

TRABAJOS ORIGINALES

Enfermedad de Grover, múltiples facetas de una enfermedad

Grover's disease, multiple sides of a disease

Sofía C. Juárez¹, Ana L. Gallmann², Julieta R. Brusa³, María N. Andrade⁴, Andrés Guidi⁵ y Mariana B. Papa⁶

RESUMEN

La enfermedad de Grover es una dermatosis acantolítica de etiología e incidencia desconocidas, con predominio en los varones y en los mayores de 40 años, que puede presentar múltiples diagnósticos diferenciales. El reconocimiento de sus asociaciones y posibles desencadenantes permite un abordaje correcto. Si bien su evolución suele ser benigna y autolimitada, en ocasiones se observan casos refractarios,

de curso prolongado y recidivante. Hay pocas publicaciones nacionales sobre esta patología. Se presentan tres casos clínicos, dos de ellos en el contexto de una internación hospitalaria, y uno de evolución crónica y recalcitrante.

Palabras clave: Grover, acantólisis, queratinocitos disqueratósicos. Dermatol. Argent. 2022; 28(1): 20-24

ABSTRACT

Grover's disease is an acantholytic dermatosis of unknown etiology and incidence, predominantly in males and in adults over 40 years of age, which can present multiple differential diagnoses. Being able to recognize its associations and possible triggers allows its correct approach. Although its evolution is usually benign and self-limited, occasionally there are refractory cases, with a prolonged course and

recurrence. There are few national publications on this pathology. We present three clinical cases, two of them in the context of hospitalization and one of chronic and recalcitrant evolution.

Key words: Grover's disease, acantholysis, diskeratinocytes.

Dermatol. Argent. 2022; 28(1): 20-24

¹ Médica Residente de Primer Año de Dermatología. Especialista en Medicina Interna

² Médica Residente de Segundo Año de Dermatología. Especialista en Medicina Interna

³ Médica Residente de Tercer Año de Dermatología. Especialista en Medicina Interna

⁴ Jefa de Residentes, Servicio de Dermatología. Médica Especialista en Medicina Interna y en Dermatología

⁵ Médico Especialista en Anatomía Patológica

⁶ Jefe del Servicio de Dermatología. Especialista en Dermatología Clínica Universitaria Reina Fabiola, Córdoba, Argentina

Contacto de la autora: Sofía C. Juárez

E-mail: juarez.sofiac@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 15/11/2021

Fecha de trabajo aceptado: 27/1/2022

Conflicto de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Grover (EG), también conocida como dermatosis acantolítica transitoria, es un trastorno dermatológico adquirido, de evolución variable, cuya presentación clínica plantea múltiples diagnósticos diferenciales; además, con distintos factores desencadenantes y

asociaciones^{1,2}. Se presentan tres casos clínicos, dos de ellos en el contexto de una internación hospitalaria, uno en relación con hiperhidrosis debida a postración y otro como posible manifestación paraneoplásica y xerosis cutánea. El último caso vinculado a un prurito crónico idiopático.

SERIE DE CASOS

CASO CLÍNICO 1

Varón de 75 años, institucionalizado, con antecedentes personales patológicos de enfermedad de Parkinson y depresión, medicado con levodopa, benserazida y paroxetina, que transcurría una internación prolongada por depresión del sensorio, insuficiencia renal aguda posrenal resuelta, trombosis venosa profunda, neumotórax y reciente síndrome febril en estudio, con sospecha de foco infeccioso. Fue valorado por el Servicio de Dermatología por la aparición de múltiples pápulas eritematosas, algunas con una costra central puntiforme y papulovesículas, localizadas en el tórax, con un tiempo de evolución desconocido (Foto 1).

En el laboratorio se constató la elevación de los reactantes de fase aguda (eritrosedimentación, proteína C reactiva, procalcitonina y leucocitosis), con función renal y hepatograma normales. Se realizó una biopsia incisional, cuyo resultado histopatológico fue compatible con la enfermedad de Grover.

CASO CLÍNICO 2

Varón de 65 años, con antecedentes personales patológicos de hipertensión arterial y diverticulosis, medicado con amlodipina y alprazolam, internado por un síndrome colestásico en estudio. Se realizó una interconsulta al Servicio de Dermatología por la presencia de pápulas eritematosas diseminadas, pruriginosas, acompañadas de excoriaciones lineales en la región dorsolumbar, de 7 días de evolución (Foto 2), asociadas a una xerosis generalizada. El laboratorio evidenció alteración del hepatograma y aceleración de la eritrosedimentación. En la colangiorresonancia magnética se observó una tumoración retroperitoneal. Ante la sospecha de la enfermedad de Grover, se realizó una biopsia cutánea para estudio histopatológico, que confirmó el diagnóstico.

CASO CLÍNICO 3

Varón de 73 años, con antecedentes personales patológicos de hipertensión arterial, dislipidemia y rinitis alérgica, medicado con bisoprolol, atorvastatina y fexofenadina. Consultó al Servicio de Dermatología por una dermatosis de 8 años de evolución, que le generaba prurito y ardor, para la cual se automedicaba de forma discontinua con corticosteroides orales. En el examen físico presentaba pápulas eritematoparduzcas, milimétricas y monomorfas, y excoriaciones lineales localizadas en el tórax (Foto 3). Se solicitó laboratorio con hemograma, hepatograma, perfil lipídico, perfil tiroideo y anticuerpos para enfermedad celíaca, que evi-



FOTO 1: Pápulas y algunas papulovesículas de localización dorsolumbar.



FOTO 2: Múltiples pápulas eritematosas y excoriaciones lineales dorsolumbares.



FOTO 3: Pápulas eritematoparduzcas localizadas en la región pectoral.

denció parámetros normales. Presentó una elevación de la inmunoglobulina E (113 UI/ml) y un valor de cortisol basal matutino bajo (3,53 µg/dl). Se realizó una biopsia cutánea, cuyo resultado fue compatible con la enfermedad de Grover.

En todos los casos, el patrón histopatológico hallado con tinción de hematoxilina y eosina fue de tipo pénfigo vulgar, con observación de hendiduras suprabasales, células acantolíticas y células epidérmicas disqueratósicas (Fotos 4 y 5).

Los 3 pacientes fueron tratados con clobetasol al 0,05% en crema, con suspensión lenta decreciente. Al paciente del caso 1 se le indicaron, además, medidas generales como higiene, rotación cada 4 horas para evitar

la hipersudoración, y fexofenadina 180 mg/día. Al paciente del caso 2 se le indicó humectación y se continuó con la evaluación del tumor biliopancreático de reciente diagnóstico. Ambos pacientes tuvieron una buena evolución, con la desaparición de las lesiones a los 45 días de iniciado el tratamiento. El paciente del caso 3 fue derivado al Servicio de Endocrinología, donde se le diagnosticó una insuficiencia suprarrenal aguda ocasionada por la corticoterapia crónica, por lo que se le advirtió sobre las complicaciones asociadas a la automedicación con corticosteroides orales, los cuales se suspendieron, junto con el clobetasol tópico, paulatinamente. Se le indicó fototerapia con psoralenos (PUVA) por vía oral. El paciente no regresó para el control.

COMENTARIOS

La EG es una entidad de etiología desconocida, cuya incidencia se estima en 0,1-0,8%¹⁻³. Predomina en las personas de raza blanca y en los varones, con una relación hombre-mujer de 3:1 a 7:1^{1,2}. Es más frecuente en los mayores de 40 años, con un aumento de la incidencia entre la sexta y la séptima década de la vida, principalmente en los pacientes con fotodaño^{1,2,4,5}.

Las manifestaciones clínicas se caracterizan por una erupción monomorfa aguda o subaguda de pápulas y papulovesículas, eritematosas o eritematoparduzcas, algunas con hiperqueratosis, que se curan con discromía posinflamatoria⁶. Se localizan con mayor frecuencia en el tronco, como en los tres pacientes, aunque también pueden afectar zonas proximales de las extremidades como la región deltoidea y los muslos^{1,2}. Otras zonas menos comprometidas son el cuello, el rostro, el cuero cabelludo, las axilas, la región inguinal y, rara vez, las palmas, las plantas y las mucosas^{3,4,6}.

El compromiso sistémico es poco frecuente. El síntoma predominante es el prurito, que muchas veces antecede a la aparición de las lesiones. Es de intensidad variable, y pueden constatar excoriaciones, erosiones y formación de costras puntiformes^{2,3}.

La patogenia de la EG no está totalmente dilucidada. Sin embargo, se sabe que se trata de una dermatosis adquirida y benigna^{1,4}. Aunque se discute la participación de un mecanismo autoinmune, en pocos casos se encontraron autoanticuerpos IgA e IgG antidesmogleínas, pero se desconoce si son consecuencia o causa de la enfermedad, o si representan simplemente un epifenómeno, ya que se han hallado diversos patrones de tinción inmunohistoquímica en diferentes muestras de biopsia de un mismo paciente^{1,2,6}. Por otro lado, la EG presenta similitudes microscópicas y ultraestructurales, pero no genéticas, con la enfermedad de Darier y

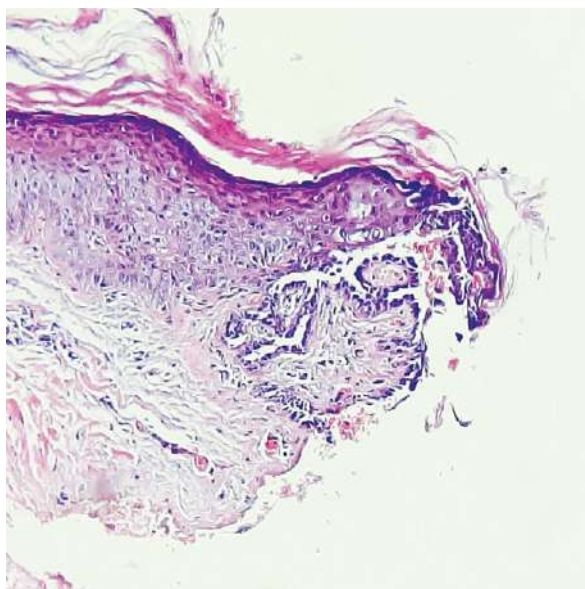


FOTO 4: Caso clínico 1. Hendidura suprabasal, vista panorámica (HyE, 10X).

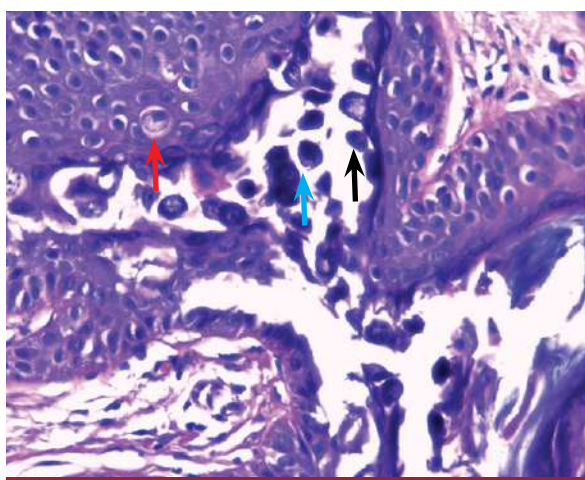


FOTO 5: Caso clínico 1. Hendidura suprabasal con células disqueratósicas (flecha roja), con células acantolíticas (flecha celeste) y células en patrón lapidario (flecha negra) (HyE, 40X).

la enfermedad de Hailey-Hailey, las cuales evidencian mutaciones en el gen *ATP2A2*, ausentes en la EG².

Se describieron factores desencadenantes como la exposición a la luz solar o a la radiación UV, o el tratamiento con radiación ionizante, el ejercicio físico, la fricción, el calor excesivo, la sudoración, la hospitalización, la postración prolongada y la fiebre, como en los pacientes de los casos 1 y 2^{1-3,5,7}. Además, algunos estudios señalan una variabilidad estacional de la enfermedad, con mayor frecuencia en los meses de invierno, cuando la xerosis consecuente del aire frío y seco desencadenaría la aparición de las lesiones^{2,3,8}. Se ha asociado también con eccema asteatósico, dermatitis atópica y de contacto alérgica, en los que la irritación, la inflamación y la alteración de la barrera cutánea actuarían como desencadenantes de la acantólisis^{1,3,6,9}. Otros estudios sugieren que la EG podría presentarse como una manifestación paraneoplásica tanto de neoplasias malignas sólidas (como en el paciente del caso 2) o hematológicas, y también como consecuencia del tratamiento con antineoplásicos^{1,3,9}. Esto puede explicarse por el aumento de la concentración de metabolitos de los quimioterápicos en el sudor, que conduce a la acantólisis de los queratinocitos⁴. La EG puede presentarse concomitante en pacientes con enfermedad renal como la insuficiencia renal crónica, en la hemodiálisis y en los trasplantados renales, en quienes la disminución de la secreción sudorípara y la xerosis podrían causar la aparición de las lesiones³.

En cuanto a su evolución natural, la EG se autolimita en pocos meses en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, se han informado casos de persistencia durante años y recurrencia de las lesiones, como en el paciente del caso 3. Por lo tanto, algunos autores excluyen aquí el término “dermatosis acantolítica transitoria”²⁻⁴. Además, la duración de la enfermedad se ha relacionado con la edad de los pacientes: los ancianos son más propensos a las erupciones extensas y de mayor duración^{3,9}. Se reconocen tres variantes: eruptiva transitoria, asintomática crónica y pruriginosa persistente¹.

El diagnóstico se realiza con la clínica y el estudio histopatológico. En la histología con hematoxilina y eosina, se puede observar en la epidermis hiperparakeratosis y acantosis, con el hallazgo de células acantolíticas y queratinocitos disqueratósicos. La dermis puede estar edematosa con un infiltrado linfocítico, eosinófilo o neutrofílico perivascular^{2,3}. Se reconocen cinco patrones histológicos: tipo pénfigo vulgar (el más frecuente), en el que se observan hendiduras suprabasales, células acantolíticas y una hilera de células basales en lápida (como en los tres pacientes analizados). Otros patrones son: tipo enfermedad de Darier, tipo

enfermedad de Hailey-Hailey, tipo pénfigo foliáceo y espongiótico-acantolítico^{2,3}. La inmunofluorescencia, tanto directa como indirecta, es casi siempre negativa⁶.

Ante la sospecha de la enfermedad, no está indicado solicitar estudios de laboratorio⁶. En los pacientes de los casos comentados, se solicitó laboratorio considerando otros posibles diagnósticos diferenciales.

La EG puede plantear múltiples diagnósticos diferenciales clínicos e histopatológicos. Los primeros incluyen foliculitis, farmacodermia, miliaria roja, picadura de insectos, prurigo, lesiones por herpes simple diseminado, pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda, liquen rojo plano, dermatosis perforante adquirida, papulosis linfomatoide, pénfigo herpetiforme, dermatosis por IgA lineal, enfermedad de Duhring y criprococosis, entre otros³.

Histopatológicamente, se plantean como diagnósticos diferenciales para considerar: queratoma-acantolítico, pénfigo foliáceo, pénfigo vulgar, enfermedad de Darier, enfermedad de Hailey-Hailey y enfermedad de Galli-Galli^{1-3,6}.

El nivel de evidencia para la elección del tratamiento es bajo y se basa en informes o series de casos^{1,3}. En las formas asintomáticas o leves, se puede observar evitar los factores desencadenantes, o iniciar el tratamiento tópico con corticosteroides, análogos de la vitamina D (calcipotriol) o inhibidores de la calcineurina (tacrolimus) y, si es necesario, antihistamínicos, para calmar el prurito¹⁻³.

En las formas severas y sintomáticas, se puede optar por tratamientos sistémicos con corticosteroides como la prednisona 0,5-1 mg/kg/día, con suspensión escalonada, los retinoides como la isotretinoína, en dosis de 40 mg/día, o la acitretina 0,5 mg/kg/día¹⁻³.

En los casos refractarios, se describió el uso de fototerapia (PUVA, UVA-1), con la cual puede ocurrir una breve exacerbación inicial, seguida de una mejoría^{3,10}. En última instancia, el uso de fármacos anti-TNF (etanercept en dosis de 50 mg por vía subcutánea dos veces por semana)^{1-3,5}.

En conclusión, la EG es una dermatosis con múltiples desencadenantes y asociaciones, que plantea varios diagnósticos diferenciales, por lo que la correlación clínica-patológica es fundamental para arribar al diagnóstico definitivo. Si bien es una enfermedad de curso benigno, suele afectar la calidad de vida del paciente, por lo que el tratamiento debe estar dirigido a evitar los factores disparadores y a aliviar los síntomas. En la literatura especializada nacional hay pocas publicaciones, por lo que se presentan tres casos como un aporte al conocimiento científico médico, particularmente, del dermatólogo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bellinato F, Maurelli M, Gisondi P, Girolomoni G. Clinical features and treatments of transient acantholytic dermatosis (Grover's disease): a systematic review. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2020;18:826-833.
2. Quiz/Enfermedad de Grover o dermatosis acantolítica transitoria. *Dermatología CMQ* 2015;13:272-273.
3. Aldana PC, Khachemoune A. Grover disease: review of subtypes with a focus on management options. *Int J Dermatol.* 2020;59:543-550.
4. Gantz M, Butler D, Goldberg M, Ryu J, et al. Atypical features and systemic associations in extensive cases of Grover disease: A systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77:952-957.
5. Lim HW, Hawk JLM, Rosen C. Trastornos fotodermatológicos. En: Bologna JL, Schanffer JV, Cerroni L. *Dermatología.* 4.ª ed. España: Elsevier, 2019:1564.
6. Parsons JM. Transient acantholytic dermatosis (Grover's disease): a global perspective. *J Am Acad Dermatol.* 1996;35:653-666.
7. Weaver J, Bergfeld WF. Grover disease (transient acantholytic dermatosis). *Arch Pathol Lab Med.* 2009;133:1490-1494.
8. Scheinfeld N, Mones J. Seasonal variation of transient acantholytic dyskeratosis (Grover's disease). *J Am Acad Dermatol.* 2006;55:263-268.
9. Guana AL, Cohen PR. Transient acantholytic dermatosis in oncology patients. *J Clin Oncol.* 1994;12:1703-1709.
10. Arceu M, Martínez G, Arellano J, Corredoira Y, et al. 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;35:36-43.

DERMATÓLOGOS JÓVENES

★ Elección múltiple: PLACA ERITEMATOSA EN EL DORSO DE LA LENGUA

Marlene Goland, Agostina Alonzo Caldarelli y Paula Johana Barba

Servicio de Dermatología, HIGA Prof. Dr. Rodolfo Rossi, La Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina



Una mujer de 47 años, sin antecedentes personales de relevancia, consultó por la presencia de una lesión en la lengua, de 2 meses de evolución, asociada a un ardor leve. En el examen físico se destacaba, en la región medial del dorso de la lengua, una placa ovalada, eritematosa, depapilada, de bordes bien definidos, no indurada, de aproximadamente 4 x 1,5 cm. Se indicó tratamiento tópico por 2 semanas, con lo que se obtuvo la resolución total del cuadro al mes de seguimiento (Foto).



1) ¿Cuál es su diagnóstico más probable?

- A. Sífilis.
- B. Glositis romboidal media.
- C. Lengua geográfica.
- D. Tumor de células granulares.
- E. Carcinoma espinocelular.

2) ¿Qué estudio complementario permitiría confirmar el diagnóstico?

- A. Laboratorio con VDRL cuantitativa y FTA-Abs.
- B. Biopsia de la lesión.
- C. Cultivo con tinción de PAS.
- D. Las opciones A y C son correctas.
- E. Ninguna opción es correcta.

3) ¿Qué datos personales considera relevantes para la patología de sospecha?

- A. Diabetes.
- B. Tabaquismo.
- C. Uso de antibióticos de amplio espectro.
- D. VIH.
- E. Todas las opciones son correctas.

4) ¿Qué tratamiento considera de elección?

- A. Penicilina G-benzatínica 2.400.000 UI, única dosis por vía intramuscular.
- B. Tratamiento antimicótico tópico.
- C. Conducta expectante.
- D. Extirpación de la lesión.
- E. Las opciones B y C son correctas.

Las respuestas en la página 52

ARIEL DELGADO (ARGENTINA, 1985-2011)

Si bien Ariel Delgado nació en Morón (Provincia de Buenos Aires), fue criado por su abuela en Paraná (Entre Ríos), ciudad donde transcurrió su corta vida. Trabajó como empleado público y cursó estudios en el profesorado de lengua y literatura. Apasionado por las letras creó, junto con un poeta amigo –un par de años antes de su suicidio–, la pegatina de poemas, la cual consistía en pegar afiches con poemas de sus poetas admirados en los ómnibus de su ciudad. Además fundó, junto con otros poetas, un sello editorial propio denominado “Ese es otro que bien baila”.

Publicó *La pequeña verruga* (2009), *El último clásico* (2010), *Pillín* (2010) y *Las chicas de barrio son mejores cuando te lastiman* (2012). Algunos de sus poemas forman parte de la antología *30.30, poesía argentina del siglo XXI* (2013).

Su obra poética mantiene un equilibrio entre un estado de tensión delicadamente controlado y un lenguaje coloquial aplicado a situaciones cotidianas de la vida. Al decir de la crítica, hay algo monstruoso acechando en sus palabras, casi al límite de la implosión,

pero a la vez mechado con momentos de felicidad intensa relacionados con su abuela, el gato o la música, por citar algunos ejemplos.

Sobre sus inicios literarios, ha dicho: “Creo que empecé a escribir a los quince años, después de haber leído libritos de Bécquer y Amado Nervo. No sé, recuerdo que leía poemas y después escribía algo, o escuchaba música y escribía. Fue prolongado hasta que entré en la facultad a estudiar el profesorado de lengua y literatura. El primer día conocí a Claudia Rosa, que traía poesía moderna y leyó poemas de Cucurto y otros de Fernando Pessoa y entonces todo lo que entendía de poesía se fue a la mierda. Me motivé mucho y quería leer toda esa poesía. Empecé a seguir una línea poética que todavía sigo y no termino. Empecé a escribir poesía hace un rato”.

De sus frases extraídas de entrevistas destacamos: “Los poemas que escribo se amontonan en cajones o carpetas para luego releerlos o recontra leerlos, cambiarlos, modificarlos, olvidarlos para luego volverlos a encontrar y reescribirlos” y “Cuando escribo un texto me siento aliviado, contento, con seguridad de que hoy no fue un día al pedo. Solo sufro cuando no me concentro y no escribo nada”.

BIBLIOGRAFÍA

Delgado A. La pequeña verruga. 1.ª ed. Buenos Aires: Editorial Chápita; 2009. Poesía disponible en: <https://ustedleepoesia2.blogspot.com/2014/04/la-pequena-verruga.html>.

DERMATÓLOGOS JÓVENES

★ Elección múltiple: PLACA ERITEMATOSA EN EL DORSO DE LA LENGUA / Respuestas

Marlene Goland, Agostina Alonzo Caldarelli y Paula Johana Barba

Servicio de Dermatología, HIGA Prof. Dr. Rodolfo Rossi, La Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina



Respuestas correctas: 1) B; 2) C; 3) E; 4) E.

COMENTARIOS

La glositis romboidal media, también conocida como atrofia papilar central, fue descrita por Brocq en 1914. Si bien se la consideró al principio un defecto del desarrollo, se ha comprobado su asociación con la candidiasis crónica. *Candida albicans* es la especie más frecuente. Afecta al 1% de los adultos y es más común en los varones. Hay diversos factores de riesgo asociados como diabetes, tabaquismo, VIH, uso de prótesis dentarias y tratamiento con antibióticos de amplio espectro. Se manifiesta clínicamente como un área redondeada o romboidal, eritematosa y depapilada, de bordes bien definidos, en la línea media del dorso de la lengua, anterior a las papilas circunvaladas, aunque a veces tiene localización paramedial. La superficie de la lesión puede

ser lisa o lobulada. Si bien suele ser asintomática, algunos pacientes manifiestan dolor, irritación o prurito persistente. En algunos casos, se acompaña de inflamación en el paladar duro (“lesión en beso”), cuadro que obliga a descartar la inmunosupresión, sobre todo el VIH.

La biopsia revela la ausencia de papilas filiformes, con un epitelio que puede variar de atrófico a hiperplásico, y se observan hifas tubulares en el estrato córneo. Sin embargo, el diagnóstico suele ser clínico y se confirma mediante la identificación de las pseudohifas en una preparación de KOH o un cultivo con tinción de PAS.

El tratamiento depende de la presencia o no de síntomas asociados. En los pacientes asintomáticos –y si se considera que una gran parte de la población es portadora de

Candida albicans– se puede optar por una conducta expectante. Sin embargo, ante casos sintomáticos el tratamiento de elección es el mismo utilizado para el muguet u otros casos de candidiasis oral. La nistatina en suspensión oral (100.000 unidades/ml), 5 ml por vía oral cuatro veces al día (se realiza un buche durante algunos minutos y luego se ingiere), y el clotrimazol (tabletas para disolver en la boca de 10 mg por vía oral cinco veces al día) son los antimicóticos tópicos de primera línea. Para casos moderados, severos o asociados a inmunosupresión, el tratamiento sistémico con flucanazol por vía oral es el de elección (200 mg una vez y luego 100 mg una vez al día durante 7 a 14 días), aunque una dosis única de flucanazol oral de 150 mg también resulta eficaz.

BIBLIOGRAFÍA

- Allen CM, Camisa C, McNamara KK. Enfermedad oral. En: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatología*. 4.ª ed. España: Elsevier; 2019:1223.
- Fowler JC, White P. Case of the Month. *JAAPA*. 2009 Jun; 22:70.
- Goregen M, Miloglu O, Buyukkurt MC, Caglayan F, et al. Median rhomboid glossitis: a clinical and microbiological study. *Eur J Dent*. 2011;5:367-372.
- Taylor M, Raja A. Oral candidiasis. 2021 Jul 25. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): *StatPearls Publishing*; 2022.