

2. Sekeres MA. The epidemiology of myelodysplastic syndromes. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2010;24:287-94.
  3. Steensma DP. Myelodysplastic syndromes: Diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc.* 2015;90:969-83.
  4. Ma X. Epidemiology of myelodysplastic syndromes. *Am J Med.* 2012;125 Suppl 7:52-5.
  5. Qian Z, Joslin JM, Tennant TR, Reshmi SC, Young DJ, Stoddart A, et al. Cytogenetic and genetic pathways in therapy-related acute myeloid leukemia. *Chem Biol Interact.* 2010;184:50-7.
  6. Gibbons RJ, Pellagatti A, Garrick D, Wood WG, Malik N, Ayyub H, et al. Identification of acquired somatic mutations in the gene encoding chromatin-remodeling factor ATRX in the alpha-thalassemia myelodysplasia syndrome (ATMDS). *Nat Genet.* 2003;34:446-9.
  7. Matas Egido AB, Domínguez M, Fernández P, Rosillo A. Lesiones dérmicas como primera manifestación de leucemia mieloide aguda: a propósito de un caso. *Semergen.* 2001;27:544-5.
  8. Steensma DP. Dysplasia has a differential diagnosis: Distinguishing genuine myelodysplastic syndromes (MDS) from mimics, imitators, copycats and impostors. *Curr Hematol Malig Rep.* 2012;7:310-20.
  9. Van de Loosdrecht AA, Westers TM, Westra AH, Drager AM, van der Velden VH, Ossenkoppele GJ. Identification of distinct prognostic subgroups in low- and intermediate-1-risk myelodysplastic syndromes by flow cytometry. *Blood.* 2008;111:1067-77.
  10. Della Porta MG, Malcovati L, Strupp C, Ambaglio I, Kuendgen A, Zipperer E, et al. Risk stratification based on both disease status and extra-hematologic comorbidities in patients with myelodysplastic syndrome. *Haematologica.* 2011;96:441-9.
- E. Esteban-Zubero<sup>a,\*</sup> y Á. Flamarique-Pascual<sup>b</sup>
- <sup>a</sup> *Medicina Familiar y Comunitaria, Sector Zaragoza III, Centro de Salud Delicias Sur, Zaragoza, España*  
<sup>b</sup> *Servicio de Urgencias, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España*
- \* Autor para correspondencia.  
 Correo electrónico: eezubero@gmail.com  
 (E. Esteban-Zubero).
- <http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2016.07.005>  
 1138-3593/  
 © 2016 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Síndrome SAPHO: a propósito de un paciente con dolor osteomuscular torácico anterior y pustulosis palmoplantar, tratado exitosamente con golimumab



### SAPHO syndrome: A case of a patient with anterior musculoskeletal chest pain and palmoplantar pustulosis treated successfully with golimumab

Presentamos un caso clínico caracterizado por dolor inflamatorio en la pared torácica anterior, acompañado de pustulosis palmoplantar, que finalmente fue diagnosticado de síndrome SAPHO (acrónimo de sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis y osteítis). Este síndrome se encuentra entre el grupo de las espondiloartropatías seronegativas y el de las espondiloartritis indiferenciadas, y se caracteriza por sinovitis, acné, pustulosis palmoplantar, hiperostosis esternoclavicular y osteomielitis multifocal recidivante crónica. Recibe otros nombres como acroosteítis pustulosa, artropatía asociada al acné, hiperostosis esternocostoclavicular u osteomielitis multifocal crónica recurrente. Aunque su etiología y patogenia son desconocidas, se postulan 2 teorías: una que fuera causado por un patógeno de baja virulencia o un patógeno viral o bacteriano (como *Propionibacterium acnés*) que despertara una agresión autoinmune; la otra hipótesis sugerida encuadra al síndrome en las espondiloartropatías seronegativas.

En 1989 Kahn propuso 3 criterios diagnósticos para el SAPHO, revisados en 1994<sup>1</sup>. Presentados individualmente posibilitan el diagnóstico: 1) Osteomielitis crónica multifocal recidivante (generalmente estéril, con o sin afectación

cutánea y con o sin afectación del raquis); 2) Artritis aguda, subaguda o crónica con algunos de los siguientes: pustulosis palmoplantar, psoriasis pustulosa y acné grave; y 3) Cualquier osteítis estéril asociada a algunos de los siguientes: pustulosis palmoplantar, psoriasis pustulosa, psoriasis vulgar y acné grave. Su prevalencia es desconocida, se han descrito casos sobre todo en Japón, pero también en Francia, Italia, Alemania, España y Escandinavia. Predomina en mujeres de mediana edad<sup>2</sup>. Se ha visto mayor prevalencia de psoriasis en estos pacientes (existen formas especiales indistinguibles clínica e histológicamente como la pustulosis palmoplantar). También se describen casos asociados a enfermedad inflamatoria intestinal.

Nuestro caso se trata de un varón de 33 años sin antecedentes personales ni familiares de interés, a excepción de síndrome de WPW tratado con ablación, sin hábitos tóxicos y trabajador de la construcción. Su cuadro clínico comienza con una amigdalitis subaguda que asocia malestar general, cefalea, cervicalgia, artroosteitis esternoclavicular y acromioclavicular. Concuera con el SAPHO, que muestra una clínica mixta (afectación articular y ósea). Presenta frecuentemente dolor en pared torácica anterior por inflamación de las articulaciones esternoclaviculares, manubrioesternales, costoesternales y costocondrales. Dado que predomina el tejido fibroso en estas articulaciones podemos hablar de entesopatía característica de las espondiloartritis. Puede presentarse afectación de columna, ilion y pubis (originando un síndrome sacroilíaco bilateral y alternante como en la espondilitis anquilosante), huesos largos y la mandíbula<sup>2</sup>. Nuestro paciente, también presentó dactilitis en dedos de los pies bilateral y gonalgia izquierda. La artritis periférica es poco frecuente, pero pueden aparecer cuadros de poliartritis u oligoartritis<sup>3</sup>.

Por otro lado encontramos lesiones cutáneas, que pueden anticiparse o no a la afectación osteoarticular, y que consisten en pustulosis palmoplantar y acné. La pustulosis



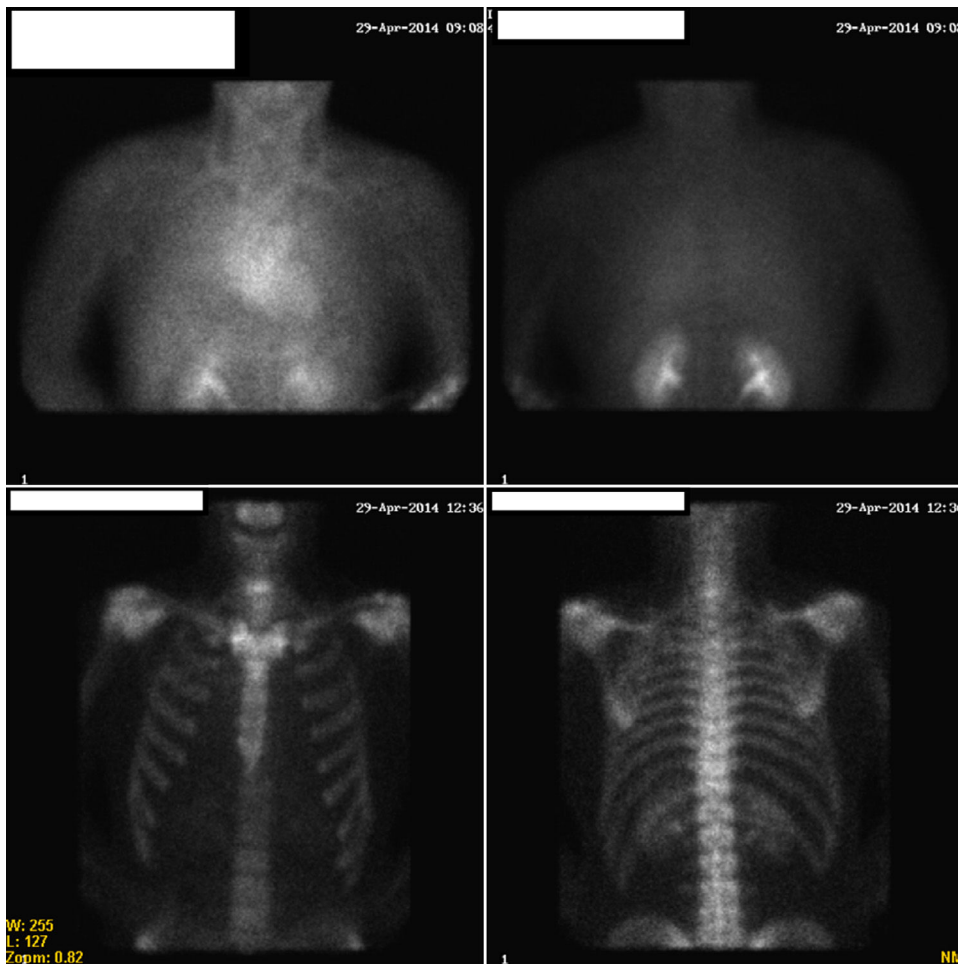
**Figura 1** Pustulosis palmoplantar: muestra las lesiones dermatológicas típicas del síndrome SAPHO en zona volar de la mano derecha.

compromete palmas y plantas, es de inicio abrupto y puede aparecer asociada a lesiones psoriasicas (tipo Barber). El acné puede ser *conglobata*, acné *fulminans* o hidradenitis supurativa. Nuestro paciente presentaba aftas orales, pustulosis exantemática aguda generalizada palmoplantar [figura 1](#)

y en miembros inferiores, sin afectación de la mucosa genital, ni otras lesiones cutáneas.

Si nos fijamos en las pruebas de laboratorio encontraremos una sedimentación eritrocitaria aumentada, elevación de los reactantes de fase aguda durante el brote, antígeno HLA-B27 positivo en un tercio de los casos y antígeno B5 también negativo en la mayoría de los casos<sup>4</sup>. Los inmunomarcadores de artritis reumatoide son similares a los de la población general. Nuestro paciente presentaba VSG 67, factor reumatoide positivo, HLA-B27 positivo y HLA-B5 negativo. El signo de patergia resultó negativo, así como serologías de virus hepatotropos y anticuerpos antinucleares. Existe controversia si se trata o no de una enfermedad ligada al HLA-B27. En algunos estudios se ha encontrado prevalencias aumentadas (hasta en un tercio de los casos), sin embargo otros estudios no han encontrado asociación significativa<sup>4</sup>. La prevalencia de HLA-B5 y FR no suele estar aumentada.

En cuanto a las pruebas de imagen, el síndrome SAPHO, la radiología convencional y la TAC pueden mostrar lesiones óseas osteoescleróticas, osteolíticas e hiperostósicas, sobre todo en articulaciones de la pared torácica anterior. Cuando se afecta el eje axial se pueden encontrar lesiones vertebrales osteoesclerosas y discitis aséptica, afectación asimétrica y frecuentemente unilateral de articulación sacroilíaca. La



**Figura 2** Gammagrafía ósea que muestra captación a nivel de la pared torácica anterior en articulación esternoclavicular y cartílagos condroesternales.

afectación periférica puede mostrar lesiones erosivas. La TAC y la radiografía de torax en nuestro paciente no aportaron información útil para el diagnóstico de SAPHO. La gammagrafía ósea permite evaluar la extensión de las lesiones óseas y es muy característica la captación del trazador en la región esternal. En nuestro caso mostró hallazgos de enfermedad poliarticular con afectación más evidente a nivel de articulaciones esternoclaviculares, hombros y sacroilíacas (fig. 2). La gammagrafía ósea resultó definitiva, ya que el diagnóstico es clínico-radiológico.

Aunque en nuestro caso no se realizó biopsia, la anatomía patológica de las lesiones cutáneas suele presentar abundantes células mononucleadas y ocasionalmente se aísla *Propionibacterium acnés*, que se ha cultivado de muestras de biopsias óseas y en ocasiones de otros sitios<sup>3</sup>.

En nuestro caso, el primer diagnóstico diferencial fue varicela, síndrome de Bechet (por las aftas orales) o síndrome de Reiter (por el antecedente infeccioso). Otros posibles son osteomielitis, Paget óseo, espondilodiscitis, sacroileitis, polimialgia reumática<sup>5</sup>. La afectación cutánea apoyó la hipótesis sindrómica del SAPHO.

En cuanto a la evolución y el tratamiento es una enfermedad crónica que cursa en brotes. El pronóstico a largo plazo es bueno y no suele asociarse a complicaciones severas o invalidantes. Dado el escaso número de pacientes, el tratamiento no está estandarizado. Existen casos publicados de éxito terapéutico en pacientes tratados con AINE y corticoesteroides sistémicos, a los que se añade metotrexato oral o subcutáneo<sup>6</sup> u otros FAME (fármacos modificadores de la enfermedad). También se ha tratado combinando metotrexato con fármacos anti-TNF-alfa (adalimumab, infliximab, etanercept, golimumab). Algunos estudios han mostrado un empeoramiento de las lesiones cutáneas con el inicio de estos fármacos<sup>6</sup>. Otros fármacos usados son antibióticos del tipo tetraciclinas y bifosfonatos (pamidronato o zalendronato)<sup>7</sup>.

El tratamiento inicial se realizó con AINE, corticoides orales y sulfasalazina vía oral 500 mg/12 h que no logró controlar la actividad de la enfermedad, por lo que se inició tratamiento con metotrexato oral y posteriormente subcutáneo (sc) con dosis de 25 mg semanal. Tampoco resultó suficiente, por lo que al año del comienzo se añadió al tratamiento fuera de ficha técnica un fármaco biológico anti-TNF-alfa. Inicialmente con etanercept sc 50 mg semanal más isoniacida pues la prueba del Mantoux resultó positiva. Tras 5 ciclos de tratamiento se cesa por persistir dolor articular inflamatorio que asocia rigidez y limitación en las actividades instrumentales de la vida diaria. Sin embargo, se objetiva normalización de los parámetros analíticos de actividad inflamatoria. Se inicia adalimumab 40 mg sc semanal, que logra un peor control clínico y analítico por lo que a los 2 años de tratamiento con este segundo fármaco biológico se inicia tratamiento con golimumab 50 mg sc mensual. A los 4 meses de tratamiento, los reactantes de fase aguda

se muestran normales y se objetiva mejoría en las lesiones cutáneas.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Bibliografía

1. Kahn MF. Why the SAPHO syndrome? *J Rheumatol.* 1995;22:2017-9.
2. Aljuhani F, Tournadre A, Tatar Z, Couderc M, Mathieu S, Malochet-Guinamand S, et al. The SAPHO syndrome: A single-center study of 41 adult patients. *J Rheumatol.* 2015;42:329-34.
3. Alonso Ruiz A, Álvaro-Gracia Álvaro J, Sans Valeta J. Manual SER de las enfermedades reumáticas. Manual SER de las enfermedades reumáticas; 2000.
4. Li C, Zuo Y, Wu N, Li L, Li F, Zhang W, et al. Synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis and osteitis syndrome: A single centre study of a cohort of 164 patients. *Rheumatology (Oxford).* 2016;55:1023-30.
5. Mateo L, Sanint J, Rodríguez Muguruza S, Martínez Morillo M, Pérez Andrés R, Doménech Puigcerver S. SAPHO syndrome presenting as an osteolytic lesion of the neck [Article in English, Spanish]. *Reumatol Clin.* 2016, pii: S1699-258X(15)00211-9. doi: 10.1016/j.reuma.2015.11.016. [Epub ahead of print].
6. Sallés Lizarzaburu M, Olivé Marqués A, Tena Marsà X. Síndrome SAPHO: Revisión clínica y radiológica. Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona; 2012.
7. García-Aparicio Á. Tratamiento del síndrome SAPHO. Seminarios de la Fundación Española de Reumatología. 2005;6:11-9.

F. Abadín López<sup>a,\*</sup> y E. Revuelta Evrard<sup>b</sup>

<sup>a</sup> *Medicina Familiar y Comunitaria, UDMAPC, Ciudad Real, España*

<sup>b</sup> *Servicio de Reumatología, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [ref\\_fal@hotmail.com](mailto:ref_fal@hotmail.com) (F. Abadín López).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2016.07.004>  
1138-3593/

© 2016 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMergen). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.