

Síndrome de Sweet facial secundario a colitis ulcerática crónica inespecífica (cuci)

Facial Sweet's syndrome secondary to unspecific chronic ulcerative colitis

EDUARDO DAVID POLETTI,* MARÍA DEL ROCÍO MUÑOZ SANDOVAL,
CARLOS GARCÍA,*** WALTER KETTENHOFEN******

*FACP Internista Dermatólogo. Prof. de Prácticas Clínicas de Medicina Interna y Dermatología del Centro Biomédico de la Universidad Autónoma de Aguascalientes.

**Médica Asistente en la Clínica Dermanorte de Aguascalientes.

***Associate professor and Director of Dermatologic Surgery at the Oklahoma University Health Sciences Center, Oklahoma City, OK, EUA.

****Internista, Gastroenterólogo y Endoscopista. Jefe del Servicio de Gastroenterología y Endoscopia del Hospital de Especialidades "Miguel Hidalgo", Aguascalientes

RESUMEN:

EN ESTE ARTÍCULO SE RELATA EL CASO DE UNA MUJER DE 42 AÑOS QUE PRESENTÓ DIVERSAS MANIFESTACIONES DE SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA, ENTRE LAS QUE DESTACARON: FIEBRE, ODINOFAGIA, ATAQUE AL ESTADO GENERAL, CEFALEA Y LESIONES EN PIEL DE LA CARA CON ERITEMA Y EDEMA SEVEROS. EL PRECEDENTE DE MANIFESTACIONES DIGESTIVAS BAJAS (DOLOR ABDOMINAL, EVACUACIONES CON SANGRE) ASOCIADAS A LOS EXÁMENES DE LABORATORIO CON LEUCOCITOSIS IMPORTANTE, REACTANTES DE FASE AGUDA, DEMOSTRACIÓN DE INFILTRADOS NEUTROFÍLICOS PROFUNDOS EN PIEL, ASÍ COMO LOS HALLAZGOS POR RECTOSIGMOIDESCOPIA, PERMITIERON EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO OPORTUNO PARA SÍNDROME DE SWEET SECUNDARIO A COLITIS ULCERATIVA CRÓNICA INESPECÍFICA. SE DESTACAN LAS MANIFESTACIONES EXTRAINTESTINALES QUE ACOMPAÑAN Y JUSTIFICAN SU FRECUENTE BÚSQUEDA ASOCIATIVA.

PALABRAS CLAVE: SÍNDROME DE SWEET, MANIFESTACIONES EXTRAINTESTINALES, COLITIS ULCERATIVA CRÓNICA INESPECÍFICA

ABSTRACT

WE PRESENT THE CASE OF A 42-YEAR-OLD WOMAN, WHO PRESENTED DIVERSE MANIFESTATIONS OF SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME: FEVER, ODYNOPHAGIA, CEPHALALGIAS, AND SEVERE FACIAL ERITHEMA AND EDEMA. PREVIOUS DIGESTIVE MANIFESTATIONS (ABDOMINAL PAIN, BLOOD IN STOOLS) ASSOCIATED TO IMPORTANT LEUKOCYTOSIS, SKIN NEUTROPHILIC INFILTRATIONS. RECTOSIGMOIDESCOPY FINDINGS ALLOWED THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF SWEET'S SYNDROME SECONDARY TO UNSPECIFIC CHRONIC ULCERATIVE COLITIS. WE EMPHASIZED THE EXTRAINTESTINAL MANIFESTATIONS THAT JUSTIFY THE SEARCH FOR THIS ACCOMPANYING DISEASE.

KEYWORDS: SWEET'S SYNDROME, EXTRAINTESTINAL MANIFESTATIONS, UNSPECIFIC CHRONIC ULCERATIVE COLITIS

La urgencia: paciente femenino de 42 años que acude a consulta por enrojecimiento y dolor facial con edema, fiebre, cefalea difusa y odinofagia, con seis días de evolución. Días antes se diagnosticó como *rosacea fulminans* y recibió tratamiento con minociclina, ibuprofeno e hidrocortisona en loción, sin mejoría.

Ficha de identificación: ortodoncista, heterosexual, casada, fumadora, inmunocompetente, sin antecedentes

CORRESPONDENCIA:

Dr. Eduardo Poletti: Dermanorte. Aguascalientes, Ags.
drpoletti@dermanorte.com.mx

hereditarios de relevancia. Negó relaciones sexuales anales, embarazo o uso de drogas recreativas.

Interrogatorio intencionado: informó que comenzó con ataque al estado general, febrícula, evacuaciones mucosanguinolentas (dos a tres por día) acompañadas de dolor abdominal difuso dos semanas antes. Recibió sintomáticos a base de loperamida, sales de bismuto y mebeverina, con lo que mejoró el cortejo sintomático, excepto que continuó con una a dos evacuaciones semisólidas con hematoquezia.

Tres días después, nuevamente presentó astenia y adinamia, a las que se agregan, en este orden: odinofagia, fiebre y lesiones cutáneas dolorosas, rápidamente progresivas en todo el rostro. Cuatro días antes se le recetó minociclina

(200 mg/día), ibuprofeno 600 mg/día e hidrocortisona al 1% en loción. Por persistencia sintomática, fue enviada a interconsulta con los presuntos diagnósticos de erisipela facial, a descartar lupus eritematoso inducido por fármacos (minociclina) y salmonelosis.

Exploración física: temperatura corporal de 38.2º C. Presión arterial 110/70 mmHg. Pulso: 90 × minuto. Peso 63 kg. Biotipo mesomorfo, angustiada.

Dermatosis localizada en la cabeza, a nivel panfacial, extendida hasta los pabellones auriculares, insinuando respeto por área circumoral. El rostro era oleoso, con numerosas pápulas eritematosas y placas eritematoedematosas, mal definidas y en su mayoría, coalescentes. Notable alodinia en toda la superficie facial, las placas predominaban con superficie lisa, en otras abollonadas, temperatura alta y sin “pseudovesiculación” o pústulas (figuras 1 y 2). No se palparon masas intraabdominales, adenopatías ni visceromegalias.

Los hallazgos de laboratorio: leucocitos: 22,600/mm³, 85% neutrófilos con 11% de bandas. Hb 10.7 g, Hto 24, albúmina sérica 3.2 globulina sérica: 3.6 frotis de sangre periférica con neutrófilia reactiva; dímeros D 800 ng/ml; velocidad de sedimentación globular (VSG) de 90 mm/h y proteína C reactiva de 115 U/l; transaminasa glutámico oxalacética 78, TPTa de 43 segundos (32-37 segundos). Los anticuerpos antinucleares (ANA) fueron débilmente positivos con títulos 1/40 y patrón moteado fino. El estudio de sangre oculta en heces fue positivo en las tres determinaciones, sin desarrollo de bacterias, *Amoeba* o *Giardia*.

Las siguientes pruebas fueron negativas o normales: reacciones febriles, gonadotropinas coriónicas, anticuerpos anticitoplasma neutrófilico (ANCA) más antifosfolípidos, examen general de orina, antiestreptolisinas, exudado faríngeo, urocultivo, amiba en fresco en coproparasitoscópicos, doble tanda de serología para virus de

la hepatitis C (VHC), virus de la hepatitis B (VHB) y virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, p-ANCA (anticuerpos citoplásmicos perinucleares antineutrófilo), radiografía de tórax y tomografía computarizada (TC) toracoabdominal.

Rectosigmoidoscopía: los últimos centímetros del rectosigmoides permitieron visualizar varias lesiones ulceradas de escasos milímetros, mucosa eritematosa, edematizada y con algunas zonas cubiertas de fibrina, con superficie granular fina con aspecto de “papel de lija”, con mucosa sana alrededor. En ese momento no había datos de estrechamiento o acortamiento intraluminales ni zonas de atrofia en epitelio.

Se tomaron biopsias representativas de mucosa rectal que mostraron afección superficial a mucosa y submucosa. Había células plasmáticas basales con agregados linfoides, congestión vascular y hemorragia focal e infiltración neutrofílica invadiendo el epitelio de las criptas (figuras 3 y 4).

Biopsia de piel: la histopatología mostró un intenso edema en dermis papilar y un denso infiltrado difuso, compuesto exclusivamente por neutrófilos predominantemente en dermis reticular, pero sin leucocitoclasis ni vasculitis. No hubo datos que sugerieran afección lúpica ni toxicodermia por fármacos.

La decisión crítica: aseo dos veces por día con dermolimpiadores ácidos y fomentos con sales de aluminio en compresa frías; paracetamol por horario vía oral y, por vía intramuscular hidrocortisona a razón de 500 mg cada 12 horas durante cuatro días, ulteriormente inicio por vía oral de prednisona a razón de 70 mg/día en dosis decrecientes. Al tercer día de tratamiento se adicionó mesalamina 500 mg tres veces al día y, en razón del descenso bien tolerado del esteroide oral y porque se encontraba recibiendo 25 mg/día, se completó con diaminodifenilsulfona 100 mg/día.



Figura 1. Placas eritematoedematosas, confluentes, múltiples, de distribución panfacial, en paciente febril, sugestivas de síndrome de Sweet.



Figura 2. Extensión de lesiones en paciente en mal estado general por dermatosis neutrófilica febril y aguda (síndrome de Sweet).

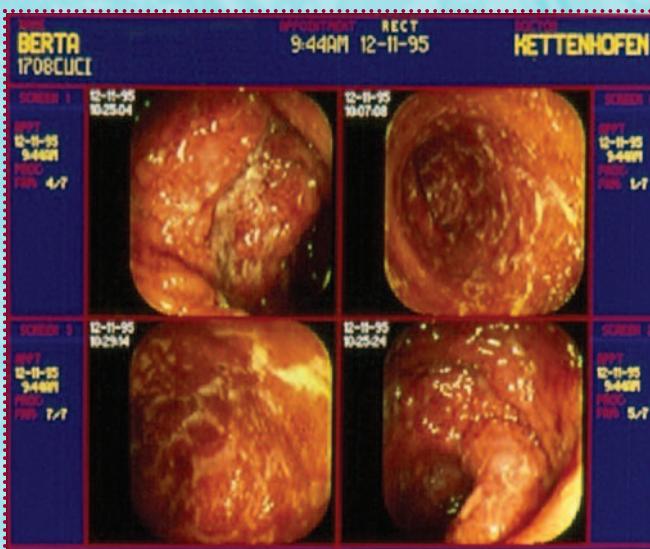


Figura 3. Rectosigmoidoscopia con extensas zonas eritematosoedematosas, con úlceras superficiales y natas de fibrina, compatibles con CUCI.

La evolución: en la visita médica a las 72 horas, la paciente indicó desaparición de la fiebre, del dolor facial, cefalea, odinofagia y de las evacuaciones sanguinolentas (figura 5). Su tolerancia a los tres fármacos orales fue aceptable.

En los 30 días anteriores había perdido 5 kilogramos. Negó aparición de nuevas lesiones en otras partes del cuerpo y no requirió enemas esteroideos.

El diagnóstico: síndrome de Sweet (SS) secundario a CUCI.

El concepto unificador: el caso descrito correspondió a la excepcional presentación de un cuadro dermatológico progresivamente agudizado, con apertura sindromática grave precedida por manifestaciones intestinales bajas.

Cursó con signos evidentes de reacción inflamatoria sistémica, originados por síndrome de Sweet (SS), con fiebre, leucocitosis con bandemia y liberación de reactantes de fase aguda.¹ Obedeció, en este caso, a un origen inflamatorio intestinal, probablemente crónico y exacerbado en días previos (CUCI).

El caso relatado reunió características clínico-laboratoriales admitidas hasta la actualidad por Su y Liu (1986)² y modificadas por Von den Driesch, Schegel-Gómez *et al.* (1989),³ validadas para niños y adultos mediante de dos criterios mayores y dos

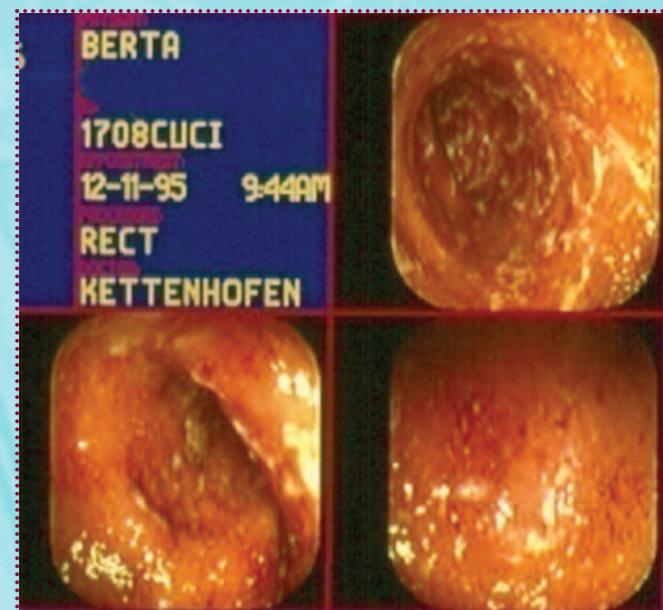


Figura 4. A detalle, nótese el aspecto de "papel de lija", edema, eritema sin obliteración del lumen intestinal, por CUCI en franca actividad inflamatoria.

menores: *a)* fiebre, *b)* neutrofilia con bandemia, *c)* placas cutáneas eritematosas y dolorosas, *d)* un denso infiltrado dérmico de neutrófilos maduros, *e)* elevación de la velocidad de sedimentación globular, y *f)* rápida respuesta tras la administración de corticoides.

La forma explosiva de inicio del cuadro cutáneo en esta enferma fue de llamar la atención. Se sabe que debido al intenso edema, en ocasiones las lesiones pueden asentar una coloración amarillenta central que les da un aspecto de diana, o bien, se ha descrito una erupción facial similar a la erisipela o por erupciones por fármacos.⁴ También se ha descrito síndrome de Sweet secundario tras la administración de algunos fármacos, entre ellos, la minociclina,⁵ que la paciente había recibido por breve tiempo, pero la cronología clínica de los eventos excluyó esa posibilidad.

El ss se ha descrito asociado a enfermedad inflamatoria intestinal con un marcado predominio en el sexo femenino. Las lesiones de ss pueden aparecer en cualquier localización, pero predominan en la parte alta del cuerpo, incluidas la cara, las extremidades superiores y el tercio

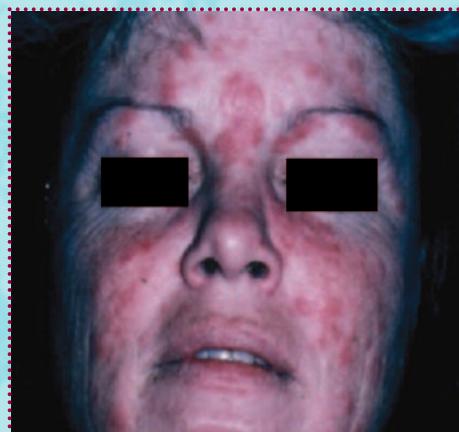


Figura 5. Respuesta inmediata (72 horas) tras la administración de esteroides sistémicos, como parte de prueba terapéutica a favor del diagnóstico de Sweet.

superior del tronco, o bien, pueden desencadenarse en zonas de traumatismos.⁶

Las pápulas y nódulos localizados en las piernas pueden parecerse a los provocados por diversas paniculitis. Las lesiones orales son poco frecuentes, excepto en pacientes que tienen neoplasias hematológicas asociadas. Muestran aspecto pseudovesicular o pseudopustuloso y úlceras, y pueden aparecer en boca o nariz tipo aftosis.⁷

Las lesiones cutáneas del SS se suelen resolver espontáneamente entre 5 y 12 semanas, pero recidivan hasta en 30% de los pacientes. Se afirma que hasta 50% de esos pacientes con CUCI padecen enfermedad limitada al recto y el recto-sigmoides; 10% tiene marcadores muy sugestivos de la enfermedad (p-ANCA) con la misma frecuencia que sus familiares de primer grado. Otro marcador altamente sugestivo del compromiso intestinal es el ASCA (anticuerpos anti-*Saccharomyces cervisiae*), que llega a dar positivo en 70% de los pacientes con enfermedad de Crohn (EC) y 15% de los que sufren CUCI.⁸

Por otro lado, el SS es una causa rara, pero reconocible, de fiebre de origen desconocido y excepcionalmente puede evolucionar como un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica con datos de choque distributivo.¹

Entre 50% y 60% de los pacientes puede presentar manifestaciones extracutáneas como: artralgias o artritis, neuromonitis, trastornos hematológicos, encefalitis, conjuntivitis o episcleritis, pleuritis, infiltración hepática periportal, glomerulonefritis y otras. Las manifestaciones extraintestinales del CUCI son más frecuentes y severas que las de EC (en uno de cada tres pacientes).

La más común es el eritema nudoso y las originadas por dermatosis neutrofílicas como: pioderma gangrenoso, piosomatitis vegetante y el propio SS. En el CUCI estas últimas tres entidades se presentan hasta en 12% de los enfermos.

Generalmente los brotes y remisiones del padecimiento inflamatorio intestinal suelen coincidir con los de las dermatosis.⁹

Se especula que la afección del colon es casi una constante, lo cual quizás tenga relación fisiopatogénica, dado que el colon es la principal fuente de bacterias y, por ello, una potencial fuente antigénica para desencadenar la enfermedad. En la EC, hasta 20% de casos de SS precedió al cuadro intestinal, en 40% la aparición fue simultánea y en 40% se mostró posteriormente. En CUCI, el diagnóstico cutáneo se presenta después del cuadro intestinal en 75% de casos de Sweet.¹⁰⁻¹³

Los casos de SS asociados a enfermedad inflamatoria intestinal tienen una frecuencia de manifestaciones articula-

res similar a los idiopáticos, pero mayor de manifestaciones oculares. Frecuentemente habrá que esperar a que aparezcan otras dermatosis reactivas de manera subsecuente.

Aunque el tratamiento de elección del síndrome de Sweet en estos enfermos, al igual que en las formas idiopáticas, son los corticoides orales, los casos recidivantes se pueden mejorar con el conocido metronidazol oral, como afirman Banet *et al.*¹⁴

Originalmente, Robert Douglas Sweet describió el SS en 1964, desde entonces se conoce como dermatosis neutrofílica febril aguda,¹⁵ tiene una distribución mundial sin ninguna predilección étnica o racial, aunque se ha encontrado predominio en mujeres, de 4:1. Probablemente la predisposición genética determine variaciones geográficas en la incidencia de la enfermedad.⁴⁶

Se conoce la prevalencia del SS con HLA-BW54: entre los asiáticos (17.9%), en comparación con los caucásicos (0.6%). La máxima incidencia se observa en el grupo etario entre 30 y 60 años, aunque se han descrito casos en recién nacidos, niños y ancianos.¹⁶

El síndrome de Sweet se presenta, a grandes rasgos, en cinco formas clínicas: idiopática, secundaria a infecciones, inducida por fármacos, asociado al embarazo y asociado a enfermedades neoplásicas. La primera categoría corresponde a 80-90% de los casos descritos.^{6,9}

Hasta 20% de los casos se asocia con procesos malignos, y a diferencia de la forma idiopática, en este subgrupo no se observa una afección más frecuente en mujeres. La presencia de anemia o alteraciones hematológicas, como un recuento anormal de plaquetas, la ausencia de neutrófilia, presencia de células inmaduras en sangre periférica, lesiones cutáneas ulcerosas o vesiculoampollosas de predominio acral o la alteración mucosa deben hacer sospechar una neoplasia subyacente, frecuentemente hematológica. Una clínica atípica debe conducir a estudiar la posibilidad de una alteración inmunoproliferativa mediante los correspondientes estudios de seguimiento durante muchos años.⁷

El diagnóstico diferencial es amplio, ya que contempla: pioderma gangrenoso superficial, eritema multiforme, paniculitis, vasculitis urticaria, vasculitis de pequeños vasos, halogenodermias, lupus eritematoso generalizado o en sus modalidades subagudas, enfermedad de Behcet, celulitis, erisipela, furunculosis, vasculitis séptica y leishmaniasis, entre otras.^{10,11}

Los fármacos se emplean bajo la premisa de actuar por inhibición del quimiotactismo neutrófílico o bien, inhibiendo la liberación de leucotrieno B4 y de algunas prostaglan-

dinas, en su unión a receptor específico, que conducirá al bloqueo de la producción local de toxinas oxidativas celulares (ácido hipoclorico, especies reactivas de oxígeno). Obviamente, los corticoides sistémicos ocupan el primer lugar en esa pretendida acción.¹³

Generalmente se usa el esteroide oral en cualesquiera de sus presentaciones: prednisona, prednisolona o deflazacort; se administra en niños en dosis iniciales hasta por 2 mg/kg de peso durante dos semanas, seguidas de una disminución lenta y progresiva.¹⁷ Una buena respuesta terapéutica puede anticipar que el malestar se resuelva sorprendentemente en horas y la fiebre, en dos a cuatro días. Los tratamientos alternativos incluyen colchicina, sulfonas, ciclosporina, yoduro de potasio, indometacina y clofazimina.^{6,9}

En CUCI se usan con buena tolerancia y logros (enfermos con afección desde ángulo esplénico hasta zona distal) los derivados del ácido 5-aminosalicílico (mesalamina, olsalazina, balsalazida), actuando directamente por vía oral o en enemas tópicos hasta el sitio de actividad, inhibiendo la actividad del NF-κB.⁸

La indometacina ha mostrado una eficacia superior a la de los corticoides sistémicos. Recientemente también se describió una buena respuesta tras la administración de infliximab.⁴

Este caso ilustra la importancia trascendente de sospechar el vasto espectro de lesiones mucocutáneas, como “espejo de un padecimiento intestinal” que frecuentemente se comporta inflamando crónicamente.

Criterios para el diagnóstico de síndrome de Sweet⁴

Mayores:

- Inicio súbito de lesiones cutáneas típicas.
- Histopatología consistente.

Menores:

- Precedente de asociación médica reconocible (por ejemplo, embarazo, medicamentos, cáncer).
- Presencia de fiebre, signos y síntomas de afección constitucional.
- Leucocitosis.
- Respuesta buena e inmediata a esteroide sistémico.
- Se requieren: dos criterios mayores y dos menores para el diagnóstico.

Asociaciones cutáneas de CUCI⁹

Específicas:

- Fisuras, fistulas
- Lesiones mucosas

Lesiones reactivas:

- Úlceras aftosas
- Vasculitis pustular (Sx. dermatosis-artritis-intestino)
- Pioderma gangrenoso, síndrome de Sweet
- Eritema nudoso, eritema multiforme

Otras asociaciones:

- Epidermolisis bulosa adquirida, vitíligo, alopecia areata, dedos hipocráticos

REFERENCIAS

1. Matthews PC, Williams SM. "Sweet's syndrome associated with systemic inflammatory response syndrome". *Intensive Care Med* 1998; 24: 1106-1109.
2. Su WPD, Liu H-NH. "Diagnostic criteria for Sweet's syndrome". *Cutis* 1986; 37: 167-170.
3. Von den Driesch P, Schegel-Gómez RS, Kiesewetter F, Hornstein OP. "Sweet's syndrome. Clinical spectrum and associated conditions". *Cutis* 1989; 44: 193-200.
4. Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP et al. *Dermatology*, 2^a ed., Mosby-Elsevier, Londres, 2008, 289-295.
5. Mensing H, Kowalzick L. "Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome caused by minocycline)". *Dermatologica* 1991; 182: 43-46.
6. Wolf, K., Goldsmith LA, Katz S, Gilchrest, I, Paller AS, Leffell DJ. *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine*, 7^a ed., McGraw Hill Medical, Nueva York, 2008, 289-295.
7. Cohen PR, Kurzrock R. "Sweet's syndrome and cancer". *Clin Dermatol* 1993; 11: 149-157.
8. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS , Longo DL, Jameson JL, et al. *Harrison, principios de medicina interna*. 17^a ed., McGraw Hill, Filadelfia, 346-349.
9. Callen JP, Jorizzo J, Bolognia J, Piette WW y Zone JJ. *Dermatological signs of internal medicine*, 3^a ed., Saunders, Filadelfia, 2003, 33-44 y 199-210.
10. Fitzgerald RL, McBurney EI, Nesbitt LT. "Sweet's syndrome". *Int J Dermatol* 1996; 35: 9-15.
11. Fett DL, Gibson LE, Su WPD. "Sweet's syndrome: Systemic signs and symptoms and associated disorders". *Mayo Clin Proc* 1995; 70: 234-240.
12. Kemmet D, Hunter JAA. "Sweet's syndrome: a clinicopathologic review of twenty-nine cases". *J Am Acad Dermatol* 1990; 23: 503-507.
13. Von der Driesch P. "Sweet's syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis)". *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 535-556.
14. Banet DE, Callen JP, McClave SA. "Oral metronidazole, an effective treatment for Sweet's syndrome in a patient with associated inflammatory bowel disease". *J Rheumatol* 1994; 21: 1766-1768.
15. Sweet RD. "Acute febrile neutrophilic dermatosis". *Br J Dermatol* 1964; 76: 349-356.
16. Von den Driesch PM, Djawari D, et al. "Analysis of HLA antigens in caucasian patients with acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome)". *J Am Acad Dermatol* 1997; 37: 276-278.
17. González-Guerra E, Haro R, Fariña Sabaris C, Martín Moreno L, Requena Caballero L. "Síndrome de Sweet en niños". *Piel* 2008; 23 (3): 118-124.