

SÍNDROME SAPHO: A PROPÓSITO DE UN CASO

REVISTA ARGENTINA DE MEDICINA

ISSN 2618-4311

Buenos Aires

Sola MF, Gamarra J, Caldas MJ y col.

Síndrome SAPHO: a propósito de un caso. *Rev Arg Med* 2019;7(2):113-117

SAPHO SYNDROME: ABOUT A CASE

María Fernanda Sola,¹ José Gamarra,² Marcelo Javier Caldas,¹ Agustina Busso Vanrell,¹ Marina Martínez,¹ Constanza Giardullo,¹ Rodrigo García,¹ Marcelo Villaverde³

Recibido: 11 de febrero de 2019.

Aceptado: 20 de marzo de 2019.

¹ Médicos del Servicio de Clínica Médica, Hospital Nacional "Profesor Alejandro Posadas", Villa Sarmiento, Buenos Aires.

² Médico residente de cuarto año de Medicina General, PRIM Moreno, Paso del Rey, Buenos Aires.

³ Jefe del Servicio de Clínica Médica, Hospital Nacional "Profesor Alejandro Posadas", Villa Sarmiento, Buenos Aires.

RESUMEN

El síndrome SAPHO es un cuadro clínico caracterizado por sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis y osteítis. Generalmente es un síndrome benigno, autolimitado y crónico, con períodos de exacerbaciones y remisiones. Presentamos el caso clínico de una mujer de 28 años a quien se diagnosticó síndrome SAPHO. Es fundamental conocer su presentación, ya que esto permite el diagnóstico temprano y el tratamiento correcto. Las enfermedades de baja prevalencia originan problemas diagnósticos en la práctica clínica; en el caso de este síndrome, tiene una demora diagnóstica promedio de ocho meses. El diagnóstico fundamentalmente es clínico.

PALABRAS CLAVE. SAPHO, osteítis, pustulosis, sinovitis, autoinflamatoria.

ABSTRACT

SAPHO syndrome is characterized by synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis and osteitis. It is usually a benign, self-limited and chronic syndrome, with phases of exacerbations and remissions. We report the clinical case of a 28-year-old woman diagnosed with SAPHO syndrome. It is important being familiar with its presentation since this enables patients to receive an early diagnosis and a correct treatment. Low prevalence diseases are difficult to diagnose in the clinical practice; in the case of SAPHO syndrome, it takes an average eight months to get to its diagnosis, which is essentially clinical.

KEY WORDS. SAPHO, osteitis, pustulosis, synovitis, autoinflammatory.

Los autores manifiestan no poseer conflictos de intereses.

AUTOR PARA CORRESPONDENCIA

María Fernanda Sola. Cochabamba 4383 (CP 1252), CABA. Correo electrónico: fersola6@hotmail.com

Introducción

El acrónimo SAPHO denomina una enfermedad poco conocida descrita por primera vez en 1987 por A.M. Chamot (1). Este síndrome se caracteriza por sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis y osteítis. Es un trastorno raro con una patogenia no bien definida, en la que se incluyen positividad para antígeno leucocitario humano B27 (HLA-B27), ciertas alteraciones genéticas y la participación de la bacteria *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*). Aparece principalmente en la infancia o la adultez temprana, con ligero predominio en el sexo femenino. La articulación más afectada es la esternocostoclavicular (70-90%).

El centellograma es un procedimiento muy sensible para la detección de una imagen conocida como "asta de toro" en esta región articular (2). El tratamiento incluye desde antiinflamatorios no esteroideos (AINE) hasta terapia biológica (3). El pronóstico a largo plazo generalmente es bueno, y la evolución, muy variable (2).

Caso clínico

Una mujer de 28 años, tabaquista, refiere haber sentido tres meses antes de la consulta un dolor intenso e invalidante en la zona esternoclavicular y del hombro derecho, que no cedió con AINE, a lo que se agregaron a las dos semanas lesiones pustulosas palmoplantares, con mejoría y empeoramiento cíclicos. La paciente efectuó múltiples consultas, sin mejoría, excepto al recibir 20 mg diarios de meprednisona por cinco días, lo que le mejoró las lesiones cutáneas y la alivió del dolor.

Concurrió a la consulta luego de cinco días de tratamiento con corticoides. Se constató un buen estado general de la

paciente, con un fuerte dolor en el hombro derecho a la motilidad activa y dolor exquisito en la articulación esternoclavicular homolateral, además de lesiones secas en las palmas y plantas, puntiformes y costrosas con descamación, sin pústulas. Se le indicó tratamiento analgésico con AINE y opioides y se suspendió la administración de corticoides. Asimismo, se solicitaron análisis de laboratorio, que evidenciaron leucocitosis ($19.000/\text{mm}^3$) con fórmula normal; velocidad de sedimentación globular (VSG), 43 mm; reacción en cadena de la polimerasa (RCP), 2,6 mg/dl; serologías para virus de inmunodeficiencia humana (VIH), hepatitis B (VHB) y C (VHC) y enfermedades venéreas, negativas; factor reumatoide, anticuerpos antinucleares y anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA, su sigla en inglés) negativos. Se realizaron una radiografía de tórax (normal) y una tomografía de cuello y tórax que mostró una discreta alteración de la morfología del cartílago de la articulación esternoclavicular bilateral (Figura 1).

La paciente evolucionó con nuevas lesiones pustulosas palmoplantares, y el dolor en la articulación esternoclavicular empeoró. En dicha región se evidenciaron edema, tumefacción y dolor exquisito (Figura 2).

Se realizó una resonancia magnética nuclear (RMN) de tórax y de columna dorsolumbar con secuencia *short time inversion recovery* (STIR) que mostró cambios inflamatorios en los hombros y en la articulación esternoclavicular bilateral, con predominio derecho; también un compromiso inflamatorio en la epífisis distal de D5, D6 con extensión pedicular derecha, como también D7 y epífisis distal de D11. La ecografía de articulaciones esternoclaviculares, en relación con dichas corticales, mostró una importante irregularidad periarticular con predominio de la superficie esternal y del lado derecho, reacción perióstica, distensión de la cápsula articular con líquido y detritus de aspecto ecogénico. Centellograma óseo: perfusión aumentada en la articulación

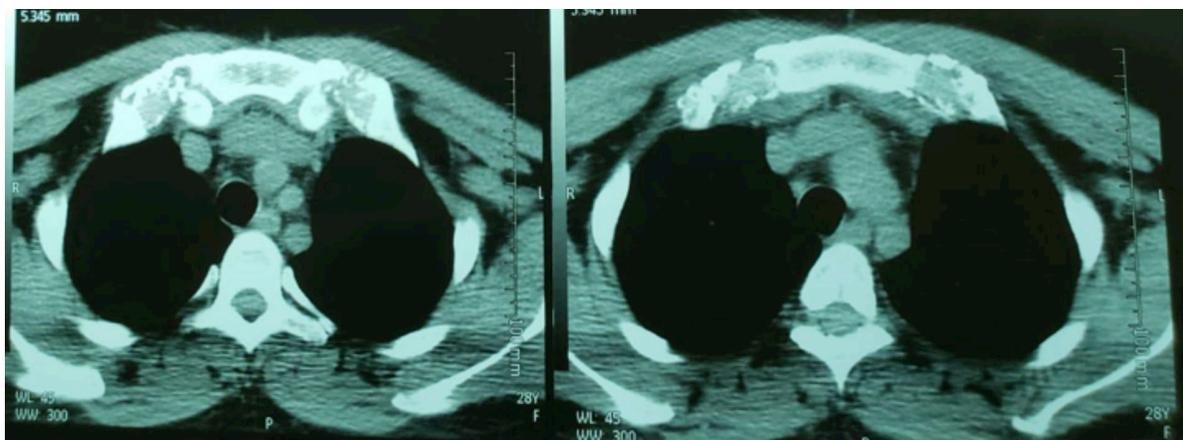


Figura 1. Leve alteración en articulación esternoclavicular (en tomografía axial computarizada de tórax).



Figura 2.
Pustulosis
palmoplantar.

esternoclavicular bilateral, *pool* vascular aumentado en la misma localización, hipercaptación focal patológica de la articulación esternoclavicular bilateral con predominio derecho (se observa la imagen característica conocida como “cabeza de toro”) (Figura 3).

Luego de interpretar esto como síndrome SAPHO, se inició un tratamiento con meprednisona (20 mg/día), con mejoría del dolor y de las lesiones palmoplantares. Posteriormente se indicó a la paciente el uso de metotrexato y un seguimiento conjunto por especialistas de dermatología y reumatología.

Discusión

Desde la descripción del síndrome SAPHO, en la década de 1980, han sido numerosos los casos diagnosticados en determinadas regiones. Estos mantuvieron cierta distribución geográfica, con más reportes en países europeos y en Japón, no necesariamente por mayor incidencia, sino por un conocimiento más amplio de este trastorno (4). Se lo considera un conjunto de alteraciones raro, ya que no hay datos precisos sobre su prevalencia. Kahn y colaboradores estiman una prevalencia en blancos menor de 1/10.000, pero podría ser mayor, dado que es una entidad subdiagnosticada (5). Parece darse más a menudo en mujeres y en adultos jóvenes y de mediana edad (2). La búsqueda bibliográfica arrojó sólo tres casos comunicados en nuestro país; suponemos que esto no refleja la prevalencia real, sino que existe un subregistro y, a la vez, un subdiagnóstico (6-8).

Varios factores han sido implicados en el desarrollo del síndrome SAPHO, como predisposición genética, agentes infecciosos y disfunción inmunológica. En varios casos se encontraron gérmenes anaeróbicos de baja virulencia, en general localizados en la piel, como el *P. acnes*, que actuaría

como disparador antigénico y desencadenaría una inflamación moderada de la médula ósea, típicamente inmunológica con infiltrados linfoplasmocelulares, lo cual induciría una reacción esclerosante (9). A lo largo de la década pasada se ha descrito un nuevo grupo de síndromes autoinflamatorios, entre los que se ha incluido el síndrome SAPHO. Por otra parte, ciertos autores son partidarios de incluir esta entidad dentro del espectro de las espondiloartropatías seronegativas, dada su similitud con estas.

Por lo general, el compromiso osteoarticular es de inicio insidioso, pero con el tiempo se presenta un dolor que con frecuencia es dramático e incapacitante (como en el caso de nuestra paciente). El edema de partes blandas— a menudo con eritema y calor— y la impotencia funcional son otros signos de presentación. La rigidez matutina se reporta con bastante frecuencia. Las manifestaciones sistémicas son poco comunes; sin embargo, a veces puede presentarse fiebre. Las elevaciones moderadas de la VSG o de la RCP son comunes (hallazgos del laboratorio en nuestra paciente) (2).

En los adultos, el sitio esquelético más comúnmente afectado es la pared anterior torácica (65-90%), seguido por la columna vertebral (30%) —sobre todo torácica— y la lumbar (2). Las manifestaciones cutáneas pueden aparecer antes de los síntomas osteoarticulares, simultáneamente o después de ellos. En las series más grandes descritas hasta la fecha, la afectación cutánea precedió los síntomas musculoesqueléticos en el 40-68% de los pacientes, se dio simultáneamente en el 30% de los pacientes y más tarde, en el 32-60% de los casos (10-12). Se han comunicado retrasos de hasta 40 años en la aparición de ambas manifestaciones (2). Las lesiones cutáneas típicas son la pustulosis palmoplantar (PPP) y el acné grave, incluidos el acné conglobata y el fulminante y la hidradenitis supurativa.

La manifestación más común es la PPP, como en nuestro caso clínico, que representa del 50 al 75% de las lesiones cutáneas. Cabe destacar que muchos patólogos consideran que la PPP no puede distinguirse de la psoriasis pustular, ya que comparten la histomorfología, e incluso hay debate sobre si la psoriasis vulgaris debe incluirse entre las manifestaciones dermatológicas. El acné grave afecta aproximadamente al 25% de los pacientes con síndrome SAPHO, con predominio del sexo masculino en esta manifestación en particular (2).

Dos de las manifestaciones osteoarticulares del síndrome SAPHO son la hiperostosis y la osteítis, reacciones inflamatorias crónicas que afectan el hueso cortical y medular. En las etapas iniciales, las radiografías de las áreas afectadas a menudo son normales. Las lesiones tempranas suelen ser puramente osteolíticas, con margen esclerótico o sin él, acompañadas de modo típico de una reacción endóstica o perióstica. Con la progresión de la enfermedad, se vuelven líticas/escleróticas o por completo escleróticas. Las lesiones crónicas son predominantemente escleróticas, con engrosamiento cortical y estrechamiento del canal medular y agrandamiento de las trabéculas (2).

El centellograma óseo es útil porque no sólo muestra una mayor captación del marcador en el hueso afectado, sino que a menudo revela lesiones clínicamente silentes. La captación del trazador en la región esternocostoclavicular produce el llamado “signo de cabeza de toro”, en el que el manubrio esternal representa el cráneo superior y las clavículas, los cuernos. Esta configuración es prácticamente patognomónica para el síndrome SAPHO, pero no es del todo sensible, aunque incluso puede estar presente en pacientes que no informan síntomas de la pared torácica anterior (2).

La RMN tiene la misma sensibilidad que el centellograma, pero posee la ventaja de evitar la exposición a la radiación, especialmente importante cuando se realizan imágenes durante el seguimiento. La RMN no sólo es considerablemente más sensible que la radiografía, sino que también puede mostrar edema de médula ósea e inflamación de los tejidos blandos adyacentes. Es particularmente útil en el examen de cuerpos vertebrales y para evaluar la progresión (2).

Con respecto a la histología, la osteítis, en el síndrome SAPHO, aparece como un infiltrado inflamatorio estéril con predominio inicialmente de células polimorfonucleares y pseudoabscesos con edema y formación ósea reactiva. En la etapa intermedia, las lesiones muestran una infiltración predominante de células mononucleares con linfocitos T; posteriormente, las trabéculas óseas se agrandan y son escleróticas y aparece fibrosis de médula ósea, con mínima inflamación residual. La biopsia de piel generalmente muestra colecciones de células inflamatorias, y son típicos los pseudoabscesos neutrofilicos (13).

En relación con el diagnóstico, como los signos y síntomas del síndrome SAPHO son inespecíficos y variables, el diagnóstico es de exclusión. No existen criterios de diagnóstico validados, pero muchos médicos aplican los criterios de inclusión y exclusión formulados por Benhamou y colaboradores. Los principales diagnósticos diferenciales incluyen patologías infecciosas, neoplásicas e inflamatorias como la osteomielitis infecciosa, el osteosarcoma, el sarcoma de Ewing, las metástasis óseas, el granuloma eosinofílico, la enfermedad de Paget, la espondilodiscitis infecciosa, la osteoartritis esternoclavicular, la osteítis condensante de la clavícula y la osteonecrosis de la epífisis medial de la clavícula (2).

Debido a la baja frecuencia del síndrome SAPHO, no hay ensayos clínicos aleatorizados y controlados para evaluar la eficacia de las modalidades terapéuticas individuales. En consecuencia, el tratamiento no se basa en la evidencia, pero deriva de observaciones en informes de casos publicados y pequeñas series de casos, junto con la valoración de expertos.

Los AINE son los fármacos de elección para el alivio del dolor o durante la fase diagnóstica, pero en la mayoría de los casos no son suficientes. Por lo menos la mitad de los pacientes no experimentan control del dolor ni

disminuyen la exacerbación de la enfermedad con estos medicamentos (11).

Otras opciones de tratamiento son los antibióticos, la colchicina, los esteroides, los bifosfonatos y los agentes modificadores de la enfermedad como el metotrexato, la sulfasalacina y los agentes biológicos. Independientemente de la efectividad de estas terapias, la mayoría de los pacientes pueden requerir tratamientos adicionales –a menudo, a largo plazo o en cursos múltiples–. No se dispone de predictores de la eficacia del tratamiento con antibióticos, bifosfonatos o fármacos inmunosupresores (14).

Los bifosfonatos actúan al suprimir la resorción y el recambio óseo, con un efecto antiinflamatorio; su uso disminuye el dolor e incluso logra la remisión en pacientes refractarios a los AINE, esteroides y medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARD, su sigla en inglés) (15,16).

El tratamiento con agentes biológicos –sobre todo con inhibidores del factor de necrosis tumoral (anti-TNF)– ha mostrado buenos resultados en los casos de SAPHO refractarios a AINE, esteroides y DMARD. La respuesta suele ser muy rápida y el dolor óseo desaparece en la

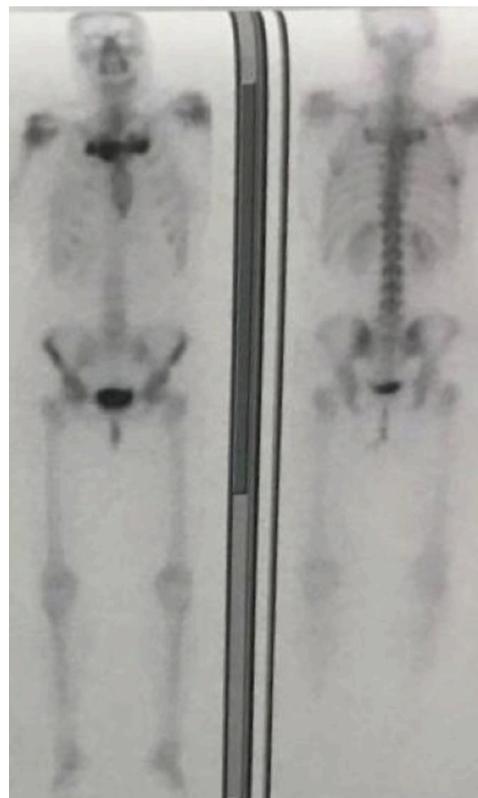


Figura 3. Imagen en “cabeza de toro” (en centellograma óseo).

mayoría de los pacientes tratados con anti-TNF; sin embargo, hay que tener en cuenta las reacciones adversas cutáneas que pueden producirse con el uso de estos medicamentos (16).

Considerando el papel del *P. acnes* como uno de los posibles desencadenantes, con base en su aislamiento de biopsias óseas, el tratamiento con antibióticos (en particular, la doxiciclina) es otra alternativa terapéutica. Sin embargo, sólo una pequeña proporción de pacientes responde (10,11), y el efecto a menudo es parcial y se pierde al suspender el tratamiento (14).

Conclusiones

Las enfermedades poco frecuentes son de difícil diagnóstico, y la demora en este lleva a múltiples consultas. La presentación clínica del síndrome SAPHO es variada, con manifestaciones dermatológicas y osteoarticulares que se pueden aparecer de maneras simultánea, sucesiva o aislada. No existe un tratamiento universal recomendado. Esta enfermedad debe tener un enfoque multidisciplinario, con la participación de médicos clínicos, reumatólogos, dermatólogos e imagenólogos. [RAM](#)

Referencias bibliográficas

1. Chamot AM, Benhamou CL, Kahn MF, et al. Acne-pustulosis-hyperostosis-osteitis syndrome. Results of a national survey. 85 cases. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1987;54(3):187-96
2. Nguyen MT, Borchers A, Selmi C, et al. The SAPHO syndrome. *Semin Arthritis Rheum* 2012;42(3):254-65
3. Burgemeister LT, Baeten DL, Tas SW. Biologics for rare inflammatory diseases: TNF blockade in the SAPHO syndrome. *Neth J Med* 2012;70(10):444-9
4. Khanna L, El-Khoury GY. SAPHO syndrome—a pictorial essay. *Iowa Orthop J* 2012;32:189-95
5. Kahn MF, Khan MA. The SAPHO syndrome. *Baillieres Clin Rheumatol* 1994;8(2):333-62
6. Avaria P, Huenchullan C, Urbina S y col. Síndrome de sapho. Reporte de un caso de una enfermedad infrecuente con presentación inhabitual. *Rev Argent Radiol* 2016;80(3):159-236
7. Bollea Garlatti L, Lu Chen I, Vaglio Giors G y col. Pustulosis palmoplantar: signo diagnóstico para el síndrome sapho. *Dermatol Argent* 2015;21(1):52-5
8. Raichholz G, Staffieri R, Celoria G y col. Síndrome SAPHO (sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis y osteítis). *Anuario Fundación Dr. J. R. Villavicencio* 2006;XIV:176-9
9. Schilling F. SAPHO syndrome. *Orphanet Encyclopedia* 2004. Disponible en: <https://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-sapho.pdf>
10. Hayem G, Bouchaud-Chabot A, Benali K, et al. SAPHO syndrome: a long-term follow-up study of 120 cases. *Semin Arthritis Rheum* 1999;29(3):159-71
11. Colina M, Govoni M, Orzincolo C, et al. Clinical and radiologic evolution of synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis syndrome: a single center study of a cohort of 71 subjects. *Arthritis Rheum* 2009;61(6):813-21
12. Sallés M, Olivé A, Perez-Andres R, et al. The SAPHO syndrome: a clinical and imaging study. *Clin Rheumatol* 2011;30(2):245-9
13. Cianci F, Zoli A, Gremese E, et al. Clinical heterogeneity of SAPHO syndrome: challenging diagnose and treatment. *Clin Rheumatol* 2017;36(9):2151-8
14. Firinu D, Garcia-Larsen V, Manconi PE, et al. SAPHO syndrome: current developments and approaches to clinical treatment. *Curr Rheumatol Rep* 2016;18(6):35
15. Colina M, La Corte R, Trotta F. Sustained remission of SAPHO syndrome with pamidronate: a follow-up of fourteen cases and a review of the literature. *Clin Exp Rheumatol* 2009;27(1):112-5
16. Parra Izquierdo V, Rivillas V, Cubides H. SAPHO: puesta al día. *Rev Argent Reumatolog* 2018;29(1):29-32