

Pustulosis palmoplantar: signo diagnóstico para el síndrome SAPHO

Palmoplantar pustulosis: diagnostic sign for SAPHO syndrome

Luis Agustín Bollea Garlatti,¹ In Lu Chen,² Gisela Vaglio Giors,³ Ana Clara Torre⁴ y Ricardo Luis Galimberti⁵

RESUMEN

El síndrome SAPHO (sinovitis, acné, pustulosis palmoplantar, hiperostosis, osteítis) se caracteriza por la asociación de lesiones osteoarticulares y cutáneas. Presentamos una paciente de 34 años que se encontraba en estudio por dolores osteoarticulares y fue derivada a nuestra institución con sospecha de enfermedad ósea metastásica, en la cual las manifestaciones clínicas cutáneas permitieron considerar el diagnóstico de este síndrome y orientar los estudios complementarios para llegar al mismo. (*Dermatol. Argent.*, 2015, 21 (1): 52-55).

Palabras clave:

SAPHO, pustulosis palmoplantar, osteítis, hiperostosis.

ABSTRACT

SAPHO (synovitis, acne, palmoplantar pustulosis, hyperostosis, osteitis) syndrome is characterized by the association of osteo-articular and skin lesions. We report a 34 year old female with musculoskeletal pain who was referred to our institution with suspected metastatic bone disease. Cutaneous manifestations allowed to consider the diagnosis of this syndrome and to guide further studies to get there (*Dermatol. Argent.*, 2015, 21 (1): 52-55).

Keywords:

SAPHO, palmo-plantar pustulosis, osteitis, hyperostosis.

Fecha de recepción: 21/10/2014 | Fecha de aprobación: 06/12/2014

¹ Ex Jefe de residentes del Servicio de Dermatología

² Ex residente del Servicio de Dermatología

³ Ex médica asociada del Servicio de Dermatología

⁴ Médica de planta del Servicio de Dermatología

⁵ Jefe del Servicio de Dermatología

Hospital Italiano de Buenos Aires, Juan D. Perón 4190, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

Correspondencia: Agustín Bollea Garlatti. agubollea@hotmail.com

Caso clínico

Paciente de sexo femenino, de 34 años, con antecedentes de obesidad, dislipemia y tabaquismo. Refería un cuadro caracterizado por dolor localizado en el cuello, la pared torácica anterior, la región dorso-lumbar y el glúteo izquierdo de 6 meses de evolución, y lesiones cutáneas en palmas y plantas de 10 días de evolución. Por el mismo había sido evaluada en otra institución donde se le efectuaron diversos estudios de imágenes que evidenciaron múltiples lesiones óseas compatibles con metástasis, por lo que fue derivada a nuestro hospital para completar su estudio y tratamiento. Al examen físico la paciente se encontraba afebril y en buen estado general. Se observaban múltiples pústulas que asentaban sobre una base eritematosa, redondeadas, de 2 a 5 mm de diámetro, localizadas en ambas palmas (foto 1) y en la planta del pie derecho (foto 2). Además, presentaba dolor a la palpación y a la movilización del cuello, la columna y la pared del tórax. Los estudios de laboratorio evidenciaron una eritrosedimentación acelerada (46 mm). El factor antinuclear y el reumatoideo, así como las serologías para VIH, hepatitis B y C, y los hemocultivos resultaron negativos. La determinación de HLA B 27 resultó positiva. Se realizó un centellograma óseo total donde se observó hipercaptación en el manubrio esternal y en las articulaciones esternoclaviculares con un patrón en cabeza de toro, compatible con artro-osteítis (foto 3). En la tomografía computada de tórax, abdomen y pelvis se objetivó una fractura de la apófisis transversa de la duodécima vértebra dorsal. La resonancia magnética pelviana evidenció alteración de señal en el hueso ilíaco izquierdo y signos de sacroileítis (foto 4). Se efectuó una biopsia de las lesiones óseas y su



FOTO 1. Múltiples pústulas que asientan sobre una base eritematosa, algunas cubiertas por costras amarillentas, en ambas palmas.

estudio histopatológico evidenció cambios reactivos reparativos secundarios a un proceso inflamatorio, sin atipias citológicas o gérmenes, por lo que se descartó el diagnóstico de una neoplasia primaria o metastásica. Se realizó una biopsia de las lesiones cutáneas cuyo estudio histológico mostró una pústula intraepidérmica. Dado el cuadro clínico caracterizado por dolores osteoarticulares y pustulosis palmoplantar, y los resultados de los estudios complementarios que evidenciaron artro-osteítis y sinovitis, y descartaron enfermedad neoplásica o infecciosa, se efectuó el diagnóstico de síndrome SAPHO. La paciente recibió como tratamiento naproxeno 1 g/día, meprednisona 16 mg/día, sulfasalazina 3 g/día y metotrexato 15 mg/semana, y evolucionó con períodos de mejoría y exacerbación del cuadro a lo largo de 4 años de seguimiento.



FOTO 2. Múltiples pústulas y escamocostras que asientan sobre una base eritematosa en la planta del pie derecho.

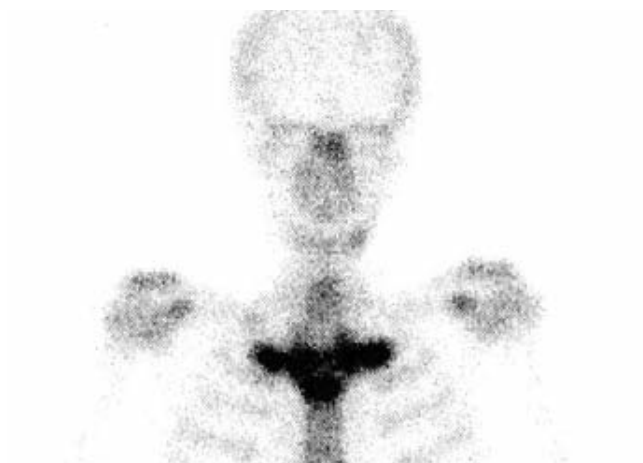


FOTO 3. Centellograma óseo total: patrón en cabeza de toro (hipercaptación en el manubrio esternal y las articulaciones esternoclaviculares).

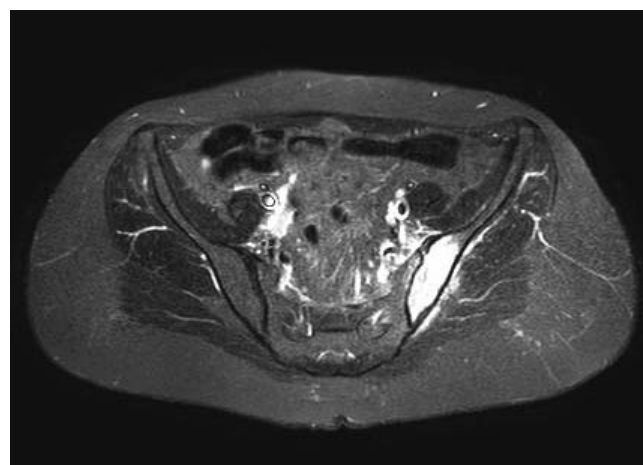


FOTO 4. Resonancia magnética pelviana: alteración de señal en el hueso ilíaco izquierdo y signos de sacroileítis.

Comentario

El acrónimo SAPHO (sinovitis, acné, pustulosis palmoplantar, hiperostosis, osteítis) fue propuesto en 1987 por Chamot *et ál.* para designar un síndrome compuesto por alteraciones osteoarticulares características y determinadas manifestaciones dermatológicas.¹⁻⁵ Se trata de una entidad inflamatoria crónica que cursa con exacerbaciones y remisiones, con tendencia a mejorar en el tiempo.^{2,3,6} Tiene una prevalencia estimada de 1:10.000.^{6,7} Suele afectar a niños y a adultos jóvenes y de edad media.^{2,4,5}

La etiopatogenia de este síndrome es aún desconocida, pero varias hipótesis han sido formuladas. En las mismas estarían implicados factores genéticos, inmunológicos y bacteriológicos.^{3,4,6,8} La principal hipótesis es la de osteítis reactiva, aunque dista de ser comprobada. Las lesiones serían el resultado de una infección persistente y leve por *Propionibacterium acnes*, que llevaría a una activación no específica y disfuncional del sistema inmune innato y adquirido en individuos genéticamente predispuestos, y desencadenaría un cuadro de inflamación crónica.^{6,7} Esta bacteria se aisló en lesiones de osteítis en 14 de 21 pacientes (67%) en un estudio de Assman *et ál.*⁸ Publicaciones previas mostraron una asociación más baja (42%), aislándose *Propionibacterium acnes* en líquido sinovial, tejido óseo y pústulas.⁷ En el síndrome SAPHO se observó una elevación de citoquinas proinflamatorias (IL1, IL8 e IL18) en el plasma y de la producción de IL8 y TNF alfa en neutrófilos, en respuesta a *Propionibacterium acnes*.⁶

Las lesiones osteoarticulares características del síndrome son la sinovitis, la osteítis aséptica y la hiperostosis.^{3,5,6} La

sinovitis se suele presentar con dolor articular. La osteítis es una inflamación ósea que puede involucrar la corteza, la médula o ambas, y también se manifiesta con dolor.⁶ Cuando afecta las estructuras óseas de una articulación se denomina artro-osteítis, como en el caso presentado.² La hiperostosis es una osteogénesis excesiva y radiológicamente se visualiza como osteoesclerosis.⁶ Los sitios afectados con mayor frecuencia en los adultos son las articulaciones esternoclaviculares, condrocostales y del manubrio esternal de la pared torácica anterior y las articulaciones sacroilíacas de la columna vertebral.^{2,6,9} También se puede presentar con artritis periférica en forma de oligoartritis o monoartritis. En estos casos, la rodilla es la articulación afectada con mayor frecuencia.⁶ En los niños, la forma de presentación habitual es la osteomielitis crónica multifocal recurrente y suele afectar la metáfisis de los huesos largos.^{6,7,9}

Las manifestaciones cutáneas del síndrome SAPHO incluyen varias entidades.² La más frecuente es la pustulosis palmoplantar, presente en nuestra paciente, seguida por el acné conglobata, el acné fulminans y la hidradenitis supurativa.^{2,6,9} En la literatura científica se han comunicado asociaciones de este síndrome con otras dermatosis neutrofílicas, tales como la psoriasis pustulosa, el síndrome de Sweet, el pioderma gangrenoso, la enfermedad de Behçet, la enfermedad de Sneddon-Wilkinson y la dermatosis linear IgA.² Su asociación con psoriasis vulgar es discutida.^{6,9} Las lesiones cutáneas pueden aparecer antes o después de las lesiones óseas, incluso con años de diferencia, por lo cual es importante el seguimiento de los

pacientes.^{4,6,9} Las manifestaciones cutáneas facilitan enormemente el diagnóstico, aunque la ausencia de éstas no lo descartan.^{5,6,9}

El diagnóstico se basa en las manifestaciones clínicas y se apoya en los estudios por imágenes.^{5,6} A pesar de algunas propuestas aún no existen criterios diagnósticos validados para esta entidad.^{6,7} Debe realizarse diagnóstico diferencial principalmente con infecciones y neoplasias óseas, ya que comparten características clínicas y radiológicas, y en ocasiones es necesario recurrir a una biopsia ósea para poder distinguir estos cuadros clínicos entre sí.^{4,6,9} Esto fue lo que sucedió en el caso presentado. En las etapas iniciales de la enfermedad se observa en la médula ósea un infiltrado inflamatorio consistente en neutrófilos, osteoclastos y osteoblastos, y en las etapas finales fibrosis cicatrizal y esclerosis ósea.^{2,9} En las radiografías las lesiones pueden ser osteolíticas, osteoescleróticas o mixtas, únicas o múltiples.^{4,6,9} La gammagrafía ósea es muy sensible e incluso permite revelar lesiones asintomáticas. Como observamos en nuestra paciente, es característico el patrón en cabeza de toro, en el cual la hipercaptación en el manubrio esternal representa la cabeza, mientras que la hipercaptación en las clavículas y las articulaciones esternoclaviculares forman los cuernos.^{4,7,9} La tomografía computada permite apreciar mejor las lesiones óseas, mientras que la resonancia magnética puede revelar edema de médula ósea y signos de artritis.^{6,9} En el laboratorio se observa elevación de reactantes de fase aguda.^{5,9}

Debido a la baja casuística no existen estudios clínicos controlados y por lo tanto el tratamiento se apoya en los casos comunicados en la literatura.^{6,9-11} Los antiinflamatorios no esteroideos se usan para tratar los síntomas pero usualmente fallan en controlar la enfermedad, y en estos casos pueden ser eficaces los glucocorticoides orales en dosis medias.⁶ También se han comunicado casos en los que se utilizaron agentes modificadores de enfermedad como colchicina, metotrexato y sulfasalazina, con eficacia variable.^{6,10} Los bifosfonatos como el pamidronato o el ácido zoledrónico se utilizan por su actividad antiosteoclástica y antiinflamatoria con buenos resultados.^{6,9-11} Sobre la base de la teoría de que *Propionibacterium acnes* participa en la patogenia, se utilizaron azitromicina, doxiciclina y trimetoprima/sulfametoxazol en cursos prolongados con resultados equívocos.^{8,11} Los antagonistas del TNF-alfa, como el infliximab, el adalimumab y el etanercept, son muy efectivos para tratar las manifestaciones osteoarticulares pero pueden empeorar o desencadenar pustulosis

palmoplantar.^{3,6,8,9,11} Existen comunicaciones recientes del uso de anakinra (antagonista de IL1) con buenos resultados.⁴ En algunos pacientes con acné severo se utilizó isotretinoína junto a otras de las terapias mencionadas.¹¹ Al igual que lo ocurrido en nuestro caso, en la mayor parte de éstos es necesario combinar distintos fármacos para controlar los síntomas y la progresión de la enfermedad.

El síndrome SAPHO es una entidad infrecuente. Sus manifestaciones clínicas son variadas, pero dado que las lesiones óseas que lo caracterizan se pueden confundir con neoplasias o infecciones, es fundamental conocer las dermatosis que componen este cuadro, ya que facilitan su diagnóstico y permiten evitar procedimientos invasivos y tratamientos inadecuados.

Bibliografía

1. Chamot A.M., Benhamou C.L., Kahn M.F., Beranek L. *et ál.* Le syndrome acné pustulose hyperostose osteite (SAPHO). Resultat d'une enquête nationale: 85 observations, *Rev. Rhum. Mal. Osteoartic.*, 1987, 54: 187-196.
2. Moschella S., Davis M. Neutrophilic dermatoses, en Bologna J., Jorizzo J., Schaffer J., *Dermatology*, Ed. Elsevier, China, 2012, 436-437.
3. Zhao Z., Li Y., Li Y., Zhao H. *et ál.* SAPHO syndrome with review of the relevant published work, *J. Dermatol.*, 2011, 38: 155-159.
4. Kundu B.K., Naik A.K., Bhargava S., Srivastava D. Diagnosing the SAPHO syndrome: a report of three cases and review of literature, *Clin. Rheumatol.*, 2013, 32: 1237-1243.
5. Salles M., Olive A., Perez-Andres R., Holgado S. *et ál.* The SAPHO syndrome: a clinical and imaging study, *Clin. Rheumatol.*, 2011, 30: 245-249.
6. Magrey M., Khan M.A. New insights into synovitis, acné, pustulosis, hyperostosis and osteitis (SAPHO) syndrome, *Curr. Rheumatol. Rep.*, 2009, 11: 329-333.
7. Govoni M., Colina M., Massara A., Trotta F. SAPHO syndrome and infections, *Autoimmun. Rev.*, 2009, 8: 256-259.
8. Assmann G., Kueck O., Kirchhoff T., Rosenthal H. *et ál.* Efficacy of antibiotic therapy for SAPHO syndrome is lost after its discontinuation: interventional study, *Arthritis Res. Ther.*, 2009, 11: R140.
9. Nguyen M.T., Borchers A., Selmi C., Naguwa S.M. *et ál.* The SAPHO syndrome, *Semin. Arthritis Rheum.*, 2012, 42: 254-265.
10. García Aparicio A. Tratamiento del síndrome SAPO, *Semin. Fund. Esp. Reumatol.*, 2005, 6: 11-19.
11. Galadari H., Bishop A.G., Venna S.S., Sultan E. *et ál.* Synovitis, acné, pustulosis, hyperostosis, and osteitis syndrome treated with a combination of isotretinoin and pamidronate, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2009, 61: 123-125.