

Reporte de un caso de enfermedad de Hashimoto con falsa reacción serológica de sífilis. Posteriormente lupus eritematoso sistémico

Por los Dres.:

ABDÓN PIRE RODRÍGUEZ*** Y JESÚS GANDUL PÉREZ***

En el año de 1942, Paul Klemperer relacionó la fiebre reumática con la artritis reumatoidea, dermatomiositis y lupus eritematoso. Las designó con el nombre de enfermedades del colágeno queriendo significar con esto, el lugar anatómico donde se producían las alteraciones patológicas.

Klinge observó el parecido histológico de las lesiones de la fiebre reumática⁸ con las vasculitis por hipersensibilidad. Esto ocurría hace alrededor de años donde ya se señalaba a las alteraciones inmunológicas como responsables de algunas lesiones anatómicas, aunque todavía este campo de la Medicina permanecía inexplorado.

Rieh invocaba un mecanismo de hipersensibilidad para las lesiones vasculares de la poliarteritis nodosa. La asociación de algunos de estos procesos no tuvo tampoco explicación satisfactoria durante muchos años, la etiología permanecía en la oscuridad y no existía ninguna hipótesis que aclarase la participación sistémica, la amplia distribución de las lesiones que se observaban en estas enfermedades.

La demostración de que la enfermedad reumática era producida por una infección

estreptocócica que producía una reacción antígeno-anticuerpo y ésta a su vez desencadenaba las alteraciones anatómicas de la enfermedad, permitió sospechar que un mecanismo similar podía ocurrir en muchas otras enfermedades. Del mismo modo la glomerulonefritis difusa aguda que tiene una etiología infecciosa y una patogenia similar, también abundaba a favor de que las alteraciones inmunológicas jueguen un papel importante en la producción de lesiones orgánicas.

Desde hace tres años más o menos, con la teoría de Burnet¹ de los auto anticuerpos, se planteó la hipótesis de que las enfermedades del colágeno por ejemplo, podían ser producidas por un desajuste del aparato inmunológico con producción de auto anticuerpos haciendo agresión a células y tejidos de amplia distribución.

El estudio en el laboratorio de los anticuerpos, y las múltiples variedades de reacciones serológicas, la identificación de proteínas con estos anticuerpos, el factor reumatoideo identificado como una globulina gamma, de peso molecular, 900,000 tipo 19S, a veces como un complejo más pesado 22S, la identificación del factor L.E. como una globulina gamma con reacción para constituyentes

nucleares han permitido sospechar que este camino en donde se producen las alteraciones inmunológicas, es el vínculo patogénico que une a todo un gran grupo de enfermedades.

En cuanto a la enfermedad de Hashimoto, en el momento actual se sabe que es una tiroiditis producida por anticuerpos que atacan la tiroglobulina, que pueden estar presente otras alteraciones inmunológicas y que por tanto puede coexistir asociada a anemias hemolíticas, enfermedades del colágeno, etc.

Shulman y Hardey estudian 192 pacientes portadores de falsas reacciones serológicas de sífilis positiva, fueron seguidos largo tiempo, 6 de los cuales desarrollaron enfermedades autoinmunes en la forma siguiente: 3 casos desarrollaron tiroiditis autoinmune con hipotiroidismo, en uno de ellos posteriormente se presentó *lupus eritematoso* y *kerato conjuntivitis*.

Otros 3 casos desarrollaron tiroiditis autoinmune, en uno de los cuales se presentó síndrome de Sjogren, anemia hemolítica, test de Coombs positivo y trombocitopenia; todos estos seis casos reportados eran del sexo femenino.

También J. Mahux y Cal³ en 1961 reportan dos casos de bocio con lupus eritematoso, sin estudio patológico del tiroides, pero con test de anticuerpos para la tiroglobulina positivo, captación de I¹³¹ 82%, en 24 horas, sin reporte de reacción para sífilis positiva y células L. E. positivas.

REPORTE DE NUESTRO CASO

Paciente: C. de la T., de 29 años de edad, natural de Camagüey, que ingresa en nuestro servicio por presentar fiebre, dolores articulares, y eritema en la cara, y cuya historia comienza aproximadamente en 1956 en que en ocasión de hacerse un estudio clínico le reportan una prueba serológica para la sífilis positiva, por lo que le indican

tratamiento específico para dicha entidad, permaneciendo positiva a pesar del tratamiento, así transcurren unos 3 años, hasta el año 1959, en que comienza a notar aumento difuso del cuello, por lo que consulta a un facultativo el cual le dice que padece de bocio, indicándole como tratamiento yodo, con esta terapéutica no mejoró, al contrario el aumento se hace mayor, por lo que vuelve a verlo, indicándole la intervención quirúrgica.

En los exámenes que se realizan previa intervención, vuelve a detectarse unas pruebas serológicas para la sífilis positiva, es sometida a la operación, realizándose una tiroidectomía parcial, enviándose la pieza a Anatomía Patológica, informando el patólogo: Tiroiditis crónica tipo Hashimoto. Después de la intervención la paciente permanece asintomática aproximadamente un año, al cabo del cual comienza a notar astenia, artralgias y aumento de volumen de las articulaciones, por lo que consulta de nuevo y le informan que tiene anemia, le ponen tratamiento consistente en vitamina B₁₂, Gluconato Ferroso y la refieren a un ortopédico, en esta ocasión mejora algo, un año después, 1961, vuelve a presentar un cuadro similar, no mejorando en esta ocasión y así continúa hasta el año 1963 en que la anemia se hace tan intensa que la hospitalizan, le administran 8 transfusiones de sangre, no mejora, persisten las artralgias, con aumento de volumen de las articulaciones y la anemia, debido a esto concurre al Hospital donde le hacen exámenes y presenta anemia intensa. Se encontraba en estado de gestación y le comunican que consulte cuando haya terminado su embarazo, así transcurre hasta el año 1964, después de su embarazo (siendo éste prematuro), agravándose la sintomatología apareciendo además febrícula y manchas en la piel de color rojiza, instituyéndole tratamiento con A.C.T.H. y Vitamina

B₁₂, mejorando algo, así transcurre hasta el mes de marzo de 1964 en que aparecen febrícula vespertina 37.2°, anemia intensa, dolor en las articulaciones de la muñeca y los pies, con aumento de volumen de las manos, cara abotagada, astenia, anorexia, dificultad para tragar y aumento de volumen del cuello por lo cual viene a nuestro servicio donde queda ingresada.

A. P. P. Sarampión, varicela, tosfe- rina, rubéola, asma, tiroidectomía parcial.

I. x A.—AK. Disnea de esfuerzo.

AC. Palpitaciones, cefalea, mareos, dolor precordial.

AD. Vómitos post-precordial, epi- gastralgia, disfagia.

Ginecológico: F.M. 4/30.

5.0. M.A.: Dolores y aumento de volumen de las articulaciones de la muñeca y de los pies.

General: fiebre, anorexia, astenia.

Examen físico: *Facies:* abotagada. *Piel:* eritema a nivel de la región nasal y párpado derecho.

El resto de la piel es seca y áspera.

Fuñeras: Caída de vello axilar y el cabello es seco y se cae fácilmente. T.C.S. Luce infiltrado, no deja godet.

Mucosas: Hipocoloreadas.

5.0. M.A. Aumento de volumen, dolor, calor y rubor en las articulaciones de las muñecas y los pies. Dedos fusiformes.

Cráneo: nada a señalar.

Cuello: Aumento de volumen en la región lateral izquierda del cuello del tamaño de un limón (luce corresponder al lóbulo izquierdo del tiroide) cicatriz quirúrgica de unos doce centímetros de longitud.

Tórax: nada a señalar.

Abdomen: flácido, depresible, no doloroso.

Miembros superiores: aumento de volumen en las articulaciones de las muñecas. Fenómeno de Raynaud.

Miembros inferiores: aumento de las articulaciones de ambos pies.

A. R.: normal.

A. C.: pulso 84 x minuto, tensión arterial: 120 y 80. Area cardíaca normal

A. D.: hígado, borde superior quinto espacio intercostal derecho, borde inferior rebasa dos traveses de dedo el reborde costal.

S. H. P.: Area esplénica, matidez, se palpa el bazo que rebasa dos traveses de dedos el reborde costal.

G. U.: normal.

S. N.: normal.

EVOLUCION

8/5/64. La paciente manifiesta dolor en las articulaciones, dificultad para tragar, astenia y anorexia. Cara abotagada, aumento de volumen de las articulaciones de las muñecas y de los pies, y de la región lateral izquierda del cuello. Hepatomegalia de dos traveses de dedos. Esplenoinegalia dos traveses de dedos. Mucosas hipocoloreadas. Fenómeno de Raynaud en las manos. Tensión 120-80. Pulso 84. Diuresis 1100. Densidad 1010. Se indica reposo y analgésicos.

21/5/64. Cuadro clínico con los mismos caracteres apareciendo lesiones de tipo hulosas por el tronco y miembros superiores. Se agrega al tratamiento Prednisona 40 miligramos diarios.

22/5/64. Hoy aparece además dolor en región lumbosacra.

28/5/64. Al cuadro anterior, se suma diseminación de las lesiones eritemato- sas que ocupan el tórax, abdomen, miembros superiores y muslos. Se aumenta la Prednisona a 50 miligramos, se suspende la aspirina.

29/5/64. La paciente mejora, disminuye la artralgia y el aumento de volumen de las articulaciones, el resto del cuadro permanece igual. Se agrega al tratamiento 40 miligramos de Suprastin cada seis horas.

3/6/64. Desaparecen las lesiones bulosas, disminuyen las lesiones eritematosas. La tumoración del cuello casi ha desaparecido. La paciente se siente bastante mejor.

6/6/64. Hoy vuelven a aumentar las lesiones eritematosas, sin aparecer los dolores articulares ni el resto de los síntomas.

22/6/64. El eritema se hace más intenso, cubre cara, tórax, abdomen y ambos miembros superiores. Aparece fiebre y dolor en hipocondrio izquierdo, persistiendo la esplenomegalia y hepatomegalia. Se añade al tratamiento Degranol 50 miligramos endovenoso en días alternos. La Prednisona y el Suprastin continúan igual.

23/6/64. Las lesiones han disminuido observándose sólo en la cara y parte del tórax.

26/6/64. El eritema ha desaparecido, no hay hepato-esplenomegalia, desapareció el dolor en hipocondrio izquierdo, no hay dolores articulares y el aumento del volumen del cuello ha desaparecido.

29/6/64. La paciente está asintomática con buen apetito y buen ánimo. Se disminuye la dosis de Degranol a 50 miligramos 2 veces por semana.

3/7/64. Vuelven a aparecer artralgias a nivel de las rodillas. Se administra Degranol 50 miligramos tres veces por semana.

5/7/64. Paciente asintomática.

En los días siguientes la enferma comienza a quejarse de dolores articulares localizados en las rodillas. Aparecieron lesiones eritematosas diseminadas en tórax y miembros inferiores. Hipotensión arterial e intranquilidad.

Se le aumentó la dosis de esteroides y se obtuvo alguna mejoría.

Al día siguiente desaparecieron los dolores articulares pero las lesiones eritematosas se necrosaron en el centro.

Mantén taquicardia, discreta mejoría tensional.

Al día siguiente comienzan las artralgias de nuevo, paciente intranquila, taquicárdica y fallece en un cuadro de shock.

Exámenes: 8/5/64. Hemograma: Hemoglobina 10 gramos. Hematocrito: 30%. Leucocitos 8,000. Segmentados: 65. Stab.: 5. Eosinófilos: 1. Linfocitos: 23. Monocitos: 6. Orina: normal.

Pruebas funcionales hepáticas: tur- bidez del timol: 25.3 unidades.

Hanger: positivo +++ Takata: positivo: + + +.

Transaminasa: Oxalacética: 44.

Eritro: 104.

Plaquetas: 252,000.

Conteo de Eosinófilos: 200.

Serología: positiva.

Electrocardiograma: trazado entre límites normales.

Telecardiograma: rechachamiento de la tráquea hacia la derecha por compresión extrínseca, (bocio endotorácico).

Células L.E. positivas.

Creatinina: 2 mgrs.

17/5/64. Hemograma: Hemoglobina:

11.8, Hematocrito: 39%, Leucocitos:

9,0, Segmentados: 49, Eosinófilos: 2.

Linfocitos: 41. Monos.: 8. Eritro: 104.

22/5/64: Electroforesis de proteínas:

proteínas totales: 8.25 gramos. Serina 29%,

Alfa 1: 2%, Alfa 2: 4%. Beta: 8%. Gamma:

57%.

Metabolismo basal: menos 30.
Células L/E. positivas.
22/6/64. Hemograma: Hemoglobina:
11.8, Hematocrito: 38%, Leucocitos:
9,0, Segmentados: 70, Linio: 20, Monos:
10, Eritro: 100.
30/6/64. Eritro: 81. Hemograma: He-
moglobina: 11.8, Hematocrito: 39, Leucocitos:
5,000, Segmentados: 79, Linfo-
citos: 19, Monocitos: 4.
Iodo proteico: 2.3 miligramos.
Médulograma: Hiperplasia de los 3 sistemas.
Inmunoprecipitinas: negativas.
Antitiroglobulina: negativa.
Test serológico de lupus: positivo.
Células L/E. positivas.

COMENTARIOS

Es interesante señalar la aparición (tres años) antes de unas reacciones se-
rológicas positivas falsas, que fueron interpretadas
como manifestaciones de sífilis (es de gran
utilidad para el diagnóstico de certeza de la
sífilis, la prueba de inmovilidad del
treponema).

Posteriormente la presentación de un bocio
nodular que fue diagnosticado
anatomopatológicamente como enfermedad
de Hasbimoto; y más tarde manifestaciones
artríticas, anemia, y lesiones cutáneas de
lupus eritematoso.

En nuestra enferma como se señala en la
historia, aparecieron las lesiones típicas de la
cara en alas de mariposa, y además lesiones
eritematomaculosas, papulosas, algunas
confluentes, diseminadas por el tórax,
abdomen, brazos y muslos, así como brotes
de flictemas de tamaño variable con el
aspecto en algunas zonas del Pénfigo
(lesiones hulosas penfigoides).⁵

La existencia además de una médula
hiperplástica y esplenomegalia hizo pensar
que era portadora de hiperesple-
nismo. Los exámenes complementarios, electroforesis, los
test de L. E. y el hallazgo de células L. E., nos
confirmó el diagnóstico de lupus eritematoso.
La determinación de los anticuerpos para
tiroglobulina resultó negativa, esto lo
interpretamos como un hecho dependiente del
tratamiento intenso que con esteroides y
mostaza nitrogenada fue aplicada en esta
paciente, ya que esto va de acuerdo con la
negatividad de las reacciones inmunológicas
reportadas por la Escuela Europea con el uso
de estos medicamentos, así como también con
la 6-Mercaptocurina.⁴

En nuestra enferma se consiguió la total
remisión de los síntomas clínicos y cutáneos
con esa asociación medicamentosa.

Posteriormente la enferma se agrava y
aparecen manifestaciones sistémicas y
cutáneas que pueden interpretarse como una
vasculitis generalizada.

Se ha señalado por Aboe Hansen la
degranulación de las células cebadas? con el
uso de esteroides y la producción de vasculitis
por este mecanismo. Trabajos experimentales
parecen demostrar el papel que las células
cebadas ejercen en la regulación acuosa de la
sustancia fundamental.

No pudimos realizar comprobación
necrópsica que nos hubiese aclarado el
carácter de las lesiones vasculares. Se ha
reportado que los medicamentos del tipo de
las mostazas nitrogenadas que producen una
parálisis de los mecanismos inmunológicos,
pudieran ser un arma de dos filos.

Nuestro caso por lo tanto, es muy similar a
los reportados por Shulman y Harvey en su
trabajo publicado en febrero de 1964.⁸



Fig. 1. Cicatriz quirúrgica del cuello y aumento de volumen post-tiroidectomía.

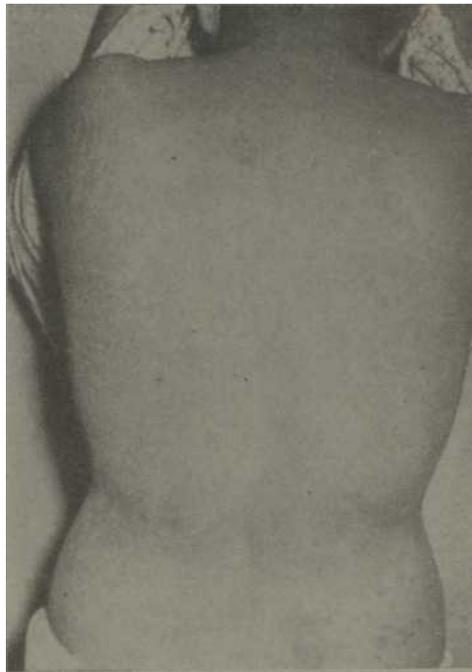


Fig. 2. Lesiones de la espalda eritematosas, maculosas, confluentes, por brote agudo de lupus eritematoso.

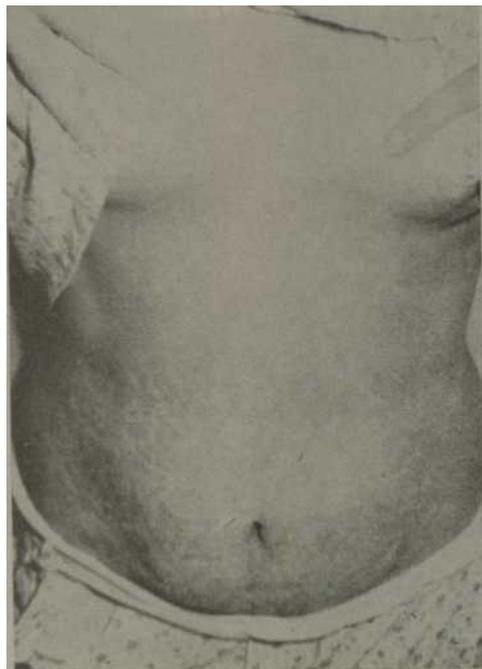


Fig. 3. Lesiones similares en el abdomen.



Fig. 4. Estudio microscópico del tiroide de nuestro caso. Formación linfática de aspecto folicular, gran infiltración linfoide (tiroiditis de Hashimoto).

CONCLUSIONES

1. —Hemos presentado un caso de enfermedad de Hashimoto con falsas reacciones serológicas para la sífilis y aparición posterior de lupus eritematoso sistémico.
2. —Con hipersplenismo asociado.
3. —Presentación de lesiones cutáneas de lupus con predominio de lesiones hulosas (tipo penfigoide).
4. —La evolución fatal de la enferma en un cuadro de vasculitis generalizada que produjo su muerte, cuando se había conseguido una remisión clínica con el uso de Prednisona y Dreganol días antes. No se pudo hacer comprobación necrópsica.

CONCLUSIONS

1. —A case of Hashimoto's disease with false serological reactions for syphilis and development of systemic lupus erythematosus later on is described.

2. —The patient showed an associated hypersplenism.
3. —Cutaneous lesions of lupus erythematosus appeared in the patient with predominance of bulbous ones (the pemphigus type).
4. —The patient developed a picture of generalized vasculitis of fatal outcome when a clinical remission had been obtained by the administration of prednisone and dreganol. It was not possible to perform the necropsy.

CONCLUSIONS

Les auteurs ont présenté un cas de maladie de Hashimoto avec des fausses réactions sérologiques de syphilis et apparition postérieure de lupus érythémateux systémique.

2. —Uy avait un hypersplénisme associé.
3. —Le cas rapporté présentait des lésions cutanées de lupus à prédo-
- 1.

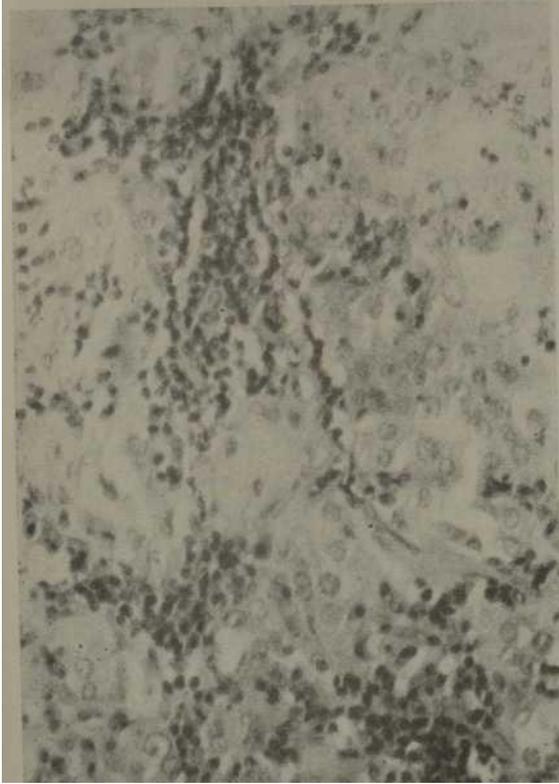


FIG. 5

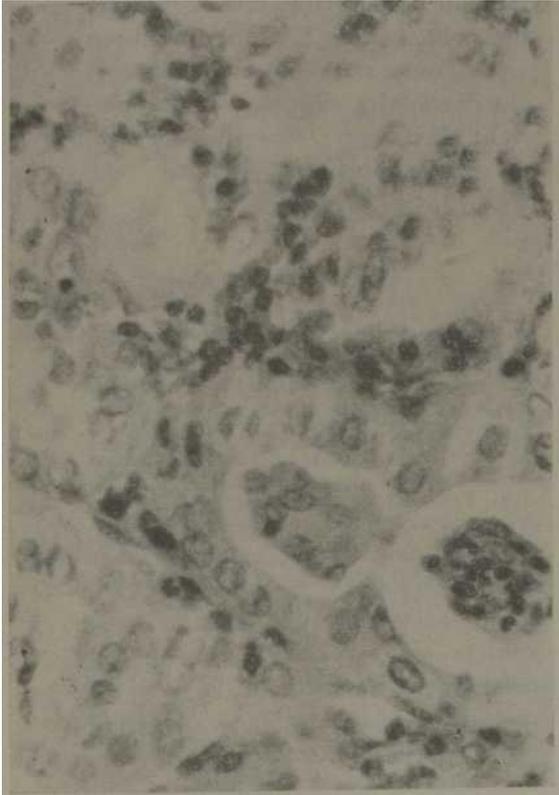


FIG. 6

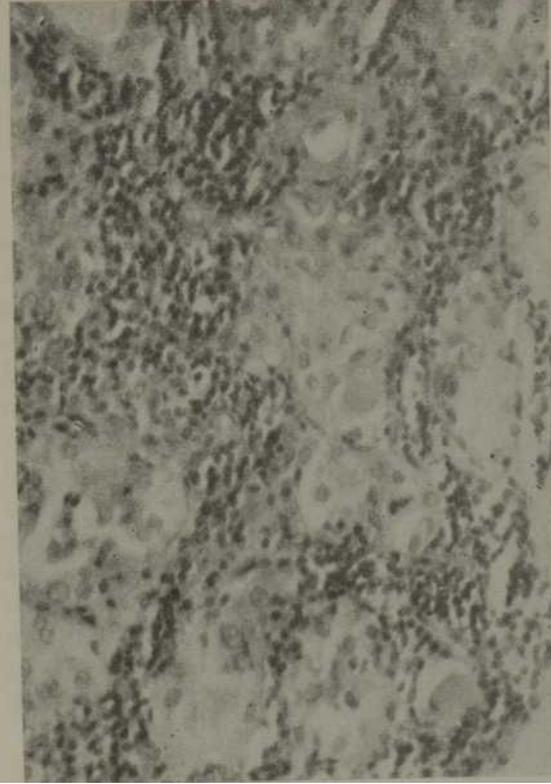


FIG. 7



FIG. 8

FIGS. 5, 6, 7, y 8. Distintos cortes histológicos del tiroides del mismo caso.

minance de lésions bulleuses (type pemphigoïde).

2. —La malade est morte dans un cadre de vasculite généralisée qui a été la cause de cette terminaison fatale

laquelle est survenue lorsqu'on avait déjà obtenu une rémission clinique avec l'emploi de la prednisone et du degranol quelques jours auparavant. Il n'a pas été possible de faire la vérification nécropsique.

BIBLIOGRAFIA

1. —*Burnet*: Enf. autoimmune. Concepto Inraunológico-Moderno. Brist. a) Med. J. 2: 645:59; Brist. Med. J. 2: 720-59. bi N. England. S. of Med. 264 : 24. 1961.
2. —Enf. Autoimmune: Lancet 2: 245. 61.
3. —*Mahauxy col.*: Reporte de dos casos de tiroiditis de Hashimoto con lupus eritematoso. Lancet. 2: 550. 61.
4. —*Page, Condieycol*: Supresión de Cianea- cells Hepatitis con 6 Mercaptopureina. AJ.M.D. 2: 220. 64.
5. —*Rodríguez de la Vega*: Lupus eritematoso y lesiones hulosas. Presentación de dos casos. Cong. Med.
6. —*Shulmany Hardey*: Tiroiditis de Hashimoto con reacción serológica para Sífilis Positiva. A. J. Med. Feb./174/64.
7. —*JiménezDíaz, Carlos*: Algunos problemas de la Patología Interna. Vol. II. Pág. 125- 152). Editorial Paz Montalvo, Madrid, 1953.
8. —*Klinge. F.*: Der Reumat. Ergebn. de Allg. Path U. Patn. Anat. 27: 1. 1963.
9. —*Klempere, P., Pollack, A. and Baehr, G.*: S.A.M.A. 119: 331. 1942.