



REPORTE DE CASO

SARCOIDOSIS AGUDA: SÍNDROME DE LÖFGREN, A PROPÓSITO DE UN CASO.

ACUTE SARCOIDOSIS: LÖFGREN'S SYNDROME, A CASE REPORT.

Marcela Otárola¹, Cristian Riffo¹, Diego González¹, Diego Contreras¹, Fernanda Corsini².

¹Interno de medicina, Universidad de la Frontera, Temuco, Chile.

²Residente de Medicina Interna, Universidad de la Frontera, Temuco, Chile

RESUMEN

Introducción: La sarcoidosis es una enfermedad sistémica con una presentación clínica heterogénea, caracterizada por la presencia de granulomas no caseificantes. Existe una forma de presentación aguda, conocida como síndrome de Löfgren (SL), caracterizada por linfadenopatía hiliar bilateral (LHB), poliartralgias o poliartritis y eritema nodoso (EN), cursa con evolución benigna y resolución espontánea.

Caso Clínico: Paciente de género femenino de 36 años que presenta cuadro de un mes caracterizado por disnea de medianos esfuerzos asociada a poliartritis en codos, muñecas, tobillos y columna lumbar y EN en extremidades superiores e inferiores. Destacan dentro de los exámenes, LHB en radiografía de tórax y proteína C reactiva, velocidad de eritrosedimentación y niveles de enzima convertidora de angiotensina elevadas. Evoluciona con persistencia del cuadro a pesar del uso de antiinflamatorios no esteroidales (AINEs), por lo que se deben agregar al tratamiento corticoides orales, con lo que se obtiene remisión completa.

Discusión: El diagnóstico de la sarcoidosis se basa en criterios clínicos y radiológicos compatibles, la evidencia histológica de granulomas no caseificantes y la exclusión de otras causas, pero en el caso del SL ya que su clínica y radiología es característica puede hacerse sólo en base a estos hallazgos, sin ser necesaria la realización de biopsia. Para el tratamiento pueden usarse AINEs o colchicina en los casos leves, en casos graves está justificado el uso de corticoides, además está descrito que el reposo absoluto mejora el EN. En el caso presentado fue necesaria la adición de corticoides orales para una remisión completa.

PALABRAS CLAVE: *sarcoidosis pulmonar; artritis; eritema nodoso.*

ABSTRACT

Introduction: Sarcoidosis is a systemic disease with an heterogeneous clinical presentation characterized by the presence of non-caseating granulomas. There is a form of acute presentation, known as Löfgren syndrome (LS), characterized by bilateral hilar lymphadenopathy (BHL), polyarthralgia or polyarthritis and erythema nodosum (EN), it courses with benign and spontaneous resolution.

Clinical Case: Female patient, 36 years old, presenting with history of one month of dyspnea associated to moderate efforts, polyarthritis in elbows, wrists, ankles, lumbar column, and EN in upper and lower extremities. Imaging and lab exams showed BHL on chest x-ray, elevated c-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate and levels of angiotensin converting enzyme. She evolved with persistent pain despite the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs).



Oral corticosteroid treatment was added to NSAIDs to obtain complete remission.

Discussion: The diagnosis of sarcoidosis is based on clinical history, imaging, histological evidence of non-caseating granulomas and exclusion of other causes. In the case of LS, clinical and radiological findings are characteristic, and the diagnosis can be made with these elements, without performing a biopsy. In mild cases NSAIDs or colchicine may be used for treatment. Corticosteroids are justified in severe cases. Complete bed rest is also described to improve EN. In the presented case, it was necessary the addition of oral corticosteroids to achieve complete remission.

KEYWORDS: *sarcoidosis pulmonary; arthritis; erythema nodosum.*

INTRODUCCIÓN

La sarcoidosis es una enfermedad sistémica con una presentación clínica heterogénea, caracterizada por la presencia de granulomas no caseificantes⁽¹⁾.

El síndrome de Löfgren (SL) es una sarcoidosis de presentación aguda, caracterizado por linfadenopatía hilar bilateral (LHB), eritema nodoso (EN) y poliartralgias o poliartritis, su incidencia varía según la región geográfica y etnia, siendo más frecuente en la región mediterránea y en el adulto joven de sexo femenino⁽²⁾.

Se postula que la sarcoidosis se produciría como consecuencia de la interacción entre uno o más agentes ambientales y la susceptibilidad genética del huésped, en relación a esto último los pacientes con SL tienen fuertes asociaciones con alelos HLA-DRB1⁽³⁾. Se ha planteado que la predisposición genética determinaría el patrón clínico inicial y la posterior evolución de la enfermedad. En un estudio previo, Grunewald y Eklund determinaron que casi la mitad de los pacientes con SL que no tenían el haplotipo DRB1*03 presentaban enfermedad activa a los 2 años de evolución, mientras que casi todos los pacientes con el haplotipo DRB1*03 presentaron resolución de la sarcoidosis en menos de 2 años⁽⁴⁾.

Se presentara el caso de una mujer de 36 años que debutó con un síndrome de Löfgren representado por su triada clásica.

CASO CLÍNICO

Paciente de género femenino de 36 años, con antecedente de hipotiroidismo iatrogénico secundario a tiroidectomía

total en tratamiento con levotiroxina e historia de un año de evolución de disnea, ortopnea de 3 almohadas, disnea paroxística nocturna y nicturia. Consulta por cuadro de un mes de evolución caracterizado por empeoramiento de la disnea hasta capacidad funcional III de la *New York Heart Association*, asociado a artralgias en codos, muñecas, tobillos y columna lumbar, con aumento de volumen articular, calor local e impotencia funcional, odinofagia, sensación febril, nódulos eritematosos sensibles, levemente solevantados, indurados, de 5mm de diámetro máximo de distribución generalizada con predominio en cara anterior de extremidades inferiores (EEII) y edema indoloro en muñeca y tobillo derecho.

Dentro de los exámenes de sangre destacan: leucocitos: 18.11K/uL, hemoglobina: 14.9gr/dL, plaquetas: 523K/uL, proteína C reactiva (PCR): 94.27mg/L, velocidad de eritrosedimentación (VHS): 44mm/hora, virus hepatitis B y C negativos, virus de la inmunodeficiencia humana negativo y hormona tiroestimulante: 039uIU/mL; en el estudio inmunológico aparece levemente elevada la inmunoglobulina (Ig) A: 587mg/dL, IgG e IgM normales, complemento: C3: 210mg/dL, C4: 415mg/dL, factor reumatoideo: <15UI/mL, anticuerpos antinucleares negativos, anticuerpos anti-proteína 3 (c-ANCA) y anticuerpos anti-mieloperoxidasa (p-ANCA) negativos y enzima convertidora de angiotensina: 72UI/L (Valor normal: <33UI/L).

Como parte del estudio se realiza radiografía de tórax que evidencia adenopatías perihiliares bilaterales (**Figura 1**) que son confirmadas en tomografía computada de tórax (**Figura 2**), además se solicita fibrobroncoscopia que informa proceso inflamatorio difuso bronquial, biopsia negativa para procesos granulomatosos, baciloscopia de lavado broncoalveolar negativa, ecocardiograma dentro de límites

normales y espirometría normal.

De acuerdo al cuadro clínico y el resultado de exámenes se plantea el diagnóstico de síndrome de Löfgren, se inicia manejo con indometacina 25mg cada 8 horas, con lo anterior los síntomas no remiten por lo que se agrega prednisona 10mg al día, esto produce disminución de artralgiás, eritema nodoso y edema de tobillo derecho, luego de dos semanas se aumenta la dosis de prednisona a 20mg/día por aumento de eritema nodoso en EEII. Finalmente se obtiene remisión completa del cuadro.



Figura 1: Radiografía de tórax postero-anterior. Se muestran adenopatías hiliares bilaterales.

DISCUSIÓN

El SL es una sarcoidosis aguda, caracterizada por la triada: linfadenopatía hilar bilateral, poliartritis o poliartralgiás y eritema nodoso, sin embargo existen distintos fenotipos de la enfermedad⁽²⁾. La artritis aguda es a menudo la primera manifestación de SL, comúnmente oligoarticular, siendo el tobillo la articulación más frecuentemente implicada; el edema doloroso bilateral con rango articular preservado es distintivo del SL⁽⁵⁾ y ocurre en el 10% a 39% de los pacientes⁽⁶⁾, la LHB está casi invariablemente presente y el eritema nodoso, que ocurre más frecuentemente en

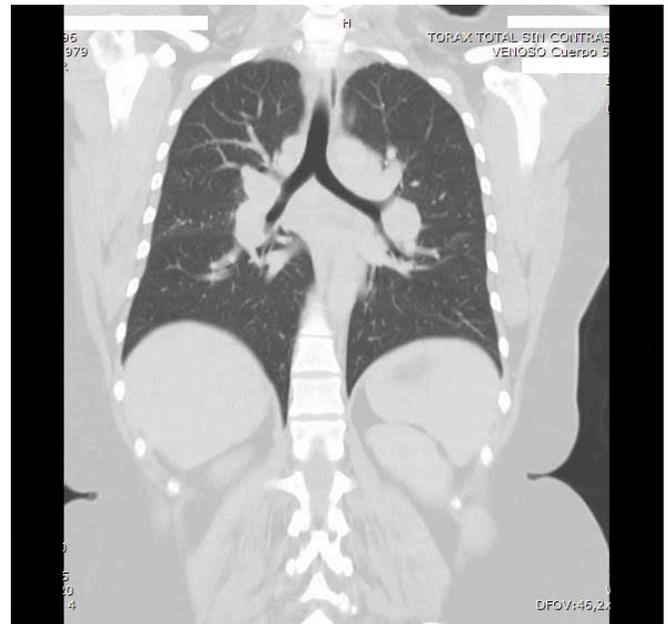


Figura 2: Tomografía computada de tórax sin contraste endovenoso, corte coronal. Se observan linfadenopatías hiliares bilaterales.

miembros inferiores⁽⁷⁾, está presente en el 60% de los casos⁽⁶⁾.

Las manifestaciones de éste síndrome difieren según género, las mujeres presentan preferentemente EN asociado a artritis o inflamación periarticular de tobillos a diferencia de los hombres quienes no presentan EN pero tienen marcada artritis o inflamación periarticular de tobillos, no se han encontrado diferencias en la evolución y pronóstico de pacientes con o sin EN, ambos grupos deberían ser incluidos dentro del síndrome de Löfgren y ser tratados y controlados de la misma manera⁽⁸⁾.

El diagnóstico de la sarcoidosis se basa en criterios clínicos y radiológicos compatibles, la evidencia histológica de granulomas no caseificantes y la exclusión de otras causas⁽²⁾, pero en el caso del SL ya que su clínica y radiología es característica puede hacerse sólo en base a estos hallazgos⁽⁹⁾. Las adenopatías hiliares deben estar presentes, pueden ser unilaterales o bilaterales y acompañarse de afectación del parénquima pulmonar⁽²⁾; la triada del SL tiene un 95% de



especificidad para el diagnóstico⁽⁹⁾, por lo tanto no se requiere generalmente la confirmación histológica, sin embargo se debe obtener una biopsia de los órganos afectados cuando es posible, sobre todo si hay duda diagnóstica o para excluir infección o malignidad⁽⁷⁾.

Con respecto a ciertos exámenes de laboratorio que orientan el diagnóstico, se pueden medir los niveles de enzima convertidora de angiotensina, que en nuestro caso estaban elevados, esto definido como dos veces el valor del límite superior de la normalidad⁽¹⁰⁾, lo que apoya el diagnóstico de SL, aunque niveles elevados pueden estar presentes en otras enfermedades granulomatosas y no granulomatosas, por lo que su papel en el diagnóstico está limitado por su baja sensibilidad y especificidad⁽⁷⁾.

Además como estudio del diagnóstico diferencial puede realizarse un test de Mantoux para descartar tuberculosis, ya que ésta enfermedad puede presentarse con linfadenopatía hiliar bilateral y eritema nodoso⁽⁷⁾. Aunque en nuestro caso no se realizó este examen, es importante considerarlo dentro del estudio en el futuro.

Los casos de SL son de buen pronóstico y el 90% de los pacientes tienen remisión completa en los primeros dos años de manera espontánea⁽¹¹⁾, sin embargo para el tratamiento sintomático pueden usarse antiinflamatorios no esteroideos o colchicina en los casos leves, en casos graves está justificado el uso de corticoides⁽⁶⁾, además está descrito que el reposo absoluto mejora el EN, siendo en ocasiones más efectivo que el tratamiento farmacológico⁽²⁾. Las manifestaciones musculoesqueléticas de nuestro paciente fueron refractarias a AINEs inicialmente, pero respondieron rápidamente a la administración de corticoides, los cuales debieron ser aumentados ante la reaparición del EN, con lo que la remisión finalmente fue completa. En cuanto a los parámetros de laboratorio, la PCR y la VHS normalizaron sus niveles, mostrando un efecto terapéutico favorable para este síndrome.

En resumen el síndrome de Löfgren es una forma clínica de sarcoidosis, de evolución benigna y resolución espontánea que debe tenerse en cuenta ante la presencia de linfadenopatía hiliar acompañada de eritema nodoso o inflamación periarticular de tobillos.





Información sobre el artículo

Recibido el 7 de septiembre de 2016.

Aceptado el 13 de septiembre de 2016.

Publicado el 29 de noviembre de 2016.

Autor corresponsal: Marcela Otárola Romero, ma.otarola.r@gmail.com.

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para la realización de este trabajo.

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en relación a este trabajo

Citar de la siguiente forma en formato de la National Library of Medicine (Vancouver):

Otárola M, Riffo C, González D, Contreras D, Corsini F. Sarcoidosis aguda: síndrome de Löfgren, a proposito de un caso. Rev Chil Estud Med. 2016 Nov; 9(3):499-504.

Referencias

1. Wessendorf T, Bonella F, Costabel U. Diagnosis of Sarcoidosis. Clin Rev Allerg Immunol 2015;49(1):54-62.
2. Tejera B, Holgado S, Mateo L, Pego-Reigosa J, Carnicero M, Olivé A. Síndrome de Löfgren: estudio de 80 casos. Med Clin (Barc) 2014;143(4):166-169.
3. Grunewald J. HLA associations and Löfgren's syndrome. Expert Rev Clin Immunol 2012;8(1):55-62.
4. Grunewald J, Eklund A. Löfgren's syndrome. Human leukocyte antigen strongly influences the disease course. Am J Respir Crit Care Med 2009;179:307-12.
5. Le Bras E, Ehrenstein B, Fleck M, Hartung W. Evaluation of Ankle Swelling Due to Löfgren's Syndrome: A pilot Study Using B-Mode and Power Doppler Ultrasonography. Arthritis Care Res 2014;66(2):318-22.
6. Byun CW, Yang SN, Yoon JS, Kim SH. Löfgren's Syndrome-Acute Onset Sarcoidosis and Polyarthralgia: A Case Report. Ann Rehabil Med 2013;37(2):295-299.
7. Kirresh O, Schofield J, George G. Acute Sarcoidosis; Löfgren's Syndrome, Br J Hosp Med (Lond) 2015;76(3):154-158.
8. Grunewald J, Eklund A. Sex-Specific Manifestations of Löfgren's Syndrome. Am J Respir Crit Care Med 2007;175:40-44.
9. Govender P, Berman JS. The Diagnosis of Sarcoidosis. Clin Chest Med 2015;36(4):585-602.
10. Spagnolo P, Luppi F, Roversi P, Cerri S, Fabbri LM, Richeldi L. Sarcoidosis: Challenging Diagnostic Aspects of an Old Disease. Am J Med 2012;125(2):118-25.
11. Kobak S, Yalçin M, Sever F, Oncel G. Sarcoidosis Presenting as Löfgren's Syndrome with Myopathy. Case Rep Rheumatol 2013;2013:125251.

