

LA PIEL EN EL CONTEXTO DE LA MEDICINA Y SUS ESPECIALIDADES

Síndrome de Sweet y enfermedad sistémica

Jesús del Pozo, Walter Martínez y Eduardo Fonseca

Servicio de Dermatología. Hospital Juan Canalejo. La Coruña. España.

Las dermatosis neutrofílicas son probablemente el grupo de procesos cutáneos ligados con mayor frecuencia a enfermedades de los órganos internos. Además, en un número significativo de casos, los pacientes con dermatosis neutrofílicas presentan síntomas sistémicos como parte de un proceso inflamatorio inespecífico (fiebre, malestar general, artralgias) o por la infiltración neutrofílica de los diferentes órganos. La dimensión extracutánea de las dermatosis neutrofílicas es, por tanto, de gran importancia. Dentro de ellas, el síndrome de Sweet constituye uno de sus puntos cardinales.

En 1964, Robert Douglas Sweet describió 8 pacientes con un cuadro clínico hasta entonces no clasificable, al que llamó «dermatosis aguda febril neutrofílica»¹. Partía de una definición meramente descriptiva, en la que destacaban 4 datos fundamentales: fiebre, leucocitosis neutrofílica, erupción aguda (constituida por placas y/o nódulos eritematosos generalizados) y un infiltrado neutrofílico dérmico masivo sin vasculitis.

En estos primeros años se comenzaron a describir asociaciones del síndrome de Sweet con enfermedades inflamatorias e infecciosas. En 1971 se describe la primera asociación con una neoplasia subyacente, que era de carácter sólido², y en 1973 con neoplasias hemoproliferativas³. En 1983, Noguera describe el primer caso asociado a embarazo. Lazzarus et al determinan, en 1986, las primeras manifestaciones extracutáneas, caracterizadas por la presencia de infiltrados neutrofílicos en otros órganos, y Shapiro et al describen el primer caso asociado a fármacos. Klock et al⁴, en 1976, observan el primer niño, de 10 años, con síndrome de Sweet. El propio Sweet⁵ revisó en 1979 los primeros 15 años de la existencia de la dermatosis que lleva su nombre.

Correspondencia: Dr. J. del Pozo.
Servicio de Dermatología. Hospital Juan Canalejo.
Xubias de Arriba, 84. 15006 La Coruña. España.
Correo electrónico: del_pozo@canalejo.org

Este trabajo ha sido presentado en el IV Symposium de Dermatología del Centro Hospitalario Universitario Juan Canalejo, en A Coruña, en abril de 2003.

Con el cuadro perfectamente definido, Su y Liu⁶ establecen unos criterios diagnósticos, dividiéndolos en mayores y menores, de modo que para llegar al diagnóstico es necesaria la presencia de los 2 criterios mayores más al menos 2 de los menores. Von der Driesch et al, en 1989⁷ y en 1990, realizan mínimas modificaciones de estos criterios, aceptadas internacionalmente.

La profusión de artículos y revisiones sobre este tema^{8,9} nos permite agrupar este síndrome de forma general en 4 grandes categorías: clásico/idiopático, parainflamatorio, paraneoplásico¹⁰ y gestacional¹¹, sin olvidar los cada vez más frecuentes casos asociados a agentes externos, como fármacos, alimentos y radiaciones solares o ionizantes.

En este trabajo vamos a referirnos en primer lugar a las manifestaciones extracutáneas de la enfermedad de Sweet, tanto específicas como inespecíficas, para posteriormente recoger las asociaciones sistémicas que han creado más controversia o interés a lo largo del tiempo.

SINTOMATOLOGÍA EXTRACUTÁNEA

De forma general, podemos dividir las manifestaciones extracutáneas del síndrome de Sweet en específicas, cuando son producidas por los infiltrados neutrofílicos en los diferentes órganos, e inespecíficas, cuando

PUNTOS CLAVE

Las dermatosis neutrofílicas se encuentran entre los procesos cutáneos ligados con más frecuencia a enfermedades de los órganos internos.

Las manifestaciones extracutáneas más frecuentes en el síndrome de Sweet son las oftalmológicas, las articulares y las pulmonares.

El término «dermatosis neutrofílica asociada a enfermedad inflamatoria intestinal» intenta englobar las distintas formas clínicas y cuadros de solapamiento de las dermatosis neutrofílicas que presentan estos enfermos.

El síndrome de Sweet asociado a enfermedades infecciosas es el más frecuente, exceptuando los casos idiopáticos.

El síndrome de Sweet asociado a síndrome mielodisplásico suele preceder a éste a veces en años, ser clínicamente atípico, con mayor número de manifestaciones extracutáneas, mayor tasa de recurrencias y presencia en muchos casos de neutrófilos inmaduros en el infiltrado dérmico.

De todas las neoplasias sólidas asociadas al síndrome de Sweet, los carcinomas genitourinarios y mamarios en las mujeres y los carcinomas gastrointestinales en los hombres son los más frecuentes.

La vasculitis puede aparecer en el síndrome de Sweet como un hecho secundario, mediado inmunológicamente por los productos nocivos secretados por los neutrófilos.

En la mayoría de los casos de síndrome de Sweet, la presencia de ANCA (anticuerpos anticitoplasma de los neutrófilos) suele ser un epifenómeno.

Las lesiones de eritema nudoso asociadas a síndrome de Sweet, clínicamente indistinguibles, son mucho más frecuentes de lo referido en la bibliografía.

Los factores estimulantes de colonias de granulocitos y de granulocitos-macrófagos endógenos o exógenos tienen un papel importante en la patogenia del síndrome de Sweet.

estas manifestaciones acompañantes no son inducidas de forma directa por el infiltrado neutrofílico.

Las manifestaciones extracutáneas del síndrome de Sweet son más frecuentes en las formas atípicas y, al igual que las lesiones cutáneas, el tratamiento suele resolverlas.

Manifestaciones pulmonares

La afectación pulmonar específica se manifiesta clínicamente como tos, disnea o dolor torácico, bajo los cuales siempre subyace una traducción radiológica, infiltrados parcheados, opacidades homogéneas, neumonía intersticial bilateral o, más raramente, abscesos pulmonares. En alrededor del 20% de los enfermos se encuentra, además, un derrame pleural que precede o acompaña a las lesiones pulmonares.

La evolución clínica de las lesiones pulmonares suele ser paralela a la de las lesiones cutáneas y, al igual que éstas, se resuelven de forma abrupta tras el tratamiento con corticoides sistémicos. Se han descrito casos en que las manifestaciones pulmonares preceden a las lesiones cutáneas, y otros en que aparecen posteriormente. En la mayoría de los enfermos biopsiados se observa una alveolitis neutrofílica, y en una menor proporción de casos la llamada BOOP (*bronchiolitis obliterans organizing pneumonia*)¹². La presencia de sintomatología pulmonar es un criterio de mal pronóstico que suele traducir un síndrome de Sweet atípico, con una neoplasia hematológica subyacente. Como este síndrome se asocia con frecuencia a infecciones respiratorias previas o concomitantes, es importante descartarlas, ya que el tratamiento es radicalmente diferente. En un 25% de los casos con afectación pulmonar los pacientes fallecieron por fallo respiratorio, septicemia, síndrome de shock tóxico o hemorragia intracranal.

Manifestaciones renales

La infiltración neutrofílica del riñón determina insuficiencia renal aguda, que en alguna ocasión requiere diálisis. Sin embargo, lo habitual es encontrar proteinuria, hematuria o glomerulonefritis mesangial prácticamente asintomáticas. En varios casos se ha descrito el paralelismo de las lesiones cutáneas con la gravedad de la glomerulonefritis y la insuficiencia renal¹³.

Manifestaciones hepáticas y esplénicas

La afectación hepática suele ser específica, es menos frecuente que las anteriores y se manifiesta por elevaciones analíticas de las transaminasas, de la gamma GT y de la fosfatasa alcalina. En un caso de cirrosis criptogenética asociada a síndrome de Sweet, la autopsia demostró que ésta fue la causa de muerte del paciente¹⁴.

Se han descrito infiltrados multisistémicos que afectan el hígado, el riñón y el páncreas, y un caso con abscesos esplénicos neutrofílicos estériles.

Manifestaciones neurológicas

Las manifestaciones neurológicas o neuro-Sweet se han referido en muy pocos casos y son fundamentalmente específicas. Se ha detectado meningitis con neutrófilia en el líquido cefalorraquídeo (LCR)¹⁵, con o sin

pleocitosis acompañante, meningitis con hemiparesia, meningitis asépticas (sólo en niños), paquimeningitis craneal hipertrófica¹⁶, polineuropatía periférica y axonal, cuadros neuropsiquiátricos complejos (con desorientación, convulsiones, mioclonia y depresión), alteraciones de la inteligencia o de los movimientos oculares, encefalitis crónica recurrente y encefalitis aguda, que cursó con alteración del nivel de conciencia que precedió a las lesiones cutáneas¹⁷. Para algunos autores los ganglios basales son una de las estructuras más afectadas en el neuro-Sweet. Desde el punto de vista clínico, la diferenciación de un neuro-Behçet y un neuro-Sweet puede resultar imposible.

Manifestaciones osteoarticulares

El sistema óseo puede verse también afectado por el infiltrado neutrofílico en forma de osteomielitis asépticas, descritas en niños y que suelen acompañarse de una importante sintomatología general. Las lesiones óseas pueden preceder, acompañar o proseguir a las lesiones cutáneas. En algunos casos, por su cronicidad, se desarrolla una osteomielitis crónica multifocal recurrente. Dos casos cursaron con osteólisis. Suelen responder adecuadamente al tratamiento esteroideo.

Los síntomas más frecuentes en el sistema articular son las poliartralgias, acompañadas o no de mialgias, que aparecen hasta en un tercio de los casos¹⁸ y son manifestaciones inespecíficas. Suelen ser episódicas, pauciarticulares y asimétricas, y afectan a las articulaciones grandes de las extremidades inferiores. Pueden preceder, coexistir o aparecer después de las lesiones cutáneas. No suele haber alteraciones radiológicas, a no ser un edema de partes blandas. Esta poliartritis suele ser seronegativa. Hay pocos casos descritos de afectación específica como monoartritis, y no se han referido casos de artritis deformantes. Recientemente se ha descrito un caso de tenosinovitis recurrente. El curso de la artritis en muchos pacientes parece ser independiente de la evolución de las lesiones cutáneas.

La afectación muscular se manifiesta como mialgias que acompañan a las poliartralgias. Se han descrito casos de miositis aguda por infiltrados neutrofílicos, que posteriormente evoluciona a miositis fibrosante.

Manifestaciones cardiovasculares

El Sweet cardiológico es raro y suele ser una manifestación específica. Puede presentarse como derrames pleuropericárdicos, aortitis aséptica aguda segmentaria, afectación valvular, afectación del sistema de conducción o infiltración pericárdica neutrofílica masiva¹⁹. Es más frecuente y generalmente más grave en niños, donde la elastólisis de los vasos y la válvula aórtica ha llevado a la muerte en algunos casos.

Manifestaciones intestinales

Hay pocos casos documentados de afectación intestinal específica por síndrome de Sweet. Suele ser grave y asociarse a importantes enfermedades subyacentes. Uno de ellos refiere infiltrados neutrofílicos que afectaban la mucosa y la submucosa y se extendían hasta la capa

muscular, en un varón con anemia de Fanconi²⁰, y el segundo en una anemia refractaria con exceso de blastos en transformación a una leucemia mieloide. Este último paciente presentaba pancolitis con una infiltración transparietal difusa por neutrófilos maduros y leucocitoclasia²¹. Yuchi et al describen la imagen endoscópica de una afectación esofágica y duodenal con múltiples úlceras, en la que la biopsia mostraba un infiltrado neutrofílico y que fue resuelta tras el tratamiento esteroideo²².

Manifestaciones oculares

Se ha comunicado la aparición de nódulos limbales, en limbo palpebral conjuntival y cutáneo, con un infiltrado similar al cutáneo. Otras manifestaciones específicas son hemorragia conjuntival, glaucoma y queratitis ulcerativa periférica. Son, sin embargo, mucho más frecuentes las manifestaciones inespecíficas, como conjuntivitis (fig. 1), episcleritis, iritis, congestión ocular y escleritis.

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

Hay publicados 2 casos: uno llevó al paciente a un shock asociado a síndrome de Sweet²³ y el segundo, además de shock, a una coagulación intravascular diseminada (CID)²⁴.

SÍNDROME DE SWEET Y ENFERMEDADES INFLAMATORIAS

Síndrome de Sweet y enfermedad inflamatoria intestinal

Las enfermedades inflamatorias intestinales, como la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn, se asocian en muchas ocasiones con dermatosis neutrofílicas²⁵, y generalmente los brotes y remisiones suelen coincidir con los de las dermatosis. La más frecuente es el pioderma gangrenoso, pero hay muchos casos asociados a síndrome de Sweet. En estos pacientes no es raro que en la evolución aparezcan varias dermatosis neutrofílicas, como síndrome de Sweet, pioderma gangrenoso, pustulosis neutrofílica o lesiones del síndrome de cortocircuito intestinal, con o sin cortocircuito. Por ello se utiliza el término dermatosis neutrofílica como una entidad nosológica individualizada, con diferentes formas de presentación clínica. Para algunos autores la pustulosis neutrofílica asociada a la enfermedad inflamatoria intestinal se trata de una variante del síndrome de Sweet.

El síndrome de Sweet se ha descrito asociado a enfermedad inflamatoria intestinal en aproximadamente 50 casos, con un predominio femenino marcado, mayor que en la forma idiopática de Sweet, y con un mayor porcentaje de casos asociados a enfermedad de Crohn. La afectación del colon es casi una constante, lo cual quizás tenga relación patogénica, dado que el colon es la principal fuente de bacterias y por ello una potencial fuente antigénica para desencadenar la enfermedad²⁶. En la enfermedad de Crohn, el 19% de casos de Sweet precedió al cuadro intestinal, en el 38% la aparición fue simultánea y en el 42,8% apareció posteriormente. En la colitis ulcerosa, el 75% de casos de Sweet fue diagnosti-



Figura 1. Conjuntivitis intensa acompañada de lesiones faciales de Sweet, en una enferma con infecciones estreptocócicas de repetición.

cado después del cuadro intestinal. En cualquier caso, los brotes de síndrome de Sweet casi siempre coinciden con los brotes de enfermedad inflamatoria intestinal.

Los casos de Sweet asociados a enfermedad inflamatoria intestinal tienen una frecuencia de manifestaciones articulares similar a los idiopáticos, pero mayor de manifestaciones oculares. No es raro que en estos enfermos aparezcan otras dermatosis reactivas, como eritema nudoso o pioderma gangrenoso, que acompañan al síndrome de Sweet.

Aunque el tratamiento de elección del síndrome de Sweet en estos enfermos, al igual que en las formas idiopáticas, son los corticoides orales, no hay que olvidar que en los casos recidivantes se han descrito excelentes resultados con metronidazol oral²⁷.

Síndrome de Sweet y enfermedad de Behçet

La enfermedad de Behçet y el síndrome de Sweet, que tienen algunos puntos de solapamiento, se describieron asociados por primera vez en 1972²⁸. Las úlceras orales que caracterizan a la enfermedad de Behçet pueden verse, aunque de forma rara, en el síndrome de Sweet. Las lesiones cutáneas con infiltrado neutrofílico también pueden verse en las 2 entidades, pero en el caso de la enfermedad de Behçet suelen acompañarse de una vasculitis neutrofílica. La elevación de la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la afectación general, así como la patergia, pueden ocurrir en ambos cuadros. Por ello a veces plantean importantes problemas de diagnóstico diferencial.

Se ha descrito una forma de presentación de enfermedad de Behçet con lesiones que remedian un Sweet, presentación «Sweet-like»²⁹ y un caso de encefalitis crónica recurrente en el cual las lesiones cutáneomucosas cumplían criterios tanto de síndrome de Sweet como de enfermedad de Behçet. La asociación a HLA-B54, con una alta frecuencia en pacientes de Sweet, pero rara en pacientes de Behçet, inclinó a los autores por la primera posibilidad³⁰.

Desde entonces se han descrito diversos casos de síndrome de Sweet asociados a enfermedad de Behçet, sobre todo en pacientes japoneses. El Sweet puede presentarse con una enfermedad de Behçet diagnosticada hace



Figura 2. Placas eritematoedematosas sobreelevadas localizadas en las manos en un paciente con síndrome de Sweet idiopático.

años o de forma previa al diagnóstico de la misma³¹, y puede acompañar a un brote de lesiones mucocutáneas de enfermedad de Behcet o a otras manifestaciones, como un neuro-Behcet³². En las manifestaciones del sistema nervioso central (SNC) es donde pueden hacerse indistinguibles ambos cuadros.

Síndrome de Sweet y colagenosis

Entre las colagenosis destaca el lupus en sus variedades agudo, subagudo y causado por fármacos^{33,34}, la enfermedad mixta del tejido conectivo, la dermatomiositis, el síndrome de Sjögren y la artritis reumatoide³⁵.

Se han descrito varias formas de lupus eritematoso asociadas a síndrome de Sweet. El primer caso se trataba de un lupus eritematoso cutáneo subagudo³⁶, pero posteriormente se describió un caso de lupus eritemato-

138

TABLA I. Síndrome de Sweet y enfermedades inflamatorias

| |
|---|
| Gastrointestinales |
| Colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, cirrosis criptogenética, colestasis intrahepática, colangitis supurativa, hepatitis autoinmunitaria, resección colónica por diverticulosis |
| Cardíacas |
| Síndrome de Dressler |
| Tiroideas |
| Tiroïditis de Hashimoto, Hashimoto + arteritis de Takayasu, hipotiroidismo, tiroïditis subaguda, enfermedad de Basedow |
| Conectivopatías |
| Lupus eritematoso, síndrome de Sjögren, enfermedad mixta del tejido conectivo, dermatomiositis, artritis reumatoide |
| Neurológicas |
| Encefalitis crónica recurrente, encefalitis aguda, paquimeningitis craneal hipertrófica |
| Otras |
| Enfermedad de Behcet, sarcoidosis, síndrome POEMS, queratitis ulcerativa periférica, espondilitis anquilopoyética, síndrome de Reiter, policondritis recidivante, linfadenitis necrotizante subaguda, neumonitis intersticial, déficit de $\alpha 1$ -antitripsina, nefropatía IgA (enfermedad de Berger), urticaria crónica, psoriasis vulgar, granuloma anular generalizado |

so sistémico asociado a síndrome de Sweet en un paciente previamente diagnosticado de síndrome de Sjögren³⁷. A partir de aquí se han descrito más casos similares³⁸, de modo que en la actualidad la presencia de un síndrome de Sweet asociado a un lupus eritematoso se considera un marcador de síndrome de Sjögren y obliga a buscar o vigilar esta posibilidad. Pero no hay que olvidar que con anterioridad a esta asociación triple se había descrito la asociación de síndrome de Sweet y síndrome de Sjögren, sin presencia de lupus³⁹. Las lesiones de Sweet suelen aparecer con posterioridad al diagnóstico de lupus eritematoso; sin embargo, se han descrito de forma simultánea en el mismo paciente⁴⁰.

Dentro del polimorfismo clínico del síndrome de Sweet se ha referido un caso que simulaba un lupus eritematoso⁴¹.

Síndrome de Sweet y otras enfermedades inflamatorias

De igual manera, se han publicado casos aislados de hipertiroidismo, tiroiditis de Hashimoto, arteritis de Takayasu, sarcoidosis, litiasis renal, cirrosis criptogenética, linfedema postmastectomía, linfadenitis necrosante, vacunaciones y síndrome POEMS (tabla I).

SÍNDROME DE SWEET Y ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Son múltiples las enfermedades infecciosas asociadas al síndrome de Sweet (tabla II). Destacan por su fre-

TABLA II. Síndrome de Sweet y enfermedades infecciosas

Cuadros bacterianos con gérmenes definidos

Uretro-prostatitis por *Ureaplasma*, infecciones por *Salmonella typhimurium* y *S. enteritidis*, infecciones por *Staphylococcus aureus*, infección por *Chlamydia trachomatis* y *C. pneumoniae*, infección por *Helicobacter pilory*, infección por *Yersinia enterocolitica*, infecciones estreptocócicas, bronquitis por *Pasteurella multocida*, infección urinaria por *Escherichia coli*, rinitis purulenta por meningococo C y diarrea por rotavirus en niño de 10 años, borreliosis, sífilis secundaria

Cuadros con germen no definido

Sinusitis crónica reagudizada, amigdalitis crónica, otitis, neumonía bacteriana, bartolinitis, osteomielitis multifocal, gastroenteritis, pielonefritis, herida sobreinfectada

Infecciones por micobacterias

Lepra, tuberculosis pulmonar, escrofulodermia por *M. fortuitum*, linfadenitis cervical por micobacterias atípicas (*chelonae*, *scrofulaceum*, *avium-intracellulare*), infección sistémica por *M. kansasii* en paciente con leucemia de células peludas, tras vacunación con bacilo de Galmette-Guerin

Infecciones víricas

VIH, parotiditis, hepatitis B aguda, hepatitis C, HVH-7, herpes simple, herpes zoster, vacunación de gripe, citomegalovirus

Infecciones parasitarias

Neumonía por *Pneumocystis carinii*, toxoplasmosis

Infecciones por hongos

Histoplasmosis, coccidioidomicosis, dermatofitosis



Figura 3. Intensas lesiones de Sweet en la espalda con formación de ampollas centrales y formación posterior de costras en un caso de infección estreptocócica.

cuencia las infecciones respiratorias, amigdalares y vulvovaginales. Es la forma más frecuente de síndrome de Sweet, al margen de los casos idiopáticos (fig. 2).

Desde el punto de vista clínico, estos enfermos suelen presentar síndromes de Sweet con características típicas, en las cuales, a los pródromos que puede inducir el síndrome de Sweet, en ocasiones hay que añadir las manifestaciones de la propia enfermedad infecciosa. Para su tratamiento no suele bastar el correspondiente agente antiinfeccioso, sino que suele ser necesario la asociación de corticoides para conseguir una remisión rápida de los síntomas. Las recurrencias en estos enfermos son raras, ya que el tratamiento esteroideo se suele acompañar de un tratamiento etiológico adecuado. Pero cuando esas infecciones ocurren de forma periódica, como en el caso de infecciones estreptocócicas, o se cronifican, no es raro que nos encontremos con brotes acompañantes de Sweet, cada vez de mayor intensidad, mayor extensión y mayor afectación multisistémica (figs. 3 y 4).

En ocasiones el síndrome de Sweet puede ser la manifestación inicial de un cuadro infeccioso. Un síndrome de Sweet se ha descrito como la manifestación inicial de una infección por VIH (virus de la inmunodeficiencia humana) en un niño de 3 meses⁴².

El síndrome de Sweet se ha comunicado de forma ocasional asociado a infecciones por micobacterias. De ellos es de destacar una serie de 5 casos descrita por Choonharakh et al⁴³ en pacientes inmunocompetentes. Todos ellos se iniciaron con adenopatías cervicales, cuya biopsia reveló infiltrados granulomatosos.

Hemos observado un caso de síndrome de Sweet que acompañaba a una dermatofitosis. En esta enferma, junto a lesiones típicas de síndrome de Sweet, se encontraban lesiones de dermatofitosis que clínicamente simulaban un síndrome de Sweet, lo que algunos autores han denominado rubrofitosis seudo-Sweet, pues se han relacionado con *Trichophyton rubrum*.

SÍNDROME DE SWEET PARANEOPLÁSICO

El 10-20% de los casos de síndrome de Sweet se asocian a una neoplasia subyacente⁴⁴. Esta asociación es



Figura 4. Úlceras orales. Aunque son poco frecuentes, pueden ser una manifestación del síndrome de Sweet.



Figura 5. Lesiones faciales de síndrome de Sweet en un enfermo con síndrome mielodisplásico.

muy frecuente con neoplasias hematológicas (85%) y, al menos por el momento, menos con los tumores sólidos (15%). Hay varios casos descritos de síndrome de Sweet asociado a una neoplasia hematológica y a una neoplasia sólida^{45,46}.

Síndrome de Sweet asociado a trastornos hematológicos

Puede ser concomitante o, lo que es más frecuente, preceder hasta en 11 años a los mismos. En general empeora el pronóstico. La edad de afectación no difiere de la forma idiopática, pero la relación mujer:varón disminuye a 2:1.

Además de las leucemias mieloides y mielomonocíticas agudas, que suponen un 42%⁴⁷, se han descrito asociaciones con otros procesos hematológicos: mielodisplasias⁴⁸ (fig. 5), proliferaciones mieloides/estadios preleucémicos, otras leucemias agudas (linfoblásticas⁴⁹, megacarioblásticas), leucemias mieloides crónicas y de células peludas, diferentes formas de anemia, gammapatías, mielomas⁵⁰, policitemias⁵¹ y linfomas Hodgkin y no hodgkinianos (tabla III).

TABLA III. Síndrome de Sweet y trastornos hematológicos

| |
|--|
| Leucemias agudas |
| Leucemia mieloide aguda (la más frecuente), leucemia mielomonocítica aguda, leucemia mieloblastica, leucemia de células peludas, leucemia linfoblástica, leucemia megacarioblástica, eritroleucemia, leucemia cutis, leucemia inclasificable |
| Leucemias crónicas |
| Leucemia linfática crónica, leucemia mieloide crónica |
| Síndromes displásicos |
| Mielodisplasia no clasificable, síndrome mielodisplásico, síndrome mielodisplásico + lipodistrofia mesentérica, anemia rebelde con exceso de blastos, mielofibrosis (metaplasia mieloide), policitemia vera |
| Anemias |
| Anemia de Fanconi, anemia aplásica, anemia sideroblástica |
| Discrasias de células plasmáticas |
| Mieloma, gammopathía monoclonal benigna, POEMS |
| Linfomas |
| Linfoma de Hodgkin, linfoma no hodgkiniano B y T, linfoma T cutáneo |
| Otros |
| Trombocitemia esencial, trombocitopenia idiopática, criofibrinogenemia, neutropenia congénita, inhibidor adquirido de F-VIII, mutación gen protrombina (G202010A) |

Síndrome de Sweet y enfermedades mieloproliferativas o mielodisplasia

«Neutrophilic dermatoses, when associated with myeloproliferative disorders, represent points of a continuum of noninfectious, nonmetastatic, inflammatory neutrophilic dermatoses»⁵². Esta frase expresa una de las principales características del síndrome de Sweet en estos enfermos, que puede asociarse a lo largo de la evolución de la enfermedad con otras dermatosis neutrofílicas, como pueden ser el pioderma gangrenoso o el granuloma facial⁵³, o incluso presentarse de forma concomitante varias dermatosis neutrofílicas agrupadas en un momento determinado. Es bastante típica, además, la presencia de formas desde el punto de vista clínico intermedias entre diferentes cuadros, o incluso lesiones que, diagnosticadas inicialmente como síndrome de Sweet, evolucionan hacia un pioderma gangrenoso.

El síndrome de Sweet en estos enfermos en muchas ocasiones precede incluso en años la aparición del proceso mieloproliferativo. Por ello, en los enfermos con síndrome de Sweet u otras enfermedades neutrofílicas recurrentes hay que vigilar cuidadosamente esta posibilidad. La presencia de una anemia inexplicable, recuento leucocitario normal, anomalías en el recuento plaquetario o formas inmaduras en la fórmula leucocitaria deben hacer sospechar una neoplasia hematológica subyacente, y estaremos obligados a efectuar un estudio de médula ósea.

El término Sweet atípico indica diferencias con el síndrome de Sweet clásico en la naturaleza, número y distribución de las lesiones, así como en la pérdida de los síntomas y signos que normalmente se asocian a este cuadro. Podemos encontrarnos en estos enfermos con lesiones aisladas o en muy pequeño número, formación de ampollas que evolucionan a ulceraciones similares al pioderma gangrenoso, placas eritematosas con vesículo-pústulas en la superficie, lesiones pustulosas de distribución perifolicular⁵⁴, lesiones intermedias entre Sweet y pioderma gangrenoso, etc. Además, es muy frecuente que estos enfermos presenten fenómeno de patergia y que las lesiones de Sweet aparezcan en zonas de venopunción. Las lesiones en las mucosas, raras en el Sweet idiopático o clásico, son frecuentes⁴⁵. En el 50% de estos casos no hay leucocitosis periférica ni fiebre (probablemente refleja una hematopoyesis subyacente defectiva, al estar la médula afectada por el proceso), y en algunos pacientes se desarrollan infiltrados pulmonares que plantean un diagnóstico diferencial con un cuadro infeccioso⁵⁵.

En cuanto a los síntomas o la respuesta a tratamiento, el Sweet atípico suele tener un comportamiento indistinguible del Sweet clásico, aunque la tasa de recurrencias suele ser mucho mayor. En el tratamiento del síndrome de Sweet atípico se han considerado opciones terapéuticas diferentes a los corticoides, como indometacina, colchicina, yoduro potásico, clofazimina y dapsona. Pero en muchos casos, para la resolución de los síntomas, es necesaria la utilización de los esteroides, incluso inmunosupresores (ciclofosfamida) u otros fármacos, como interferón. La respuesta al tratamiento no es predecible, y un enfermo con una leucemia mieloide crónica tratada con hidroxiurea desarrolló un síndrome de Sweet con afectación pulmonar. El proceso no se resolvió hasta que se añadieron al tratamiento esteroides orales⁵⁶.

El síndrome de Sweet asociado a síndromes mielodisplásicos de forma general es un indicador de mal pronóstico, pero especialmente cuando aparece en el curso de un síndrome mielodisplásico de varios años de evolución o cuando se produce una recidiva tras un período de inactividad; en estos casos debemos presuponer que en poco tiempo puede entrar en una crisis blástica⁵⁷. Se debe realizar un estudio de médula ósea y un seguimiento estrecho del paciente. La vasculitis leucocitoclástica en este contexto tiene el mismo significado. Sharpe et al⁵⁸ trataron a un enfermo con síndrome de Sweet acompañado de una mielodisplasia con ciclosporina a dosis de 2 mg/kg/día con muy buena respuesta, pero, además, sin progresión de la mielodisplasia, y a partir de este momento sin necesidad de realizar transfusiones periódicas. Sugieren que la ciclosporina, aparte de hacer remitir el síndrome de Sweet, podría estabilizar la mielodisplasia, evitando su progresión.

Desde el punto de vista histológico cabe señalar la presencia en ocasiones de células pelgeroides (segmentación nuclear anómala de los neutrófilos, signo de dismielopoyesis)⁵⁹, que se tiñen con la tinción de Leder o mieloperoxidasa, dentro del infiltrado neutrofílico. Son un marcador de síndrome mielodisplásico y no aparecen en el síndrome de Sweet de otras etiologías⁶⁰. En algún caso, en el infiltrado de un síndrome de Sweet con una marcada reacción leucemoide podemos encontrar célu-

las mieloides inmaduras, que, al igual que en el caso anterior, se tiñen con tinción de Leder o mieloperoxidasa, pero que no muestran las anomalías en la segmentación nuclear que caracterizan a las células seudopelgeroides de los síndrome mielodisplásicos (datos no publicados). También hay casos descritos de síndrome de Sweet asociados a leucemia aguda, donde en el infiltrado dérmico inicial existía un importante predominio de formas blásticas, leucemia cutis, pero tras el tratamiento con ácido retinoico pasó a ser un infiltrado típico con neutrófilos maduros⁶¹. En varios casos de Sweet tras tratamiento con ácido retinoico el infiltrado neutrófilico afectó al sistema musculoesquelético. Hay casos asociados a leucemia mieloide crónica en los que los granulocitos inmaduros no pueden diferenciarse histológicamente, pero si se realiza en ellos una técnica de reordenamiento se comprueba que son un infiltrado monoclonal de los neutrófilos de la leucemia, que mantienen la capacidad de reaccionar a estímulos quimiotácticos⁶². Este carácter monoclonal de las células mieloides, es decir, la presencia de una dermatosis clonal neutrófílica, ha sido puesto de manifiesto en estudios posteriores⁶³.

Desde el punto de vista analítico, estos enfermos con dermatosis neutrófílicas y síndromes mieloproliferativos presentan anemia en un alto porcentaje de los casos. En un enfermo con síndrome de Sweet la anemia se considera un marcador importante para predecir la aparición posterior de un proceso mieloproliferativo.

El síndrome de Sweet en los enfermos con mielodisplasia puede representar un ejemplo más del defecto en el autorreconocimiento inmunológico de estos enfermos; tendría por tanto una base autoinmunitaria⁶⁴. Hay un caso de Sweet asociado a leucemia mielomonocítica en que los autores demuestran que las células tumorales producen un factor estimulante de colonias, que podría ser el responsable de la dermatosis neutrófílica⁶⁵. Se han demostrado valores elevados de G-CSF (factor estimulante de colonias de granulocitos) e interleucina 6 (IL-6) en pacientes con Sweet y mielodisplasia. Los valores elevados de G-CSF disparados por un factor desconocido explicarían la leucocitosis, la infiltración cutánea por neutrófilos y las lesiones cutáneas, mientras que la IL-6 probablemente induce los síntomas clínicos asociados de fiebre y dolor⁶⁶.

Merece una mención especial el síndrome de Sweet asociado a granulocitopenia^{67,68}. La agranulocitosis puede ser terapéutica, tras tratamientos de inducción con quimioterapia, o por la propia hemopatía. En el infiltrado dérmico pueden observarse neutrófilos maduros en pacientes no tratados con G-CSF y sin fenómenos de hematopoyesis cutánea. Por tanto, el origen de los neutrófilos en estos enfermos está poco claro. También se han descrito casos de hidradenitis ecrina neutrófílica (la más frecuente) o pioderma gangrenoso en pacientes neutropénicos. Para algunos autores, este infiltrado sería de dendrocitos dérmicos, con morfología similar a los neutrófilos. Para otros podrían ser células leucémicas que, tras el tratamiento con quimioterapia, se hayan diferenciado hacia neutrófilos y producirían un infiltrado dérmico

co neutrófílico monoclonal, similar a la maduración inducida por el ácido retinoico. Por ello, este fenómeno se da más en leucemias de tipo IV y V de la FAB, donde las células leucémicas tienen un mayor epidermotropismo⁶⁹.

Síndrome de Sweet asociado a neoplasias sólidas

Al igual que en la forma típica y en la asociada a neoplasias hematológicas, continúa habiendo un predominio femenino, aunque menor de 1,4:1. La edad de afectación sigue siendo la misma, entre la tercera y la séptima décadas de la vida.

En el 61% de los casos precede o ocurre simultáneamente al diagnóstico de una neoplasia sólida no diagnosticada previamente, una metástasis desconocida, la persistencia de un cáncer, el diagnóstico de una recidiva o el diagnóstico de una neoplasia hematológica en un paciente con una neoplasia sólida. Se han descrito pacientes con leucemias linfoides crónicas de 5 años de evolución que desarrollaron un síndrome de Sweet 2 meses antes de ser diagnosticados de una neoplasia sólida. El 39% restante son posteriores a la aparición del tumor sólido.

Al igual que la forma asociada a trastornos hematológicos, no difiere mucho clínica e histopatológicamente de la forma idiopática. Aparte de una mayor presencia de lesiones vesículo-ampollosas y úlceras, se constata un predominio de afectación cutánea en los miembros inferiores, en la espalda y en el tronco. Al igual que la forma idiopática, y al contrario que la forma asociada a trastornos hematológicos, las lesiones orales son raras. Aunque, como corresponde a una forma paraneoplásica, los síntomas extracutáneos son más frecuentes (cerca del 50%, sobre todo musculoesqueléticos y renales), los más relevantes de todos ellos, los pulmonares y hepáticos, frecuentes en las formas asociadas a leucemias, no se han descrito en este tipo de tumores. La anemia, la ausencia de neutrófilia y fiebre, así como la mayor tasa de recurrencias, aunque son la norma, no son obligatorias⁷⁰.

De todas las neoplasias sólidas asociadas (tabla IV), los carcinomas genitourinarios y mamarios en la mujer y el carcinoma gastrointestinal en el hombre son los

TABLA IV. Neoplasias sólidas y síndrome de Sweet

| |
|---|
| Cáncer genital femenino: ovario, endometrio, cérvix, vagina |
| Cáncer de mama: adenocarcinoma, canalicular, escirro, ductal infiltrante |
| Cáncer de riñón, carcinoma de vejiga |
| Cáncer del tracto gastrointestinal: adenocarcinoma de colon, adenocarcinoma de recto |
| Cáncer gástrico, carcinoma de esófago |
| Colangiocarcinoma quístico + neumonía por micobacterias atípicas + sepsis por <i>Salmonella</i> |
| Cáncer genital masculino: adenocarcinoma de próstata, teratoma testicular, carcinoma testicular |
| Cáncer de pulmón: adenocarcinoma, <i>oat cell</i> , epidermoide, granuloma eosinófilo |
| Melanoma de extensión superficial |
| Liposarcoma |
| Cáncer epidermoide de cavidad oral |
| Timoma |
| Osteosarcoma |
| Cáncer ORL: amigdalar, tiroides, laringe |
| Cáncer de origen desconocido |

más frecuentes. Histológicamente, el adenocarcinoma ocurre en el 57% de los casos, y el carcinoma epidermoide, en el 11%, y el resto son de menor frecuencia. Entre ellos destacan, por lo inusual, un caso de melanoma de extensión superficial, un liposarcoma, carcinomas de origen desconocido, carcinoma infiltrante ductal, carcinoma canalicular mamario, carcinoma escirro, carcinoma papilar tiroideo, carcinoma de células renales, teratoma testicular y una triple neoplasia (tumor en células de avena, carcinoma epidermoide pulmonar y carcinoma prostático). Los casos de neoplasias múltiples asociados a síndrome de Sweet se recogen en la tabla V.

Ante todo paciente con síndrome de Sweet sin neoplasia previamente conocida, deberemos realizar la siguiente evaluación:

1. Examen de tiroides, adenopatías, cavidad oral y piel.
2. Tacto rectal.
3. Exploración ovárica, mamaria y pélvica en la mujer.
4. Exploración testicular y prostática en el varón.
5. Analíticamente, determinar hemograma, bioquímica, análisis de orina, CEA, test de Papanicolau y sangre en heces. Radiografía de tórax, sigmoidoscopia en pa-

TABLA V. Síndrome de Sweet y neoplasias malignas múltiples

| |
|---|
| <i>Dos neoplasias</i> |
| Carcinoma de próstata y eritroleucemia |
| Carcinoma de próstata y leucemia aguda mieloblástica |
| Carcinoma canalicular de mama y anemia rebelde con exceso de blastos |
| Carcinoma escirro de mama y leucemia linfática crónica |
| Carcinoma de próstata y síndrome mielodisplásico |
| Adenocarcinoma de endometrio y leucemia mieloide crónica |
| <i>Tres neoplasias</i> |
| Carcinoma en células de avena pulmonar + carcinoma epidermoide pulmonar + carcinoma de próstata |

TABLA VI. Síndrome de Sweet. Otras asociaciones

| |
|---|
| <i>Inmunodeficiencias</i> |
| Enfermedad granulomatosa crónica |
| Inmunodeficiencia primaria |
| Déficit del tercer componente del complemento |
| <i>Linfadenopatía inmunoblástica</i> |
| <i>Urticaria pigmentosa</i> |
| <i>Meningitis aséptica</i> |
| <i>Síndrome de fatiga crónica</i> |
| <i>Glucogenosis tipo Ib</i> |
| <i>Sordera neurosensorial bilateral idiopática progresiva</i> |
| <i>Patergia cutánea</i> |
| En lugares de inyección, en lugares de biopsias, lugar de colocación de catéter o venopunción, picaduras de insectos, tras exposición solar o fotoinducido, tras radioterapia (por carcinoma de recto y carcinoma oral), de causa exógena (manipulación de pimientos), tras patergia a árnica, traumatismo mecánico |
| <i>Hiperabsorción</i> |
| <i>Obstrucción ureteral</i> |

cientes varones mayores de 50 años y estudio ginecológico en mujeres menopáusicas o con historia de metrorragias, terapia estrogénica, anomalías ovulatorias, infertilidad u obesidad.

La mayoría de las neoplasias sólidas asociadas a síndrome de Sweet aparecen un año después de las manifestaciones cutáneas, por lo que un año de seguimiento es imprescindible para despistar este tipo de tumores.

SÍNDROME DE SWEET Y EMBARAZO⁷¹

El síndrome de Sweet asociado a embarazo es aquel que ocurre, por primera vez o de forma recurrente, durante el embarazo⁷².

Afecta a mujeres entre 21-38 años. Hasta el momento se han descrito 6 mujeres que han presentado el cuadro en 9 embarazos.

Clínica e histológicamente es similar a la forma típica, si bien las lesiones cutáneas tienen una especial predisposición por la cabeza y el cuello, y sólo en una paciente se ha comunicado afectación mucosa en la lengua.

El 60% de los casos aparece durante el primer trimestre, y el 40% restante en el segundo trimestre. Dos de estas enfermas tuvieron recurrencias en sucesivos embarazos, y en un caso hubo rebrote en el posparto inmediato. En 2 casos el síndrome de Sweet apareció por primera vez en el tercer embarazo, en 2 casos en el primero, en 1 en el séptimo y en otro durante el cuarto, con sospecha de haberlo tenido también durante el segundo y el tercero.

De las 6 mujeres afectas, 4 presentaban síndrome de Sweet asociado a embarazo de forma exclusiva, y las restantes habían tenido el cuadro asociado a embarazo y antes y/o después del mismo.

La evolución del cuadro parece más benigna que en la forma idiopática, ya que aunque el tratamiento con esteroides sistémicos es igualmente efectivo, la resolución espontánea en 2-4 semanas o tras corticoterapia tópica es la norma.

En ninguno de los casos publicados se ha comunicado mortalidad fetal o infantil, aunque al menos uno de los casos recidivantes coincidió con aborto espontáneo. Por ello, parece lógico pensar que el síndrome de Sweet asociado a embarazo no causa riesgo fetal. Cohen afirmó en 1993 que este cuadro debería incluirse en el diagnóstico diferencial de los procesos caracterizados por exantema y fiebre durante el embarazo.

Existen otras muchas asociaciones de síndrome de Sweet, que se resumen en la tabla VI.

SÍNDROME DE SWEET Y VASCULITIS

Inicialmente se ha dicho que uno de los criterios diagnósticos para el síndrome de Sweet es la ausencia de vasculitis. Las vasculitis se caracterizan histológicamente por vasodilatación, extravasación de hematíes, necrosis fibrinoide de los vasos e infiltración de las paredes vasculares por neutrófilos. Estos hallazgos no se ven en el síndrome Sweet al completo, pero no es raro encontrar hinchazón endotelial, extravasación de hematíes y cariorrexis (núcleos de neutrófilos fragmentados). Joriz-

zo et al llamaron a esto reacción vascular neutróflica no necrosante⁷³. Barnadas et al⁷⁴ refieren en sus casos de Sweet ligeros daños en los vasos de la dermis, e incluso se han descrito focos de necrosis fibrinoide en los vasos, en ausencia de microtrombos. Probablemente esos focos de necrosis son secundarios al daño de la pared vascular inducido por el flujo masivo de neutrófilos, acompañados de la secreción de sus mediadores, pero no representan una verdadera forma de vasculitis.

Malone et al⁷⁵ revisaron las biopsias de 21 pacientes diagnosticados de síndrome de Sweet y encontraron vasculitis en un 29% de los casos, sobre todo en las lesiones de larga duración, sin depósitos de inmunoglobulinas y complemento en las paredes de los vasos. Los autores concluyen que la vasculitis en el síndrome de Sweet no es un hecho primario, sino un proceso secundario mediado inmunológicamente por los productos nocivos secretados por los neutrófilos. Por ello suele observarse más frecuentemente en las lesiones de larga duración. La presencia de vasculitis, entonces, no debe excluir el diagnóstico de síndrome de Sweet.

Recientemente se ha descrito una forma de presentación peculiar de vasculitis llamada vasculitis pustulosa de las manos, donde las lesiones desde el punto de vista clínico son indistinguibles del Sweet y la diferencia histológica fundamental es la presencia de una vasculitis franca. Hay autores que consideran esta entidad en el espectro del síndrome de Sweet. De hecho, Galaria et al⁷⁶ presentaron 3 casos con ampollas hemorrágicas, placas y pústulas en el dorso de las manos, cuya biopsia reveló infiltrados neutróflicos y leucocitoclasis, pero sin vasculitis necrotizante. Proponen el término de dermatosis neutróflicas del dorso de las manos para englobar estas entidades.

SÍNDROME DE SWEET Y ANTICUERPOS ANTICITOPLASMA DE LOS NEUTRÓFILOS

Kemmet et al⁷⁷, en 1991, describen que 6 de sus 7 pacientes con síndrome de Sweet presentaban ANCA (anticuerpos anticitoplasma de los neutrófilos) positivos. Dos de estos enfermos tenían, además, una leucemia mieloide crónica, y uno de ellos un carcinoma gástrico. Los autores sugieren que los ANCA podría tener valor diagnóstico en el síndrome de Sweet. Sin embargo, Von der Driesch et al realizan un estudio similar en 10 casos, y todos resultan negativos⁷⁸.

Bayle et al⁷⁹, en 1994, describen un síndrome de superposición de dermatosis neutróflicas asociado a una gammapatía monoclonal benigna, con C-ANCA positivos. Estos autoanticuerpos eran una inmunoglobulina monoclonal dirigida contra los antígenos neutróflicos citoplasmáticos y los responsables de la gammapatía monoclonal.

Los ANCA, que normalmente se encuentran dentro de los neutrófilos, pueden aparecer en su superficie bajo la actividad de algunas citocinas. Quizás las citocinas implicadas en el desarrollo del Sweet en ocasiones sean capaces de expresar los ANCA en la superficie de los neutrófilos.

Cerca de un tercio de los enfermos con colitis ulcerosa, en la que se produce una infiltración neutróflica masiva de la mucosa colónica, tienen c- y p-ANCA positivos. También se han descrito en un paciente con eritema *elevatum diutinum* y pioderma gangrenoso⁷⁹. Hay un caso de Sweet asociado a colitis ulcerosa con c-ANCA positivos durante el brote, aunque, al repetir más tarde la determinación, fueron indetectables. Estos hechos apoyan la teoría de que en la mayoría de los casos se trata de un epifenómeno⁸⁰.

Miller et al describen un caso de enfermedad de Graves en el que, tras iniciar el tratamiento con propiltiouracilo, desarrolló de forma simultánea un síndrome de Sweet y p-ANCA positivo atípico. Los autores postulan en este enfermo cierto papel patogénico de los ANCA en el desarrollo de las lesiones de Sweet⁸¹.

Algunos autores creen que esta asociación podría sugerir una posible relación del síndrome de Sweet con el espectro de las vasculitis, mientras que otros sugieren que su presencia en enfermos de Sweet puede ser un epifenómeno que resulta de la degranulación y la fragmentación de los neutrófilos⁸².

Un caso de granulomatosis de Wegener se presentó con lesiones cutáneas totalmente compatibles con un síndrome de Sweet, y con posterioridad, en un nuevo brote, fue diagnosticado de Wegener⁸³. Por tanto, a pesar de que en la mayoría de los casos de Sweet la presencia de ANCA puede ser un epifenómeno, cuando éstos persisten o aparece nueva sintomatología, hay que valorar esta posibilidad.

SÍNDROME DE SWEET Y ERITEMA NUDOSO

Las lesiones de Sweet en las extremidades inferiores pueden hacerse clínicamente indistinguibles del eritema nudoso.

Para algunos autores, incluido el propio Sweet, no se trata de una verdadera asociación, sino la extensión del infiltrado neutróflico en el tejido celular subcutáneo que induce una paniculitis lobular neutróflica. Sin embargo, Cooper et al⁸⁴, en 1983, describió un caso en que los infiltrados neutróflicos estaban circunscritos solamente al tejido celular subcutáneo, y posteriormente Jones Caballero et al⁸⁵ comunicaron otro caso similar.

En una revisión de 30 casos de síndrome de Sweet realizada por Sitjas et al, el 30% presentaba lesiones nodulares en las piernas que simulaban un eritema nudoso⁸⁶, con presencia en la biopsia de una paniculitis septal granulomatosa con granulomas de Miescher, pero no una infiltración profunda neutróflica, como se había descrito.

Para muchos autores, por tanto, pueden coexistir ambas entidades. Así, se han descrito casos de Sweet y eritema nudoso sin asociaciones^{87,88}, otros asociados a enfermedad de Crohn⁸⁹, sarcoidosis⁹⁰, un caso a infección aguda por *Borrelia burgdorferi*⁹¹, un caso a infección del tracto respiratorio superior, un caso a faringitis estreptocócica y 2 casos a leucemia mieloide aguda⁹². Llama la atención que casi todos los casos de sarcoidosis aguda asociada a síndrome de Sweet se presentan con un eritema nudoso y linfadenopatía mediastínica (síndrome de



Figura 6. Lesiones de síndrome de Sweet y eritema nudoso en las extremidades inferiores de una paciente con gastroenteritis por *Salmonella*.

Lofgren)⁹³, suelen acompañarse de artritis aguda y, en la mayoría de ellos, la sarcoidosis sigue un curso benigno (sólo se cronifican el 10-20%). Recientemente hemos visto una enferma con eritema nudoso y síndrome de Sweet asociados a una gastroenteritis por *Salmonella* (fig. 6).

En la revisión de 16 casos de Ginarte et al⁹⁴ había un 31% de paniculitis, todas ellas diagnosticadas histológicamente como eritema nudoso. Dado que el eritema nudoso y el síndrome de Sweet comparten características comunes, como el de tratarse de dermatosis reactivas, y la respuesta a tratamientos similares, podría ser que los enfermos reaccionen al mismo estímulo unas veces como eritema nudoso y otras como síndrome de Sweet, o incluso en un mismo enfermo, según el momento evolutivo, de una manera u otra, primero como un eritema nudoso y posteriormente como un síndrome de Sweet⁹⁵.

Probablemente esta relación es mucho más frecuente que lo referido en la bibliografía, pero la mayoría de los casos no se biopsian.

SÍNDROME DE SWEET, CSF Y OTROS FÁRMACOS

El primer posible caso de síndrome de Sweet asociado al tratamiento con G-CSF fue descrito en 1988 en una mujer con leucemia de células peludas y vasculitis leucocitoclástica⁹⁶. Los siguientes casos ya más claros de síndrome de Sweet inducido por G-CSF fueron descritos entre 1991⁹⁷ y 1993⁹⁸.

El hecho de que el G-CSF pueda producir un síndrome de Sweet apoya la teoría de varios autores de que la secreción de ciertas citocinas, como IL-1, IL-6, IL-8 o G-CSF, puede tener un papel importante en la patogenia del Sweet. De hecho se han referido en algunos casos de Sweet asociados a mielodisplasia con valores elevados de G-CSF e IL-6 que coinciden con las fases activas del proceso y disminuyen al normalizarse los síntomas⁶⁶.

Es un hecho conocido que las leucemias mielomonocíticas pueden producir G-CSF⁹⁹, al igual que otras enfermedades hematológicas malignas⁹⁷. También se han demostrado niveles elevados de G-CSF en pacientes con síndrome mielodisplásico.

El G-CSF produce un incremento sostenido y dosis-dependiente de la cifra de neutrófilos circulantes, con un incremento de las formas inmaduras. Es decir, por una parte los precursores mieloides tienden a diferenciarse y proliferar, y por otra los neutrófilos maduros son movilizados desde los tejidos hematopoyéticos. Pero, además, prolonga la supervivencia de los neutrófilos, al mismo tiempo que la quimiotaxis, la fagocitosis, la generación de superóxido y otras funciones metabólicas. Tiene, por tanto, un importante papel fisiológico en la homeostasis de los leucocitos polimorfonucleares. La IL-1 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) aumentan la producción de G-CSF por los macrófagos, los fibroblastos y las células endoteliales¹⁰⁰.

El tratamiento con G-CSF y con GM-CSF pueden exacerbar procesos autoinmunes inflamatorios preexistentes, probablemente por la estimulación de la proliferación y la actividad de los neutrófilos en los sitios de inflamación crónica.

Parece claro que los niveles aumentados de G-CSF son de gran importancia en la patogenia del síndrome de Sweet, por tanto que éste aparezca en enfermos tratados con G-CSF es un hecho explicable. Sin embargo, el G y GM-CSF (factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos) son fármacos ampliamente utilizados en el tratamiento de enfermedades hematológicas malignas, y son pocos los casos referidos de síndrome de Sweet asociados. Deben existir, por tanto, otros factores implicados en que estos enfermos desarrollen un síndrome de Sweet.

Hay otros muchos fármacos relacionados con el síndrome de Sweet, que se resumen en la tabla VII. Es curioso que varios de los fármacos que pueden inducir síndrome de Sweet también se hayan utilizado como po-

TABLA VII. Síndrome de Sweet y fármacos

| | |
|--------------------------|---|
| <i>Antibióticos</i> | Trimetroprim-sulfametoxazol, minociclina, nitrofurantoína |
| <i>Antihipertensivos</i> | Hidralazina (lupus inducido + síndrome de Sweet) |
| <i>Antiepilépticos</i> | Carbamacepina |
| <i>Diuréticos</i> | Furosemida |
| <i>Citocinas</i> | G-CSF |
| <i>Retinoides</i> | Ácido all-trans-retinoico (maduración neutrofílica) |
| <i>AINE</i> | Diclofenaco + exposición solar, colecoxib |
| <i>ACO</i> | Levonorgestrel/etinilestradiol |
| <i>Otros</i> | Litio, propiltiouracilo (Sweet + ANCA), diazepam, clozapina Vacunas: bacilo de Galmette-Guerin, neumocócica, gripe |

sibles tratamientos en otros casos. Los criterios diagnósticos del síndrome de Sweet secundario a fármacos difieren de forma mínima con los del Sweet clásico: los criterios mayores son iguales, pero los menores son fiebre, relación temporal entre la toma del fármaco y la aparición de las lesiones, y resolución de las mismas espontánea o ayudada por tratamiento esteroideo tras la suspensión del fármaco, sin recidivas.

SÍNDROME DE SWEET DE EVOLUCIÓN FATAL

Hemos incluido en este apartado aquellos casos de síndrome de Sweet en que las manifestaciones derivadas del infiltrado neutrófilico de diversos órganos han llevado al enfermo a la muerte. Podemos agruparlos según la causa de muerte:

1. Tras las lesiones cutáneas de Sweet, un niño desarrolló una cutis laxa adquirida, donde la elastólisis neutrófílica también afectó a las paredes de la aorta, produciendo un aneurisma que lo llevó a la muerte^{101,102}. Es importante decir que la cutis laxa adquirida tras lesiones de Sweet sólo se ha descrito en niños, generalmente con lesiones de morfología anular o policíclica, y se denomina síndrome de Marshall. Otro caso descrito con posterioridad, en un varón de 16 meses, también tuvo una evolución mortal, pero en este caso por una sepsis por *Pseudomonas*¹⁰³. Este niño presentaba además un déficit de $\alpha 1$ -antitripsina, que facilita la destrucción de la elastina y favorecería el desarrollo de la cutis laxa.

2. Un varón de 78 años con síndrome de Sweet evolucionó a un pioderma gangrenoso. El paciente sufrió empeoramiento progresivo y murió. La necropsia determinó una cirrosis criptogenética con una infiltración hepática neutrófílica¹⁴.

3. Un paciente con mielodisplasia grave desarrolló un síndrome de Sweet de gran intensidad que le llevó a la muerte¹⁰⁴.

4. Un varón de 60 años con una leucemia mielobástica desarrolló un síndrome de Sweet con miositis, paniculitis y fascitis asociada con la subsiguiente fibrosis. El paciente murió, y la autopsia demostró un infarto de miocardio, una aortitis aguda segmentaria y alteraciones cutáneas y musculares cicatriciales relacionadas con su síndrome de Sweet¹⁰⁵.

5. Un paciente varón de 64 años estaba afectado de anemia refractaria que se acompañó de un intenso síndrome de Sweet. El infiltrado neutrófilico afectó de manera masiva (demostrado en la necropsia) al miocardio y al sistema de conducción ventricular, hechos que llevaron a la muerte del paciente.

En resumen, cuando se diagnostica un enfermo de síndrome de Sweet no es suficiente realizar el tratamiento adecuado para resolver el cuadro: hay que determinar las enfermedades a las que puede estar asociado, realizar un estudio concomitante para intentar determinar la causa y, en muchas ocasiones, establecer una estrecha vigilancia, ya que hay enfermedades de gran importancia que pueden aparecer con posterioridad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sweet RD. An acute febrile neutrophilic dermatosis. Br J Dermatol 1964; 74:349-56.
2. Shapiro L, Baraf CS, Richheimer LL. Sweet's syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis). Arch Dermatol 1971;103:81-4.
3. Matta MJ, Malak J, Tabet E, et al. Sweet's syndrome: systemic associations. Cutis 1973;12:561-5.
4. Klock JC, Oken RL. Febrile neutrophilic dermatosis in acute myelogenous leukemia. Cancer 1976;37:922-7.
5. Sweet RD. Acute febrile neutrophilic dermatosis: 1978. Br J Dermatol 1979; 100:93-9.
6. Su WPD, Liu HNH. Diagnostic criteria for Sweet's syndrome. Cutis 1986; 37:167-74.
7. Von der Driesch P, Schegel-Gómez R, Kiesewetter F, Hornstein OP. Sweet's syndrome: clinical spectrum and associated conditions. Cutis 1989;44:193-200.
8. Kemmet D, Hunter JAA. Sweet's syndrome: a clinicopathologic review of twenty-nine cases. J Am Acad Dermatol 1990; 23:503-7.
9. Von der Driesch P. Sweet's syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis). J Am Acad Dermatol 1994;31:535-56.
10. Cohen PR, Kurzrock R. Sweet's syndrome and cancer. Clin Dermatol 1993; 11:149-57.
11. Satra K, Zalka A, Cohen PR, Grossman ME. Sweet's syndrome and pregnancy. J Am Acad Dermatol 1994;30:297-300.
12. Chien SM, Jambrosic J, Mintz S. Pulmonary manifestations in Sweet's syndrome: first report of a case with bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Am J Med 1991;91:553-4.
13. Unis ME, Hill GS. Sweet syndrome associated with acute renal failure. Cutis 1987;40:139-42.
14. Davies MG, Hastings A. Sweet's syndrome progressing to pyoderma gangrenosum a spectrum of neutrophilic skin disease in association with cryptogenic cirrhosis. Clin Exp Dermatol 1991;16:279-82.
15. Furukawa F, Toriyama R, Kawanishi T. Neutrophils in cerebrospinal fluid of a patient with acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome). Int J Dermatol 1992;31:670-1.
16. Cano A, Ribes R, De la Riva A, López-Rubio F, Sánchez C, Sancho JL. Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis associated with Sweet's syndrome. Eur J Radiol 2002;44:139-42.
17. Noda K, Okuma Y, Fukae J, Fujishima K, Goto K, Sadamasa HH, et al. Sweet's syndrome associated with encephalitis. J Neurol Sci 2001;18:95-7.
18. Krauser RE, Schumacher HR. The arthritis of Sweet's syndrome. Arthritis Rheum 1975;18:35-41.
19. Shimizu K. Neutrophilic infiltration of the myocardium in a patient with myelodysplastic syndrome. Am J Haematol 1998;58:337-8.
20. Baron F, Sybert VP, Andrews RG. Cutaneous and extracutaneous neutrophilic infiltrates (Sweet syndrome) in three patients with Fanconi anemia. J Pediatr 1989;115:726-9.
21. Fain O, Mathieu E, Fetot N, Sibony M, Sitbon M, Lejeune F, et al. Intestinal involvement in Sweet syndrome. J Am Acad Dermatol 1996;35:989-90.
22. Yuchi H, Yamagi H, Ishikawa N, Aoki T, Sakata J, Eto T. Endoscopic appearance of the GI lesions associated with Sweet's syndrome. Gastrointest Endosc 2000;52:287-9.
23. Matthews PC, Willats SM. Sweet's syndrome associated with systemic inflammatory response syndrome. Intensive Care Med 1998;24:1106-9.
24. Galindo Ocaña J, Andreu Álvarez J, Corbi Llopis R, Cuello Contreras JA. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y coagulación intravascular diseminada. Rev Clin Esp 2002;202:125-6.
25. Kemmet D, Gawkrodger DJ, Wilson G, Hunter JAA. Sweet's syndrome in Crohn disease. BMJ 1989;297:1513-4.
26. Anglada Pintado JC, Michán Doña A, Silva Abad A, Zapata López A, Alcaraz García S, Riande González P, et al. Síndrome de Sweet y enfermedad inflamatoria intestinal. Aportación de un nuevo caso y revisión de la literatura. An Med Inter 2002;19:419-22.
27. 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.
28. Meters HG. Akute febrile neutrophile dermatose, übersicht und kasuistik. Hautarzt 1972;23:111.
29. Cho KH, Shin KS, Sohn SJA, Choi SJ, Lee YS. Bechet's disease with Sweet's syndrome like presentation -a report of six cases. Clin Exp Dermatol 1989; 14:20-4.
30. Hisanaga K, Hosokawa M, Sato N, Mochizuki H, Itoyama Y, Iwasaki Y. Neuro-Sweet disease. Benign recurrent encephalitis with neutrophilic dermatosis. Arch Neurol 1999;56:1010-3.
31. Oguz O, Serdaroglu S, Tütün Y, Erdogan N, Yazici H, Savaskan H. Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome) associated with Bechet's disease. Int J Dermatol 1992;31:645-6.
32. Uysal H, Vahaboglu H, Inan L, Vahaboglu G. Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome) in neuro-Bechet's disease. Clin Neurol Neurosurg 1993;95:319-22.

33. Ramsey-Goldman R, Franz T, Solano FX, et al. Hydralazine induced lupus and Sweet's syndrome: report and review of the literature. *J Rheumatol* 1990; 17:682-4.
34. Sequeira WI, Polisky RB, Alrenga DP. Neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome) association with hydralazine induced lupus syndrome. *Am J Med* 1986; 81:558-684.
35. Delaporte E, Gaveau DJ, Piette FA, et al. Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome): association with rheumatoid vasculitis. *Arch Dermatol* 1989;125:1101-4.
36. Goette DK. Sweet's syndrome in subacute cutaneous lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 1985;121:789-91.
37. 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.
38. Katayama I, Teramoto N, Arai H, et al. Annular erythema: a comparative study of Sjögren syndrome with subacute cutaneous lupus erythematosus. *Int J Dermatol* 1991;30:635-9.
39. Prytowsky SD, Fye KH, Goette KD, et al. Acute febrile neutrophilic dermatosis associated with Sjögren syndrome. *Arch Dermatol* 1978;114:1234-5.
40. Levenstein MM, Fisher BK, Fisher LOL, Pruzanski W. Simultaneous occurrence of subacute cutaneous lupus erythematosus and Sweet syndrome. *Int J Dermatol* 1991;30:640-3.
41. Frayha R, Matta M, Kurban A. Sweet's syndrome simulating systemic Lupus Erythematosus. *Dermatologica* 1972;144:321.
42. Brady RC, Morris J, Connally BL, Boiko S. Sweet's syndrome as an initial manifestation of pediatric human immunodeficiency virus infection. *Pediatrics* 1999;104:1142-4.
43. Choonhakarn C, Chetchotisakd P, Jirarattanapochai K, Mootsikapun P. Sweet's syndrome associated with non-tuberculous mycobacterial infection: a report of five cases. *Br J Dermatol* 1998;139:107-10.
44. Cohen PR, Kurzrock R. Sweet's syndrome and malignancy. *Am J Med* 1987; 82:1220-6.
45. Leibowitz MR, Rippey JJ, Bezwoda WR, et al. Unusual aspects of febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome). Case reports. *S Afr Med J* 1982; 62:375-8.
46. Sakoda S. Erytroleukemia, prostate carcinoma and Sweet's syndrome. *Nippon Rinsho* 1980;38:3890-3.
47. Cooper PH, Innes DJ, Greer KE. Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome) and myeloproliferative disorders. *Cancer* 1983;51:1518-26.
48. Romero Aguilera G, López-Estebaranz JL, Lauzurika E, De Pablo P, Alonso J, Gil R, et al. Síndrome de Sweet asociado a síndrome mielodisplásico: a propósito de 2 casos. *Actas Dermosifiliogr* 1992;83:163-6.
49. Tay CH. Pyoderma gangrenosum and leukemia [letter]. *Arch Dermatol* 1973; 108:580-1.
50. Berth-Jones J, Hutchinson PE. Sweet's syndrome and malignancy: a case associated with multiple myeloma and review of the literature. *Br J Dermatol* 1989;121:123-7.
51. Shore RN. Pyoderma gangrenosum, defective neutrophil chemotaxis and leukemia. *Arch Dermatol* 1976;112:1792-3.
52. Caughman W, Stern R, Haynes H. Neutrophilic dermatoses in myeloproliferative disorders. Atypical forms of pyoderma gangrenosum and Sweet's syndrome associated with myeloproliferative disorders. *J Am Acad Dermatol* 1983;9:751-8.
53. Vázquez García J, Almagro M, Fonseca E. Multiple neutrophilic dermatosis in myelodysplastic syndrome. *Clin Exp Dermatol* 2001;26:398-401.
54. Feliu E, Cervantes F, Ferrando J, Puig S, Mascarrón JM, Rozman C. Neutrophilic pustulosis associated with chronic myeloid leukemia: a special form of Sweet's syndrome. *Acta Haematol* 1992;88:154-7.
55. Gibson LE, Dickey CH, Flach DB. Neutrophilic dermatosis in myeloproliferative disease: report of two cases. *Mayo Clin Proc* 1985;60:735-40.
56. Cohen PR, Kurzrock R. Chronic myelogenous leukemia and Sweet syndrome. *Am J Haematol* 1989;32:134-7.
57. Soppi E, Nousiainen T, Seppa A, Lahtinen R. Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome) in association with myelodysplastic syndromes: a report of three cases and a review of the literature. *Br J Haematol* 1989;73:43-7.
58. Sharpe GR, Leggat HM. A case of Sweet's syndrome and myelodysplasia: response to cyclosporin. *Br J Dermatol* 1992;127:538-9.
59. Morioka N, Otsuka F, Nogita T, Igisu K, Urabe A, Ishibashi Y. Neutrophilic dermatosis with myelodysplastic syndrome: nuclear segmentation anomalies of neutrophils in the skin lesion and in peripheral blood. *J Am Acad Dermatol* 1990;23:247-9.
60. Morioka N, Ishibashi Y, Kawashima M, Mizoguchi M, Otsuka F. Peigeroid-like anomalous cells in the diagnosis of neutrophilic dermatosis associated with myelodysplastic syndrome. *Int J Dermatol* 1992;31:864-5.
61. Piette WW, Trapp JF, O'Donnell MJ, Argenyi Z, Talbot EA, Burns CP. Acute febrile neutrophilic dermatosis with myeloblastic infiltrate in a leukemia patient receiving all-trans-retinoic acid therapy. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30:293-7.
62. Urano Y, Miyaoka Y, Kosaka M, Kabe K, Uchida N, Arase S. Sweet's syndrome associated with chronic myelogenous leukemia: demonstration of leukemic cells within a skin lesion. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:275-9.
63. Magro CM, DeMoraes E, Burns F. Sweet's syndrome in the setting of CD34-positive acute myelogenous leukemia treated with granulocyte colony stimulating factor: evidence for a clonal neutrophilic dermatosis. *J Cutan Pathol* 2001;28:90-6.
64. Knight DK, Layton DM, Mufti GJ, Williams H. Sweet's syndrome and myelodysplasia. *BLUT* 1988;56:47-8.
65. Dompierre A, Troussard X, Lorier E, Jacobs F, Reman O, Leroy D, et al. Sweet syndrome associated with acute myelogenous leukemia. *Int J Dermatol* 1991;30:644-7.
66. Reuss-Borst MA, Pawelec G, Saal JG, Horny HP, Müller CA, Waller HD. Sweet's syndrome associated with myelodysplasia: possible role of cytokines in the pathogenesis of the disease. *Br J Haematol* 1993;84:356-8.
67. Ferrandiz C, Ribeira M, Flores A, Carles J, Montserrat S, Ribas M. Sweet's syndrome and acute myelogenous leukemia. *Int J Dermatol* 1990; 3:209-10.
68. Zuazu I, Fornells J, Pujol JM, Brunet S. Síndrome de Sweet en paciente con leucemia mielomonocítica aguda: presentación en fase de granulopenia. *Ann Med Inter* 1983;134:38-41.
69. Aractingi S, Mallet V, Pinquier L, Chosidow O, Vignon-Pennamen MD, Degos L, et al. Neutrophilic dermatosis during granulocytopenia. *Arch Dermatol* 1995;131:1141-5.
70. Cohen PR, Talpaz M, Kurzrock R. Malignancy-associated Sweet's syndrome: review of the world literature. *J Clin Oncol* 1988;6:1887-97.
71. Noguera X, Blaustein A, De Moragas JM. Un caso especial de síndrome de Sweet. *Actas Dermosifiliogr* 1983;74:352.
72. Satra K, Zalka A, Cohen PR, Grossman ME. Sweet's syndrome and pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:297-300.
73. Jorizzo JL, Solomon AR, Zanolli MD, Leshin B. Neutrophilic vascular reactions. *J Am Acad Dermatol* 1988;19:988-1005.
74. Barnadas MA, Sitjà D, Brunet S, Puig J, De Moragas JM. Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome) associated with prostate adenocarcinoma and a myelodysplastic syndrome. *Int J Dermatol* 1992;31:647-8.
75. Malone JC, Sloane SP, Wills-Frank SP, Fearneyhough PK, Lear SC, Goldsmith J, et al. Vascular inflammation (vasculitis) in Sweet syndrome. A clinicopathologic study of 28 biopsy specimens from 21 patients. *Arch Dermatol* 2002; 138:345-9.
76. Galaria NA, Junkins-Hopkins JM, Kligman D, James WD. Neutrophilic dermatosis of the dorsal hands: pustular vasculitis revisited. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:870-4.
77. Kemmett 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.
78. Von der Driesch P, Weber MFA. Are antibodies to neutrophil cytoplasmic antigens (ANCA) a serologic marker for Sweet's syndrome? *J Am Acad Dermatol* 1993;29:666.
79. Bayle P, Laplanche G, Gorguet B, Oksman F, Boulinguez S, Bazex J. Neutrophilic dermatosis: a case of overlapping syndrome with monoclonal antineutrophil cytoplasmic autoantibody activity. *Dermatology* 1994;189: 69-71.
80. Sarkany RPE, Burrows NP, Grant JW, Pye RJ, Norris PG. The pustular eruption of ulcerative colitis: a variant of Sweet's syndrome? *Br J Dermatol* 1998; 138:365-6.
81. Miller RM, Darben TA, Nedwich J, Savige J. Propylthiouracil-induced anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in a patient with Graves's disease and a neutrophilic dermatosis. *Br J Dermatol* 1999;141:943-4.
82. Rodríguez Díaz E, Morán Estefanía M, Armijo Moreno M. Dermatosis neutrofílica. *Actas Dermosifiliogr* 1995;86:67-80.
83. Gürses L, Yücelten D, Gömört A, Ergun T, Gürbüz O. Wegener's granulomatosis presenting as neutrophilic dermatosis: a case report. *Br J Dermatol* 2000; 143:207-9.
84. Cooper PH, Frierson HF, Greer KE. Subcutaneous neutrophilic infiltrates in acute febrile neutrophilic dermatosis. *Arch Dermatol* 1983;119:610-1.
85. Jones Caballero M, Daudén Tello E, Sols Rodríguez-Candela M, Fraga Fernández J, García Díez A. Dermatosis neutrofílica y neoplasias hematológicas. A propósito de 4 casos. *Actas Dermosifiliogr* 1993;84:289-93.
86. Sitjà D, Puig L, Cuatrecasas M, De Moragas JM. Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome). *Int J Dermatol* 1993;32:261-8.
87. Blaustein A, Moreno A, Noguera J, De Moragas JM. Septal granulomatous panniculitis in Sweet's syndrome. *Arch Dermatol* 1985;121:785-8.
88. Spatz SA. Erythema nodosum in Sweet syndrome. *Cutis* 1985;35:327-30.
89. Gómez Schlegel R, Kiesewetter F, Von der Driesch P, Hornstein OP. Sweet syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis) and erythema nodosum in Crohn's disease. *Hautarzt* 1990;41:398-401.
90. Wilkinson SM, Heagerty AHM, English JSC. Acute febrile neutrophilic dermatosis in association with erythema nodosum and sarcoidosis. *Clin Exp Dermatol* 1993;18:47-9.
91. García Silva J, Fernández-López E, Peña-Penabad C, Luna G, Armijo M. Sweet's syndrome and erythema nodosum in a patient with positive serology for *Borrelia burgdorferi*. *Eur J Dermatol* 1995;5:135-8.
92. Waltz KM, Long D, Marks JG, Billingsley EM. Sweet's syndrome and erythema nodosum. *Arch Dermatol* 1999;135:62-6.

93. Pouchot J, Bourgeois-Droin C, Vinceneu P, Barge J, Brun P, Granier F, Trémolières F. Sweet's syndrome and mediastinal lymphadenopathy due to sarcoidosis: three cases of a new association. *Arch Dermatol* 1993;129:1062-4.
94. Ginarte M, García Doval I, Toribio J. Síndrome de Sweet: estudio de 16 casos. *Med Clin (Barc)* 1997;109:588-91.
95. Nishie W, Kimura T, Kanagawa M. Sweet's syndrome evolved from recurrent erythema nodosum in a patient with myelodysplastic syndrome. *J Dermatol* 2002;29:91-5.
96. Glaspy JA, Baldwin GC, Robertson PA, Souza L, Vincent M, Ambersley J, et al. Therapy for neutropenia in hairy cell leukemia with recombinant human granulocyte colony stimulating factor. *Ann Inter Med* 1988;109:789-95.
97. Park JW, Mehrotra B, Barnett BO, Baron AD, Venook AP. The Sweet's syndrome during therapy with granulocyte stimulating factor. *Ann Inter Med* 1992;116:996-8.
98. Paydas S, Sahin B, Seyrek E, Soylu M, Gonlusen G, Acar A, et al. Sweet's syndrome associated with G-CSF. *Br J Haematol* 1993;85:191-2.
99. Shirafuji N, Asano S, Kozai A, et al. Production of granulocyte colony-stimulating factor by acute myelomonocytic leukemia cells. *Leuk Res* 1988;12:745-50.
100. Jonhson MML, Grimwood RE. Leukocyte colony-stimulating factors. A review of associated neutrophilic dermatoses and vasculitides. *Arch Dermatol* 1994;130:77-81.
101. Heyl T, Simson IW, Cronje RE. Postinflammatory cutis laxa and aortitis (acquired systemic elastolysis). *Br J Dermatol* 1971;8(Suppl 7):37-43.
102. Muster AJ, Bharati S, Herman JJ, Esterly NB, Gonzales-Crussi F, Holbrook KA. Fatal cardiovascular disease and cutis laxa following acute febrile neutrophilic dermatosis. *J Pediatr* 1983;102:243-8.
103. Hwang ST, Williams ML, McCalmon TH, Frieden IJ. Sweet's syndrome leading to acquired cutis laxa (Marshall's syndrome) in an infant with alpha-1-antitrypsin deficiency. *Arch Dermatol* 1995;131:1175-7.
104. Kueh YK, Vijayasingam SM. Severe myelodysplasia with monosomies 5 and 7 presenting with rapidly fatal Sweet's syndrome. *Ann Acad Med Singapore* 1992;21:404-7.
105. Attias D, Laor R, Zuckermann E, Naschitz JE, Luria M, Mmisselevitch I, et al. Acute neutrophilic myositis in Sweet's syndrome: late phase transformation into fibrosing myositis and panniculitis. *Hum Pathol* 1995;26:687-90.

Silvederma

Crema y Aerosol

Sulfadiazina argéntica

INMEJORABLE RELACION
CALIDAD/PRECIO



En el tratamiento de quemaduras y úlceras

- Facilita la epitelización
- Evita complicaciones infecciosas

Composición: Sulfadiazina argéntica. Aerosol y Crema al 1%. **Indicaciones:** Antibacteriano tópico indicado en el tratamiento y profilaxis de infecciones dermatológicas producidas por gérmenes sensibles a la sulfadiazina argéntica. Heridas. Ulceras crónicas de las piernas. Ulceras por decubito. Quemaduras. **Posología:** Crema: En general, una aplicación diaria, con guantes estériles (en quemaduras importantes), de 1 mm de espesor en toda la superficie quemada vigilando que los intersticios de la herida queden bien recubiertos. Aerosol: Una o varias pulverizaciones al día. **Efectos secundarios:** Prurito, ligero escocor. Puede absorberse el 10% de la sulfadiazina y ocasionar los efectos secundarios de ésta. La tolerancia de Silvederma es, en general, óptima. **Contraindicaciones:** En prematuros o recién nacidos de menos de dos meses, las sulfamidas pueden favorecer la aparición de queratíceras. En embarazadas y en pacientes sulfamidosenibles sopeséese el riesgo. **Incompatibilidades:** No se conocen. **Absorción de la sulfadiazina a través de la herida:** La vigilancia de los niveles plasmáticos de sulfadiazina absorbida no es necesaria, excepto, posiblemente, en pacientes con funciones hepática o renal deterioradas. En pacientes con deterioro renal, vigílese los niveles plasmáticos de sulfadiazina y especialmente, la presencia de cristales de sulfadiazina en la orina. El volumen de ésta debe mantenerse a 50-100 ml/hora mediante líquidos parenterales u orales. La absorción local de sustancias en los quemados es muy variable. **Presentación:** Aerosol de 50 ml, P.V.P. (IVA): 2,58 € M.R. Crema, tubo de 50 g, P.V.P. (IVA): 2,25 € M.R. Envase de 500 g (E.C.) P.V.P. (IVA): 15,40 € M.R. El aerosol debe preservarse del sol y de temperaturas de más de 50 °C.

Primera sulfadiazina de plata
presentada en el mercado mundial

FACIL
APLICACION



Laboratorio Aldo-Unión, S.A.
Baronesa de Maldá, 73 - 08950 ESPLUGUES DE LL. (Barcelona) España - web: <http://www.aldo-union.com>

40
AÑOS
al servicio de la
Medicina