

Dermatitis pustular subcórnea: comunicación de un caso con respuesta parcial a dapsona

Subcorneal pustular dermatosis: report of a case with partial response to dapsone.

Diana Patricia Crizón-Díaz,¹ Camilo A Morales-Cardona²

Resumen

ANTECEDENTES: La dermatitis pustular subcórnea o enfermedad de Sneddon-Wilkinson es una dermatitis neutrofílica crónica y recurrente que afecta a mujeres de mediana edad y se caracteriza por pústulas estériles que rápidamente se transforman en placas eritemato-costrosas.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 55 años, con una dermatitis dolorosa y pruriginosa de 20 años de evolución, que inició en el pubis y rápidamente se extendió al tórax y a los pliegues. Había recibido tratamiento con antibióticos y corticosteroides tópicos durante los últimos 15 años, sin obtener alivio. Ante la persistencia y progresiva extensión de las lesiones decidió consultar a un centro de referencia en dermatología donde se confirmó el diagnóstico de dermatitis pustular subcórnea. Se indicó tratamiento con dapsona oral, pero fue rechazado por la paciente, por lo que recibió prednisona, acitretina y metotrexato, con poca tolerancia y sin ninguna respuesta. Por último, aceptó el tratamiento con dapsona, que tomó durante 6 meses, con alivio parcial de la enfermedad. Aunque la dapsona se considera el tratamiento de elección contra la dermatitis pustular subcórnea, en este caso la respuesta fue sólo parcial.

CONCLUSIONES: Aunque el tratamiento de elección de la dermatitis pustular subcórnea es la dapsona, no todos los casos responden y las alternativas que existen no han demostrado ser igual de efectivas.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Sneddon-Wilkinson; dermatitis pustular subcórnea; dapsona.

Abstract

BACKGROUND: Subcorneal pustular dermatosis, or Sneddon-Wilkinson disease, is a chronic and recurrent neutrophilic dermatosis affecting middle-aged women and it is characterized by sterile pustules that quickly become erythematous-crusting plaques.

CLINICAL CASE: A 55-year-old female patient, with a 20-year history of a painful and pruritic dermatosis, which began in the pubis with rapidly spreading to chest and skin folds. She had been treated with antibiotics and topical corticosteroids for the past 15 years, without any improvement. Given the persistence and progressive extension of the lesions, she decided to consult a reference center in dermatology where the diagnosis of subcorneal pustular dermatosis was confirmed. Oral dapsone treatment was indicated, but the patient refused to take it. Prednisone, acitretin and methotrexate were prescribed, with little tolerance and without any response. She finally accepted the recommended treatment with dapsone, which she took for 6 months, with partial improvement of the disease. Although dapsone is considered the drug of choice for treating subcorneal pustular dermatosis, in this case a partial response was observed.

CONCLUSIONS: Although treatment of choice of subcorneal pustular dermatosis is dapsone, not all the cases respond and the alternatives have not been shown to be as effective.

KEYWORDS: Sneddon-Wilkinson disease; Subcorneal pustular dermatosis; Dapsone.

¹ Residente de tercer año de Dermatología, Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá, DC, Colombia.

² Dermatólogo, Hospital Universitario Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, ESE. Bogotá, DC, Colombia. Instructor asistente, Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá, DC, Colombia.

Recibido: enero 2020

Aceptado: septiembre 2020

Correspondencia

Camilo A Morales Cardona
camiderma@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Crizón-Díaz DP, Morales-Cardona CA. Dermatitis pustular subcórnea: comunicación de un caso con respuesta parcial a dapsona. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (2): 252-258.
<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i2.5600>

ANTECEDENTES

La dermatosis pustular subcórnea o enfermedad de Sneddon-Wilkinson es una dermatosis inflamatoria crónica y recurrente, descrita por dermatólogos ingleses hace más de 60 años.¹ Aunque puede ocurrir a cualquier edad,² incluso en niños,³ afecta principalmente a mujeres entre 40 y 70 años de edad.^{1,4} Su causa se desconoce, pero se ha relacionado con la activación de los neutrófilos, como consecuencia de algún factor quimiotáctico presente en la epidermis.^{3,4,5} Su descripción clásica insiste en la existencia de pústulas, vesículas o ampollas flácidas con aspecto característico;¹ sin embargo, la lesión primaria es difícil de identificar. El diagnóstico definitivo requiere la confirmación histológica^{1,3,4,5} debido a que se trata de una enfermedad infrecuente que se confunde fácilmente con otras dermatosis inflamatorias y ampollosas.^{3,6} Aunque el tratamiento de elección es la dapsona,¹⁻⁷ los efectos secundarios limitan su administración^{2,7,8} y algunos casos son resistentes o responden sólo parcialmente.⁹

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 55 años, natural y procedente de Bogotá, Colombia, sin antecedentes de importancia, quien había consultado a diferentes médicos especialistas durante los últimos 20 años por padecer lesiones dolorosas y pruriginosas en el pubis (**Figura 1A**) y la región genital. Recibió tratamiento con antibióticos, antimicóticos y corticosteroides tópicos, sin mejoría.

Durante este periodo había cursado con múltiples exacerbaciones y afectación progresiva del cuero cabelludo, el cuello, la región mamaria, los glúteos, los muslos y el ombligo (**Figura 1B**). Le habían tomado cuatro biopsias de piel que reportaron diferentes diagnósticos: psoriasis, impétigo, dermatitis herpetiforme y eccema de contacto.

En el examen físico inicial se observaron placas eritematosas circinadas de borde escamoso con pústulas puntiformes en el cuello, el tórax y la región subaxilar (**Figura 1C**). En los glúteos tenía numerosas pápulas y pústulas de base eritematosa y en el ombligo y el pubis placas eritemato-escamosas no infiltradas, una de ellas adyacente al labio mayor, con fisuras. No había signo de Nikolsky. Con impresión diagnóstica inicial de pénfigo seborreico se indicó biopsia de piel que reportó psoriasis impetiginizada y se indicó tratamiento con trimetoprim-sulfametoxazol (durante 20 días) y calcipotriol-betametasona crema (durante dos meses), sin ninguna mejoría.

Continuó con exacerbación progresiva de las lesiones cutáneas y en la consulta de control se observaron escasas pústulas de base eritematosa y placas eritemato-costrosas erosivas en la cara y el cuello (**Figura 2A**), el cuero cabelludo, la nariz (**Figura 2B**), el mentón, la región costal y submamaria (**Figura 2C**), el pubis, las ingles, las caderas y los glúteos, por lo que se decidió tomar otra biopsia de las lesiones más recientes, en la que se observó una pústula subcórnea, infiltrados de eosinófilos y algunas zonas con exocitosis de células inflamatorias y neutrófilos que se agregaban sobre el estrato córneo (**Figura 3**), con lo que finalmente se confirmó el diagnóstico de dermatosis pustular subcórnea. Se solicitaron pruebas serológicas, biometría hemática, química sanguínea y electroforesis de proteínas en suero y orina que fueron normales. Se recomendó tratamiento con dapsona oral que la paciente rechazó por temor a los efectos secundarios del medicamento. Se inició prednisona a dosis de 50 mg/día, clobetasol y calcipotriol en ungüento, sin ninguna mejoría después de dos meses. Se intentó tratamiento con acitretina y después con metotrexato, pero fueron mal tolerados. **Cuadro 1**

Ante la extensión y persistencia de la enfermedad, la paciente aceptó tomar dapsona. Se



Figura 1. Aspecto de las lesiones en el pubis (A), el ombligo (B) y la región subaxilar izquierda (C).



Figura 2. Aspecto de las lesiones faciales (A) con afectación de la mucosa nasal (B). Pústulas en los pliegues inframamarios (C).

descartó deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa y se inició dapsona (100 mg al día), con lo que se documentó remisión total de las lesiones faciales y parcial en el tórax y los glúteos luego de seis meses de tratamiento (Figura 4). Simultáneamente recibió prednisolona (10 mg al día) y 20 sesiones de fototerapia UVB de banda estrecha. En el último control, un año después, continuaba con exacerbaciones (Figura 5) rela-

cionadas con episodios de estrés. Se remitió a su aseguradora de salud para inicio de terapia biológica con infliximab.

DISCUSIÓN

La dermatosis pustular subcórnea forma parte de las dermatosis neutrofílicas;⁷ sin embargo, aún no se conoce cuál es el factor que desencadena

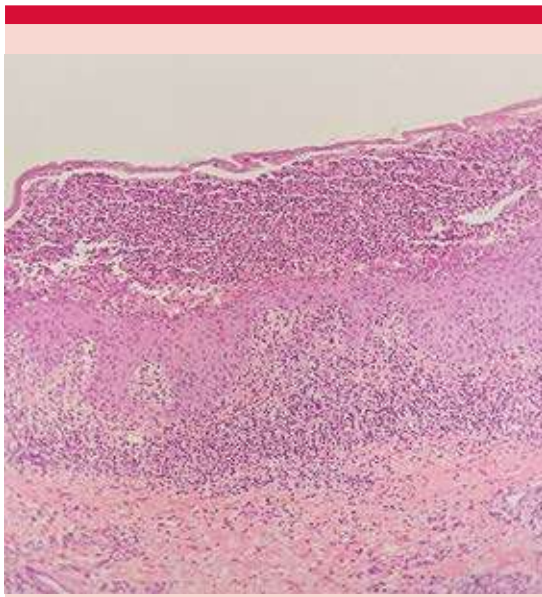


Figura 3. Pústula subcórnea con neutrófilos en su interior. HE 10x.

la migración aberrante de los neutrófilos hasta la epidermis.³⁻⁶ Los factores quimiotácticos encontrados en las pústulas de los pacientes con dermatitis pustular subcórnea, como factor de necrosis tumoral (TNF- α), interleucina 6 (IL-6), IL-8, IL-10, leucotrieno B4, fragmentos del complemento (C5a) e inmunoglobulina A (IgA)^{4-6,8,10} sugieren una alteración en la respuesta inmunitaria. Asimismo, se ha reportado incremento en las concentraciones de TNF- α , tanto en el contenido de las lesiones como en el suero de pacientes con dermatitis pustular subcórnea.¹¹

Por lo general, afecta a mujeres (relación 4:1) de mediana edad,^{1,4-7} pero se desconoce su incidencia real por tratarse de una enfermedad rara y subdiagnosticada^{4,12,13} que puede ser indistinguible clínica e histológicamente de otras dermatosis.^{3,14,15} En el Hospital Universitario Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, un centro de referencia en Colombia, se diagnosticaron sólo 6 casos de dermatitis pustular subcórnea, incluida esta paciente, durante los últimos 10 años.

La manifestación clínica clásica es una erupción vésico-pustulosa crónica y recurrente, poco pruriginosa, que afecta siempre las mismas zonas con predominio del tronco y los pliegues cutáneos. Sneddon y Wilkinson describieron una lesión primaria que inicia como pústula, progresa a vesícula turbia con el patrón de mitad fluido turbio y mitad fluido claro,^{1,6,12} conocida en la bibliografía como pústula hipopión (nivel de pus sobre el que flota un líquido claro por efecto de la gravedad) y luego forma placas eritemato-descamativas anulares o circinadas¹ con extensión centrífuga.⁴ Estos cambios ocurren tan rápidamente (24 a 48 horas)^{2,4,7} que la lesión primaria no siempre es evidente en el examen físico, como ocurrió en esta paciente. Las placas afectan típicamente las axilas, los pliegues inframamarios, las ingles y el abdomen,^{2,6,7,16} pero después se generalizan sin afectar sólo las zonas acrales (las palmas y las plantas), la cara y las mucosas.^{4,6,7} Cuando las lesiones involucionan tienden a dejar hiperpigmentación residual.

Figura 4B

Cuadro 1. Efectos secundarios durante el tratamiento inicial

Tratamiento	Dosis	Tiempo de tratamiento	Efectos secundarios
Acitretina	25 mg al día	8 semanas	Hipercolesterolemia Disgeusia Disminución de la agudeza visual
Metotrexato	7.5 mg a la semana	4 semanas	Dolor abdominal Alopecia Vértigo



Figura 4. Alivio total en la región facial (A) y parcial en el tronco (B) después de seis meses de tratamiento con dapsona.

En este caso, la dificultad para confirmar el diagnóstico coincidió con la progresión de la enfermedad, lo que podría relacionarse con la ansiedad que generó en la paciente la toma de nuevas biopsias y la falta de respuesta al tratamiento. El hallazgo de lesiones en la cara –así como en la mucosa nasal y genital– es anecdótico, con muy pocos casos descritos previamente en la bibliografía.^{14,17} Asimismo, el inicio de la dermatosis en los genitales, con posterior extensión al cuero cabelludo, los pliegues y el ombligo, además del aspecto de algunas de las placas (**Figura 1**) sugería los diagnósticos de psoriasis y pénfigo, dos enfermedades que históricamente se han confundido con la dermatosis pustular subcórnea,¹⁰ tanto así que algunos autores consideran a esta última una variante de psoriasis pustulosa.^{15,18}

La dinámica manifestación clínica de la dermatosis pustular subcórnea permite sospechar el diagnóstico sólo en algunos casos, por tanto, se requiere la confirmación histológica.^{1,3,10,12} El hallazgo principal es la pústula subcórnea,² en la que se observan infiltrados de neutrófilos

con eosinófilos ocasionales.^{4,6} En los infiltrados perivasculares predominan los neutrófilos¹ y con frecuencia hay exocitosis.⁴ Las pústulas se ubican entre el estrato córneo y una epidermis relativamente sana, sin espongirosis.^{4,7} Puede haber acantólisis cuando se trata de lesiones antiguas.^{4,6,7,14} En el caso que se comunica se estudiaron varias biopsias, aunque sólo la última incluyó pústulas que la paciente refirió como de aparición reciente (**Figura 2C**), lo que facilitó la correlación clínico-patológica.

Al tener en cuenta la conocida asociación entre dermatosis pustular subcórnea y enfermedades sistémicas potencialmente graves (**Cuadro 2**),



Figura 5. Nueva exacerbación en el pliegue submamario izquierdo (A) y el pubis (B) tres meses después de suspender el tratamiento con dapsona.

Cuadro 2. Principales asociaciones con dermatosis pustular subcórnea

Enfermedades del tejido conectivo	Artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren
Endocrinopatías	Hipotiroidismo, hipertiroidismo, síndrome SAPHO
Neoplasias	Timoma, carcinoma epidermoide de pulmón, apudoma, linfomas, leucemia linfocítica crónica, leucemia mieloide crónica, mieloma múltiple
Medicamentos	Sorafenid, adalimumab, gefitinib, paclitaxel, isoniácida, cefazolina, amoxicilina, quinidina
Infecciones	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> , coccidioidomicosis pulmonar
Otras	Gammapatía monoclonal IgA, anemia aplásica, crioglobulinemia IgG, esclerosis múltiple, enfermedad inflamatoria intestinal

como las paraproteinemias y el mieloma múltiple,^{2,3,4,16} se recomienda realizar estudios complementarios en todos los pacientes con dermatosis pustular subcórnea.^{12,17} En este caso, la paciente fue valorada por medicina interna y reumatología y todas las pruebas de laboratorio, incluida la electroforesis de proteínas, fueron negativas. También se interrogaron y descartaron asociaciones medicamentosas e infecciosas. El único factor persistente y relacionado con las exacerbaciones fue el estrés, antecedente descrito en otra paciente con dermatosis pustular subcórnea.¹⁹

Los principales diagnósticos diferenciales son, además de la psoriasis pustulosa, el pénfigo por IgA (del que es clínica e histológicamente indistinguible), el pénfigo foliáceo, la dermatitis herpetiforme, el impétigo ampolloso, la pustulosis amicrobiana de los pliegues, la pustulosis exantemática aguda generalizada, el eritema necrolítico migratorio y el intertrigo candidiásico.^{2,4,6,7,12}

El tratamiento de primera línea, desde que la enfermedad fue descrita,¹ es la dapsona a dosis entre 50 y 200 mg/día,^{2,6,19} con lo que se logra el alivio de las lesiones después de 4 semanas,⁶ con recaídas frecuentes que pueden prevenirse con una terapia de mantenimiento a dosis inferiores a las terapéuticas.⁴ En este caso se documentó respuesta parcial a la dapsona,

pues aunque algunas lesiones desaparecieron (**Figura 4A**), otras involucionaron sólo parcialmente (**Figura 4B**) después de seis meses de tratamiento. Cuando la respuesta es insuficiente o existe alguna contraindicación para la administración de dapsona, se recomiendan los corticosteroides tópicos^{4,6} y orales^{2,6,9,14,17} con resultados variables, pero en este caso tampoco fueron efectivos. También se han prescrito metotrexato^{4,19} y retinoides orales, como acitretina y etretinato,^{4,6,16} con reportes de éxito terapéutico similares a los de la dapsona, acción más rápida y mejor tolerabilidad;⁴ sin embargo, en este caso los efectos secundarios limitaron su continuidad (**Cuadro 1**). Otras alternativas que se han descrito en la bibliografía son: PUVA,^{2,4-7,16} UVB de banda estrecha,^{2,6,16} ciclosporina,⁶ vitamina E,⁴ colchicina,^{2,6,7} hidroxicloquinina,⁶ sulfapiridina,^{1,2,6,7} cloranfenicol,⁴ tetraciclinas,^{2,4,6} estrógenos⁴ y niacina.⁴ En casos resistentes, la terapia biológica con etanercept e infliximab puede ser la mejor opción para controlar rápidamente la enfermedad,^{4,7,8,20} con efectividad similar a la descrita en otras enfermedades inflamatorias;²⁰ sin embargo, el acceso a este tipo de tratamientos aún es limitado en nuestro medio.

CONCLUSIONES

La dermatosis pustular subcórnea es una enfermedad infrecuente, de causa desconocida

y con manifestaciones clínicas variables que pueden confundirse con las de otras dermatosis inflamatorias más comunes, como la psoriasis y el pénfigo. Una vez confirmado el diagnóstico deben descartarse diferentes enfermedades sistémicas por medio de la exploración con pruebas de laboratorio y la interacción con otras especialidades. Aunque el tratamiento de elección es la dapsona, no todos los casos responden y las alternativas que existen no han demostrado ser igual de efectivas.

REFERENCIAS

1. Sneddon IB, Wilkinson DS. Subcorneal pustular dermatosis. *Br J Dermatol* 1956; 68: 385-94.
2. Reed J, Wilkinson J. Subcorneal pustular dermatosis. *Clin Dermatol* 2000; 18: 301-13.
3. Jardim MML, Diniz TACB, Cunha TAC, Valente NYS. Subcorneal pustular dermatosis in the pediatric age. *An Bras Dermatol* 2018; 93: 116-8. doi. 10.1590/abd1806-4841.20186576.
4. Watts PJ, Khachemoune A. Subcorneal pustular dermatosis: A review of 30 years of progress. *Am J Clin Dermatol* 2016; 17: 653-71. doi. 10.1007/s40257-016-0202-8.
5. Tagami H, Iwatsuki K, Iwase Y, Yamada M. Subcorneal pustular dermatosis with vesiculo-bullous eruption. Demonstration of subcorneal IgA deposits and a leukocyte chemotactic factor. *Br J Dermatol* 1983; 109: 581-7. doi. 10.1111/j.1365-2133.1983.tb07683.x.
6. Cheng S, Edmonds E, Ben-Gashir M, Yu RC. Subcorneal pustular dermatosis: 50 years on. *Clin Exp Dermatol* 2008; 33: 229-33. doi. 10.1111/j.1365-2230.2008.02706.x.
7. Naik H, Cowen E. Autoinflammatory pustular neutrophilic diseases. *Dermatol Clin* 2013; 31: 405-25. doi. 10.1016/j.det.2013.04.001.
8. Bonifati C, Trento E, Cordiali Fei P, Muscardin L, et al. Early but not lasting improvement of recalcitrant subcorneal pustular dermatosis (Sneddon-Wilkinson disease) after infliximab therapy: relationships with variations in cytokine levels in suction blister fluids. *Clin Exp Dermatol* 2005; 30: 662-5. doi. 10.1111/j.1365-2230.2005.01902.x.
9. Laifaoui, JIA, Guillen E, Worret WI, Ring J. A case of subcorneal pustular dermatosis (Sneddon-Wilkinson-disease) not responding to dapsona: therapeutic alternatives. *Acta Dermatoven APA* 2003; 12: 109-11.
10. Abreu-Velez AM, Smith JG Jr, Howard MS. Subcorneal pustular dermatosis an immunohisto-pathological perspective. *Int J Clin Exp Pathol* 2011; 4: 526-9.
11. Grob JJ, Mege JL, Capo C, Jancovicci E, et al. Role of tumor necrosis factor-alpha in Sneddon-Wilkinson subcorneal pustular dermatosis. A model of neutrophil priming in vivo. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 944-7. doi. 10.1016/0190-9622(91)70290-i.
12. Gómez-Ornelas E, Toussaint-Caire S, Arenas R. Dermatitis pustulosa subcórnea (enfermedad de Sneddon-Wilkinson). Una revisión. *DCMQ* 2017; 15.
13. Mayba J, Hawkins CN. First presentation of Sneddon-Wilkinson disease with unexpected immunoglobulin A gammopathy: A case report and review of the literature. *SAGE Open Med Case Rep* 2019; 7: 1-4. doi. 10.1177/2050313X19826432.
14. Hashimoto T, Teye K, Ishii N. Clinical and immunological studies of 49 cases of various types of intercellular IgA dermatosis and 13 cases of classical subcorneal pustular dermatosis examined at Kurume University. *Br J Dermatol* 2017; 176: 168-75. doi. 10.1111/bjd.14780.
15. Sánchez NP, Perry HO, Muller SA, Winkelmann RK. Subcorneal pustular dermatosis and pustular psoriasis: a clinicopathologic correlation. *Arch Dermatol* 1983; 119: 715-21.
16. Hensley CD, Caughman SW. Neutrophilic dermatoses associated with hematologic disorders. *Clin Dermatol* 2000; 18: 355-67. doi. 10.1016/s0738-081x(99)00127-3.
17. Lotery HE, Eedy DJ, McCusker G. Subcorneal pustular dermatosis involving the face. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1999; 12: 230-33. [https://doi.org/10.1016/S0926-9959\(99\)00026-4](https://doi.org/10.1016/S0926-9959(99)00026-4).
18. Chimenti S, Ackerman AB. Is subcorneal pustular dermatosis of Sneddon and Wilkinson an entity sui generis? *Am J Dermatopathol* 1981; 3: 363-76. doi. 10.1097/00000372-198100340-00007.
19. Fonseca J, Reynoso C, Rodríguez N. Dermatitis pustulosa subcorneal o enfermedad de Sneddon-Wilkinson. *Dermatol Rev Mex* 2015; 59: 321-4.
20. Kretschmer L, Maul JT, Hofer T, Navarini AA. Interruption of Sneddon-Wilkinson subcorneal postulation with infliximab. *Case Rep Dermatol* 2017: 140-4. doi. 10.1159/000468917.