

Enfermedad de Darier "versus" enfermedad de Grover

J. J. Gutiérrez de la Peña¹, A. Montis Suau², C. Marqués Cardell²

RESUMEN

Se describen dos casos clínicos dermatológicos. El primero corresponde a un cuadro clásico como es la enfermedad de Darier y el segundo a una nueva entidad denominada enfermedad de Grover. Se exponen las principales características clínico-patológicas de ambos procesos. También se revisa el diagnóstico y el tratamiento de ambas entidades.

PALABRAS CLAVE: enfermedad de Darier - enfermedad de Grover

Med Mil (Esp) 1996;52 (1): 15-18

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Darier es un proceso dermatológico de frecuente consulta en los Servicios de Dermatología de los Hospitales Militares, que generalmente afecta a personas jóvenes en su etapa de incorporación al Servicio Militar y les ocasiona diversas molestias e importantes alteraciones estéticas. También hemos tenido la oportunidad de diagnosticar varios casos de clínica similar, pero de enfermedad de Grover, nueva entidad favorecida por la sudoración y la falta de higiene, condiciones ambas que habitualmente se dan en las maniobras militares, lugar de donde fue necesario evacuar a nuestro Hospital a un militar profesional afecto de esta rara enfermedad. Su diagnóstico diferencial es difícil, tanto desde el punto de vista clínico como histopatológico, y resaltamos la importancia de tener en cuenta estas nuevas entidades dermatológicas para no pasar por alto su correcto diagnóstico. Haremos una revisión de las principales características de ambos procesos, y de su relación con las demás dermatosis cuyo rasgo distintivo es la acantólisis. Además de en estas dos entidades, ocurre en enfermedades como el pénfigo vulgar y foliáceo, pénfigo benigno familiar de Hailey-Hailey, y en algunas formas de queratosis actínicas. La acantólisis es el resultado de la disolución de la sustancia del cemento intercelular epidérmico, incluyendo la sustancia intradesmosómica, por lo cual las células epidérmicas pierden su cohesión, produciéndose rendijas entre ellas que pueden convertirse en ampollas (1). Las células epidérmicas que se desprenden y se encuentran en la cavidad ampollar se denominan células acantolíticas. Este proceso

puede tener lugar a nivel suprabasal o subcorneano, y tanto en la enfermedad de Darier como en la de Grover ocurre a nivel suprabasal.

La disqueratosis se puede definir como la queratinización prematura y defectuosa de los queratinocitos, antes de llegar a la capa córnea, donde en condiciones fisiológicas deben hacerlo (2). Las células disqueratósicas se presentan en estas dos enfermedades objeto de nuestro estudio, y consisten en cuerpos redondos que constan de una parte central sin núcleo, basofílica y homogénea, rodeada por un halo claro y transparente.

La enfermedad de Darier también conocida como *Dyskeratosis follicularis*, fue descrita por primera vez en 1889, de forma separada por Darier (3) y Whyte (4). En 1970, Grover (5) describió seis pacientes con una erupción consistente en pápulo-vesículas pruriginosas, que afectaban al tronco, de curso autolimitado, en varones mayores de 50 años, a la que denominó dermatosis acantolítica transitoria. Preferimos el término de enfermedad de Grover pues, como luego veremos, no siempre es cierto el carácter transitorio de la enfermedad.

ENFERMEDAD DE DARIER

Se trata de una genodermatosis de herencia autosómica dominante con un gen de penetrancia variable (6). Hay descritos árboles genealógicos extensos (7, 8), y casos originados en mutaciones. El trastorno fundamental estriba en un desorden de la queratinización cutánea a nivel folicular.

Se caracteriza por la presencia de pápulas foliculares de color de piel, cubiertas por una costra escamosa, áspera, dura, marrón-amarillenta, de aspecto seborreico (Figura 1). Por coalescencia forman placas irregulares, en ocasiones verrugosas, y en las flexuras se vuelven vegetantes y malolientes por sobreinfección. Se distribuyen preferentemente por las áreas seborreicas del cuerpo, pecho, espalda, orejas, pliegues retroauriculares, nasolabiales e inguinales, frente y cuero cabelludo (9). Suelen ser pruriginosas. Otras veces adoptan aspecto de placas eritematosas con bordes pápulo-vesiculosos, no costrosas, en idénticas localizaciones y similares a las que luego veremos en la enfermedad de Grover.

¹ Cte. San. Med. Dermatólogo

² Dermatólogo

Dirección para la correspondencia: Dr. D. J. Javier Gutiérrez de la Peña.
Servicio de Dermatología. Hospital Militar de Palma de Mallorca

Fecha de recepción del manuscrito: 6 de mayo de 1995; en forma revisada: 10 de enero de 1996

Fecha de aceptación del manuscrito: 20 de enero de 1996



Figura 1. Púlpulas foliculares costrosas amarillo-marrones, típicas de la enfermedad de Darier en su localización habitual en regiones sebóricas del dorso del tronco.

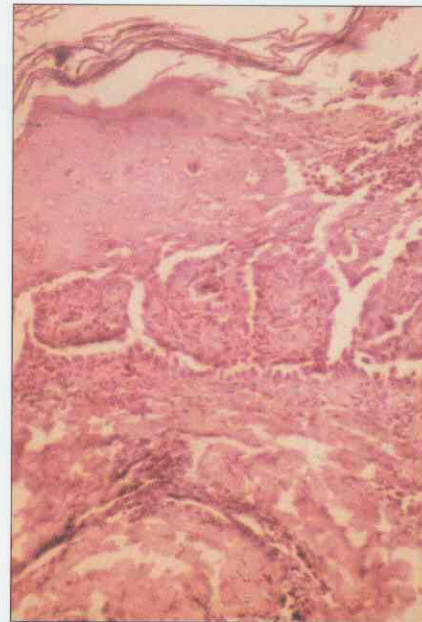


Figura 2. Histopatología de la enfermedad de Darier con hiper y paraqueratosis, acantólisis con presencia de hendiduras suprabasales, de células disqueratóticas y de vellosidades dérmicas.

Pápulas planas, semejantes a verrugas, pueden verse en el dorso de las manos y de los pies, y en las palmas y plantas múltiples depresiones puntiformes de queratolisis punteadas, mejor conocidas como "pits" (típicas de esta enfermedad), pero también presentes en otras como en el síndrome del nevus basocelular. Las uñas se muestran secas y quebradizas y pueden sufrir engrosamiento subungueal y muescas en forma de V (10).

En las mucosas bucal y lingual pueden aparecer elevaciones blanquecinas, centralmente deprimidas, a modo de leucoplasias (11).

Normalmente se inician en la primera o segunda década de la vida, y al principio se pueden confundir con lesiones de acné en la cara y en el tronco.

La evolución es crónica, y se agrava en verano por exposición al sol (12).

Hay formas atípicas, entre las que destaca una forma localizada de distribución lineal o zosteriforme.

En ocasiones se asocia a diversas malformaciones, como deformidades de columna vertebral, del esternón y de los

dedos, espina bífida, déficit intelectual y alteraciones oculares. Nuestro paciente, aparte de alguna de estas alteraciones, presentaba epilepsia y nevus nevocítico congénito piloso gigante a nivel cervical.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En algunos casos se plantean serias dificultades diagnósticas con la enfermedad de Grover, tanto por presentar una morfología y localización similares, como desde el punto de vista histológico. Como rasgos distintivos, la enfermedad de Grover suele ser de evolución transitoria, mientras que la enfermedad de Darier es hereditaria y persistente, aunque hemos atendido a dos hermanos con esta última enfermedad que sólo se manifestaba en verano tras exposición solar.

Es más fácil distinguirla del acné y de la dermatitis seborreica, de la acantosis nigricans de aspecto clínico muy diferente, y del pénfigo benigno familiar de Hailey-Hailey, carac-



Figura 3. Placas eritematosas pápulo-vesiculosas, con lesiones aisladas y otras excoriadas por el rascado, en la zona lateral del cuello y en la región dorsal superior. Corresponden a la forma persistente de la enfermedad de Grover.

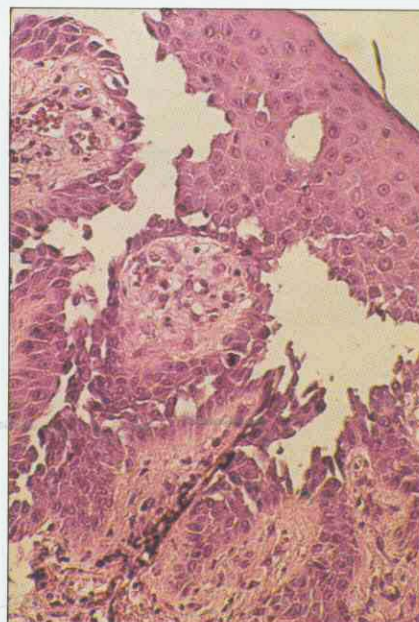


Figura 4. Histopatología de la enf. de Grover. Acanthólisis suprabasal en focos, y presencia de infiltrado linfo-histiocitario en la dermis superior. Este mayor aumento permite apreciar hendiduras suprabasales y presencia de células disqueratóticas en la enfermedad de Grover; aspecto histológico similar al de la enfermedad de Darier. Hematoxilina-eosina (X 40).

Enfermedad de Darier "versus" enfermedad de Grover

terizado por una erupción recurrente de vesículas, de borde circinado, localizada preferentemente en las axilas e ingles.

La biopsia es decisiva para el diagnóstico correcto, y distinguir entre las enfermedades cutáneas acantolíticas y disqueratóticas.

HISTOPATOLOGÍA

Son características la hiper y paraqueratosis, la acantosis y la papilomatosis, con presencia de fisuras o hendiduras por encima de la capa basal producidas por acantólisis, y presencia de células disqueratóticas de dos tipos:

a) En forma de "cuerpos redondos" en los estratos granuloso y córneo, que aparecen como núcleos picnóticos rodeados de citoplasma denso eosinofílico y de membrana externa brillante; y b) de "granos" en la capa córnea, más numerosos, que se ven como pequeñas células de núcleo alargado y citoplasma escaso. Se acompaña de proliferación de las papilas dérmicas revestidas de una sola capa de células basales conocidas como "vellosidades" (2). En la dermis hay infiltrados inflamatorios crónicos (Figura 2). Al microscopio electrónico se aprecia desorganización a nivel del complejo desmosoma tonofilamento.

TRATAMIENTO

En muchas ocasiones basta con aconsejar evitar el sol, la utilización de una crema emoliente o de un gel de propilenglicol con ácido salicílico para mejorar costras y escamas, o de corticosteroides tópicos o tónicos refrescantes con mentol en caso de prurito. Se ha recomendado el ácido retinoico o vitamina A ácida tópica, pero suele ser irritante, y la dermoabrasión sólo con fines paliativos.

En los casos graves se ha probado el etretinato con buenos resultados a dosis de 0,7 a 1 mgr./Kg./día, pero con recidiva al suspenderlo. Se darán antibióticos sistémicos en caso de infección.

ENFERMEDAD DE GROVER

También es conocida como dermatosis acantolítica transitoria, y se caracteriza por una erupción de pápulo-vesículas discretas pruriginosas, que se distribuyen preferentemente por el dorso del tronco y el tórax anterior (13).

Hay una forma de dermatosis acantolítica transitoria consistente en un exantema difuso en el tronco, que afecta a varones mayores de 50 años, con remisión espontánea en un período de dos semanas a dos meses, y, una forma persistente, tanto en varones mayores como jóvenes, de evolución crónica, que es por lo general de más de un año.

CLÍNICA

La forma transitoria de la enfermedad se presenta como una erupción aguda de pápulas o pápulo-vesículas aisladas y muy pruriginosas, de color rosa-grisáceo, con predilección por el tronco, pero puede extenderse por las extremidades.

Como ya dijimos, afecta predominantemente a varones de edad mediana o avanzada, y en especial a los de piel clara (14).

La forma de dermatosis acantolítica persistente presenta pápulas o pápulo-vesículas eritematosas aisladas o con tendencia a agruparse en placas, con áreas de exudación y otras descamativas. El prurito suele ser moderado, y el curso es crónico con fases de reagudización. Afecta tanto a varones jóvenes como mayores, de piel clara o morena. Simon et al. (15) presentaron en 1976 el primer caso de esta variante en un varón de 82 años de edad con una evolución de su enfermedad superior a los tres años.

Ambas formas se ven favorecidas por la exposición al sol (16), calor, y sudoración (17,18), roce o fricciones, y en circunstancias adversas de falta de higiene (19). Nuestro paciente era un militar de 27 años de edad, que consultó por presentar pápulo-vesículas agrupadas en placas eritemato-erosivas, con algunas lesiones aisladas y excoriaciones por el rascado. Refería prurito intenso diurno, y afectaba a la zona lateral del cuello y la región dorsal (Figura 3). Llevaba seis años con esta enfermedad, agravada por las actividades propias de las maniobras militares en el campo, por el roce de correajes y mochilas en las marchas, la hiperhidrosis y la falta de higiene. Mejoraba en verano por los baños en el mar.

HISTOPATOLOGÍA

Se puede confundir con la enfermedad de Darier, el pénfigo, y la enfermedad de Hailey-Hailey.

Se aprecian hendiduras suprabasales focales, con células acantolíticas y disqueratóticas en forma de cuerpos redondos (20). Áreas de espongiosis leve. En la dermis hay infiltrado linfo-histiocitario perivascular con algún eosinófilo (Figura 4). La enfermedad de Grover tiene menos hiper y paraqueratosis que la enfermedad de Darier.

La inmunofluorescencia directa suele ser negativa, y al microscopio electrónico hay separaciones intradesmosómicas, disminución del número de desmosomas, y agregación perinuclear de haces de tonofilamentos (2).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Clínicamente puede confundirse con eczemas, prurigo, neurodermatitis, sarna, dermatitis herpetiforme y otras muchas dermatosis, por lo cual es importante pensar en la posibilidad de esta enfermedad. La biopsia es fundamental y decisiva para diferenciarlas. La enfermedad de Grover se distingue de la enfermedad de Darier por no existir antecedentes familiares, por su características clínicas, y por la presencia en la segunda de alteraciones y malformaciones asociadas. Para distinguirla del pénfigo es útil recurrir a la inmunofluorescencia.

TRATAMIENTO

Es sintomático. Se utilizan cremas de corticosteroides para aliviar el prurito. Evitar los factores desencadenantes como la sudoración. En casos persistentes se han ensayado por vía oral

antihistamínicos, corticosteroides, vitamina A, e Isotretinina (21), con resultados variables. La puvaterapia y la sulfona no suelen ser eficaces.

CONCLUSIONES

Hemos querido confrontar estas dos importantes entidades dermatológicas -la enfermedad de Darier bien estudiada-, y esta nueva entidad, conocida como enfermedad de Grover, donde es preciso aportar nuevos casos y datos para tener un concepto más completo, claro y preciso. Hay que resaltar la importancia de la correlación clínico-patológica que nos facilitará su correcto diagnóstico, y no olvidar que ambas pueden ser motivo de consulta en el ámbito militar.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Ackerman A B. Focal acantholytic dyskeratosis. *Arch Dermatol* 1972;106:702-706.
- 2 Lever WF, Shaumburg-Lever G. Enfermedad de Darier. *Dermatosis acantolítica transitoria*. En: Lever WF: *Histopatología de la Piel*. 7ª ed. Buenos Aires: Intermédica Ediciones, 1991:76-78.
- 3 Darier J. De la psorosperose folliculaire vegetante. *Ann Dermatol Syphiligr* 1889;10:597-612.
- 4 White JC. A case of keratosis (ichthyosis) follicularis. *J Cut Genito-Urin Dis* 1889;7:201-209.
- 5 Grover R W. Transient acantholytic dermatosis. *Arch Dermatol* 1970;101:426-437.
- 6 Stradrau T, Weissenbach J et al. Linkage analyses in British pedigrees suggest a single locus for Darier disease and narrow the location to the interval between D12S105 and D12S129. *Genomics* 1994;24/2:378-382.
- 7 Wilkinson JD, Marsden RA, Dawber RPR. Review of Darier's disease in the Oxford region. *Br J Dermatol* 1977;97:15-16.
- 8 Getzler NA, Flint A. Keratosis follicularis. A study of one family. *Arch Dermatol* 1966;93:545-549.
- 9 Scott BP, Howard PB. Darier's disease. En: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF: *Dermatology in General Medicine*. 4ª Ed. New York: Mcgraw-Hill, Inc. International, 1993:547-552.
- 10 Zaias N. The nail in Darier-White disease. *Arch Dermatol* 1973;107:193-199.
- 11 Griffiths WAD, Leigh IM, Marks R. Darier's disease. En: Rook, Wilkinson, Ebling: *Textbook of Dermatology*. 5ª Ed. Oxford: Blackwell Scien. Publ, 1992:1362-1366.
- 12 Preissmann M. De l'action provocatrice de la lumière dans la maladie de Darier; Etude histologique des efflorescences provoquées expérimentalement en peau saine par les rayons ultraviolet. *Ann Dermatol Syphiligr* 1946;60:188-203.
- 13 Wolff HH et al. Transient acantholytic dermatosis (Grover). *Hautarzt* 1977;28:78-82.
- 14 Chalet M., Grover R, Ackermann B. Transient acantholytic dermatosis. A reevaluation. *Arch Dermatol* 1977;113:431-435.
- 15 Simon RS, Bloom D, Ackerman B. Persistent acantholytic dermatosis; a variant of Grover disease. *Arch Dermatol* 1976;112:1429-1431.
- 16 Fawcett HA, Miller JA. Persistent acantholytic dermatosis related to actinic damage. *Br J Dermatol* 1983;109:349-354.
- 17 Hu Ch-H, Michel B, Farber EM. Transient acantholytic dermatosis (Grover's disease). A skin disorder related to heat and sweating. *Arch Dermatol* 1985;121:1439-1441.
- 18 Horn TD, Groleau GE. Transient acantholytic dermatosis in immunocompromised febrile patients with cancer. *Arch Dermatol* 1987;123:238-240.
- 19 Grover RW, Rosenbaum R. The association of transient acantholytic dermatosis with other skin diseases. *J Am Acad Dermatol* 1984;11:253-256.
- 20 Heenan PJ, Quirk CJ. Transient acantholytic dermatosis. *Br J Dermatol* 1980;102:515-520.
- 21 Helfman RJ, Gables C. Grover's disease treated with isotretinoin. *J Am Acad Dermatol* 1985;12:981-984.