

CASO CLÍNICO PATOLÓGICO

REVISTA ARGENTINA DE DERMATOLOGÍA

Propiedad de la Asociación Argentina de Dermatología
ISSN 1851-300X | Número de Propiedad Intelectual RE-2023-29115831

DERMATOSIS PUSTULOSA SUBCÓRNEA

SUBCORNEAL PUSTULAR DERMATOSIS



ABRIL - JUNIO 2022 | Vol. 103 N°2

Autores | Contacto

Autores: Oronoz M¹, González T¹, Reales J¹, Gómez J², Civalé CM³, Haas E⁴, Mosto A⁵.

- ¹ Médico concurrente. Hospital de agudos Parmenio Piñero, Ciudad de Buenos Aires, Buenos Aires- Argentina.
- ² Médico Dermatólogo – Profesora Universitaria- Universidad de Buenos Aires (UBA). Hospital de Agudos Parmenio Piñero, Ciudad de Buenos Aires. Buenos Aires –Argentina.
- ³. Médico Dermatólogo de planta, Instructora de concurrentes, Coordinadora del área de Psoriasis y Estomatología, Hospital Parmenio Piñero, Ciudad de Buenos Aires. Buenos Aires – Argentina.
- ⁴. Médico Jefe de Unidad de Anatomía Patológica. Hospital de Agudos Parmenio Piñero, Ciudad de Buenos Aires. Buenos Aires – Argentina.
- ⁵. Médico Jefe del Servicio de Dermatología. Hospital de Agudos Parmenio Piñero, Ciudad de Buenos Aires. Buenos Aires – Argentina.

Recibido: 11/09/2020

Recibido 1°Corrector: 06/12/2022

Recibido 2° corrector: 21/12/2022

Aceptado para su Publicación: 01/03/2023

Hospital General de Agudos “Parmenio Piñero”

Avenida Varela 1301 Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

e-mail: maggyoronzb@gmail.com

Los autores declaramos no poseer ningún tipo de conflicto de interés

RESUMEN

La dermatitis pustulosa subcórnea o enfermedad de Sneddon Wilkinson, es una enfermedad poco frecuente, caracterizada por lesiones pustulosas, recurrentes que suelen coalescer. Esta afección también se relaciona con enfermedades neoplásicas o inmunológicas.

El propósito de este estudio es describir un caso clínico de la dermatitis referida en una paciente de 54 años de edad inicialmente tratada con dapsona, aunque, si bien, durante dos meses hubo mejoría, posteriormente se observa desarrollo de nuevas lesiones y alteración de las transaminasas. Por este motivo se procede a cambiar de tratamiento, por trimetoprima /sulfametoxazol.

PALABRAS CLAVE

Enfermedad de Sneddon-Wilkinson, dermatitis pustular subcórnea, dermatitis neutrofílica, dapsona, Trimetoprima/Sulfametoxazol.

ABSTRACT

Subcorneal pustular dermatitis or Sneddon Wilkinson’s disease is a rare disease characterized by recurrent pustular lesions that often coalesce. This condition is also associated with neoplastic or immunologic diseases.

The purpose of this study is to describe a clinical case of the referred dermatitis in a 54-year-old female patient initially treated with dapsone, although there was improvement for two months, subsequently new lesions developed and transaminase alteration was observed, for this reason the treatment was changed to trimethoprim/sulfamethoxazole.

KEY WORDS

Sneddon-Wilkinson disease, subcorneal pustular dermatitis, neutrophilic dermatitis, dapsone, Trimethoprim – Sulfamethoxazole

INTRODUCCIÓN:

La dermatosis pustulosa subcórnea (SPD) o enfermedad de Sneddon-Wilkinson, es una enfermedad benigna de la piel, poco frecuente, crónica e idiopática caracterizada por presentar pústulas estériles que tienden a coalescer, recurrentes y asintomáticas que se localizan en cuello, tronco, flexuras de los miembros y región submamaria. Puede tener asociación con patologías neoplásicas, reumatológicas, inmunológicas e inflamatorias. El diagnóstico se basa en las manifestaciones clínicas y se confirma con biopsia de piel. Diversos autores la consideran como una variante de psoriasis pustulosa o un subtipo de pénfigo por IgA por lo que el diagnóstico diferencial debe realizarse con otras entidades que cursan con cuadros similares. El tratamiento de primera línea es la dapsona.

OBJETIVO: Presentar una patología poco frecuente con buena respuesta al tratamiento con dapsona, durante los 2 primeros meses y por la alteración de las transaminasas hepáticas se decide rotar el tratamiento a Trimetoprim/ Sulfametoxazol, por vía oral con buena evolución. Se realiza una revisión de la literatura actual.

MATERIALES Y/O MÉTODOS

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 54 años, de nacionalidad argentina, sin antecedentes patológicos personales de relevancia. Consulta por lesiones pustulosas en región plantar de ambos pies de 3 años de evolución, realizó múltiples tratamientos locales, fototerapia y tratamiento oral con *acitretina*, durante un año sin respuesta.

Al examen físico, se observan pústulas de un milímetro de diámetro aproximadamente, con base eritematosa, fisuras y escoriaciones, localizadas en talón, región plantar y bordes laterales de ambos pies. (Fig.1,2,3.)



Figura 1: Se observan pústulas de 1 mm de diámetro aproximadamente, con base eritematosa y máculas con descamación perilesional en región de talón izquierdo.



Figura 2. Lesiones pustulosas, con base eritematosa y costras hemáticas dispersa en talón derecho.



Figura 3 Pápulas eritemato-escamosas y pústulas destechadas cubiertas por costras y fisuras en región plantar bilateral.

Exámenes complementarios: Laboratorios de rutina, electroforesis de proteínas séricas y serologías (VIH, HVC, HVB, VDRL cuantitativa) también se estudió el perfil hepático, renal, reumatológico y tiroideo, todos estos dentro de parámetros normales y serologías no reactivas. No se realizó inmunofluorescencia. La biopsia de piel y el informe describe: la presencia de espongirosis epidérmica y pústulas subcórneas llena de neutrófilos con eosinófilos ocasionales; la dermis subyacente con

infiltrado inflamatorio perivascular superficial mixto, elementos que confirman el diagnóstico de dermatosis pustulosa subcórnea (Figura 4,5).

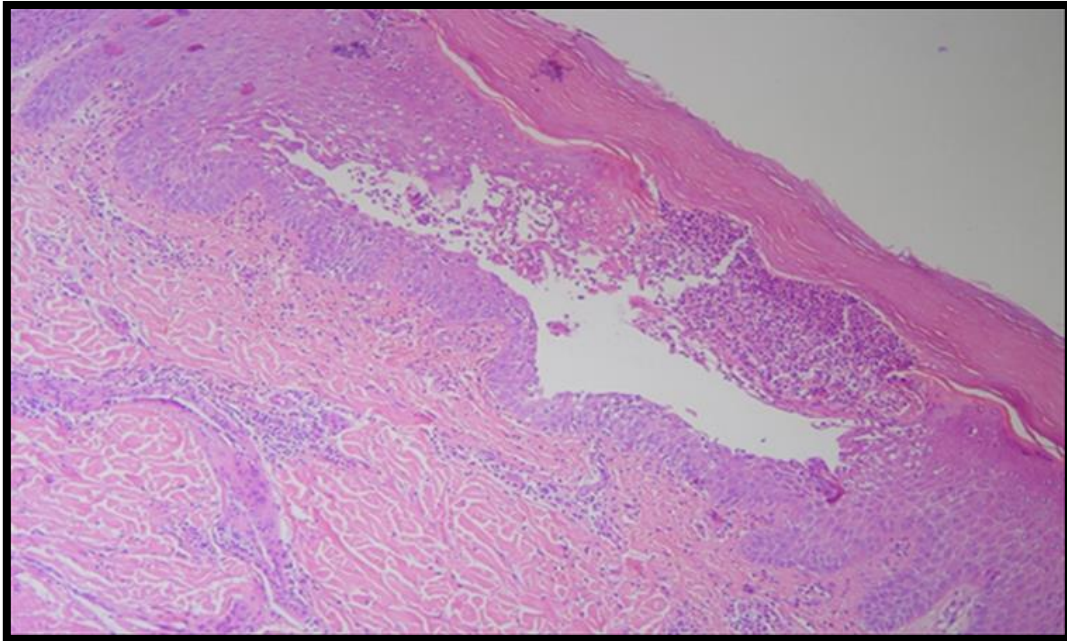


Figura 4. Tinción HyE 10x. Se aprecia una epidermis con hiperqueratosis, ortoqueratosis y lesión subcórnea.

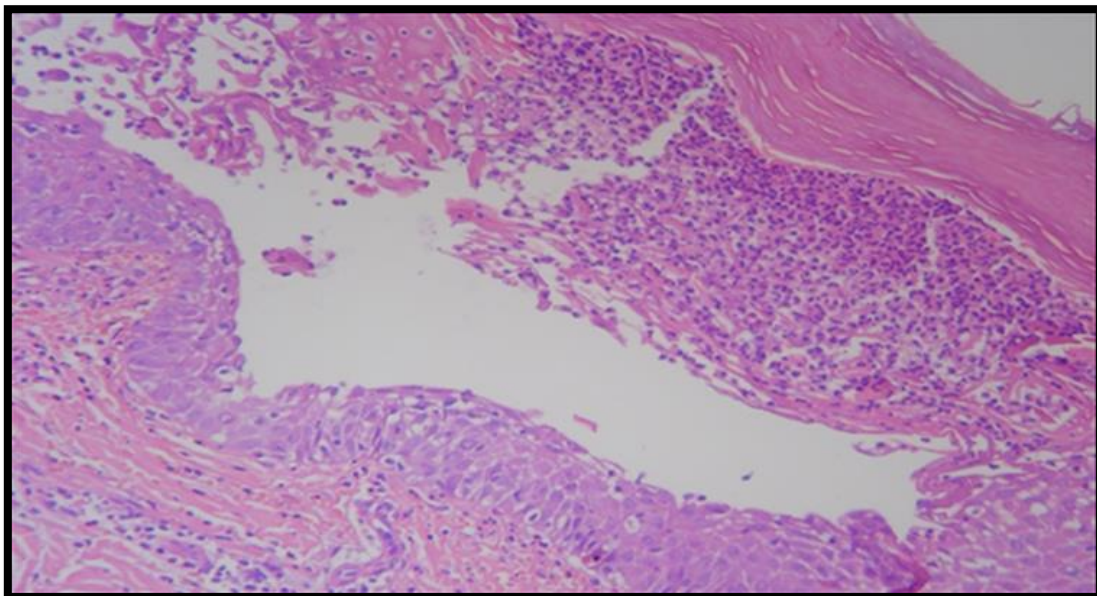


Figura 5. Tinción HyE 40X. A mayor aumento podemos distinguir que la lesión subcórnea se trata de una pústula, constituida por un infiltrado inflamatorio con predominio de neutrófilos

Iniciamos tratamiento tópico combinado (betametasona y ácido fusídico) en las zonas fisuradas, en el resto de las lesiones plantares se utilizó clobetasol crema en forma oclusiva y corticoide de depósito intramuscular. Los resultados de los estudios laboratoriales de rutina estaban dentro de

parámetros normales. Se decide comenzar con dapsona y controles hematológicos periódicos. A los dos meses de tratamiento con dapsona, presenta buena respuesta, sin alteraciones de laboratorio. Al tercer mes de control, la paciente presenta una intercurrencia respiratoria consistente en fiebre, mialgias y catarro compatible con cuadro de bronquitis y presencia de nuevas lesiones pustulosas, algunas eritematoescamosas en brazos, abdomen, muslos, piernas y región plantar bilateral. (FIGURA 6,7,8,9,10,11)



Figura 6. Nuevas lesiones pustulosas y pápulas eritematoescamosas en piernas.



Figura 7. Papulopústulas con base eritematosa dispersas en muslos.



Figura 8. Pústulas agrupadas, con base eritematosa localizadas en abdomen.



Figura 9. Lesiones pustulosas a mayor aumento.



Figura 10. Recurrencia de lesiones pustulosas con eritema de base en región plantar, talón derecho y otras dispersas en dorso de pie.



Figura 11. Recurrencia de lesiones pustulosas, máculas marrones y fisuras en región plantar y talón de pie derecho.

Realizamos nueva toma de biopsia para descartar reacción adversa a medicamentos cutánea RAMc u otra patología y el informe histopatológico indica que en epidermis se observa hiperqueratosis, paraqueratosis focal espongirosis y exocitosis. Se destaca la presencia de abundantes polimorfonucleares localizados entre la capa cornea y cuerpo mucoso conformando una pústula en dermis media y contiene algunos esoinófilos, compatible con proceso inflamatorio de la pustulosis subcórnea.

Se realiza radiografía tórax de frente y perfil no se evidencia alteración aguda o neumopatía. En el laboratorio de control, se observa hepatograma alterado con transaminasas de aspartato y alanina elevadas. Suspendemos la Dapsona, y cambiamos el tratamiento por trimetoprim-sulfametoxazol 800/160 mg por vía oral cada 12 horas, durante 20 días, luego continuamos con un comprimido por día con muy buena respuesta al mes de tratamiento, en los controles efectuados en los últimos tres meses la paciente permaneció asintomática el cuadro respiratorio se resolvió de manera espontánea, con tratamiento sintomático y sin lesiones agudas en piel. (Fig 12 y 13.)

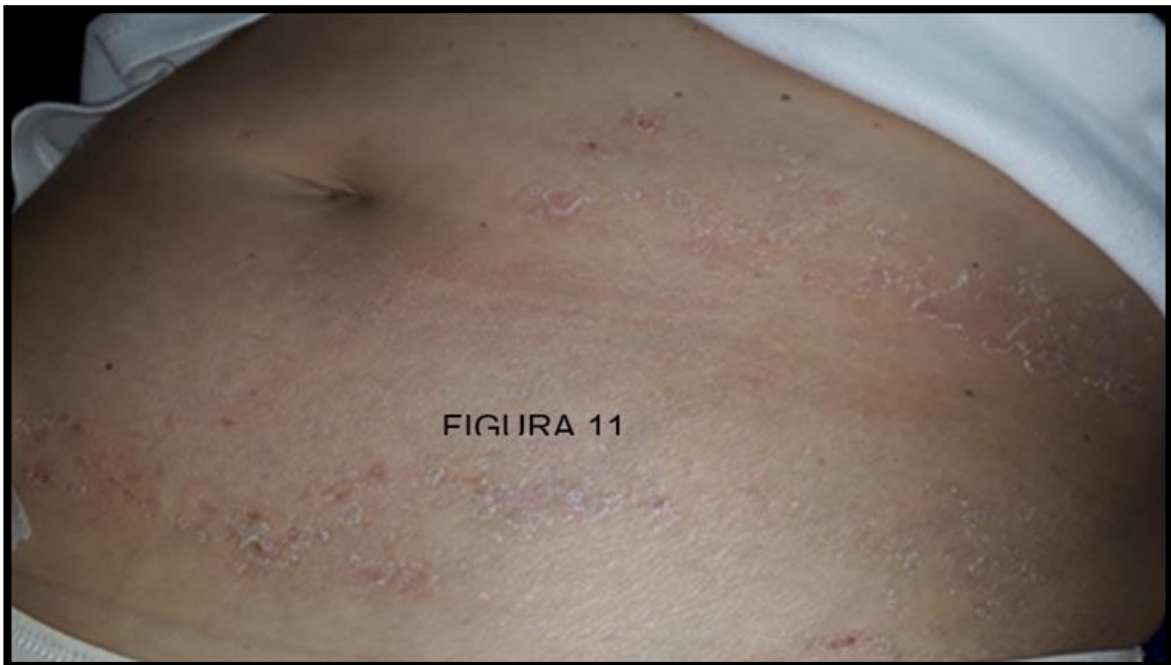


Figura 12. Remisión de lesiones con finas escamas y pigmentación residual en abdomen.



Figura 12. Remisión de lesiones con finas escamas y pigmentación residual en abdomen.

Considerado el diagnóstico presuntivo de reacción adversa a medicamento (RAM), en función de identificar el desencadenante de la reacción, y puesto que se conoce que es un método útil y práctico por lo que utilizamos este instrumento “Escala o algoritmo de Naranjo”, respondiendo a las sgtes.interrogantes.

ALGORITMO DE NARANJO PARA EVALUAR LA CAUSALIDAD DE UNA RAM ¹

PREGUNTA	SÍ	NO	NO APLICA	RESPUESTA
1.¿Existen informes previos concluyentes acerca de esta reacción?	1	0	0	1
2.¿El acontecimiento adverso ¿apareció después de que se administrara el fármaco sospechoso?	2	-1	0	2
3.¿La reacción adversa ¿mejoró al interrumpirse el tratamiento o cuando se administró un antagonista específico?	1	0	0	1
4.¿Reapareció la reacción adversa cuando se volvió a administrar el fármaco?	2	-1	0	0
5.¿Hay otras causas (distintas de la administración del fármaco) que puedan por sí mismas haber ocasionado la reacción?	-1	2	0	-1
6.¿Se ha detectado el fármaco en sangre (o en otros humores) en una concentración cuya toxicidad es conocida?	-1	0	0	0

7. ¿Aumentó la gravedad de la reacción al aumentarse la dosis o disminuyó al reducirla?	1	0	0	0
8. ¿Había sufrido el paciente una reacción similar al mismo fármaco o a fármacos análogos en alguna exposición previa?	1	0	0	0
9. ¿Se confirmó el acontecimiento adverso mediante pruebas objetivas?	1	0	0	0
PUNTUACIÓN TOTAL				3

Las categorías correspondientes a la puntuación total son las siguientes:

Definitiva: > 9

Probable: 5 – 8

Posible: 1 – 4

Improbable: 0

Con la puntuación total de 3 en la escala, se determina que la relación causal entre fármaco sospechoso y la reacción adversa al medicamento como posible.

COMENTARIO

La Dermatitis Pustulosa Subcórnea (DPS), fue por primera vez editada por Ian Sneddon y Darrell Wilkinson en la década de 1950, es una enfermedad, rara de incidencia y prevalencia poco precisa. Se presenta en mayores de 40 años, entre la quinta y séptima década de la vida y es cuatro veces más frecuente en mujeres que en hombres.² Se encontró reporte de algunos casos en niños,^{3,4} Valdez menciona que la presentación, en niños es menos frecuente y puede ser atípica.⁵

En una revisión escrita por Chimenti y Ackerman en 1981, reportaron más de 200 casos en esa época sin establecer la prevalencia. Algunos autores describen mayor prevalencia en pueblos europeos.⁵

La etiología, no se conoce totalmente, igual que otras dermatosis neutrofílicas, el mecanismo de producción descrito indica que es una exagerada activación y migración de neutrófilos, que forman pústulas estériles, también se puede presentar de forma concurrente con algunas otras dermatosis neutrofílicas cuyo sustrato patogénico es el TNF- α ,³ como la enfermedad inflamatoria intestinal, pioderma gangrenoso, gammapatía monoclonal por IgA, artritis reumatoide y psoriasis pustulosa; además estas enfermedades tienen respuesta a agentes anti-TNF- α , lo cual sugiere que éste juega un papel importante en la patogenia.⁶ Se asociaron también otras alteraciones tanto cutáneas como sistémicas: fenómeno de Raynaud, lupus eritematoso, espondilitis anquilosante, trastornos endocrinológicos, alteraciones hematológicas (policitemia, paraproteinemias) e incluso neoplasias.^{3,5,6} En las publicaciones recientes se han descrito casos asociados con el uso de medicamentos como sorafenib y fármacos anti-TNF- α .⁵

Clínicamente se caracteriza por la aparición de pústulas flácidas, estériles y coalescentes, causando lesiones anulares, circinadas o serpinginosas.^{5,7,8} Las pústulas se rompen produciendo zonas de descamación superficial, formación de costras, prurito leve e hiperpigmentación postinflamatoria.^{7,9}

Las lesiones suelen localizarse en la región lateral de cuello, para luego extenderse de preferencia al tronco, flexuras proximales de las extremidades, región submamaria y grandes pliegues,⁷ se ha informado también la presencia de pústulas en las palmas y plantas; mientras que la región facial y las mucosas pocas veces se ven afectadas.⁹

Se han descrito algunos casos atípicos que afectan zonas sacras.³

La pustulosis subcórnea, se encuentra formando parte de las dermatosis neutrofílicas y los investigadores proponen agruparlas, según sus características clínicas, patológicas e identificación de enfermedades asociadas. Se propuso otra clasificación basada en la ubicación histológica de la infiltración neutrofílica, Filosa y *et al.* (Tabla 1)¹⁰

Localización histopatológica de los infiltrados neutrofílicos	Entidades clínicas
Epidermis	Dermatitis pustulosa subcórnea
Dermis	A- Síndrome de Sweet (Dermatitis neutrofílica febril aguda) B – Dermatitis neutrofílica reumatoidea
Dermis y vasos	Eritema elevatum et diutinum (Eritema elevado persistente)
Dermis y glándulas ecrinas	Hidradenitis ecrina neutrofílica
Dermis e hipodermis	Pioderma gangrenoso
Hipodermis y lóbulos adiposos	Paniculitis neutrofílica
Hipodermis y tejidos adyacentes	Abscesos asépticos

Tabla 1: Clasificación de las dermatosis neutrofílicas

Cuando los infiltrados son epidérmicos, las pústulas son las principales lesiones elementales dermatológicas, como en la dermatosis pustulosa subcórnea. Si los infiltrados de neutrófilos se localizan en la dermis, se presenta clínicamente como pápulas y placas, representando dos entidades clínicas: síndrome de Sweet y dermatosis neutrofílica reumatoide. Los nódulos y las úlceras están presentes cuando los infiltrados neutrofílicos son más profundos (dermo-hipodérmicos) y son representativos del pioderma gangrenoso (PG). La mayoría de estas entidades pueden presentar características clínicas y / o histopatológicas similares, desarrollar formas de transición y superposición. Se destaca que, la presencia de neutrofilia en los tejidos o en la sangre se asocian con infecciones bacterianas, pero el concepto de enfermedad neutrofílica, hace referencia a patologías en las que las infecciones no tienen un papel directo reconocido.¹⁰

El diagnóstico se basa en la correlación entre la signo-sintomatología clínica con los datos resultantes histopatológicos. Destacamos que la apariencia clínica de la pustulosis subcórnea suele ser similar a otras dermatosis pustulosas, por lo que representa un desafío diagnóstico tanto para los médicos dermatólogos como para los anatomopatólogos.

En la histopatología se encuentran pústulas espongiiformes subcórneas con contenido de neutrófilos, escasa o nula espongiosis y acantólisis, en las lesiones iniciales.⁹ En dermis un infiltrado perivascular superficial, polimorfo, con eosinófilos y algunos mononucleares; a veces se observa vasculitis

leucocitoclástica. En ocasiones se encuentra necrosis focal de los queratinocitos.^{9,11} La acantólisis puede ser reportada en lesiones más antiguas.⁴

Además, hay ausencia de microorganismos, pero en algunos casos es posible que haya infección agregada. Las alteraciones histopatológicas no son específicas, por lo que es necesario hacer diagnóstico diferencial con otras dermatosis que presentan infiltrado neutrofílico⁴.

Inmunofluorescencia: tanto la directa como la indirecta son negativas^{3,7}, no muestra depósitos de inmunoglobulinas o complemento en la piel ni en las paredes de los vasos.¹¹

Cultivo bacteriano y micológico: son útiles para el diagnóstico diferencial, que resultan ser siempre negativos.^{4,11}

Laboratorio: se puede encontrar leucocitosis, neutrofilia, eosinofilia, aumento de transaminasas y hemocultivos negativos.¹¹

Proteinograma electroforético: de utilidad en algunos casos, por la asociación reportada con gammapatías monoclonales IgA, como también IgG, las que podrían preceder en años a la aparición de un mieloma múltiple.⁷

El diagnóstico diferencial debe realizarse con otras entidades que cursan con lesiones pustulosas, como en: la psoriasis pustulosa aguda de Von Zumbusch, el pénfigo foliáceo, el pénfigo por IgA, pustulosis exantemática aguda generalizada, la dermatitis herpetiforme, el impétigo ampollar, dermatofitosis superficial, foliculitis pustulosa eosinofílica; todas estas patologías tienen características semejantes, pero se diferencian por los signos histopatológicos específicos.^{5,7,11,12}

Debido a la similitud con la psoriasis pustulosa se la considera a la dermatosis pustulosa subcórnea, una variante o forma transicional de psoriasis pustulosa en lugar de una entidad independiente.¹³

DPS es una enfermedad que ha sido controversial por la similitud con estas dos entidades. Entre ellas el pénfigo tipo inmunoglobulina (Ig)-A tipo DPS y la psoriasis pustulosa anular ya que en ambas se presentan ciertas semejanzas clínica e histológicamente a la SPD.¹⁴

Por ello, Sánchez y Ackerman objetaron en una publicación de 1979 su existencia como enfermedad independiente y la reconocieron como una forma de psoriasis pustulosa. Estos autores fundamentaron sus opiniones en la semejanza histológica entre la DPS y la psoriasis pustulosa, siendo lo único que permite diferenciarlos es la paraqueratosis que se evidencia en la psoriasis y los neutrófilos que forman pequeñas colecciones, en la capa córnea (microabscesos de Munro), y en el estrato espinoso (pústulas espongiiformes de Kogoj), sin embargo en la DPS las pústulas se localizan bajo la capa córnea y sólo algunos neutrófilos pueden verse detenidos en la capa espinosa en su migración ascendente.^{2,14}

Por sus semejanzas con el pénfigo por IgA, algunos autores sugieren que la pustulosis subcórnea, podría corresponder a un subgrupo de aquella enfermedad, aunque en el pénfigo IgA la inmunofluorescencia directa muestra depósitos intercelulares de IgA sin embargo, contra la desmocolina, mientras que en la pustulosis subcórnea, los depósitos están ausentes.^{5,13}

Asimismo, los estudios inmunológicos separan la dermatitis pustulosa subcórnea del pénfigo IgA tipo DPS y de la psoriasis pustulosa.¹⁴

Por otra parte es llamativo el hecho de que la DPS responde en muchos casos a tratamientos muy efectivos para la psoriasis como los retinoides, el PUVA o los UVB.¹⁴

De todas maneras, éste es un dato muy subjetivo para permitir basar el diagnóstico diferencial de las dos enfermedades únicamente por la presentación clínica y/ histológica o en las respuestas a terapéuticas similares.

Existe también una asociación con enfermedades como: gammapatía monoclonal por IgA, desórdenes mieloproliferativos como mieloma múltiple y pioderma gangrenoso, artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de Sjögren, hiper-hipotiroidismo, lupus eritematoso sistémico, esclerosis múltiple, crioglobulinemia, entre otros.¹²

La terapia de primera línea: La dapsona es una sulfa, antimicrobiano, bacteriostático que inhibe la síntesis de ácido fólico; con efecto antiinflamatorio y capacidad para inhibir la formación de especies reactivas del oxígeno (ROS), como el sistema mieloperoxidasa-peróxido de hidrógeno haluro (MPO-H₂O₂ haluro), lo que causa disminución de peróxido de hidrógeno, radical hidroxilo y oxígeno^{5,16}.

Otra estrategia de tratamiento prometedora tiene como objetivo bloquear las citoquinas efectoras como IL12/23 e IL-17, involucradas en la cascada inmune auto inflamatoria.^{5,17}

La dosis inicial en adultos es 50-100 mg/día, y en pacientes pediátricos se sugiere 2 mg/kg/día. Si no hubiese respuesta terapéutica, habrá que evaluar la administración de una dosis mayor (150-300 mg/día) dependiendo de la tolerancia y los controles de laboratorio. Según la evolución clínica se reducirá la dosis al mínimo necesario para mantener un estado clínico satisfactorio. La administración profiláctica de ácido ascórbico, ácido fólico, hierro y vitamina E puede prevenir, en cierta medida, los efectos hematológicos adversos asociados con este medicamento.^{12,16}

Las contraindicaciones para su administración son las alergias a las sulfas; enfermedades cardíacas, respiratorias graves; deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD); falla hepática; embarazo y lactancia. Previamente a las indicaciones se debe evaluar el recuento sanguíneo con diferencial, recuento de glóbulos blancos y de reticulocitos; pruebas de función hepática, renal y determinación de glucosa 6 fosfato (G6PD). También se debe determinar la metahemoglobina (Met-Hb) y examen general de orina (EGO).¹⁶

Los controles de seguimiento deben incluir las siguientes pruebas de laboratorio:

- Hemograma completo cada dos semanas durante los primeros tres a seis meses y posteriormente, cada dos meses.¹⁶
- Pruebas de función hepática, renal y examen general de orina, cada mes, durante los primeros tres a seis meses y luego, cada dos meses (Tabla 2).¹⁶

TABLA 2: Exámenes de laboratorio de seguimiento en el uso de la Dapsona.

Biometría hemática	<ul style="list-style-type: none"> • Cada 2 semanas (3-6 meses) • Luego cada 2 meses
Pruebas de funcionamiento hepático, función renal y EGO	<ul style="list-style-type: none"> • Mensual (3-6 meses) • Luego cada 2 meses

Se recomienda especial cuidado con los pacientes tratados con dapsona, porque esta puede inducir metahemoglobinemia (met-Hb) o hemólisis.¹¹

Entre las reacciones adversas a medicamentos RAM reportados de la dapsona, en general, es la toxicidad que se clasifica como dependiente o independiente de la dosis. La mayor parte de las reacciones adversas son dependientes de la dosis, de allí que sean infrecuentes con el uso a dosis bajas (50 a 100 mg/d). Entre las RAM pueden ser: hematológicos, hepáticos, renales, del sistema nervioso y síndrome de hipersensibilidad.¹⁶

Las terapias de segunda línea, constituyen otras alternativas en pacientes en los cuales la sulfa a resultado no resolutoria, o en aquellos que han desarrollado toxicidad hemática grave. Son los retinoides, PUVA, UVB de banda estrecha, metotrexato y corticoides tópicos o sistémicos.^{9,13,17}

Existen reportes de dos casos, en los cuales se utilizó el infliximab (anti TNF) con resultados favorables y en uno de ellos los resultados fueron temporarios. Recientemente se han comunicado dos pacientes tratados con etanercept, con buena respuesta terapéutica.¹³

Fonseca y col. describen un caso clásico de dermatosis pustulosa subcórnea, en una paciente en la que no se pudo administrar sulfonamidas por hipersensibilidad, en su lugar se prescribió prednisona más metotrexato, con buena respuesta terapéutica.³

El sulfametoxazol (SMZ), es una sulfonamida, actúa inhibiendo la síntesis del ácido deshidrofólico a partir del ácido *p*-aminobenzoico; y el trimetoprim (TMP) frena la acción de la enzima reductasa de deshidrofolato, evitando la síntesis del ácido tetrahidrofólico a partir del ácido dihidrofólico. La asociación combinada de ambos fármacos da lugar a un incremento del efecto bacteriostático y bactericida, eficiente y muy amplio cuando guarda una proporción de 1:20 (TMP/SMZ)^{18,19}

Entre otras propiedades descriptas son las de inmunomodulador relacionadas con el bloqueo de la conversión de folatos en folinatos, inhibición de la autoinmunidad mediada por células, disminución de radicales libres y efectos antiinflamatorios.⁷

El uso de corticoides tópicos es eficaz y de elección en pacientes de edad avanzada y/o con comorbilidad.⁹

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

Los datos de seguimiento de los pacientes tratados son limitados. Sin embargo, la DPS es una enfermedad cíclica y recurrente. Los pacientes no tratados pueden manifestar síntomas y lesiones que duran días o varias semanas y pueden experimentar recurrencias durante años.⁹

Esta entidad DPS evoluciona hacia la cronicidad, con un tiempo promedio de cinco a ocho años de duración.⁶

Los expertos mencionan que es posible la remisión a largo plazo, pero no es posible predecirlo.

Tiene la tendencia a estar asociada con otras enfermedades autoinmunes, que causan morbilidad y mortalidad significativa como las paraproteinemias, oncohematológicas, tumores sólidos, enfermedad inflamatoria intestinal y enfermedades reumáticas.^{5,13}

En el caso clínico descrito, la paciente experimentó una exacerbación de sus lesiones cutáneas con elevación de las transaminasas y fiebre, sin afectación orgánica. La evolución clínica fue paulatina después de 20 días de retirar el tratamiento con dapsona. Consecuentemente, se consideró la administración de TM/SMX.

En nuestra experiencia con el uso de (TMP/SMX), se obtuvo una significativa mejoría clínica de la paciente a pesar de la reacción adversa que se observó durante el tratamiento con la dapsona, se consideró segura la introducción de trimetoprim sulfametoxazol por diferentes motivos. En primer lugar, porque la dapsona es una (diaminofenisulfona) sulfa no sulfonamida¹⁹ y las reacciones alérgicas a fármacos con estructura similar a las sulfonamidas dependen de la susceptibilidad del paciente a reacciones de hipersensibilidad más que del antecedente de reacción alérgica a sulfonamida.^{6,20}

Además, consideramos seguro administrar un fármaco con estructura química similar porque nuestro paciente no tenía antecedentes de reacción de hipersensibilidad a otros fármacos tipo sulfonamida.

No se encontraron estudios que definan el riesgo de reacción alérgica y otras reacciones adversas cruzadas entre sulfamidas y dapsona.^{8,20}

Aplicando el algoritmo de Naranjo para evaluar la causalidad de la reacción de hipersensibilidad en este caso clínico, la reacción dérmica cutánea RAMc¹ de la dapsona se clasifica como “posible”.

El último informe del estudio histopatológico en el caso reportado describe de relevancia que en dermis existen infiltrados polimorfonucleares con eosinófilos ocasionales que no es concluyente definitivo para el diagnóstico de RAMc, por lo que concordamos con Marcel Bronnimann y Nikhil Yawalkar, que manifiestan que no existen criterios histológicos o inmunohistológicos absolutos para el diagnóstico de exantemas inducidos por medicamentos, aunque los cambios histológicos observados sean compatibles con una erupción inducida por fármacos, es probable que la biopsia no sea capaz de excluir definitivamente otras causas alternativas ya que existe una superposición considerable con las características vistas en otras entidades. Cuando los casos son leves sin signos o síntomas graves y con una clara relación temporal, la clínica y el patrón morfológico de las lesiones cutáneas suelen ser suficientes para el diagnóstico.²¹

CONCLUSIÓN

La Dermatitis Pustulosa Subcórnea es una patología poco frecuente, que nos induce a descartarla entre otras dermatosis pustulosas palmo plantares. Es una entidad que puede exacerbarse por cuadros infecciosos.

Tiene buena respuesta clínica al tratamiento con cotrimoxazol (TM/SMX) siendo una alternativa terapéutica, cuando se manifiestan efectos adversos o contraindicaciones con el uso de la Dapsona, como en el caso de nuestra paciente. No se ha encontrado aún el reporte de un tratamiento que pueda curar definitivamente esta enfermedad.

REFERENCIAS:

1. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P. y col. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther.* 1981 Aug;30(2):239-45. doi: 10.1038/clpt.1981.154. PMID: 7249508.
2. Watts P J, Khachemoune A. Subcorneal Pustular Dermatitis: A Review of 30 Years of Progress. *Am J Clin Dermatol.* 2016;02:02-8.
3. Fonseca J, Reynoso C, Rodríguez N. Dermatitis pustulosa subcorneal o enfermedad de Sneddon-Wilkinson. *Dermatol Rev Mex* 2015;59:321-324.
4. Gómez E, Toussaint S, Arenas R. Dermatitis pustulosa subcórnea (enfermedad de Sneddon-Wilkinson): Una revisión. *Dermatología CMQ.* 2017;15(4):272-275.
5. Valdés J, Solís U, Valdés E, Muñoz M. Enfermedad de Sneddon-Wilkinson. *Revista Cubana de Pediatría.* 2016;88(3):368-374.
6. Mayba J, Hawkinsen N. First presentation of Sneddon-Wilkinson disease with unexpected immunoglobulin A gammopathy: A case report and review of the literature. *SAGE Open Medical Case Reports.* 2019; Vol.7:1-4.
7. Valenzuela Y, Ramírez C, Bellolio E. Pustulosis subcórnea (enfermedad de Sneddon-Wilkinson) Caso clínico. *Rev Med Chile* 2012; 140: 633-636.
8. Maxwell B. Sauder, y Steven J. Glassman. Dermatitis pustulosa subcórnea palmoplantar. La pustulosis palmoplantar ha sido una de las presentaciones más comunes de este efecto adverso inusual por el uso de adalimumab. *Int J Dermatol.* 2013 May;52(5):624-8.
9. Ceccarelli G, Molinelli E, Campanati A, et al. (2019). Enfermedad de Sneddon-Wilkinson y gammopatía monoclonal de importancia indeterminada en ancianos: reporte de un caso. *Informes de casos en dermatología.* 2019 11(2), 209 – 214.
10. Filosa A, Filosa G. Neutrophilic dermatoses: a broad spectrum of disease. *Giornale italiano di dermatologia e Venereologia.* 2018 april;153(2):265-72. <http://www.minervamedica.it>
11. Filice P, Manzone A, González A, Bacchiocchi M. et al. ¿Cuál es su diagnóstico? *Revista del Hospital Privado de Comunidad* 2003; Vol 6: 1-2.
12. Sauder M, Glassman S. Dermatitis pustulosa subcórnea Terapia con adalimumab por artritis reumatoidea *Int J Dermatol.* 2013 May;52(5):624-8.

13. Tosi V, Buján M, Merediz J, Andrea.et. al. Pustulosis subcórnea de Sneddon-Wilkinson. Arch. Argent. 2009; 59:159-163.
14. Botella R, Sabater V, Sanmartín O, Jiménez^a, et. al Dematitis pustulosa subcórnea con anticuerpos IgA antidesmocolina.Actas dermosifilográficas.Vol.92, 6.Jun 2001. Pag. 283-287
15. Montanaro A, Adkinson N, Felweg A. Alergia a las sulfonamidas en pacientes no infectados por el VIH. Uptodate, (base de datos en internet).Consultado 23/01/2023. Disponible en: uptodate.com
16. Clavellina M, Moreno G. Dapsona su uso en dermatología. DermatologíaCMQ2014;12(1):47-51.
17. Garcovich S, De Simone C, Berti E, Marzano A V. Drug management of neutrophilic dermatoses, Expert Review of Clinical Pharmacology.2017 (Citado jun. 2020) Disponible en: <http://www.tandfonline.com/loi/ierj20>.
18. Rodríguez R. Trimetoprim sulfametoxazol. Antimicrobianos . Eds. Vademecum académico de medicamentos. McGraw Hill; 2015. Acceso 28/01/2023. Disponible en: <https://accessmedicina.com/content.aspx>.
19. May B, Hooper D, Mitty J .trimetoprim-sulfametoxazol: una descripción general. Uptodate, (base de datos en internet).Consultado 15/01/2023. Disponible en: uptodate.com
20. Strom BL, Schinnar R, Apter AJ y col. Ausencia de reactividad cruzada entre los antibióticos de sulfonamida y los no antibióticos de sulfonamida. N Engl J Med 2003; 349:1628-1635 DOI: 10.1056/NEJMoa022963
21. Brönnimann M, Yawalkar N. Histopathology of drug-induced exanthems: is there a role in diagnosis of drug allergy? Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2005 Aug;5(4):317-21. doi: 10.1097/01.all.0000173787.65777.77. PMID: 15985813.