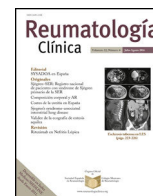




Sociedad Española
de Reumatología -
Colegio Mexicano
de Reumatología

Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



Caso clínico

Síndrome de SAPHO como diagnóstico diferencial de metástasis



Miguel Ángel Berenguer Francés*, Alejandro Lafaurie Acevedo, Vicente Tormo Ferrero, Rafael Cardenal Macia y Francisco José Andreu Martínez

Servicio de Oncología Radioterápica, Hospital Universitari Sant Joan d'Alacant, Alicante, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 27 de febrero de 2015

Aceptado el 21 de agosto de 2015

On-line el 24 de noviembre de 2015

Palabras clave:

Síndrome de SAPHO

Cáncer de mama

Radioterapia

R E S U M E N

El síndrome de SAPHO fue propuesto a finales de los años 80 para agrupar diversas manifestaciones osteoarticulares con hallazgos radiológicos propios como la hiperostosis de la pared anterior del tórax. La prevalencia, la causa y la patogénesis de la enfermedad son desconocidas. El diagnóstico se realiza tanto por la clínica como por la imagen específica gammagráfica de «asta de toro» en la articulación esternoclavicular.

Se presenta el caso de una mujer de 64 años diagnosticada de carcinoma ductal infiltrante de mama derecha pT1N0Mx. En el estudio de extensión de la enfermedad se evidenció imagen gammagráfica de lesión blástica, difusa, en manubrio esternal, sospechosa de enfermedad de Paget o lesión metastásica. Se completó el estudio con TC torácica en la que se evidenció esclerosis del manubrio esternal, sugerente de metástasis.

Por el resultado de los estudios se pensó en el síndrome de SAPHO como opción diagnóstica más probable. El bajo estadio tumoral de la paciente hizo pensar en posibles alternativas diagnósticas. Conocer esta entidad clínica puede evitar errores a la hora de clasificar en estadios tumorales más avanzados a un sujeto y, por tanto, evitar tratamientos quimioterápicos y radioterápicos más agresivos.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. y

Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

SAPHO syndrome in the differential diagnosis of metastasis

A B S T R A C T

SAPHO syndrome was proposed in the late 80s in order to group different osteoarticular manifestations with specific radiological findings such as the hyperostosis of the front part of the chest wall. Prevalence, etiology and pathogenesis of the disease are unknown, while diagnosis is made both clinically and by the specific gammagraphic image of «bull horn» in the sternoclavicular joint.

The following case of a 64-year-old woman diagnosed with infiltrating ductal carcinoma of the right breast pT1N0Mx is reported. When studying the extent of the disease, a gammagraphic image of diffuse blast injury in the sterna manubrium was evidenced, which allowed the suspicion of Paget's disease or metastatic injury. Study was completed with a chest CT in which manubrium sclerosis was evidenced, suggesting metastasis.

Results of the studies pointed out SAPHO syndrome as the most likely diagnostic option. The low tumor stage of the patient prompted the idea of possible alternative diagnoses. A deeper knowledge of this clinical condition may be crucial to avoid mistakes when classifying a subject in more advanced tumor stages, and consequently, to prevent the use of more aggressive chemotherapy and radiotherapy treatments.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. All rights reserved.

Keywords:

SAPHO syndrome

Breast cancer

Radiotherapy

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: migberenguer@hotmail.com (M.Á. Berenguer Francés).

Introducción

El síndrome de SAPHO (sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis y osteítis)¹ fue propuesto a finales de los años 80 por Chamot² para agrupar diversas manifestaciones osteoarticulares con hallazgos radiológicos propios como la hiperostosis de la pared anterior del tórax. Este cuadro se asocia, a menudo, aunque esto no es obligatorio, a trastornos dermatológicos como el acné conglobata, la pustulosis palmoplantar o la psoriasis. Las lesiones óseas pueden presentarse sin relación con la aparición de las lesiones cutáneas. La causa del síndrome de SAPHO es desconocida, aunque diferentes teorías abogan por la presencia de cierta predisposición genética, causas infecciosas y la asociación de trastornos inmunes³. La prevalencia es desconocida, aunque algunos autores afirman que es de 1/10.000 en caucásicos, e inferior en pacientes asiáticos⁴. El diagnóstico es fundamentalmente clínico, por la presencia de al menos un criterio de inclusión y ninguno de exclusión, de los descritos por Benhamou⁵. Además de esto, se complementa con pruebas diagnósticas como la imagen específica gammagráfica⁶ de «asta de toro» en la articulación esternoclavicular. Los datos de laboratorio son también inespecíficos, a excepción del aumento de los reactantes de fase aguda⁷. El pronóstico de la enfermedad suele ser benigno, aunque, en algunos casos, el dolor producido por la inflamación articular puede ser bastante intenso⁸. En el tratamiento de esta entidad se utilizan los antiinflamatorios no esteroideos, bisfosfonatos intravenosos o terapias biológicas³. La respuesta a un tratamiento se valora con el alivio del dolor, según la escala visual analógica o por pruebas de imagen como la gammagrafía ósea de cuerpo entero (GOCE), la tomografía axial computarizada (TAC) o tomografía con emisión de positrones con TAC (PET-TAC)^{9,10}.

Caso clínico

Se presenta el caso de una mujer de 64 años, que fue diagnosticada de carcinoma ductal infiltrante de mama derecha estadio T1cN0Mx. Acudió a nuestra consulta, remitida desde el Comité de Enfermedad Mamaria, después de ser intervenida quirúrgicamente con cuadrantectomía de la mama derecha y biopsia selectiva de ganglio centinela para realización de tratamiento radioterápico adyuvante. La paciente refería como antecedentes médicos hipertensión arterial, dislipidemia y dolor en la región lumbar, que presentaba desde la juventud, de características intermitentes, que asociaba a su profesión como dependienta. La paciente no había consultado previamente con ningún especialista, ni necesitaba medicación de forma habitual.

A la exploración física, se observaba cicatriz de cuadrantectomía sin signos infecciosos ni inflamatorios, aumento de tamaño del tercio proximal clavicular y ligero dolor selectivo a la palpación de la articulación esternoclavicular. En la exploración abdominal no había presencia de masas ni megalias. La paciente tampoco había presentado clínica dermatológica (pustulosis palmoplantar ni acné) en ningún momento de su vida.

En el estudio de extensión de la enfermedad solicitado, se evidenció imagen gammagráfica de lesión blástica, difusa, en el manubrio esternal, sospechosa de enfermedad de Paget o de lesión metastásica (fig. 1). Se completó el estudio con radiografías de tórax, columna lumbosacra y pelvis (figs. 2 y 3), en las que solo se evidenció aumento de densidad interapofisaria de L4 y L5. Posteriormente, se solicitó TC torácico, según recomendaciones de Medicina Nuclear, que informó de esclerosis en el manubrio esternal, sugerente de metástasis (fig. 4).

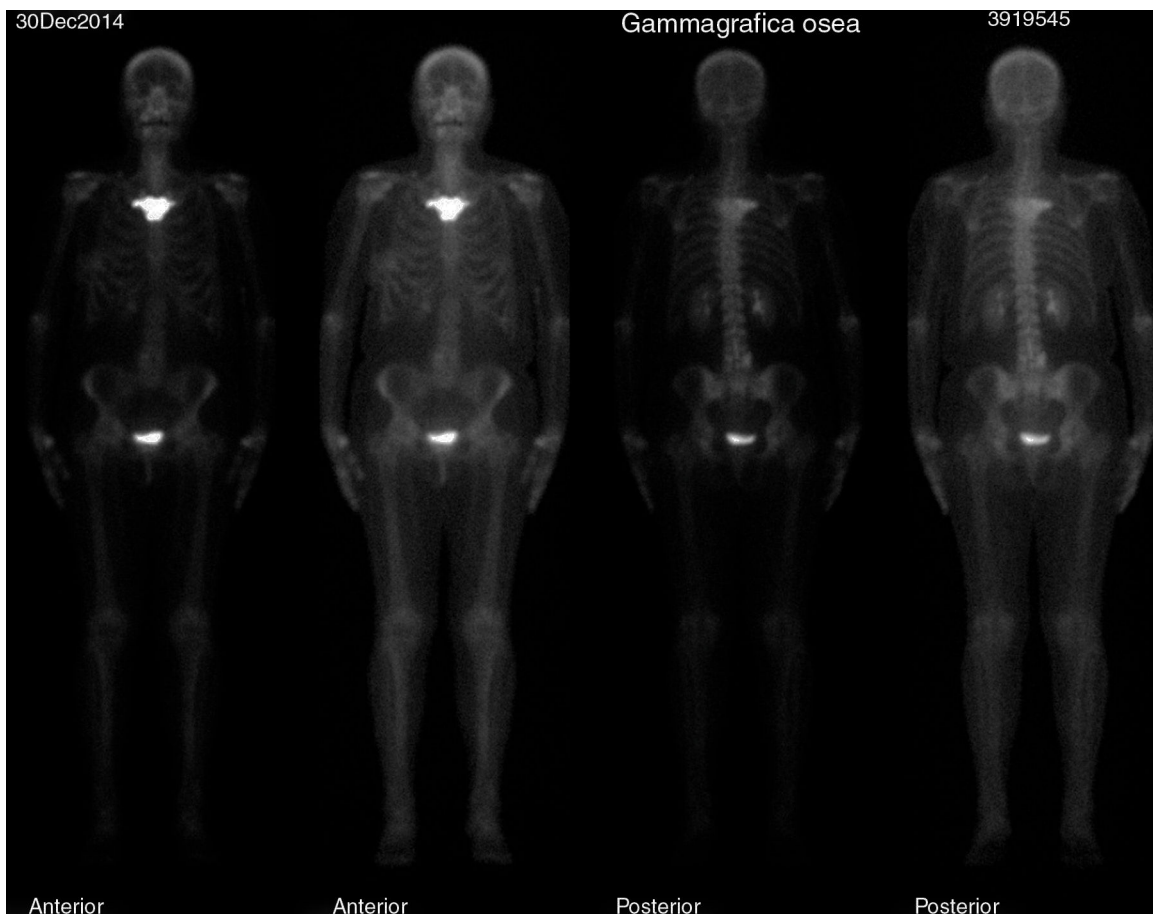


Figura 1. Gammagrafía. Lesión blástica difusa en manubrio esternal.

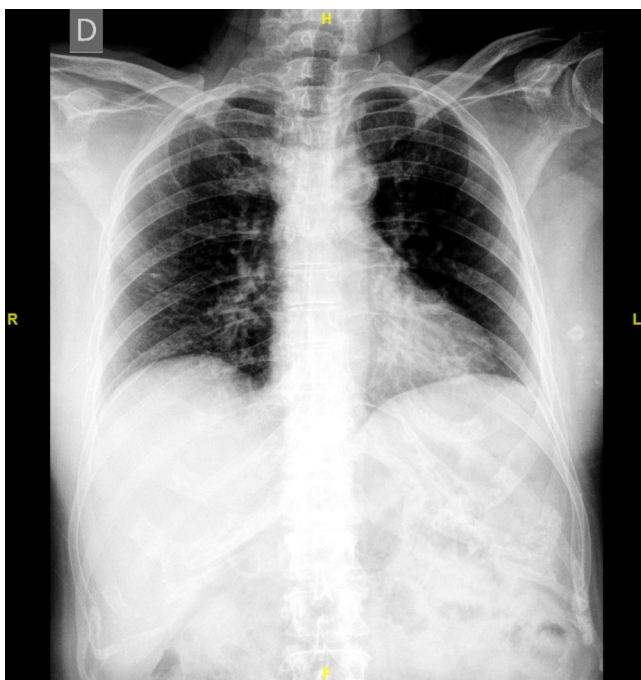


Figura 2. Rx de tórax. Parrilla costal.

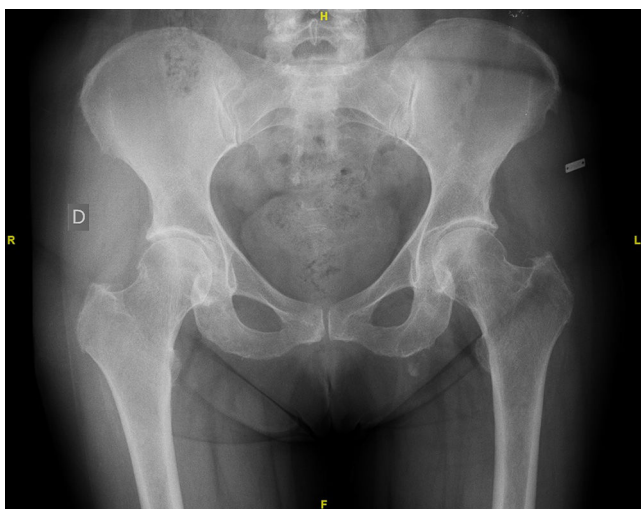


Figura 3. Rx de cadera.

Los resultados analíticos de los valores de fosfatasa alcalina (95 UI/l), calcio (9,57 mg/dl) y LDH (161 UI/l) y VSG (6 mm) eran normales. Solo se evidenció ligero aumento en la PCR (0,60 mg/dl). No se solicitó antígeno HLA-B27 debido a la negatividad de las pruebas de laboratorio y a la poca relación que se ha visto en algunas series de casos con el síndrome de SAPHO⁹.

Ante la dificultad del caso, se realizó sesión clínica en la que intervinieron los servicios de Oncología Radioterápica, Reumatología, Radiodiagnóstico y Medicina Nuclear para revisar el caso. Se concluyó con el diagnóstico definitivo de síndrome de SAPHO, ya que la paciente presentaba uno de los criterios de inclusión descritos por Benhamou⁵, la hiperostosis de la pared anterior del tórax con o sin afectación dérmica, y ningún criterio de exclusión (tabla 1). Se declinó en ese momento realizar biopsia de la lesión, pendiente de ver evolución radiográfica. Se decidió realizar un control gammagráfico y con TC osteoarticular¹¹ a los 6 meses,

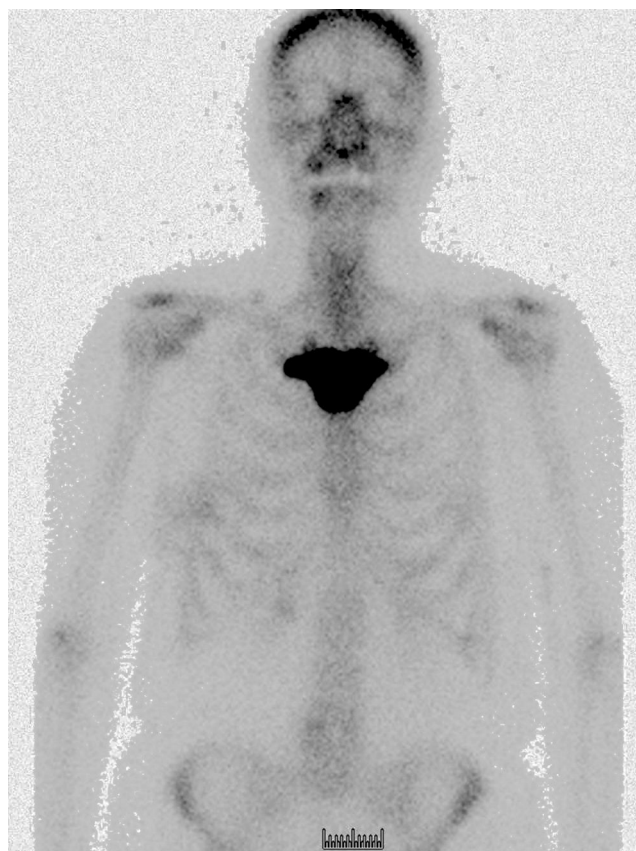


Figura 4. TC de tórax. Esclerosis en manubrio esternal.

Tabla 1

Criterios de inclusión y exclusión del síndrome de SAPHO

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Acné	Osteomielitis séptica
Pustulosis palmoplantar	Artritis en pared torácica
Hiperostosis con o sin afectación dérmica	Pustulosis palmoplantar derivada por cuadro infeccioso
Osteomielitis crónica en esqueleto axial o periférico con o sin afectación dérmica	Queratodermia palmoplantar
	Hiperostosis difusa idiopática
	Manifestaciones osteoarticulares derivadas de retinoides

Fuente: modificado a partir de Benhamou et al.⁵

sin evidenciar cambios reseñables, y se descartó definitivamente biopsia de la zona afectada al no haber imágenes que sugirieran agresividad de la lesión. La paciente durante el tratamiento no requirió ningún tipo de medicación analgésica. Por nuestra parte, no incluimos la zona afectada en el campo de tratamiento, para evitar modificaciones provocadas por la radioterapia que pudieran dar lugar a confusión a la hora de valorar la evolución de la lesión. Después de 18 meses de seguimiento, la paciente permanece en respuesta completa tumoral y, por tanto, libre de enfermedad.

Discusión

El síndrome de SAPHO es una rara entidad clínica, de características benignas, que suele presentarse en personas jóvenes, lo que hace difícil ver complicaciones en los pacientes que presentan esta enfermedad. El problema surge cuando el diagnóstico se realiza en un paciente oncológico, ya que no hay ninguna prueba de imagen que pueda ayudar a descartar con seguridad que se trate de una

Tabla 2

Revisión casos clínicos con diagnóstico de síndrome de SAPHO a partir de imagen sospechosa de metástasis

Autor	Caso clínico presentado	Shibakuuki et al. ¹²	Abuhid et al. ¹³	Patel et al. ¹⁴	Inoue et al. ¹⁵	Theuman et al. ¹⁶
Edad	64	58	44	20	74	46
Sexo	Mujer	Varón	Varón	Mujer	Varón	Mujer
Tipo de tumor	Mama	Pulmón	Primario desconocido	Primario desconocido	Primario desconocido	Mama
Afectación ósea	Esternoclavicular	Esternoclavicular	Esternoclavicular	Esternoclavicular, sacroilíacas y vertebral dorsal	Esternoclavicular y lumbar	Esternoclavicular, sacroilíaca y vertebral dorsal
Afectación cutánea	No	No	Pustulosis palmoplantar	Pustulosis palmoplantar	Pustulosis palmoplantar	Pustulosis palmoplantar
Prueba de imagen	RX, TAC, GOCE	RM, TAC, PET	RX, PET-TAC	TC, GOCE, PET	RX, RM, GOCE, PET	RX, TAC
Biopsia	No	No	Sí	No	No	Sí
Pruebas de laboratorio	Aumento PCR	Normal	Inflamación inespecífica	Normal	Aumento VSG y PCR	Fibrosis inespecífica

progresión de su enfermedad tumoral¹¹. En la literatura (tabla 2)^{12–16}, existen pocos casos en los que se diagnosticó el síndrome de SAPHO a partir de una imagen que era presentada como sospechosa de metástasis y, que al ser estudiada posteriormente, se comprobó que no tenía características agresivas. De estos casos, solo uno se valoró como cáncer de mama, y presentaba, junto a la afectación esternoclavicular, alteraciones dermatológicas, que podían ayudar a pensar en el diagnóstico. En ninguno de estos casos, la biopsia de la zona estudiada (manubrio esternal) ayudó a completar el diagnóstico definitivo.

En nuestro caso, el estadio tumoral de la paciente (estadio IA) y las características fenotípicas indicaban que el resultado del estudio de extensión que informaba de posible metástasis esternal en el carcinoma de mama podría ser puesto en duda. Así pues, se valoraron posibles alternativas diagnósticas que pudieran explicar estos hallazgos. Conocer el síndrome de SAPHO, aunque sea una entidad clínica de baja incidencia, puede evitar clasificar como metastásico al paciente que presenta la imagen característica de «asta de toro» en la gammagrafía ósea. Si esta imagen se hubiera presentado en un paciente con factores de mal pronóstico, probablemente no se habría dudado de la posibilidad de lesión metastásica y, por ende, hubiera sido subsidiaria de tratamiento quimioterápico (vinorelbina o taxanos) y de un tratamiento radioterápico más agresivo, con las complicaciones que ello conlleva.

Conclusiones

El síndrome de SAPHO presenta diferentes manifestaciones clínicas que, junto a la osteoítis inflamatoria propia de esta entidad, pueden originar diferentes diagnósticos diferenciales. Este hecho obliga a tenerlo en cuenta en el contexto de la enfermedad neoplásica, para evitar diagnósticos erróneos y que obliguen a pautar tratamientos agresivos en una enfermedad que suele evolucionar de forma benigna.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

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 han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Olive A. Síndrome de SAPHO y otras espondiloartropatías mal definidas. *Rev Esp Reumatol.* 1995;22:212–6.
- Chamot AM, Benhamou CL, Kahn MF, Beranek L, Kaplan G, Prost A. Le syndrome acné pustulose hyperostose ostéite (SAPHO). Resultats d'une enquete nationale. 85 observations. *Rev Rhum.* 1987;54:187–96.
- Rothschild B, Schils J, Lavelle H. Potential therapeutic approach to SAPHO. *Semin Arthritis Rheum.* 2000;29:332–4.
- Centeno M, Díaz-Delgado R, Calvo C, Collado P. Síndrome de SAPHO de presentación infrecuente. *Reumatol Clin.* 2007;3:87–9.
- 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.
- Suei Y, Taguchi A, Tanimoto K. Diagnostic points and posible origin of osteomyelitis in synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis and osteitis (SAPHO) syndrome: A radiographic study of 77 mandibular osteomyelitis cases. *Rheumatology (Oxford).* 2003;42:1398–403.
- Amital H, Applbaum YH, Aamar S, Daniel N, Rubinow A. SAPHO syndrome treated with pamidronate: An open-label study of 10 patients. *Rheumatology (Oxford).* 2004;43:658–61.
- Bianchi G, Marinelli A, Frizziero A, Mercuri M. Hyperostosis and osteitis in Sapho syndrome: Conservative or surgical treatment. *Chir Organi Mov.* 2004;89:46–9.
- Aljuhani F, Tournadre A, Tatar Z, Couderc M, Mathieu S, Malochet-Guinamand S, et al. The SAPHO syndrome: A single-center of 41 adults patients. *J Rheumatol.* 2015;42:329–34.
- Namkoong H, Ishii M, Tasaka S, Betsuyaku T. The diagnostic usefulness of 18F-fluorodeoxyglucosa-positron emission tomography/CT in SAPHO syndrome. *BMJ Case Rep.* 2015;2015. pii: bcr2015209394. doi: 10.1136/bcr-2015-209394.
- Kundu BK, Naik AK, Bhargava S, Srivastava D. Diagnosing the SAPHO syndrome: A report of 3 cases and review of literature. *Clin Rheumatol.* 2013;8:1237–43.
- Shibakuuki R, Seto T, Uematsu K, Shimizu K, Seki N, Nakano M, et al. Pulmonary adenocarcinoma associated with SAPHO syndrome difficult to differentiate from multiple bone metastasis. *Intern Med.* 2006;45:543–6.
- Abuhid IM, Silva LC, Martins GP, De Rezende NA. Diagnosing SAPHO syndrome in suspected metastatic bone tumors. *Clin Nucl Med.* 2009;34:254–7.
- Patel CN, Smitz JT, Rankine JJ, Scarsbrook AF. F-18 FDG PET/CT can help differentiate SAPHO syndrome from suspected metastatic bone disease. *Clin Nucl Med.* 2009;34:254–7.
- Inoue K, Yamaguchi T, Ozawa H, Okada K, Taki Y, Goto R, et al. Diagnosing active inflammation in the SAPHO syndrome using 18FDG-PET/CT in suspected metastatic vertebral bone tumors. *Ann Nucl Med.* 2007;21:477–80.
- Theuman NH, So A, Moushine E, Spoleitini P, Hoelsli P, Boubaker E, et al. SAPHO syndrome masquerading as metastatic bone disease. *Australas Radiol.* 2005;49:418–21.