

## Síndrome de Sweet. Descripción de un caso idiopático

*Sweet syndrome. Idiopathic case report*

**Lourdes Rodríguez,<sup>1</sup> Beatriz Di Martino-Ortiz,<sup>1</sup> Liz Lezcano,<sup>1</sup>  
Mirtha Rodríguez-Masi,<sup>1</sup> Oilda Knopfelmacher,<sup>1</sup> Lourdes Bolla-de Lezcano<sup>1</sup>**

### 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.<sup>1</sup>

En 20% de los casos se asocia a enfermedades malignas, las hematológicas representan 85% y los tumores sólidos, 15%.<sup>2</sup> Los corticoides sistémicos son en la actualidad el tratamiento de elección.<sup>1</sup>

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

Se constatan 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.

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



**Figura 1.** Múltiples pápulas y placas eritematovioláceas, infiltradas, distribuidas en antebrazos y dorso de manos.



**Figura 3.** Placas eritematovioláceas, infiltradas, en palma de mano.

### Auxiliares del diagnóstico

Hemograma: leucocitosis con neutrofilia, VSG 39 mm (1ra. hora) y PCR positiva. Frotis de sangre periférica, perfil inmunológico, test de guayaco, radiografía de tórax y mamografía normales.

### Biopsia de piel

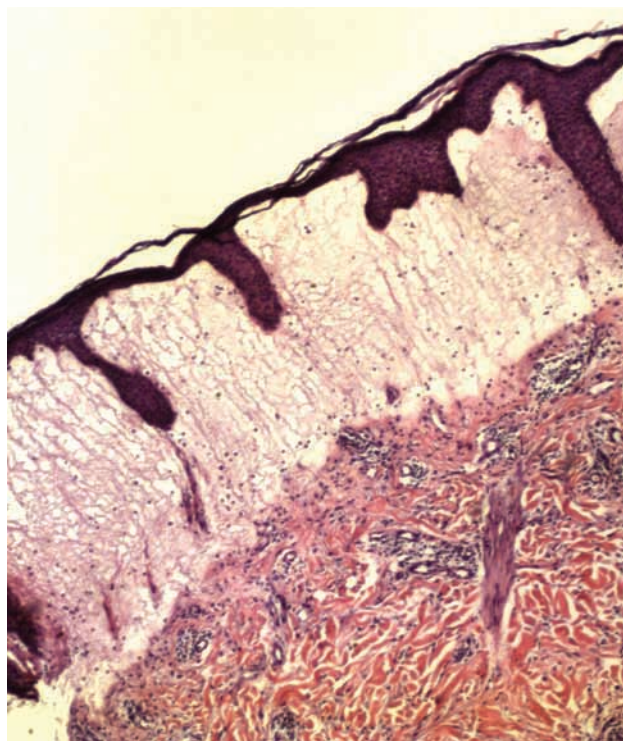
Marcado edema dérmico, con formación de una ampolla subepidérmica donde delicadas bandas de colágeno pseudotabican el espacio (Figura 4). Infiltrado de neutrófilos maduros en la porción superior de la dermis, con leucocitoclasia. El mismo no es muy denso. Macrófagos conteniendo neutrófilos fagocitados son prominentes en

dermis superior. No hay cambios fibrinoides en paredes vasculares (Figura 5).

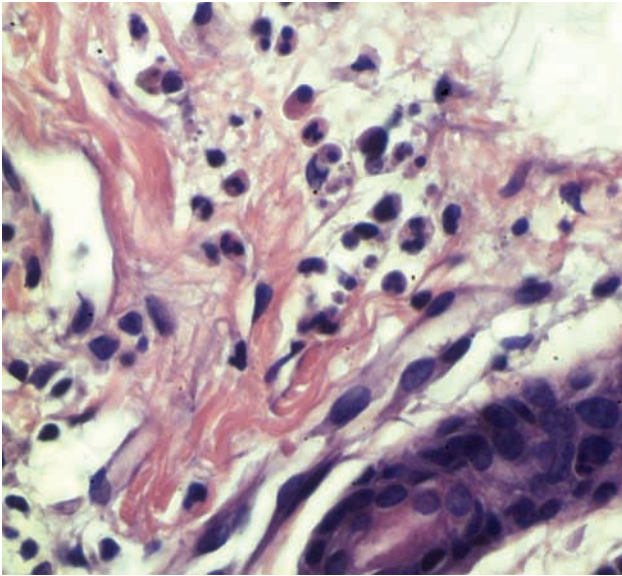
El caso presentado cumple los dos criterios diagnósticos mayores (aparición súbita de placas o nódulos eritematosos o violáceos y dolorosos; infiltración dérmica de neutrófilos sin vasculitis leucocitoclástica) y cuatro de los cinco



**Figura 2.** Clínica: Aspecto de vesículas en la superficie de las placas.



**Figura 4.** Histopatología. Marcado edema dérmico, con formación de una ampolla subepidérmica donde delicadas bandas de colágeno pseudotabican el espacio.



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

criterios diagnósticos menores (fiebre; leucocitosis; respuesta a los corticoides sistémicos; aumento de la velocidad de eritrosedimentación).

### Diagnóstico final

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

### Tratamiento

Prednisona, vía oral, 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 tratamiento, debido a que el facultativo suspende el tratamiento en forma brusca, por cuadro de gastroenteritis aguda, con rebrote de lesiones en piel a las 24 horas de la suspensión de corticoides. Se sugiere reiniciar el tratamiento con corticoides, pero la paciente no retorna a su control.

### DISCUSIÓN

El síndrome de Sweet (SS) fue descrito originalmente por Sweet, en 1964, con el nombre de dermatitis neutrofílica aguda febril. Es una enfermedad inflamatoria poco frecuente, con una incidencia de 3 casos cada 100 habitantes/año, en la población general.<sup>1</sup>

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 que se distribuyen de forma asimétrica en cara, cuello, brazos y tronco superior, pudiendo 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.<sup>1,3</sup>

Según las patologías asociadas, se clasifica en tres condiciones clínicas: clásico o idiopático; asociado a malignidad; inducido por fármacos.<sup>1,4</sup> Otros autores lo clasifican en cinco grupos, agregan a los tres grupos citados, la forma parainflamatoria y el asociado a embarazo.<sup>2,3,5</sup>

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.<sup>5</sup>

La forma clásica (71% del total de casos), es más frecuente en mujeres (3:1) y la edad media de presentación está 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, presentando cerca de 30% de los pacientes una o múltiples recidivas.<sup>(1)</sup>

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

Entre 15 y 20% de los casos se asocia a malignidad, donde la dermatitis puede aparecer antes, durante o después del diagnóstico del cáncer. La incidencia por sexo suele ser similar. El 85% corresponde a neoplasias hematológicas,

**Tabla 1.** Criterios diagnósticos para el síndrome de Sweet<sup>1</sup>

## Mayores

1. Aparición súbita de placas o nódulos eritematosos o violáceos y dolorosos.
2. Infiltración dérmica de 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: dos criterios mayores más dos de los cinco criterios menores.

siendo las principales en orden de frecuencia: la leucemia mieloide aguda (42%), los linfomas (11%), los síndromes mielodisplásicos (9%) y la leucemia mielocítica crónica (7% de los casos). El 15% restante, lo constituyen los tumores sólidos. 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.<sup>1,6</sup>

En la actualidad existe una serie de criterios diagnósticos para el SS, siendo necesaria la presencia de dos criterios mayores y, por lo menos, dos menores, para hacer el diagnóstico definitivo (Tabla 1).<sup>1</sup>

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 (< 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 transretinoico, hidralazina, azatioprina y sulfametoxazol-trimetoprima.<sup>7,8</sup>

El diagnóstico diferencial se debe realizar con el eritema nudoso diseminado, celulitis y erisipelas, eritema *elevatum diutinum*, eritema multiforme, vasculitis leucocitoclástica o pioderma gangrenoso.<sup>4,9</sup>

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 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 lesiones antiguas, macrófagos conteniendo neutrófilos fagocitados son algunas veces prominentes en la dermis superior,<sup>10</sup> como se observaba en este caso.

Los glucocorticoides sistémicos son el tratamiento de elección.<sup>1,4,7</sup> 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- $\alpha$ ), 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.<sup>1,4</sup>

## 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, Malieni 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 polycondritis signal myelodysplastic syndrome. An Bras Dermatol. 2011;86(4 Supl 1):S173-7.
4. Reina D, Cerdà D, Roiga D, Figuls 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(4):246-7.
5. Ginarte M, Toribio J. Síndrome de Sweet. Med Clin (Barc). 2009;133(1):31-35.
6. Pozo J, Martínez V, 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;48:669-670.
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):441-444.
10. The vasculopathic reaction pattern. Weedon's skin pathology. Chapter 8. pg 221.

Autor correspondiente: Dra. Beatriz Di Martino Ortiz.  
Paraguari 1033 casi teniente Fariña. C.P.: 1325. Asunción, Paraguay.  
Teléfono / fax: 595-21-208-727.  
beatrizdimartino@gmail.com.