



SÍNDROME DE SWEET

JESÚS DEL POZO LOSADA

Servicio de Dermatología. Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña. España.

RESUMEN

El síndrome de Sweet (dermatosis neutrofílica febril aguda) es una entidad encuadrada dentro del espectro de las dermatosis neutrofílicas, que son los procesos cutáneos ligados con más frecuencia a enfermedades de los órganos internos.

Dentro de las manifestaciones clínicas del síndrome de Sweet pueden encontrarse artralgias y/o mialgias hasta en el 66% de los casos según algunas series. Esto constituye la afectación extracutánea más frecuente de esta dermatosis neutrofílica, pero rara vez suele ser motivo de consulta al reumatólogo por ser episodios generalmente de poca intensidad y recortados al brote de lesiones cutáneas. Hay sin embargo casos más raros de artritis francas, miositis y osteítis secundarias al infiltrado neutrofílico que, además de afectar a la piel, afecta a estos órganos.

Por otra parte, aunque de manera poco frecuente, al tratarse de una dermatosis reactiva, acompaña en ocasiones a enfermedades reumatológicas como la artritis reumatoide, el lupus eritematoso, la enfermedad de Behçet, etc.

El síndrome de Sweet es un cuadro de gran importancia que con mucha frecuencia acompaña a tumores hematológicos o tumores sólidos, enfermedades inflamatorias, enfermedades infecciosas, toma de fármacos, etc., y que nos obliga por tanto a un estudio razonable para descartar estos procesos.

Palabras clave: Síndrome de Sweet. Dermatosis neutrofílicas. Procesos cutáneos.

ABSTRACT

Sweet's syndrome (acute febril neutrophilic dermatosis) is an entity classified into neutrophilic dermatosis group, the dermatoses most frequently associated with internal diseases.

Clinical manifestations of Sweet's syndrome include arthralgias and/or myalgias in 66% of cases. So, articular involvement is the commonest extracutaneous manifestation of Sweet's syndrome. Nevertheless, this involvement is usually moderate and limited to the episode of cutaneous lesions and rarely these patients are examined by the rheumatologist. Cases of arthritis, myositis and osteitis have been described associated with neutrophilic infiltrate of Sweet's syndrome in these organs.

On the other hand, rarely this neutrophilic dermatosis that is a reactive dermatosis has been described associated with rheumatologic diseases including rheumatoid arthritis, lupus erythematosus, Behçet's disease, etc.

Sweet's syndrome is a very important diagnosis because this neutrophilic dermatosis is associated with solid and hematologic tumours, inflammatory diseases, infectious diseases, drugs, etc. In this manner, when this dermatosis is present an adequate study to exclude these associations is necessary.

Key words: Sweet's syndrome. Neutrophilic dermatosis. Dermatoses.

INTRODUCCIÓN

En 1964 Robert Douglas Sweet describió 8 casos de una entidad que denominó "dermatosis aguda, febril y neutrofílica"¹. Partió de una definición descriptiva en la que destacaban la presencia de fiebre, la aparición repentina de una erupción cutánea formada por placas o nódulos eritematosos más o menos generalizados (fig. 1), un infiltrado dérmico masivamente neutrofílico sin vasculitis en el estudio histopatológico (fig. 2), y la presencia de leucocitosis neutrofílica en el estudio analítico básico.

En 1989 Su y Liu², y posteriormente en 2 ocasiones Von de Driesch et al³, definieron de forma precisa

los criterios mayores y menores vigentes en la actualidad que permiten llegar al diagnóstico de síndrome de Sweet (SSw) (tabla 1).

Actualmente, 43 años después, este síndrome constituye uno de los puntos cardinales de las dermatosis neutrofílicas, el grupo de procesos cutáneos ligados con mayor frecuencia a enfermedades de los órganos internos⁴.

El SSw puede relacionarse con enfermedades reumatológicas de 2 maneras diferentes:

– Procesos osteomusculoarticulares que aparecen en cualquier caso de SSw como manifestaciones extracutáneas del mismo, o



– Cuadros primariamente reumatológicos que entre sus enfermedades asociadas pueden presentar un SSw (tabla 2).

En este trabajo nos referiremos además a la presencia de vasculitis dentro del SSw, la positividad en algunos casos de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos y la relación del SSw con el eritema nudoso.

SÍNDROME DE SWEET EXTRACUTÁNEO, AFECTACIÓN ÓSEA, MUSCULAR Y ARTICULAR

En un número significativo de casos, los pacientes con SSw de cualquier etiología pueden presentar síntomas sistémicos como parte de un proceso inflamatorio inespecífico (fiebre, malestar o artralgias), pero además pueden ocurrir por la infiltración neutrofílica de cualquier órgano (afectación específica).

Los síntomas más frecuentes en el aparato locomotor son las poliartalgias acompañadas o no de mialgias que aparecen entre un tercio⁹ y dos tercios de los casos¹⁰, según las series, y son manifestaciones inespecíficas. De todas formas, se plantea el problema de que en la literatura dermatológica se aporta muy poca información sobre las manifestaciones articulares y, sobre todo cuando estos pacientes no son valorados por un reumatólogo, distinguir entre artralgias y una artritis franca puede ser difícil en algunos casos.

Las artralgias suelen ser episódicas, oligoarticulares y asimétricas, y afectar a las grandes arti-



Figura 1 >

Lesiones eritematoedematosas típicas del síndrome de Sweet.

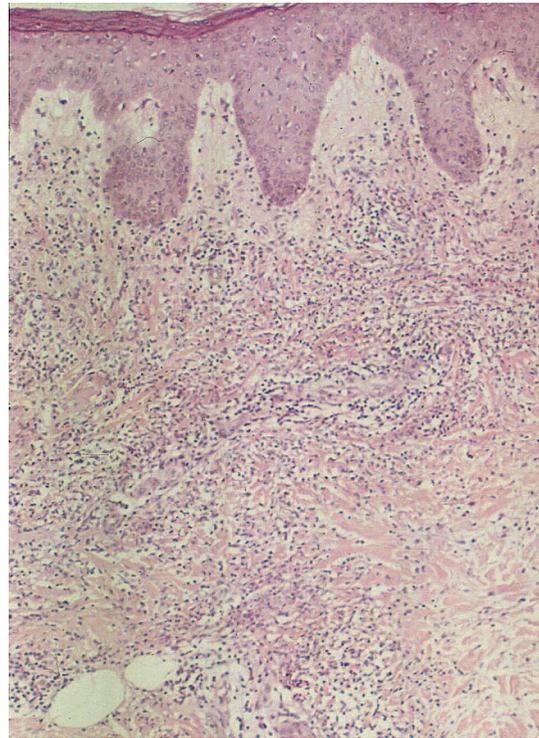


Figura 2 >

Infiltrado neutrofílico dérmico que caracteriza al síndrome de Sweet.

culaciones de las extremidades inferiores. Pueden preceder, coexistir o aparecer después de las lesiones cutáneas, pero generalmente aparecen de forma conjunta y están limitadas al tiempo que duran éstas. No suele haber alteraciones radiológicas, salvo edema de partes blandas¹¹.

Tabla 1 >

Criterios diagnósticos del síndrome de Sweet

M1	Placas violáceas o nódulos eritematosos y dolorosos de comienzo brusco
M2	Infiltración dérmica neutrofílica
m1	Precedido por fiebre o infecciones
m2	Acompañado de fiebre, artralgias, conjuntivitis o enfermedad maligna subyacente
m3	Leucocitosis
m4	Buena respuesta a tratamiento esteroideo
m5	Elevación de la VSG

Diagnóstico de síndrome de Sweet: 2 M + 2 m. M: criterio mayor; m: criterio menor.



Tabla 2> Procesos reumatológicos asociados a síndrome de Sweet

Lupus eritematoso
Cutáneo crónico
Subagudo
Inducido por fármacos
Neonatal
Sistémico
Síndrome de Sjögren
Enfermedad mixta del tejido conectivo
Artritis reumatoide
Enfermedad de Still ⁵
Dermatomiositis ⁵
Enfermedad de Behçet
Espondilitis anquilosante ^{7,8}
Artritis reactivas (síndrome de Reiter)
Policondritis recidivante
Arteritis de Takayasu
Granulomatosis de Wegener

Hay pocos casos descritos de afectación específica como monoartritis¹²⁻¹⁴, y no se han referido casos de artritis deformantes. La artritis, al igual que las artralgiás, suele ser asimétrica, no deformante y afectar a grandes articulaciones. La evolución también suele ser paralela al cuadro cutáneo, y la radiología no muestra alteraciones o simplemente un edema de partes blandas. El estudio histológico de la sinovial de las articulaciones afectadas es mínimamente anormal con congestión vascular y poco infiltrado inflamatorio. El líquido articular es predominantemente neutrofílico y moderadamente inflamatorio. Por ello, aunque raro, el SSw debe incluirse en el diagnóstico diferencial de los pacientes que presentan artritis y lesiones cutáneas¹².

La afectación muscular habitualmente se presenta como mialgias que acompañan a las poliartralgiás y es una manifestación extracutánea inespecífica de SSw descrita en el 10% de los casos⁹. Sin embargo, se han comunicado casos de miositis aguda por infiltrados neutrofilicos¹⁵ que posteriormente puede evolucionar a una miositis fibrosante¹⁶.

La afectación ósea en el SSw es excepcional y, a diferencia de las manifestaciones musculoarticulares, suele ser específica por el infiltrado neutrofílico. Se han descrito casos de osteomielitis aséptica multifocal¹⁷ sobre todo en niños, acompañadas de una intensa afectación general, y casos de osteomielitis

crónica multifocal recurrente¹⁸⁻¹⁹. Hay un caso de lesiones de osteítis aséptica focal²⁰ en una zona ósea subyacente a una lesión cutánea de dermatosis neutrofílica intensa y profunda, e incluso un caso en el que las lesiones cutáneas aparecieron tras una biopsia ósea abierta de una zona lítica¹⁹. La afectación ósea secundaria a un infiltrado neutrofílico también se ha referido como osteólisis de los huesos del cráneo secundaria a un pioderma grangrenoso suprayacente²¹. Es por tanto un hallazgo que debe tenerse en cuenta. Las lesiones óseas pueden preceder, acompañar o seguir a las lesiones cutáneas, pero cuando se presentan, el dolor, la inflamación y el enrojecimiento de la zona suprayacente suelen ser mucho más intensos, y es también frecuente una importante afectación general. En el estudio radiológico hay algunos casos descritos que cursan con osteólisis y suelen responder adecuadamente al tratamiento esteroideo, al igual que el resto de las manifestaciones. Es importante conocer este cuadro, porque el diagnóstico diferencial fundamental que plantea es una osteomielitis infecciosa y, a diferencia de ésta, no mejora aunque se administren diversas tandas de antibióticos intravenosos, sino con tratamiento esteroideo.

SÍNDROME DE SWEET, LUPUS ERITEMATOSO Y SÍNDROME DE SJÖGREN

Aunque se trata de una asociación poco frecuente, varias formas de lupus eritematoso pueden asociarse a SSw. El primer caso publicado se trataba de un lupus eritematoso cutáneo subagudo²², y los siguientes casos se relacionaron con lupus inducido por hidralazina^{23,24}, posteriormente se describieron casos de lupus eritematoso sistémico asociado a SSw²⁵⁻²⁷, y recientemente se ha descrito un caso de dermatosis neutrofílica asociada a un lupus eritematoso neonatal²⁸.

En los casos asociadas a lupus inducido por hidralazina los pacientes presentaron fiebre, poliartritis, úlceras orales y erupción cutánea. Las 3 primeras son achacables a ambos procesos, pero la afectación cutánea de cualquier tipo es poco frecuente en el lupus inducido. Estos pacientes presentaron asimismo afectación renal que también puede deberse al lupus o al SSw, pero en el lupus inducido es muy rara. Todas las manifestaciones desaparecieron tras el tratamiento esteroideo. En la tabla 3 se

Tabla 3>

Síndrome de Sweet (SSw), lupus eritematoso sistémico (LES)
y lupus inducido por fármacos (LIF)

	SSw	LES	LIF
Fiebre	Sí	Sí	Sí
Artralgias	Sí	Sí	Sí
Mialgias	Sí	Sí	Sí
Lesiones cutáneas	Sí	Sí	Raras
Serositis	No	Sí	Sí
Alteraciones neurológicas	No	Sí	Raras
Alteraciones renales	Reversibles	Irreversibles	Raras
Asociación con cáncer	Sí	No	No
Infección respiratoria	Sí	No	No
Anemia	No*	Sí	Sí
Leucocitosis	Sí	Rara	No
Leucopenia	No	Sí	Sí
Linfopenia	No	Sí	No
Trombocitopenia	No	Sí	No
ANA	No	Sí	Sí
Anti-ADN	No	Sí	Raro
Antihistonas	No	Sí	Sí
Hipocomplementemia	No	Sí	Rara

*Salvo síndrome de Sweet secundario a procesos mielodisplásicos y mieloproliferativos.

resumen las características diferenciales de SSw, de lupus eritematoso sistémico y de lupus inducido por fármacos. La figura 3 ilustra un SSw con lesiones anulares en una paciente con lupus eritematoso cutáneo subagudo.

La asociación de SSw y síndrome de Sjögren sin lupus eritematoso se ha descrito en varios trabajos²⁹⁻³¹, e incluso un caso de SSw asociado a síndrome de Sjögren y enfermedad inflamatoria intestinal³². Pero un hallazgo importante en la literatura es la asociación entre el SSw, el lupus eritematoso y el síndrome de Sjögren. Provost et al³³ describieron 10 pacientes que presentaban síndrome de Sjögren y lupus eritematoso, entre los cuales uno desarrolló lesiones cutáneas de SSw. Katayama et al³⁴ refirieron 22 pacientes con síndrome de Sjögren y con lesiones cutáneas de diferente naturaleza, algunas de las cuales podían ser compatibles con SSw. Posteriormente se describió un caso de SSw asociado a lupus eritematoso subagudo, y en los estudios realizados se descubrió un síndrome de Sjögren no diagnosticado previamente³⁵. Basándose en estos casos, se ha postulado que la asociación de SSw y lupus eritematoso subagudo podría ser un marcador de síndrome de Sjögren. Así, cuando se presente esta asociación debemos descartar la presencia

simultánea de síndrome de Sjögren. Sin embargo no está clara la naturaleza de esta asociación: ¿patogénica?, ¿etiológica?, ¿de otro tipo?

En un caso de SSw asociado a lupus eritematoso sistémico²⁵, las lesiones del SSw tenían características histológicas peculiares de modo que, acompañando al infiltrado masivo de neutrófilos en la dermis y en el tejido celular subcutáneo típicos del SSw, se encontraban datos histopatológicos de lu-



Figura 3>

Lesiones anulares en la espalda en una paciente con lupus eritematoso cutáneo subagudo.



pus, como presencia de tapones foliculares, degeneración hidrópica de la capa basal o acentuación perifolicular del infiltrado. Todos estos hallazgos desaparecieron de forma rápida con el tratamiento esteroideo. Este hecho debe hacernos pensar que cuando el SSw se asocia con otra enfermedad sistémica puede mostrar algunos datos atípicos debido a la influencia de la enfermedad coexistente.

De forma general, las lesiones de SSw suelen aparecer con posterioridad al diagnóstico de lupus eritematoso; sin embargo, se ha descrito sus aparición de forma simultánea en el mismo paciente y algunos casos en que fueron la forma de presentación de un lupus eritematoso sistémico^{26,27}.

Dentro del polimorfismo clínico del SSw se ha publicado un caso que simulaba un lupus eritematoso.

SÍNDROME DE SWEET Y ARTRITIS REUMATOIDE

Probablemente el primer caso de SSw asociado a artritis reumatoide (AR) fue descrito por Gunawardena et al en 1975³⁶.

Cuando un SSw acompaña a una AR, a las manifestaciones articulares de ésta se añaden artralgiyas agudas e incluso artritis franca, que suelen ser asimétricas, no deformantes y afectar a las grandes articulaciones de las extremidades inferiores. Estas manifestaciones articulares normalmente se circunscriben al brote acompañante de lesiones cutáneas para después desaparecer y dejar las manifestaciones articulares crónicas previas^{37,38}.

Delaporte et al³⁹ describen un caso de SSw que aparece en un paciente con AR en brote, que previamente presentó una vasculitis leucocitoclástica secundaria a tratamiento con indometacina. Por tanto, la asociación con otros procesos cutáneos reactivos es un hecho que también puede encontrarse en pacientes con AR.

También se han descrito casos de pioderma gangrenoso asociados a AR^{40,41} dentro del espectro de las dermatosis neutrofílicas que pueden asociarse con la AR.

El tratamiento del SSw que acompaña a la AR suele realizarse con corticoides orales, pero los casos

recidivantes precisaron tratamiento con etanercept⁴².

Hay una manifestación cutánea rara de la AR llamada dermatitis neutrofílica reumatoide^{43,44}. Descrita por Ackerman en 1978, se da en pacientes con AR intensa y se manifiesta como nódulos, pápulas o placas eritematosas no dolorosas, en ocasiones con formaciones anulares o incluso con aspecto urticariforme, pero generalmente sin afectación del estado general. El estudio histológico de estas lesiones revela un intenso infiltrado neutrofílico y leucocitoclasia pero sin presencia de vasculitis. Se resuelven espontáneamente en 2-3 semanas o con la mejoría de la artritis. Este cuadro está dentro del espectro de las dermatosis neutrofílicas y tiene una gran similitud con un SSw.

SÍNDROME DE SWEET Y ENFERMEDAD MIXTA DE TEJIDO CONECTIVO

Esta asociación, descrita de forma anecdótica, fue referida por primera vez en 1995 por Morita et al⁴⁵. En este caso el SSw apareció durante la evolución de una enfermedad mixta de tejido conectivo ya conocida y con manifestaciones clínicas, histológicas y respuesta al tratamiento totalmente habituales.

SÍNDROME DE SWEET Y ENFERMEDAD DE BEHÇET

Las manifestaciones clínicas de estas 2 entidades, cuya reacción inflamatoria es mediada de forma fundamental por los neutrófilos y que comparten además otros mecanismos patogénicos como valores elevados de G-CSF⁴⁶, se solapan de tal forma que a veces el diagnóstico diferencial puede representar un verdadero problema, sobre todo en las manifestaciones neurológicas⁴⁷. De hecho, se han descrito casos de síndrome de Behçet con presentación de SSw⁴⁸, y viceversa.

Así, en ambas entidades pueden encontrarse lesiones paniculíticas de tipo eritema nudoso, aftas orales, ulceración genital, tromboflebitis, lesiones oculares, fenómeno de patergia, lesiones pustulosas, elevación de la velocidad de sedimentación globular y alteración del estado general.



La asociación de enfermedad de Behçet y SSw fue descrita en 1972⁴⁹. Desde entonces se han referido varios casos⁵⁰⁻⁵², e incluso se ha realizado un estudio de HLA en ambas entidades que demostró que el HLA-B54 es mucho más frecuente en pacientes con SSw⁴⁷. El SSw puede presentarse antes de la enfermedad de Behçet, de forma concomitante, o en pacientes ya diagnosticados de enfermedad de Behçet.

El solapamiento clínico de estos 2 cuadros hace muy difícil el diagnóstico conjunto de ambas entidades. La mayoría de los casos de asociación de SSw y enfermedad de Behçet se han descrito en japoneses.

SÍNDROME DE SWEET Y VASCULITIS

En cuanto a las vasculitis y el SSw, debe hablarse de 3 aspectos diferentes: la presencia de una pequeña lesión vascular sin vasculitis franca en muchos casos de SSw, la presencia de una verdadera vasculitis con necrosis fibrinoide en los casos de SSw localizado en el dorso de las manos o "vasculitis pustulosa del dorso de las manos", y por último la asociación de SSw a vasculitis sistémicas⁵³, como la granulomatosis de Wegener, la arteritis de Takayasu⁵⁴, la poliarteritis nudosa⁵⁵ o la arteritis retiniana bilateral⁵⁶.

En un estudio sobre 28 biopsias de SSw, Malone et al⁵⁷ encuentran lesión vascular en el 29% de los casos, que no consideran como una vasculitis primaria sino como un proceso secundario mediado por los productos de degradación de los neutrófilos que participan en el infiltrado. Por tanto, no es raro ver fenómenos de leucocitoclasia y lesión endotelial en casos de SSw con un infiltrado muy intenso⁵⁸.

En 1995, Strutton et al⁵⁹ describen 4 pacientes que presentaban lesiones pustulosas en el dorso de las manos y cuyo estudio histopatológico reveló un intenso infiltrado neutrofílico, intenso edema dérmico y la presencia de vasculitis. Llamaron a este cuadro "vasculitis pustulosa del dorso de las manos" y lo consideran una forma localizada de SSw. Recientemente hemos publicado una serie de 8 casos de SSw de presentación predominante en las manos⁶⁰, en los que sólo los pacientes que tenían lesiones pustulosas en el dorso de las manos presentaban vasculitis franca con necrosis fibrinoide de la



Figura 4 >

Lesiones pustulosas en el dorso de las manos características de esta forma localizada de síndrome de Sweet.

pared vascular. En uno de estos pacientes la biopsia del dorso de las manos demostró la presencia de vasculitis (fig. 4), y la biopsia de una lesión del tronco demostró un SSw típico sin vasculitis. Creemos por tanto que el nombre propuesto por los autores es muy acertado y constituye una variante localizada de SSw que es necesario conocer para que no nos conduzca a errores diagnósticos.

Gürses et al⁶¹ describen una paciente que presentó inicialmente lesiones de dermatosis neutrofílica, con hallazgos mixtos, entre SSw y pioderma gangrenoso, que posteriormente desarrolló una granulomatosis de Wegener. Fue por tanto la forma de presentación de una vasculitis sistémica.

SÍNDROME DE SWEET Y ANTICUERPOS ANTICITOPLASMA DE LOS NEUTRÓFILOS

Un hallazgo histológico característico de la granulomatosis de Wegener es la fragmentación de neutrófilos similar a la que ocurre en el SSw. Los anticuerpos anticitoplasma de los neutrófilos (ANCA) probablemente reconocen una familia de proteínas expuestas tras la fragmentación neutrofílica. Esto llevó a Kemmet et al⁶² a estudiar los ANCA en 7 pacientes con SSw de diferentes etiologías. Encontraron positividad en 6 de estos pacientes a diferentes títulos y con diferentes patrones de fluorescencia, y plantean los ANCA como un marcador que puede ayudar en el diagnóstico diferencial del SSw con otros procesos. Otros autores realizan un estudio similar sin encontrar positividad para los ANCA.

Nosotros hemos tenido la oportunidad de ver 2 pacientes con SSw que, coincidiendo con los brotes agudos, eran ANCA positivos y posteriormente se negativizaron tras resolverse el SSw. Creemos por tanto que podría tratarse de un epifenómeno relacionado con la fragmentación neutrofílica pero que en estos enfermos no tiene valor patogénico.

SÍNDROME DE SWEET Y ERITEMA NUDOSO

En una valoración fundamentalmente clínica de la asociación de SSw y el eritema nudoso vemos que el 30% de los casos de SSw, aparte de las lesiones en localizaciones habituales, presentan lesiones en extremidades inferiores que clínicamente son indistinguibles del eritema nudoso (fig. 5). En estos casos el diagnóstico lo ofrecen el resto de las lesiones e incluso las lesiones de las piernas, pero éstas se biopsian con poca frecuencia. Hay casos de SSw excepcionales localizados de forma exclusiva en las piernas⁶³, donde el diagnóstico se obtiene mediante la biopsia cutánea. En otras ocasiones se observa que un mismo enfermo en diferentes estadios evolutivos presenta primero un eritema nudoso y posteriormente un SSw⁶⁴, ambos biopsiados con sus hallazgos histopatológicos característicos. Y también se han descrito casos de asociación en un mismo paciente de forma simultánea de ambas entidades confirmadas por biopsia cutánea⁶⁵⁻⁶⁷ (probablemente esta presentación simultánea es mucho más frecuente de lo que se ha descrito)⁶⁸. El SSw y el eritema nudoso, aunque son entidades independientes, forman parte del espectro de las der-



Figura 5 >

Lesiones en piernas de tipo paniculítico clínicamente similares a un eritema nudoso.

matosis reactivas. Dado que en diversas ocasiones se han descrito asociadas, puede que compartan en estos casos algunos de los mecanismos patogénicos y sean una respuesta a un estímulo inmunológico común.

Si se realiza una valoración histopatológica de ambos procesos se muestran 2 posibilidades:

– Un infiltrado neutrofílico dérmico que por extensión afecta al panículo adiposo formando una paniculitis septal neutrofílica, aunque excepcionalmente se ha descrito una paniculitis lobulillar en un paciente con leucemia mieloide aguda⁶⁹.

– Una paniculitis septal con infiltrado mixto (neutrófilos, linfocitos, histiocitos y células gigantes), totalmente superponible a un eritema nudoso. Se ha descrito en un mismo paciente que la biopsia de las lesiones en tronco reveló una dermatosis neutrofílica típica, y en el mismo momento la biopsia de las lesiones de las piernas un eritema nudoso⁶⁵.

Hay que diferenciar el SSw paniculítico o las lesiones de eritema nudoso asociado a SSw con la verdadera paniculitis neutrofílica⁷⁰ que clínicamente es diferente (en ocasiones son lesiones nodulares que sólo se palpan con una piel suprayacente normal), e histológicamente la infiltración neutrofílica del panículo adiposo no tiene asociados infiltrados dérmicos.

Para conocer la verdadera asociación de SSw y eritema nudoso debería realizarse en todos los pacientes con SSw que presenten lesiones en extremidades inferiores una biopsia para demostrar el patrón histológico que presentan.

Merece una atención especial la presencia de SSw y eritema nudoso cuando se asocian a un síndrome de Lofgren (sarcoidosis)⁷¹. Cuando se presente un SSw con lesiones tipo eritema nudoso, hay que investigar la posibilidad de una sarcoidosis, que suele ser de curso benigno.

SÍNDROME DERMATOSIS-ARTRITIS Y DERMATOSIS NEUTROFÍLICAS

Para concluir, merece la pena señalar la asociación de artritis con lesiones cutáneas^{72,73}. Dentro de este grupo heterogéneo hay algunas entidades que pueden individualizarse como el síndrome dermatosis-

artritis asociado al intestino o el síndrome SAPHO (sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis y osteítis), y después un conjunto de artritis reactivas generalmente seronegativas que pueden presentarse con afectación predominantemente axial, de las articulaciones periféricas o de ambas, y que se asocian con dermatosis neutrofilicas, generalmente pioderma gangrenoso pero en otras ocasiones SSw.

El síndrome dermatosis-artritis asociado al intestino se caracteriza por diarrea con malabsorción, artritis y lesiones cutáneas. Se ha relacionado con diferentes procesos intestinales tanto quirúrgicos (resección gástrica, *by-pass* yeyunoileal, bucles de ciego tras cirugía intestinal, desviación biliopancreática o apendicitis⁷⁴) como médicos (enfermedad inflamatoria intestinal, diverticulitis o enfermedad ulcerosa péptica).

Este síndrome, que puede presentarse entre 1 y 6 años tras la cirugía intestinal, se caracteriza por síntomas constitucionales como fiebre, malestar general, artralgiyas y mialgiyas, a los que posteriormente siguen las lesiones cutáneas. La afectación articular se presenta como una sinovitis aguda recurrente de distribución monoarticular, y raramente afecta a varias articulaciones. Los ataques son de corta duración y no se asocian con deformidad articular o cambios radiológicos. El curso clínico de las manifestaciones articulares suelen ir paralelo al curso de las manifestaciones intestinales. El líquido sinovial turbio suele presentar un alto contenido en proteínas, muchos neutrófilos y ser aséptico. Las lesiones cutáneas presentes con mayor frecuencia son una pustulosis neutrofilica estéril o pioderma gangrenoso, pero se han descrito aftosis oral, vasculitis, eritema nudoso, paniculitis lobular neutrofilica, pseudofascitis necrosante⁷⁵ y SSw^{76,77}.

El síndrome SAPHO consiste en la asociación de un amplio espectro de dermatosis neutrofilicas asépticas con lesiones osteoarticulares con un patrón histológico y radiológico característicos. Los cuadros cutáneos que pueden encontrarse son pustulosis palmoplantar, acné conglobata⁷⁸ o fulminante, psoriasis pustulosa, síndrome de Sneddon-Wilkinson⁷⁹, dermatosis IgA lineal, enfermedad de Behçet, SSw o pioderma gangrenoso. Suele afectar a pacientes jóvenes, y las manifestaciones cutáneas preceden a la sintomatología reumatológica; los cuadros presentes con mayor frecuencia son hidradenitis supurativa y acné conglobata.

Las lesiones osteoarticulares son sinovitis, artroosteítis y osteomielitis aséptica multifocal recurrente crónica. Los lugares de afectación más frecuente son las articulaciones de la cara anterior del tórax y las zonas el esqueleto axial. Suelen acompañarse de intenso edema, dolor, afectación del estado general y elevación de la velocidad de sedimentación globular. Esta afectación es intermitente, con exacerbaciones periódicas y remisiones, y con un curso generalmente no paralelo a las lesiones cutáneas.

El síndrome SAPHO se incluye en el grupo de las espondiloartropatías seronegativas por su frecuente asociación con la enfermedad inflamatoria intestinal y en ocasiones con HLA-B27 positivo.

Se ha descrito en una familia la asociación de artritis piógena, pioderma gangrenoso y acné, con un patrón de herencia autosómico dominante, y los autores proponen llamar a este cuadro síndrome PAPA⁸⁰.

En resumen, el SSw, en solapamiento con las demás dermatosis neutrofilicas, es un proceso que acompaña dentro de sus manifestaciones sistémicas en muchas ocasiones manifestaciones reumatológicas, pero la asociación en sí de procesos reumatológicos con SSw es un hecho poco frecuente. Es de interés sin embargo que en ocasiones puede ser un marcador de otros cuadros.

AGRADECIMIENTOS

Damos las gracias al Dr. Genaro Graña, adjunto del Servicio de Reumatología del CHU Juan Canalejo, por su valoración desinteresada de este trabajo.

Bibliografía

1. Sweet RD. An acute febrile neutrophilic dermatosis. *Br J Dermatol.* 1964;76:349-53.
2. Su D, Liu HN. Diagnostic criteria for Sweet's syndrome. *Cutis.* 1986;37:167-72.
3. Von Den Driesch P. Sweet's syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis). *J Am Acad Dermatol.* 1994;31:535-56.
4. Del Pozo J, Martínez W, Fonseca E. Síndrome de Sweet y enfermedad sistémica. *Piel.* 2004;19:135-47.
5. Elinav H, Maly A, Ilan Y, Rubinow A, Naparstek Y, Amital H. The coexistence of Sweet's syndrome and Still's disease — is it merely a coincidence? *J Am Acad Dermatol.* 2004;50 Suppl 5:590-2.
6. Yoo WH, Moon SK, Park TS, Baek HS. A case of Sweet's syndrome in patient with dermatomyositis. *Korean J Intern Med.* 1999;14:78-81.



7. 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. *Clin Exp Rheumatol.* 1999; 17:607-10.
8. Wendling D, Léaustic M, Toussirot E, Prati C. Ankylosing spondylitis and Sweet's syndrome. *Clin Rheumatol.* 2008;19 [en prensa].
9. Moreland MW, Brick JE, Kovach RE, Dibartolomeo AG, Mullins MC. Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome): a review of the literature with emphasis on musculoskeletal manifestations. *Semin Arthritis Rheum.* 1988;17: 143-55.
10. Kemmett D, Hunter JAA. Sweet's syndrome: a clinicopathological review of twenty-nine cases. *J Am Acad Dermatol.* 1990;23:503-7.
11. Krauser SE, Schumacher HR. The arthritis of Sweet's syndrome. *Arthritis Rheum.* 1975;18:35-41.
12. Nolla JM, Xuanola X, Valverde J, Roig-Escofet D, Pagerots X, Servitge O. Arthritis in acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome). *Ann Rheum Dis.* 1990;49:135.
13. Brown AME, Davies MG, Hickling P. Recurrent tenosynovitis in Sweet's syndrome. *Rheumatology.* 2002;41:1067-9.
14. Tuerlinckx D, Bodart E, Despontin K, Boutsen Y, Godding V, Ninane J. Sweet's syndrome with arthritis in an 8-month-old boy. *J Rheumatol.* 1999;26:440-2.
15. Marie I, Levesque H, Reumont JG, Courville P, Baudrimont M, Baubion D, et al. Neutrophilic myositis as an extracutaneous manifestation of neutrophilic dermatosis. *J Am Acad Dermatol.* 2001;44:137-9.
16. Attias D, Laor R, Zuckermann E, Naschitz JE, Luria M, Misselevitch I, et al. Acute neutrophilic myositis in Sweet's syndrome: late phase transformation into fibrosing myositis and panniculitis. *Hum Pathol.* 1995;26:687-90.
17. Edwards TC, Stapleton FB, Bond MJ, Barrett FF. Sweet's syndrome with multifocal sterile osteomyelitis. *An J Dis Child.* 1986;140:817-8.
18. Majeed HA, Kalaawi M, Mohanty D, Teebi AS, Tunjekar MF, Al-Gharbawy F, et al. Congenital dyserythropoietic anemia and chronic recurrent multifocal osteomyelitis in three related children and the association with Sweet syndrome in two siblings. *J Pediatr.* 1989;115:730-4.
19. Nurre LD, Rabalais GP, Callen JP. Neutrophilic dermatosis-associated sterile chronic multifocal osteomyelitis in pediatric patients: case report and review. *Pediatr Dermatol.* 1999;16:214-6.
20. Marie I, Boyer A, Heron F, Joly P, Levesque H, Thomine E, et al. Focal aseptic osteitis underlying neutrophilic dermatosis. *Br J Dermatol.* 1998;139:744-5.
21. Samlaska CP, Smith RA, Myers JB, Bottini AG, Person DA. Pyoderma gangrenosum and cranial osteolysis: case report and review of the paediatric literature. *Br J Dermatol.* 1995;133:972-7.
22. Goette DK. Sweet's syndrome in subacute cutaneous lupus erythematosus. *Arch Dermatol.* 1985;121:789-91.
23. Sequeira WI, Polisky RB, Alrenga DP. Neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome) association with hidralazine induced lupus syndrome. *Am J Med.* 1986;81:558-64.
24. Ramsey-Goldman R, Franz T, Solano FX, Medsger Jr TA. Hydralazine induced lupus and Sweet's syndrome. Report and review of the literature. *J Rheumatol.* 1990;17:682-4.
25. Choi JW, Chung KY. Sweet's syndrome with systemic lupus erythematosus and herpes zoster. *Br J Dermatol.* 1999;140: 1174-5.
26. Hou TY, Chang DM, Gao HW, Chen H, Chen HC, Lai JH. Sweet's syndrome as an initial presentation in systemic lupus erythematosus: a case report and review of the literature. *Lupus.* 2005;14:309-402.
27. Burnham JM, Cron RQ. Sweet syndrome as an initial presentation in a child with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2005;14:974-5.
28. Satter EK, High WA. Nonbullous neutrophilic dermatosis within neonatal lupus erythematosus. *J Cutan Pathol.* 2007; 34:958-60.
29. Prytowsky SD, Fye KH, Goette KD, et al. Acute febrile neutrophilic dermatosis associated with Sjögren syndrome. *Arch Dermatol.* 1978;114:1234-5.
30. Bianconcini G, Mazzali F, Gardini G, Candini R, Dallasta A, Gobbi F. Síndrome di Sweet (dermatosi neutrofila acuta febrile) associate a síndrome di Sjögren. *Minerva Med.* 1991; 82:869-76.
31. Osawa H, Yamabe H, Seino S, Fukushi K, Miyata M, Inuma H, et al. A case of Sjögren's syndrome associated with Sweet's syndrome. *Clin Rheumatol.* 1997;16:101-5.
32. Foster EN, Nguyen KK, Sheikh RA, Prindiville TP. Crohn's disease associated with Sweet's syndrome and Sjögren's syndrome treated with infliximab. *Clin Dev Immunol.* 2005;12: 145-9.
33. Provost TT, Talal N, Hartley JB, et al. The relationship between anti-RO (SSA) antibody-positive Sjögren's syndrome and anti-RO (SSA) antibody-positive lupus erythematosus. *Arch Dermatol.* 1988;124:63-71.
34. Katayama I, Teramoto N, Arai H, et al. Annular erythema: a comparative study of Sjögren syndrome with subacute lupus erythematosus. *Int J Dermatol.* 1991;30:635-9.
35. Levenstein MM, Fisher BK, Fisher LOL, Pruzanski W. Simultaneous occurrence of subacute cutaneous lupus erythematosus and Sweet's syndrome. *Int J Dermatol.* 1991;30:640-3.
36. Gunawardena DA, Gunawardena KA, Ratnayaka RMRS, et al. The clinical spectrum of Sweet's syndrome: acute febrile neutrophilic dermatosis: a report of 18 cases. *Br J Dermatol.* 1975;92:363-73.
37. Harary AM. Sweet's syndrome associated with rheumatoid arthritis. *Arch Inter Med.* 1983;143:1993-5.
38. Kaufmann J, Hein G, Graefe T, Stein G. Rare association of acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome) with rheumatoid arthritis. *Z Rheumatol.* 2001;60:263-9.
39. Delaporte E, Gaveau DJ, Piette FA, Bergöend HA. Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome). Association with rheumatoid vasculitis. *Arch Dermatol.* 1989;125: 1101-4.
40. Jorizzo DL, Daniels JC. Dermatologic conditions reported in patients with rheumatoid arthritis. *J Am Acad Dermatol.* 1983;8:439-57.
41. English JSC, Fenton DA, Barth J, Gray W, Wilkinson JP. Pyoderma gangrenosum and leukocytoclastic vasculitis in association with rheumatoid arthritis: a report of two cases. *Clin Exp Dermatol.* 1984;9:270-6.
42. Yamauchi PS, Turner L, Lowe NJ, Gindi V, Jackson JM. Treatment of recurrent Sweet's syndrome with coexisting rheumatoid arthritis with the tumor necrosis factor antagonist etanercept. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54 Suppl 2: S122-6.
43. Mashek HA, Pham CT, Helm TN, et al. Rheumatoid neutrophilic dermatosis. *Arch Dermatol.* 1997;133:757-60.
44. Gay-Crosier F, Dayer JM, Chavaz P, Hauser C. Rheumatoid neutrophilic dermatitis/Sweet's syndrome in a patient with seronegative rheumatoid arthritis. *Dermatology.* 2000;201: 185-7.
45. Morita Y, Ogura T, Yamamura M, Makino H, Ota Z, Morishita Y. Sweet's syndrome associated with undifferentiated connective tissue syndrome. *Ann Rheum Dis.* 1995;54:937-8.
46. Kawakami T, Ohashi S, Kawa Y, Takahama H, Ito M, Soma Y, et al. Elevated serum granulocyte colony-stimulating factor levels in patients with active phase of Sweet's syndrome and patients with active Behçet disease. Implication in neutrophil apoptosis dysfunction. *Arch Dermatol.* 2004;140:570-4.
47. Hisanaga K. Neuro-neutrophilic disease: neuro-Behçet disease and neuro Sweet disease. *Inter Med.* 2007;46:153-4.
48. Cho KH, Shin KS, Sohn SJA, Choi SJ, Lee YS. Behçet disease with Sweet's syndrome like presentation-a report of six cases. *Clin Exp Dermatol.* 1989;14:20-4.



49. Meters HG. Akute febrile neutrophile dermatose, übersicht and kasuistik. *Hautarzt*. 1972;23:111.
50. Mizoguchi M, Chikakane K, Goh K, Asahina Y, Masuda A. Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome) in Behçet's disease. *Br J Dermatol*. 1987;116:727-34.
51. Oguz O, Serdaroglu S, Tüzün Y, Erdogan N, Yazici H, Savaskan H. Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome) associated with Behçet disease. *Int J Dermatol*. 1992;31:645-6.
52. Lee MS, Barnetson RS. Sweet's syndrome associated with Behçet's disease. *Australas J Dermatol*. 1996;37:99-101.
53. Gouliaris A, Papadakis P, Kranias D, Sambatziotis D, Kaklamanis P. Sweet's syndrome with arthritis and vasculitis. *Clin Rheumatol*. 2003;22:244-7.
54. Campos LM, Castellanos AL, Afiune JY, Kiss MH, Silva CA. Takayasu's arteritis with aortic aneurysm associated with Sweet's syndrome in childhood. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:168-9.
55. Chen HH, Hsiao CH, Chiu HC. Successive development of cutaneous polyarteritis nodosa, leucocytoclastic vasculitis and Sweet's syndrome in a patient with cervical lymphadenitis caused by *Mycobacterium fortuitum*. *Br J Dermatol*. 2004;151:1096-100.
56. Sato M, Kawamura T, Hase S, Katsumata S, Oshika T. A case of bilateral retinal vasculitis associated with Sweet syndrome. *Retina*. 2005;25:800-2.
57. Malone JC, Slone SP, Wills-Frank LA, Fearneyhough PK, Lear SC, Goldsmith J, et al. Vascular inflammation (vasculitis) in Sweet syndrome. *Arch Dermatol*. 2002;138:345-9.
58. Ratzinger G, Burgdorf W, Zelger B. Sweet's syndrome: vasculitis or not? *Br J Dermatol*. 2006;154:1099-101.
59. Strutton G, Weedon D, Robertson I. Pustular vasculitis of the hands. *J Am Acad Dermatol*. 1995;32:192-8.
60. Del Pozo J, Sacristán F, Martínez W, Paradelo S, Fernández-Jorge B, Fonseca E. Neutrophilic dermatosis of the hands: presentation of eight cases and review of the literature. *J Dermatol*. 2007;34:243-7.
61. Gürses L, Yücelten D, Cömert A, Ergun T, Gürbüz O. Wegener's granulomatosis presenting as neutrophilic dermatosis: a case report. *Br J Dermatol*. 2000;143:207-9.
62. Kemmet D, Harrison DJ, Hunter JAA. Antibodies to neutrophil cytoplasmic antigens: a serologic marker for Sweet's syndrome. *J Am Acad Dermatol*. 1991;24:967-9.
63. Evans S, Evans CC. Acute febrile neutrophilic dermatosis: two cases. *Dermatologica*. 1971;143:153.
64. Mackie RM. Sweet's syndrome. *Dermatologica*. 1974;149:69.
65. Spatz SA. Erythema nodosum in Sweet's syndrome. *Cutis*. 1985;35:327-30.
66. Waltz KM, Long D, Marks Jr JG, Billingsley EM. Sweet's syndrome and erythema nodosum. The simultaneous occurrence of 2 reactive dermatoses. *Arch Dermatol*. 1999;135:62-6.
67. Wasson S, Govindarajan G, Folzenlogen D. Concurrent occurrence of Sweet's syndrome and erythema nodosum: an overlap in the spectrum of reactive dermatoses. *Clin Rheumatol*. 2006;25:268-72. Epub 2005 May 18. Erratum en: *Clin Rheumatol*. 2006;25:273.
68. Ginarte M, Toribio J. Association of Sweet's syndrome and erythema nodosum. *Arch Dermatol*. 2000;136:673-4.
69. Cooper PH, Frierson HF, Greer KE. Subcutaneous neutrophilic infiltrates in acute febrile neutrophilic dermatosis. *Arch Dermatol*. 1983;119:610.
70. Sutra-Loubet C, Carlotti A, Guillemette J, Wallach D. Neutrophilic panniculitis. *J An Acad Dermatol*. 2004;50:280-5.
71. Wilkinson SM, Heagerty AHM, English JSC. Acute febrile neutrophilic dermatosis in association with erythema nodosum and sarcoidosis. *Clin Exp Dermatol*. 1993;18:44-9.
72. Vignon-Pennamen MD. The extracutaneous involvement in the neutrophilic dermatosis. *Clin Dermatol*. 2000;18:339-47.
73. Levin J, Werth VP. Skin disorders with arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2006;20:809-26.
74. Prpiç-Massari L, Kastelan M, Brajac I, Cabrijan L, Zamolo G, Massari D. Bowel-associated dermatosis-arthritis syndrome in a patient with appendicitis. *Med Sci Monit*. 2007;13:CS97-100.
75. Kawakami A, Saga K, Hida T, Jimbow K, Takahashi H. Fulminant bowel-associated dermatosis-arthritis syndrome that clinically showed necrotizing fasciitis-like severe skin and systemic manifestations. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006;20:751-3.
76. Hilliquin P, Marre JP, Cormier C, et al. Sweet's syndrome and monoarthritis in a human immunodeficiency virus positive patient. *Arthritis Rheum*. 1992;35:484-6.
77. Guerre-Schmidt AR, Pelletier F, Carbonnel F, Humbert P, Aubin F. Dermatitis-arthritis syndrome associated with Crohn's disease in a teenager. *Rev Med Interne*. 2006;27: 874-7.
78. Rosner IA, Richter DE, Huetmer TL, et al. Spondyloarthropathy associated with hidradenitis suppurativa and acne conglobata. *Ann Intern Med*. 1982;97:520-5.
79. Scarpa R, Lubrano E, Cozzi R, et al. Subcorneal pustular dermatosis (Snedon-Wilkinson syndrome): another cutaneous manifestation of SAPHO syndrome. *Br J Rheum*. 1997;36:602-3.
80. Lindor NM, Arsenault TM, Solomon H, et al. A new autosomal dominant disorder of pyogenic sterile arthritis, pyoderma gangrenosum, and acne: PAPA syndrome. *Mayo Clin Proc*. 1997;72:611-5.