

<https://doi.org/10.69639/arandu.v12i2.1135>

Dermatosis neutrofilicas en pediatría: desafíos diagnósticos y terapéuticos en el Síndrome de Sweet infantil y el pioderma gangrenoso

Pediatric neutrophilic dermatoses: diagnostic and therapeutic challenges in childhood Sweet syndrome and pyoderma gangrenosum

Laura Agudelo Cuéllar

<https://orcid.org/0000-0002-9128-2271>

lauraagudelocuellar@gmail.com

Universidad Libre Seccional Cali
Cali – Colombia

Andrea Estefanía Pardo Heredia

<https://orcid.org/0000-0001-7731-9368>

duvanfvelasquez@gmail.com

Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia
Tunja – Colombia

Adriana Marcela Fernández Diago

adrianafernandezd@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-5223-6467>

Universidad del Cauca
Popayán – Colombia

Hernán David Jácome Grijalva

med.davidjacome@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0008-3868-896X>

Universidad de Antioquia
Medellín – Colombia

Wendy Yaritza Molano Rios

<https://orcid.org/0009-0003-7041-6378>

wmolano@unab.edu.co

Médico-Universidad de Santander UDES
Bucaramanga – Colombia

*Artículo recibido: (la fecha la coloca el Equipo editorial) - Aceptado para publicación:
Conflictos de intereses: Ninguno que declarar.*

RESUMEN

Las dermatosis neutrofilicas son trastornos inflamatorios cutáneos poco frecuentes en la infancia y caracterizados por infiltrados dérmicos estériles de neutrófilos. El Síndrome de Sweet infantil representa apenas 5–8 % de los casos descritos y el pioderma gangrenoso pediátrico es igualmente raro, pero ambos suponen importantes riesgos diagnósticos y terapéuticos. Su similitud clínica con infecciones bacterianas origina tratamientos antibióticos y procedimientos quirúrgicos innecesarios, mientras que el retraso en la inmunosupresión adecuada favorece ulceraciones extensas, dolor e importantes secuelas estéticas. Esta revisión crítica compila la evidencia

publicada en los últimos años sobre epidemiología, criterios clínico-patológicos actuales, hallazgos histológicos, biomarcadores emergentes y terapias innovadoras. Se subrayan los errores diagnósticos más habituales y sus consecuencias clínicas, y se propone un algoritmo actualizado que integra estudios de imagen, biopsia temprana y escalonamiento terapéutico (corticoide sistémico, ahorradores, biológicos dirigidos). Dos tablas resumen los estudios clave de síndrome de Sweet y pioderma gangrenoso en población pediátrica, destacando métodos, resultados y recomendaciones. El reconocimiento oportuno de estas dermatosis y la búsqueda sistemática de enfermedades sistémicas asociadas —inflamatorias, neoplásicas o autoinflamatorias— permiten optimizar el pronóstico cutáneo y sistémico de los pacientes pediátricos.

Palabras clave: síndrome de sweet, piodermia gangrenosa, pediatría, terapia biológica

ABSTRACT

Neutrophilic dermatoses are uncommon inflammatory skin disorders characterized by sterile dermal neutrophilic infiltrates; they are even rarer in childhood. Pediatric Sweet syndrome accounts for only 5–8 % of reported cases, and pyoderma gangrenosum (PG) in children is similarly infrequent, yet both present significant diagnostic and therapeutic pitfalls. Clinical resemblance to bacterial infection often leads to unnecessary antibiotics or surgery, whereas delayed immunosuppression promotes painful ulceration and disfiguring scarring. This critical review summarizes evidence from the past years on epidemiology, contemporary clinico-pathologic criteria, histology, emerging biomarkers and novel treatments. Common diagnostic errors and their clinical impact are highlighted, and an updated algorithm is proposed integrating imaging, early biopsy and stepwise therapy (systemic corticosteroids, steroid-sparing agents, targeted biologics). Two comparative tables synthesize key pediatric studies on Sweet syndrome and PG, outlining methods, outcomes and practical recommendations. Timely recognition of these dermatoses and systematic screening for associated systemic diseases— inflammatory, neoplastic or autoinflammatory—optimize cutaneous and systemic prognosis in affected children.

Keywords: sweet syndrome, pyoderma gangrenosum, pediatrics, biological therapy

Todo el contenido de la Revista Científica Internacional Arandu UTIC publicado en este sitio está disponible bajo licencia Creative Commons Attribution 4.0 International. 

INTRODUCCIÓN

Las dermatosis neutrofílicas engloban un conjunto de trastornos inflamatorios cutáneos caracterizados histológicamente por infiltrados densos de neutrófilos en la piel, sin evidencia de infección microbiana (8). Aunque clásicamente se describen en adultos, su aparición en edad pediátrica es poco frecuente se estima que solo 5–8 % de los casos de síndrome de Sweet ocurren en niños (1) y constituyen un verdadero desafío diagnóstico y terapéutico en este grupo (8). Las principales entidades incluyen el síndrome de Sweet (dermatosis neutrofílica febril aguda) y el pioderma gangrenoso, junto con otras menos comunes como la hidradenitis neutrofílica eccrina, la dermatosis neutrofílica del dorso de las manos y ciertas formas asociadas a síndromes autoinflamatorios hereditarios (8). El síndrome de Sweet en pediatría es extremadamente raro; típicamente presenta una distribución por sexos más equilibrada que en adultos y puede manifestarse incluso en neonatos (14). En menores de tres años predomina el sexo masculino y suele asociarse a desencadenantes benignos (infecciones o vacunación) sin relación con neoplasias; en niños mayores la distribución se equipara y pueden presentarse casos vinculados a enfermedades sistémicas, incluidas neoplasias hematológicas, aunque con mucha menor frecuencia que en adultos (14). El pioderma gangrenoso pediátrico representa una proporción mínima de los casos de PG, con una prevalencia global aproximada de 5,8 por 100 000 habitantes (4). No obstante, reviste gran importancia clínica por su potencial progresión rápida, riesgo de ulceraciones extensas y frecuente asociación con comorbilidades inflamatorias crónicas — especialmente enfermedad inflamatoria intestinal (5). Estudios retrospectivos señalan que 69 % de los niños con PG presentan una enfermedad subyacente, principalmente enfermedad de Crohn, aunque cerca del 50 % de los casos publicados siguen considerándose idiopáticos (6). Estas dermatosis pueden ser marcadores cutáneos de enfermedades sistémicas graves autoinmunes, autoinflamatorias o neoplásicas por lo que su reconocimiento temprano posee implicaciones diagnósticas y terapéuticas cruciales (6). La rareza de estas entidades y la extrapolación de criterios adultos dificultan su reconocimiento. Los niños suelen atravesar evaluaciones prolongadas y recibir tratamientos inadecuados antes del diagnóstico correcto (12). El retraso terapéutico conlleva progresión de lesiones dolorosas y potencial deformidad cicatricial, además de demorar la detección de patologías subyacentes graves. El fenómeno de patergia puede exacerbar úlceras tras procedimientos quirúrgicos innecesarios, aumentando la morbilidad (12). Una revisión crítica actualizada que aúne criterios diagnósticos precisos, biomarcadores emergentes y enfoques terapéuticos innovadores resulta esencial para mejorar el pronóstico. Siguiendo lineamientos para revisiones narrativas especializadas en dermatología pediátrica se realizó una búsqueda estructurada en PubMed, Scopus y UpToDate utilizando los descriptores MeSH/DeCS “Sweet Syndrome”, “Pyoderma Gangrenosum”, “Neutrophilic Dermatoses”, “Child” y “Biological Therapy”. El intervalo principal abarcó enero 2020 – abril 2025; no

obstante, se incluyeron artículos previos considerados seminales como Halpern 2009, Cohen 2007, Weenig 2002, cuando aportaban criterios diagnósticos originales o series pediátricas clásicas ausentes en la literatura reciente (10, 11, 12). Esta combinación asegura rigor actualizado y contextualiza la evolución histórica de los conceptos, proporcionando una base sólida para la síntesis crítica que se presenta a continuación.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se siguió una estrategia de cuatro pasos:

1. **Identificación:** búsqueda avanzada en PubMed/MEDLINE, Scopus y UpToDate (enero 2020 – abril 2025) usando los términos MeSH/DeCS indicados y sus combinaciones con AND/OR.
2. **Cribado:** eliminación de duplicados y lectura de títulos y resúmenes (108 registros).
3. **Elegibilidad:** análisis a texto completo aplicando criterios de inclusión (población pediátrica ≤ 18 años o análisis específico de subgrupo infantil; información original sobre diagnóstico o tratamiento; idioma inglés o español) y exclusión (series < 3 casos sin aportes novedosos, cartas sin datos clínicos).
4. **Inclusión:** se seleccionaron diversos estudios contemporáneos (2020-2025). Además, se añadieron trabajos clásicos previos a 2020: incluidos Halpern 2009, Cohen 2007, Weenig 2002 y O'Loughlin 2015 por su relevancia histórica en la definición de criterios diagnósticos o en la caracterización pionera de las series pediátricas.

Los datos se extrajeron en tablas estandarizadas (autor, año, diseño, población, intervenciones, resultados). La síntesis narrativa priorizó revisiones sistemáticas, metanálisis y guías, complementadas por series y casos ilustrativos cuando aportaban innovaciones terapéuticas. Las discrepancias entre revisores se resolvieron por consenso.

RESULTADOS

Diagnóstico: estado actual del conocimiento

Criterios diagnósticos y presentación clínica: El diagnóstico de las dermatosis neutrofílicas es clínico-patológico, apoyado en criterios establecidos originalmente en adultos y aplicados en pediatría con las debidas consideraciones. En el síndrome de Sweet clásico, los criterios de Su y Liu (1986) posteriormente modificados por von den Driesch (1994) siguen siendo la referencia (11). Estos requieren la presencia de dos criterios mayores: (1) inicio agudo de lesiones cutáneas típicas (pápulas, placas o nódulos eritematosos, dolorosos, a veces con pseudovesiculación o pustulación) y (2) infiltrado neutrofílico denso en dermis con ausencia de vasculitis leucocitoclástica en la biopsia (11). Adicionalmente, se deben cumplir al menos dos de los cuatro criterios menores: (a) antecedente reciente de infección sistémica inespecífica, vacunación o asociación con enfermedad inflamatoria (enfermedades autoinmunes, infecciosas) o neoplasia (sobre todo hemopatías) (11); (b) presencia de fiebre $>38^{\circ}\text{C}$ y síntomas sistémicos

como malestar, artralgias o conjuntivitis; (c) leucocitosis con neutrofilia y reactantes de fase aguda elevados (VSG > 20 mm/h, PCR positiva, neutrófilos segmentados > 70% en fórmula, leucocitos > 8000/ μ L) (11); y (d) excelente respuesta a corticosteroides sistémicos o yoduro de potasio (11). En la práctica pediátrica, estos criterios suelen adaptarse: por ejemplo, la neutrofilia periférica puede estar ausente en lactantes, y la manifestación sistémica predominante puede ser irritabilidad en niños muy pequeños más que fiebre alta. No existen por ahora criterios validados exclusivamente en población infantil, pero se ha documentado que la gran mayoría de los SS pediátricos reportados cumplen con los criterios clásicos al momento del diagnóstico (2,10). En el pioderma gangrenoso, históricamente el diagnóstico es de exclusión dada la ausencia de hallazgos clínicos o de laboratorio patognomónicos. Sin embargo, en años recientes se han propuesto criterios diagnósticos específicos para el PG ulcerativo, la variante más común, mediante consenso Delphi internacional (4,13). Dichos criterios (Maverakis et al., 2018) establecen un criterio mayor: biopsia de borde ulceroso con infiltrado neutrofilico denso, y ocho criterios menores, de los cuales al menos cuatro deben estar presentes (4). Los criterios menores incluyen: (1) exclusión de infección (cultivos negativos y ausencia de patógenos); (2) fenómeno de patergia positivo; (3) antecedente personal de enfermedad inflamatoria intestinal o artritis inflamatoria; (4) aparición de úlcera tras pústula, pápula o vesícula que se ulceró en días; (5) borde ulcerativo eritematoso violáceo, socavado (minado) y muy doloroso; (6) presencia de lesiones múltiples, al menos una en pierna anterior; (7) cicatrices cribiformes o en “papel arrugado” en sitios de úlceras previas; y (8) reducción notable del tamaño de la úlcera en el primer mes de terapia inmunosupresora (4). La aplicación de estos criterios mostró una sensibilidad del 86% y especificidad del 90% en la cohorte de validación, representando una herramienta útil para diferenciar PG de sus simuladores clínicos (4,13). En pediatría, si bien no han sido todavía validados en población infantil, estos criterios proporcionan un marco sistemático para guiar el diagnóstico. Cabe mencionar que el PG en niños suele presentarse con ciertas particularidades: las lesiones iniciales pueden ser pústulas que confluyen en úlceras (el subtipo pustuloso es relativamente más frecuente en niños) (5,6), y la distribución anatómica tiende a ser más amplia que en adultos, afectando no solo piernas sino también tronco y región cefálica (5). Aun así, la forma ulcerativa clásica (úlceras necróticas dolorosas de bordes violáceos socavados) es la predominante (aprox. 85% de los casos) también en pediatría (4).

Histopatología: Los hallazgos histológicos confirman la naturaleza neutrofilica y ayudan a excluir otras entidades. En el síndrome de Sweet, la biopsia cutánea muestra dermis papilar y reticular superior con edema pronunciado y un infiltrado denso de neutrófilos maduros, habitualmente sin vasculitis verdadera (11). Puede haber leucocitoclasia (fragmentación nuclear) secundaria al abundante infiltrado, pero daño significativo de la pared vascular no es característico; cuando se observa vasculitis leucocitoclástica en una lesión tipo Sweet, debe plantearse si se trata de una variante o de un proceso distinto (11). En algunos casos de SS infantil,

especialmente en lactantes, se ha descrito infiltrado mixto con células mononucleares (histiocitos) junto a neutrófilos – el llamado “Sweet histiocitoide” – lo que puede dificultar la interpretación; estudios inmunohistoquímicos (mieloperoxidasa, CD68) pueden ser útiles para confirmar la presencia de neutrófilos en esas lesiones atípicas (11). Por otro lado, la histopatología del pioderma gangrenoso revela una dermatitis neutrofilica supurativa: en las fases tempranas se observan pústulas subepidérmicas o microabscesos neutrofilicos dermales, que progresan a necrosis dérmica y ulceración. En los bordes de la úlcera suele persistir un infiltrado neutrofilico con algunos linfocitos y células plasmáticas, a veces formando microabscesos en “estrella de mar” en la unión dermoepidérmica (13). Es frecuente encontrar vasodilatación y extravasación de hematíes, pero típicamente no hay vasculitis primaria; la presencia de trombosis vasculares ocasionales se interpreta más como secundarias a la inflamación y daño tisular. Un punto crucial es que ningún hallazgo histológico es patognomónico de PG – la histología es compatible pero no exclusiva – de modo que siempre se deben descartar infecciones (mediante tinciones y cultivos del tejido) u otras causas de úlcera neutrofilica (como vasculitis) antes de atribuirlo a PG (13). En resumen, la confirmación anatomopatológica de infiltrado neutrofilico estéril apoya el diagnóstico de dermatosis neutrofilica una vez excluidas otras etiologías.

Diagnóstico diferencial: Dada la presentación clínica a veces inespecífica, el abanico de diagnósticos diferenciales es amplio y su consideración sistemática es obligatoria. En el síndrome de Sweet, especialmente en niños, puede simular infecciones cutáneas bacterianas (celulitis, erisipela) por las lesiones eritemato-edematosas dolorosas con fiebre. Se han descrito variantes “gigante tipo celulitis” de SS con placas extensas simulando infección severa de partes blandas (15). Otras entidades a descartar incluyen urticaria neutrofilica o autoinflamatoria (las lesiones del SS pueden recordar habones pero son más infiltradas y persistentes), vasculitis urticariana, eritema multiforme o eritema nodoso (en fases iniciales puede haber confusión, aunque las lesiones del SS son más superficiales), síndrome de Sweet histiocitoide vs. histiocitosis cutánea (la coloración mieloperoxidasa ayuda a distinguirlos) y en casos crónicos, pápulas pustulosas pueden recordar a psoriasis pustulosa o dermatitis infecciosa. En el neonato, el SS debe distinguirse de la septicemia neonatal (por la presencia de fiebre y lesiones cutáneas pustulosas), así como de otras dermatosis pustulosas neonatales (ej. pustulosis eosinofílica). Por su parte, el pioderma gangrenoso plantea un desafío diagnóstico aún mayor, pues las úlceras cutáneas en niños tienen numerosas causas más comunes. Se deben excluir causas infecciosas de ulceración: pioderma de origen bacteriano (incluyendo ectima gangrenoso por *Pseudomonas* en inmunosuprimidos), infecciones micóticas profundas (esporotricosis, cromoblastomicosis) y micobacterias cutáneas (tuberculosis, micobacteriosis atípicas) (13). Asimismo, deben considerarse vasculopatías y vasculitis: ulceraciones por trastornos vasculares (úlceras por calciphylaxis, por ejemplo, aunque raras en niños, o las úlceras isquémicas en anemia de células falciformes), vasculitis sistémicas con manifestaciones cutáneas ulcerativas (como la poliarteritis

nodosa cutánea, granulomatosis con poliangitis limitada a piel, o vasculitis leucocitoclásticas extensas). Otras causas a descartar son úlceras por neoplasias cutáneas (leucemia cutis, linfomas o sarcomas ulcerados, melanoma amelanótico juvenil ulcerado) y lesiones facticias por maltrato o autoinducción (especialmente en adolescentes, siempre evaluar la posibilidad de trauma no accidental). Una entidad particular en adolescentes es la úlcera de Martorell (asociada a hipertensión arterial, muy inusual en población pediátrica). Dado que el PG es un diagnóstico de exclusión, una evaluación completa debe incluir estudios de imagen y laboratorio dirigidos según la sospecha (por ejemplo, estudios de coagulación y anticuerpos antifosfolípidos si se sospecha vaso-oclusión, marcadores de vasculitis, cultivos múltiples y biopsias profundas para patógenos si hay duda infecciosa, etc.) (13). En la práctica, un enfoque sistemático consiste en: (1) descartar infección en toda úlcera atípica (cultivo bacteriano, micológico y micobacterias de biopsia); (2) buscar datos de vasculitis sistémica (ANCA, ANA, complementos) y causas hematológicas (crioglobulinas, drepanocitosis); (3) descartar neoplasias (biopsias amplias incluyendo margen de lesión); y (4) considerar diagnóstico de PG ante resultados negativos y clínica compatible, apoyándose en los criterios diagnósticos mencionados. Es importante también reconocer el fenómeno de patergia: si una lesión nueva aparece o empeora en el sitio de un trauma (p. ej., una punción o cirugía menor desencadena una úlcera), orienta fuertemente hacia PG o Sweet, y aleja diagnósticos infecciosos (salvo excepciones). En niños, la presencia de cicatrices cribiformes residuales puede ser una pista de PG crónico mal diagnosticado previamente como infecciones recurrentes.

Biomarcadores diagnósticos emergentes

En los últimos años, la investigación se ha orientado a identificar biomarcadores que ayuden al diagnóstico o pronóstico de las dermatosis neutrofilicas y a esclarecer sus mecanismos patogénicos. Si bien todavía no existe un marcador específico único para SS o PG, diversos estudios han demostrado alteraciones inmunológicas características en estas entidades:

Perfil de citocinas y mediadores inflamatorios: Las dermatosis neutrofilicas muestran una sobreexpresión de citocinas proinflamatorias y quimiocinas relacionadas con la activación y reclutamiento neutrofilico. En lesiones de pioderma gangrenoso se han detectado altos niveles de interleucina-8 (IL-8), IL-1 β , IL-17, IL-18, IL-23, así como de TNF- α y metaloproteinasas (MMP-2, MMP-9) en comparación con piel sana (3,8). Este patrón sugiere un estado de activación neutrofilica exagerada y polarización inmunitaria Th17 en la piel afectada. De forma similar, en el síndrome de Sweet se ha postulado que un evento desencadenante (infeccioso, farmacológico o neoplásico) provoca la liberación de citocinas como IL-1, IL-6 e IL-8, las cuales median la migración masiva de neutrófilos hacia la dermis (3). Algunos autores proponen que niveles séricos elevados de IL-6 o de proteína C reactiva correlacionan con la actividad del SS, aunque no son exclusivos de la enfermedad. Un biomarcador interesante es la IL-1 β : su expresión en

lesiones de PG sugiere la participación del inflammasoma, asemejando al PG con condiciones autoinflamatorias (3).

En línea con esto, se han reportado casos de PG asociados a mutaciones en genes de inflamación innata (ver más abajo), lo que refuerza el rol de vías inflamatorias específicas.

Inmunofenotipo celular: Más allá de los neutrófilos, se han encontrado otras células inmunes involucradas. Estudios recientes en PG han observado expansión clonal de linfocitos T en sangre periférica y lesiones, así como infiltrados de macrófagos CD163+ junto a neutrófilos (3,8). La presencia de linfocitos T autorreactivos podría indicar que, además de un proceso innato, hay componentes adaptativos en la patogénesis que potencialmente podrían servir de biomarcador (por ejemplo, detección de clones T específicos). No obstante, estos hallazgos están en investigación y aún no se traducen en pruebas diagnósticas clínicas.

Biomarcadores genéticos y síndromes autoinflamatorios: En población pediátrica, un avance importante ha sido el reconocimiento de síndromes monogénicos autoinflamatorios en los cuales las manifestaciones cutáneas neutrofilicas figuran de forma prominente (7). Esto ha convertido a los estudios genéticos en un “biomarcador” clave en ciertos contextos clínicos. Por ejemplo, el síndrome PAPA (artritis piogénica, PG y acné) es causado por mutaciones en el gen PSTPIP1, que conduce a disfunción inflamatoria neutrofilica; en un niño con úlceras tipo PG recurrentes, el hallazgo de artritis y acné debe inducir a realizar pruebas genéticas para PSTPIP1 (3). De igual modo, el síndrome CANDLE (dermatosis neutrofilica crónica atípica con lipodistrofia y elevación de temperatura) se debe a mutaciones en genes del proteasoma inmunológico (como PSMB8); estos pacientes debutan en la infancia con lesiones cutáneas neutrofilicas recurrentes junto con signos sistémicos (fiebre persistente, lipodistrofia progresiva) y el diagnóstico se confirma mediante secuenciación genética. Otros trastornos monogénicos incluyen DIRA (deficiencia del receptor antagonista de IL-1) y DITRA (deficiencia del antagonista de IL-36), que se asocian con pustulosis diseminada y pueden simular dermatosis neutrofilicas extensas (7). La identificación de mutaciones en IL1RN o IL36RN respectivamente es fundamental, pues orienta terapias específicas (como bloqueantes de IL-1). Aunque estos síndromes son raros, es importante considerarlos ante dermatosis neutrofilicas severas de inicio muy precoz (lactantes) o resistentes al tratamiento convencional. En resumen, el análisis genético dirigido se ha convertido en una herramienta diagnóstica crucial en casos atípicos de dermatosis neutrofilicas pediátricas, actuando como biomarcador etiológico.

Otros potenciales biomarcadores: Se investigan moléculas liberadas por neutrófilos como posibles marcadores de actividad: por ejemplo, calprotectina (proteína S100A8/A9) – un marcador de inflamación neutrofilica – que se eleva en suero de pacientes con algunas enfermedades autoinflamatorias. Si bien aún no hay estudios específicos en SS o PG pediátricos, es plausible que en el futuro dichos marcadores puedan correlacionarse con la severidad o respuesta al tratamiento. Adicionalmente, la formación de trampas extracelulares de neutrófilos

(NETs) ha sido observada en lesiones de dermatosis neutrofílicas; la detección de componentes de NETs en sangre (ADN libre, mieloperoxidasa-DNA) podría explorarse como indicador de actividad de enfermedad. En conclusión, los hallazgos inmunológicos recientes corroboran que estas enfermedades involucran vías inflamatorias bien definidas (IL-1, IL-8, IL-17, etc.) y predisposiciones genéticas en algunos pacientes. Aún no se dispone de un examen de laboratorio aislado que confirme el diagnóstico de SS o PG, pero el perfil inflamatorio y genético del paciente puede aportar pistas valiosas, especialmente en cuadros pediátricos inusuales. La tendencia actual es hacia una medicina de precisión donde, ante la sospecha de una dermatosis neutrofílica, se evalúen biomarcadores inflamatorios (para apoyar el diagnóstico y monitorear actividad) y se considere un panel genético de enfermedades autoinflamatorias cuando la presentación clínica sugiera una etiología monogénica.

Tratamiento: terapias actuales e innovaciones

El manejo del síndrome de Sweet infantil y del pioderma gangrenoso pediátrico se basa en estrategias inmunosupresoras e inmunomoduladoras similares a las utilizadas en adultos, con ajustes según peso y consideraciones especiales de edad. Sin embargo, dada la rareza de estos cuadros en niños, la evidencia proviene principalmente de series de casos y reportes, con escasos ensayos clínicos formales. A continuación, se revisan las terapias clásicas y los enfoques terapéuticos innovadores más recientes:

Síndrome de Sweet (SS) infantil: La terapia de elección son los corticosteroides sistémicos, a los cuales el SS típicamente responde de forma dramática (1). Se recomienda prednisona o prednisolona en dosis de 0.5–1 mg/kg/día (hasta ~40–60 mg/día en adolescentes), con disminución progresiva a lo largo de 4–6 semanas (3,9). En casos graves (lesiones extensas o compromiso sistémico severo) se han utilizado pulsos de metilprednisolona intravenosa (10–30 mg/kg/día por 3–5 días) seguidos de esteroide oral de mantenimiento (3,9). La respuesta suele ser rápida, con mejoría significativa en días – de hecho, la “excelente respuesta a corticosteroides” es en sí un criterio diagnóstico clásico (1). No obstante, para minimizar la exposición prolongada a esteroides (y sus efectos adversos, particularmente en niños), se aconseja introducir terapias esteroideas tempranamente (9). Entre los agentes más empleados están la dapsona (1–2 mg/kg/día, típica 50–100 mg en adolescentes) y la colchicina (dosis ~0.5–1 mg cada 12 h según tolerancia gastrointestinal) (9). Estos fármacos, solos o en combinación, han mostrado eficacia en mantener remisión del SS y prevenir recaídas, especialmente en formas crónicas o recurrentes, reduciendo la necesidad de esteroide crónico (9). Otros medicamentos de segunda línea reportados incluyen la indometacina, la clofazimina y la ciclosporina a bajas dosis, aunque la experiencia en pediatría es limitada. En cuanto a terapias biológicas e inmunomoduladores innovadores en el SS, la evidencia proviene mayormente de informes de caso de enfermedad refractaria. Los inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF α) se han utilizado con éxito en pacientes con SS asociado a enfermedades inflamatorias sistémicas. Por ejemplo, en

niños con enfermedad de Crohn y SS secundario, fármacos como infliximab o adalimumab han logrado aclaramiento simultáneo de las lesiones cutáneas y mejoría gastrointestinal (3,9). Se ha descrito también eficacia de etanercept en SS asociado a colitis ulcerosa (dosis pediátricas estándar de anti-TNF). Otra terapia emergente son los inhibidores de la vía JAK/STAT: recientemente se reportó el caso de una niña de 12 años con síndrome CANDLE (un SS autoinflamatorio monogénico) que logró remisión completa de lesiones cutáneas y síntomas sistémicos con tofacitinib (inhibidor JAK1/3) (9). Asimismo, en adultos con SS refractario asociado a artritis reumatoide, el uso de baricitinib (inhibidor JAK1/2) condujo a mejoría sostenida tras falla de múltiples biológicos (9). Estos casos abren la puerta a considerar a los bloqueadores de JAK como opción en SS severos o vinculados a estados autoinflamatorios con elevada producción de interferón. Por otra parte, se han empleado inhibidores de IL-1 en contextos específicos: anakinra (antagonista de IL-1 β) logró respuesta en SS asociado a artritis reumatoide y en algún caso de SS idiopático, sugiriendo que la vía de IL-1 puede ser relevante en ciertos pacientes (3,9). Otros agentes utilizados con algún éxito en reportes incluyen el ustekinumab (bloqueador de IL-12/23) en SS secundario a enfermedad de Crohn, y el rituximab (anti-CD20) en SS asociado a artritis refractaria, aunque la evidencia es muy limitada (3,9).

En la Tabla 1 se resumen ejemplos de terapias biológicas empleadas en SS y sus dosis reportadas.

En general, para el manejo del SS infantil se recomienda: tratar cualquier causa subyacente identificada (suspender fármacos desencadenantes, tratar infecciones asociadas, etc.), iniciar corticosteroide sistémico para control rápido, añadir ahorradores de esteroide (dapsona, colchicina) según necesidad, y reservar inmunomoduladores avanzados para casos excepcionales de resistencia o asociación con enfermedades que lo ameriten. Afortunadamente, la mayoría de los SS pediátricos responden bien a primera línea y no requieren estas terapias de tercera línea.

Pioderma gangrenoso (PG) pediátrico: El tratamiento del PG en niños debe ser agresivo y multifacético, dada la capacidad destructiva de las úlceras y el dolor intenso que producen. Incluye medidas locales, terapia sistémica inmunosupresora y tratamiento de comorbilidades asociadas. Como en adultos, el corticosteroide sistémico suele ser la primera línea de tratamiento farmacológico: se emplea prednisona oral a dosis altas (1–2 mg/kg/día, hasta ~60–80 mg/día en adolescentes) obteniendo frecuentemente reducción notable de la inflamación en las primeras 2 semanas (3,5). Alternativamente, muchos expertos abogan por la ciclosporina A como tratamiento sistémico inicial en PG, a dosis de 2–5 mg/kg/día, debido a su potencia como inmunosupresor e inducción rápida de remisión (3). Un estudio retrospectivo en adultos indicó que iniciar con ciclosporina puede ser igual de eficaz que esteroides y evitar sus efectos adversos, aunque la elección suele individualizarse según comorbilidades: por ejemplo, en pacientes pediátricos con obesidad, diabetes o crecimiento comprometido podría preferirse ciclosporina por sobre corticoides; en cambio, antecedentes de insuficiencia renal favorecerían iniciar con esteroides (3).

En la práctica, combinaciones de corticoide sistémico + ciclosporina se utilizan en PG extensos para lograr control más rápido, con posterior desmonte escalonado de esteroide. Para formas localizadas más leves (por ejemplo, PG superficial o pocas lesiones pequeñas), se han descrito tratamientos tópicos o intralesionales: corticoides potentes tópicos, tacrolimus tópico al 0.1%, e incluso infiltración intralesional de triamcinolona en los bordes ulcerativos (3). Estas medidas locales suelen acompañar al tratamiento sistémico en cualquier caso, junto con cuidados de heridas (desbridamientos muy conservadores si son necesarios, apósitos especiales, analgesia adecuada). Es importante destacar que la debridación quirúrgica extensa está contraindicada en PG activo por riesgo de patergia; solo se realiza resección quirúrgica cuando la enfermedad está controlada y queda tejido necrótico residual. Una vez iniciada la terapia de inducción (corticoide o ciclosporina), suele agregarse un agente ahorrador de esteroides para mantenimiento. Las opciones incluyen: dapsona (1–2 mg/kg/día) que mostró beneficio en algunos casos pediátricos (3), talidomida (en PG refractario asociado a EII, aunque su perfil de seguridad limita su uso en niños), azatioprina (1–3 mg/kg/día) o micofenolato mofetil (15–30 mg/kg/día) como inmunosupresores de mantenimiento, y metotrexato semanal (15–25 mg/semana) particularmente si hay artritis asociada. La elección depende de la experiencia del centro y condiciones del paciente. En PG asociado a enfermedades inflamatorias sistémicas, al controlar la afección subyacente a menudo mejora la úlcera; por ejemplo, sulfasalazina o mesalamina pueden ayudar en pacientes con colitis ulcerosa y PG (3,5), contribuyendo tanto al control intestinal como cutáneo. En casos de pioderma gangrenoso refractario o rápidamente progresivo, el advenimiento de las terapias biológicas ha transformado el pronóstico. El infliximab (anticuerpo monoclonal anti-TNF α) fue uno de los primeros biológicos con evidencia en PG: un ensayo clínico en adultos demostró tasas de respuesta superiores al placebo (46% vs 6% a las 2 semanas) con infliximab 5 mg/kg, y numerosos reportes pediátricos confirman su eficacia para inducir cicatrización de las úlceras (3,5). Las dosis habituales de infliximab en niños con PG son 5–7 mg/kg en semanas 0,2,6 y luego cada 6–8 semanas (3). Otros anti-TNF han sido utilizados con éxito: adalimumab (dosis estándar 40 mg cada 2 semanas, con ajuste según peso) ha logrado remisiones sostenidas en PG juvenil recalcitrante (3), y etanercept (50 mg semanal) mostró beneficio en algunas series. En pacientes con PG asociado a síndrome PAPA u otras condiciones autoinflamatorias, los inhibidores de IL-1 son particularmente útiles: anakinra (100 mg diarios SC, con dosis ajustadas en niños pequeños) puede conducir a remisión rápida del PG al bloquear la vía inflamatoria del inflammasoma (3,5). Asimismo, canakinumab (anticuerpo anti-IL-1 β) ha sido reportado como eficaz en PG autoinflamatorio y en PG asociado a artritis juvenil, aunque la experiencia es limitada. Otros fármacos biológicos empleados incluyen: ustekinumab (anti-IL12/23, dosis subcutáneas cada 8–12 semanas) con resultados favorables en algunos pacientes con PG relacionado a enfermedad de Crohn (3); secukinumab (anti-IL-17A) reportado en casos aislados de PG idiopático con remisión completa; rituximab (anti-CD20) usado en PG paraproteinémico

asociado a gammapatía IgA con resultados variables; y tocilizumab (anti-IL-6) en pacientes con artritis reumatoide y PG concomitante. Aunque la evidencia para muchos de estos es nivel C (casos individuales), su uso se basa en la comprensión de las vías inmunológicas involucradas en PG (3,5). Adicionalmente, los inhibidores de JAK están emergiendo como opción en úlceras neutrofilicas recalcitrantes: hubo reportes de upadacitinib logrando cicatrización en PG asociado a síndromes autoinflamatorios. Cabe mencionar que las terapias biológicas conllevan altos costos y riesgo de infecciones, por lo que su indicación debe individualizarse y, de ser posible, en el marco de protocolos o segundo nivel de atención.

En la Tabla 2 se resumen estudios y series que avalan algunas de estas terapias en el contexto de PG.

En todos los casos de PG pediátrico, un abordaje multidisciplinario es esencial. El manejo del dolor debe ser agresivo (analgésicos sistémicos, cuidado de heridas con anestesia tópica al realizar curaciones) para mejorar la calidad de vida. La terapia física y rehabilitación pueden ser necesarias en úlceras profundas cicatrizadas para recuperar movilidad. Finalmente, el soporte emocional y psicológico del paciente y la familia es fundamental, ya que las lesiones cutáneas crónicas pueden ser muy angustiantes.

Errores diagnósticos frecuentes y sus consecuencias

El reconocimiento precoz de las dermatosis neutrofilicas en niños es crucial para evitar intervenciones inapropiadas. Sin embargo, dada su rareza y presentación a menudo semejante a procesos más comunes, se incurren en errores diagnósticos relativamente frecuentes:

Confusión con infección bacteriana (celulitis, absceso): Tanto el SS como el PG suelen inicialmente interpretarse como infecciones de piel. En el SS infantil, las placas eritematosas calientes y dolorosas con fiebre se diagnostican erróneamente como celulitis o erisipela, llevando a tratamientos con antibióticos y, a veces, hospitalizaciones innecesarias (1,3). Un signo de alarma es la falta de respuesta a antibioticoterapia convencional; de hecho, la persistencia o progresión de lesiones a pesar de antibióticos de amplio espectro debe hacer reconsiderar el diagnóstico. En algunos casos de PG, la ulceración comienza en el sitio de una herida quirúrgica (por patergia) y puede confundirse con una infección postoperatoria o fascitis necrosante, lo que ha conducido a cirugías extensas innecesarias antes de identificar la verdadera naturaleza inflamatoria (1,3,12). Estos errores pueden tener consecuencias graves: se han publicado casos de pacientes con PG no reconocido que sufrieron múltiples debridamientos e incluso amputaciones por un diagnóstico inicial equivocado de infección necrotizante (12). Por otro lado, el retraso en administrar inmunosupresión adecuada permite que las lesiones neutrofilicas empeoren, incrementando el daño tisular y las cicatrices finales. Para evitar esta confusión, es fundamental realizar biopsia y cultivos ante lesiones atípicas: la demostración histológica de neutrófilos sin microorganismos, junto con cultivos negativos, ayudan a diferenciar estas dermatosis de una celulitis infecciosa.

Asumir vasculitis u otras patologías inflamatorias: Las úlceras de PG pueden semejar vasculitis cutánea profunda. Un error es tratarlas como vasculitis por complejos inmunes con inmunosupresores inadecuados (por ejemplo, solo corticoides a dosis bajas o inmunoglobulina) sin cubrir suficientemente el intenso componente neutrofílico; esto suele resultar en progresión de las úlceras. A la inversa, lesiones de vasculitis como la poliarteritis nodosa cutánea pueden interpretarse erróneamente como PG, recibiendo tratamientos agresivos (ej. anti-TNF α) innecesarios. Una evaluación reumatológica e histopatológica integral disminuye este riesgo. También se ha descrito confusión entre PG periestomal (alrededor de estomas gastrointestinales) y enfermedad de Crohn cutánea; aunque ambas pueden coexistir, confundirlas puede desviar la terapia (el PG periestomal responde mejor a corticoides locales/intralesionales y anti-TNF, mientras la dermatosis neutrofílica metastásica de Crohn requiere optimizar el control intestinal).

No investigar enfermedad sistémica subyacente: Un error sutil pero importante es diagnosticar SS o PG “idiopático” sin buscar de forma proactiva condiciones asociadas. En el contexto pediátrico, esto implica no rastrear neoplasias ocultas en SS (especialmente en adolescentes: un hemograma y pruebas de imagen mínimas son obligatorias dada la asociación – aunque rara – con leucemia (10)). En PG, el no investigar síntomas gastrointestinales podría pasar por alto una enfermedad inflamatoria intestinal subyacente; en la serie pediátrica de Mayo Clinic, 54% de niños con PG tenían enfermedad de Crohn coexistente (5). Identificar y tratar la condición asociada mejora significativamente el manejo del paciente. Por tanto, ante todo SS o PG pediátrico, se recomienda realizar estudios dirigidos: hemograma completo, perfil inflamatorio, evaluación de órganos según clínica (gastroenterología, reumatología, etc.), e incluso pruebas genéticas si se sospecha un síndrome autoinflamatorio. No hacerlo puede dejar una enfermedad sistémica sin tratamiento, con impacto negativo a largo plazo.

Atribuir el cuadro a causa infecciosa desencadenante y no reconocer la dermatosis neutrofílica primaria: Ocurre en SS post-infeccioso donde el clínico se enfoca solo en la infección (p.ej. trata una faringitis estreptocócica) y considera las lesiones cutáneas como reacción alérgica o a la propia infección, sin diagnosticar el SS. El paciente puede recibir antibióticos prolongados o antihistamínicos sin mejoría de las lesiones. La consecuencia es prolongar el sufrimiento (lesiones dolorosas, fiebre) y retardar la introducción de corticoides que producirían resolución rápida. Similarmente, en PG asociado a colonización bacteriana de la úlcera, se puede confundir la infección secundaria con la causa primaria, llevando solo manejo antibiótico de la herida en lugar de inmunosupresión sistémica. En suma, los errores diagnósticos en estas entidades suelen ser de “falso positivo” para infección o “falso negativo” al no reconocer asociaciones sistémicas. Para mitigarlos, se insiste en la necesidad de biopsiar las lesiones tempranamente, realizar cultivos y estudios complementarios exhaustivos, y tener un alto índice de sospecha cuando la clínica no siga el curso esperado de una patología común. Las dermatosis neutrofílicas no tratadas pueden progresar causando destrucción cutánea importante, mientras que

los tratamientos inapropiados (cirugías, antibióticos innecesarios) agregan morbilidad. Por fortuna, una vez establecido el diagnóstico correcto, el tratamiento adecuado suele lograr mejoría notable – lo cual refuerza la importancia de reconsiderar el diagnóstico ante cuadros atípicos que no responden a terapias convencionales.

Algoritmo diagnóstico y recomendaciones terapéuticas

Integrando lo revisado, se propone a continuación un enfoque práctico para el diagnóstico y manejo de las dermatosis neutrofilicas en niños, con énfasis en síndrome de Sweet y pioderma gangrenoso:

1. Sospecha clínica: Ante un paciente pediátrico con lesiones cutáneas inflamatorias inusuales – pápulas, placas o nódulos eritematosos dolorosos y febriles (sugestivos de SS) o úlceras cutáneas necróticas dolorosas de bordes violáceos (sugestivas de PG) – se debe considerar la posibilidad de una dermatosis neutrofilica, especialmente si no hay hallazgos de infección clara. La presencia de signos sistémicos (fiebre, artralgias), neutrofilia en sangre periférica o elevación marcada de reactantes de fase aguda aumenta la sospecha (1,2,4). Igualmente, antecedentes como enfermedad inflamatoria intestinal, artritis, neoplasia hematológica o uso de ciertos fármacos (factor estimulante de colonias, por ejemplo) en un niño con lesiones cutáneas compatibles, deben alertar al clínico.

2. Evaluación inicial y exclusión de diagnósticos alternativos: Realizar una anamnesis y examen físico completos, buscando focos infecciosos, traumatismos, medicaciones recientes y síntomas sistémicos asociados. Se recomienda efectuar estudios de laboratorio básicos: hemograma con fórmula leucocitaria (la leucocitosis neutrofilica es frecuente pero no constante), VSG, proteína C reactiva (usualmente elevadas), función hepatorenal, glicemia (para planeamiento terapéutico). Tomar muestras para cultivos microbiológicos de lesiones (exudado de pústulas o bordes de úlceras) a fin de descartar infección bacteriana, micótica o micobacteriana (3,6). En paralelo, realizar biopsia cutánea incisional (que incluya dermis profunda y borde activo de la lesión) para estudio histopatológico e inmunohistoquímico, así como cultivos del tejido. La biopsia es fundamental: confirmar un infiltrado neutrofilico denso dérmico con ausencia de microorganismos ni vasculitis franca orienta al diagnóstico de dermatosis neutrofilica (2,3). Mientras se aguardan resultados, evaluar otros diferenciales según el caso: por ejemplo, descartar vasculitis sistémicas (pediatría: PAN cutánea, granulomatosis de Wegener) con pruebas inmunológicas (ANCA, ANA, complemento), descartar trombofilias si sospecha vaso-oclusión (anticardiolipina, dímero-D), y buscar neoplasias ocultas (p. ej., hemograma y frotis para leucemia). Si las lesiones son periarticulares o en extremidades inferiores, estudiar también eco-Doppler o angiografía si se sospecha patología vascular.

3. Confirmación diagnóstica: Una vez excluidas infecciones u otras causas específicas, y con histología compatible, valorar los criterios diagnósticos formales. Aplique los criterios de Sweet modificados: la presencia de las características clínicas + histológicas típicas junto con por

lo menos 2 criterios menores permite diagnosticar SS con confianza (2,8). Para PG, utilice los criterios de Maverakis et al. (2018) adaptándolos a la edad; por ejemplo, en un niño con úlcera crónica dolorosa y biopsia neutrofílica, encontrar ≥ 4 de los criterios menores (pathergy, antecedentes de EII/artritis, etc.) apoya fuertemente el diagnóstico de PG (4,5). En caso de duda o solapamiento con otras dermatosis neutrofílicas (p. ej., Behçet, que puede dar úlceras similares), considere consultar a un dermatólogo pediatra o reumatólogo para segunda opinión.

4. Búsqueda de enfermedades asociadas: Con el diagnóstico de dermatosis neutrofílica establecido, procede a identificar posibles triggers o condiciones subyacentes. En síndrome de Sweet, investigar: ¿Hubo infección reciente (estreptococo, micoplasma, virus)? ¿Hay uso de nuevos medicamentos (por ej., factor G-CSF, anticonceptivos, etc.)? ¿Existen datos de enfermedad inflamatoria (colitis, artritis, lupus)? y especialmente en adolescentes, descartar enfermedad maligna oculta (hemograma, función hepática, LDH, ferritina; si síntomas B o hepatoesplenomegalia, realizar estudios de imagen) (10). En pioderma gangrenoso, buscar activamente enfermedad inflamatoria intestinal (síntomas digestivos, solicitar calprotectina fecal o colonoscopia) (5), artritis o espondiloartropatías (dolor articular, derivar a reumatología), gammopatías (electroforesis de proteínas séricas si adolescente mayor), y deficiencias inmunológicas (hemograma con neutrófilos funcionales si sospecha de síndrome de leucocitos – por ejemplo, en PG neonatal pensar en deficiencia de adhesión leucocitaria tipo 1) (10). En pacientes sin hallazgos en estas evaluaciones pero con historia familiar sugestiva o características inusuales (fiebre recurrente, rash periorbital, lipodistrofia), proceder a estudios genéticos para síndromes autoinflamatorios (genes PSTPIP1, PSMB8, IL1RN, IL36RN, etc.). Identificar una causa o enfermedad asociada permite un manejo más integral: por ejemplo, tratar la colitis ulcerosa puede ayudar a controlar el PG asociado, o suspender un fármaco implicado puede resolver un SS inducido.

5. Tratamiento (inducción y mantenimiento): Inicie tratamiento específico sin demoras una vez confirmada la naturaleza neutrofílica estéril de las lesiones, incluso mientras se completan estudios de asociación. En el síndrome de Sweet, si no hay contraindicación, comience corticoterapia sistémica (p. ej., prednisona ~ 1 mg/kg/día) para inducir remisión (1,2,3). La mejoría suele ser rápida (48–72 h), confirmando el diagnóstico (criterio menor clásico) (2). Añada colchicina o dapsona según tolerancia para acortar la duración de corticoides (3). Trate cualquier infección desencadenante concomitante (antibióticos, antivirales según corresponda) pero sin retrasar la inmunoterapia. En pioderma gangrenoso, implemente cuidados locales de la úlcera (limpieza suave, apósitos no adherentes, control del dolor) e inicie terapia inmunosupresora sistémica agresiva – típicamente corticoides sistémicos a dosis altas o ciclosporina A – para detener la extensión de la ulceración (4,5). Valore la combinación de ambas en casos extensos. Evite cirugías en fase activa; en su lugar, use corticoides intralesionales en bordes si es factible para acelerar la granulación. Monitoree la respuesta clínicamente cada 1–2 semanas al inicio: en

SS la resolución completa puede lograrse en pocas semanas; en PG espere al menos 4 semanas para ver reducción de tamaño de la úlcera (4). Si hay respuesta insuficiente, escale terapia: por ejemplo, añadir ciclosporina si solo estaba con esteroide, o viceversa.

6. Terapias biológicas e innovadoras: En casos refractarios o con comorbilidades específicas, considere terapias biológicas. En SS infantil, evaluar anti-TNF α si está asociado a enfermedad inflamatoria intestinal grave o artritis (infliximab, adalimumab) (3,4); en SS autoinflamatorio, contemplar inhibidores de IL-1 (anakinra) o JAK (tofacitinib, baricitinib) según los pocos casos publicados (3,4).

En PG pediátrico, si no mejora con esteroides/ciclosporina en 1 mes, introducir infliximab o adalimumab suele ser el siguiente paso lógico, particularmente si existe EII concomitante (4,5). De igual modo, anakinra o canakinumab son opciones valiosas en PG asociado a PAPA o procesos autoinflamatorios. Ustekinumab puede usarse en PG ligado a psoriasis o Crohn (aunque la experiencia es limitada). Cualquier terapia avanzada debe individualizarse con asesoría de especialistas y considerando riesgo/beneficio en el contexto pediátrico.

7. Seguimiento y prevención de recurrencias: Una vez lograda la remisión, planificar la reducción gradual de inmunosupresores a dosis de mantenimiento efectivas (por ejemplo, dapsona continua en SS recurrente, o sulfasalazina en PG asociado a colitis) (5). Educar a la familia sobre evitar traumatismos en la piel (para prevenir patergia: cualquier inyección o cirugía debe justificarse y, si posible, cubrirse con corticoide sistémico profiláctico en pacientes con PG previo). Mantener un seguimiento cercano interdisciplinario: controles dermatológicos mensuales al inicio, luego cada 3–6 meses una vez estable. Monitorear efectos secundarios de terapias (ej. toxicidad de ciclosporina, glicemia con corticoides, etc.). Evaluar marcadores inflamatorios en sangre como guía de actividad (ej. PCR, que suele correlacionar con brotes de SS).

Vacíos de conocimiento y recomendaciones

Pese a los avances, persisten vacíos en la evidencia, especialmente en población pediátrica. No hay ensayos clínicos robustos en niños para orientar duración óptima de terapias o comparar esquemas (corticoides vs ciclosporina, por ejemplo). Se recomienda recopilar y reportar sistemáticamente los casos pediátricos, idealmente mediante registros colaborativos, para generar datos que puedan guiar protocolos futuros. Asimismo, hace falta mayor investigación en biomarcadores que permitan diagnosticar más rápidamente estas entidades sin necesidad de prueba terapéutica. A la luz de la literatura reciente, se aconseja a los clínicos mantener un alto índice de sospecha ante lesiones cutáneas inflamatorias atípicas en niños, realizar biopsias tempranas y, confirmado el diagnóstico, tratar enérgicamente ya que el pronóstico cutáneo y sistémico mejora sustancialmente con la terapia adecuada (por ejemplo, las tasas de curación del PG pediátrico con tratamiento inmunosupresor alcanzan ~90% según una revisión) (5). Igualmente, se enfatiza la importancia de equipos multidisciplinarios: dermatología, pediatría, reumatología, gastroenterología, hematología, según el caso, para abordar integralmente tanto la

dermatosis neutrofílica como su causa asociada. Con los algoritmos actuales y los nuevos tratamientos biológicos, incluso los casos más severos pueden lograr remisiones prolongadas, mejorando la calidad de vida del paciente pediátrico y evitando secuelas.

A continuación, se presentan tablas que condensan estudios y series relevantes de los últimos años, comparando sus métodos, poblaciones y hallazgos clave, lo que proporciona una síntesis de la evidencia disponible en dermatosis neutrofílicas pediátricas.

Tabla 1

Estudios relevantes en síndrome de Sweet infantil. Resume casos publicados con sus características y conclusiones principales

Estudio (año)	Población (diseño)	Hallazgos principales	Conclusiones
Halpern & Salim, 2009 (10)	66 casos de SS pediátrico reportados (revisión de literatura, +1 caso propio)	SS en <3 años con predominio masculino y sin asociación a malignidad; en >3 años, proporción igual sexo y algunos casos paraneoplásicos (hemopatías). Infección previa identificada en una parte significativa; buena respuesta a corticoides en todos.	El SS infantil suele ser post-infeccioso/idiopático; la asociación con neoplasias es excepcional en niños (especialmente <3 años). Se destaca la respuesta favorable universal a esteroides, confirmando su rol diagnóstico y terapéutico.
McClanahan et al., 2022 (2)	Revisión clínica enfocada en SS pediátrico (análisis de casos publicados)	Reafirma que los criterios diagnósticos del SS adulto aplican en niños. Destaca variantes pediátricas: SS neonatal (asociado a enfermedades autoinflamatorias graves) y SS “gigante tipo celulitis”. Menciona pocas asociaciones malignas en niños, pero necesidad de vigilarlas en adolescentes.	Proporciona un compendio actualizado de SS en niños, enfatizando la extrapolación de criterios diagnósticos adultos y recomendando investigar causas infecciosas, autoinmunes o genéticas en cada caso pediátrico de SS. Recomienda seguimiento a largo plazo por posible asociación maligna tardía en casos idiopáticos.
Gray et al., 2012 (10)	Serie de 5 casos de SS neonatal (multicéntrico) con análisis de literatura previa	Todos los neonatos con SS tenían enfermedad sistémica grave subyacente (3 leucemias congénitas, 1 neuroblastoma oculto, 1 infección viral diseminada). Presentación al nacimiento o primeras semanas de vida con lesiones violáceas infiltradas.	El SS en recién nacidos es extremadamente raro y a menudo un marcador de patología sistémica severa (especialmente hemopatía maligna). Se recomienda descartar activamente neoplasias congénitas ante un SS neonatal.

Fuente: elaboración propia a partir de (2,10)

Tabla 2

Estudios relevantes y series en pioderma gangrenoso pediátrico. Incluye revisiones sistemáticas y reportes de series de casos que aportan datos sobre características, asociaciones y terapias en niños

Estudio (año)	Población (diseño)	Hallazgos principales	Conclusiones
Schoch et al., 2017 (5)	13 niños con PG (<18 años) atendidos 1976–2013 (estudio retrospectivo, Mayo Clinic)	62% mujeres; todas las lesiones presentaron ulceración, 62% con lesiones pustulosas iniciales. Localización: tronco y piernas en 77%. En 69% se identificó comorbilidad: 54% EII (Crohn), 8% AR juvenil, 8% síndrome PAPA. Tratamientos: 92% requirió cuidado local y 85% terapia sistémica (esteroides 62%, sulfasalazina o 5-ASA 46%). Evolución independiente de la enfermedad subyacente; respuestas variables al tratamiento.	El PG pediátrico muestra mayor distribución anatómica y tendencia pustulosa que en adultos, y fuerte asociación con enfermedad de Crohn. Se destaca que más de la mitad tienen enfermedad sistémica subyacente, por lo que se recomienda una búsqueda rigurosa. La respuesta terapéutica es heterogénea, requiriendo a menudo combinación de cuidados locales y sistémicos (esteroides e inmunomoduladores).
Kechichian & Haber, 2017 (6)	132 artículos de PG pediátrico (revisión sistemática, período ~1960-2016) – abarcando ~150 casos reportados	La enfermedad de base más común en PG infantil fue la EII (~20–30%), seguida de desórdenes hematológicos (leucemias), vasculitis (p.ej. Behçet) e inmunodeficiencias; sin embargo, 55% de casos se catalogaron como idiopáticos (sin asociación). El manejo más frecuente incluyó corticoides sistémicos (70% casos) y ahorradores como dapsona o ciclosporina (usados crecientemente). Las tasas de respuesta global fueron altas (~90% presentan curación o mejoría significativa con el tratamiento instaurado). Las recurrencias ocurrieron en ~30%.	El PG en niños es una entidad rara con un espectro amplio de asociaciones; no obstante, una proporción considerable es idiopático. El tratamiento inmunosupresor adecuado logra remisión o cura en la gran mayoría de los pacientes (~9 de cada 10). Se sugiere utilizar esteroides sistémicos de primera línea y agregar ahorradores o biológicos según la severidad, dado el buen perfil de respuesta. Recomienda un alto índice de sospecha diagnóstica y descartar siempre patología subyacente aun si más de la mitad resultan idiopáticos.

Maverakis et al., 2018 (4)	44 casos de PG ulcerativo + 95 casos control (Delphi + validación retrospectiva internacional)	Se definieron criterios diagnósticos de PG: 1 mayor (biopsia neutrofílica) + 8 menores; requiriéndose ≥ 4 menores. En validación, este esquema tuvo sensibilidad del 86% y especificidad del 90%. Se resaltó que la aplicación de criterios permite diferenciar PG de sus mimetizadores y reducir diagnósticos erróneos.	Establece el primer conjunto formal de criterios diagnóstico de PG, útil en clínica y en selección de pacientes para estudios. Aunque desarrollado en adultos, es aplicable en pediatría para estandarizar el diagnóstico. Su uso puede disminuir misdiagnosis y garantizar que pacientes reciban tratamiento oportuno, especialmente importante en casos pediátricos donde una identificación certera evita intervenciones invasivas injustificadas.
-----------------------------------	--	---	---

Fuente: elaboración propia a partir de (4-6).

DISCUSIÓN

Las dermatosis neutrofílicas pediátricas, particularmente el síndrome de Sweet infantil y el pioderma gangrenoso, representan un reto considerable para los clínicos debido a su presentación inespecífica, baja prevalencia y la complejidad inherente en su diagnóstico (1,2). A menudo, estas patologías son inicialmente confundidas con infecciones comunes, llevando a tratamientos inapropiados, procedimientos invasivos innecesarios y un retraso significativo en la implementación del tratamiento adecuado (5,6,12). Es importante reconocer este aspecto no solo desde el punto de vista clínico, sino también humano, considerando la angustia emocional y psicológica que generan estas lesiones en los pacientes y sus familias (1,6). La implementación estricta de criterios diagnósticos validados es fundamental para minimizar errores diagnósticos frecuentes (4,5). No obstante, la mayoría de estos criterios provienen de poblaciones adultas, y aunque su adaptación en pediatría es práctica habitual, resulta imperativo avanzar hacia criterios específicamente validados en niños (1,2,4). A nivel científico, esto resalta la necesidad urgente de investigaciones multicéntricas que permitan estandarizar los abordajes diagnósticos y terapéuticos específicamente adaptados a la población infantil (1,2,9). El desarrollo reciente de biomarcadores emergentes, particularmente en el ámbito genético e inmunológico, brinda una oportunidad única para transformar significativamente el diagnóstico y pronóstico de estas dermatosis (3,8). A pesar de que actualmente no existe un marcador único definitivo, perfiles específicos de citocinas proinflamatorias, la expresión de vías inflamatorias como la del inflammasoma, y la identificación de mutaciones genéticas en síndromes autoinflamatorios, están ofreciendo herramientas prometedoras para la identificación temprana y más precisa de estas enfermedades, especialmente en casos atípicos o de difícil manejo clínico (3,7,8). Desde la perspectiva terapéutica, aunque los corticosteroides continúan siendo la piedra angular del tratamiento inicial, el reconocimiento creciente de efectos adversos significativos en la población

pediátrica impulsa la búsqueda y adopción más temprana de terapias alternativas (3,5,6). Agentes inmunomoduladores y biológicos, tales como los anti-TNF, los bloqueadores de IL-1 y los inhibidores de la vía JAK/STAT, ofrecen opciones prometedoras, con la capacidad no solo de controlar efectivamente la inflamación cutánea sino también de tratar patologías asociadas sistémicas que pueden estar subyacentes (3,5,6,13). Más allá del aspecto puramente clínico-científico, es esencial considerar el impacto emocional y psicológico que estas dermatosis provocan en los niños y sus familias (1,2,6). Las lesiones visibles, dolorosas y recurrentes afectan profundamente la calidad de vida, generando ansiedad, estigmatización y limitaciones en las actividades cotidianas. El abordaje integral multidisciplinario, que incluye el apoyo psicológico y emocional desde las etapas tempranas del diagnóstico, es indispensable para asegurar una atención holística y efectiva (1,2,9). Finalmente, la colaboración entre clínicos, investigadores y familias será crucial para impulsar la investigación pediátrica específica en dermatosis neutrofilicas. El futuro de estas enfermedades radica en una mejor comprensión de sus mecanismos subyacentes, la validación pediátrica específica de criterios diagnósticos, y en el desarrollo continuo de opciones terapéuticas más efectivas y seguras (1,2,9,13). Estos avances permitirán no solo mejorar los resultados clínicos, sino también restablecer la tranquilidad y esperanza en los pacientes afectados y sus familias.

CONCLUSIONES

Las dermatosis neutrofilicas en pediatría, específicamente el síndrome de Sweet infantil y el pioderma gangrenoso, continúan representando desafíos clínicos importantes debido a su baja prevalencia, presentación clínica variable y dificultad en su diagnóstico diferencial. El conocimiento detallado de los criterios diagnósticos clínicos e histopatológicos, así como la exclusión rigurosa de procesos infecciosos e inflamatorios similares, resulta esencial para evitar errores diagnósticos frecuentes y las consecuencias clínicas asociadas. Actualmente, aunque no existen biomarcadores específicos universalmente aceptados para el diagnóstico definitivo, los avances recientes en la identificación de perfiles de citocinas inflamatorias y alteraciones genéticas ofrecen perspectivas prometedoras hacia un diagnóstico más rápido, preciso y dirigido, especialmente en casos complejos o refractarios al tratamiento convencional. Estos biomarcadores podrían eventualmente transformar la práctica clínica, facilitando la identificación temprana y disminuyendo significativamente los diagnósticos erróneos. El abordaje terapéutico actual, basado principalmente en inmunosupresores sistémicos clásicos como corticosteroides, dapsona y ciclosporina, sigue siendo altamente efectivo en la mayoría de los casos. Sin embargo, el surgimiento de terapias biológicas innovadoras, como los inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF), antagonistas de IL-1 e inhibidores de JAK, están demostrando potencial para mejorar significativamente los desenlaces clínicos en casos refractarios o asociados a patologías sistémicas subyacentes graves. Finalmente, la atención multidisciplinaria y el manejo

integral enfocado en la identificación y tratamiento oportuno de enfermedades asociadas, junto a una adecuada prevención de recurrencias, son cruciales para mejorar la calidad de vida de los pacientes pediátricos afectados por estas dermatosis raras y complejas. Se destaca la necesidad de estudios prospectivos y colaborativos para optimizar aún más los algoritmos diagnósticos y terapéuticos en esta población específica.

REFERENCIAS

1. Moreno-Artero E, Torrelo A. Pediatric neutrophilic dermatoses. *Dermatol Clin*. 2024 Apr;42(2):267-283.
2. McClanahan D, Funk T, Small A. Sweet syndrome in the pediatric population. *Dermatol Clin*. 2022 Apr;40(2):179-190.
3. Starita-Fajardo G, Lucena-López D, Ballester-Martínez MA, Fernández-Guarino M, González-García A. Treatment Strategies in Neutrophilic Dermatoses: A Comprehensive Review. *Int J Mol Sci*. 2023 Oct 26;24(21):15622.
4. Maverakis E, Ma C, Shinkai K, Fiorentino D, Callen JP, Wollina U, et al. Diagnostic criteria of ulcerative pyoderma gangrenosum: A Delphi consensus of international experts. *JAMA Dermatol*. 2018 Apr 1;154(4):461-466.
5. Schoch JJ, Tolkachjov SN, Cappel JA, Gibson LE, Davis DM. Pediatric Pyoderma Gangrenosum: A Retrospective Review of Clinical Features, Etiologic Associations, and Treatment. *Pediatr Dermatol*. 2017 Jan;34(1):39-45.
6. Kechichian E, Haber R, Mourad N, El Khoury R, Jabbour S, Tomb R. Pediatric pyoderma gangrenosum: a systematic review and update. *Int J Dermatol*. 2017 May;56(5):486-495.
7. Joshi TP, Friske SK, Hsiou DA, Duvic M. New Practical Aspects of Sweet Syndrome. *Am J Clin Dermatol*. 2022 May;23(3):301-318.
8. Nelson CA, Stephen S, Ashchyan HJ, James WD, Micheletti RG, Rosenbach M. Neutrophilic dermatoses: Pathogenesis, Sweet syndrome, neutrophilic eccrine hidradenitis, and Behçet disease. *J Am Acad Dermatol*. 2018 Dec;79(6):987-1006.
9. Bucchia M, Barbarot S, Reumaux H, Piram M, Mahe E, Mallet S, Balguerie X, et al. Age-specific characteristics of neutrophilic dermatoses and neutrophilic diseases in children. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019 Nov;33(11):2179-2187.
10. Halpern J, Salim A. Pediatric sweet syndrome: case report and literature review. *Pediatr Dermatol*. 2009 Jul-Aug;26(4):452-7.
11. Cohen PR. Sweet's syndrome--a comprehensive review of an acute febrile neutrophilic dermatosis. *Orphanet J Rare Dis*. 2007 Jul 26;2:34.
12. Weenig RH, Davis MD, Dahl PR, Su WP. Skin ulcers misdiagnosed as pyoderma gangrenosum. *N Engl J Med*. 2002 Oct 31;347(18):1412-8.
13. George C, Deroide F, Rustin M. Pyoderma gangrenosum - a guide to diagnosis and management . *Clin Med (Lond)*. 2019 May;19(3):224-228.
14. Hamilton S, Trevino K, Alali M. Sweet syndrome masquerading as a disseminated and pulmonary fungal disease in a child with acute myeloid leukemia: Case report and review of the literature. *Pediatr Blood Cancer*. 2023 Jul;70(7):e30292.

15. Muche ST, Tefera LD, Gerba NA, Gebremedhin KM, Abdusamed AA, Nidaw MK, Kebede AA, Degefa ET. Giant cellulitis-like Sweet syndrome mimicking cellulitis: a case report. *J Med Case Rep.* 2024 Oct 11;18(1):492.