

Síndrome SAPHO con pustulosis palmoplantar *progrediens* y *transgrediens*

SAPHO Syndrome with Pustulosis Palmo-Plantaris Progrediens and Transgrediens

Pedro Zaballos Diego^a, Francisco Javier Ferrando Roqueta^a, Mariano Ara Martín^a, Edelmira Barberá Montesinos^a,
Xavier Arasa Favá^b, Ramon Bosch Princep^c

^aServicio de Dermatología. ^bServicio de Reumatología. ^cServicio de Anatomía Patológica. Hospital Verge de la Cinta. Tortosa. Tarragona.España.

Correspondencia:

Pedro Zaballos Diego
Camino Viejo de la Rabasada nº12
CP 43007 Tarragona. España
Tel.: (+34) 977 650 522
e-mail: pzaballos@aedv.es

Resumen

Presentamos el caso de una mujer con síndrome SAPHO (sinovitis-acne-pustulosis-hiperostosis-osteitis) con afectación de la pared torácica anterior y con una pustulosis palmoplantar *progrediens* y *transgrediens*, evolución que no hemos encontrado referida en la literatura. La paciente fue tratada con minociclina con buena evolución del cuadro cutáneo, por lo que consideramos que las tetraciclinas podrían ser una buena opción terapéutica para las manifestaciones cutáneas del síndrome SAPHO.

(Zaballos Diego P, Ferrando Roqueta FJ, Ara Martín M, Barberá Montesinos E, Arasa Favá X, Bosch Princep R. Síndrome SAPHO con pustulosis palmoplantar *progrediens* y *transgrediens*. Med Cutan Iber Lat Am 2004; 32(4): 167-171)

Palabras clave: síndrome SAPHO, pustulosis palmoplantar *progrediens* y *transgrediens*, minociclina.

Summary

We report the case of a woman with the classic combination of features of synovitis-acne-pustulosis-hyperostosis-osteitis (SAPHO) syndrome, including anterior chest wall involvement and *progrediens* and *transgrediens* pustulosis palmo-plantaris. To our knowledge, this late feature has not been reported. The patient was treated with minocycline and experienced a good evolution, and we conclude that tetracyclines can be a good treatment option for cutaneous manifestations of SAPHO syndrome.

Key words: SAPHO syndrome, *progrediens* and *transgrediens* pustulosis palmo-plantaris, minocycline.

En 1987, Chamot et al.[1] acuñaron el término SAPHO para describir un nuevo síndrome caracterizado por una afectación osteoarticular y cutánea. Las iniciales del acrónimo SAPHO representan sus rasgos más evidentes: Sinovitis, Acné, Pustulosis, Hiperostosis y Osteitis[2]. Con este término, se intentó unificar más de 40 denominaciones distintas con las que ha sido descrita esta enfermedad desde que, en 1961, fuera definida la asociación de problemas músculo-esqueléticos con acné conglobata[3]. El síndrome SAPHO es una enfermedad reumática recurrente, de etiología desconocida y escasa incidencia, caracterizada por una alteración osteoarticular hiperostósante inflamatoria, siendo la pared torácica anterior la localización más frecuente, que se asocia de forma característica con procesos cutáneos, siendo el más frecuente la pustulosis palmoplantar[4]. Presentamos un caso de síndrome SAPHO que se acompañó de una pustulosis palmoplantar *progrediens* y *transgrediens*, presentación que no hemos encontrado en la literatura.

Caso clínico

Mujer de 57 años con antecedentes personales de hipertensión arterial, dislipemia, insuficiencia renal crónica tras tuberculosis renal hacía 20 años e intervenida quirúrgicamente de doble by-pass coronario hacía 4 años y de una enfermedad de Paget vulvar hacía 1 año. Acudió a nuestra consulta por presentar un cuadro de pustulosis palmoplantar de 7 días de evolución. La paciente refirió que en los últimos meses estaba soportando una situación con mucho estrés, debido a la enfermedad y posterior fallecimiento de un familiar. A la exploración, se objetivaron, en ambas plantas y palmas, numerosas pústulas de diferentes tamaños, algunas de ellas confluentes, sobre una base levemente eritematosa (Figura 1). Se le practicó una biopsia cutánea y se instauró un tratamiento con minociclina 100 mg/12 horas por vía oral y propionato de clobetasol tópico. Pocos días más tarde, la paciente fue ingresada en el Servicio de Reumatología de



Figura 1. Erupción palmar formada por pústulas de diferentes tamaños, algunas de ellas confluentes, sobre una base eritematosa.



Figura 2a. Extensión de la erupción pustulosa con afectación del dorso de ambas manos, con resolución rápida de las lesiones primitivas (región palmar).

nuestro hospital para estudio y tratamiento de una lumbalgia aguda que fue controlada parcialmente con metamizol e indometacina. Durante ese tiempo, la paciente mostró extensión de la erupción pustulosa a dorso de manos (Figura 2a), antebrazos y piernas (Figuras 2b y 2c), pero con resolución rápida de las lesiones primitivas. El cuadro pustuloso se acompañó de una inflamación dolorosa de la articulación interfalángica distal del tercer dedo de la mano derecha (Figura 3). Además, refería dolor en la pared torácica anterior que aumentaba con la palpación.

En el estudio analítico, destacaron una cifra de VSG de 93, proteína C reactiva 163, alfa-1-globulinas 4,8 y alfa-2-globulinas 13,3. El hemograma, bioquímica, sedimento urinario, ASLO, complemento, factor reumatoide, anticuerpos antinucleares y HLA-B27 fueron normales o negativos. El cultivo del material purulento de las pústulas fue negativo (incluyendo *Propionibacterium acnes*). El resultado anatómo-patológico evidenció pústulas subcórneas con leve espongirosis y ausencia de patrón psoriasiforme (Figura 4). La radiografía convencional mostró un aumento de la densidad ósea, con imágenes radiolúcidas a nivel de la articulación sacro-ílica compatible con osteítis. La gammagrafía ósea con Tecnecio 99 demostró una hipercaptación en las articulaciones esterno-claviculares y sacro-ílicas (Figura 5).

En el transcurso de dos semanas, el cuadro cutáneo mostró una remisión casi total (Figura 6), que se completó a la semana siguiente. En los dos meses siguientes, aparecieron brotes aislados de pustulosis palmoplantar que remitieron con la administración de minociclina oral. En el momento actual (un año después), la paciente se encuentra asintomática.



Figura 2b. Extensión de la erupción pustulosa con afectación en tobillo.



Figura 2c. Extensión de la erupción pustulosa con afectación en las piernas.



Figura 3. Inflammation de la articulación interfalángica distal del tercer dedo de la mano derecha.

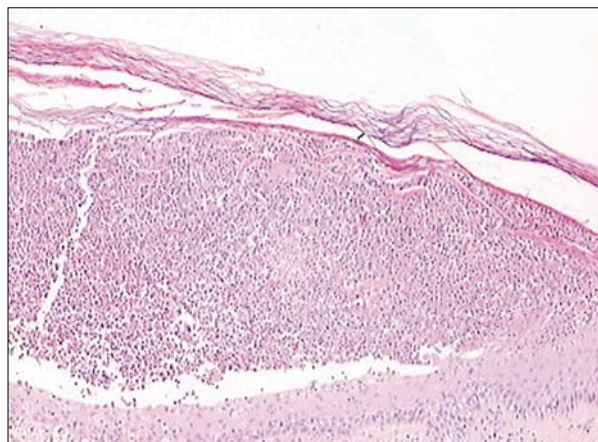


Figura 4. Resultado anatomopatológico en donde se aprecia una pústula subcórnea con leve espongirosis y ausencia de patrón psoriasiforme.

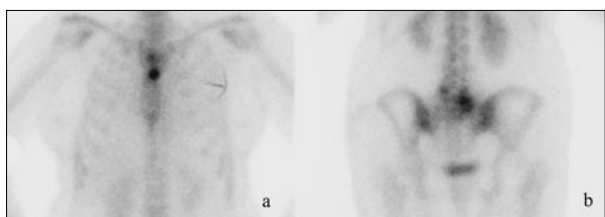


Figura 5. Hipercaptación de las articulaciones esterno-claviculares (5a) y sacroiliacas (5b) en la gammagrafía con Tecnecio 99.



Figura 6. Resolución parcial del cuadro pustuloso cutáneo a las dos semanas de iniciar tratamiento.

Comentario

El síndrome SAPHO es una entidad clínico-radiológica que afecta principalmente a niños y adultos jóvenes. La distribución por sexos es equitativa, excepto en el grupo que cursa con pustulosis palmoplantar, que es más prevalente en mujeres[4]. Los criterios diagnósticos definidos por Kahn et al.[2, 5] son: a) osteomielitis crónica multifocal recurrente, estéril, axial, con o sin dermatosis; b) artritis aguda, subaguda o crónica asociada a una pustulosis palmoplantar, psoriasis pustuloso o acné severo y c) cualquier osteítis estéril asociada a pustulosis palmoplantar, psoriasis pustuloso o acné severo. La afectación osteoarticular del síndrome SAPHO tiende a localizarse con mayor frecuencia en la pared torácica anterior, combinando artritis, osteítis aséptica e hiperostosis, generalmente de forma bilateral.

Por ello, la forma de presentación más característica es el dolor torácico anterior. Maugars et al.[6] describen el dolor en la pared torácica anterior en el 87% de los pacientes, Goupille et al.[7] en un 66% y Olivé et al.[8] en un 87% de los pacientes con síndrome SAPHO. Ante la sospecha de síndrome SAPHO, muchos autores recomiendan la realización de una gammagrafía con isótopos radiactivos (difosfonato de Tecnecio), que pondrá de manifiesto la captación del trazador en la pared torácica anterior. Olivé et al.[8] refieren una acumulación del trazador en la pared anterior en un 87% de los pacientes y Dihlmann et al.[9] en un 82% de los pacientes con síndrome SAPHO, lo que indica la utilidad de la técnica. El cuadro reumatológico puede complicarse con la participación de otras articulaciones. Destaca la afectación de las articulaciones sacro-iliacas en un 13-52% de

los casos[10], con una mayor tendencia a la unilateralidad y a la osteosclerosis, hecho que la diferencia de la sacroileítis de las espondiloartropatías; a pesar de ello, algunos autores incluyen el síndrome de SAPHO en las espondiloartropatías seronegativas. También pueden afectarse las articulaciones periféricas[4], como ocurrió en nuestro caso.

Las manifestaciones cutáneas son también importantes en la sospecha y diagnóstico del síndrome SAPHO puesto que, aunque no son imprescindibles, se dan en aproximadamente el 66% de los pacientes[10]. Se han relacionado con el síndrome la pustulosis palmoplantar, psoriasis, formas graves de acné (acné fulminans, acné conglobata, hidradenitis supurativa y celulitis disecante del cuero cabelludo), síndrome de Sweet, pioderma gangrenoso y enfermedad de Sneddon-Wilkinson[4, 11]. La relación de alguna de estas dermatosis con el síndrome SAPHO ha suscitado controversia en la literatura. La pustulosis palmoplantar es la manifestación cutánea más frecuente y la única reconocida como componente del síndrome por todos los autores. Cursa a brotes que suelen seguir un curso paralelo al de la sintomatología osteoarticular. La pustulosis palmoplantar puede preceder a la sintomatología osteoarticular en alrededor de la mitad de los casos, siendo el intervalo de aparición de esta última de unos 2-5 años. Además, aproximadamente un 30% de los pacientes con pustulosis palmoplantar presentan afectación de la pared torácica anterior[4]. Estos datos demuestran la necesidad de un seguimiento estrecho de estos pacientes con la colaboración del reumatólogo. Nuestro caso presentó una pustulosis estéril localizada, en un principio, en palmas y plantas, que posteriormente se extendió a brazos y piernas, sin afectación del tronco ni la cara. Esta evolución de la pustulosis palmoplantar sobrepasando el área cutánea de las palmas de las manos y plantas de los pies, de manera progresiva (*transgredivens* y *progredivens*), no la hemos encontrado referida en la literatura asociada al síndrome SAPHO.

La etiopatogenia del síndrome SAPHO es desconocida. Algunos autores creen que es una entidad perteneciente al grupo de las espondiloartropatías seronegativas, puesto que más del 40% de los casos presentan criterios de inclusión[6]: compromiso sacroiliaco, junto con entesopatía, negatividad del factor reumatoide, HLA B27 positivo en un 15-35% de casos[8], asociación con psoriasis y enfermedad inflamatoria intestinal en algunos casos, etc. Otros autores consideran que se trata de una artropatía posiblemente secundaria a *Propionibacterium acnes*. En el grupo de pacientes con pustulosis palmoplantar, se ha identificado *P. acnes* en las biopsias de algunos casos. Edlund et al.[12] consiguieron aislar colonias de *P. acnes* en 11 de 15 pacientes con artrosteítis esternoclavicular y pustulosis palmoplantar. Wagner et al.[13] aislaron el germen en 6 de 11 pacientes

con síndrome SAPHO y un 66% de los cuales presentaban pustulosis palmoplantar. Sin embargo, en la mayoría de los casos de síndrome SAPHO, los cultivos de biopsias óseas y líquido sinovial dan resultados negativos[4] y *P. acnes* es un contaminante conocido de muestras obtenidas de forma transcutánea[10]. Algunos autores especulan con que *P. acnes* o alguna fracción antigénica del mismo, pueda desencadenar una respuesta inflamatoria, hecho que explicaría porqué muchos enfermos mejoran con corticoides y antiinflamatorios no esteroideos (AINES)[4]. De todas formas, el papel de *P. acnes* en la patogénesis del síndrome SAPHO sigue suscitando controversia. Finalmente, en la literatura, se ha relacionado el estrés emocional como posible causante del cuadro. Orion y Brenner[14] consideraron el estrés soportado por su paciente de 33 años como la causa del síndrome y Wohl et al.[15] señalaron que el estado emocional causado por un despido laboral fue el factor desencadenante del síndrome SAPHO en su paciente de 45 años. En el presente caso, la paciente también refería estar soportando una situación personal que le ocasionaba un gran estrés y, aunque no encontramos otra causa que pudo ocasionar el cuadro, no podemos asegurar si este hecho fue casual o causal en el inicio del síndrome.

La enfermedad evoluciona a brotes y no existe tratamiento curativo. Los AINES son los fármacos más utilizados, sobretudo la indometacina, aunque se han utilizado corticoides sistémicos, sulfasalazina, colchicina, metotrexate, pamidronato y dapsona con resultados variables[4, 10, 11]. Los retinoides han demostrado su eficacia, aunque algunos autores no recomiendan su utilización, sobretudo en el caso del acitretino, puesto que pueden producir reacciones hiperoestósicas[4, 11]. El empleo de antibióticos ha demostrado su eficacia en algunos casos, sobretudo en estadios precoces de la enfermedad. Ballara et al.[16] describen dos casos de síndrome SAPHO con respuesta sostenida con la utilización de doxiciclina, aconsejando su utilización por el efecto antibiótico e inmunomodulador. Hayem et al.[17] lograron un 20% de buenas respuestas con doxiciclina (100 mg cada 12 horas) en 20 pacientes con síndrome SAPHO. Otros antibióticos que han sido utilizados son minociclina[18], como en nuestro caso, azitromicina[19], oxacilina y metronidazol[20]. A pesar de ello, la mayoría de los autores consideran a los antibióticos como ineficaces en el tratamiento del síndrome SAPHO[4]. En el caso de nuestra paciente, las alteraciones osteoarticulares mejoraron con tratamiento antiinflamatorio; sin embargo la patología cutánea respondió al uso de minociclina oral, ayudada en el primer brote por la aplicación de un corticoide tópico de elevada potencia, por lo que creemos que el tratamiento antibiótico fue útil en el control de la alteración cutánea.

Bibliografía

1. Chamot AM, Benhamou CL, Kahn MF, Beraneck L, et al. Le síndrome acné pustulose hyperostose ostéítis (SAPHO). Résultats d'une enquête nationale. 85 observations. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1987; 54: 187-96.
2. Benhamou CL, Chamot AM, Kahn MF. Synovitis-acne-pustulosis hyperostosis-osteomyelitis syndrome (SAPHO). A new syndrome among the spondyloarthropathies? *Clin Exp Rheumatol* 1988; 6: 109-12.
3. Windom RE, Sanford JP, Zif M. Acne conglobata and arthritis. *Arthritis Rheum* 1961; 4: 632-5.
4. Velez A, Moreno JC. Síndrome SAPHO. *Piel* 1998; 13: 389-95.
5. Kahn MF, Khan MA. The SAPHO syndrome. *Baillieres Clin Rheumatol* 1994; 8: 333-62.
6. Maugars Y, Berthelot JM, Ducloux JM, Prost A. SAPHO syndrome: a follow up study of 19 cases with special emphasis on enthesitis involvement. *J Rheumatol* 1995; 22: 2135-41.
7. Goupille P, Valat JP. SAPHO syndrome and spondyloarthropathy. *J Rheumatol* 1996; 23: 1667-8.
8. Olive A, Perez-Andres R, Rivas A, Holgado S, et al. Síndrome SAPHO: Estudio de 16 casos. *Med Clin (Barc)* 1999; 112: 61-3.
9. 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.
10. Van Doornum S, Barraclough D, McColl G, Wicks I. SAPHO: rare or just not recognized? *Semin Arthritis Rheum* 2000; 30: 70-7.
11. Gmyrek R, Grossman ME, Rudin D, Scher R. SAPHO syndrome: report of three cases and review of the literature. *Cutis* 1999; 64: 253-8.
12. Edlund E, Johnsson U, Lidgren L, Pettersson H, et al. Palmoplantar pustulosis and sternocostoclavicular arthro-osteitis. *Ann Rheum Dis* 1988; 47: 809-15.
13. Wagner AD, Mai U, Hammer M, Zeidler H. Long term antibiotic therapy successful in patientas with SAPHO síndrome (abstract). *Arthritis rheum* 1997; 40: S62.
14. Orion E, Brenner S. Stress-induced SAPHO syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1999; 12: 43-6.
15. Wohl Y, Bergman R, Sprecher E, Brenner S. Stress in a case of SAPHO syndrome. *Cutis* 2003; 71: 63-7.
16. Ballara SC, Siraj QH, Maini RN, Venables PJ. Sustained response to doxycycline therapy in two patients with SAPHO syndrome. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 819-21
17. Hayem G, Bouchaud-Chabot A, Benali K, Roux S, et al. SAPHO syndrome: a long-term follow-up study of 120 cases. *Semin Arthritis Rheum* 1999; 29: 159-71.
18. Roldan JC, Terheyden H, Dunsche A, Kampen WU, et al. Acne with chronic recurrent multifocal osteomyelitis involving the mandible as part of the SAPHO syndrome: case report. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2001; 39: 141-4.
19. Schilling F, Wagner AD. Azithromycin: an anti-inflammatory effect in chronic recurrent multifocal osteomyelitis? A preliminary report. *Z Rheumatol* 2000; 59: 352-3.
20. Reith JD, Bauer TW, Schils JP. Osseous manifestations of SAPHO (synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis) syndrome. *Am J Surg Pathol* 1996; 20: 1368-77.