

Síndrome Sapho: reporte de caso

SAPHO syndrome: report of a case

Anghelina Villar^{1,a}, Martín Montes^{2,b}, Francisco Bravo-Puccio^{2,c}, Germán Málaga^{1,d}

1 Escuela de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

2 Instituto de Medicina Tropical, Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

a Médico cirujano; b Médico especialista en Medicina Interna e Infectología; c Médico especialista en Dermatología; d Médico especialista en Medicina Interna, magíster en Medicina.

Correspondencia

Germán Málaga Rodríguez
german.malaga@upch.pe

Recibido: 23/06/2019

Arbitrado por pares

Aprobado: 25/09/2019

Citar como: Villar A, Montes M, Bravo-Puccio F, Málaga G. Síndrome Sapho: reporte de caso. *Acta Med Peru.* 2020;37(1):296-300

RESUMEN

El síndrome SAPHO es una enfermedad inflamatoria de origen multifactorial que incluye una asociación entre manifestaciones dermatológicas y osteoarticulares. La presencia de osteítis e hiperostosis definen la enfermedad. No existe un tratamiento estándar, pero se usan AINES como primera línea. Se presenta el caso de un varón de 18 años con acné severo en dorso, pecho, barbilla y zona retroauricular, asociado a fiebre alta y placas eritematosas en ambas piernas. La gammagrafía presenta hipercaptación en tibia derecha, con relación a osteítis no infecciosa. Tuvo evolución favorable con antibióticos y corticoide oral.

Palabras clave: Síndrome SAPHO; Osteítis; Hiperostosis; Acné (fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

SAPHO syndrome (synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis and osteitis) is a multifactorial inflammatory condition that includes an association between dermatological and bone and joint manifestations. The presence of osteitis and hyperostosis define this disease. There is no standard therapy for SAPHO syndrome, but NSAIDs are used as first line. We present the case of an 18-year-old male subject with severe acne on his back, chest, chin, and the retroauricular area, being this associated to high fever and erythematous plaques in both legs. The bone scan showed right leg hyper-uptake, related to non-infectious osteitis. The patient did well with antibiotics and oral steroids.

Keywords: SAPHO syndrome; Osteitis; Hyperostosis; Acne (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Inicialmente se utilizaba el término osteomielitis crónica multifocal recurrente (CRMO) para describir enfermedades autoinflamatorias de huesos y articulaciones con o sin fiebre. De esos casos, muchos se asociaban a manifestaciones dermatológicas recibiendo diversos nombres. El síndrome SAPHO fue propuesto en 1987 por Chamot *et al.*, se refiere a sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis y osteítis [1]. La osteítis inflamatoria con hiperostosis es el denominador común con o sin manifestaciones dermatológicas [2]. En el 90% de adultos se compromete el esqueleto axial, principalmente esternón, clavícula y articulación esternoclavicular [3-5]. El 30% tiene compromiso de columna torácica y otro 30% de articulaciones sacroilíacas [2].

Su diagnóstico requiere un alto índice de sospecha, en especial si afecta estructuras osteoarticulares atípicas como en el caso presentado. La prevalencia estimada es 1/10 000, principalmente en niños, adolescentes y adultos jóvenes [1-3]. La gammagrafía es fundamental para encontrar zonas afectadas que son clínicamente silentes; ayuda a descartar infecciones y tumores; asimismo, tiene alta sensibilidad para detectar lesiones en articulaciones esternoclaviculares, que dan imagen en «cabeza de toro», característica del síndrome SAPHO [1,2,5-7].

El presente reporte tiene como objetivo describir el diagnóstico y manejo de un paciente adulto con síndrome SAPHO.

REPORTE DE CASO

Varón de 18 años con tiempo de enfermedad de un año y seis meses. Como antecedente de importancia, refiere diagnóstico de resistencia a la insulina desde 2016 en tratamiento con metformina, abuela materna con acné severo. Inicia con acné en dorso superior caracterizado por comedones y pústulas retroauriculares, por lo que recibe tratamiento con tetraciclina. Un año antes, recibió prescripción de isotretinoína, tratamiento

que no cumplió, por lo que el cuadro empeoró de manera progresiva. Posteriormente, aparecen nódulos en tercio superior de la espalda, pecho y barbilla, reiniciando isotretinoína 30 mg por vía oral cada 24 horas.

Cinco meses antes del ingreso, se agregó fiebre de 39 °C intermitente con aumento de acné, motivo por el cual, le prescribieron clindamicina y tetraciclinas, con una mejoría parcial. Cuatro meses antes suspendió la isotretinoína, la que usaba de manera intermitente y recibió otro curso de clindamicina y amoxicilina, sin mejoría. Se agregó astenia, malestar general y la aparición de secreción purulenta abundante en las lesiones del pecho y la espalda.

Dos meses antes, notó la presencia de un nódulo flogótico de 5 cm de diámetro en rodilla izquierda, recibiendo clorfenamina y cortisona. Persiste con ciclos ondulantes de edema de rodilla y fiebre por lo que le fue prescrita moxifloxacino, sin mejoría. Se agregó una placa eritematosa en cara anterior de pierna izquierda asociada a dolor intenso, catalogada como celulitis, recibiendo doxiciclina, levofloxacino e ibuprofeno, con mejora parcial de supuración y de la celulitis. Dos días antes, empeora estado general, las lesiones dérmicas son nuevamente supurativas, se agrega dolor intenso en pierna derecha, donde aparece lesión tipo placa eritematosa asociada a lesión ampollar con eritema y petequias.

En el examen físico de ingreso presenta una frecuencia cardíaca normal (82 latidos por minuto), 20 respiraciones por minuto, presión arterial de 100/60 mmHg, 36,9 °C de temperatura. En piel se evidencia acné severo tipo conglobata, abscesos, nódulos, quistes, comedones, fístulas y cicatrices queloides en pecho, espalda, barbilla y zona retro auricular. Placa infiltrada eritemato-violácea en la región pretibial derecha, con lesiones pustulares superficiales, dolorosa a la palpación (Figura 1). Asimismo, se evidenciaron dos lesiones hipercrómicas, una en rodilla izquierda y otra en pierna izquierda. Rangos articulares conservados y sin signos de artritis.

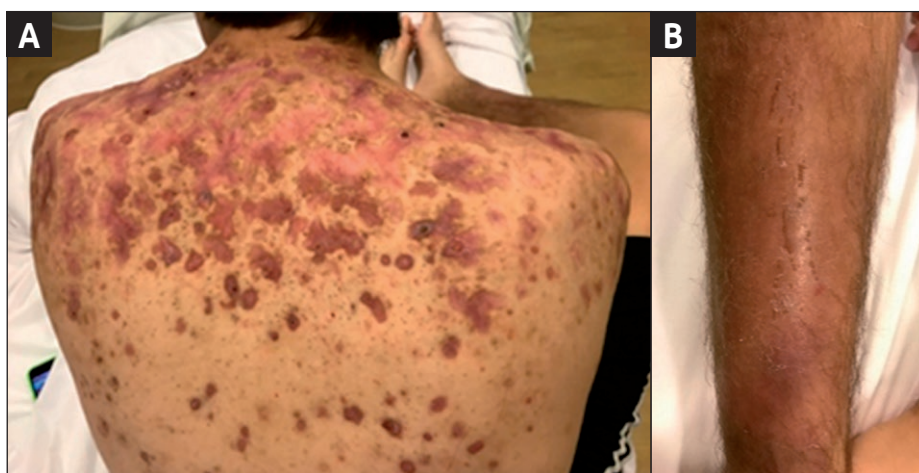


Figura 1. Fotografías de la región dorsal superior y región pretibial derecha: A) Comedones, nódulos, pústulas, fístulas y cicatrices queleoides en dorso a predominio tercio superior, no doloroso. Se observa salida de secreción purulenta. B) Placa eritemato violácea en cara anterior de pierna derecha, aproximadamente 10-12cm, asociada a pústulas, caliente y dolorosa.

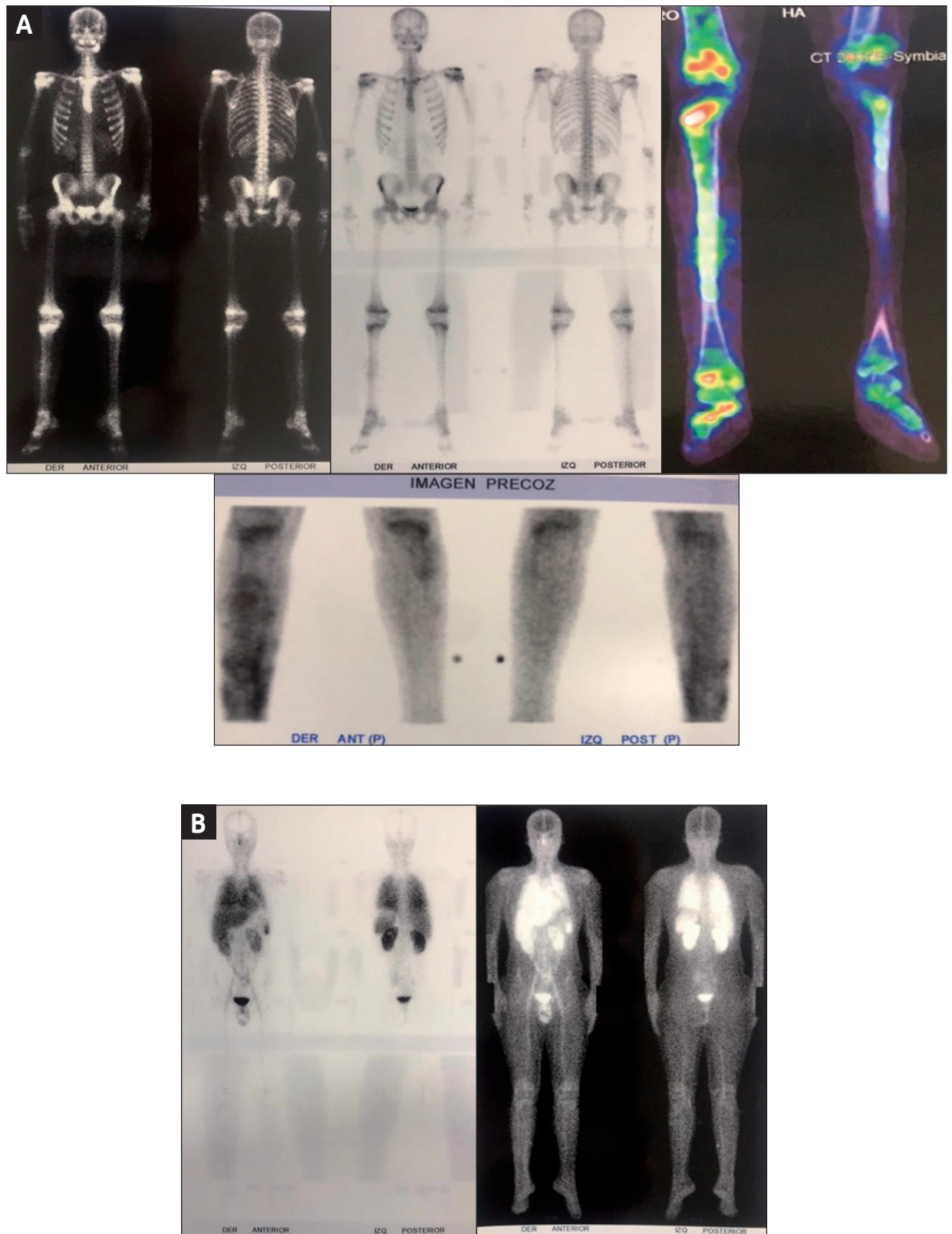


Figura 2. A) Gammagrafía radio-isotópica ósea planar y tomográfico, trifásica, con inyección de 20 mCi MDP-Tc99 por vía endovenosa muestra: 1. Tibia derecha: aumento de la perfusión e hiperemia de partes blandas. Área de hipercaptación a nivel del tercio medio de la diáfisis, con relación a patología infecciosa (osteomielitis) vs. Reactiva, 2. Tobillo derecho: áreas de hipercaptación sugerentes de patología articular inflamatoria a considerar reactivo, 3. Alveolo dental: hipercaptación en relación con patología dental inflamatoria. B) Gammagrafía con Infectón, tras la administración por vía EV 15 mCi de Infectón-Tc-99m: No evidencia de áreas de captación patológica del trazador que sugiera proceso infeccioso. Con relación a "osteítis no infecciosa.

Los exámenes de laboratorio mostraron leucocitosis a predominio de segmentados, trombocitosis, velocidad de sedimentación globular (VSG) (80mm/h) y proteína C reactiva (PCR) (99mg/l) elevada, fosfatasa alcalina elevada. Hemocultivo negativo. Cultivo de secreción de lesiones dorsales: *Staphylococcus epidermidis*. El ecocardiograma fue normal. La ecografía de partes blandas mostró hallazgos compatibles con celulitis de la región pretibial de la pierna derecha.

Durante la hospitalización, fue diagnosticado inicialmente como portador de una celulitis potencialmente complicada con un cuadro de osteomielitis, por lo que recibió cinco días de diversos esquemas de antibióticos intravenosos como linezolid, clindamicina y meropenem; sin objetivar mejoría. Al quinto día de hospitalización, se plantea como diagnóstico el síndrome SAPHO.

Se realizó un estudio de gammagrafía ósea planar y tomográfica (Figura 2), con inyección de 20 mCi MDP-Tc99, cuyo resultado fue «gammagrafía ósea trifásica que muestra aumento de la perfusión e hiperemia en pierna derecha con compromiso óseo de tibia en relación a patología inflamatoria infecciosa (osteomielitis) vs. reactiva». Posteriormente, se realizó una gammagrafía con Infección-Tc 99, el que describe que no evidencia captación patológica con el radiotrazador, por lo que la hipercaptación tibial corresponde a osteítis no infecciosa. Con este resultado, el tratamiento con antibióticos fue suspendido, se agregó al esquema terapéutico, prednisona 60 mg cada 24 horas e ibuprofeno, presentado cese de la fiebre y mejoría progresiva de lesiones en miembros inferiores, hasta la completa remisión.

DISCUSIÓN

El caso presenta un paciente varón de 18 años con síndrome SAPHO, siendo la edad promedio de presentación en adultos jóvenes de 29 años^[2]. En menores de 30 años es más frecuente en mujeres. En hombres hay una mayor asociación con acné severo, como en el paciente^[2,4].

Se desconoce la etiología, pero se piensa que es multifactorial. Se postula que patógenos de baja virulencia, como *Propionibacterium acnés*, activan el sistema inmunológico mediado por células T y provocan inflamación crónica^[4]. De los componentes inflamatorios, el TNF- α está aumentado en dos tercios de los pacientes, así como IL-8 e IL-18, pero no se han detectado anticuerpos^[4]. En relación al componente genético, SAPHO no tiene asociación clara con HLA-B27, pero pacientes con lesiones en piel son comúnmente positivos para este antígeno^[1,2].

Las manifestaciones osteoarticulares incluyen osteítis, hiperostosis, sinovitis y artropatía; estas se asocian a dolor intenso, incapacitante y exacerbado por el movimiento, así como a signos de flogosis. Los huesos periféricos se comprometen en un tercio de los pacientes, especialmente en niños, usualmente la diáfisis distal del fémur o la metáfisis proximal de la tibia^[6].

La artritis se presenta en el 90%, compromete articulaciones adyacentes a los huesos afectados como las esternoclaviculares y esternocostales; seguidas de rodillas, caderas y tobillos, raramente la articulación temporomandibular o mandíbula^[1-3,6]. La sinovitis se presenta en 20% de los pacientes, como oligoartritis no erosiva^[4]. La entesis puede ser la fase inicial de la hiperostosis, comprometiéndolo el ligamento costoclavicular, tendón patelar y el tendón de Aquiles. En este aspecto, el paciente presenta sintomatología típica como dolor y flogosis, siendo tratado inicialmente como celulitis. Sin embargo, las manifestaciones osteoarticulares son atípicas por presentar compromiso periférico como tibia y rodilla, más raro aún es la afectación del alveolo dental en el maxilar inferior.

Las manifestaciones cutáneas pueden ser sincrónicas (<30%) con las manifestaciones osteo-articulares, presentarse antes (40-68%) como el caso del paciente, después (32-60%), o incluso no presentarse (15%)^[3]. Generalmente, el intervalo suele ser de dos años^[3,4]. El paciente presenta la segunda manifestación cutánea más frecuente que es acné severo. Lo más frecuente es la pustulosis palmoplantar y en tercer lugar, la hidradenitis supurativa; siendo estas de tratamiento difícil y crónico. La psoriasis vulgaris puede verse en el 30% de pacientes, pero no constituye criterio diagnóstico^[2]. El acné severo ocurre con mayor frecuencia en hombres, mientras que la pustulosis y la psoriasis en mujeres.

Las manifestaciones sistémicas son poco frecuentes, pero se describe fiebre y aumento de marcadores inflamatorios como PCR y VSG^[3-5], mientras que, los leucocitos permanecen normales o discretamente elevados. Además, se han reportado niveles altos de fosfatasa alcalina^[2]. Todos estos hallazgos han sido hallados en el paciente.

En cuanto a exámenes de imágenes, la radiografía solo muestra cambios en el 13% de los casos, inicialmente se ve osteólisis con reacción periosteal, hiperostosis de la primera costilla y osificación del ligamento costoclavicular^[5,7]; en fases avanzadas se ven lesiones líticas y escleróticas^[3,4]. La resonancia magnética nuclear diferencia lesiones activas de crónicas^[4,5]. La gammagrafía permitió el diagnóstico definitivo, puesto que descartó patología infecciosa que era el principal diagnóstico diferencial. Además, mostró compromiso inflamatorio reactivo en la tibia derecha, así como del maxilar inferior asintomático.

En algunos casos se precisa de biopsia, que muestra osteomielitis estéril. En estadio inicial, la imagen microscópica es similar a una osteomielitis infecciosa con polimorfonucleares y pseudoabscesos^[4]. En estadios tardíos se observa esclerosis, fibrosis medular y osificación. En la piel se ven células inflamatorias y pseudoabscesos^[4]. En el caso del paciente, la biopsia no fue necesaria ante la mejoría evidente luego del tratamiento. Para el diagnóstico no se cuenta con criterios definitivos, pero se utilizan criterios de inclusión y exclusión propuestos por Benhamou *et al.* y los de Kahn modificados en 2003^[2,8,9].

Por lo expuesto, resulta ser de suma importancia la sospecha clínica por ser una entidad rara. Entran diversos diagnósticos diferenciales, osteomielitis es uno de los principales, como en el caso del paciente, otros incluyen osteosarcoma y enfermedad de Paget [9]. Es importante recordar que SAPHO, puede tener presentaciones atípicas, reforzando el concepto de mantener siempre un amplio diagnóstico diferencial en paciente con lesiones óseas y dérmicas. En el caso de nuestro paciente, este concepto permitió finalmente proponer como diagnóstico el síndrome SAPHO. Este síndrome puede tener diversas manifestaciones, pero puede debutar como un acné severo [6].

Actualmente no hay un esquema de tratamiento establecido, el objetivo es disminuir el dolor y la inflamación. La primera línea son antiinflamatorios no esteroideos (AINES) [4,5,9,10], se usa también corticoide vía oral [5] y modificadores de la enfermedad, como metotrexato, sulfasalazina y azatioprina. Para casos refractarios, los biológicos como infliximab tienen buena respuesta excepto en la pustulosis palmoplantar. Otros usados son adalimumab y etanercept, que es efectivo en pacientes con acné [8]. El anakinra, se usa principalmente en quienes no mejoran con el tratamiento basado en anti-TNF [2]. De los bifosfonatos, el pamidronato por su acción antiosteoclástica y antiinflamatoria, tiene una mejora rápida del dolor y de la funcionalidad. Con relación a los antibióticos, se puede usar azitromicina por su efecto antimicrobiano, antiinflamatorio e inmunomodulador; otros son doxiciclina, clindamicina y trimetropin/sulfametoxazol (TMP/SMX) [9,10]. El paciente usó diversos tipos de tratamientos para el acné y antibióticos de amplio espectro sin mejoría, al añadir ibuprofeno y corticoides presentó gran mejoría de la osteítis.

El síndrome SAPHO es una enfermedad de curso variable, muchas veces crónica, con exacerbaciones intercalada con períodos de remisión de semanas a meses, incluso años. Los factores predictores de cronicidad son sexo femenino, afectación de la pared anterior del tórax, artritis periférica, lesiones cutáneas y elevación de reactantes de fase aguda. El pronóstico es relativamente bueno, porque eventualmente hay resolución espontánea. Nuestro paciente fue seguido hasta 1 año después, logró controlar el acné con un esquema basado en isotretinoína y antibióticos, sin recurrencia de la osteítis no infecciosa.

Contribuciones de autoría: Los autores declaran haber realizado contribuciones significativas a la concepción y diseño del manuscrito, la recolección de los datos, redacción y revisión crítica del contenido del manuscrito, la aprobación final de la versión que se publicará y asumen la responsabilidad frente a todos los aspectos del manuscrito.

Fuente de financiamiento: Autofinanciado.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Vargas-Pérez M, Sevilla-Pérez B. Síndrome SAPHO en la infancia. Presentación de un caso clínico. *Reumatol Clin.* 2016;14(2):109-12. doi: 10.1016/j.reuma.2016.09.007
- Zimmermann P, Curtis N. Synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis (SAPHO) syndrome – A challenging diagnosis not to be missed. *J Infection.* 2016;72:106-14. doi: 10.1016/j.jinf.2016.04.030
- Nguyen MT, Borchers A, Selmi C, Naguwa SM, Cheema G, Gershwin ME. The SAPHO Syndrome. *Semina Arthritis Rheum.* 2012;42(3):254-65. doi: 10.1016/j.semarthrit.2012.05.006
- Rukavina I. SAPHO syndrome: a review. *J Child Orthop.* 2015;9(1):19-27. doi: 10.1007/s11832-014-0627-7
- Khanna L, El-khoury GY. SAPHO Syndrome – A Pictorial Assay. *Iowa Orthop J.* 2012;32:189-95.
- Divya BL, Rao PN. SAPHO syndrome with acne fulminans and severe polyosteitis involving axial skeleton. *Indian Dermatol Online J.* 2016;7(5):414-7. doi: 10.4103/2229-5178.190495
- Valiallah N, Denny J, Worsnop F, Natkunarajah J. Images of the month 3: The 'bull's head' sign of SAPHO syndrome. *Clin Med.* 2019;19(4):342-3. doi: 10.7861/clinmedicine.19-4-342
- Su YS, Chang CH. SAPHO syndrome associated with acne conglobata successfully treated with etanercept. *J Formos Med Assoc.* 2015;114(6):562-4. doi: 10.1016/j.jfma.2013.10.001.
- Carr F. The 'hidden' SAPHO syndrome. *BMJ Case Rep.* 2014;2014:bcr2013201665. doi: 10.1136/bcr-2013-201665
- Matzaroglou Ch, Velissaris D, Karageorgos A, Marangos M, Panagiotopoulos E, Karanikolas M. SAPHO Syndrome Diagnosis and Treatment: Report of Five Cases and Review of the Literature. *Open Orthop J.* 2009;3(1):100-6. doi: 10.2174/1874325000903010100