

Enfermedad de Grover, una patología ampollar poco frecuente: a propósito de 2 casos

Nicolás Moya G.⁽¹⁾, Andrea Cortés G.⁽²⁾, Claudia Morales H.⁽³⁾, Valentina Vera G.⁽⁴⁾

⁽¹⁾*Departamento de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.*

⁽²⁾*Servicio de Dermatología, HCUCH.*

⁽³⁾*Servicio de Anatomía Patológica, HCUCH.*

⁽⁴⁾*Departamento de Nutrición, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.*

SUMMARY

Introduction: Grover's disease (GD) or transient acantholytic dermatosis, is a papulovesicular pruritic disease of unknown etiology. It's most important histopathological finding is the presence of focal acantholysis. The incidence has not been firmly established. Case report: We report two cases of papulovesicular rashes, the first one in a 79 year old man with good response to second line treatment and the second one, in a 30 year old woman. Both with different suspected triggering factors. Comment: GD predominates in white men with an average age of presentation of 61. Clinically, it presents as erythematous papules, crusted-papule and is usually pruritic. The etiopathology is still unknown, but it is associated with triggers such as: ultraviolet radiation (UVR), ionizing radiation, heat, sweat, friction and chemotherapy. Acantholysis is the classic histological finding. Management includes general measures, topical corticosteroids, calcineurin inhibitors, tretinoin, calcipotriene and antihistamines. In refractory cases, second-line treatment is used: oral isotretinoin, systemic corticosteroids and phototherapy. Paradoxically, phototherapy can also trigger GD. Conclusions: Due to the low prevalence of GD in Chile, 2 new cases are provided to the literature. In both cases, the diagnostic presumption was based on an exhaustive clinical history, confirmed by histopathological findings.

Fecha recepción: julio 2018 | Fecha aceptación: septiembre 2018

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Grover (EG) o dermatosis lacantolítica transitoria fue descrita en 1970 por Ralph Grover⁽¹⁾. Es una enfermedad poco frecuente, pápulo-vesicular, pruriginosa de causa

desconocida y generalmente autolimitada caracterizada histológicamente por acantólisis⁽²⁾. Existen reportes de casos en diferentes países; sin embargo, no hay registros de incidencia ni prevalencia de esta patología. Se presentan dos nuevos casos con diagnóstico histológico de EG provenientes



Figura 1. Múltiples pápulas eritematosas escoriadas en tronco. (Puede acceder a estas imágenes en color en <https://www.redclinica.cl/hospital-clinico/noticias-c/noticia-revista/newsid/1414.aspx>)

del Hospital Clínico Universidad de Chile con el objetivo de analizar sus características clínicas e histopatológicas.

CASO CLÍNICO 1

Paciente sexo masculino de 79 años sin antecedentes mórbidos. Consultó por un cuadro de cuatro meses de evolución, caracterizado por la aparición súbita de múltiples pápulas eritematosas muy pruriginosas que inicialmente se localizaron a nivel proximal de ambas extremidades superiores y que posteriormente se extendieron hacia la región torácica anterior. El cuadro se presentó luego de 2 meses de navegación por los canales australes del sur de Chile, estando expuesto a un clima extremo, caracterizado por bajas temperaturas y alta humedad ambiental, además de foto exposición permanente sin uso de emolientes hidratantes ni fotoprotección física ni química.

Al examen físico presentaba fototipo II, además de múltiples pápulas eritematosas foliculares pequeñas de diferentes tamaños de un rango de 1 a 3 mm de diámetro. Algunas pápulas presentaron una pequeña costra central y estaban localizadas

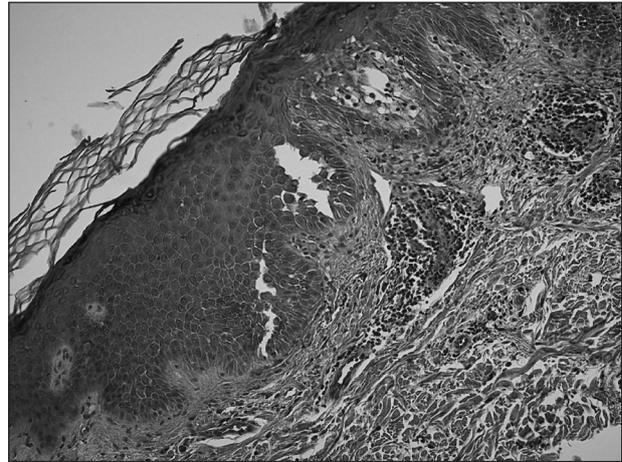


Figura 2. Dermatitis vesicular intraepidérmica suprabasal acantolítica con células disqueratóticas (HE: Hematoxilina-eosina, aumento 40x). (Puede acceder a estas imágenes en color en <https://www.redclinica.cl/hospital-clinico/noticias-c/noticia-revista/newsid/1414.aspx>)

preferentemente en tronco y segmento proximal de extremidades superiores (Figura 1). El resto del cuerpo no presentó lesiones.

Se recibieron los exámenes generales, todos dentro de rango normal. Se realizó una biopsia de piel lesional como perilesional e inmunofluorescencia directa (IFD) que mostró una dermatitis vesicular intraepidérmica suprabasal acantolítica con células disqueratóticas (Figura 2). La IFD fue negativa, frente a lo cual se estableció el diagnóstico de una EG.

Se inició tratamiento tópico con acetónido de triamcinolona 0,05% 2 veces al día más antihistamínicos por 1 mes con escasa respuesta clínica, iniciándose fototerapia UVB banda angosta por 28 sesiones, presentando remisión de las lesiones y alivio del prurito. Sin aparición de nuevas lesiones en 6 meses de seguimiento.

CASO CLÍNICO 2

Mujer de 30 años con antecedentes de hipotiroidismo en tratamiento con levotiroxina y sin otros antecedentes mórbidos. Consultó por cuadro de 1 año de evolución, iniciado en verano, caracteri-



Figura 3. Pápulas color piel en cara anterior de tronco superior. (Puede acceder a estas imágenes en color en <https://www.redclinica.cl/hospital-clinico/noticias-c/noticia-revista/newsid/1414.aspx>)

zado por la aparición súbita de múltiples pápulas muy pruriginosas en tórax anterior predominantemente en la zona del escote y región mamaria. El cuadro se exacerbaba concomitante al aumento de la temperatura ambiental y al realizar actividad física, sin referir otros gatillantes. Al examen físico presentaba fototipo III además de múltiples

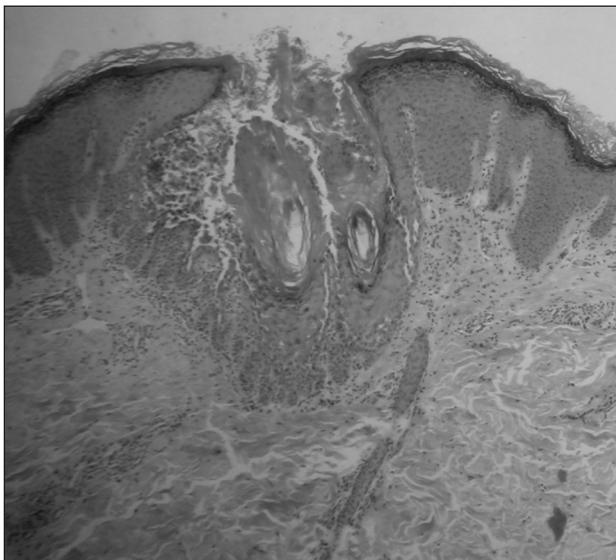


Figura 4. Piel con acantótesis intraepidérmica suprabasal e hiperqueratosis, con leve infiltrado inflamatorio linfocitario sublesional (HE: Hematoxilina-eosina, aumento 40x). (Puede acceder a estas imágenes en color en <https://www.redclinica.cl/hospital-clinico/noticias-c/noticia-revista/newsid/1414.aspx>)

pápulas foliculares, algunas eritematosas, otras color piel, de diferentes tamaños con rango de 2 a 3 mm y algunas excoriadas. Se localizaban principalmente en tronco superior y región mamaria (Figura 3); el resto del cuerpo sin lesiones.

Se solicitaron exámenes generales y perfil tiroideo, todos dentro de rango normal. Se realizó una biopsia de piel lesional y perilesional e IFD que mostró acantótesis intraepidérmica suprabasal e hiperqueratosis con leve infiltrado inflamatorio linfocitario sublesional (Figura 4) e IFD negativa.

Se confirmó el diagnóstico de EG y se inició tratamiento tópico con una combinación de tretinoína 0,025% y acetónido de triamcinolona 0,05% más antihistamínicos por 1 mes; luego, tretinoína 0,025% de uso nocturno por un mes más, con buena respuesta clínica.

DISCUSIÓN

La EG se considera una dermatosis acantolítica no familiar y no inmunomediada. Es más frecuente en personas de raza blanca, con una edad de presentación promedio de 61 años; no obstante, se han descrito casos en un amplio rango de edad entre 22 a 100 años. Existe predominio en el género masculino con una relación hombre a mujer de 2.4:1⁽³⁾.

Clínicamente se caracteriza por la aparición súbita de múltiples pápulas foliculares de color piel o eritematosas y/o pápulo-vesículas localizadas en tronco y segmento proximal de extremidades superiores. Semiológicamente los pacientes refieren un grado variable de prurito desde leve a muy intenso, causando un deterioro en su calidad de vida^(3,4).

Pese a que se desconoce su etiopatogenia, se ha descrito con mayor frecuencia en personas con antecedentes de atopía, dermatitis de contacto y xerosis cutánea⁽⁵⁾. Entre los factores gatillantes reconocidos

destaca: radiación ultravioleta (RUV), calor, sudor, fricción mecánica y quimioterapia, pero no se ha logrado establecer qué relación existe con su etiopatogenia⁽⁶⁾.

Scheinfeld *et al.* en una revisión de 384 casos con EG reportaron una mayor frecuencia en adultos mayores con una edad promedio de 64 años, manifestándose preferentemente durante los meses de invierno, ya que la disminución en la temperatura ambiental generaría un aumento de la pérdida transepidérmica de agua, produciendo una piel más xerótica. Esto sumado a características propias de la piel senescente como menor proliferación epidérmica y disminución en la producción de lípidos esenciales, conllevaría a una mayor alteración de la barrera cutánea, produciendo un ambiente epidérmico susceptible a noxas externas⁽⁷⁾.

En cuanto a la evolución del cuadro, se han descrito 3 variantes clínicas: a) transitorio eruptivo: de aparición brusca relacionada con la exposición a algún gatillante asociado a prurito intenso, con buena respuesta clínica al cesar el desencadenante y al tratamiento médico; b) pruriginosa persistente: aparición de lesiones luego de la exposición a algún gatillante, asociado a prurito de menor cuantía, pero de mayor duración que la variante anterior y c) crónica asintomática: descrita en varones con enfermedad oncológica, asintomática y de curso crónico⁽⁸⁾.

Respecto a la histopatología, el hallazgo clásico es una dermatosis acantolítica focal con o sin disqueratosis junto con IFD negativa, debido a que no es una enfermedad inmunomediada, pudiendo presentar diferentes subtipos: a) tipo Darier; b) tipo Hailey-Hailey; c) tipo pénfigo vulgar; d) tipo pénfigo foliáceo; e) tipo dermatosis espongiótica focal y f) tipo pseudoherpética. En general, se pueden observar varios subtipos en la misma muestra, siendo el más frecuente de tipo Darier^(9,10).

En cuanto al manejo, no existen ensayos clínicos aleatorizados referente a la terapéutica. En general, todos los autores concuerdan como tratamiento de primera línea la educación al paciente de evitar aquellos factores desencadenantes conocidos tales como el calor, la sudoración, la radiación ultravioleta, entre otros, sumado a medidas enfocadas en mejorar la calidad de la barrera cutánea, como el uso de fotoprotección física o química, emolientes y humectantes diarios, así como disminuir el componente inflamatorio con corticoides tópicos de alta potencia que en el 50% de los casos logran controlar la enfermedad⁽³⁾. El uso de antihistamínicos podría ser útil en aquellos casos que presenten prurito intenso. Otras opciones de tratamiento tópico incluyen el uso de inhibidores de calcineurina, análogos de la vitamina D y tretinoína. Como tratamiento de segunda línea en casos refractarios o cuadros extensos, se han usado diferentes terapias como isotretinoína oral, corticoides sistémicos y fototerapia UVB banda angosta o fotoquimioterapia con psoraleno y UVA (PUVA). Paradójicamente la fototerapia puede aumentar los síntomas y no producir beneficio durante las primeras semanas⁽¹¹⁾. También existen reportes de casos tratados con etanercept, *peeling* de ácido tricloroacético 20-30% o terapia fotodinámica con ácido 5 aminolevulínico de luz roja que han logrado remisión de la enfermedad^(12,13).

CONCLUSIONES

Con el fin de aportar al conocimiento de la EG es relevante presentar estos dos nuevos casos, particularmente en consideración de su variable rango etario y presentación clínica. El primer caso de un hombre adulto mayor expuesto a condiciones climáticas particulares que pueden haber generado un daño en su barrera cutánea, sumado a un factor desencadenante como la constante exposición a RUV proveniente del sol, podría explicar la aparición de la enfermedad. Y el segundo caso es el de

una mujer joven en que el ejercicio y la sudoración parecieran ser los únicos factores gatillantes. En ambos la presunción diagnóstica se basó en una exhaustiva historia clínica, siendo confirmada con el estudio histopatológico.

Es importante considerar la EG como diagnóstico diferencial de lesiones papulares y/o pápulo-vesicu-

lares pruriginosas no foliculares particularmente en individuos sin antecedentes mórbidos de alguna dermatosis familiar, en que la historia clínica nos señale un gatillante externo que generaría un daño agudo y local en una barrera cutánea anteriormente debilitada. El conocimiento de la clínica e histopatología característica, acompañado de una IFD negativa, confirma esta poco frecuente enfermedad.

REFERENCIAS

1. Grover RW. Transient acantholytic dermatosis. *Arch Dermatol* 1970;101:426-34.
2. Roca F, Puchades A, Martínez A, Vila A. Enfermedad de Grover de distribución zosteriforme. *Med Cutan Iber Lat Am* 2005;33:80-2.
3. Weaver J, Bergfeld WF. Grover disease (transient acantholytic dermatosis). *Arch Pathol Lab Med* 2009;133:1490-4.
4. Lacy R, Vega M, Gallardo I, Ortega M. Quiz/Enfermedad de Grover o dermatosis acantolítica transitoria. *Dermatología CMQ* 2015;13:272-3.
5. Grover RW, Rosenbaum R. The association of transient acantholytic dermatosis with other skin diseases. *J Am Acad Dermatol* 1984;11(2 Pt 1):253-6.
6. Parsons JM. Transient acantholytic dermatosis (Grover's disease): a global perspective. *J Am Acad Dermatol* 1996;35(5 Pt 1):653-70.
7. Scheinfeld N, Mones J. Seasonal variation of transient acantholytic dyskeratosis (Grover's disease). *J Am Acad Dermatol* 2006;55:263-8.
8. Quirk CJ, Heenan PJ. Grover's disease: 34 years on. *Australas J Dermatol* 2004;45:83-6.
9. Melwani P, Parsons A, Sanguenza O. Early histopathologic changes in grover disease. *Am J Dermatopathol* 2010;32:565-7.
10. Motaparthy K. Pseudoherpetic transient acantholytic dermatosis (Grover disease): case series and review of the literature. *J Cutan Pathol* 2017;44:486-9.
11. Kouba D, Dasgeb B, Deng A, Gaspari A. Effective treatment of persistent Grover's disease with trichloroacetic acid peeling. *Dermatol Surg* 2006;32:1083-8.
12. Norman R, Chau V. Use of etanercept in treating pruritus and preventing new lesions in Grover disease. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:796-8.
13. Liu S, Letada PR. Successful novel treatment of recalcitrant transient acantholytic dermatosis (Grover disease) using red light 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy. *Dermatol Surg* 2013;39:960-1.

CORRESPONDENCIA

Dr. Nicolás Moya Gonzalez
Departamento de Dermatología,
Facultad de Medicina, Universidad de Chile
Santos Dumont 999, Independencia, Santiago
E-mail: nicolasmoyag@gmail.com
Fono: 562 2978 8173

