

Síndrome SAPHO - primeros casos en el Ecuador

Eduardo Garzón Aldás
Holguer Garzón Vásconez
Laura Soria Arteaga

RESUMEN

El Síndrome SAPHO debe su nombre a un acrónimo constituido de la siguiente forma: S: sinovitis, A: acné conglobata; P: pustulosis palmo-plantar; H: hiperostosis; O: osteítis.

Se lo define como una enfermedad reumática recurrente, cuyas principales características son la afección hiperosteosante del tórax, pustulosis palmo-plantar y/o acné grave. Afecta a adolescentes y adultos jóvenes de ambos sexos, siendo más frecuente en los países nórdicos de Europa y el Japón. Su etiología es desconocida, pero se cree que se debe a una reacción articular producto de fenómenos inmunológicos provocados por *Propionibacterium acnes*. Su diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos y radiológicos. El tratamiento es sintomático; sin embargo, se han reportado excelentes resultados en cuanto se refiere a la sintomatología articular y cutánea con el uso de isotretinoína oral.

Presentamos dos pacientes varones, un adolescente y otro adulto joven, que comparten características clínicas típicas de esta patología.

Palabras clave: SAPHO, acné, hiperostosis, pustulosis.

INTRODUCCIÓN

El término SAPHO es un acrónimo que hace referencia a un síndrome constituido por sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis y osteítis.¹ Se lo considera una enfermedad

reumática de tipo recurrente, cuya principal característica es la afección ósea hiperosteosante inflamatoria que compromete a la pared torácica anterior, asociada con pustulosis palmo-plantar y/o acné en sus formas graves.²

El término fue introducido por reumatólogos franceses, para englobar una serie de nombres, epónimos y sinónimos que hablaban de la misma enfermedad, llegando a contabilizarse cincuenta, por lo que se le llamó "el síndrome de los cincuenta sinónimos". Los más utilizados son: síndrome de la pared torácica anterior, hiperostosis esternocostoclavicular, artrosteítis pustulosa, osteomielitis multifocal recurrente crónica, acné-artritis y el síndrome hiperosteósico adquirido.³

Este síndrome ha sido estudiado desde los años 60 hasta la actualidad, a través de varios casos publicados en forma dispersa. Por ejemplo, Windom en 1961, Sasaki

Eduardo Garzón Aldás, Médico Tratante, Profesor Postgrado en Dermatología Universidad Central del Ecuador, Hospital Dermatológico Gonzalo González, Quito, Ecuador.
Holguer Garzón Vásconez, Médico Tratante, Profesor Pre-grado y Postgrado en Dermatología Universidad Central del Ecuador, Hospital Dermatológico Gonzalo González, Quito, Ecuador.
Laura Soria Arteaga, Médica Tratante, Dermatopatóloga, Profesora Postgrado en Dermatología Universidad Estatal de Guayaquil, Hospital Dermatológico Gonzalo González, Quito, Ecuador.

Correspondencia: Dr. Eduardo Garzón Aldás, Ladrón de Guevara 471 y Madrid La Floresta, teléfono (593-2) 52 98 52, Quito, Ecuador.

Síndrome SAPHO - primeros casos en el Ecuador

y Katao en el Japón en 1968, Koler en Alemania en 1975 y Bookhinder y Benhamou en 1985. De esta forma, más de 100 artículos se recopilaron hasta esa fecha. En 1987 Kahn, autor francés, realiza un estudio multicéntrico de todos los pacientes con manifestaciones musculoesqueléticas y pustulosis palmo-plantar o acné grave, además de la revisión de toda la bibliografía anterior, lo que permite enunciar el acrónimo SAPHO.²

Su prevalencia es desconocida, afecta a niños, adolescentes y adultos jóvenes. Los casos que cursan con pustulosis palmo-plantar son en su mayoría mujeres, y los que cursan con acné son varones.⁴ Su incidencia es mayor en Japón, seguida de Francia, Alemania, Suiza y Bélgica, España cuenta con varios casos publicados⁵; llama mucho la atención la escasez de casos publicados provenientes de América del Norte⁶ y la nulidad de casos de los países latinos, pudiendo darse este hecho ya sea por diferencias étnicas o porque es una enfermedad con escaso índice de sospecha clínica.

La etiopatogenia del síndrome es desconocida; sin embargo, la mayoría de los autores, por la sintomatología osteoarticular, aceptan que se trata de una artropatía reactiva frente a mecanismos inmunes desencadenados por *Propionibacterium acnes*, al comprobarse la gran cantidad de anticuerpos e inmunocomplejos que presentan estos pacientes con acné conglobata frente a esta bacteria; queda aún por esclarecer el porqué de la afición preferencial de la pared torácica anterior.⁷⁻¹³

La pustulosis palmo-plantar es una de las dermatosis neutrofilicas que se presentan como parte de este síndrome; también hay casos de dermatosis pustular subcórnea¹⁴, psoriasis pustulosa¹⁵⁻¹⁷ (por esta razón en la actualidad se está considerando la posibilidad de modificar el acrónimo añadiendo una "P" más por psoriasis (SAPPHO)^{18,19}, pioderma gangrenoso^{20,21}, y el mismo acné conglobata.²²⁻²⁴ Esta pustulosis también se explica, según dicen autores japoneses, como reacción a focos ocultos o visibles de *Propionibacterium acnes* semejando a la pustulosis de Andrews.²⁵ Han sido postulados factores hormonales, en especial en mujeres. Se observa mejoría de los síntomas durante el embarazo y empeoramiento de los mismos con el ciclo menstrual.²⁶ También vale la pena recalcar la posibilidad de una predisposición genética al encontrarse casos familiares.²⁷

Clínicamente, el hallazgo que caracteriza y define al síndrome es la afcción de las articulaciones torácicas anteriores, pudiendo verse comprometidas las esternoclaviculares, manubrioesternal, costoesternales y costocondrales²⁸, cursando con dolor y tumefacción, en forma fluctuante e interrecurrente, en la cara anterior y superior de uno o ambos hemitórax.²⁹

Las alteraciones radiológicas son variables dependiendo del tiempo de evolución; al inicio son imperceptibles, siendo necesario el uso de gamagrafías.^{30,31} En fases más avanzadas, la proliferación ósea significativa provoca un incremento en la densidad y tendencia a la sinostosis de las articulaciones esternocondrocostales. Estas zonas de hiperostosis permanecen sin cambio, constituyéndose en los marcadores radiológicos de la enfermedad en tiempos asintomáticos.³² Se pueden observar también imágenes escleróticas y líticas en el seno de la osteocondensación.^{33,34}

Es necesario mencionar que la columna vertebral puede afectarse en un tercio de los casos en forma segmentaria (siendo la parte dorsal la más frecuentemente comprometida), por lo que muchos autores engloban esta patología dentro de las espondiloartropatías seronegativas.³⁵

En otro tercio puede haber compromiso de articulaciones periféricas, y de éstas principalmente la rodilla, articulaciones coxofemorales y mandibulares.³⁶⁻³⁹

El segundo gran marcador clínico de este síndrome son las manifestaciones cutáneas: pustulosis palmo-plantar, acné conglobata, hidradenitis supurativa, celulitis disecante del cuero cabelludo⁴⁰, pioderma gangrenoso y enfermedad de Sneddon Wilkinson. De todas las mencionadas, las dos primeras son las más importantes por su frecuencia.⁴¹ El cortejo sintomático cutáneo puede aparecer junto al articular, posterior a él o precederlo, y esto último es lo que sucede en la mitad de los casos⁴², dando una idea clara de la precocidad con la que tiene que intervenir el dermatólogo para un diagnóstico preciso. Este se hace con base en los datos clínicos y radiológicos⁴³, pues los hallazgos histopatológicos no son específicos y no existen marcadores séricos, a excepción del incremento de la velocidad de la eritrosedimentación.⁴⁴ Cabe mencionar que no es necesario encontrar todos los componentes del acrónimo SAPHO para efectuar el diagnóstico, basta con las alteraciones torácicas y cutáneas.⁴⁵

Síndrome SAPHO - primeros casos en el Ecuador

En cuanto al pronóstico, debemos decir que conforme pasan los años puede aumentar el número de articulaciones afectadas; sin embargo, sólo en casos raros pueden encontrarse limitaciones en el movimiento de las articulaciones de la cintura escapular.⁴⁶ No existe tratamiento curativo; sin embargo, las manifestaciones articulares pueden controlarse con AINES y en casos severos corticoides sistémicos o metotrexate.⁴⁷ La colchicina es la droga de elección para la pustulosis palmo-plantar⁴⁸, la isotretinoína oral ha demostrado su gran eficacia en las manifestaciones acnéicas, y en algunos casos ha logrado la remisión de las pustulosis y de los dolores articulares, constituyéndose en la droga de elección, en especial para pacientes adolescentes con estas manifestaciones.^{49,50}

CASOS CLÍNICOS

CASO 1

Paciente varón de 15 años de edad, quien consulta por acné severo de 3 años de evolución, que ha recibido múltiples tratamientos sin mejoría. En la investigación se encuentra deformidad de la pared torácica anterior, se presentó en forma progresiva desde hace 2 años, la cual provoca dolores recurrentes (Figura 1). Refiere además períodos frecuentes de dolor en rodilla izquierda, siendo diagnosticado como bursitis desde hace 6 meses. En la cara se observan múltiples lesiones nódulo-quísticas, pápulas, pústulas y comedones, llegando en algunos sitios como la frente a formar verdaderos sinus (Figura 2).

Los exámenes generales fueron normales, a excepción de la velocidad de sedimentación globular que fue de 32 y el factor reumatoideo negativo. La radiografía de tórax óseo reporta hiperostosis de articulaciones condroesternales derechas (Figura 3). Recibió tratamiento únicamente con isotretinoína oral (Roaccutan) a una dosis de 0.5 mg/kg/d, durante 6 meses, lográndose una disminución marcada de las lesiones de acné, remisión de los dolores articulares y disminución de la velocidad de eritrosedimentación a valores normales durante el primer mes de tratamiento. El paciente continúa asintomático 2 meses después de suspender el tratamiento.

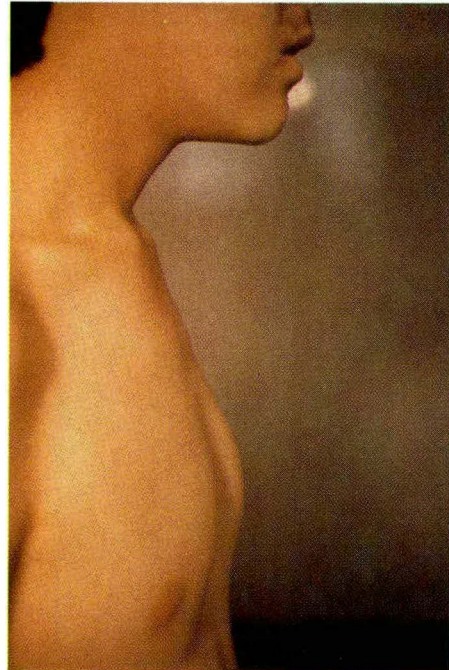


Figura 1. Tórax en quilla. Unilateral derecho.

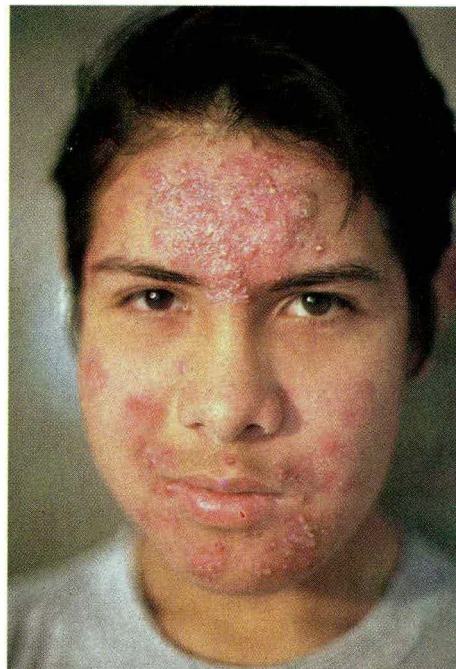


Figura 2. Acné facial grave.

Síndrome SAPHO - primeros casos en el Ecuador

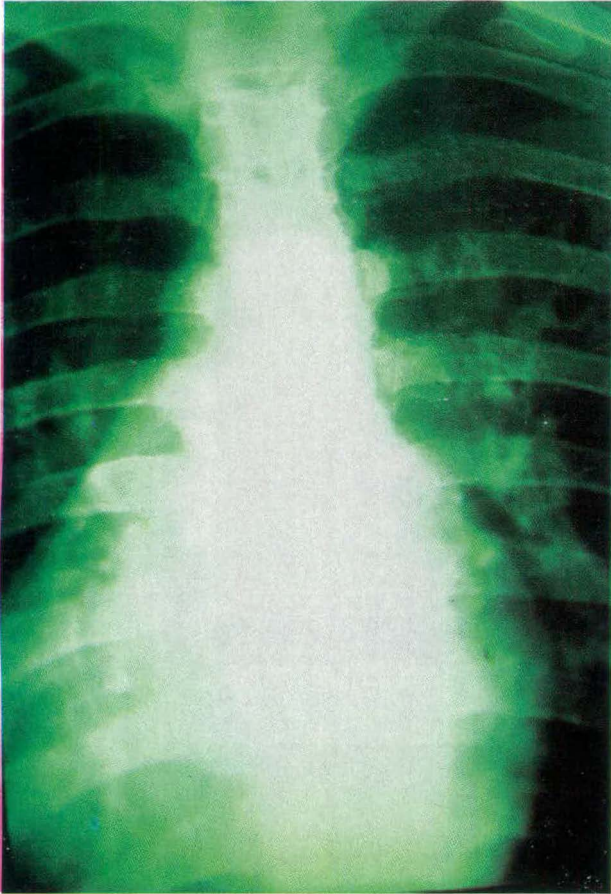


Figura 3. Aumento de densidad cartílagos costoes-ternales.

CASO 2

Paciente varón de 32 años de edad, quien consulta por acné severo desde la adolescencia, el cual ha dejado cicatrices residuales marcadas en cara, tórax y espalda. En la investigación se encuentra escoliosis dorsal y asimetría torácica (Figura 4), que a decir del paciente han progresado paulatinamente. Estas lesiones fueron precedidas por la aparición de lesiones pustulosas en palmas y plantas, sobre base eritematosa que al desaparecer provocan descamación con prurito, por un tiempo aproximado de 3 años (Figura 5). Para estas lesiones recibió múltiples tratamientos antimicóticos y corticoideos sin mejoría.



Figura 4. Cicatrices post-acné, clavícula derecha prominente.



Figura 5. Iguales lesiones en plantas.

Síndrome SAPHO - primeros casos en el Ecuador

La analítica general demostró normalidad, a excepción de la velocidad de sedimentación globular que fue de 25 y factor reumatoide negativo. La radiografía de tórax óseo demuestra subluxación de la articulación clavículo-costal derecha, y doble escoliosis de columna dorsal (Figura 6). El cultivo de las pústulas palmo-plantares fue negativo, al igual que el KOH.

El estudio histopatológico de la planta del pie demuestra una dermatitis psoriasiforme con acúmulos neutrofilicos subcórneos (Figura 7).

Se indicó isotretinoína oral al igual que en el caso 1, durante 6 meses, lográndose la desaparición de la erupción pustulosa y de las lesiones activas de acné, así como disminución de la velocidad de eritrosedimentación.

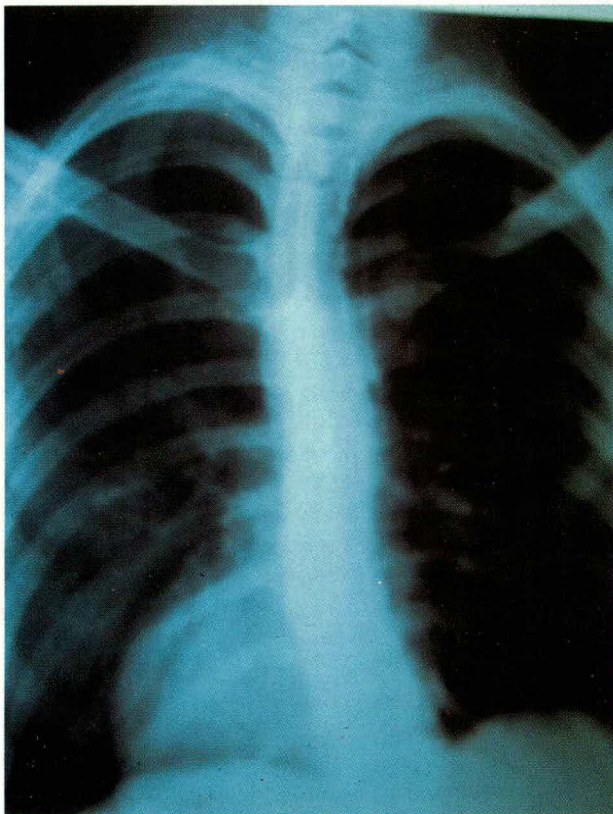


Figura 6. Gran aumento del espacio articular clavículo-costal y alteración de la columna dorsal.



Figura 7. Detalle de una cavidad subcórnea con acúmulo neutrofilico.

Al suspender el tratamiento no ha presentado recidiva de las lesiones pustulosas palmo-plantares, sólo escasas lesiones de acné controladas con tratamiento tópico.

DISCUSIÓN

Es muy importante tener en mente este síndrome, sobre todo en pacientes que consulten por pustulosis palmo-plantar y/o acné conglobata con alteraciones torácicas; esto permitirá evitar diagnósticos simplistas que conducen a un

Síndrome SAPHO - primeros casos en el Ecuador

empeoramiento progresivo del cuadro clínico, en especial desde el punto de vista osteo-articular, y además incentivará a los dermatólogos a investigar este tipo de pacientes más a fondo, arrojando en el futuro un mayor número de casos de síndrome SAPHO, para obtener, de esta forma, datos reales de la incidencia de esta patología en nuestros grupos raciales, puesto que hasta el momento no existen reportes de casos latinoamericanos, por lo menos en la literatura indexada mundialmente. Las series más grandes de casos han sido encontradas en el Japón y en los países nórdicos europeos; con pacientes norteamericanos esporádicamente.

En cuanto a los dos pacientes presentados, éstos reúnen las principales características clínico-radiológicas que permiten hablar de un Síndrome SAPHO, como son acné conglobata y deformidad de la pared torácica anterior, en el primer caso, y acné conglobata, pustulosis palmo-plantar y deformidad torácica en el segundo caso. Además, la respuesta a la isotretinoína oral fue dramática, disminuyendo las lesiones inflamatorias del acné así como los dolores torácicos y articulares; igualmente, el control de la velocidad de sedimentación globular

fue de 8 y 5 para el primero y segundo paciente respectivamente, luego del primer mes de tratamiento.

SUMMARY

The SAPHO syndrome is an acronymic: S: sinovitis, A: acne, P: palmo-plantar pustulosis, H: hyperostosis, and O: osteitis. It is a recurrent rheumatological disease, whose principal features are the hyperostosis of chest, palmo-plantar pustulosis, and severe grades of acne. It affects to adolescents and young adults from both sexes, with more frequency in the Northern countries of Europe and in Japan. Its etiology is unknown, but an articular reaction due to immunologic mechanisms caused by Propionibacterium acnes has been considered. The diagnosis is made according to clinical and radiological results. The treatment is symptomatic, but excellent results, regarding articular symptoms and cutaneous lesions, have been reported with oral isotretinoin.

The case of two male patients, one adolescent and one young adult, with typical clinical features of this pathology, is presented.

BIBLIOGRAFÍA

1. Benhamou C, Chamot AM, Kahn MF. Synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis (SAPHO) syndrome. *Ann Dermatol Venereol* 1988; 115:613-618.
2. Chamot AM, et al. Acne-pustulosis-hyperostosis-osteitis syndrome. Results of a national survey. 85 cases. *Rev Rheum Mal Osteoartic* 1987; 54:187-196.
3. Benhamou CL, Chamot AM, Kahn MF. Synovitis-acne-pustulosis hyperostosis-osteomyelitis syndrome (SAPHO). A new syndrome among the spondyloarthropathies? *Clin Exp Rheumatol* 1988; 6:109-112.
4. Maugars Y, et al. SAPHO syndrome: a follow-up study of 19 cases with special emphasis on enthesitis involvement. *J Rheumatol* 1995; 22:2135-2141.
5. Prigent D, Gras C. SAPHO: first Polynesian case. *Rev Rheum Mal Osteoartic* 1992; 59:234-235.
6. Goupille P, Valat JP. SAPHO syndrome and spondyloarthropathy. *J Rheumatol* 1996; 23: 1667-1668.
7. Cotten A, Delaporte E, Flipo RM. Sapho syndrome. *Rev Med Interne* 1996; 17:341-345.
8. Schilling F, Schweden F. Lumbo-sacroiliac hyperostosis with retroperitoneal fibrosis in spondylarthritis hyperostotical pustulo-psoriatica -with sternocostoclavicular hyperostosis and superior and inferior venous obstruction syndrome: pathogenetic hypothesis of fibro-osteopathia psoriatica. *Rheumatol* 1996; 55:331-347.
9. Dihlmann W, Kaiser H. Current aspects of SAPHO syndrome. *Rheumatol* 1996; 55:73-74.
10. Dihlmann W, Hering L. Why the "SAPHO" syndrome? *J Rheumatol* 1996; 23:1308-1310.
11. Kotilainen P, et al. Propionibacterium acnes isolated from sternal osteitis in a patient with SAPHO syndrome. *J Rheumatol* 1996; 23:1302-1304.
12. Olive A, Tena X. SAPHO: a syndrome in the process of development. *Med Clin Barc* 1994; 102:492-493.

Síndrome SAPHO - primeros casos en el Ecuador

13. Trotta F, La Corte R, Bajocchi G. Hyperostosis and multifocal osteitis: a purely rheumatological subset of the SAPHO syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 1990; 8:401-405.
14. Scarpa R et al. Subcorneal pustular dermatosis (Sneddon-Wilkinson syndrome): another cutaneous manifestation of SAPHO syndrome? *Br J Rheumatol* 1997; 36:602-603.
15. Cuellar ML, Silveira LH, Espinoza LR. Recent developments in psoriatic arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 1994; 6:378-384.
16. Veale D, Rogers S, Fitzgerald O. Classification of clinical subsets in psoriatic arthritis. *Br J Rheumatol* 1994; 33:133-138.
17. Suet T et al. Case report. Synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis and osteitis. *Radiology* 1996; 25:287-291.
18. Nagel T, Eger G, Kalden JR, Manger B. Arthroosteitis pustulosa, spondylarthritis hyperostotica pustulopsoriatica, SAPHO syndrome: clinical experiences and review of the literature. *Rheumatol* 1993; 52:390-397.
19. Chamot AM. Psoriatic rheumatism and a related new entity, SAPHO, synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis syndrome. *Rev Med Suisse Romande* 1990; 110:859-863.
20. Claudepierre P et al. SAPHO syndrome and pyoderma gangrenosum: is it fortuitous?. *J Rheumatol* 1996; 23:400-402.
21. Sanjuan Portugal F et al. The SAPHO syndrome and ulcerative colitis. *An Med Interna*. 1997; 14:210-211.
22. Gutzmer R, Herbst RA, Kapp A, Weiss J. SAPHO syndrome. Case description of 3 patients with acne conglobata and osteoarticular symptoms. *Hautarzt* 1997; 48:186-190.
23. Bolukbas N, Bolukbas S, Erel A, Tali ET. Sapho syndrome associated with acne fulminans and prominent acromioclavicular joint involvement. *Scand J Rheumatol* 1996; 25:180-182.
24. Jana H, Pavel K. The SAPHO syndrome in a 16 year-old boy: coincidence of acne conglobata and osteoarthritis. *J Adolesc Health* 1993; 14:120-123.
25. Andrews GC, Machacek GF. Pustular bacterioides of the hands and feet. *Arch Dermatol Syph* 1935; 32:327-347.
26. Pons JC, Nekhlyudov L, Delfraissy JF. The course of the SAPHO syndrome during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996; 70:215-216.
27. Toussirot E, Dupond JL, Wendling D. Spondylodiscitis in SAPHO syndrome. A series of eight cases. *Ann Rheum Dis* 1997; 56:52-58.
28. Reith JD, Bauer TW, Schils JP. Osseous manifestations of SAPHO (synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis) syndrome. *Am J Surg Pathol* 1996; 20:1368-1377.
29. Watts RA et al. Arthro-osteitis - a clinical spectrum. *Br J Rheumatol* 1993; 32:403-407.
30. Cotten A et al. SAPHO syndrome. *Radiographics* 1995; 15:1147-1154.
31. Dihlmann W, Dihlmann SW, Hering L. Acquired hyperostosis syndrome -AHYS-(sternocostoclavicular hyperostosis, pustulotic arthro-osteitis, SAPHO syndrome): bone scintigraphy of the anterior chest wall. *Clin Rheumatol* 1997; 16:13-24.
32. Olivieri I et al. Ankylosing spondylitis with exuberant sclerosis or SAPHO syndrome? *J Rheumatol* 1993; 20:202-203.
33. Vignot E, Colson F, Tebib JG, Bouvier M. Vertebral osteosclerosis, sacro-iliitis and palmoplantar dermatitis. Apropos of a case. *Ann Radiol Paris* 1992; 35:225-228.
34. Vecchio PC, Marlton PV, Webb J. Noninfectious osteitis: part of the SAPHO syndrome. *Clin Rheumatol* 1992; 11:371-375.
35. Kahn MF et al. Sternoclavicular pustulotic osteitis (SAPHO). 20 year interval between skin and bone lesions. *J Rheumatol* 1991; 18:1104-1108.
36. Beranek L, Kaplan G, Girardet JP. Multifocal recurrent chronic osteitis. Course over 12 years. Correlation with SAPHO syndrome. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1990; 57:473-475.
37. Koncziaty H, Bourrillon A, Hayem F. Rheumatism and acne conglobata. a proposal of a new case in a 13 year old boy. *Ann Pediatr Paris* 1990; 37:231-234.
38. Schreiber S, Starc JM, Thys P. Rapidly destructive spondylitis, a manifestation of SAPHO syndrome. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1990; 57:217-219.

Síndrome SAPHO - primeros casos en el Ecuador

39. Collange C, Brantus JF, Sidot C, Meunier PJ. Sapho syndrome with femoral hyperostosis. Two case reports. *Rev Rheum Engl Ed* 1996; 63:367-370.
40. Kahn MF. SAPHO syndrome. *Dermatology* 1995; 190:85.
41. Vohradnikova O et al. The SAPHO syndrome. *Acta Derm Venereol* 1993; 73:208-209.
42. Kahn MF, Khan MA. The SAPHO syndrome. *Baillieres Clin Rheumatol* 1994; 8:333-362.
43. Brandsen RE et al. SAPHO syndrome. *Dermatology* 1993; 186:176-180.
44. Grosshans EM. SAPHO: the impossible acronym. *Dermatology* 1993; 186:161-162.
45. Kahn MF, Chamot AM. SAPHO syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 1992; 18:225-246.
46. Crepy AI, Veysier P, Kaloustian E, et al. SAPHO syndrome. A case report. *Ann Med Interne Paris* 1990; 141:390-391.
47. Garcia-Marin F, Iriarte-Ortabe JI, Reyckler H. Chronic diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible or mandibular location of S.A.P.H.O. syndrome. *Acta Stomatol Belg* 1996; 93:65-71.
48. Kahn MF et al. Chronic enterocolopathies and SAPHO syndrome. 8 cases. *Rev Rheum Mal Osteoartic* 1992; 59:91-94.
49. Goulden, B et al. Long-term safety of isotretinoin as a treatment for acne vulgaris. *Br J Dermatol* 1994; 131:360-363.
50. Margolis DJ et al. Effects of isotretinoin on bone mineralization during routine therapy with isotretinoin for acne. *Arch Dermatol* 1996; 132:769-774.