



Síndrome SAPHO

Alejandro Olivé Marqués

Reumatólogo

Doctor en Medicina y Cirugía

HUGTIP

Sociedad asturiana de Reumatología



Hoja de ruta

- Introducción
- Etiología
- Patología
- Manifestaciones clínicas
- Manifestaciones extrararaquideas
- Laboratorio y imagen
- Diagnóstico diferencial
- Tratamiento

Casualidades de la Reumatología



Síndrome SAPHO

- **S**inovitis
- **A**cné
- **P**ustulosis palmo plantar
- **H**iperostosis
- **O**steítis



Síndrome SAPHO: epidemiología

- En el principio:
Escandinavia, Japón,
Francia, Alemania y
España
- Mundo anglosajón
- Universal?
- Distribución por
sexos equitativa



Síndrome SAPHO: historia

- 1º caso descrito
Morris Ziff (1961)
- Anne Marie Chamot
(1986)
- Marcel Francis Kahn
- Donald Resnick
(1998): “Concepto
en desarrollo,
unificador y útil”



Los hermanos Kanh y Kahn

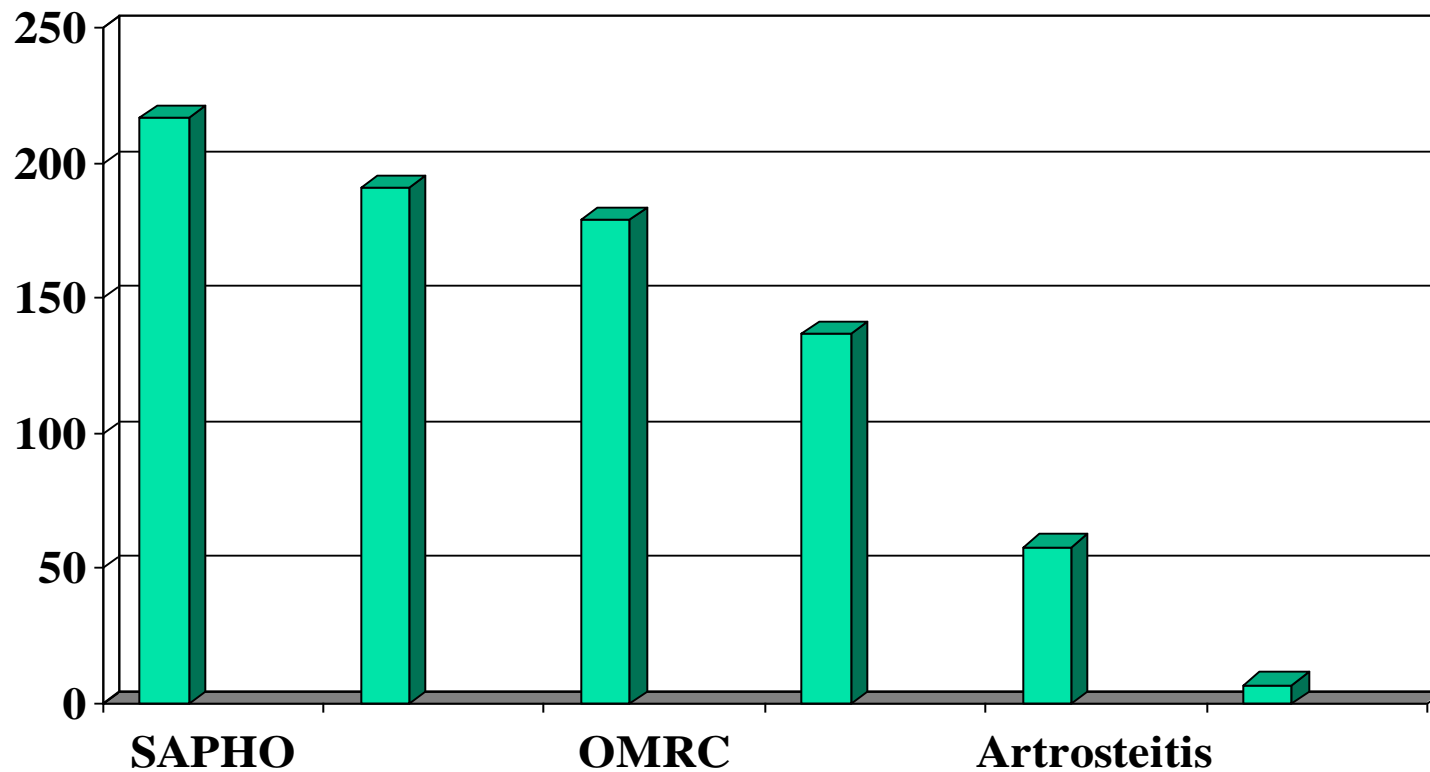




Síndrome SAPHO: sinonimia

- Artrosteítis pustulosa
- Artropatía asociada al acné
- Hiperostosis esternoclavicular
- Osteomielitis multifocal recidivante crónica
- Osteítis condensante de la clavícula

Síndrome SAPHO: Pub Meds



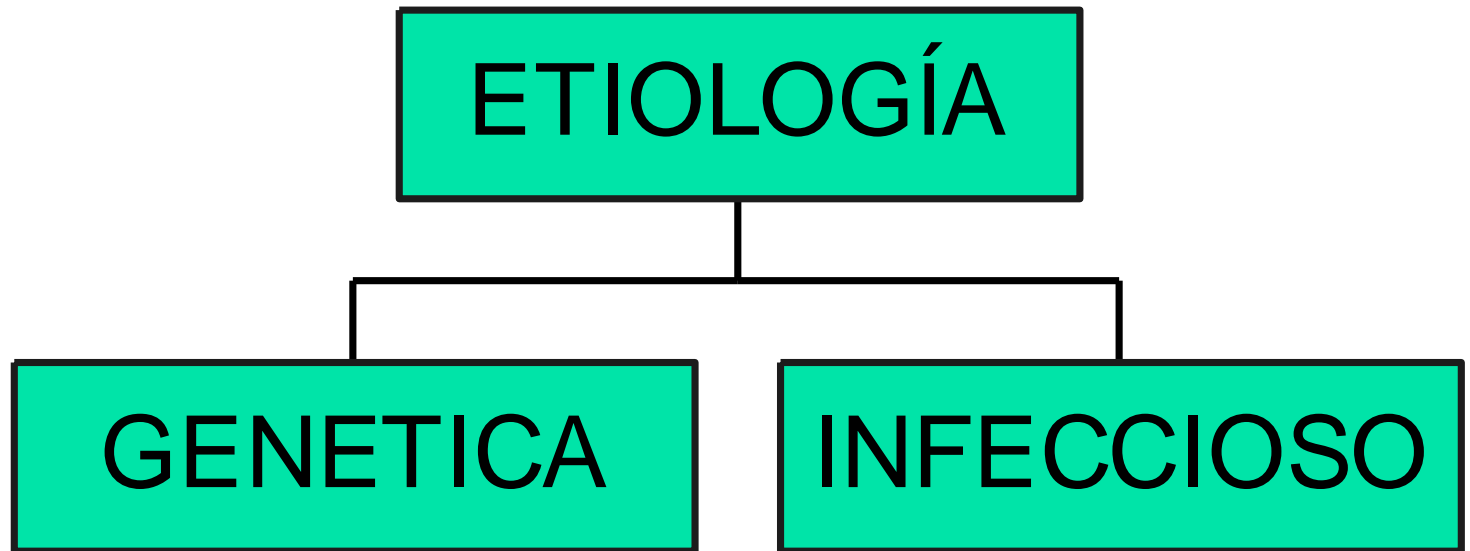


Síndrome SAPHO: nacido para la controversia

- El acrónimo imposible
 - Síndrome o concepto
 - El desconocido
 - Una contribución a la discusión
 - Caústico acrónimo
- Síndrome en construcción
 - Raro o no conocido
 - Sínd. SAPHO ¿Por Qué?
 - ¿Síndrome, enfermedad o categoría?



Síndrome SAPHO





Síndrome SAPHO:genética

- Escasos casos familiares y en gemelos
- Asociación con el HLAB27
- Asociación con EII y el psoriasis
- OMCR: cromosoma 18q21.3-18q22
- Síndrome PAPA
 - Pyogenic Arthritis
 - Pyoderma gangrenosum
 - Acné



Síndrome SAPHO y Sde PAPA

- Lindor NM. A new autosomal dominant disorder of **P**rogenic sterile **A**rthritis, **P**oderma gangrenosum and **A**cne. Mayo Clin Proc 1997;72:611-5
- Yeon HB. PAPA syndrome map to chromosome 15q. Am J Hum Genet 2000;66:1443-8

Propionibacterium acnes

- Saprofito de la piel
- Gram positivo y anaerobio
- Tiempo de incubación prolongado
- Aislado en lesiones óseas, líquido sinovial y pústulas acné
- Modelos animales
- Artrosteítis reactiva?



P. acnes: teoría extensión local

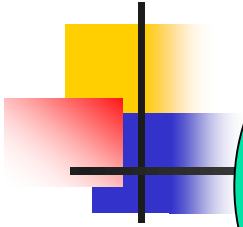
- Ag de *P. acnes* en ganglios torácicos
- Sarcoidosis?
- Afectación pulmonar
- Extensión local?





Síndrome SAPHO: ¿Es una espondiloartropatía?

- 40 % cumplen criterios espondiloartropatía
- Afectación axial
- HLA B27?
- Asociación con EII, uveítis, psoriasis
- Afectación de la entesis
- Cierta acumulo familiar



A.Reactiva

EA

Sde Reiter

Uveitis

HLA B27

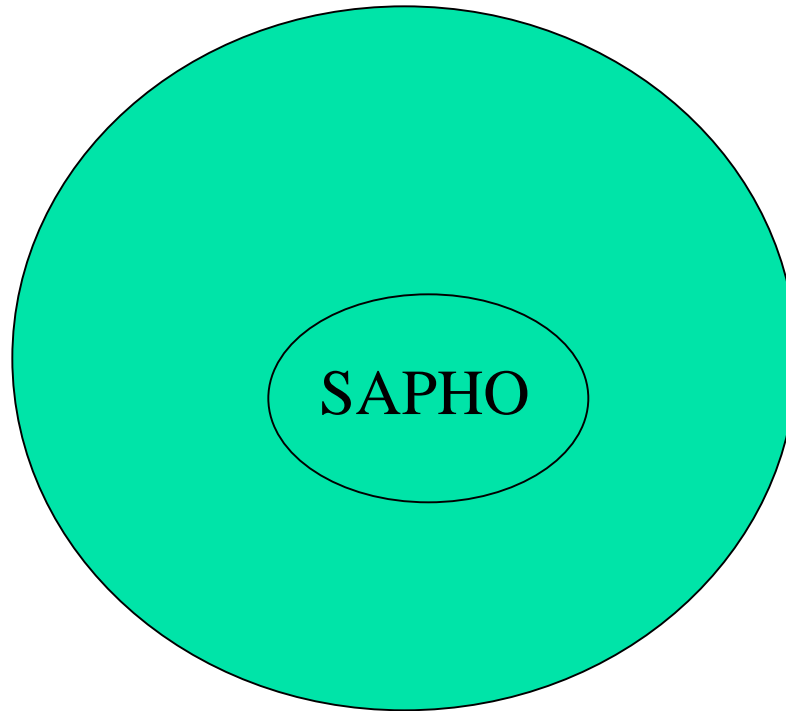
SAPHO

A.Ps

EII



Sde SAPHO y artritis psoriásica



**ARTRITIS
PSORIÁSICA**

Sde SAPHO y el psoriasis

- Hayem et al: 120 casos/ **35%**. Semin. Arthritis Rheum 1999;29:159-171
- Holgado et al .16 casos/**18%**. Med Clin 1999;112:61-63.
- Presente en las series de Síndrome SAPHO





Sde SAPHO:A.patológica

- Casos tempranos: sugiere osteomielitis aguda. Granulomas ocasionales.
- Casos tardíos: fibrosis medular y células inflamatorias.
- Las partes blandas se comportan similar
- La entesis está afectada

Manifestaciones clínicas

- Dolor torácico pared anterior
- Síndrome sacroiliaco
- Artritis



Manifestaciones cutáneas

- Pustulosis palmo plantar
- Acné
- Psoriasis



Sde SAPHO: manifestaciones cutáneas poco frecuentes

- Hidradenitis supurativa
- Celulitis disecante de la cabeza
- Pioderma gangrenoso
- Síndrome Sneddon - Wilkinson



Sde SAPHO :manifestaciones extrararaquídeas



- Enfermedad inflamatoria intestinal
- Trombosis
- Pulmonares
- Uveitis
- Amiloidosis
- Neurológicas
- Fibrosis retroperitoneal



Sde SAPHO y enfermedad inflamatoria intestinal

- Numerosos casos publicados
- Sin paralelismo en la evolución
 - Hayem et al : 12 casos de 120 :7%
 - 9 casos: 6 Crohn y 3 colitis ulcerosas
 - Holgado el al : 1 caso de 16: 6%
 - 1Crohn

Síndrome SAPHO y trombosis

- Kawabata Tl. Multiple venous Thrombosis in SS. Ann Rheum Dis 2005;64:505-506
- Legoupil N. Iliac vein Thrombosis in SS. Joint Bone Spine 2001;68:79-83
- Lazzarin P. Thrombosis of the subclavian vein in the SS. Rev Rhum 1999;66:173-6





Sde SAPHO y pulmón

- Fernandez J. Pleural effusion associated with the Sapho syndrome. Chest 2001;120:1752
- Raville A. Sapho syndrome and pulmonary disease. J Rheumatol 1996;23:1482-3
- Vaile JH. Sapho syndrome a new pulmonary manifestation. J Rheumatol 1995;22:2190-1
- Coloe et al SAPHO complicated by 7 pulmonary emboli J Am Acad Dermatol 2010;62:333-6



Sde SAPHO: uveítis y riñón

- Uveitis

- Villaverde V. Acute anterior uveitis in a patient with sacroilitis and acne conglobata. Rheumatology 1999;38:797-8

- Renales

- Valentin R. Renal aa and renal failure: a novel complication of the SS. Nephrol Dial Transplant 1997;12:2420-3
- Kanno T. A case of pustulotic arthro-osteitis with secondary amyloidosis. Ryumachi 1991;31:199-205



Sde SAPHO: sistema nervioso

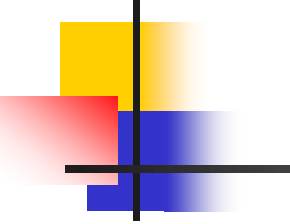
- Neurológica

- Wolf G .SS and transient hemiparesia in a child. J Rheumatol 2002;29:2019-21
- Vanin E.SS and transient hemiparesia in a child.2002;29:3847
- Holgado S et al. Front chest pain and paresis of recurrent nerve.An Otorrinolaringol Ibero Am 1999;26:265-270
- Hiwatani et al. Aseptic meningitis as a rare manifestation of the Sapho syndrome.Neurology 2008;71:1645-7



Síndrome SAPHO:afectación extrararaquídea

- Fibrosis retroperitoneal
 - Booner A. Is SS a spondyloarthropathy? A vasculopathy. Rev Rhum 1997;64:424-7
 - Schilling F. Lumbosacroiliac hyperostosis with retroperitoneal fibrosis in spondylarthritidis hyperostotical pustulopsoresic. Z Rheumatol ;55:331-47



Prevalence of Autoantibodies in SAPHO Syndrome A Single-center Study of 90 Patients

CÉLINE GROSJEAN, MARGARITA HURTADO-NEDELEC, PASCALE NICAISE-ROLAND, RODRIGO FERREYRA-DILLON, CAROLINE BOLLET, EMILIE QUINTIN, PHILIPPE DIEUDE, ELISABETH PALAZZO, MARIE-JOSÉ WATTIAUX, MARCEL-FRANCIS KAHN, OLIVIER MEYER, SYLVIE CHOLLET-MARTIN, and GILLES HAYEM

ABSTRACT. *Objective.* To determine the prevalence of the most often tested autoantibodies in synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis (SAPHO) syndrome.

Methods. We identified 90 patients seen in our unit between June 2002 and June 2009, and diagnosed according to the proposed criteria for SAPHO syndrome. Demographic and clinical data were collected as well as immunological results, including antinuclear, antithyroid peroxidase (TPO), antithyroid globulin (Tg), antigastric parietal cell, antismooth muscle, antimitochondria, and anti-liver-kidney microsome (LKM) antibodies. Anticyclic citrullinated peptide (CCP) antibodies were analyzed in 69 patients, antibodies to soluble extractable nuclear antigens in 43, anti-double-stranded DNA (dsDNA) antibodies in 22 [depending on the type of fluorescence of antinuclear antibody (ANA)], and antiendomysium antibodies in 55.

Results. Autoantibodies were found in 20 patients (22.2%): 14 patients (15.5%) had positive ANA (titer $\geq 1/160$); among them, 10 (11%) patients never took a lupus-inducing drug. Antithyroid antibodies (anti-TPO and/or anti-Tg antibodies) were found in only 3 patients (3.3%). Three patients (3.3%) were positive for antigastric parietal cell antibodies and 4 (4.4%) were weakly positive for antismooth muscle antibodies. Antimitochondria and LKM antibodies were negative in all 90 patients. Anti-CCP and anti-dsDNA antibodies were negative in the 69 and 22 patients tested, respectively. One out of 43 patients (2.3%) had anti-SSA antibodies. Antiendomysium antibodies were negative in the 55 patients tested.

Conclusion. Our study indicates an increased prevalence of autoantibodies in SAPHO syndrome, with no specific profile. We failed to confirm the reports of an increased prevalence of antithyroid antibodies. These results tend to support a link between autoimmunity and SAPHO syndrome. (First Release Feb 1 2010; J Rheumatol 2010;37:639–43; doi:10.3899/jrheum.090863)



Síndrome SAPHO: imagen

Radiología simple ++

Gammagrafía ósea +++

TC ++

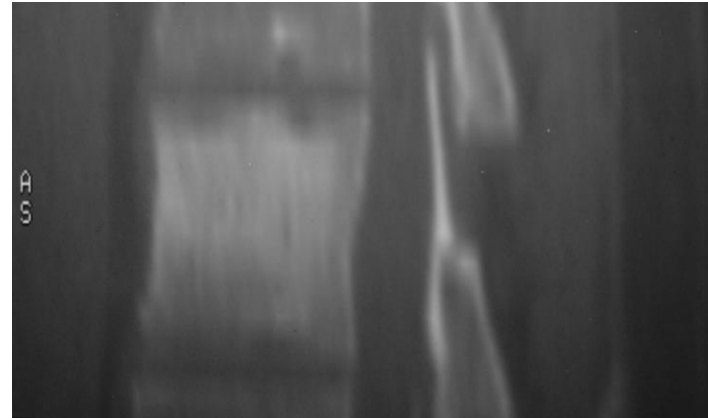
RNM +

Síndrome SAPHO: radiología

- Afectación axial: art esternocostoclavicular y manubrio esternal
- Sacroiliacas: con esclerosis que predomina en iliaco
- Ocasional erosión periférica



SAPHO: v de marfil y discitis

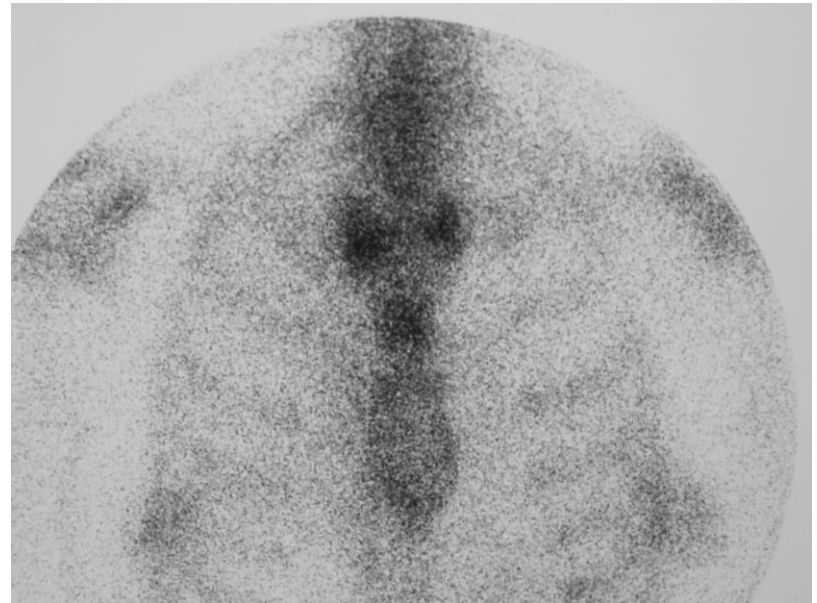
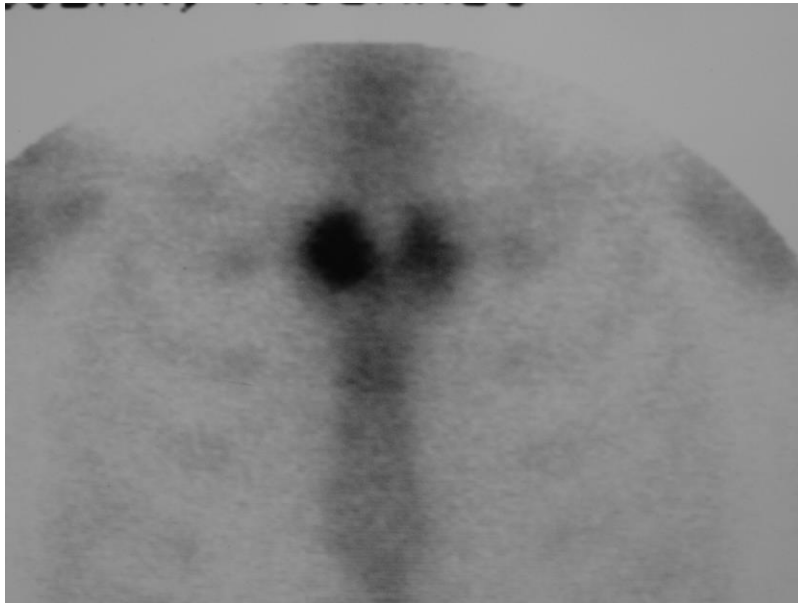


Síndrome SAPHO:gammagrafía

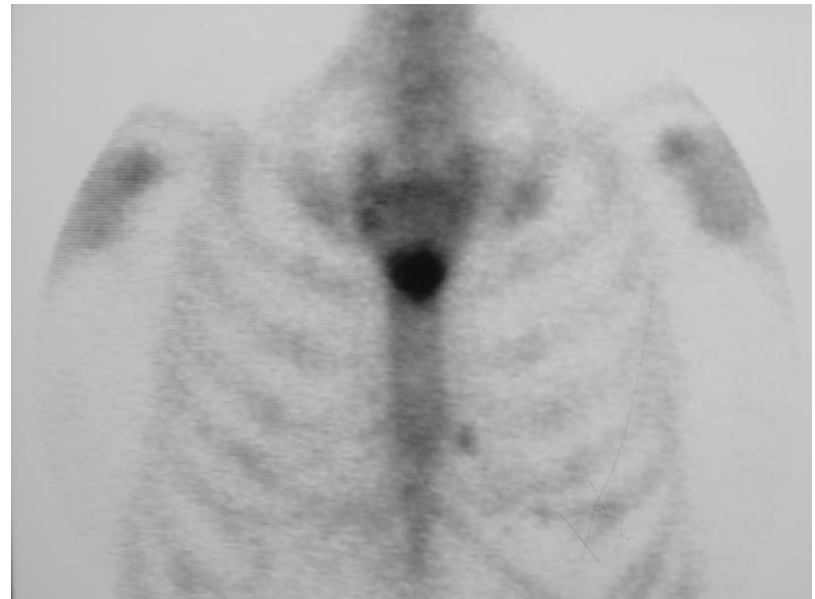
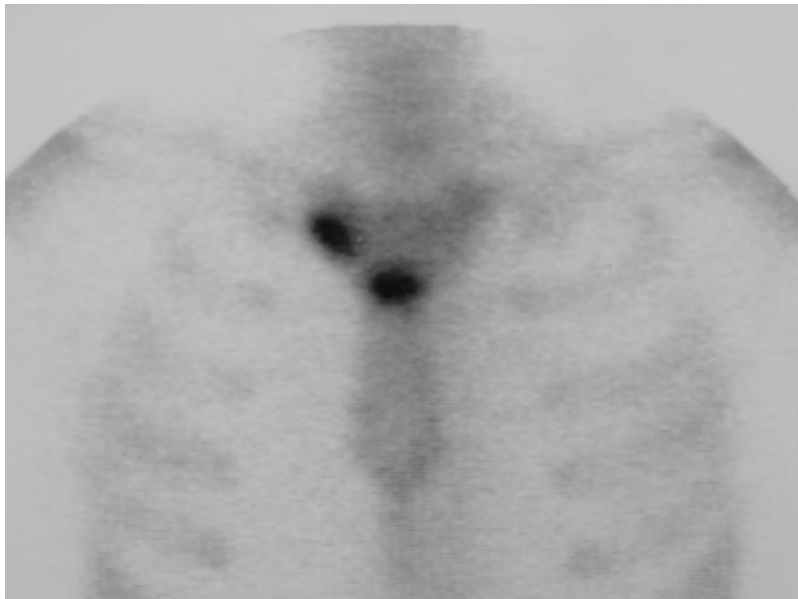
- Prueba de cribado + importante
- Captación típica en art esterno-cl y manubrio esternal (bullhorn)



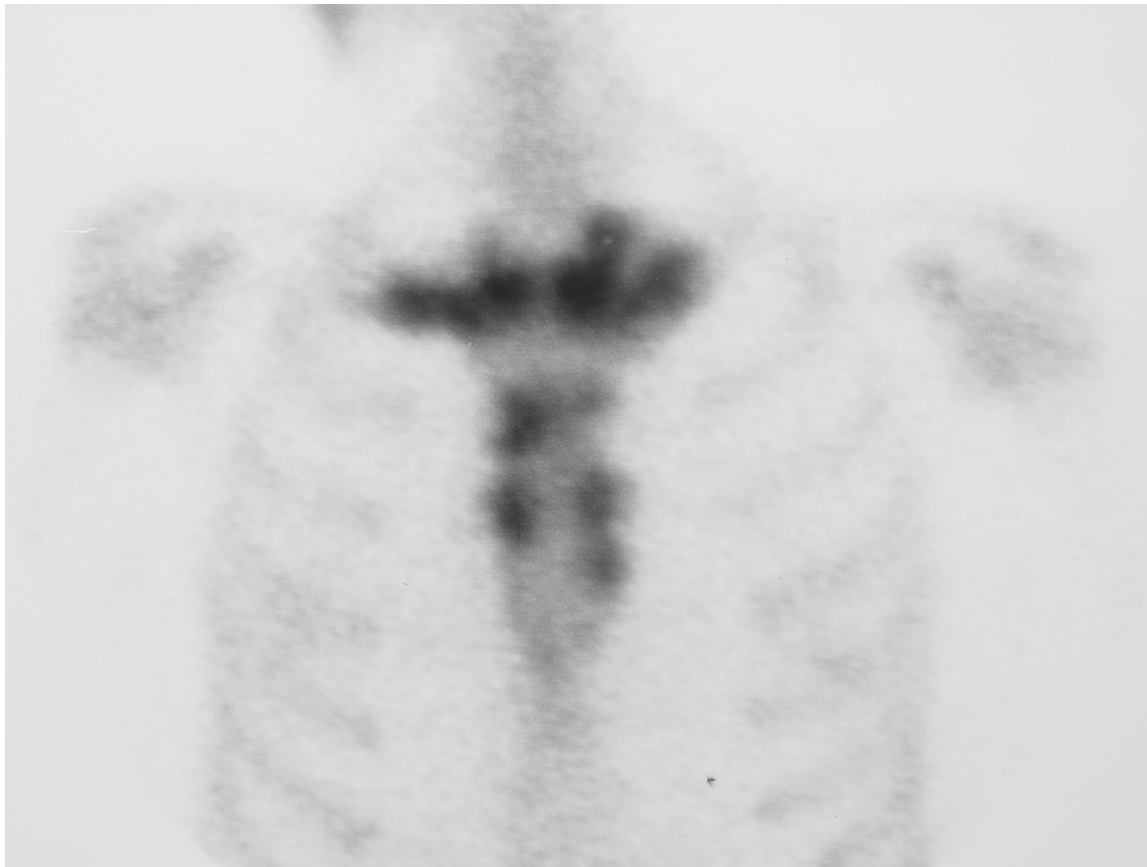
Síndrome SAPHO: g.ósea



Gammagrafia òsea Tc-99



Gammagrafia òsea Tc-99



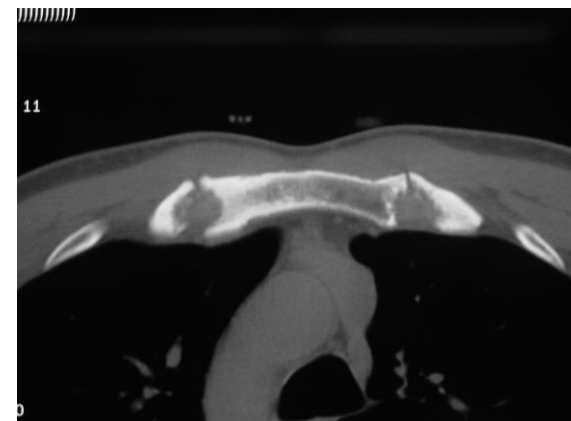
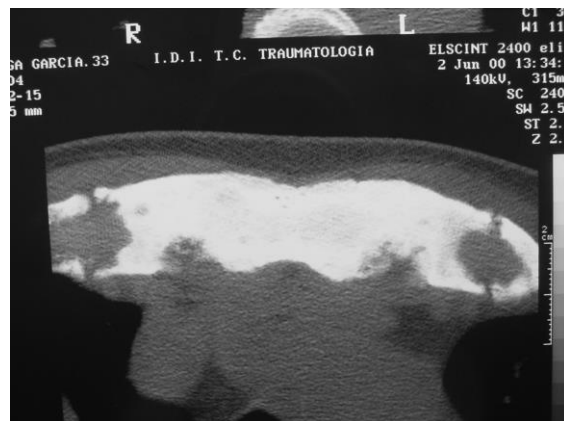
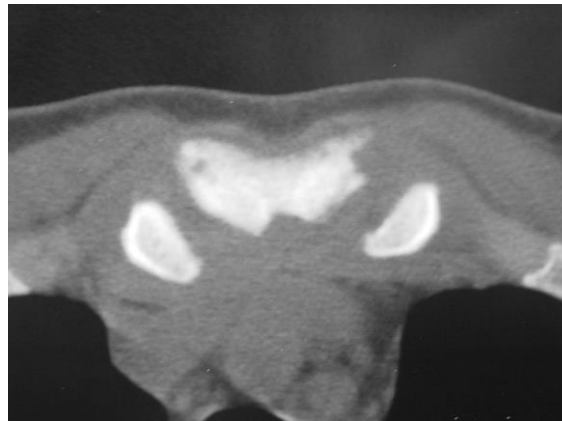
Síndrome SAPHO:TC

- Aumento partes blandas y masa ocasional
- Esclerosis
- Erosiones
- Hiperostosis



Tomografía computada

N=44



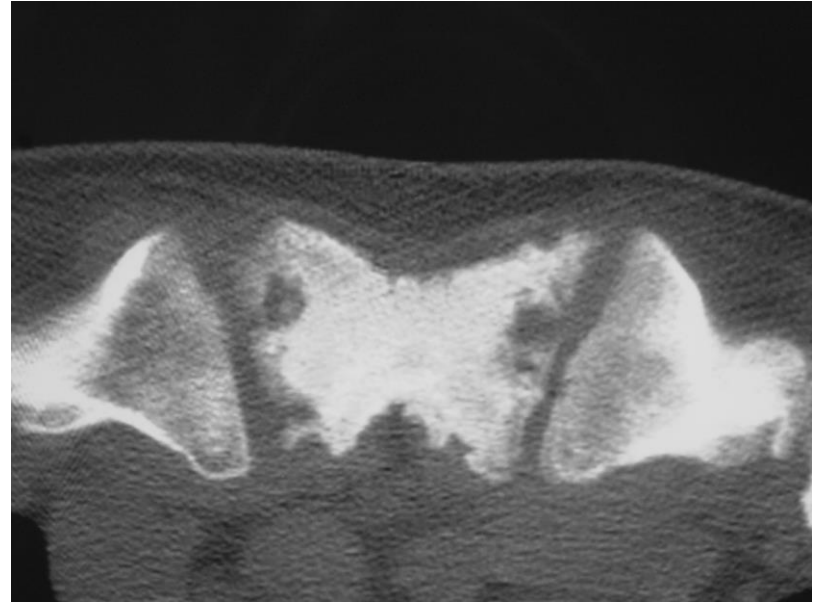
Tomografía computada

N=44



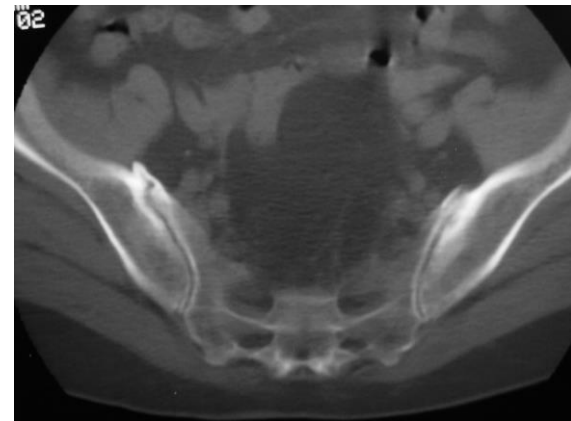
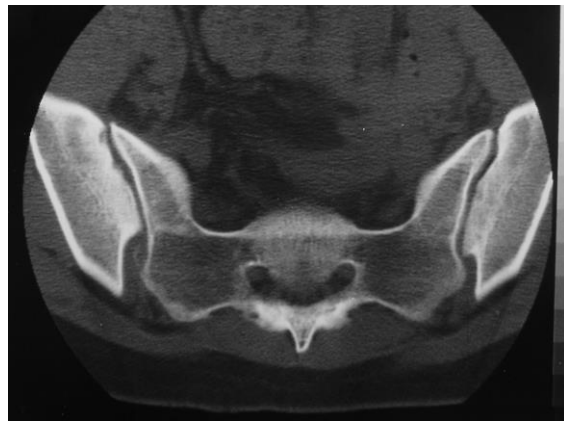
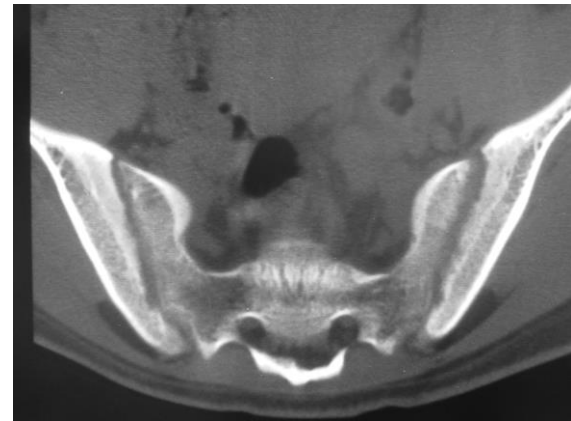
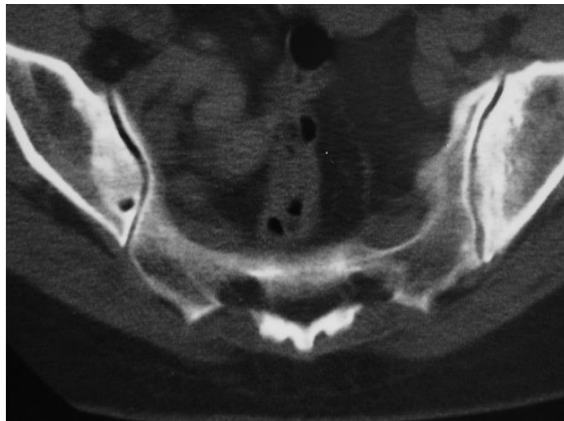
A. manubri-esternal

Síndrome SAPHO :TC



Tomografia computada

N=44

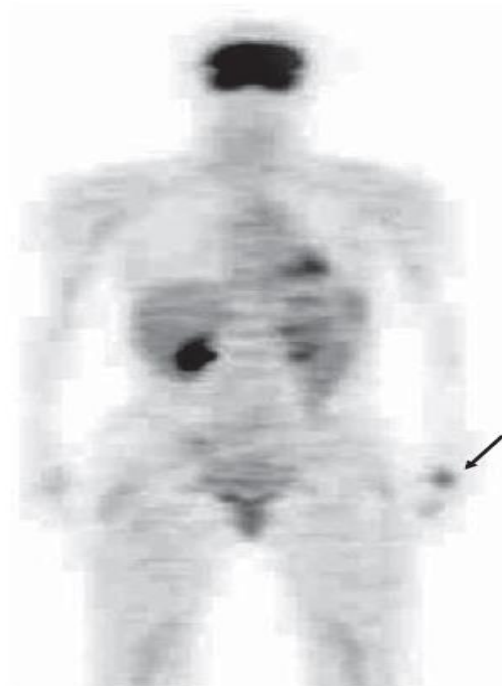
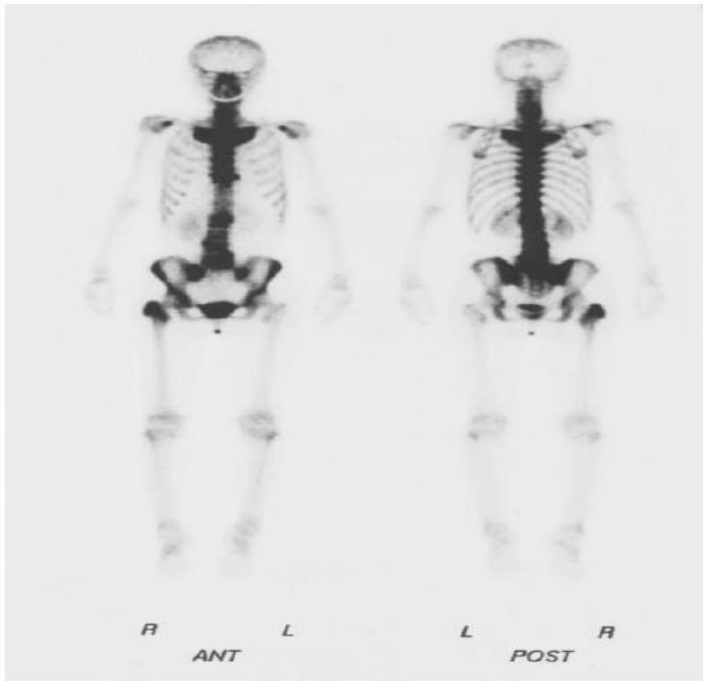


A. sacroilíagues



Tomografía emisión de positrones

- F18 FDG PRT/CT can help differentiate SAPHO from suspected bone mets. Clin Nucl Med 2009;34:254-7+
- Diagnosis active inflammation in the SAPHO using 18FDG-PET/CT in suspected mets vertebral bone tumours Ann Nucl Med 2007;21:477-80
- FDG PET helpful for diagnosing SAPHO syndrome. Clin Nucl Med 2003;28:838-9



SUV=1.6



Sde SAPHO:criterios de Kahn

- Inclusión

- Afectación ósea y/o articular en PPP y psoriasis
- Afectación ósea y/o articular en acné grave
- Hiperostosis aislada estéril con o sin dermatosis
- Osteomielitis crónica multifocal recurrente

- Exclusión

- Infecciones, tumores, otras lesiones condasantes



Síndrome SAPHO:d. diferencial

- Condrodinia
- **Artrosis e-clavicular**
- **Subluxación e-clavicular**
- Cancer:Mets, linfoma, mieloma
- AR, Espondis,Gota
- **Xifodinia**
- Necrosis clavícula
- **Infección**
- Enf óseas
 - **Paget**
 - Hiperparatiroidismo
 - Displasia fibrosa
 - Enf Engelman´s

Síndrome SAPHO:pronostico

- Enfermedad inflamatoria que cursa a brotes
- Pocas veces incapacidad
- Curso se extiende a años





Síndrome SAPHO: tratamiento

- Sintomático
 - analgésicos
 - AINEs
 - Glucocorticoides
 - Calcitonina
- Modificador de la enfermedad
 - Antibióticos
 - Sulfasalacina
 - Metotrexato
 - Leflunomida
 - Bisfosfonatos
 - Antagonistas TNF

Síndrome SAPHO: bisfosfonatos



Autor	Año	N tratados	N mejor
Crisp	1993	1	1
Hayem	1999	6	4
Dornum	2000	2	2
Guignard	2002	5	4
Widmer	2001	5	5
Marshall	2002	1	1
Courtney	2002	1	1
Kerrison	2004	7	7
Amital	2004	10	7
Valls/Olivé	2004	6	6



Seminarios de la Fundación Española de Reumatología

www.elsevier.es/semreuma



Revisión

Síndrome de sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis, osteítis y tratamiento con antagonistas del factor de necrosis tumoral

Daniel Pielfort Garrido y Ángel M. García Aparicio *

Sección de Reumatología, Hospital Virgen de la Salud, Toledo, España

Características de pacientes con síndrome de SAPHO y tratamiento anti-TNF	Número de casos
Pacientes tratados con anti-TNF- α	22
Varones	13
Mujeres	9
SAPHO	21
Osteomielitis crónica multifocal recurrente	1
Afectación osteoarticular	22
Afectación cutánea	18
Pacientes tratados con AINE previo a anti-TNF	19
Pacientes tratados con metotrexato previo a anti-TNF	13
Pacientes tratados con sulfasalazina, bifosfonatos i.v. y ciclosporina previos a anti-TNF	9
Pacientes tratados con corticoides previos a anti-TNF	12
Pacientes tratados con antibióticos previos a anti-TNF	6
Tratados con infliximab	20
Tratados con etanercept	3
Respuesta mantenida tras terapia biológica	19
Casos de suspensión de tratamiento con infliximab por efectos secundarios	2

SAPO, 600 AC



- Habla lira divina y de cantar no dejes

Sde SAPHO y TNF

Autor	Sexo/edad	Anti-TNF	Seguimient o
Olivieri 02	M 35 M 52	Infliximab Infliximab	2 meses, mejoría
Wagner 02	F 44 F 41	Etanercept Infliximab	9 meses, mejoría
Widmer 03	¿53 ¿39 ¿37	Infliximab Infliximab Infliximab	10 meses 2 mejoría ?
Karsten 03	F 25	Infliximab	2 meses, mejoría
Iqbal 05	M 23	Infliximab	10 meses, mejoría