

Síndrome de Sweet idiopático: reporte de caso

Sweet syndrome idiopathic: case report

**Lourdes Rodríguez,¹ Beatriz Di Martino-Ortiz,¹ Liz Lezcano,¹
Mirtha Rodríguez-Masi,¹ Oilda Knopfmacher¹ y Lourdes Bolla-de Lezcano¹**

RESUMEN

El síndrome de Sweet (SS) es el prototipo de las dermatosis neutrofílicas, un grupo de enfermedades cutáneas de carácter reactivo caracterizadas histopatológicamente por la presencia de un infiltrado de neutrófilos. Es un marcador de diversas enfermedades internas, entre las que destacan las infecciones, la enfermedad inflamatoria intestinal, las conectivopatías autoinmunitarias y variadas neoplasias malignas, especialmente las de origen hematológico. Se presenta el caso de una mujer de 39 años, con diagnóstico de SS, tras sospecha clínica y biopsia de lesiones cutáneas.

PALABRAS CLAVE. Dermatitis neutrofílica; Síndrome de Sweet.

ABSTRACT

Sweet's syndrome (SS) is the prototype of neutrophilic dermatosis, a group of skin diseases reactive in nature and characterized histopathologically by the presence of an infiltrate of neutrophils. It is a marker of various internal diseases, among which are infections, inflammatory bowel disease, autoimmune connectivopathies and various malignancies, especially those of hematologic origin. We present a case of a 39 year old woman, diagnosed with SS after clinical suspicion and biopsy of skin lesions.

KEY WORDS. Neutrophilic dermatosis; Sweet's syndrome.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Sweet (SS) o dermatosis neutrofílica febril aguda es una enfermedad infrecuente que se caracteriza por el comienzo brusco de fiebre, leucocitosis y lesiones cutáneas, que son típicamente pápulas, placas o nódulos eritematosos, bien delimitados, sensibles al tacto, con o sin vesículas, que muestran un sustrato microscópico de denso infiltrado neutrofílico de la dermis papilar; sin vasculitis.¹ En 20 %

de los casos, el SS se asocia a enfermedades malignas, las hematológicas representan 85 % y los tumores sólidos, 15 % restante.² Los corticoides sistémicos son en la actualidad el tratamiento de elección.¹

Se comunica el caso de una paciente con SS, diagnosticada luego de sospecha clínica y biopsia de lesiones cutáneas, sin enfermedades inmunológicas o neoplásicas asociadas.

CASO CLÍNICO

Mujer, 39 años, comerciante, que consulta por lesiones rojizas, dolorosas, de cuatro días de evolución, de aparición brusca, en brazos, piernas y espalda; se acompañan de sensación febril y malestar general. Niega síntomas previos a la aparición de las lesiones. Refiere episodios similares desde hace cinco años.

Examen físico

Múltiples pápulas y placas eritematovioláceas, infiltradas, dolorosas a la palpación, sobre las que asientan vesículas, distribuidas en brazos, antebrazos (Figuras 1 y 2) dorso y palmas de manos (Figura 3), abdomen, espalda, muslos.

Exámenes auxiliares

Hemograma, leucocitosis con neutrofilia; VSG, 39 mm (primera hora) y PCR positiva. Frotis de sangre periférica,

1. Cátedra de Dermatología. Hospital de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción. Paraguay.



Figura 1. Clínica. A) Múltiples pápulas y placas eritematovioláceas, infiltradas, distribuidas en antebrazos y dorso de manos. B) Aspecto de vesículas en la superficie de las placas.

perfil inmunológico, test de guayaco, radiografía de tórax y mamografía normales.

Biopsia de piel: marcado edema dérmico, con formación de una ampolla subepidérmica donde delicadas bandas de colágeno pseudotaban el espacio (Figura 4). Infiltrado de neutrófilos maduros en la porción superior de la dermis, con



Figura 2. Placas eritematovioláceas, infiltradas, en palma de mano.

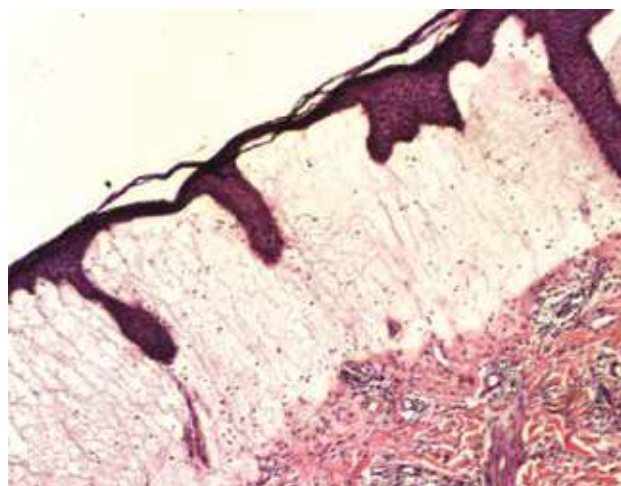


Figura 3. Histopatología. Marcado edema dérmico, con formación de una ampolla subepidérmica donde delicadas bandas de colágeno pseudotaban el espacio.

leucocitoclasia. El mismo no es muy denso. Macrófagos prominentes que contienen neutrófilos fagocitados, en dermis superior. No hay cambios fibrinoides en paredes vasculares (Figura 5).

El caso presentado cumple los dos criterios diagnósticos mayores –aparición súbita de placas o nódulos eritematosos o violáceos y dolorosos; infiltración dérmica de PMN neutrófilos sin vasculitis leucocitoclástica– y cuatro de los cinco criterios diagnósticos menores –fiebre, leucocitosis, respuesta a los corticoides sistémicos y aumento de la velocidad de eritrosedimentación–.

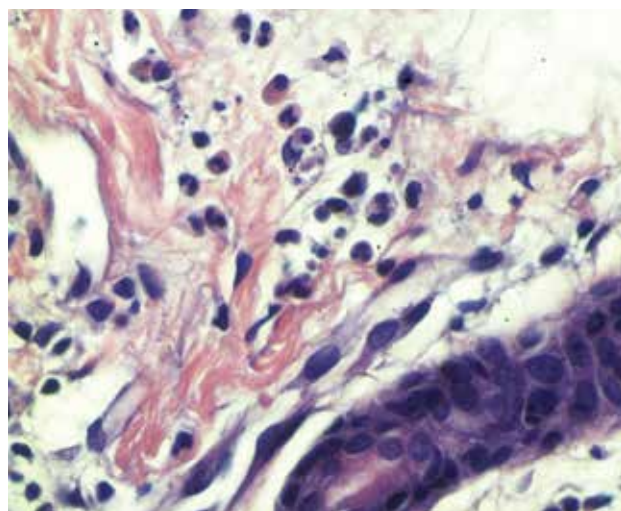


Figura 5. Histopatología. Infiltrado de neutrófilos maduros en la porción superior de la dermis, con leucocitoclasia, no es muy denso. Macrófagos que contienen neutrófilos fagocitados son prominentes en dermis superior. No hay cambios fibrinoides en paredes vasculares.

Diagnóstico final

Dermatosis neutrofílica febril aguda o síndrome de Sweet clásico o idiopático.

Tratamiento

Prednisona vía oral a dosis de 1 mg/kg/d, con mejoría notable de las lesiones y la sintomatología a los tres días de iniciado el tratamiento. Completó solo cinco días de prednisona a 1 mg/kg/d; luego, facultativo suspende el tratamiento en forma brusca por cuadro de gastroenteritis aguda, con rebrote de lesiones en piel a las 24 h de la suspensión de corticoides. Se sugiere reiniciar el tratamiento con corticoides, pero la paciente no retorna a su control.

DISCUSIÓN

El SS fue descrito originalmente por Robert Douglas Sweet en 1964 con el nombre de dermatosis neutrofílica aguda febril. Es una enfermedad inflamatoria poco frecuente, con una incidencia de 3 casos cada 100 habitantes/año, en la población general.¹

La etiología del SS es desconocida. Ninguna de las hipótesis sobre su origen (vasculitis por inmunocomplejos, reacción inmune de células T frente a ciertos antígenos, o alteraciones en la función de los neutrófilos) ha podido confirmarse definitivamente en estudios experimentales. Se asume que representa una reacción de hipersensibilidad desencadenada por algún proceso previo como por ejemplo una infección de vías respiratorias altas.

Las lesiones cutáneas primarias son pápulas o nódulos eritematosos muy sensibles, no pruriginosos, de 2 a 10 cm de diámetro, que normalmente aparecen como lesiones múltiples. Estas se distribuyen de forma asimétrica en cara, cuello, brazos y tronco superior, pueden coalescer y formar placas irregulares, de bordes netos, con vesículas, pústulas en la superficie, asociada a fiebre y leucocitosis con neutrofilia. Otros síntomas asociados son malestar general, artralgia, mialgia, conjuntivitis, y ocasionalmente compromiso renal.^{1,3}

El SS se puede clasificar, según las patologías asociadas, en tres condiciones clínicas: 1) clásico o idiopático; 2) asociado a malignidad; 3) inducido por fármacos.^{1,4} Otros autores lo clasifican en cinco grupos, a los tres grupos citados añaden la forma parainflamatoria y la asociada al embarazo.^{2,3,5}

El SS se acompaña muy frecuentemente de alteraciones analíticas. La leucocitosis neutrofílica es la alteración más típica, pero no constante, y solo en 50 % de los pacientes supera las 10 000 células/mL. La práctica totalidad de los pacientes tiene elevación de los reactantes de fase aguda (VSG, PCR) y un tercio de los pacientes presenta anomalías

en orina de escasa cuantía (hematuria, leucocituria y proteinuria), sin cambios en la función renal. Se debe destacar que la presencia de anemia o trombocitosis y/o leucocitosis importantes se asocia a los casos paraneoplásicos.⁵

La forma clásica, presente en 71 % del total de casos, es más frecuente en mujeres (3:1) y su edad media de presentación es entre los 30 y 50 años. Se puede asociar a infecciones respiratorias altas, enfermedades autoinmunes, enfermedades inflamatorias intestinales y embarazo. Su forma de presentación es característica y se asocia a una rápida remisión después del tratamiento con corticoides sistémicos, en cerca de 30 % de los pacientes ocurren una o múltiples recidivas.¹

Puede presentarse afectación articular (33 %-62 %), pulmonar, ocular, renal, hepática o del sistema nervioso central.⁴

Entre 15 % y 20 % de los casos se asocia a malignidad, donde la dermatosis puede aparecer antes, durante o después del diagnóstico del cáncer. La incidencia por sexo suele ser similar; 85 % corresponden a neoplasias hematológicas y 15 %, a tumores sólidos. Las principales neoplasias hematológicas, en orden de frecuencia, son la leucemia mieloide aguda (42 %), los linfomas (11 %), los síndromes mielodisplásicos (9 %) y la leucemia mielocítica crónica (7 %). De todas las neoplasias sólidas asociadas al SS, los carcinomas genitourinarios y mamarios en las mujeres y los carcinomas gastrointestinales en los hombres son los más frecuentes.^{1,6}

En la actualidad existe una serie de criterios diagnósticos para el SS. Para hacer el diagnóstico definitivo de SS, se requiere la presencia de dos criterios mayores y, por lo menos, dos menores (Tabla 1).¹

Los criterios para el diagnóstico de SS inducido por fármacos incluyen aparición brusca de placas o nódulos eritematosos dolorosos, evidencia histopatológica de denso infiltrado de neutrófilos sin evidencia de vasculitis leucocitoclástica, fiebre (menor de 38 °C), y relación temporal entre la ingestión del fármaco y la presentación clínica, así como la resolución luego de suspender el fármaco. El SS inducido por fármacos ha sido reportado con factor estimulador de colonias de granulocitos, ácido trans-retinoico, hidralazina, azatioprina y trimetoprima-sulfametoxazol.^{7,8}

El diagnóstico diferencial se debe realizar con el eritema nudoso diseminado, celulitis y erisipelas, eritema *elevatum diutinum*, eritema multiforme, vasculitis leucocitoclástica o piodermia gangrenosa.^{4,9}

La histopatología se caracteriza por presentar un denso infiltrado de neutrófilos maduros en la mitad superior de la dermis. Los neutrófilos se pueden extender a través de

Tabla 1. Criterios diagnósticos para el síndrome de Sweet¹

- ▲ Mayores
 1. Aparición súbita de placas o nódulos eritematosos o violáceos y dolorosos.
 2. Infiltración dérmica de PMN neutrófilos sin vasculitis leucocitoclástica.
- ▲ Menores
 1. Pródromos de fiebre o de proceso infeccioso
 2. Leucocitosis
 3. Asociación de artralgias, conjuntivitis, fiebre o neoplasia subyacente
 4. Respuesta a los corticoides sistémicos
 5. Aumento de la velocidad de eritrosedimentación

Diagnóstico: 2 criterios mayores + 2 de los 5 criterios menores.

la dermis e inclusive alcanzar el subcutáneo. Infiltrados en el subcutáneo son más comunes en pacientes con alguna malignidad subyacente. La epidermis está usualmente conservada, aunque puede tener una tinción pálida. Los neutrófilos pueden estar tan densamente concentrados en el centro de la lesión que simulan un absceso incipiente. La variante pobre en neutrófilos es rara. La leucocitoclasia con la formación de polvo nuclear está usualmente presente pero generalmente no hay vasculitis o extravasación fibrinoide. Sin embargo, los vasos frecuentemente muestran edema endotelial. Los linfocitos están presentes en lesiones antiguas pero son usualmente perivasculares y en poca cantidad. En las lesiones antiguas, en la dermis superior, algunas veces son prominentes macrófagos que contienen neutrófilos fagocitados,¹⁰ como se observaba en este caso.

Los glucocorticoides sistémicos son el tratamiento de elección.^{1,4,7} Para aquellos casos recurrentes o refractarios al

uso de corticoides, se ha planteado el uso de antiinflamatorios no esteroideos (indometacina), colchicina, yoduro potásico, dapsona, doxiciclina, etretinato, ciclosporina, entre otros, y más recientemente, el uso de etanercept, un antagonista del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), que inhibiría la activación característica de los neutrófilos en el SS. A su vez, estudios recientes han revelado que el uso de inmunoglobulinas endovenosas, en asociación con corticoides y otros agentes antiinflamatorios, podrían ser efectivas en aminorar el curso clínico de la enfermedad.^{1,4}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Molgón M, De la Sota P, Giesen A, González S. Síndrome de Sweet asociado a leucemia mieloide aguda y factor estimulante de colonias de granulocitos. Caso clínico. *Rev Med Chile*. 2011;139:1592-1596.
2. Franco M, Giusti C, Maleni D, Ferrario D, Galimberti G, Parra IH, et al. Síndrome de Sweet asociado a neoplasias. *An Bras Dermatol*. 2006;81(5):473-82.
3. Diamantino F, Raimundo P, Fidalgo A. Sweet's Syndrome and relapsing polychondritis signal myelodysplastic syndrome. *An Bras Dermatol*. 2011;86(4 Supl 1):S173-7.
4. Reina D, Cerdà D, Roiga D, Figulsa R, Villegas M, Corominasa H. Síndrome de Sweet asociado a síndrome mielodisplásico: a propósito de un caso. Revisión de la literatura. *Reumatol Clin*. 2013;9:246-247.
5. Ginarte M, Toribio J. Síndrome de Sweet. *Med Clin (Barc)*. 2009;133(1):31-35.
6. Pozo J, Martínez W, Fonseca E. Síndrome de Sweet y enfermedad sistémica. *Piel*. 2004;19(3):135-47.
7. Kim M, Jang K, Choe Y. Azathioprine hypersensitivity presenting as Sweet syndrome in a child with ulcerative colitis. *Indian Pediatrics*. 2011;48:969-71.
8. Turow A, Yong T, Fok J, Li J. Azathioprine hypersensitivity presenting as cardiogenic shock and Sweet's syndrome in a patient with microscopic polyangiitis. *Intern Med*. 2012;51:1889-1892.
9. Park C, Kim Y, Seo H, Lee K, Jang B, Hwang J, Chung W. A case of Sweet's syndrome in a patient with liver cirrhosis caused by chronic hepatitis B. *Korean J Gastroenterol*. 2012;59(6):441-4.
10. The vasculopathic reaction pattern. *Weedon's Skin Pathology*. Chapter 8. pg 221.

CORRESPONDENCIA: Dra. Beatriz Di Martino Ortiz.
Paraguay 1033 casi teniente Fariña. C.P. 1325. Asunción, Paraguay.
beatrizdimartino@gmail.com.

Fecha de recepción: 10 de marzo de 2014

Fecha de aceptación: 18 de junio de 2014