

CASO CLÍNICO

Enfermedad de Grover (dermatosis acantolítica transitoria): Reporte de un caso clínico

Carla Verdugo,* Sebastián Freire,* Gladys Castillo,* Fernando Montalvo,* Santiago Palacios**

* Médicos posgradistas en Dermatología de la Universidad Tecnológica Equinoccial, Quito, Ecuador

** Médico Dermatólogo del Centro de la Piel (CEPI) Quito, Ecuador

Correspondencia:
verdugocarla01@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0006-5857-1860>

Palabras clave: dermatosis acantolítica, Grover, disqueratosis

Fecha de recepción: 02/08/2024
Fecha de aceptación: 15/10/2024

RESUMEN

La enfermedad de Grover es una dermatosis acantolítica transitoria cuya etiología es desconocida; sin embargo, se han descrito diversos factores desencadenantes y agravantes. Esta condición afecta principalmente a hombres mayores de 40 años. Clínicamente, presenta diversas manifestaciones que van desde pápulas eritematosas hasta placas con descamación gruesa, acompañadas de fisuras y erosiones. El hallazgo de acantolisis en la histopatología es clave para el diagnóstico.

Aunque el curso de la enfermedad suele ser benigno y autolimitado, en algunos casos puede ser refractario, lo que implica que el tratamiento debe adaptarse al grado de afectación.

INTRODUCCIÓN

Fue descrita por Ralph Grover en 1970 y se clasifica como un trastorno dermatológico adquirido. Aunque su etiología no se encuentra completamente esclarecida, se ha sugerido que la activación de linfocitos T helpers, estimulados por citocinas inflamatorias, podría desencadenar alteraciones en los queratinocitos. Este trastorno predomina en varones de raza blanca entre la sexta y séptima década de la vida.¹

Clínicamente, puede manifestarse de diversas maneras, desde una erupción monomorfa de pápulas o papulovesículas con eventual hiperqueratosis, hasta placas características que presentan descamación gruesa acompañada de fisuras y erosiones.

Histológicamente, se han descrito cinco patrones distintos, siendo la acantolisis y la disqueratosis los signos clave que respaldan el diagnóstico.

Aunque también se le conoce como dermatosis acantolítica transitoria, se ha observado que no siempre se trata de una afección transitoria, ya que se han documentado formas recidivantes. Debido a su amplia variedad de presentaciones clínicas y su evolución variable, es fundamental considerar múltiples diagnósticos diferenciales.

CASO CLÍNICO

Se presenta un paciente masculino de 78 años, sin antecedentes patológicos de importancia, que acude por un cuadro cutáneo de 5 meses de evolución. Este cuadro se caracteriza por lesiones intensamente pruriginosas que inicialmente se localizaron en el cuello y que se han extendido hacia áreas intertriginosas. El paciente fue tratado como si tuviera tiña del cuerpo y recibió tratamiento con fluconazol por vía oral, pero no se observó mejoría.



En el examen físico, se encuentra una dermatosis disseminada en el cuello (Figura 1A), el tronco, la región inguinal y el área perianal, caracterizada por pápulas eritematosas que confluyen formando placas eritematosas (Figura 1B). Estas placas son levemente hiper-

queratósicas y presentan maceración y áreas de erosión en los pliegues (Figura 1C).

Se realizó biopsia cutánea de piel del cuello y de región inguinal. (Figura 2).

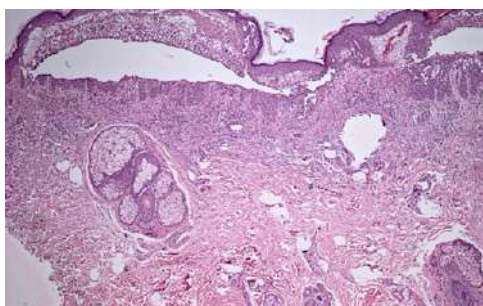


Figura 2A: Correspondiente al cuero cabelludo, se observa la formación de vesículas intraepidérmicas que contienen restos celulares, exudado y células inflamatorias, predominando neutrófilos y eosinófilos. La epidermis presenta queratinocitos balonizados, muchos de ellos con cambios citopáticos, células multinucleadas y amoldamiento nuclear. Además, se observa una extensa acantolisis que afecta al estrato espinoso. En la dermis superior, se detecta edema y un infiltrado inflamatorio denso y difuso, compuesto por linfocitos, histiocitos, eosinófilos y neutrófilos.

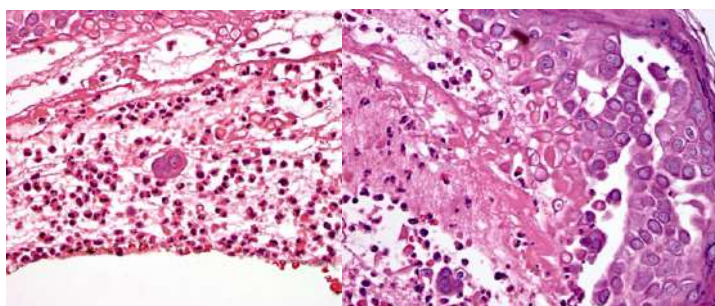


Figura 2B: Correspondiente a la región inguinal, se identifica una moderada acantosis epidérmica cubierta por hiperqueratosis laminar y detritos celulares, con extensa acantolisis y queratinocitos desprendidos en el nivel espinoso. Se observa disqueratosis focal en las capas superiores de la epidermis. La dermis subyacente muestra un moderado infiltrado inflamatorio linfohistiocitario con eosinófilos.

DISCUSIÓN

La dermatosis acantolítica transitoria es un trastorno cutáneo adquirido, generalmente benigno y autolimitado, con una evolución variable. El diagnóstico definitivo suele retrasarse debido a que su presentación clínica frecuentemente se confunde con procesos infecciosos, como ocurrió en el caso del paciente reportado.

Clínicamente, la dermatosis se presenta como una erupción monomorfa, aguda, compuesta por pápulas

o vesículas eritematosas, algunas de las cuales pueden mostrar hiperqueratosis. Aunque las lesiones suelen aparecer en áreas fotoexpuestas, pueden presentarse en múltiples sitios, siendo más frecuentes en el tronco (84–99%), seguido de las extremidades proximales (35–63%) y las inferiores (61%). Otras áreas menos comunes incluyen el cuello (21%), la cara/cuero cabelludo (17%), la axila (4%) y las membranas mucosas (1%).² En el caso clínico reportado, las lesiones aparecieron en el tórax, cuello y región genital, que son áreas frecuentemente afectadas, según la literatura.

A nivel dermatoscópico, las características descritas incluyen un fondo rosado con vasos polimorfos y estructuras en forma de estrella y ovaladas, de color blanco-amarillento con un halo blanco, además de escamas y erosión superficial en la dermis, lo que puede ser un signo clave para el diagnóstico.³ Al resolverse pueden presentar discromía postinflamatoria. Esta patología no se asocia con síntomas sistémicos, a excepción del prurito, que es frecuente e intenso en la mayoría de los pacientes.

Se han descrito tres variantes clínicas: eruptiva transitoria, asintomática crónica y pruriginosa persistente. Entre las asociaciones más comunes se incluyen antecedentes de malignidad, tumores, pacientes inmunocomprometidos, uso de fármacos, otras enfermedades dermatológicas, así como exposición a radiación UV, ejercicio físico, fricción y sudoración como factores desencadenantes.²

El diagnóstico de la dermatosis acantolítica transitoria se basa en la anamnesis, la evaluación clínica y los hallazgos histopatológicos. En los estudios histológicos, se observa principalmente acantolisis acompañada de disqueratosis. No obstante, en la epidermis también pueden encontrarse signos de hiperqueratosis, acantosis y paraqueratosis. Además, en la dermis puede haber edema junto con un infiltrado inflamatorio compuesto principalmente por linfocitos, eosinófilos o neutrófilos perivasculares. Se han descrito cinco patrones histológicos distintos para esta enfermedad:⁴

Tabla 1: Patrones Histológicos

TIPO PÉNFIGO VULGAR
TIPO ENFERMEDAD DE DARIER
TIPO ENFERMEDAD DE HAILEY-HAILEY
TIPO PÉNFIGO FOLIÁCEO
TIPO ESPONGIÓCO - ACANTOLÍCO

El tratamiento de la dermatosis acantolítica transitoria depende del grado de afectación. En formas leves, se maneja con corticoides tópicos, análogos de la vitamina D o inhibidores de la calcineurina. Para las formas moderadas, se considera el uso de corticoides orales, con prednisona a dosis de 0.5 a 1 mg/kg/día. También se han utilizado isotretinoína (a dosis de 40 mg/día) o acitretina (0.5 mg/kg/día) con buenos resultados.

En los casos severos y refractarios, se ha descrito el uso de fototerapia (PUVA, UVA-1) y, como último recurso,

fármacos anti-TNF.⁶ En el caso de nuestro paciente, se observó una respuesta adecuada al tratamiento con corticoides, iniciando con prednisona a una dosis de 60 mg/día, con reducción progresiva de la dosis semanalmente y acompañada de antihistamínicos de acción sedante. A las tres semanas, se evidenció la resolución de las lesiones.

CONCLUSIÓN

En conclusión, la dermatosis acantolítica transitoria es una patología benigna, aunque poco frecuente, que en ocasiones representa un desafío diagnóstico debido a las múltiples enfermedades que pueden considerarse en su presentación clínica. Por ello, la relación clínico-patológica es fundamental para su diagnóstico adecuado. Aunque no presenta alteraciones sistémicas, puede afectar la calidad de vida de los pacientes, lo que resalta la importancia de un diagnóstico y tratamiento oportuno.

BIBLIOGRAFÍA

- Sousou, J. M., Fritsche, J. M., Fernandez, B. R., Tummala, M. R., & Scott, R. (2022). Management and Treatment of Grover’s Disease: A Case Report and Review of Literature. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.24082>
- Aldana, P. C., & Khachemoune, A. (2020). Grover disease: review of subtypes with a focus on management options. In *International Journal of Dermatology* (Vol. 59, Issue 5). <https://doi.org/10.1111/ijd.14700>
- Vargas-Mora, P., Orlandi, D., Araya, I., & Morales, C. (2021). Case for diagnosis. Atypical Grover’s disease. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 96(2). <https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.06.011>
- Arceu Ojeda, M. V., Martínez, G., Arellano, J., Corredoira, Y., & Frenkel, C. (2019). Enfermedades acantolíticas: caracterización de pacientes entre los años 2007 y 2017 en el Hospital Clínico San Borja Arriaran (HCSBA) y revisión de la literatura. *Revista Chilena de Dermatología*, 35(2). <https://doi.org/10.31879/rcderm.v35i2.216>
- Moya G., N., Cortés G., A., Morales H., C., & Vera G., V. (2018). Enfermedad de Grover, una patología ampollar poco frecuente: a propósito de 2 casos. *Revista Hospital Clínico Universidad de Chile*, 29(2). <https://doi.org/10.5354/2735-7996.2018.70319>
- Juárez, S. C., Gallmann, A. L., Brusa, J. R., Andrade, M. N., Guidi, A., & Papa, M. B. (2022). Enfermedad de Grover, múltiples facetas de una enfermedad. *Dermatología Argentina*, 28(1). <https://doi.org/10.47196/da.v28i1.2244>

CASE REPORT

Grover's disease (transient acantholytic dermatosis): A clinical case report

Carla Verdugo,* Sebastián Freire,* Gladys Castillo,* Fernando Montalvo,* Santiago Palacios**

* Postgraduate physicians in Dermatology from the Equinocial Technological University, Quito, Ecuador.

** Dermatologist at the Centro de la Piel (CEPI) Quito, Ecuador

Correspondence:
verdugocarla01@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0006-5857-1860>

Key words: acantholytic dermatosis, Grover, dyskeratosis

Reception date: 02/08/2024
Acceptance date: 15/10/2024

SUMMARY

Grover's disease is a transient acantholytic dermatosis with an unknown etiology; however, various triggering and exacerbating factors have been described. This condition primarily affects men over the age of 40. Clinically, it presents with various manifestations ranging from erythematous papules to plaques with thick scaling, accompanied by fissures and erosions. The histopathological finding of acantholysis is key to the diagnosis. Although the disease course is usually benign and self-limited, in some cases, it may be refractory, requiring treatment to be tailored to the extent of involvement.

INTRODUCTION

Grover's disease was described by Ralph Grover in 1970 and is classified as an acquired dermatological disorder. Although its etiology is not fully understood, it has been suggested that the activation of helper T lymphocytes, stimulated by inflammatory cytokines, may trigger alterations in keratinocytes. This condition predominantly affects white males in their sixth and seventh decades of life!

Clinically, it can present in various forms, ranging from a monomorphic eruption of erythematous papules or papulovesicles with eventual hyperkeratosis to characteristic plaques with thick scaling, accompanied by fissures and erosions. Histologically, five distinct patterns have been described, with acantholysis and dyskeratosis being the key signs that support the diagnosis.

Although it is also known as transient acantholytic dermatosis, it has been observed that it is not always a transient condition, as recurrent forms have been documented. Due to its wide range of clinical presentations and variable progression, it is crucial to consider multiple differential diagnoses.

CLINICAL CASE

We present a 78-year-old male patient with no significant medical history who presents with a 5-month history of a cutaneous condition. The condition is characterized by intensely pruritic lesions that initially localized to the neck and later spread to intertriginous areas. The patient was treated for body ringworm (tinea corporis) and received oral fluconazole, but no improvement was noted.



On physical examination, disseminated dermatosis was observed on the neck (Figure 1A), trunk, inguinal region, and perianal area, characterized by erythematous papules that confluence to form erythematous plaques (Figure 1B). These plaques were mildly hyper-

keratotic and presented maceration and areas of erosion in the skin folds (Figure 1C).

A skin biopsy was performed on the neck and inguinal region (Figure 2).

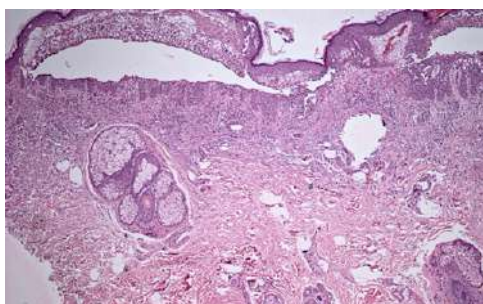


Figure 2A: Corresponding to the scalp, intraepidermal vesicle formation is observed containing cellular debris, exudate, and inflammatory cells, with neutrophils and eosinophils predominating. The epidermis shows ballooned keratinocytes, many with cytopathic changes, multinucleated cells, and nuclear molding. Extensive acantholysis affecting the spinous layer is also observed. In the upper dermis, edema and a dense, diffuse inflammatory infiltrate composed of lymphocytes, histiocytes, eosinophils, and neutrophils are noted.

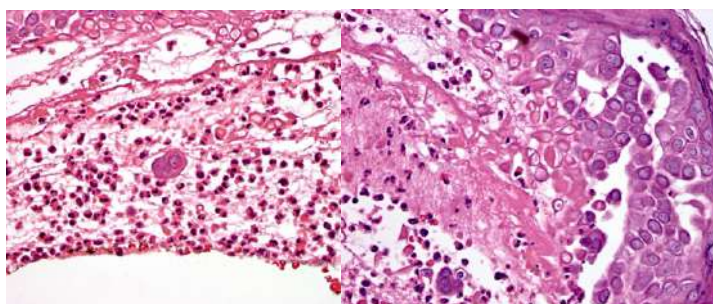


Figure 2B: Corresponding to the inguinal region, moderate epidermal acanthosis is identified, covered by lamellar hyperkeratosis and cellular debris, with extensive acantholysis and keratinocytes detached at the spinous level. Focal dyskeratosis is observed in the upper layers of the epidermis. The underlying dermis shows a moderate lymphohistiocytic inflammatory infiltrate with eosinophils

DISCUSSION

Transient acantholytic dermatosis is an acquired, generally benign, and self-limiting skin disorder with a variable course. The definitive diagnosis is often delayed because its clinical presentation is frequently confused with infectious processes, as was the case with the patient in our report.

Clinically, the condition presents as a monomorphic, acute eruption of erythematous papules or vesicles,

some of which may show hyperkeratosis. Although the lesions commonly appear in photo-exposed areas, they can also occur in various locations, most commonly on the trunk (84–99%), followed by the proximal extremities (35–63%) and the lower extremities (61%). Less common areas include the neck (21%), face/scalp (17%), axilla (4%), and mucous membranes (1%).²

In the clinical case presented, the lesions appeared on the chest, neck, and genital region, which are areas frequently affected according to the literature.

Dermatoscopically, the typical findings include a pink background with polymorphic vessels, star-shaped or oval structures that are white-yellow with a white halo, along with scales and superficial erosion in the dermis, which can be a key sign for diagnosis.³ As the lesions resolve, post-inflammatory hyperpigmentation may occur. This condition is not associated with systemic symptoms, except for pruritus, which is common and can be intense in most patients.

Three clinical variants have been described: transient eruptive, chronic asymptomatic, and persistent pruritic. Several associations have been reported, with the most common being a history of malignancy, tumors, immunocompromised patients, use of medications, other dermatologic conditions, as well as exposure to UV radiation, physical exercise, friction, and sweating, which act as triggering factors.²

The diagnosis of transient acantholytic dermatosis is based on the medical history, clinical evaluation, and histopathological findings. Histologically, predominant acantholysis is accompanied by diskeratosis. However, hyperkeratosis, acanthosis, and parakeratosis may also be present in the epidermis. In the dermis, edema and a lymphocytic, eosinophilic, or neutrophilic perivascular inflammatory infiltrate may be observed. Five distinct histological patterns have been described for this condition.⁴

Table 1: Histological Patterns

VULGAR PEMPHIGUS TYPE
DARIER'S DISEASE TYPE
HAILEY-HAILEY DISEASE TYPE
PEMPHIGUS FOLIACEUS TYPE
SPONGIOTIC-ACANTHOLYTIC TYPE

The treatment of transient acantholytic dermatosis depends on the degree of involvement. In mild forms, it is managed with topical corticosteroids, vitamin D analogs, or calcineurin inhibitors. For moderate forms, oral corticosteroids are considered, with prednisone at a dose of 0.5 to 1 mg/kg/day. Isotretinoin (at a dose of 40 mg/day) or acitretin (0.5 mg/kg/day) have also been used with good results.

In severe and refractory cases, the use of phototherapy (PUVA, UVA-1) has been described, and as a last resort,

anti-TNF drugs.⁶ In the case of our patient, an adequate response was observed to corticosteroid treatment, starting with prednisone at a dose of 60 mg/day, with a progressive reduction in the dose weekly, accompanied by sedating antihistamines. After three weeks, the lesions resolved.

CONCLUSION

In conclusion, transient acantholytic dermatosis is a benign condition, although uncommon, that can sometimes present a diagnostic challenge due to the many diseases that can be considered in its clinical presentation. Therefore, the clinicopathological correlation is essential for accurate diagnosis. Although it does not present systemic alterations, it can affect the quality of life of patients, highlighting the importance of timely diagnosis and treatment.

REFERENCES

- Sousou, J. M., Fritsche, J. M., Fernandez, B. R., Tummala, M. R., & Scott, R. (2022). Management and Treatment of Grover's Disease: A Case Report and Review of Literature. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.24082>
- Aldana, P. C., & Khachemoune, A. (2020). Grover disease: review of subtypes with a focus on management options. *International Journal of Dermatology* (Vol. 59, Issue 5). <https://doi.org/10.1111/ijd.14700>
- Vargas-Mora, P., Orlandi, D., Araya, I., & Morales, C. (2021). Case for diagnosis. Atypical Grover's disease. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 96(2). <https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.06.011>
- Arceu Ojeda, M. V., Martínez, G., Arellano, J., Corredoira, Y., & Frenkel, C. (2019). Acantholytic diseases: characterization of patients between 2007 and 2017 at the Hospital Clínico San Borja Arriaran (HCSBA) and a review of the literature. *Revista Chilena de Dermatología*, 35(2). <https://doi.org/10.31879/rcderm.v35i2.216>
- Moya G., N., Cortés G., A., Morales H., C., & Vera G., V. (2018). Grover's disease, an uncommon blistering condition: a report of 2 cases. *Revista Hospital Clínico Universidad de Chile*, 29(2). <https://doi.org/10.5354/2735-7996.2018.70319>
- Juárez, S. C., Gallmann, A. L., Brusa, J. R., Andrade, M. N., Guidi, A., & Papa, M. B. (2022). Grover's disease, multiple facets of a disease. *Dermatología Argentina*, 28(1). <https://doi.org/10.47196/da.v28i1.2244>