

Enfermedad de Grover. Reporte de un caso

Grover's Disease. A case report

^aLiz Domínguez¹ , ^aVictoria Rivelli² 

¹ Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Hospital Regional de Villarrica. Villarrica, Paraguay.

² Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Centro Médico Nacional, Hospital Nacional, Departamento de Medicina Interna, Servicio de Dermatología. Itauguá, Paraguay.

RESUMEN

La Enfermedad de Grover (EG) fue descrita en el año 1970 por Ralph Grover. También conocida como dermatosis acantolítica transitoria, se caracteriza por pápulas, pápulo-vesículas y nódulos eritematosos pruriginosos y ocasionalmente excoriados, en la zona superior del tronco y extremidades; las lesiones pueden evolucionar a placas costrosas, duran en promedio 2-4 semanas, recurren en casi la mitad de los casos y persisten en el 11%.

Palabras claves: Enfermedad de Grover, Dermatitis acantolítica transitoria, pápulas pruriginosas

SUMMARY

Grover's Disease (GE) was described in 1970 by Ralph Grover. Also known as transient acantholytic dermatosis, it is characterized by papules, vesicles, and itchy and occasionally excoriated erythematous nodules in the upper trunk and extremities; lesions can evolve into crusty plaques, last 2-4 weeks on average, recur in 46% of cases, and persist in 11%.

Key words: Grover's Disease, transient acantholytic dermatosis, itchy papule

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Grover (EG) fue descrita en el año 1970 por Ralph Grover. Ha sido reportada en distintos países y climas. También denominada dermatosis acantolítica transitoria, sin embargo, se reconoce una forma persistente y pueden ser recurrentes en hasta la mitad de los casos.

Se caracteriza por pápulas, pápulo-vesículas y nódulos eritematosos pruriginosos y ocasionalmente extremidades; las lesiones pueden evolucionar a

placas costrosas, duran en promedio 2-4 semanas. También puede presentarse en menor proporción de casos, en forma de placas eccematosas¹.

Se reporta este caso clínico para ilustrar una patología diagnosticada con poca frecuencia.

Se resguardó la identidad del paciente, no exponiéndolo a riesgos innecesarios y se obtuvo su consentimiento para las fotos, que no permiten identificarlo.

^aDermatóloga

Autor correspondiente:

Dra. Liz Domínguez

Dirección: Hospital Regional Villarrica

Teléf. +595 981147478

Email: lizmariaoliva@yahoo.es



Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons

CASO CLÍNICO

Varón de 66 años, casado, jubilado, procedente de Asunción (Paraguay). Consultó por lesiones pruriginosas en área de pecho y espalda de 6 meses de evolución, automedicado en forma tópica (extracto de aloé vera) y autovacunas, sin mejoría.

Como antecedente patológico personal refirió ser hipertenso desde hace 15 años tratado con enalapril 40 mg/día.

Al examen físico se constató la presencia de pápulas rosadas y rojizas, moderada cantidad, de 3 a 5 mm de diámetro, algunas vesículas diminutas, en zona de pecho y espalda (Figuras 1 y 2).

Se planteó el diagnóstico de Urticaria papulosa y se procedió a realizar una biopsia de piel con punch de 4 mm.

La anatomía patológica informó epidermis papilomatosa con focos de acantosis en su interior, hiperqueratosis, paraqueratosis, acantosis y acantosis que da lugar a presencia de espacios intraepidérmicos (Figura 3), con mayor o menor número de células acantolíticas, cuerpos redondos y granos de Darier (Figuras 4 y 5).

Diagnóstico anatomopatológico: Enfermedad de Grover.

Analítica: Sin datos de valor.

Se inició tratamiento con mometasona tópica 2 veces al día y antihistamínicos 1 vez al día, con mejoría parcial de las lesiones.



Figura 1. Pápulas eritematosas dispersas en región superior de tórax y dorso.



Figura 2. Mayor detalle de las pápulas, se observan algunas vesículas.

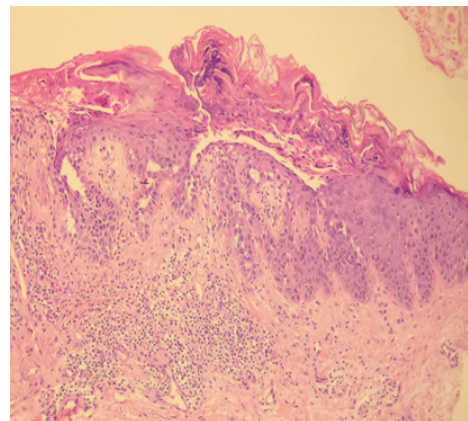


Figura 3. Se observa epidermis papilomatosa con focos de acantosis en su interior.

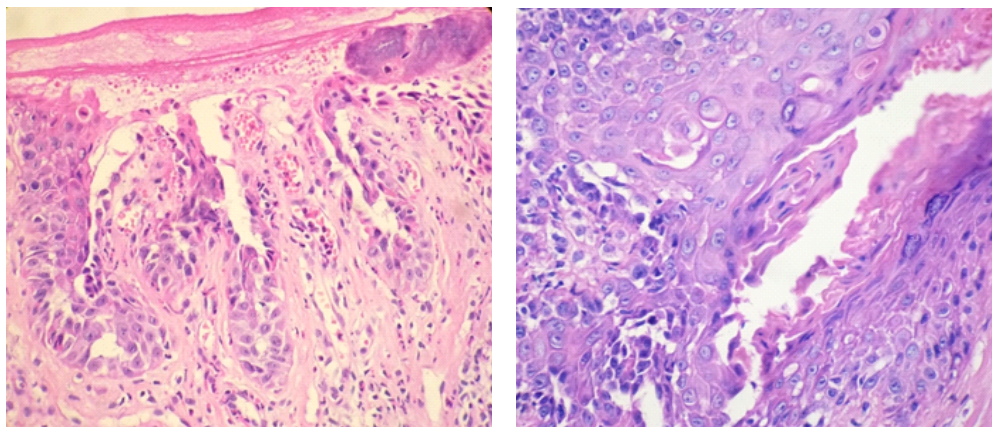


Figura 4. A mayor aumento, células acantolíticas, cuerpos redondos y granos de Darier.

COMENTARIOS

La enfermedad de Grover es un trastorno descrito como una enfermedad cutánea primaria, auto-limitada y pruriginosa a la que se denomina también dermatosis acantolítica transitoria (DAT)¹.

Usualmente se resuelve en poco tiempo, pero se han descrito casos de varios años de duración, y formas generalizadas, que algunos autores describen como dermatosis acantolítica persistente^{2,3}. Se presenta como una erupción de pápulas o papulovesículas, eritematosas, en número variable, que usualmente ocurre en áreas fotoexpuestas del tronco y muslos de personas adultas, preferentemente varones, de edad media y avanzada, y pueden ser intensamente pruriginosas.

Están descritas lesiones véscicopustulosas, numulares, foliculares, herpetiformes y zosteriformes. La erupción comienza en el tronco alrededor de las clavículas, parte anterior y posterior de tórax y zona lumbar. Cuando se disemina afecta a cuello y nalgas. Las palmas y plantas están respetadas, al igual que el cuero cabelludo. La enfermedad no asocia síntomas constitucionales excepto el prurito en algunas ocasiones¹.

Una revisión de la literatura publicada en 2020, identificó 50 artículos, con 69 casos, en la cual se resalta la preponderancia de afectación del sexo masculino (71%) y la edad media de 56 años. En cuanto a las zonas de afectación, se detallan el tronco (90%), extremidades superiores e inferiores (63% y 61%, respectivamente), cara/cuero cabelludo (28%),cuello (21%), ingles (11%), glúteos (8%) y

axilas (6%)⁴.

Su etiología se explica por una oclusión de los conductos ecrinos llevando a acantolisis por acumulación de sustancias del sudor en la epidermis, lo que explica su asociación con exposición solar, calor, sudoración, hospitalización y neoplasias hematológicas¹. Aunque su patogenia no ha sido aclarada aún, en algunos casos se ha sugerido la activación de linfocitos T, particularmente T helpers, estimulados por la acción de citocinas inflamatorias, lo que resulta en la proliferación de queratinocitos⁵.

Las asociaciones más comunes incluyeron antecedentes de malignidad (61%), quimioterapia reciente (38%) y trasplante reciente (20%)⁴.

Otras asociaciones incluyen enfermedades febriles en pacientes inmunocomprometidos, embarazo, radiaciones ionizantes, glomerulonefritis membranosa, pioderma gangrenoso, fármacos (sulfadoxina pirimetamina e IL-4 recombinante humana) y otras enfermedades dermatológicas (eccema asteatótico, dermatitis atópica y dermatitis de contacto alérgica, infección por *Malassezia furfur* y *Demodex folliculorum*). Se ha propuesto a la enfermedad de Grover como síndrome paraneoplásico, ya que ha aparecido asociada a tumores de tipo genitourinario y hematológicos.

En cuanto a la relación de la forma inducida por fármacos, se ha informado cada vez más en pacientes con monoterapia con inhibidor de BRAF como evento adverso relacionado⁵.

También en pacientes con melanoma metastásico

tratados con ipilimumab⁶.

Algunos autores que observaron una pequeña serie de casos en pacientes con quimioterapia, plantean que podría considerarse como una manifestación del eritema tóxico por quimioterapia⁴.

Y últimamente, se ha descrito como uno de los patrones cutáneos asociados a COVID 19. En una comunicación de casos de un centro de referencia de Barcelona y de París, reportan casos con erupciones pápulo-vesiculosas en tronco, con histología de características típicas de la enfermedad de Grover^{7,8}.

En el estudio histopatológico se observa acantolisis con presencia de disqueratosis ("cuerpos redondos o granos"); otros cambios epidérmicos frecuentemente encontrados son hiperqueratosis, acantosis y paraqueratosis. Se han descrito cinco patrones histológicos: 1) tipo pénfigo vulgar (el más frecuente), 2) tipo enfermedad de Darier (segundo en frecuencia), 3) tipo enfermedad de Hailey-Hailey, 4) tipo pénfigo foliáceo y 5) espongiótico-acantolítico⁹.

Durante los últimos años se han dado a conocer diferentes tipos histológicos no clásicos como: el dismaturativo, el liquenoide, el vesicular, el de tipo poroqueratósico, el lentiginoso⁴ e incluso una forma pseudoherpética¹⁰. Estos tipos histológicos no tienen correlación con tipos clínicos diferentes. Por lo tanto, se necesita hacer una correlación clínico-patológica para definir el diagnóstico final.

En cuanto al tratamiento, se pueden utilizar emolientes y corticoides tópicos, en los casos leves a moderados. En los casos más intensos se abre un abanico de posibilidades, como isotetrinoína, acitretina, corticosteroides sistémicos, metotrexate y fototerapia. También están descritas como opciones, la minociclina, análogos de la vitamina D, así como inhibidores del Factor de Necrosis Tumoral, como el etanercept^{2,3,11}.

CONCLUSIÓN

En general, el pronóstico de esta enfermedad es bueno ya que la mayoría de los casos se autolimita en pocas semanas, tiempo que se acorta con el tratamiento. Sin embargo, existen casos de más difícil control debido a que son recurrentes o

persistentes.

Si bien presentan lesiones poco expresivas, debe hacerse una revisión sistémica para descartar algún tipo de asociación.

AGRADECIMIENTOS

Dr. Luis Celias y Dra. Gloria Mendoza: Contribución con imágenes histológicas.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORES

Las autoras contribuyeron equitativamente a la redacción de este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sandoval M, Droppelmann K, Missad C. Enfermedad de Grover. Rev. Chilena Dermatol. 2011; 27 (1): 87
2. Togo S, Ozawa K, Fujii A, Tanii T, Tsuruta D, Ishii N, Hashimoto T, Tadokoro T, Isei T. Neutrophil-rich Variant of Persistent Bullous Grover's Disease. Acta Derm Venereol. 2019;99(13):1282-1283. doi: 10.2340/00015555-3316. PMID: 31513276.
3. Pasmatzis E, Kousparos G, Mytidou C, Nicolaou N, Tanteles GA, Badavanis G, Monastirli A, Tsambaos D. Persistent generalized Grover disease: complete remission after treatment with oral acitretin. Dermatol Online J. 2019;25(3):13030/qt2vm7509r. PMID: 30982306.
4. Gantz M, Butler D, Goldberg M, Ryu J, McCalmont T, Shinkai K. Atypical features and systemic associations in extensive cases of Grover disease: A systematic review. J Am Acad Dermatol. 2017;77(5):952-957.e1. doi: 10.1016/j.jaad.2017.06.041. Epub 2017 Sep 14. PMID: 28918973.
5. Singh AG, Tchanque-Fossuo CN, Elwood H, Durkin JR. BRAF inhibitor and hairy cell leukemia-related transient acantholytic dermatosis. Dermatol Online J. 2020; 26(2):13030/qt3ps33564. PMID: 32239892.
6. Koelzer VH, Buser T, Willi N, Rothschild SI, Wicki A, Schiller P, Cathomas G, Zippelius A, Mertz KD. Grover's-like drug eruption in a patient with metastatic melanoma under ipilimumab therapy. J Immunother Cancer. 2016; 4:47. doi: 10.1186/s40425-016-0151-z. PMID: 27532022; PMCID: PMC4986338.

7. Giavedoni P, Podlipnik S, Pericàs JM, Fuertes de Vega I, García-Herrera A, Alós L, Carrera C, Andreu-Febrer C, Sanz-Beltran J, Riquelme-Mc Loughlin C, Riera-Monroig J, Combalia A, Bosch-Amate X, Morgado-Carrasco D, Pigem R, Toll-Abelló A, Martí-Martí I, Rizo-Potau D, Serra-García L, Alamon-Reig F, Iranzo P, Almuedo-Riera A, Muñoz J, Puig S, Mascaró JM Jr. Skin Manifestations in COVID-19: Prevalence and Relationship with Disease Severity. *J Clin Med.* 2020; 9(10): 3261. doi: 10.3390/jcm9103261. PMID: 33053817; PMCID: PMC7599735.
8. Matar S, Oulès B, Sohier P, Chosidow O, Beylot-Barry M, Dupin N, Aractingi S. Cutaneous manifestations in SARS-CoV-2 infection (COVID-19): a French experience and a systematic review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020; 34(11):e686-e689. doi: 10.1111/jdv.16775. Epub 2020 Jul 20. PMID: 32589293; PMCID: PMC7361331
9. Lacy Niebla R. Enfermedad de Grover o dermatosis acantolítica transitoria. *Dermatología CMQ* 2015; 13 (3): 272 – 273
10. Montoya C, Arias LM, Salazar M, Florez HA. Enfermedad de Grover tipo poroqueratósico: más allá de un patrón acantolítico. *Actas Dermo-sifiliograficas* 2019; 110 (4): 332 – 334 DOI: 10.1016/j.ad.2018.02.032
11. Arceu M, Martínez G, Arellano J, Corredoira Y, Frenkel C. Caracterización de pacientes con diagnóstico de enfermedad de Hailey-Hailey, enfermedad de Darier y enfermedad de Grover, entre los años 2007 y 2017 en el Hospital Clínico San Borja Arriaran y revisión de la literatura. *Rev chil dermatol* 2019; 35 (2): 36 - 43