

# Síndrome de Sweet idiopático: reporte de caso

*Idiopathic Sweet syndrome: report a case*

**Mirtha Zapata De La Piedra,<sup>1</sup> Jorge Coronado Portocarrero,<sup>2</sup>  
Gadwyn Sánchez Felix,<sup>3</sup> Tomás Carbajal Chávez<sup>4</sup>**

## RESUMEN

*El síndrome de Sweet o dermatosis neutrofílica febril aguda es una enfermedad sistémica poco común caracterizada por la aparición de fiebre, leucocitosis neutrofílica, erupción aguda en forma de placas y/o nódulos eritematosos y dolorosos a predominio de cuello y miembros superiores. Generalmente es de origen idiopático aunque puede ser reactiva a condiciones sistémicas, infecciones recientes, neoplasias subyacentes, medicamentos y embarazo. Se presenta el caso de una paciente con síndrome de Sweet de tipo idiopático que presentó lesiones a predominio de miembros inferiores, algunas ampollares, y que tras recibir tratamiento con corticoides obtuvo una respuesta parcial por lo que se tuvo que recurrir a terapias coadyuvantes.*

**PALABRAS CLAVE:** *síndrome de Sweet, dermatosis neutrofílicas.*

## ABSTRACT

*Sweet's syndrome or acute febrile neutrophilic dermatosis is a rare systemic disease characterized by the onset of fever, neutrophilic leukocytosis, acute eruption in the form of plaques or nodules erythematous and painful prevalence of neck and upper limbs. It is usually idiopathic but may be reactive to systemic conditions, recent infections, underlying malignancy, drugs and pregnancy. We present the case of a patient with idiopathic Sweet syndrome, that presented skin lesions a predominance of lower limbs, some blistering, and after treatment with corticosteroids obtained a partial response so we had to used adjunctive therapies.*

**KEY WORDS:** *sweet syndrome, neutrophilic dermatosis.*

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Sweet (SS) o dermatosis neutrofílica febril aguda 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.<sup>1</sup>

El SS es una enfermedad infrecuente caracterizada por la aparición brusca de lesiones en forma de pápulas, placas o nódulos eritematosos, dolorosas, con pseudovesículas, localizadas en cara, cuello, tronco y extremidades. Generalmente, se asocian a fiebre, malestar general y neutrofilia. Puede existir además cefalea, náuseas, vómitos, diarrea, así como conjuntivitis y afectación de mucosa oral. Histológicamente se caracteriza por un denso infiltrado inflamatorio neutrofílico en la dermis papilar sin vasculitis.<sup>1</sup>

Su importancia radica en que puede ser manifestación de diversas enfermedades internas, entre las que destacan las infecciones, enfermedades inflamatorias o neoplasias malignas, especialmente de origen hematológico. Asimismo, se ha visto que también puede ser inducida por fármacos o el embarazo. Sin embargo, en la mayoría de casos no se logra hallar un factor asociado.<sup>2</sup>

1. Médico residente de segundo año de Dermatología, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM). Lima, Perú.
2. Médico asistente del servicio de Dermatología, HNERM.
3. Médico jefe del servicio de Dermatología, HNERM.
4. Médico asistente del servicio de Anatomía patológica. HNERM.



Figura 1. A) Nódulos eritematovioláceos, muy dolorosos, en miembros inferiores. B) Pápulas y placas edematosas, eritematovioláceas, con pseudovesiculación en miembros superiores.

El tratamiento se basa principalmente en la corticoterapia sistémica, sin embargo en casos refractarios o recidivantes se puede hacer uso de antiinflamatorios no esteroideos (indometacina), colchicina, yoduro de potásico, dapsona, doxiciclina, ciclosporina y etanercept.<sup>3</sup>

## CASO CLÍNICO

Mujer de 46 años, natural y procedente de Lima, de ocupación ama de casa, que tiene como antecedente patológico preeclampsia severa en embarazo gemelar en el año 2002.

Acude por presentar nódulos eritematosos de cuatro días de evolución, dolorosos, de aparición súbita en miembros inferiores que se extendieron a miembros superiores y cara, y que se asociaron a fiebre de 40 °C y artralgias. Tres días después se agregan vesículas en muñecas por lo que acude a emergencia de nuestro hospital donde se hospitaliza.

Al examen físico se evidenciaron múltiples nódulos eritematovioláceos, dolorosos a la palpación en borde inferior de labio y extremidades a predominio de miembros inferiores. En muñecas y codos se observaron sobre dichos nódulos lesiones pseudovesiculares. Figura 1.

Exámenes auxiliares: Leucocitosis con neutrofilia (14 000 leucocitos con 86% de neutrófilos), VSG 97 mm/h, PCR elevada. Perfil inmunológico, VIH,  $\beta$ 2 microglobulina, VEB, TORCH,  $\beta$ -HCG, PAP y test de Tzank negativos. Frotis de sangre periférica, radiografía de tórax, tomografía toracoabdominopélvica y mamografía normales.

Se realizaron dos biopsias. Se observa un marcado edema en la mitad superior de la dermis, con neutrófilos dispersos en la dermis subyacente e infiltrado mononuclear perivascular, leucocitoclasia con formación de polvo nuclear. Sin compromiso de la epidermis. (Figuras 2-4). Estos hallazgos son compatibles con el SS, que al no encontrarse una comorbilidad asociada, sería de la forma clásica o idiopática.

Se inició tratamiento con prednisona, 1 mg/kg. Hubo mejoría parcial, pero aparecieron nuevas lesiones al día 3 de tratamiento, por lo que se le agregó colchicina, 1 g/d, con mejoría total de las lesiones.

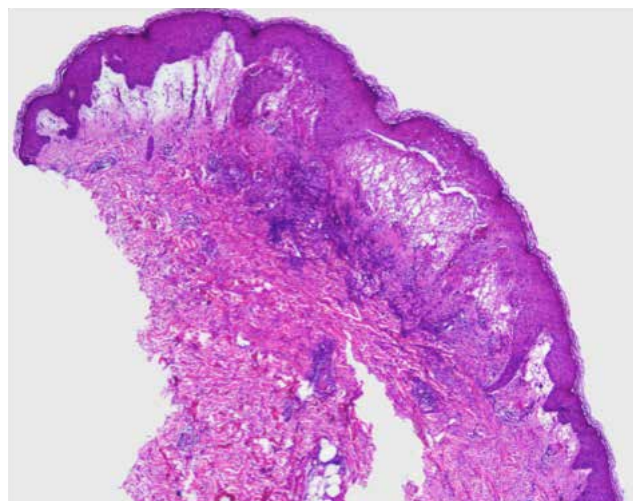


Figura 2. Marcado edema subepidérmico con un importante infiltrado inflamatorio en la dermis subyacente (4 X).

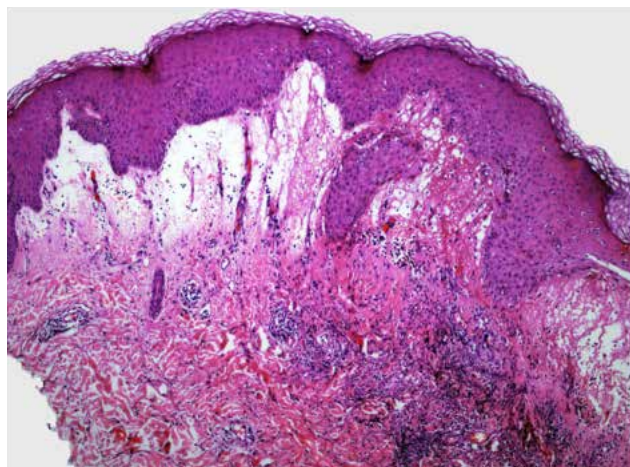


Figura 3. Marcado edema subepidérmico con de tabiques de fibrina en su interior y con un importante infiltrado neutrofílico en la dermis subyacente.

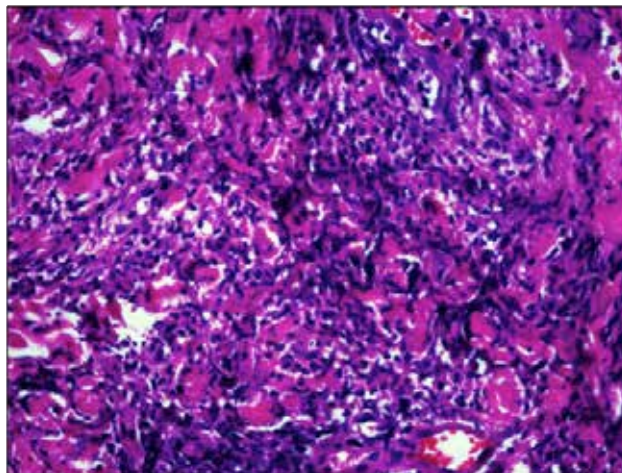


Figura 4. Abundantes neutrófilos alrededor de los vasos dérmicos desprovistos de fibrina. Se observa también polvo nuclear en escasa cantidad.

## DISCUSIÓN

El SS es una entidad rara con distribución mundial descrita inicialmente por Robert D. Sweet en 1964 con el nombre de dermatosis neutrofílica aguda febril. Su incidencia es de 3 por 106 casos anuales en la población general y es más común en las mujeres entre 30 y 60 años de edad.<sup>4,5</sup>

La etiología de esta entidad es desconocida, sin embargo, su asociación con enfermedades autoinmunes, infecciones, neoplasias y fármacos sugiere que se trata de una reacción de hipersensibilidad desencadenada por algún proceso previo.<sup>3</sup> Según algunos estudios, la patogénesis estaría mediada por una serie de citocinas (IL-1, IL-6, IL-8, G-CSF, GM-CSF, interferón gamma) que intervienen en la quimiotaxis y activación de neutrófilos e histiocitos.<sup>6</sup>

Clínicamente se caracteriza por el comienzo brusco de fiebre, leucocitosis y lesiones cutáneas tipo pápulas, placas o nódulos eritematosos, bien delimitados, sensibles al tacto, con o sin pseudovesículas, que pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo.<sup>4</sup> Se puede observar el fenómeno de patergia, una reacción inflamatoria de la piel inducida por traumatismos mínimos que desencadena la aparición pápulas o pústulas en la zona lesionada.<sup>3</sup> También pueden presentarse síntomas sistémicos como malestar general, artralgias y mialgias. Asimismo se han descrito manifestaciones extracutáneas a nivel: óseo, renal, intestinal, hepático, cardíaco, respiratorio, muscular, esplénico, ocular, bucal y de sistema nervioso central. La severidad del compromiso sistémico asociado y la presencia de manifestaciones extracutáneas son los marcadores del pronóstico.<sup>7</sup> En el caso de nuestra paciente varios de estos síntomas estuvieron presentes, evidenciándose nódulos eritematosos en las cuatro extremidades a predominio de

miembros inferiores, lo cual es raro, dado que las lesiones cutáneas suelen observarse con mayor frecuencia en extremidades superiores, seguidas por la presentación en cabeza, cuello y tronco, siendo infrecuente observarlas en extremidades inferiores y mucosas.

El SS se puede clasificar, dependiendo de las patologías asociadas, en tres condiciones clínicas, SS clásico o idiopático, SS asociado a malignidad y SS inducido por fármacos.<sup>4,8</sup>

El SS clásico, presente en 71% de los casos, puede asociarse 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 recidivas en 30% de los pacientes. Algunos autores prefieren disgregar esta clasificación en: idiopático, infeccioso, autoinmune y del embarazo.<sup>9,10</sup>

En 20% de los casos, el SS se asocia a neoplasias. De estos, 85% corresponden a neoplasias hematológicas. Las principales neoplasias en orden de frecuencia son la leucemia mieloide aguda, los linfomas, los síndromes mielodisplásicos y la leucemia mielocítica crónica. El resto, 15%, son tumores sólidos, y los más frecuentes son los carcinomas del tracto genitourinario, mama y tracto gastrointestinal.<sup>4,11</sup>

El SS inducido por fármacos se caracteriza por la aparición brusca de las lesiones cutáneas con evidencia histopatológica del denso infiltrado de neutrófilos sin vasculitis leucocitoclástica, fiebre menor de 38 °C, y relación temporal entre la ingestión del fármaco y la presentación clínica (en promedio 7 días), así como la resolución luego de suspender el fármaco. Se han descrito casos con el factor estimulador de colonias de granulocitos, ácido transretinoico, minociclina, hidralazina, azatioprina y trimetropima-sulfametoxazol.<sup>8-13</sup>

Por tratarse de una entidad con un amplio espectro de manifestaciones clínicas se han planteado criterios diagnósticos, de tal forma que para hacer el diagnóstico de SS deben cumplirse dos criterios mayores y al menos dos menores (Tabla 1).<sup>3</sup> En el caso de nuestra paciente se cumplieron los dos criterios mayores y cuatro menores.

La histopatología se caracteriza por presentar 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. 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.<sup>6-14</sup>

El diagnóstico de SS es de exclusión, y debe hacerse el diagnóstico diferencial con el eritema nudoso diseminado, celulitis, erisipela, eritema multiforme, vasculitis leucocitoclástica y pioderma gangrenoso.<sup>15</sup>

El tratamiento estándar son los corticoides orales durante dos a cuatro semanas, con dosis iniciales de prednisona entre 40-60 mg/d. 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, ciclosporina y etanercept. Estudios recientes han revelado que el uso de inmunoglobulinas endovenosas

(IVIG), en asociación con corticoides y otros agentes antiinflamatorios, podrían ser efectivas en aminorar el curso clínico de la enfermedad.<sup>4,6,8</sup> Este fue el caso de nuestra paciente que al recibir prednisona 1 mg/kg notó mejoría clínica con recaída a los 4 días después, por lo que se agregó colchicina, 1 g/d, con mejoría total de los signos y síntomas.

## CONCLUSIONES

El síndrome de Sweet es una enfermedad rara con una clínica muy variada lo cual hace difícil su diagnóstico. Si bien es cierto que la mayoría son idiopáticos es necesario descartar neoplasias, especialmente las de origen hematológico, es por ello que se debe individualizar el abordaje de cada paciente, integrar de manera adecuada los síntomas, signos y los resultados de los estudios de laboratorio e imágenes para enlazarlos y establecer un diagnóstico correcto que permita un tratamiento oportuno.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ginarte M, Toribio J. Síndrome de Sweet. *Med Clin (Barc)*. 2009;133(1):31-35.
2. Diaz-Corpas T, Mateu-Puchades A, Morales-Suarez-Varela MM, Castell-Rodellas. Estudio retrospectivo de pacientes diagnosticados de síndrome de Sweet en el área de un hospital terciario de la Comunidad Valenciana. *Actas Dermosifiliogr*. 2012;103(3):233-237.
3. Mancheno-Valencia A, Karam-Orantes M, Arrazola-Guerrero J, Hajar-Serviansky T, Ochoa-Sánchez P, et al. Síndrome de Sweet subcutáneo como causa de fiebre de origen desconocido. Informe de un caso y revisión de la literatura. *Gaceta Méd Méx*. 2011;147:541-44.
4. Molgó M, De la Sota P, Giesen L, Gonzales 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.
5. Assini El, Montibeler TR, Delmaestro D, Martínez Diniz L, Almeida LE. Sweet's syndrome: clinicopathological features of patients treated from 1997 to 2009 at Cassiano Antonio Moraes University Hospital. *An Bras Dermatol*. 2012;87(3):450-5.
6. Lamar-Morales Y, Carballar-Alberteries L, Arteaga-Hernández E, Medell-Gago, Alfonso-Trujillo I. Síndrome de Sweet paniculítico. *Dermatol Peru*. 2009;19(4):344-349.
7. Rodríguez L, Di Martino B, Lescano L, Rodríguez M, Knopfmacher O y Bolla de Lezcano L. Síndrome de Sweet. Descripción de un caso idiopático. *Dermatol Perú* 2012; vol 23 (2):113-116.
8. Rochet NM<sup>1</sup>, Chavan RN, Cappel MA, Wada DA, Gibson LE. Rochet NM<sup>1</sup>, Chavan RN, Cappel MA, Wada DA, Gibson LE. Sweet syndrome: clinical presentation, associations, and response to treatment in 77 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(4):557-64.
9. Barja López JM, Prada González C. Fiebre y placas dolorosas en manos. ¿Cuál es el diagnóstico? *Galicia Clin*. 2013;74(4):196.
10. Saetone-León A. Dermatitis paraneoplásicas. *Dermatol Perú* 2012; Vol 22 (4):149-160.
11. Mariquena, Arana Esteban, Recarte Mónica, Maciá Anibal, Fritschy Marta. Síndrome de Sweet en paciente VIH positivo. *Arch. Argent. Dermatol*. 2014;64(2):66-71.
12. Kwok Tiffany. Sweet syndrome with panniculitis, arthralgia, episcleritis, and urologic involvement precipitated by antibiotics. *Dermatology Online Journal* 2014, 20(10).
13. Paydas S. Sweet's syndrome: A revisit for hematologists and oncologists. *Rev. Crit. Rev. Oncol/Hematol*. 2013;86:85-95.
14. Descamps V, Marinho E. Dermatitis neutrofilicas. EMC - Aparato locomotor. 2012;45(4):1-6.
15. Chan MP, Duncan LM, Nazarian RM. Subcutaneous Sweet syndrome in the setting of myeloid disorders: A case series and review of the literature. *J Am Acad Dermatol*. 2013;68(6):1006-1015.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de síndrome de Sweet

- ▲ Criterios mayores
  - Clínico: desarrollo agudo de placas eritematosas o violáceas o nódulos dolorosos o sensibles.
  - Histopatológico: infiltración de predominio neutrofilico en la dermis sin vasculitis leucocitoclástica.
- ▲ Criterios menores
  - Precedido por fiebre o infecciones
  - Acompañado por fiebre, artralgias, conjuntivitis o proceso maligno subyacente.
  - Leucocitosis
  - Buena respuesta a los glucocorticoides sistémicos y no a los antibióticos.

Para realizar el diagnóstico se exige el cumplimiento de los dos criterios mayores y al menos dos de los criterios menores.

Correspondencia: Dra. Mirtha Zapata de la Piedra  
mirthazp24@gmail.com

Recibido: 13 de julio de 2015  
Aceptado: 24 de octubre de 2015