

Síndrome de Sweet y enfermedad inflamatoria intestinal. Aportación de un nuevo caso y revisión de la literatura

J. C. ANGLADA PINTADO, A. MICHÁN DOÑA, A. SILVA ABAD*, A. ZAPATA LÓPEZ, S. ALCARAZ GARCÍA, P. RIANDE GONZÁLEZ**, E. MENOR CAMPOS

Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera. Sección de Medicina Interna, *Anatomía Patológica y **Dermatología. Jerez de la Frontera. Cádiz

SWEET'S SYNDROME AND INTESTINAL INFLAMMATORY DISEASE. A CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

RESUMEN

El síndrome de Sweet o dermatosis neutrofílica aguda febril es un proceso caracterizado por fiebre, placas eritematosas dolorosas, neutrofilia y un infiltrado dérmico constituido por neutrófilos con edema papilar sin vasculitis. Su asociación con la enfermedad inflamatoria intestinal es inusual, presentamos un nuevo caso de síndrome de Sweet asociado a colitis ulcerosa, y realizamos una revisión de los casos descritos en la literatura asociados a enfermedad inflamatoria intestinal.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad inflamatoria intestinal. Síndrome de Sweet. Colitis ulcerosa. Enfermedad de Crohn.

ABSTRACT

Sweet's syndrome, or febrile neutrophilic dermatosis, is a process characterized by fever, red tender plaques, neutrophilia and neutrophilic dermal infiltrate with papillar edema in the absence of vasculitis. The association with intestinal inflammatory disease is unusual, a new case associated with ulcerative colitis is reported, and we perform a literature review of Sweet's associated intestinal inflammatory disease.

KEY WORDS: Inflammatory bowel disease. Sweet's syndrome. Ulcerative colitis. Crohn's disease.

Anglada Pintado JC, Michán Doña A, Silva Abad A, Zapata López A, Alcaraz García S, Riande González P, Menor Campos E. Síndrome de Sweet y enfermedad inflamatoria intestinal. Aportación de un nuevo caso y revisión de la literatura. *An Med Interna (Madrid) 2002; 19: 419-422.*

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Sweet (SS) o dermatosis neutrofílica aguda febril, es una entidad clínica descrita por primera vez en 1964 por Robert Douglas Sweet. Se caracteriza por la aparición súbita de placas eritematosas y dolorosas que se localizan predominantemente en brazos, zona más alta del tronco, cuello y cara. A esto se asocia generalmente deterioro del estado general, con leucocitosis, neutrofilia y fiebre. Los hallazgos histológicos típicamente demuestran un marcado edema con un infiltrado dérmico predominantemente neutrofílico en ausencia de vasculitis leucocitoclástica (1). Su y Han-Nan (2) han propuesto una serie de criterios diagnósticos que se encuentran resumidos en la tabla I. En la actualidad se desconoce su etiología, se cree que es debido a un fenómeno de hipersensibilidad a varios antígenos desconocidos, puede ser idiopático aunque hasta en un 50% de los casos existe una enfermedad subyacente (3). Se describen múltiples asociaciones, en el 10% coexiste con una enfermedad hematológica maligna, principalmente leucemia mieloide aguda (4), aunque también se asocia a leucemia mieloide crónica, mielodisplasia, síndromes mieloproliferativos y tumores de células T y B (5). Se ha

descrito asociado a carcinoma de ovario (6), carcinoma de esófago (7), síndrome de Reiter (8), síndrome de Sjögren (9), artritis reumatoide (10), enfermedad de Behçet (11), psoriasis (12), síndrome de Dressler (13), infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (4) y a la enfermedad intestinal inflamatoria (1).

Aportamos a continuación un nuevo caso asociado a colitis ulcerosa (CU) y realizamos la revisión de los casos descritos en la literatura (MEDLINE hasta Mayo de 2000). Analizamos la edad, sexo, distribución y actividad de la enfermedad inflamatoria intestinal, manifestaciones acompañantes, relación temporal entre la aparición del SS y el proceso intestinal inflamatorio.

CASO APORTADO

Mujer de 58 años de edad, entre cuyos antecedentes personales destacaban obesidad y diabetes mellitus tipo 2 insulínrequiriente, diagnosticada en Junio del 1998 (1 año antes de su ingreso) de colitis ulcerosa con afectación de colon y recto. Seguía tratamiento con olsalazina y esteroides que fueron suprimidos en Marzo de 1999. A mediados de Abril comienza con lesiones dérmicas eritematosas y

Trabajo aceptado: 05 de febrero de 2001

Correspondencia: Juan Carlos Anglada Pintado. Sección de Medicina Interna. Hospital del S.A.S. de Jerez. Carretera de Circunvalación, s/n. 11407 Jerez de la Frontera. Cádiz. e-mail: jcanlada@yahoo.es

TABLA I

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL SÍNDROME DE SWEET

Criterios mayores

Aparición súbita de placas o nódulos eritematosos o violáceos y dolorosos

Infiltración dérmica de polimorfonucleares neutrófilos sin vasculitis leucocitoclástica

Criterios menores

Prodrómos de fiebre o de proceso infeccioso

Leucocitosis

Asociación de artralgias, conjuntivitis, fiebre o neoplasia subyacente

Respuesta a los esteroides sistémicos

Aumento de la VSG

Se considera SS cuando están presentes los dos criterios mayores y, al menos, dos de los menores.

dolorosas en pies que ascienden hasta tronco, cuello y brazos (Fig. 1). Junto a esto aparece fiebre, artralgias de predominio en grandes articulaciones, con artritis de hombros y tobillos, así como exacerbación de su diarrea. Acude al Hospital en Mayo siendo ingresada. Se objetivan epiescleritis, conjuntivitis, anemia ferropénica de 9,3 gr/dl, VSG 97 mm/h, 16.050 leucocitos/mm³ con 14.130 neutrófilos, siendo los estudios inmunológicos realizados (ANA, ANCA,...) negativos. La biopsia de piel fue compatible con el diagnóstico de síndrome de Sweet (Fig. 2). La paciente fue tratada con esteroides a dosis antiinflamatorias desapareciendo la fiebre, las artralgias, las lesiones cutáneas y normalizándose las deposiciones. Al mes de su alta auto-suspendió los esteroides sufriendo un rebrote clínico que respondió nuevamente a la reintroducción de los mismos. Revisada posteriormente se encuentra asintomática en pauta esteroidea descendente.

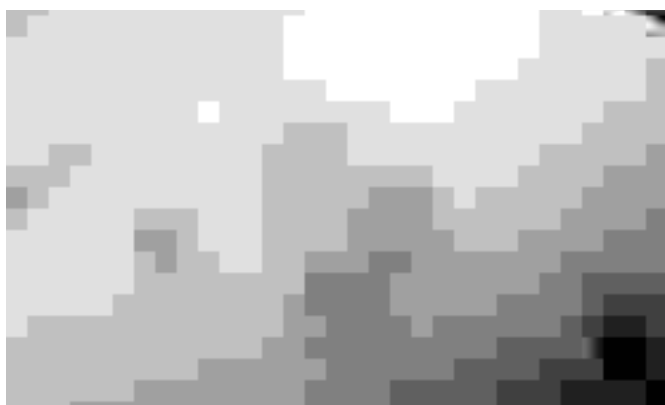


Fig. 1. Lesión eritematosa en espalda.

DISCUSIÓN

Las dos principales manifestaciones cutáneas de la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU) son el eritema nodoso y el pioderma gangrenoso, siendo más frecuente en la EC el primero, y el segundo en la CU (14). El SS es otra manifestación cutánea asociada a la enfermedad inflamatoria intestinal aunque inusual (15). En la literatura se han descrito

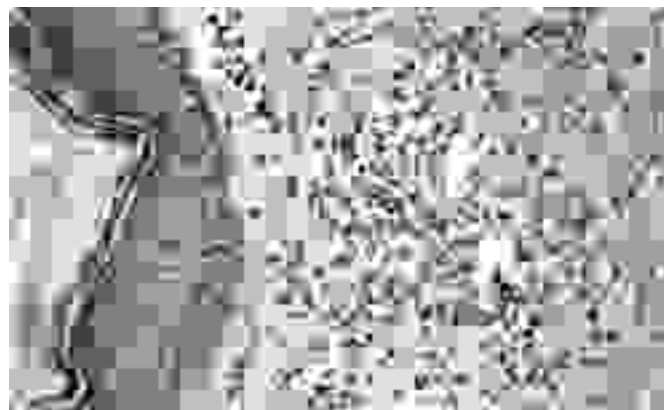


Fig. 2. Biopsia de piel. Se aprecia infiltrado de neutrófilos con edema de dermis (HEx100).

44 casos (15-47) (incluyendo el nuestro) de enfermedad inflamatoria intestinal asociado a SS los cuales se analizan en la tabla II (26 asociado a EC y 18 a CU), en ocho de ellos (6 CU y 2 EC) no se detallan los datos de los pacientes (43-47), por ello no se incluyen en la citada tabla.

El SS se asoció en una proporción superior a EC que a CU (26 casos de EC frente a 18 de CU). El rango de edad osciló entre los 24 años y los 76 años de forma general (rango EC: 25-62; CU: 24-76), con una media global de 46,1 años (media EC: 42,6; CU:53). Existía un claro predominio del sexo femenino, siendo para la EC del 87,5% y para la CU del 91,6%. El predominio del SS en el sexo femenino es conocido estimándose una proporción 3:1 (1,40), pero cuando se asocia a enfermedad inflamatoria intestinal aún es mayor dicha relación (mujer/hombre: 9:1). La afectación del colon era prácticamente una constante, esto podría justificar el mecanismo patogénico dado que el colon es la principal fuente de bacterias y por ello una potencial fuente antigénica para desencadenar la enfermedad. Generalmente el SS coincidió con un brote de actividad de la enfermedad intestinal sin existir diferencias entre la EC y CU (83,3 y 83% respectivamente). En un 19% de los casos el SS precedió entre 1 y 4 años a la aparición de EC, en el 38% la aparición fue simultánea y en el 42,8% la EC fue diagnosticada entre 6 meses y 19 años antes de la aparición del SS. Con respecto a la CU en un 75% fue diagnosticada ésta previamente a la aparición del cuadro dermatológico. La afectación articular fue del 54% en la EC, manifestándose como artritis franca en el 25% de los pacientes. En los casos de CU la afectación articular fue ligeramente inferior representando el 33,3% (25% con artritis). No existían diferencias con respecto a la frecuencia observada en la enfermedad inflamatoria intestinal no asociada a SS la cual es aproximadamente del 20-25% (14). Las manifestaciones oculares fueron principalmente conjuntivitis, epiescleritis e iritis, acompañaron a la EC en el 25% de los casos y a la CU en el 16%. La afectación ocular es más prevalente cuando la enfermedad inflamatoria intestinal se asocia a SS que cuando no lo hace (3,5% en la EC y el 10% en la CU) (14). En la cuarta parte de los pacientes con EC aparecieron otras manifestaciones cutáneas junto al SS, en cinco pacientes se asoció con eritema nodoso y uno presentó un pioderma gangrenoso. En los pacientes con CU esta asociación fue superior, el 41,6% presentaron pioderma gangrenoso o eritema nodoso acompañado al SS (3 y 2 respectivamente).

TABLA II
RESUMEN DE LOS HALLAZGOS EN PACIENTES CON SS ASOCIADO A ENFERMEDAD DE CROHN (EC)
Y COLITIS ULCEROSA (CU)

	<i>EII</i>	<i>Edad</i>	<i>Sexo</i>	<i>Distribución</i>	<i>Actividad</i>	<i>Otros hallazgos</i>	<i>Aparición SS en relación EII</i>	<i>Ref.</i>
1	EC	46	M	Colónica	Activa	Ninguno	No recogido	16
2	EC	25	M	Colónica	Activa	Iritis, artralgias	1 año después	17
3	EC	52	M	Colon distal	Activa	Conjuntivitis, artralgias	Simultáneo	17
4	EC	57	M	Colónica	Activa	Conjuntivitis, artritis	Simultáneo	18
5	EC	36	M	Colónica	Activa	Artritis	Simultáneo	19
6	EC	23	M	Colon distal	Activa	Eritema nodoso, artralgias, epiescleritis	15 años después	20
7	EC	29	M	Colon	Activa	Eritema nodoso, artralgias	10 años después	21
8	EC	54	M	Ileocolónica	Quiescente	Artritis	1 año antes	22
9	EC	33	M	Colónica	Activa	Hepatitis crónica activa, artritis	6 meses después	23
10	EC	25	V	No recogido	Activa	Eritema nodoso	No recogido	24
11	EC	39	M	Perianal	Activa	Artritis	4 años antes	25
12	EC	35	V	Colónica	Quiescente	Ninguno	2 años después	26
13	EC	45	M	Ileocolónica	Activa	Artralgias	Simultáneo	27
14	EC	47	M	Colónica	Activa	Ninguno	19 años después	28
15	EC	50	M	Pancolónica	Activa	Ninguno	Simultáneo	29
16	EC	25	V	Ileocolónica	Activa	Múltiples abscesos sistémicos	3 años antes	30
17	EC	60	M	Colon izquierdo	Quiescente	Ninguno	3 años antes	15
18	EC	62	M	Colon distal	Activa	Pioderma gangrenoso, acropaquias	Simultáneo	15
19	EC	53	M	Ileocolónica	Quiescente	Conjuntivitis	11 años después	15
20	EC	43	M	Colon izquierdo	Activa	Artritis, poliarteritis	14 años después	15
21	EC	51	M	Colónica	Activa	Eritema nodoso	4 años después	31
22	EC	49	M	No recogida	Activa	Eritema nodoso, artralgias	No recogida	40
23	EC	32	M	Ileocolónica	Activa	Ninguno	Simultáneo	41
24	EC	53	M	Colónica	Activa	Epiescleritis, espondilitis anquilosante	Simultáneo	42
25	CU	24	M	Pancolitis	Activa	Pioderma gangrenoso	3 años después	32
26	CU	59	M	Colon distal	Activa	Artralgias	14 años después	33
27	CU	48	M	Colon izquierdo	Activa	Ninguno	Simultáneo	34
28	CU	76	M	Colon distal	Activa	Erupción vesiculopustular	2 años después	35
29	CU	30	M	No recogido	No recogido	Pioderma gangrenoso	No recogido	36
30	CU	42	M	Subtotal	Quiescente	Sacroileitis	6 meses antes	22
31	CU	58	M	Colon izquierdo	Activa	Ninguno	10 años después	37
32	CU	40	V	Colon distal	Quiescente	Eritema nodoso, artritis	2 años después	38
33	CU	74	M	No recogido	Activa	Pioderma gangrenoso, eritema nodoso	No recogido	24
34	CU	57	M	No recogido	Activa	Conjuntivitis, artritis, enfermedad hepática	No recogido	24
35	CU	71	M	No recogido	Activa	Pioderma gangrenoso	No recogido	39
36	CU	58	M	Colon y recto	Activa	Epiescleritis, conjuntivitis, artritis	1 año después	*

M mujer. V: varón. EII: enfermedad inflamatoria intestinal. CU: colitis ulcerosa. EC: enfermedad de Crohn. * Nuestro paciente.

En resumen, la asociación entre SS y enfermedad inflamatoria intestinal se caracteriza por un claro predominio por el sexo femenino, aproximadamente una relación 9:1, siendo la edad de presentación variable. La afectación del colon ocurre prácticamente de forma constante tanto en la EC como en la CU. Casi siempre coincide con un brote de actividad inflamatoria intestinal, sin existir diferencias entre ambas. Generalmente el SS suele aparecer después del diagnóstico de la CU,

siendo la aparición del cuadro cutáneo simultánea o anticipada en el caso de la EC. Las manifestaciones articulares son frecuentes aunque no más que cuando no se asocia a SS. La afectación ocular está presente aproximadamente en la cuarta parte de los casos, una proporción superior a la descrita cuando no se asocia a SS. Existen otras manifestaciones cutáneas acompañantes frecuentemente, fundamentalmente el eritema nodoso y el pioderma gangrenoso.

Bibliografía

- Sweet RD. An acute febrile dermatosis. *Br J Dermatol* 1964; 76: 349-56.
- Su DWP, Han-Nan HL. Diagnostic criteria for Sweet's syndrome. *Cutis* 1986; 37: 167-74.
- Waltz K, Long D, Marks JG, Billingsley EM. Sweet's Syndrome and Erythema Nodosum. *Arch Dermatol* 1999; 135: 62-66.
- Lear JT, Atherton MT, Byrne JPH. Neutrophilic dermatoses: pyoderma gangrenosum and Sweet's syndrome. *Postgrad Med J* 1997; 73: 65-8.
- Mendoza H, Acha V, Vives R, Sánchez J, Berasategui JI, Acero S. Síndrome de Sweet. Presentación de 6 casos y revisión de la literatura. *An Med Interna (Madrid)* 1997; 14: 244-6.
- Nguyen KQ, Hurst CG, Pierson DL. Sweet's syndrome and ovarian carcinoma. *Cutis* 1983; 32: 152-4.
- Pérez Correa SE, Aladro Benito Y, Suárez Ortega S, Marín Esmenota J, Rivero P, Díaz C. Síndrome de Sweet y afectación de motoneurona asociados a carcinoma de esófago. *An Med Interna (Madrid)* 1999; 16: 423-6.
- Schiff BL, Kern AB, Bercovith L. Sweet's syndrome. Report of two atypical cases. *Postgrad Med J* 1982; 71: 55-60.
- Prystowsky SD, Fye KH, Goette KD, Daniels TE. Acute febrile neutrophilic dermatosis associated with Sjögren's syndrome. *Arch Dermatol* 1978; 114: 1234-5.
- Harray AM. Sweet's syndrome associated with Rheumatoid arthritis. *Arch Intern Med* 1983; 143: 1993-5.
- Mizoguchi M, Matsuki K, Mochizuki H. Human leukocyte antigen in Sweet's and its relations hip to Behçets disease. *Arch Dermatol* 1988; 124: 1069-73.
- Greer KE, Cooper PH. Sweet's syndrome. *Clin Rheum Dis* 1982; 8: 427-41.
- Rodríguez A, Domingo P, Blanc LL, Pérez A, Obrador D. Acute febrile neutrophilic dermatosis associated with postmyocardial infarction syndrome. *Arch Intern Med* 1985; 145: 1522-3.
- Levine JB, Lukawski-Trubish D. Extraintestinal considerations in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 1995; 24: 633-46.
- Travis S, Innes N, Davies MG, Daneshmend T, Hughes S. Sweet's syndrome: an unusual cutaneous feature of Crohn's disease or ulcerative colitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997; 9: 715-20.
- Sweet RD. An acute febrile neutrophilic dermatosis. *Br J Dermatol* 1964; 76: 349-56.
- Kemmet D, Gawkrödger DJ, Wilson G, Hunter JAA. Sweet's syndrome in Crohn's disease. *BMJ* 1988; 297: 1513-4.
- Villanueva C, Such J, Monés J, Puig LL, Pujol R, Sánchez FJ. Síndrome de Sweet y enfermedad intestinal. *Gastroenterol Hepatol* 1988; 77: 351-4.
- Becuwe C, Delaporte E, Colombel JF, Piette F, Cortot A, Bergeand H. Sweet's syndrome associated with Crohn's disease. *Acta Dermatovenereol* 1989; 69: 444-5.
- Von den Driesch P, Gómez RS, Kiesewetter F, Hornstein OP. Sweet's syndrome: clinical spectrum and associated conditions. *Cutis* 1989; 44: 193-200.
- Schlegel Gómez R, Kiesewetter F, von den Driesch P, Hornstein OP. Sweet-syndrom (akute febrile neutrophile dermatose) und erythema nodosum bei morbus Crohn. *Hautarzt* 1990; 41: 398-401.
- Calvo J, González Pérez JA, Febrer I, Oliver V, Herrera A. Síndrome de Sweet. Asociado a enfermedad intestinal inflamatoria crónica. *An Med Interna (Madrid)* 1990; 7: 364-6.
- Beitner H, Nakatani T, Hammar H. A case report of acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome) and Crohn's disease. *Acta Derm Venereol* 1991; 71: 360-3.
- Sitjas D, Puig L, Cuatrecasas M, Moragas JM. Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome). *Int J Dermatol* 1993; 32: 261-8.
- Banet DE, McClave SA, Callen JP. Oral metronidazole, an effective treatment for Sweet's syndrome in a patient with associated inflammatory bowel disease. *J Rheumatol* 1994; 21: 1766-8.
- Landi B, Cellier C, Mohib S, Cervoni JP, Barbier JP. Syndrome de Sweet associé à la maladie de Crohn. *Presse Med* 1995; 24: 39.
- Ly S, Beylot-Barry M, Beyssac R, Doutre MS, Beylot C. Syndrome de Sweet associé à une maladie de Crohn. *Rev Med Intern* 1995; 16: 931-3.
- Burrows NP. Sweet's syndrome in association with Crohn's disease. *Clin Exp Dermatol* 1995; 20: 279-0.
- Actis GC, Lagget M, Ciancio A, et al. Recurrent Sweet's syndrome in reactivated Crohn's disease. *J Clin Gastroenterol* 1995; 21: 317-9.
- Andre M, Aumaitre O, Marcheix JC, Piette JC. Aseptic systemic abscesses preceding diagnosis of Crohn's disease by three years. *Dig Dis Sci* 1995; 525-7.
- González Perales JL, Tamarit R, Ballester J, Jiménez Martínez A, Antón MD, Rodríguez Gil FJ, et al. Un caso de síndrome de Sweet asociado a enfermedad de Crohn. *Gastroenterol Hepatol* 1997; 20: 134-7.
- Benton EC, Rutherford D, Hunter JAA. Sweet's syndrome and pyoderma gangrenosum associated with ulcerative colitis. *Acta Derm Venereol* 1985; 65: 77-80.
- Pedreiro J, Jeanmougin M, N'Dyae F, et al. Syndrome de Sweet récidivant, contemporain de poussées de rectocolite hémorragique. *Ann Dermatol Venereol* 1985; 112: 747-8.
- Molina M, Ortega G, Pérez B, Pérez A. Síndrome de Sweet y colitis ulcerosa. *Rev Esp Enf Ap Dig* 1988; 74: 493-4.
- Villanueva C, Monés J, Pujol R, Puig L, Such J, Sancho FJ. Erupción vesiculopustulosa y síndrome de Sweet asociada a dos exacerbaciones de colitis ulcerosa en una mujer de 76 años. *Med Clin (Barc)* 1989; 93: 298-300.
- Kemmet D, Hunter JAA. Sweet's syndrome. A clinicopathologic review of twenty-nine cases. *J Am Acad Dermatol* 1990; 25: 503-7.
- Jang HS, Lee JS, Moon DC. A case of acute febrile neutrophilic dermatosis associated with ulcerative colitis. *Korean J Dermatol* 1991; 29: 522-8.
- Riesco M, Pardo J, Pérez E, Salaberri J. Síndrome de Sweet con oligoartritis asociado eritema nudoso y colitis ulcerosa. *Rev Esp Reumatol* 1992; 19: 149-51.
- Ginarte M, García I, Toribio J. Síndrome de Sweet: estudio de 16 casos. *Med Clin (Barc)* 1997; 109: 588-91.
- Waltz KM, Long D, Marks JG, Billingsley EM. Sweet's syndrome and erythema nodosum. The simultaneous occurrence of 2 reactive dermatoses. *Arch Dermatol* 1999; 135: 62-6.
- Carpels W, Mattelaer C, Geboes K, Coremans G, Tack J. Sweet's syndrome in a patient with Crohn's disease. *Acta Gastroenterol Belg* 1999; 62 (3): 372-4.
- 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 (5): 607-10.
- Von den Driesch P. Sweet's syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 535-56.
- Fett DL, Gibson LE, Su WPD. Sweet's syndrome: systemic signs and symptoms and associated disorders. *Mayo Clin Proc* 1995; 70: 234-40.
- Crow KD, Kerdel-Vegas F, Rook A. Acute febrile neutrophilic dermatosis, Sweet's syndrome. *Dermatologica* 1969; 139: 123-34.
- Hommel L, Harms M, Saurat JH. The incidence of Sweet's syndrome in Geneva: a retrospective study of 29 cases. *Dermatology* 1993; 187: 303-5.
- Zamora Martínez E, Martín Moreno L, de Castro Torres A, Barat A. Síndrome de Sweet. Estudio de diez casos y revisión de la literatura. *Rev Clin Esp* 1990; 186: 264-9.