

# Síndrome de Sweet paniculítico

## *Panniculitic Sweet's syndrome.*

*Yetzabel Lamar-Morales<sup>1</sup>, Liuber Carballar-Alberteries<sup>2</sup>, Ernesto Arteaga-Hernández<sup>3</sup>, Mariana Medell-Gago<sup>3</sup>, Israel Alfonso-Trujillo<sup>4</sup>.*

### RESUMEN

El síndrome de Sweet (SS) o dermatosis neutrofílica febril aguda es una enfermedad infrecuente caracterizada por la aparición brusca de placas y nódulos eritematosos cutáneos, dolorosos, en cara, extremidades o tronco, asociados a fiebre, malestar general y neutrofilia, con patrón histopatológico de dermatitis neutrofílica. La etiología del SS es desconocida. Se asume que representa una reacción de hipersensibilidad desencadenada por algún proceso previo. La enfermedad predomina en el sexo femenino. Presentamos el caso de un hombre de 33 años de edad con placas eritemato-infiltradas en miembros inferiores intensamente dolorosas. Las lesiones aparecieron cuatro días después de haber terminado tratamiento con penicilina para leptospirosis, evolucionando por brotes.

**Palabras clave:** Síndrome de Sweet, panniculitis

Dermatol Perú 2009; 19(4) 344-349

## Panniculitic Sweet's syndrome.

### SUMMARY

Sweet's syndrome or acute febrile neutrophilic dermatosis is an uncommon illness characterized by the sudden appearance of plaques and painful erythematous skin nodules on face, extremities or trunk associated with fever, general discomfort and neutrophilia with histopathologic pattern of neutrophilic dermatosis. The etiology of Sweet's

syndrome is unknown. It is presumed to be a type of hypersensitivity reaction caused by a previous process. It has a female predominance. We report the case of a 33 year old man with extremely painful erythematous-infiltrated plaques in legs. Lesions appeared four days after finishing a treatment based in penicillin for leptospirosis. It developed by outbreaks.

**Key words:** Sweet's syndrome, panniculitis.

### INTRODUCCIÓN

El síndrome de Sweet (SS) o dermatosis neutrofílica febril aguda es una enfermedad infrecuente caracterizada por la aparición brusca de lesiones en forma de pápulas y placas eritematosas, elevadas, dolorosas o quemantes, con pseudo vesicular pústulas,

<sup>1</sup> Sección de Dermatología Policlínica docente Felipe Ismael Rodríguez Ramos. La Habana. Cuba.

<sup>2</sup> Sección de Reumatología Policlínica Especialidades. La Habana. Cuba.

<sup>3</sup> Servicio de Anatomía Patológica Hospital «Hermanos Ameijeiras». La Habana. Cuba.

<sup>4</sup> Servicio de Dermatología Hospital «Hermanos Ameijeiras». La Habana. Cuba.

Recibido: 11-11-2009

Aceptado: 14-12-2009

localizadas en cara, cuello, tronco y extremidades. Las lesiones aparecen en brotes, no se ulceran y curan en 6-8 semanas sin dejar cicatriz. Generalmente se asocian a fiebre, malestar general y neutrofilia. Puede existir además cefalea, náuseas, vómitos, diarrea, así como conjuntivitis y afectación de mucosa oral. Es rara la afectación visceral. Las lesiones suelen ser recidivantes.

## CASO CLÍNICO

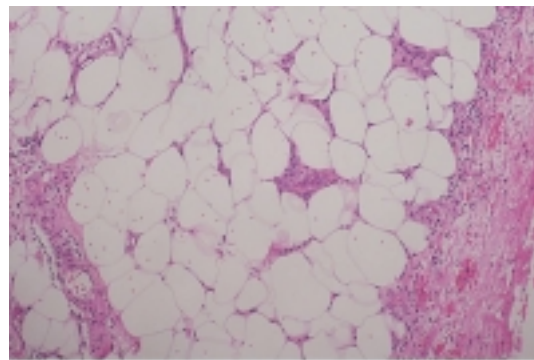
Varón de 33 años de edad, trabajador agrícola, sin antecedentes personales de interés que acudió a consulta de Reumatología remitida por el servicio de Medicina Interna del hospital por supuesta artritis de rodillas que desaparecía con la ingestión de 50 mg de prednisona, cuadro que había comenzado a aparecer 4 días

después de haber terminado el tratamiento con penicilina para leptospirosis. Presentaba fiebre de 39°C, artralgias, astenia y dolores intensos en miembros inferiores que le dificultaban la marcha, así como lesiones cutáneas por lo que es interconsultado el caso a dermatología. Refería el paciente que las lesiones desaparecían al ingerir los esteroides así como el resto del cuadro clínico, pero reaparecían al suspender la medicación.

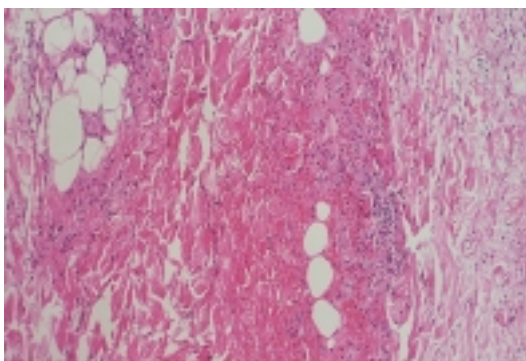
La *exploración cutánea* reveló placas eritematosas, infiltradas, con superficie como piel de naranja, de bordes irregulares y mal definidos, de tamaño variable (5-10 cm) intensamente dolorosas en ambas piernas (Figura 1). El resto de la exploración física fue normal.



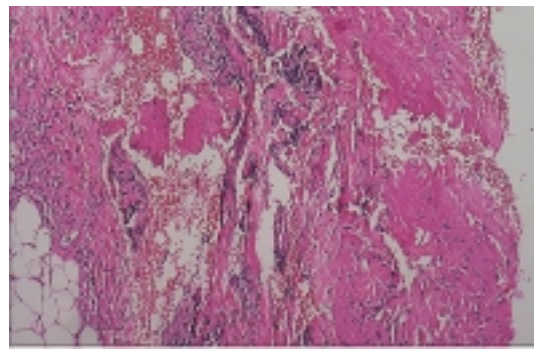
**Figura 1.** Placas eritematosas infiltradas, bilaterales de borde irregulares y mal definidos.



**Figura 2.** Paniculitis septolobulillar con un infiltrado inflamatorio predominantemente neutrofilico.



**Figura 3.** Zonas de necrobiosis con un infiltrado inflamatorio predominantemente neutrofilico cariorrexis.



**Figura 4.** Zonas de necrobiosis y hemorragia con un infiltrado inflamatorio predominantemente neutrofilico cariorrexis a mayor aumento

Se realizó biopsia de una lesión que puso de manifiesto una paniculitis septolobulillar con zonas de necrobiosis y hemorragia, con un infiltrado inflamatorio predominantemente neutrofílico con cariorrexis, compatible con síndrome de Sweet paniculítico. (Figura 2, 3 y 4)

Se realizaron exámenes complementarios encontrándose leucograma elevado en  $17,32 \times 10^9/L$ , un diferencial con predominio de neutrófilos en  $12,47 \times 10^9/L$  (72 %), el resto de los exámenes realizados fueron normales, incluyendo hemoquímica, marcadores virales hepáticos, VDRL y VIH, al igual que los estudios inmunológicos.

No constatándose afecciones añadidas al síndrome se decidió iniciar tratamiento con 40 mg de prednisona oral, lo cual se mantuvo por 1 mes, reduciéndose posteriormente la dosis paulatinamente y logrando permanecer asintomático con 5 mg diarios.

## DISCUSIÓN

El Síndrome de Sweet clásico fue descrito en 1964 por Dr. R. D. Sweet denominándole Dermatitis Neutrofílica Aguda Febril. Está caracterizado por inicio agudo de fiebre, leucocitosis, y placas eritematosas infiltradas por neutrófilos. Esta condición ocurre típicamente en mujeres de edad media. Las lesiones tienden a localizarse sobre la cara o extremidades y raramente envuelven al tronco. El espectro clínico de la erupción también puede incluir placas eritematosas elevadas, a veces formadas por pápulas con aspecto traslúcido (fenómeno de ilusión de vesículas), nódulos, y en ocasiones vesículas y pústulas. Compromiso de sitios no cutáneos como, ojos, mucosa oral, articulaciones, y sitios viscerales como pulmones, riñones e hígado, han sido reportados. Para el diagnóstico del SS los

pacientes deben cumplir los criterios diagnósticos propuestos por Su y Liu y modificados por von den Driesch y tener presentes dos criterios mayores y dos menores.<sup>1,2</sup>

Los dos criterios mayores son la aparición abrupta de placas o nódulos eritematosos dolorosos y evidencia histopatológica de un infiltrado neutrofílico denso sin evidencias de vasculitis leucocitoclásica. Los criterios menores son: 1. Fiebre mayor de 38°C. 2. Asociación con neoplasia hematológica o visceral, enfermedad inflamatoria o embarazo subyacente o precedido por una infección o una vacuna, 3. respuesta excelente al tratamiento con esteroides sistémicos o al yoduro de potasio, 4. valores anormales de laboratorio (3 de 4), VSG >20mm/h, Proteína C reactiva positiva, leucocitos >8000, neutrófilos >70%.<sup>3</sup>

Si bien los casos idiopáticos son los más frecuentes (60-70%), el SS se asocia característicamente a diversas enfermedades, entre las que destacan las neoplasias (10-20%), En la mayoría de estos casos (75%) ha sido asociado a neoplasias hematológicas (leucemia mieloide aguda y síndromes mielodisplásicos)<sup>4-6</sup>. El 25% restante ha sido asociado a tumores sólidos, sobre todo a tumores de tracto urogenital y de mama. En raras ocasiones el síndrome de Sweet ha sido reportado asociado a cáncer de pulmón, melanoma y carcinoma del tiroides.<sup>1,3,7</sup>

A su vez se asocia a diversos procesos inflamatorios autoinmunes (enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reumatoide, lupus eritematoso o tiroiditis)<sup>3,5,8,9</sup> o procesos infecciosos siendo los más frecuentes las infecciones respiratorias o gastrointestinales. La infección por *Helicobacter pylori* constituye el 20 - 30% de las mismas. En el 10% de los casos se ha descrito asociación

a otras enfermedades bacterianas, virales o micóticas pero los antígenos nunca han sido detectados en las lesiones de piel. Otros casos se asocian a embarazo y a toma de fármacos, como los factores estimulantes de colonias de granulocitos.<sup>1,3,5,8,10-15</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) han podido confirmarse definitivamente en estudios experimentales. Se asume que representa una reacción de hipersensibilidad desencadenada por algún proceso previo. Según algunos estudios, la patogénesis estaría mediada por una serie de citoquinas (IL-1, IL-6, IL-8, G-CSF, GM-CSF, interferón gamma) que intervienen en la quimiotaxis y activación de neutrófilos e histiocitos. Histológicamente el cuadro consiste en un denso infiltrado de neutrófilos en la mitad superior de la dermis, que puede extenderse en algunos casos hasta porciones profundas e incluso al tejido subcutáneo y manifestarse como una paniculitis supurativa. La epidermis suele estar conservada y puede tener un aspecto pálido. En algunos casos el infiltrado neutrofilico de la dermis es tan denso que simula un absceso incipiente, siendo raros los casos con escasez de neutrófilos. Otro detalle histológico muy constante es la leucocitoclasia acompañada de polvillo nuclear. Los vasos presentan hinchazón endotelial, habitualmente sin necrosis fibrinoide, por lo que no suele existir una verdadera vasculitis. La dermis papilar suele mostrar edema, que si es muy intenso, da lugar a una apariencia clínica vesiculosa. El diagnóstico de SS es de exclusión, y debe distinguirse clínicamente de infección, neoplasia, vasculitis y dermatitis facticia.<sup>1,3,12</sup> En ocasiones es difícil diferenciarlo clínicamente del eritema nudoso, eritema

exudativo multiforme y eritema elevatum diutinum, por lo que la biopsia es clave para el diagnóstico. El pioderma gangrenoso, especialmente la variante ampollosa asociada a neoplasias hematológicas, puede ser clínica e histológicamente difícil de diferenciar del SS. De hecho, pueden existir formas de solapamiento entre ambos procesos y con otras dermatosis neutrofilicas (erupción pustulosa de la enfermedad inflamatoria intestinal, dermatosis neutrofilica reumatoidea). Desde el punto de vista exclusivamente histológico, el diagnóstico diferencial se establece básicamente con la erisipela y la vasculitis leucocitoclástica.<sup>1-3</sup> El tratamiento estándar del SS son los corticoides orales durante 2-4 semanas, con dosis iniciales de prednisona entre 40-60 mg/día. Aunque la respuesta es rápida, las recidivas son frecuentes y pueden requerir reintroducciones breves de esteroides. Los casos crónicos pueden beneficiarse de otros fármacos que tienen en común la interferencia en la quimiotaxis y otras funciones de los neutrófilos: yoduro potásico, colchicina, dapsona, doxiciclina, antiinflamatorios no esteroideos y ciclosporina.<sup>3,5,7</sup>

Hemos querido destacar con este caso un hecho clínico poco habitual del síndrome de Sweet solamente paniculítico, en un hombre, con antecedentes de infección por leptospirosis.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Faurés L, González M, Zuazaga G. Síndrome de Sweet. A propósito de un caso. [7º Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica; 2005]. [Citado 29/01/2006]. Disponible en: [http://www.conganat.org/7congreso/vistaImpresion.asp?id\\_trabajo=243](http://www.conganat.org/7congreso/vistaImpresion.asp?id_trabajo=243)
2. Mahajan VK, Sharma NL, Sharma RC. Sweet's syndrome from an Indian perspective: a report of four cases and review of the literature. *International J of Dermatology*. 2006;45:702-8.

3. Hönigsmann H, Cohen PR, Wolff K. Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome). In: Freedberg IM, Eisen AZ, Austen KF, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. New York: McGraw-Hill; 2003. p. 949-55.
4. Thompson MA, Dyson SW, Faderl S. Sweet's Syndrome in chronic lymphocytic leukemia associated with neutropenic fever and granulocyte colony stimulation factor. American J of Hematology. 2006;81:703-5.
5. Burrall B. Síndrome de Sweet (dermatosis neutrofilica febril aguda). Dermatology Online Journal. [serie en internet]. 1999 Mayo. [citado 3 Sep 2008]; 5(1):[aprox 8 p.]. Disponible en: <http://dermatology.cdlib.org/DOJvol5num1/therapy/sweets-esp.html>
6. Schneider DT, Schuppe HC, Schwamborn D, Koerholz D, Lehmann P, Goebel U. Acute febrile neutrophilic dermatosis (sweet syndrome) as initial presentation in a Child with Acute Myelogenous Leukemia. Medical and Pediatric Oncology. 1998; 31:178-81.
7. Cohen PR. Sweet's syndrome. Orphanet Encyclopedia October 2003. Disponible en: <http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-Sweet.pdf>
8. Melinkeri SR, Gupta RK, Dabadghao SA. Sweet-like syndrome manifesting as gingival hyperplasia and myositis without cutaneous involvement. Ann Hematol. 2002;81: 397-8.
9. Anglada JC, Michán A, Silva A, Zapata A, Alcaraz S, Riande P y col. Síndrome de Sweet y enfermedad inflamatoria intestinal. Aportación de un nuevo caso y revisión de la literatura. An. Med. Interna. 2002;19(8):419-22.
10. Flox G, Joya MD, Del Valle P, Aguilar A, Agud JL. Síndrome de Sweet con presentación cutánea atípica. An. Med. Interna. 2003;20(2):109-10.
11. Singh RK. Acute febrile neutrophilic dermatosis following tuberculosis infection. J Assoc Physicians India. 2002;50:1322-3.
12. Prasad PV, Ambujam S, Priya K. Sweet's syndrome in an infant – report of a rare case. Int J Dermatol. 2002;41:928-30.
13. Ladhani S, Kamble RT, Sundaram P. Non-responding pneumonia with skin lesions. Indian J Chest Dis Allied Sci. 2001;43:115-7.
14. Mahaisavriya P, Chaiprasert A, Manonukul J. Scrofuloderma and Sweet's syndrome. Int J Dermatol. 2002;41:28-31.
15. Petermann A, Tebbe B, Distler A, Sieper J, Braun J. Sweet's syndrome in a patient with acute Crohn's colitis and longstanding ankylosing spondylitis. Clinical and Experimental Rheumatology. 1999;17:607-10.