

SÍNDROME POLIGLANDULAR AUTOINMUNE TIPO III C: REPORTE DE CASO

AUTOIMMUNE POLYGLANDULAR SYNDROME TYPE IIIC: CASE REPORT

Ramon Yetrin Maradiaga¹

¹Especialista Medicina Interna
Docente Universidad Católica
de Honduras

Correspondencia a:

Nombre: Ramon Yetrin Maradiaga
Correo: yefrin1@yahoo.com

Palabras clave: tiroiditis, vitiligo, síndrome poliglandular.

Keywords: Thyroiditis, vitiligo, polyglandular syndrome

RESUMEN

El síndrome poliglandular autoinmune comprende un grupo de enfermedades autoinmunes de las glándulas endócrinas, y que afecta órganos no endócrinos, puede ser de tipo I, II y III. Paciente masculino de 26 años presenta palpitations, debilidad, y disnea de esfuerzos de 2 meses de evolución. Al examen físico, índice de masa corporal 29,6 kg/m², obesidad central, con acromía en cara, axilas y cuello. Los estudios muestran TSH 0,01 uUI/ml, T4 libre 3,67 ng/dl, antitiroperoxidasa 505,70 U/ml, insulina en ayunas 32,77 U/l, y a las 2 horas 77 U/l, glicemia en ayunas 101 mg/dl, curva tolerancia oral a la glucosa a las 2 horas de 140 mg/dl. La ecografía tiroidea revela bocio multinodular. Diagnósticos: tiroiditis autoinmune, vitiligo, prediabetes, sobrepeso. Manejo con metimazol 5 mg c/12 h, y metformina 850 mg en la noche. El paciente baja de peso y la glicemia mejora. El diagnóstico definitivo fue Tiroiditis autoinmune y vitiligo compatible con síndrome poliglandular tipo IIIC.

ABSTRACT

Autoimmune Polyglandular Syndrome comprises a group of autoimmune diseases of the endocrine glands, and affecting non-endocrine organs, there are type I, II and III. Male patient, aged 26 years old has palpitations, weakness, and exertional dyspnea for 2 months. The physical examination found body mass index 29,6 kg/m², central obesity, with acromia on face, armpits and neck. Studies show TSH 0,01 uUI/ml, free T4 3,67 ng/dl, antithyropoxidase 505,70 U/ml, fasting insulin 32,77 U/l, after 2 hours 77 U/l, fasting glycemia 101 mg/dl, glucose tolerance at 2 hours 140 mg/dl. Thyroid ultrasound reveals multinodular goiter. Diagnoses: autoimmune thyroiditis, vitiligo, prediabetes, overweight. It prescribed metimazole 5 mg every 12 hours, and metformin 850 mg at night. Patient with weight reduction and glucose improvement. Definitive diagnoses patient with autoimmune thyroiditis and vitiligo, compatible with polyglandular syndrome type IIIC.

INTRODUCCIÓN

El síndrome poliglandular autoinmune comprende un grupo de enfermedades autoinmunes de las glándulas endócrinas, se puede subdividir en tipo I, II, III, IV; el tipo III que corresponde a nuestro caso se subdivide en IIIA, IIIB y IIIC. El IIIC corresponde a tiroiditis autoinmune con vitiligo y alopecia u otra enfermedad autoinmune; es bastante raro y se presenta en adultos¹⁻³.

Los síndromes poliglandulares son entidades raras, en Honduras no tenemos reportes de prevalencia, están asociados a gran cantidad de enfermedades autoinmunes endócrinas y no endócrinas como tiroiditis autoinmune, vitiligo, diabetes mellitus tipo 1, anemia perniciosa, enfermedad de Addison, hepatitis autoinmune, pancreatitis autoinmune, hipoparatiroidismo autoinmune, hipogonadismo, enfermedad celíaca⁴⁻⁶.

Según Neufeldy Blizzard se clasifican en: sín-

drome poliglandular tipo I es bastante raro, autosómico recesivo, monogénico, el gen alterado es el regulador de autoinmunidad (AIRE en inglés), inicia en la infancia, y se asocia a la presencia de 2 a 3 de estos trastornos como Enfermedad de Addison, Candidiasis Mucocutánea Crónica, e Hipoparatiroidismo Autoinmune. Pueden asociarse otros defectos endócrinos como hipogonadismo o hipotiroidismo⁷⁻⁹.

Síndrome poliglandular tipo II es el más común, es autosómico dominante, poligenético, puede iniciar en adultos; está caracterizado por la presencia de Enfermedad de Addison, que es la primera en presentarse, en combinación con Enfermedad Tiroidea Autoinmune o Diabetes Mellitus tipo 1A, las cuales pueden aparecer varios años e incluso una década después. Puede acompañarse de miastenia, vitiligo o miastenia gravis^{10,11}.

Síndrome poliglandular tipo III es autosómico

Procedencia y arbitraje: no comisionado, sometido a arbitraje externo.

Recibido para publicación:
18 de abril de 2018

Aceptado para publicación:
28 de diciembre de 2018

Citar como:
Rev Cient Cienc Med
2018; 21(2): 56-59

dominante, es poligenético, se presenta en la edad adulta, tiene enfermedad tiroidea autoinmune con otras 2 enfermedades autoinmunes que pueden incluir diabetes mellitus tipo 1A, anemia perniciosa o una enfermedad autoinmune no endócrina como vitíligo, alopecia, sarcoidosis, síndrome de Sjögren, artritis reumatoide o enfermedad celíaca, en ausencia de insuficiencia adrenal primaria¹². Este a su vez se puede subdividir en IIIA tiroiditis autoinmune con diabetes mellitus tipo 1A, IIIB tiroiditis autoinmune con anemia perniciosa y IIIC tiroiditis autoinmune con vitíligo y alopecia, otra enfermedad autoinmune órgano específica¹. Otras enfermedades autoinmunes no endócrinas que pueden estar en el tipo III son anemia perniciosa, artritis reumatoide, síndrome de Sjögren, artritis reumatoide, hepatitis autoinmune, enfermedad celíaca, miastenia gravis, vasculitis, cirrosis biliar primaria³.

Síndrome poliglandular tipo IV, se refiere a la combinación de dos o más enfermedades autoinmunes que no clasifiquen en las categorías anteriores, por ejemplo, Enfermedad de Addison más hipogonadismo³. En todos estos tipos hay infiltración linfocitaria de las glándulas endócrinas, lo que las lleva a su destrucción y posteriormente disfunción. En el tipo III, hay alteración en la respuesta inmune tanto humoral como celular y susceptibilidad genética ligada al antígeno de histocompatibilidad (HLA en inglés) con desbalance en la producción de citocinas por los linfocitos T colaboradores, acción auto reguladora deficiente de los T reguladores y formación de autoanticuerpos con infiltración linfocitaria contra antígenos de superficie de tiroides, células pancreáticas, factor intrínseco y receptores de insulina¹.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de paciente masculino de 26 años, soltero, estudiante, de Tegucigalpa-Honduras, acude a consulta por presentar episodios de palpitaciones, debilidad, y disnea de grandes esfuerzos de hace 2 meses; niega fiebre, pérdida de peso, hiporexia, polifagia. En el 2005 fue diagnosticado con vitíligo manejado por dermatología pero tiene 12 meses sin tratamiento, el 2016 con trastornos tiroideos y prediabetes, refiere indicación de levotiroxina que no cumplió. Sin antecedentes de tabaquismo y alcohol. Sin antecedentes familiares de diabetes mellitus ni enfermedad tiroidea, solo una tía materna con hipertensión arterial. Al examen físico: biotipo pícnico, sin facie de enfermedad, lúcido y orientado, con signos vitales y medidas antropométricas: presión arterial 110/70 mmHg, frecuencia cardiaca y pulso 96/minuto, temperatura 37°C, saturación oxígeno 95%, peso 88,4 kg, talla 1,75 cm, índice de masa corporal 29.6 kg/m². Al examen segmentario es destacable ver deformidad en ambos pabellones auriculares, obesidad central, perímetro abdominal 98 cm, con áreas de acromía en cara, cuello, axilas, mamas, cintura, y ombligo; sin otras alteraciones. (ver Fig.1,2,3).

Figura 3



Figura 1



Figura 2



Se diagnosticó tiroiditis autoinmune, vitiligo, prediabetes, y pre obesidad; se inició manejo con terapia nutricional, actividad física, y terapia farmacológica con metimazol 5 mg vía oral dos veces al día, y metformina de liberación prolongada 850 mg en las noches.

Su evolución ha sido satisfactoria, última evaluación en agosto del 2017 sin palpaciones ni disnea con reducción peso: 82,5 kg, glucosa ayuno 86mg/dl, 2 horas postprandial 102.80 mg/dl, y T4 libre 2.60 mg/dl, actualmente con metimazol 10 mg vía oral dos veces al día, y en evaluación por dermatología por vitiligo.

DISCUSIÓN

El paciente presenta tirotoxicosis, por T4 libre elevada y TSH disminuida, de etiología autoinmune por la presencia de anticuerpos anti-tiroperoxidasa, sin datos clínicos sugestivos de enfermedad de Graves, no tienen exoftalmos, tampoco bocio difuso, ya que su bocio es multinodular. Además presenta vitiligo, el cual precedió a la tiroiditis autoinmune, sin evidencia clínica por el momento de daño a otro órgano endocrino. Al tener evidencia de afectación autoinmune de órganos consideramos que presenta síndrome poliglandular, no es tipo I ya que inicio en etapa adulta, y el tipo I inicia en la infancia, no tiene hipoparatiroidismo, ni candidiasis mucocutánea y tampoco tiene enfermedad de Addison que es la primera manifestación de tipo II, que rara vez se presenta en la vida adulta, si presenta prediabetes según curva de tolerancia y glucosa en ayunas. Pero tiene resistencia a la insulina, ya que presenta HOMA IR (Homeostasis model assessment) elevado, y en la diabetes mellitus tipo 1A hay déficit de insulina, por lo cual se cataloga como tipo III C. Debutó en su juventud, en otros casos publicados de tipo III C han debutado en tercera edad, en lugar de tiroiditis con hipotiroidismo lo cual nos indica que debemos buscar este síndrome sin importar la edad del paciente. También en estudios de casos de poliglandular tipo III se ha encontrado alta prevalencia de hipotiroidismo por Hashimoto, en nuestro caso el paciente está con tirotoxicosis, pero eventualmente puede hacer hipotiroidismo^{1,12}. En una serie de casos, de 107 pacientes con alteración autoinmune de tiroides, 103 tenía tiroiditis de Hashimoto y enfermedad de Graves⁴; además de coexistir con

enfermedades gastrointestinales autoinmunes como enfermedad celíaca, gastritis crónica autoinmune, que no presenta nuestro paciente⁶. Tiene anticuerpos antinucleares negativos, lo que descarta otras enfermedades autoinmunes no endocrinas, ya que no solo se usan para lupus, también pueden estar presentes en hepatitis autoinmune, síndrome de Sjögren, artritis reumatoide, polimiositis, enfermedad mixta del tejido conectivo. Esto es importante ya que en otras publicaciones se ha visto otras enfermedades autoinmunes no endocrinas que pueden estar presentes³.

Nuestro paciente presenta vitiligo, que fue su primera enfermedad y posteriormente con hipotiroidismo, en las otras publicaciones primero se presentó con enfermedad autoinmune; en todo paciente con vitiligo se debe buscar enfermedades autoinmunes como diabetes mellitus tipo 1, enfermedad de Addison, anemia perniciosa⁵.

Debido a que en la tiroiditis autoinmune y en vitiligo aparecen otras enfermedades autoinmunes, en el paciente se deberá enviar anticuerpos específicos para artritis reumatoide, enfermedad celíaca, anemia perniciosa, y ver el posible riesgo a futuro para desarrollar estas enfermedades³.

Podemos sospechar síndrome poliglandular en cualquier paciente con enfermedad endocrina autoinmune, en nuestro caso se sospechó por la presencia de vitiligo y luego tiroiditis, por lo cual se recomienda realizar algunas pruebas, según los hallazgos clínicos, antecedentes y el tipo de síndrome poliglandular que se busque; entre estas pruebas están los test funcionales: Hemograma, sodio, potasio, calcio, glicemia ayunas, TSH, T4 libre, niveles cortisol, testosterona y auto anticuerpos contra: glutamato descarboxilasa, tiroperoxidasa, receptor de TSH²¹, Hidroxilasa, corteza suprarrenal, células parietales, factor intrínseco, transglutaminasa^{3,8}. En otras publicaciones de tipo III se realizaron pruebas de cortisol y anticuerpos para buscar enfermedad suprarrenal, en nuestro paciente aún no se han realizado algunas pruebas ya que no presenta manifestaciones de enfermedad suprarrenal, datos de hipoparatiroidismo, enfermedad hepática o anemia macrocítica; sin embargo se pueden realizar a futuro ya que la presentación de daño en diferentes órganos ocurre a largo plazo, en el deberemos medir anticuerpos anti glutamato descarboxilasa, anti

insulina, anti células parietales, antigliadina, cortisol, testosterona, por ahora no sabemos sobre su salud reproductiva^{8,12}. Algunas de estas pruebas aún no se han realizado en nuestro paciente por limitantes económicas. En los otros casos no se habla de presencia de síndrome metabólico, y es una variante que no se toma en cuenta, es importante recordar que el paciente con enfermedad tiroidea tiene alteraciones metabólicas que pueden predisponer a hipotiroidismo. Nuestro caso no cumple criterios de síndrome metabólico, pero si tiene riesgo de padecerlo, es interesante ya que presenta sobrepeso, cuando en las tiroiditis lo usual es pérdida de peso, por ahora sin hipertensión arterial, alteración frecuente en trastornos tiroideos, tampoco tiene dislipidemias, pero si

presenta resistencia periférica a la insulina. Por ahora su pronóstico se ve favorable, en su caso la modificación de estilo de vida será importante para disminuir la posibilidad de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial, patologías frecuentes en enfermedad tiroidea. Se deberá continuar en vigilancia ya que en el transcurso del tiempo hay mayor riesgo de presentar otras enfermedades autoinmunes.

Conclusión

Los síndromes poli glandulares se presentan en nuestro medio, se debe sospechar de todo paciente con enfermedad endocrina autoinmune y debe hacerse una evaluación exhaustiva, buscando daño a otros órganos, para realizar diagnóstico precoz y disminuir las complicaciones a largo plazo.

REFERENCIAS

1. Ocampo J, Reyes C, Ortiz A, Ramírez M, Gutiérrez J, Molina J. **Síndrome poliglandular autoinmune tipo IIIC: reporte de un caso** Rev Esp Geriatr Gerontol. 2014; 49 (5): 244-245. Acceso el 5 de octubre del 2017. Disponible en <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-articulo-sindrome-poliglandular-autoinmune-tipo-iiic-S0211139X14000584>.
2. Marín M, Martínez J. **Síndromes Poliendocrinos Autoinmunes**. Revista Médica de Risaralda. 2008; 14(2). Acceso el 5 de octubre del 2017. Disponible en: <http://revistas.utp.edu.co/index.php/revistamedica/article/view/867>.
3. Letelier M. **Síndromes endocrinos autoinmunes: cuándo sospechar y estudiar un síndrome poliglandular (SPG)**. Rev. Med. Clin. Condes. 2013; 24(5): 784-789. Acceso el 3 de octubre del 2017. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864013702244>
4. Kahaly G. **Polyglandular autoimmune syndromes**. European Journal of Endocrinology, 2009; 161(1): 11-20. Acceso el 4 de octubre del 2017 Disponible en: <https://ej.e.bioscientifica.com/view/journals/eje/161/1/11.xml>
5. Uluaga M, Jimenez S. **Síndrome poliglandular autoinmune asociado a vitiligo**. CES Med. 2013; 27(2): 227-233. Acceso el 4 de octubre del 2017. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87052013000200010
6. Vita R, Santaguida M, Virili C, et al. **Serum Thyroid Hormone Antibodies Are Frequent in Patients with Polyglandular Autoimmune Syndrome Type 3, Particularly in Those Who Require Thyroxine Treatment**. Front. Endocrinol. 2017; 212 (8):1-6. Acceso el 4 de octubre del 2017. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2017.00212/full>
7. Guimarães W, Dias-da-Silva M, Lazaretti M. **Autoimmune polyendocrine syndrome type I: case report and review of literature**. Arq Bras Endocrinol Metab. 2012; 56(1): 54-66. Acceso el 4 de octubre del 2017. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302012000100009&lng=en.
8. Hansen M, Matheis N, Kahaly G. **Type 1 diabetes and polyglandular autoimmune syndrome: A review**. Hansen MP, Matheis N, Kahaly GJ. Type 1 diabetes and polyglandular autoimmune syndrome: A review. World J Diabetes. 2015; 6(1):67-79. Acceso el 5 de octubre del 2017. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4317318/>
9. Bruserud Ø, Oftedal B, Landegren N, et al. **A Longitudinal Follow-up of Autoimmune Polyendocrine Syndrome Type 1**. J Clin Endocrinol Metab. 2016; 101(8):2975-2983. Acceso el 5 de octubre del 2017. Disponible en <https://academic.oup.com/jcem/article/101/8/2975/2835020>
10. Pila R, Holguín V, Torres E, Rodríguez M. **Síndrome poliglandular autoinmune tipo II: presentación de un caso**. AMC 2013; 17(3): 370-380. Acceso el 4 de octubre del 2017. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552013000300012
11. Freeland Z, Lueking R, Tsai-Nguyen G, Pan T, Mora A. **Adrenal crisis and autoimmune polyglandular syndromes**. Proc (Bayl Univ Med Cent) 2017; 30(4):427-428. Acceso el 4 de octubre del 2017. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/08998280.2017.11930214>
12. Solís U, García V, Hernández A, Solís E, Ulloa A. **Síndrome poliglandular tipo III. A propósito de un caso**. Rev Cuba Reumatol 2014; 16(Suppl 1): 400-403. Acceso el 4 de octubre del 2017. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1817-59962014000400010&script=sci_abstract&lng=en