

# Síndrome de Sapho. Relato de Caso Clínico

JOAO LUIZ PEREIRA VAZ<sup>(1)</sup>, ALINE LUCY GARCÍA GALAVOTTI<sup>(2)</sup>, ADRIAN NOGUEIRA BUENO<sup>(3)</sup>, FELIPE CESAR FREIRE<sup>(4)</sup>, WILFRIDO PADILLA ARENILLA<sup>(5)</sup>, MARIA CECILIA DA FONSECA SALGADO<sup>(6)</sup>.

<sup>(1)</sup>Reumatólogo, Profesor adjunto de reumatología de la universidad federal del estado de Rio de Janeiro (UNIRIO),

<sup>(2)</sup>Dermatóloga de la universidad federal del estado de Rio de Janeiro (UNIRIO),

<sup>(3)</sup>Reumatólogo, profesor de reumatología de la universidad José de Rosario Vellano (UNIFENAS) maestrando,

<sup>(4)</sup>Reumatólogo, profesor de reumatología de la universidad federal del estado de Rio de Janeiro (UNIRIO) maestrando,

<sup>(5)</sup>Internista, pos-graduando de reumatología de la universidad federal del estado de Rio de Janeiro (UNIRIO),

<sup>(6)</sup>Reumatóloga, profesora titular de la disciplina de reumatología de la Universidad Federal del Estado de Rio de Janeiro (UNIRIO).

## Palabras clave:

SAPHO

lumbalgia

espondiloartritis

## Keywords:

SAPHO

low back pain

spondyloarthritis

## RESUMEN

El síndrome de SAPHO es una condición relativamente rara, la cual designa varios desordenes que gana su nombre del epónimo por la sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis, osteítis. Relato de caso. Masculino, 15 años de edad, blanco, estudiante que hace dos años se encuentra en tratamiento por acné conglobata, que hace dos meses evoluciona con artralgia en pierna izquierda, tarsitis derecha y lumbalgia inflamatoria. Al examen físico se encuentra, palidez cutánea, pies invertidos y planos, rodillas en valgo, sacroileítis acentuada a la izquierda, tarsitis derecha, dolor en entesis (calcáneos) piel con lesiones cutáneas acneiformes extensas en rostro, dorso y tórax anterior. Exámenes complementarios: anemia normocítica y normocrómica, RX: sacro iliacas con señales de sacroileítis bilateral con pseudo alargamiento en la parte izquierda. USG de los pies normales, fondo de ojo: normal, HLAB27: negativa. Se inició indometacina y fisioterapia. Discusión: cuadro clínico de acné, artropatía inflamatoria característica del síndrome SAPHO, tratamiento conservador.

## SAPHO Syndrome Clinical Case Report

### SUMMARY

SAPHO syndrome is a relatively rare condition which designates several disorders that gain its name from the eponymous by synovitis, acne, pustular, hyperostosis, osteitis. Case report. Male, 15 years old, white, student who two years ago is in treatment for acne conglobata, who two months ago evolves with left leg arthralgia, right tarsitis and inflammatory low back pain. Physical examination includes skin paleness, inverted and flat feet, valgus knees, left sore sacroiliitis, right tarsitis, pain in entesis (calcaneus) skin with extensive acneiform skin lesions on face, dorsum and anterior thorax. Complementary examinations: normocytic anemia and normal chromosome, RX: iliac sacrum with signs of bilateral sacroiliitis with pseudo elongation in the left side. USG of normal feet. Fundus of eye: normal, HLAB27: negative. Indomethacin and physiotherapy were started. Discussion: clinical picture of acne, inflammatory arthropathy characteristic of SAPHO syndrome, conservative treatment.

## Correspondencia:

Wilfrido Padilla Arenilla, Rúa São Luiz Gonzaga 1395 casa 3, Benfica, Rio de Janeiro, Brasil

Cep : 20910063. E-mail: wilfridojosep@hotmail.com

## Introducción

El síndrome de SAPHO es una condición rara que designa a un grupo de desórdenes con manifestaciones osteoarticulares y dermatológicas asociadas. Este síndrome se caracteriza por los siguientes hallazgos clínicos: sinovitis, acné, pustulosis palmoplantar, hiperostosis y osteítis <sup>(1)</sup>, tiene un curso benigno, pero crónico, marcado por episodios de exacerbaciones y remisiones de las lesiones cutáneas y osteoarticulares.

No existen muchos datos epidemiológicos disponibles, la prevalencia de esta entidad no está bien establecida, aunque la mayoría de las series la estiman inferior a 1/10.000, afectando sobre todo a niños y adultos jóvenes. El predominio respecto al sexo supone actualmente una controversia, encontrando series con un predominio femenino y otras sin diferencias entre ambos <sup>(2)</sup>. Aún no hay etiología definida, algunos autores relacionan el germen *Propionibacterium acnes* como posible agente causal, solamente un pequeño número de cultivos, biopsias de huesos y articulaciones afectadas han sido positivas para este germen, no logrando descartar la responsabilidad de este germen o de otros microorganismos tales como *Mycoplasma* o *Clamidia* u otro antígeno parecido <sup>(3,4)</sup>. Algunos trabajos la consideran como una variante de la artropatía psoriásica, visto que las lesiones pustulosas palmo plantares son histológicamente indistinguibles de las presentes en la psoriasis pustulosa <sup>(5)</sup>.

El compromiso osteoarticular es caracterizado por hiperosteosis, sinovitis y osteítis. La pared torácica anterior es el área más afectada, sobre todo la articulación esternoclavicular. La sacroileítis unilateral o bilateral puede ser encontrada en hasta un 1:3 de los casos <sup>(6)</sup>. Las principales manifestaciones dermatológicas son: pustulosis palmo plantar (enfermedad inflamatoria de la piel, simétrica, con pústulas, eritema y descamación) el acné fulminante (lesiones necróticas y dolorosas) o conglobata (comedones que dejan cicatrices), más frecuente en rostro y dorso <sup>(7)</sup>. Algunos autores describen asociaciones con inflamación granulomatosa pulmonar.

El diagnóstico de este síndrome es fundamentalmente clínico ya que no se cuenta con pruebas de laboratorio específicas. Se puede encontrar anemia leve, leucocitosis y aumento de la velocidad de sedimentación globular (VSG) y aumento de la proteína "C" reactiva <sup>(8)</sup>. La radiografía convencional puede mostrar lesiones típicas hiperostosis y osteosclerosis de acuerdo con el tiempo de evolución, sobre todo en la articulación costo-clavicular y de la columna lum-

bar. La tomografía computarizada y la resonancia nuclear magnética son muy sensibles y ayudan a definir la extensión del compromiso y grado de actividad, particularmente en relación a las lesiones en la pared anterior del tórax, columna y huesos largos. La centellografía ósea muestra aumento de la captación en sitios de osteítis estéril y puede identificar las lesiones aún asintomáticas <sup>(9,10)</sup>. La entesitis en actividad puede ser evaluada por ultrasonografía con Power Doppler <sup>(11,12)</sup>.

La elección de la modalidad de imagen se basa, en parte, en la duración de los síntomas, ya que las lesiones inflamatorias tempranas a menudo no pueden ser identificadas mediante radiografía convencional <sup>(13)</sup>, la ecografía musculoesquelética puede ser útil para evaluar a los pacientes de entesitis periférica, en el curso temprano de la enfermedad. La RM también puede ser útil para identificar patrones característicos de edema de la médula en lesiones inflamatorias <sup>(14)</sup>.

El cambio entesítico ocurre a menudo en pacientes con síndrome de SAPHO, la morfología anormal del tendón, la ecogenicidad y el aumento de vascularización puede ser detectado en las entesis usando la proyección de imagen ultrasonográfica osteomuscular, implicando predominantemente los tendones de la región patelar y del tendón de Aquiles, estas lesiones pueden estar asociadas con erosiones corticales <sup>(15-16)</sup>. En un estudio ultrasonográfico se observaron cambios típicos como bursitis y aumento de la señal doppler de potencia sugestiva de aumento de la vascularización en el 15% de los pacientes con síndrome SAPHO <sup>(16)</sup>.

Generalmente, el tratamiento es con medicamentos que reducen la inflamación y el dolor en los tejidos afectados, siendo más frecuentemente utilizados los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), también son utilizados los corticoides en inyecciones intraarticulares <sup>(17)</sup>. Algunos medicamentos están siendo probados, tales como metotrexato, sulfasalazina, azatioprina, leflunomida, bifosfonatos (pamidronato) y anti-TNF <sup>(17,18)</sup>. Los casos refractarios han sido tratados con inhibidores del factor de necrosis tumoral, incluyendo adalimumab <sup>(19)</sup>, etanercept <sup>(20)</sup> e infliximab <sup>(21)</sup>, con resultados iniciales prometedores: sin embargo, su eficacia a largo plazo sigue siendo desconocida. El acné fulminante es insensible a terapéuticas convencionales <sup>(22, 23)</sup>. La rehabilitación tiene el papel fundamental en la mejoría de los pacientes comprometidos por esta entidad. La hidroterapia puede actuar en la corrección postural y coordinación de la respiración diafragmática, como también la reducción del dolor y de los espasmos musculares, también en manu-

tención de la movilidad de las articulaciones de la cintura escapular, columna cervical, torácica y lumbar <sup>(24)</sup>.

## Relato de Caso

Identificación: GAGN, 15 años, masculino, blanco, estudiante, residente en Campo Grande, Rio de Janeiro, Brasil. Historia patológica: Sin comorbilidades ni alergias, relata esquema de vacunación completo. Historia familiar: Sin hipertensión o enfermedad alguna. Queja principal: dolor en la columna y dificultad para caminar.

Historia actual: cuadro clínico que relata paciente hace aproximadamente dos años que inicia con lesiones cutáneas, siendo acné conglobata motivo por el cual utiliza tetraciclina con mejoría muy leve de las lesiones cutáneas, paciente el cual evoluciona con dolor articular en la región superior de la pierna derecha y artralgias migratorias por lo que se inicia prednisona 60 mg día resolviendo el cuadro articular, luego de dos meses inició isotretinoína para las lesiones cutáneas (Figura 1).

Luego de este periodo, reinicia el dolor articular con aparición en la parte anterior del tórax, pierna izquierda y lumbalgia inflamatoria, con incapacidad de movimiento, haciendo uso de silla de ruedas para movilizarse.

Examen físico: consciente, orientado, eupneico, palidez 1-4, hidratado PA: 110-70 mmHg, FC: 90Xmin TAX: 36,5 C, ruidos cardiacos rítmicos sin soplos, pulmones claros sin ruidos agregados murmullo vesicular audible, abdomen: plano, simétrico, peristalsis conservada en tono y frecuencia, sin masas o megalias palpables no se palpan linfónodos.

Examen articular: pies invertidos y planos, rodillas en valgo, maniobras para sacroileítis positivas, siendo más exuberante el dolor en la región izquierda, tarsitis derecha con aumento del volumen y signos flogísticos, dolor en la entesis de los calcáneos.

Piel y faneras: lesiones papulosas, con eritema perilesional costrosas en región del rostro y dorso anterior del tórax compatibles con acné conglobata.

Se realizan exámenes de laboratorio y complementarios: anemia normocítica normocrómica leve (Hto: 32,6; HB 10,7) transaminasas: normales; RX sacroilíacas: señales de sacroileítis bilateral con pseudo alargamiento más evidente a la izquierda; USG: región de los talones normales; fondo de ojo: normal; tamizaje de HLAB27 negativo.

Conducta: indometacina 50-100 mg día, hidrofisioterapia en agua tibia.

Después de un mes iniciado el tratamiento, el paciente retornó a la consulta caminando (en uso de muletas bilateral) el paciente no conseguía estar en posición decúbito dorsal, sentándose con posición antálgica y las maniobras para sacroileítis aún dolorosas. La indometacina fue suspendida debido a vértigo y náuseas, iniciando celecoxib 200 mg cada 12 horas. Pasados seis meses el paciente se encontraba asintomático sin uso de antiinflamatorios ni de soporte de kinesiología física.



Figura 1. Acné conglobata en el inicio del tratamiento.

## Discusión

El paciente muestra una forma incompleta del síndrome de SAPHO, ya que su cuadro se caracteriza por acné conglobata, dolor en región del muslo y lumbalgia con sacroileítis bilateral, tales hallados osteoarticulares son típicos ya que la pared anterior del tórax son las zonas más comprometidas, siendo también comprometidos pelvis y columna. El diagnóstico fue clínico y con ayuda de exámenes imagenológicos El HLAB27 fue negativo por lo que el diagnóstico más asertivo es síndrome de SAPHO. Tal como

muestra la literatura, el tratamiento es multidisciplinario y sintomático, él presentaba ansiedad y depresión debido a su cuadro cutáneo, el cual se encontraba en tratamiento con isotretinoína y debido a la hepatotoxicidad se utilizó un tratamiento conservador con antiinflamatorios, ya que las drogas modificadores de la enfermedad podrían potencializar la toxicidad hepática.

Habiendo mejoría del cuadro clínico del paciente con las medidas adoptadas, no se hizo necesario utilizar ninguna droga modificadora (metotrexate, leflunomida, azatioprina, sulfasalazina).

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chamot AM, Benhamou CL, Kahn MF, Beranek L, Kaplan G, Prost A: Le Syndrome Acne, Pustulose, Hyperostose, Osteite. *Rev Rhum* 1987; 54:187-96.
2. Vargas Pérez M, Pérez BS. Síndrome SAPHO en la infancia – presentación de un caso clínico. *Reumatol Clin* 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2016.09.007>.
3. Van Doornum S, Barraclough D: SAPHO: rare or just not recognized? *Semin Arth Rheum* 2000; 30:70-7.
4. Colina M, Lo Monaco A, Khodeir M, Trotta F: Propionibacterium acnes and SAPHO syndrome: a case report and literature review. *Clin Exp Rheumatol* 2007; 25(3):457-60.
5. Barros SDP, Azevedo FV, Bonfiglioli R: Consenso Brasileiro de Espondiloartropatias: Espondilite Anquilosante e Artrite Psoriásica - Diagnóstico e Tratamento. *Rev Bras Reum* 2003; 47(4):233-42.
6. Cush JJ, Lipsky PE: Reiter's syndrome and reactive arthritis. In *Arthritis and Allied Conditions*. Edited by William J. Koopman. Williams & Wilkins, 13th ed, 1997, Maryland, USA, ch 63, pp 1209-27.
7. Asano T, Abe M, Asai M *et al*. Synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis and osteitis (SAPHO) syndrome in a 14-year-old boy: an immunohistochemical study of infiltrating lymphocytes in acneous skin regions. *Eur J Pediatr* 2005; 164(7):466-8.
8. Rukavina I. SAPHO syndrome: a review. *J Child Orthop* 2015; 9(1):19-27.
9. Kohlfuerst S, Igerc I, Lind P: FDG PET helpful for diagnosing SAPHO syndrome. *Clin Nuclear Med* 2003; 28(1):838-9.
10. Duan N, Chen X, Liu Y, Wang J, Wang Z. Multimodal imaging findings of SAPHO syndrome with no skin lesions: a report of three cases and review of the literature. *Exp Ther Med* 2016; 12:2665-70.
11. D'Agostino MA, Terslev L. Imaging evaluation of the entheses – ultrasonography, MRI and Scoring of evaluation. *Rheum Dis Clin* 2016; 42:679-93.
12. Schaub S, Sirkis HM, Kay J. Imaging for sinovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and Osteitis (SAPHO) síndrome. *Rheum Dis Clin* 2016; 42:695-710.
13. Fritz J, Tzaribatchev N, Claussen CD, *et al*. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: comparison of whole-body MR imaging with radiography and correlation with clinical and laboratory data. *Radiology* 2009; 252(3):842-51.
14. Depasquele R, Kumar N, Lalam RK, *et al*. SAPHO: What radiologists should know. *Clin Radiol* 2012; 67(3):195-206.
15. D'Agostino MA, Olivieri I. Enthesitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006; 20(3):473-86.
16. Queiro R, Alonso S, Alperi M, *et al*. Enteseal ultrasound abnormalities in patients with SAPHO syndrome. *Clin Rheumatol* 2012; 31(6):913-9.
17. Nguyen MT, Borchers A, Selmi C, Naguwa SM, Cheema G, Gershwin ME. The SAPHO syndrome. *Semin Arthritis Rheum* 2012; 42(3):254-65.
18. Scarpato S, Tirri E: Successful treatment of SAPHO syndrome with leflunomide - Report of two cases. *Clin Exp Rheumatol* 2005; 23(5):731.
19. Garcovich S, Amelia R, Mgarelli N, *et al*. Long-term treatment of severe SAPHO syndrome with adalimumab: case report and a review of the literature. *Am J Clin Dermatol* 2012; 13(1):55-9.
20. Saez-Martin LC, Gomez-Castro S, Roman-Curto C, *et al*. Etanercept in the treatment of SAPHO syndrome. *Int J Dermatol* 2015; 54(6):e206-8.
21. Hamton SL, Youssef H. Successful treatment of resistant SAPHO syndrome with anti-TNF therapy. *BMJ Case Rep* 2013. doi: 10.1136/bcr-2012-007161
22. Iqbal M, Kolodney MS: Acne fulminans with synovitis-acne-pustulosis-hyperostosis-osteitis SAPHO syndrome treated with infliximab. *J Am Acad Dermatol* 2005; 529(5): 118-20.
23. Zhang L, Gao Z. Etanercept in the treatment of refractory SAPHO syndrome. *Am J Clin Exp Immunol* 2016; 5(4):62-6.
24. Sieper J: Management of ankylosing spondylitis. In *Rheumatology*. Edited by Marc C. Hochberg, Alan J. Silman, Josef S. Smolen, Michael E. Weinblatt and Michael E. Weisman. Mosby, 4th ed, 2008, Philadelphia, USA, Section 9, Ch 109, pp 1143-64.