

Síndrome de Löfgren. A propósito de un caso

M.M. Villanueva Gimeno^a, Y. Kurnat^b, J. Vázquez Rodríguez^c, M.P. Gracia Sánchez^d
y M.C. Galindo Esteban^c

^aMédico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud de Alfambra. Teruel. España.

^bMédico Especialista en Radiología. MAZ. Teruel. España.

^cMédico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Teruel Urbano. Teruel. España.

^dMédico Especialista en Medicina Interna. Hospital General Obispo Polanco. Teruel. España.

El síndrome de Löfgren se define por la presencia de eritema nodoso, adenopatías hiliares, afectación articular y fiebre. Se considera una variante de sarcoidosis aguda que evoluciona hacia la curación espontánea y sin secuelas en el 95% de los casos.

Presentamos el caso de un paciente con sarcoidosis aguda que debutó con un síndrome de Löfgren clásico, destacando la presencia de eritema nodoso, menos frecuente en varones, y la existencia de nódulos en extremidades superiores, así como su recurrencia durante el tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos.

Palabras clave: síndrome de Löfgren, sarcoidosis, eritema nodoso.

Löfgren's syndrome is defined by the presence of erythema nodosum, hilar adenopathy, migratory polyarthralgias and fever. It is considered as a manifestation of acute sarcoidosis with good prognosis and spontaneous remission in 95% of cases.

We present the case of a man with acute sarcoidosis who began with a classical Löfgren's syndrome. Standing out was the presence of nodosum erythema, this being less frequent in men, and the existence of nodules on the upper limbs that recurred while he was being treated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

Key words: Löfgren's syndrome, sarcoidosis, nodosum erythema.

INTRODUCCIÓN

La sarcoidosis es una enfermedad idiopática y multisistémica de etiología desconocida que se caracteriza por el acúmulo de células inflamatorias, sobre todo linfocitos T y fagocitos mononucleares con formación de granulomas epitelioides no caseificantes, debido a una respuesta inmunitaria celular excesiva. Puede afectar a cualquier órgano^{1,2}, pero lo hace con mayor frecuencia a ganglios linfáticos de los hilos torácicos, pulmón, piel, articulaciones, ojos y sistema reticuloendotelial.

Es más frecuente en mujeres no fumadoras de raza negra entre los 20 y los 40 años, y tiene una prevalencia de 10 a 40 casos por 100.000 personas en Europa³. Puede manifestarse de forma aguda-subaguda, insidiosa, o detectarse de modo casual en la radiografía de tórax como adenopatías hiliares o afectación intersticial.

Para realizar el diagnóstico de certeza son necesarios, junto a una clínica y radiología compatibles, una biopsia

que demuestre los granulomas no caseificantes típicos en algún órgano afectado³ (excepto en el síndrome de Löfgren¹) y un correcto diagnóstico diferencial.

EXPOSICIÓN DEL CASO

Se trata de un varón de 37 años, sin sensibilizaciones medicamentosas ni exposición a partículas ambientales orgánicas e inorgánicas de ámbito rural, insecticidas, mohos u otros alérgenos. No refiere hábitos tóxicos o tratamiento farmacológico. Consulta por presentar, en los últimos 6 meses, artralgias simétricas en tobillos, rodillas y carpos, así como dolor en las articulaciones metatarsofalángicas de ambos pies, atribuidas previamente a fascitis plantar. De forma concomitante se observa la presencia de nódulos dolorosos eritemato-violáceos en cara anterior de antebrazos, rodillas y regiones pretibiales, asociados a edema maleolar bilateral y temperatura de hasta 38,5 °C de predominio vespertino, que aparecía simultáneamente a los nódulos cutáneos. El cuadro ha evolucionado en brotes con idénticas afectaciones.

En la exploración física destacan 15 nódulos dolorosos en cara anterior de rodillas y piernas, así como dolor a la presión de rodillas, ambos tobillos y carpos, sin signos flogóticos articulares. Analítica sanguínea relevante al inicio de los síntomas: velocidad de sedimentación globular

Correspondencia: M.M. Villanueva Gimeno.
Centro de Salud de Alfambra.
44160. Teruel. España.
Correo electrónico: marvillanuevater@yahoo.es

Recibido el 21-04-08; aceptado para su publicación el 17-06-08.

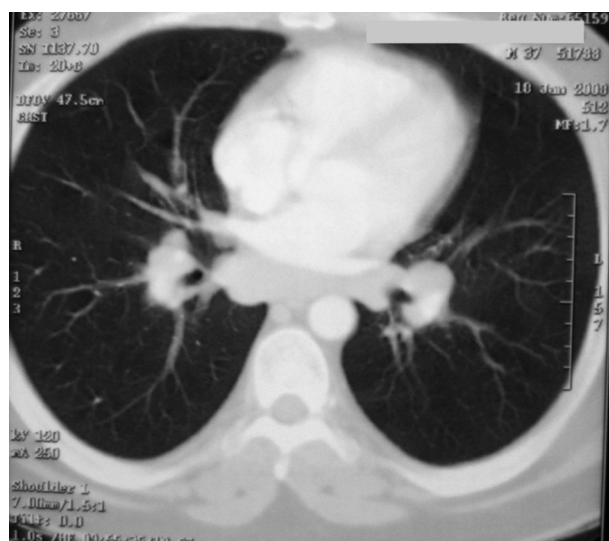


Figura 1. Tomografía axial computarizada torácica con contraste intravenoso. Se observan múltiples adenopatías en mediastino.

(VSG) 65 mm, proteína C reactiva (PCR) 36mg/l y pequeñas alteraciones de la función hepática: GOT: 43 IU/l y GGT: 53 IU/l. Fosfatasa alcalina (FA) 84 UI/l. Intradermoreacción de Mantoux: 0 mm.

Se realiza biopsia de uno de los nódulos con resultado de: paniculitis septal del tejido adiposo subcutáneo con presencia de microgranulomas de células epitelioides no necrotizantes, acompañados por linfocitos, histiocitos y discreto número de leucocitos, compatible con eritema nodoso. La radiografía de tórax muestra ensanchamiento del mediastino superior derecho en posible relación con adenopatías paratraqueales, así como ligero aumento de tamaño de ambos hilos pulmonares.

Con el diagnóstico de síndrome de Löfgren se inició tratamiento con indometacina; presentó mejoría clínica inicial, aunque tras la aparición de nuevos brotes de lesiones dérmicas se derivó al paciente a medicina interna para proseguir el estudio.

Durante el ingreso hospitalario se completa el estudio etiológico del eritema nodoso, sin observar otras posibles causas. En la analítica sanguínea persisten elevados los reactantes de fase aguda con normalización de las enzimas hepáticas. No se evidenció hipercalcemia, hipercalcemia, hepatitis C ni virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). En el estudio inmunológico aparece elevada la inmunoglobulina A (IgA), con valores normales de IgG e IgM: IgA 626 mg/dl. Antiestreptolisina O (ASLO): 37; factor reumatoide < 20 UI/ml, complemento: C3 182 mg/dl, C4 28,3 mg/dl; los anticuerpos antinucleares, anti-ADN, anti-SS-A, anti-SS-B, anti-SM, anti-CL70, anti-RNP, anti-JO1: negativos; anticuerpos anti-proteína 3 (c-ANCA) 0,5 U/ml, anticuerpos anti-mieloperoxidasa (p-ANCA) 1,2 U/ml. La enzima convertidora de angiotensina (ECA): 59 UI/l. Antígenos de histocompatibilidad: locus A: A1 A2. Locus B: B7 B8 BW6.

El estudio funcional respiratorio es normal y la prueba broncodilatadora es negativa en la espirometría: FEV1

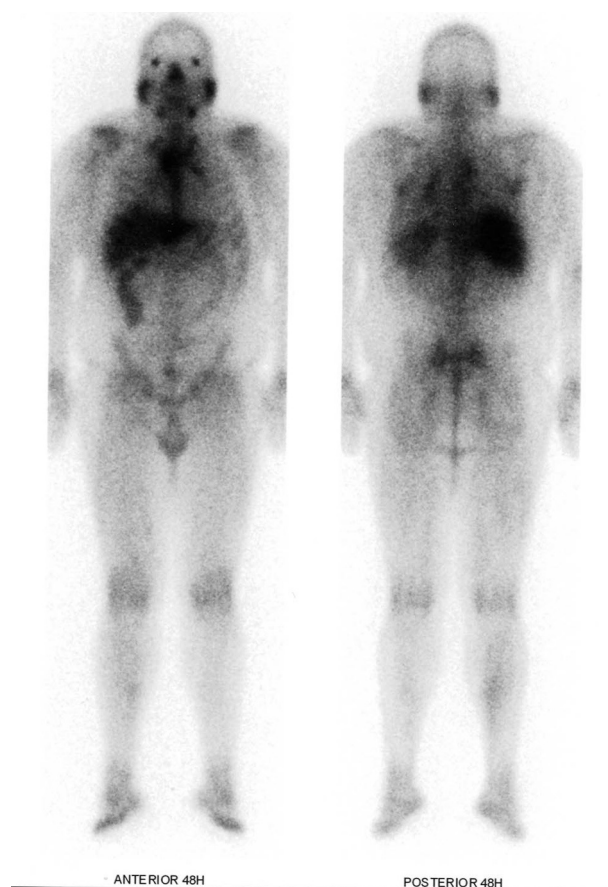


Figura 2. Gammaografía con galio 67. Captación a nivel de mediastino, glándulas salivares y lacrimales, así como actividad inflamatoria en zona posterior de pierna derecha.

3,40 l (88%), FVC 4,37 l (94%), FEV1/FVC 78%, FEF 25-75% 3,14 l (70%), TLC 5,86 l (87%), RV 1,17 l (63%) RV/TLC 20. Test de difusión ajustado (DLCO) 5,40 ml/min/mmHg/l (113%).

La tomografía axial computarizada (TAC) tóraco-abdominal con contraste intravenoso describe múltiples adenopatías mediastínicas en espacio prevascular (la mayor de 2,5 x 1,3 cm); en espacio paratraqueal derecho un conglomerado de unos 3 cm de diámetro, así como adenopatías subcarinales de 3 cm de diámetro e hiliares bilaterales, las mayores de 2 cm de diámetro. No se aprecian alteraciones radiológicas significativas en parénquima pulmonar ni en pleura. Hígado, bazo, riñones y páncreas normales, sin adenopatías de tamaño significativo a nivel abdominal (fig. 1).

La gammaografía con galio 67 describe múltiples zonas captadoras de galio en mediastino (anterosuperior derecho y parahilar izquierdo, principalmente). Además, hay aumento de captación en glándulas salivares y lacrimales. Todo ello es compatible con el diagnóstico de sospecha de sarcoidosis. Además, existe leve aumento de actividad en región posterior de pantorrilla derecha, indicando proceso inflamatorio (fig. 2).

El servicio de oftalmología no ha encontrado patología ocular. El electrocardiograma, el estudio Holter y el ecocardiograma normales descartan alteraciones cardíacas. La radiografía de ambos pies fue también normal.

Ante la ausencia de respuesta previa a indometacina y la persistencia de síntomas se inicia tratamiento con prednisona 40 mg/24 h, con remisión del cuadro clínico, que se ha mantenido tras tres meses de tratamiento.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de sarcoidosis requiere la exclusión de otros cuadros similares además de clínica y radiología compatibles, así como la presencia de granulomas no caseificantes en algún órgano afectado. Aunque la biopsia de las lesiones de eritema nodoso demuestra paniculitis y no granulomas, no es necesaria la biopsia tisular cuando el paciente presenta síndrome de Löfgren^{1,5,6} ya que las alteraciones se resuelven rápidamente en ausencia de otra patología concomitante. Los varones suelen presentar artritis bilateral de tobillos, pero es menos frecuente el eritema nodoso^{2,3}. La normalidad de la FA apoya la ausencia de afectación hepática difusa.

El síndrome de Löfgren se asocia con la presencia de HLA-DQB1*0201 y polimorfismo específico del receptor de la cimoquina 2 (CCR2)² ligados a un buen pronóstico. El pulmón está afectado en el 90% de los casos de sarcoidosis, realizándose el estadije según el patrón radiológico pulmonar. Así, 4 estadios determinan la evolución de la enfermedad: el estadio 1, en el que se encuentra este paciente, se caracteriza por adenopatías hiliares bilaterales sin alteraciones en el parénquima pulmonar, y se asocia a resolución espontánea hasta en el 70% de los casos, pero a medida que aparece infiltración parenquimatosa y disminuyen las adenopatías hiliares, la probabilidad de resolución espontánea va disminuyendo hasta el 0-5% (esta-

dios 2 y 3)⁷. En general, dos tercios de los pacientes con sarcoidosis presentan regresión de la enfermedad en el curso de 1-3 años⁸.

El eritema nodoso suele responder bien al tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos, aunque esto no ocurrió en nuestro paciente y por ello se decidió iniciar tratamiento con prednisona. La sarcoidosis pulmonar en estadios 2 y 3 y la sarcoidosis extratorácica se deben tratar. Los corticoides orales constituyen la primera línea de tratamiento^{9,10}, no debiendo administrarse en cursos cortos una vez iniciado².

BIBLIOGRAFÍA

1. Grunewald J, Eklund A. Sex-specific manifestations of Löfgren's. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175:40-4.
2. Rudralingam M, Nolan A, Macleod I, Greenwood M, Heath N. A case of sarcoidosis presenting with diffuse, bilateral swelling of the salivary glands. *Dent Update*. 2007;34:439-40, 442.
3. Iannuzzi MC, Rybicki BA, Terstein AS. Sarcoidosis. *N Engl J Med*. 2007;357:2153-65.
4. Mañá J, Gómez-Vaquero C, Montero A, Salazar A, Marcoval J, Valverde J, et al. Löfgren's syndrome revisited: a study of 186 patients. *Am J Med*. 1999;107:240-5.
5. Pérez de la Campa C, García Blázquez V, Herranz Calvo C. Mujer joven con poliartralgias y lesiones en cara anterior de las piernas. *Revista de la Sociedad Madrileña de Medicina de Familia y Comunitaria*. 2002;3:32-4.
6. Pakhale SS, Unruh H, Tan L, Sharma S. Has mediastinoscopy still a role in suspected stage I sarcoidosis? *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2006;23:66-9.
7. Benbehani N, Jayakrishnan B, Khadadah M, Al-Sawi M. Long term prognosis of sarcoidosis in Arabs and Asians: predictors of good outcome. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2006;23:209-14.
8. Zych D, Krychniak W, Pawlicka L, Zielinski J. Sarcoidosis of the lung. Natural history and effects of treatment. *Sarcoidosis*. 1987;4:64-7.
9. Nunes H, Bouvry D, Soler P, Valeyre D. Sarcoidosis. *Orphanet J Rare Dis*. 2007;19:2:46.
10. Paramothayan S, Jones PW. Corticosteroid therapy in pulmonary sarcoidosis: a systematic review. *JAMA*. 2002;287:1301-7.