

CASO CLÍNICO

Síndrome de Sweet Ampollar Afebril en una paciente con cáncer de mama: Reporte de un caso.

Dra. Gabriela Crespo*, Dra. María Cecilia Briones**, Dr. Juan Carlos Garcés,*** Dr. Enrique Úraga****

- * Médico Residente de Posgrado de Dermatología de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.
- ** Médico Dermatólogo del Centro Privado de Piel "Enrique Úraga Peña"
- *** Médico Patólogo del Hospital Luis Vernaza
- **** Director del Posgrado de Dermatología de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Jefe del Servicio de Dermatología del Hospital Luis Vernaza.

RESUMEN

El síndrome de Sweet es una dermatosis neutrofílica que se caracteriza por la presencia de placas eritematosas, dolorosas; y muy raramente por la manifestación de pseudovesículas o ampollas, comúnmente asociadas a síntomas y signos sistémicos. Se lo clasifica según el orden de frecuencia en clásico o idiopático, parainflamatorio, paraneoplásico, asociado al embarazo, e inducido por drogas. Su asociación a neoplasias sólidas es escasamente frecuente, presentándose en menos del 10% de los casos.

Se describe el caso de una paciente de 38 años con antecedente de cáncer de mama hace 2 años, quien fue tratada con mastectomía, radio-quimioterapia, y tamoxifeno. Acudió a consulta dermatológica, por presentar súbitamente placas eritematosas y lesiones vesículo ampollosas en abdomen y miembros superiores, sin sintomatología sistémica. Se realizó biopsia de piel para estudio histopatológico cuyo reporte indicó hallazgos consistentes con síndrome de Sweet.

Destacamos la importancia de este caso por la dificultad diagnóstica que generó al presentarse con lesiones ampollosas y sin síntomas generales; relacionándose esta forma de presentación atípica con la patología de base.

Palabras Clave: Síndrome de Sweet, Dermatitis Neutrofílica, Tamoxifeno

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Sweet, también llamado dermatosis neutrofílica febril aguda, es una patología escasamente frecuente, de origen desconocido, con distribución epidemiológica a nivel mundial, que presenta predilección por mujeres entre la cuarta y quinta década de la vida.^(1,2,3)

Clínicamente se manifiesta con síntomas sistémicos; como fiebre y malestar general, que preceden o acompañan a lesiones dérmicas caracterizadas por placas eritematosas, dolorosas.^(4,5) Sin embargo existen formas atípicas, muy infrecuentes, como la variante ampollar; y las manifestaciones cutáneas en ausencia de sintomatología general.⁽⁶⁾ Se han establecido algunas clasificaciones según sus asociaciones. La relación con neoplasias sólidas, es poco habitual y es considerada como un factor de mal pronóstico.^(7,8)

REPORTE DEL CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una paciente de 38 años, con antecedente de carcinoma ductal infiltrante de mama derecha con receptores estrogénicos positivos, que fue diagnosticado hace 3 años, para lo cual se le realizó mastectomía radical modificada unilateral, y recibió esquema de radioterapia y quimioterapia culminado hace 2 años, y se mantuvo hasta el momento de la consulta con tratamiento coadyuvante con tamoxifeno 20mg diarios.

Fue atendida en nuestra consulta por presentar súbitamente extensas placas eritematosas, ligeramente hiperestésicas, sobre las cuales se asentaban vesí-



Figura 1. Ampollas, vesículas y áreas denudadas sobre placas eritematosas en miembros superiores.



Figura 2. Ampollas y vesículas sobre placas eritematosas en abdomen.

culas y ampollas tensas, de contenido seroso y serosanguinolento, algunas denudadas, localizadas en antebrazos (Figura 1), abdomen y dorso (Figura 2). No se evidenció compromiso de mucosas, ni se presentaron síntomas o signos sistémicos.

Se realizó estudio histológico de una de las lesiones descritas, para esclarecer el origen de esta dermatosis ampollar, en el que se observó masivo edema subepidérmico con extensa vesiculación. (Figura 3)

A nivel de la dermis media y profunda se evidenció denso y difuso infiltrado intersticial neutrofílico con

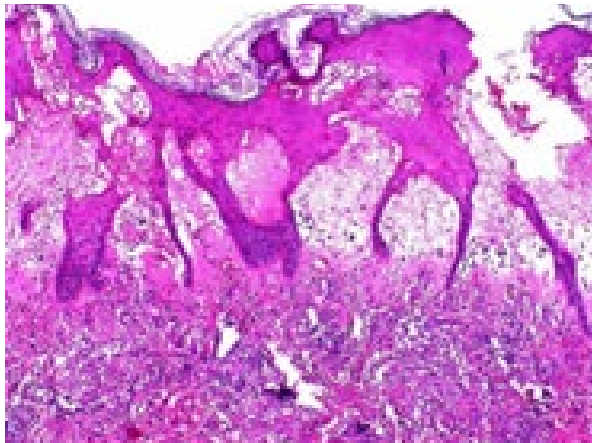


Figura 3. Edema subepidérmico con vesiculación extensa.



Figura 5. Placas hiperpigmentadas descamativas en los sitios de antiguas ampollas a las 2 semanas.

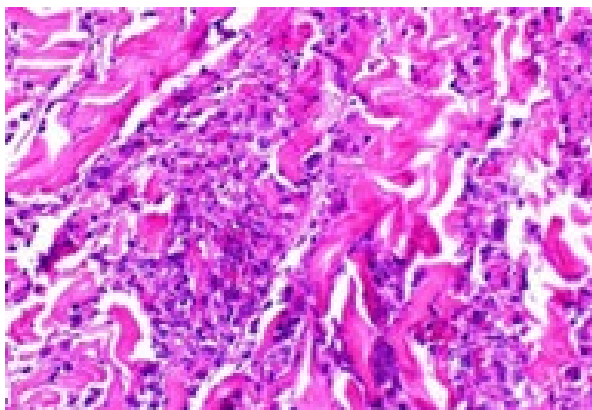


Figura 4. Infiltrado intersticial neutrofilico con marcada cariorrexis, y moderada cantidad de eosinófilos dispersos vasculitis.



Figura 6. Parches de hiperpigmentación residual en sitios de antiguas lesiones a las 5 semanas.

marcada cariorrexis, y moderada cantidad de eosinófilos dispersos. No se evidenció signos de vasculitis. (Figura 4). Se estableció el diagnóstico de síndrome de Sweet según la correlación clínica histológica, y se instauró corticoterapia sistémica con prednisona a dosis de 20mg diarios por 14 días, con lo que se obtuvo remisión del cuadro clínico.

En el control clínico de las lesiones a las 2 semanas se evidenció la desaparición de las vesículas y ampollas, quedando en su lugar placas hiperpigmentadas,

descamativas, en los sitios ya descritos. (Figura 5). Al cabo de 5 semanas se observaron parches de hiperpigmentación residual en los lugares de antiguas lesiones. La paciente no presentó recidivas hasta 18 meses después del cuadro cutáneo inicial. (Figura 6)

DISCUSIÓN

El Síndrome de Sweet también es conocido como dermatosis neutrofílica febril aguda, fue descrito inicialmente por el Dr. Robert Douglas Sweet en 1964.

Es una entidad poco frecuente, con una incidencia de 2.7 a 3 casos por cada 100,000 habitantes por año.^(1,2) Se distribuye a nivel mundial, sin presentar predilección por algún grupo étnico. Clásicamente afecta a mujeres entre 30 a 50 años, con relación de 4:1 con respecto a hombres, aunque podría presentarse fuera de este rango de edades.^(9,10,11,12,13)

Su etiopatogenia es desconocida.⁽⁴⁾ Sin embargo se ha asociado a alteraciones del drenaje linfático y al consecuente aumento de la permeabilidad de la pared de los vasos sanguíneos, con un inadecuado tránsito celular normal y depósito de anticuerpos por efecto local de citocinas y mecanismos de hipersensibilidad.^(3,10,11,14)

La sintomatología sistémica se presenta súbitamente con mialgias, artralgias, cefalea y malestar general, y usualmente se acompaña de fiebre, que puede aparecer con las lesiones cutáneas o preceder a las mismas incluso con algunos días. A la analítica sanguínea se evidencia leucocitosis neutrofílica.^(4,9) Las lesiones se distribuyen de manera asimétrica, predominando en la cara, el cuello, el tórax y las extremidades superiores. Se presentan como pápulas, nódulos o placas, eritematosas o eritematovioláceas, dolorosas, de bordes definidos, que generalmente son confluentes; y resuelven espontáneamente entre 5 a 12 semanas sin dejar cicatrices.^(1,4,10,11)

Según sus asociaciones el síndrome de Sweet se ha dividido en cinco grupos: clásico o idiopático, parainflamatorio (asociado a autoinmunidad o infecciones), paraneoplásico, asociado al embarazo, e inducido por fármacos.^(1,2,3,4,7,8,10,12) El síndrome de Sweet asociado a neoplasias es considerado por algunos autores como un marcador de mal pronóstico.^(13,15,16) La confirma-

ción diagnóstica podría indicar el debut de una neoplasia sólida, y en caso de diagnóstico previo de malignidad haría sospechar de metástasis, persistencia o recidiva de un cáncer, o la coexistencia de una neoplasia hematológica en pacientes con diagnóstico de tumor sólido.^(15,16) El síndrome de Sweet paraneoplásico representa entre el 10% al 20% de los casos; el 85% de estos se relacionan a neoplasias hematológicas y el 15% a tumores sólidos; siendo los más frecuentes carcinomas del tracto genitourinario (37%), de mama (23%), y gastrointestinales (17%).^(1,8,13,17,15,16)

El término dermatosis neutrofílica afebril ha sido propuesta para definir algunos casos reportados en los que las manifestaciones generales están ausentes y que usualmente se caracteriza por lesiones cutáneas más severas.^(5,15,18,19) En los casos asociados a neoplasias, por el intenso edema dérmico pueden aparecer manifestaciones menos frecuentes como pseudovesículas o ampollas, estableciendo una variante ampollar, que suele presentarse incluso como dermatosis pustulares, o hasta abscesos, lo que constituye en conjunto una forma de presentación atípica.^(1,2,3,6,7,9,10,20,21,22,23)

Existen múltiples fármacos que podrían inducir la aparición de síndrome de Sweet, el más frecuente es el factor estimulante de colonias de granulocitos, aunque también se han descrito casos asociados otros grupos farmacológicos como: antibióticos, antihipertensivos, antineoplásicos, anticonceptivos, antiinflamatorios no esteroides, agentes utilizados en quimioterapia y radioterapia, que pueden constituir un factor desencadenante o causal de esta entidad.^(1,8) Existen pocos reportes, acerca de la asociación de síndrome de Sweet a neoplasias sólidas y al uso de fármacos, por ser poco frecuentes, con menos de 3% de los casos. Sin em-

bargo, no se debería descartar por completo esta posibilidad diagnóstica en caso de coexistir el antecedente de cáncer de mama y el uso de tamoxifeno como modulador selectivo de los receptores de estrógeno.^(1,3,8,18)

Además de las características clínicas, el estudio histopatológico es decisivo en el diagnóstico, sobre todo en las presentaciones atípicas. Se distingue por presentar a nivel de la dermis superficial un infiltrado perivascular denso de neutrófilos, acompañado de edema, que puede llegar a ser tan intenso que produzca la formación de pseudovesículas o ampollas.^(1,8)

El tratamiento de elección es la corticoterapia sistémica, en general prednisona o prednisolona, llegando a remitir por completo las lesiones cutáneas entre 1 a 2 semanas. Sin embargo las recurrencias se presentan hasta en un 30% de los casos clásicos, pudiendo llegar hasta el 70% en el subtipo paraneoplásico.^(8,10) En el caso de nuestra paciente no se presentó ninguna recidiva hasta los 18 meses posteriores a la remisión del cuadro clínico inicial.

CONCLUSIONES

El Síndrome de Sweet es una entidad poco frecuente, de distribución mundial, que afecta preferentemente al género femenino, presentándose clásicamente con sintomatología general como mialgias, artralgias, fiebre, y lesiones dérmicas caracterizadas por placas eritematosas dolorosas.

La variante ampollar se relaciona a neoplasias, en especial de origen hematológico, considerándose su aparición como un marcador de mal pronóstico.

Aunque su asociación a fármacos es inusual, se han reportado algunos casos que han sido inducidos por ciertos medicamentos, siendo más frecuente con el uso de factor estimulante de colonia de granulocitos. La ausencia de sintomatología general dificulta el diagnóstico, y existen escasos reportes de dermatosis neutrofílica afebril, por lo que resulta imprescindible realizar la correlación clínico-patológica.

La corticoterapia sistémica es el tratamiento de elección, con resultados favorables entre 1 a 2 semanas, a pesar de que las recidivas son muy frecuentes entre 30 a 70% de los casos según el subtipo de presentación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Porras-Kusmanic, et al. Síndrome de Sweet ampollar asociado con leucemia mieloide aguda. *Dermatología Revista mexicana*, 2014, vol. 58, No 4, p. 367-372.
2. Braga G, et al. Síndrome de Sweet de presentación atípica asociado a sífilis secundaria. *Piel*, 2014, vol. 29, No 2, p. 121-123.
3. García Río I, et al. Sweet's syndrome on the area of postmastectomy lymphoedema. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2006, vol. 20, no 4, p. 401-405.
4. Cohen P, et al. Sweet's syndrome a comprehensive review of an acute febrile neutrophilic dermatosis. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 2007, vol. 2, no 1, p. 1.
5. Limdiwala P, et al. Sweet's syndrome. *Indian Journal of Dental Research*, 2014, vol. 25, no 3, p. 401
6. Crum N, et al. Sweet's syndrome masquerading as facial cellulitis. *Cutis*, 2003, vol. 71, no 6, p. 469-472.
7. Von Den Driesch P. Sweet's syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis). *Journal of the American Academy of Dermatology*, 1994, vol. 31, no 4, p. 535-556.
8. Franco M, et al. Síndrome de Sweet asociado a neoplasias Sweet's syndrome associated with neoplasms. *An Bras Dermatol*, 2006, vol. 81, No 5, p. 473-82.

9. Cohen, P. et al. Sweet's syndrome revisited: a review of disease concepts. *International Journal of Dermatology*, 2003, vol. 42, no 10, p. 761-778.
10. Fernández-Antón, M, et al. Síndrome de Sweet: estudio retrospectivo de 21 pacientes. *Piel*, 2010, vol. 25, no 7, p. 369-375.
11. Santos-Alarcón, et al. Localized Sweet's syndrome after surgery of Merkel cell carcinoma. *Piel*, 2015, vol. 30, no 9, p. 614-616.
12. Reina D, et al. Síndrome de Sweet asociado a síndrome mielodisplásico: a propósito de un caso. Revisión de la literatura. *Reumatología Clínica*, 2013, vol. 9, no 4, p. 246-247.
13. Villarreal C, et al. Sweet Syndrome: A Review and Update. *Actas dermo-sifiliograficas*, 2016. vol. 107, no 5, p. 369-378.
14. Ruocco V, et al. Lymphedema: an immunologically vulnerable site for development of neoplasms. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2002, vol. 47, no 1, p. 124-127.
15. Del Pozo, J, et al. Síndrome de Sweet y enfermedad sistémica. *Piel*, 2004, vol. 19, no 3, p. 135-147.
16. Del Pozo, J., et al. Síndrome de Sweet de evolución fatal asociado a síndrome de respuesta inflamatoria sistémica crónico idiopático. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 2007, vol. 98, no 2, p. 105-108.
17. González-Guerra E, et al. Síndrome de Sweet en la infancia. *Piel*, 2008, vol. 23, no 3, p. 118-124.
18. Antony F, et al. Sweet's syndrome in association with generalized granuloma annulare in a patient with previous breast carcinoma. *Clinical and experimental dermatology*, 2001, vol. 26, no 8, p. 668-670.
19. Cabanillas, M., et al. Síndrome de Sweet: ¿primera manifestación de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana?. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 2008, vol. 99, no 1, p. 83-84.
20. Bielsa S, et al. Síndrome de Sweet con lesiones ampollosas. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 2005, vol. 96, no 5, p. 315-316.
21. Voelter Mahlknecht, S, et al. Bullous variant of Sweet's syndrome. *International journal of dermatology*, 2005, vol. 44, no 11, p. 946-947.
22. Saadi, M. et al. Síndrome de Sweet asociado a cáncer de mama. *Arch. Argent. Dermatol*, 2007, vol. 57, p. 67-72
23. Lee, Ch, et al. Neutrophilic dermatosis on postmastectomy lymphoedema: a localized and less severe variant of Sweet syndrome. *European Journal of Dermatology*, 2009, vol. 19, no 6, p. 641-642