

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i2.10449>

Papilomatosis reticulada y confluyente en una paciente con resistencia a la insulina tratada con éxito con minociclina y metformina oral

Confluent and reticulated papillomatosis in a patient with insulin resistance successfully treated with oral minocycline and metformin.

Adriana Luna Pérez,¹ Sara Elizabeth Camaras Melchor²

Resumen

ANTECEDENTES: La papilomatosis reticulada y confluyente es una dermatosis crónica, poco común, de causa desconocida, que afecta, principalmente, a pacientes jóvenes. Es infradiagnosticada en nuestro medio a pesar de mostrar signos clínicos característicos: pápulas confluentes y placas parduscas de superficie aterciopelada, finamente descamativas, que afectan con más frecuencia la región intermamaria, la epigástrica, la parte dorsal del cuello y la espalda, sin afectar las mucosas y las áreas palmoplantares. Esta enfermedad se relaciona estrechamente con endocrinopatías debido a que éstas propician un ambiente de inflamación crónica, lo que ocasiona proliferación epidérmica y papilomatosis.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 20 años de edad, con antecedente de sobrepeso desde la infancia y resistencia a la insulina, que manifestó, desde la edad de 13 años, una dermatosis localizada en el tronco anterior, en la región intermamaria, caracterizada por múltiples pápulas marrones, confluentes en el centro, que formaban un patrón reticulado a la periferia, asintomáticas. Se diagnosticó papilomatosis reticulada y confluyente; la paciente respondió de manera positiva a la modificación en el estilo de vida, al tratamiento de la resistencia a la insulina con metformina y a la administración de minociclina vía oral.

CONCLUSIONES: En el tratamiento de la papilomatosis reticulada y confluyente se sugiere incluir una dieta para disminuir el peso en caso de ser necesario. Esta dermatosis debe alertar de una posible resistencia a la insulina.

PALABRAS CLAVE: Papilomatosis; resistencia a la insulina; acantosis nigricans.

Abstract

BACKGROUND: *Confluent and reticulated papillomatosis is a chronic and uncommon disease, of unknown cause. It occurs mainly in young patients; it is an underdiagnosed entity in our environment despite presenting characteristic clinical signs: papules that coalesce and brownish plaques with a velvety surface, finely scaly, affects frequently intermammary and epigastric regions, dorsal neck and back, respecting the mucous membranes and palmoplantar areas. This disease is strongly related to endocrinopathies given that they promote an environment of chronic inflammation causing epidermal proliferation and papillomatosis.*

CLINICAL CASE: *A 20-year-old female patient with insulin resistance and overweight who presented, since 13-year-old, a dermatosis located on the anterior trunk, in the*

¹ Residente de Medicina Interna, Hospital Universitario de Puebla, Puebla, México.

² Dermatólogo, Torres médicas Angelópolis, Puebla, México.

<https://orcid.org/0009-0008-2797-6931>

Recibido: febrero 2023

Aceptado: agosto 2023

Correspondencia

Adriana Luna Pérez
dra.adrianaluna@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Luna-Pérez A, Camaras-Melchor SE. Papilomatosis reticulada y confluyente en una paciente con resistencia a la insulina tratada con éxito con minociclina y metformina oral. *Dermatol Rev Mex* 2025; 69 (2): 271-276.

intermammary region, characterized by multiple brown papules, confluent in the center and forming a reticulated pattern at the periphery, asymptomatic. The diagnosis was reticulated and confluent papillomatosis; the patient responded positively to lifestyle modifications, treatment of insulin resistance with metformin, and oral minocycline.

CONCLUSIONS: In the treatment of reticulated and confluent papillomatosis, it is suggested to include a weight-loss diet if necessary. This dermatosis should alert to the possibility of insulin resistance.

KEYWORDS: Papillomatosis; Insulin resistance; Acanthosis nigricans.

ANTECEDENTES

La papilomatosis confluyente y reticular, también conocida como papilomatosis de Gougerot y Carteaud debido a que ellos la describieron en 1927 con el nombre de *papillomatose pigmentee innominee*, es una dermatosis benigna, crónica, de aparición poco frecuente y comúnmente infradiagnosticada, a pesar de mostrar signos clínicos característicos.^{1,2} Afecta principalmente al sexo femenino y a pacientes jóvenes en la segunda o tercera década de la vida.³ Su diagnóstico se basa en el reconocimiento de las lesiones clásicas; sin embargo, si el diagnóstico se mantiene incierto o existe duda frente a lesiones no típicas, puede tomarse una biopsia de piel.

Si bien no se ha logrado esclarecer su origen, se han propuesto diversas teorías, entre las que destacan las endocrinopatías, lo que aumenta la importancia de su óptimo diagnóstico porque esta afección en pacientes jóvenes podría contribuir al diagnóstico temprano de la resistencia a la insulina, lo que permitiría proporcionar un tratamiento oportuno, así como la acantosis nigricans es un indicador del hiperinsulinismo.

Este artículo evidencia la relación entre la papilomatosis confluyente y reticular y las alteraciones en el metabolismo de la glucosa.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 20 años, con antecedente de sobrepeso desde la infancia, actualmente con índice de masa corporal (IMC) de 27 kg/m² y resistencia a la insulina (RI) de reciente diagnóstico, evidenciada por los siguientes resultados: glucosa sérica en ayuno 108 mg/dL e insulina en ayuno 12 µU/mL, con lo que se calculó el índice de HOMA en 3.2 puntos, además de tener familiares diabéticos de primera y segunda línea. Refirió padecer, desde los 13 años, una dermatosis localizada en el tronco anterior, en la región intermamaria, caracterizada por múltiples pápulas marrones, confluentes en el centro y que formaban un patrón reticulado a la periferia, asintomáticas (**Figura 1**), tratada en múltiples ocasiones con antifúngicos no especificados sin obtener respuesta favorable.

Por los datos característicos se presumió el diagnóstico de papilomatosis confluyente y reticulada; se solicitó toma de biopsia; sin embargo, no pudo efectuarse por escasez de recursos por parte de la paciente. Se inició tratamiento antibiótico empírico con 100 mg/día de minociclina y 850 mg/día de metformina durante ocho semanas, con lo que se obtuvieron excelentes resultados. **Figura 2**



Figura 1. Placas marrones reticuladas en la región intermamaria.

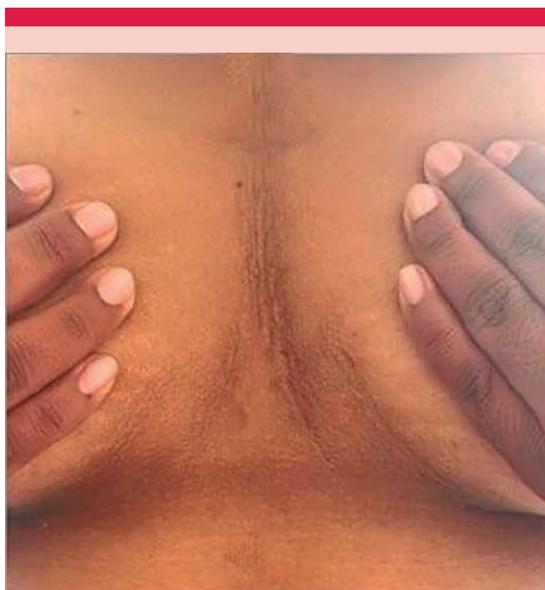


Figura 2. Alivio de la dermatosis después de tratamiento con minociclina y metformina.

Debido a las características clásicas de las lesiones cutáneas, y tras la respuesta terapéutica a la minociclina, se estableció el diagnóstico de papilomatosis reticulada y confluyente de Gougerot-Carteaud.

DISCUSIÓN

La papilomatosis reticular y confluyente es una dermatosis rara y mal diagnosticada, caracterizada por un trastorno en la queratinización, que afecta principalmente a adolescentes y adultos jóvenes, con predominio en el sexo femenino.³

En términos clínicos, se caracteriza por múltiples pápulas marrones que confluyen y forman un patrón reticulado a la periferia, asintomáticas, en ocasiones se refieren como pruriginosas. Se encuentran típicamente localizadas en la parte superior del tronco, los sitios de aparición más frecuentes son la región intermamaria y la epigástrica, en las que generalmente inicia su aparición, seguidas por la región interescapular, la parte dorsal del cuello y la espalda, sin afectar las mucosas ni áreas palmoplantares.^{4,5}

La etiopatogenia aún se desconoce; no obstante, se han propuesto algunas hipótesis, como la respuesta anormal del huésped a *Malassezia furfur*; sin embargo, no todos los pacientes con papilomatosis confluyente y reticular han mostrado este agente en la piel, por lo que la teoría más aceptada, hasta el momento, es la bacteriana debido al actinomiceto *Dietzia papillomatosis*.⁶ Otras hipótesis no descartadas que han tomado fuerza a medida que se estudian los pacientes de forma integral son los trastornos endocrinológicos, porque se ha señalado la relación entre la papilomatosis confluyente y reticulada y la diabetes tipo 2, el sobrepeso y la obesidad debido a que la hiperinsulinemia tiene efectos mitogénicos y antiapoptóticos, lo que genera un ambiente de inflamación crónica.^{3,6}

Asimismo, la fisiopatología no se ha esclarecido en su totalidad; no obstante, se ha propuesto la posibilidad de que sea causada por una diferenciación de los queratinocitos alterada, en la que la arquitectura celular de la capa córnea se encuentra alterada con espirales o pilas triangulares y hay proliferación de gránulos lamelares (cuerpos de Odland) en el estrato granuloso.⁶

Su diagnóstico es principalmente clínico, por lo que debe sospecharse en adultos jóvenes con las características clásicas de las lesiones. Son de apoyo los criterios propuestos por Davis y su grupo en 2006, que incluyen: 1) máculas y placas amarronadas y descamativas, algunas son reticuladas y papilomatosas; 2) afección de la parte alta del tronco y del cuello; 3) tinción para hongos negativa; 4) sin respuesta al tratamiento antimicótico y 5) buena respuesta a la minociclina.⁷ Si el diagnóstico continúa incierto debido a hallazgos atípicos, puede recurrirse a la biopsia de piel; sin embargo, no existen hallazgos histológicos patognomónicos.

Sus características histológicas incluyen: hiperqueratosis, papilomatosis y acantosis con aumento de la pigmentación de leve a moderada. También se han observado ectasia dérmica e inflamación linfocítica perivascular.^{1,3}

Asociación con sobrepeso y resistencia a la insulina

El sobrepeso, la obesidad y la resistencia a la insulina, enfermedades asociadas con frecuencia, se reconocen como padecimientos multifactoriales que predisponen a múltiples comorbilidades. En dermatología se asocian comúnmente con acantosis nigricans, psoriasis e hidradenitis supurativa.^{3,8}

También se ha establecido una conexión entre las anomalías metabólicas y la papilomatosis confluyente y reticular, en particular con el sobre-

peso, la obesidad, la intolerancia a la insulina, la hiperinsulinemia, el hipotiroidismo y la diabetes tipo 2. Otros estudios también informaron la acantosis nigricans y papilomatosis confluyente y reticular simultáneamente en pacientes con disfunción metabólica.^{1,6} En este escrito se buscó evidenciar la relación con la papilomatosis confluyente y reticular; destacó el alivio de esta dermatosis con medidas de control de peso y metabólico, además de resaltar la relevancia de la minociclina porque tiene un efecto antiinflamatorio que le permite actuar como coadyuvante ante la inflamación crónica en los pacientes con resistencia a la insulina.

Diversos estudios han reportado una relación estrecha entre el incremento de peso, el hiperinsulinismo y la papilomatosis confluyente y reticular; asimismo se ha demostrado que la pérdida significativa de peso tiene un efecto positivo en la disminución de las lesiones.^{1,2,9} Esta relación se debe a que el sobrepeso incrementa la demanda de insulina ocasionando un estado de hiperinsulinismo, lo que permite la activación de los receptores de tirosina cinasa denominados receptor del factor de crecimiento de insulina tipo 1, del factor de crecimiento epidérmico y del factor de crecimiento de fibroblastos, que estimulan la actividad mitogénica mediante mediadores proteicos, lo que desencadena la proliferación epidérmica y la papilomatosis. Además, las altas concentraciones de insulina circulante tienen actividad antiapoptósica en los queratinocitos.^{1,6,7} Estas aseveraciones se respaldan por el alivio mostrado en pacientes con papilomatosis confluyente y reticular ante la pérdida de peso y el control glucémico.

En mujeres con síndrome de ovario poliquístico existe aumento en la fosforilación de los residuos de serina, en el citocromo P 450c17a y en el receptor de insulina, lo que podría explicar, mediante un mismo mecanismo, el hiperandrogenismo y la resistencia a la insulina observada

en este síndrome y, por lo tanto, evidenciar la conexión entre el síndrome de ovario poliquístico y la papilomatosis confluyente y reticular.¹⁰

Se han descrito algunos casos de papilomatosis confluyente y reticular en pacientes con síndrome de ovario poliquístico; incluso, en algunas ocasiones primero se diagnostica la papilomatosis confluyente y reticular y, posteriormente, al estudiar a la paciente, se descubre la resistencia a la insulina.²

Özdemir y su grupo comunicaron el caso de una paciente con síndrome de ovario poliquístico y papilomatosis confluyente y reticulada que fue tratada exitosamente con anticonceptivos orales que contenían drospirenona.¹¹

Usta y colaboradores comunicaron un caso de papilomatosis confluyente y reticular en una mujer embarazada previo a padecer diabetes gestacional. Posterior al parto remitieron la diabetes y la papilomatosis confluyente y reticular. La coexistencia de diabetes gestacional e hipertensión en el embarazo favorece un estado de resistencia a la insulina que cede rápidamente al posparto. Se concluye que la papilomatosis confluyente y reticular es, en realidad, una reacción de la piel a los cambios endocrinos que pueden desaparecer espontáneamente después del alivio de los factores precipitantes.⁴

La acantosis nigricans se relaciona con el hiperinsulinismo y, de igual forma, se ha descubierto que la mayoría de los pacientes con papilomatosis confluyente y reticular tienen simultáneamente AN; incluso, antes se pensaba que eran la misma dermatosis en diferentes sitios de aparición. La AN y la papilomatosis confluyente y reticular son trastornos de la queratinización; sin embargo, mediante estudios histológicos se ha demostrado la diferencia entre ambas. En el estudio realizado por Pallavi Basu de la relación entre el síndrome de ovario poliquístico y la papilomatosis con-

fluyente y reticular se determinó que tres de cada cuatro mujeres con estas dos afecciones tienen, a la vez, acantosis nigricans.²

Diversos artículos han demostrado que las lesiones se vinculan con el peso del paciente. Pallavi Basu y Fred Bernardes encontraron que en sus pacientes hubo alivio clínico de las lesiones mediante la pérdida significativa de peso en conjunto con el tratamiento farmacológico de base.^{2,3} Cannavó expuso el caso de una paciente cuya dermatosis remitió al perder 10 kg de peso; sin embargo, al recuperarlos la dermatosis sobrevino nuevamente.⁹ Fukumoto comunicó el caso de seis pacientes en los que las lesiones aparecieron en paralelo al incremento de peso.¹

CONCLUSIONES

Las características clínicas de la paciente del caso son generalmente comparables a las publicadas en la bibliografía y, con el tratamiento otorgado, se obtuvo mejoría al disminuir las causas de la inflamación crónica, por lo que se sugiere incluir dieta en el tratamiento para disminuir el peso en caso de ser necesario. Por último, esta dermatosis debería alertar de una posible resistencia a la insulina.

REFERENCIAS

1. Fukumoto T, Kozaru T, Sakaguchi M, Oka M. Concomitant confluent and reticulated papillomatosis and acanthosis nigricans in an obese girl with insulin resistance successfully treated with oral minocycline: Case report and published work review. *J Dermatol* 2017; 44 (8): 954-8. <http://dx.doi.org/10.1111/1346-8138.13819>
2. Basu P, Cohen PR. Confluent and reticulated papillomatosis associated with polycystic ovarian syndrome. *Cureus* 2019; 11 (1): e3956. <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.3956>
3. Bernardes Filho F, Quaresma MV, Rezende FC, Kac BK, et al. Confluent and reticulate papillomatosis of Gougerot-Carteaud and obesity: dermoscopic findings. *An Bras Dermatol* 2014; 89 (3): 507-9. <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20142705>
4. Usta JAR, Ghosn S, Wehbe MH. Confluent and reticulated papillomatosis subsiding spontaneously after delivery: Report of one case. *Rev Med Chil* 2016; 144 (11): 1494-6.

5. Banjar TA, Abdulwahab RA, Al Hawsawi KA. Confluent and reticulated papillomatosis of Gougerot and Carteaud: A case report and review of the literature. *Cureus* 2022; 14 (4): e24557. <https://doi.org/10.7759/cureus.24557>
6. Lim JH-L, Tey HL, Chong W-S. Confluent and reticulated papillomatosis: diagnostic and treatment challenges. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2016; 9: 217-23. <http://dx.doi.org/10.2147/CCID.S92051>
7. Davis MDP, Weenig RH, Camilleri MJ. Confluent and reticulate papillomatosis (Gougerot-Carteaud syndrome): a minocycline-responsive dermatosis without evidence for yeast in pathogenesis. A study of 39 patients and a proposal of diagnostic criteria: Confluent and reticulate papillomatosis. *Br J Dermatol* 2006; 154 (2): 287-93. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.2005.06955.x>
8. Lahouel M, Aounallah A, Mokni S, Belajouza C, Denguezli M. Confluent and reticulated papillomatosis associated with obesity: Case series of three patients successfully treated with oral doxycycline. *Dermatol Pract Concept* 2021; 11 (2): e2021006. <http://dx.doi.org/10.5826/dpc.1102a06>
9. Cannavò SP, Guarneri C, Borgia F, Guarneri B. Confluent and reticulated papillomatosis and acanthosis nigricans in an obese girl: two distinct pathologies with a common pathogenetic pathway or a unique entity dependent on insulin resistance? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20 (4): 478-80. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-3083.2006.01476.x>
10. Hernández Rodríguez J, Licea Puig ME. Relación entre la insulinorresistencia y el síndrome de ovario poliquístico y sus comorbilidades metabólicas. *Rev Cuba Med Gen Integral* 2015; 31 (4): 0-0.
11. Arenas R. *Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento*. 7ª ed. McGraw-Hill, 2019.