

# Síndrome poliglandular autoinmunitario de tipo IIIc, reporte de un caso

Type IIIc Polyglandular Autoimmune Syndrome: A Case Report

Claudia Marcela Arenas<sup>1</sup>, Ángela María Bedoya<sup>2</sup>

1. Médica dermatóloga, Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Militar Central, Bogotá, D.C., Colombia.

2. Médica, residente de Dermatología, Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Militar Central, Bogotá, D.C., Colombia.

## Resumen

El síndrome poliglandular autoinmunitario es una enfermedad que se define como la asociación de, al menos, dos alteraciones de las glándulas endocrinas, por un mecanismo autoinmunitario. Se presenta el caso de una paciente con síndrome poliglandular autoinmunitario de tipo IIIc, o sea, la asociación con enfermedad tiroidea, vitílico y diabetes mellitus de tipo I.

**PALABRAS CLAVE:** poliendocrinopatía, enfermedad tiroidea autoinmunitaria, vitílico.

## Summary

Autoimmune polyglandular syndrome is an infrequent pathology that is characterized by the coexistence of two or more endocrine insufficiencies due to an autoimmune mechanism. We present a patient with autoimmune polyglandular syndrome type IIIc, who presents with autoimmune thyroid disease, vitiligo, and diabetes mellitus type 1.

**KEY WORDS:** Polyendocrinopathy, autoimmune thyroid disease, vitiligo.

## Introducción

Schmidt describió en 1926 la necropsia de dos pacientes que murieron con insuficiencia suprarrenal, en los que se apreciaba una infiltración linfocitaria destructiva en las glándulas tiroides y suprarrenales. Él lo denominó *eine Biglandulare Erkrankung* (enfermedad de dos glándulas). En 1980 se introdujo el término de “síndrome pluriglandular autoinmunitario” para describir la asociación de insuficiencia suprarrenal primaria, tiroidopatía autoinmunitaria y candidiasis crónica cutáneo-mucosa<sup>1</sup>.

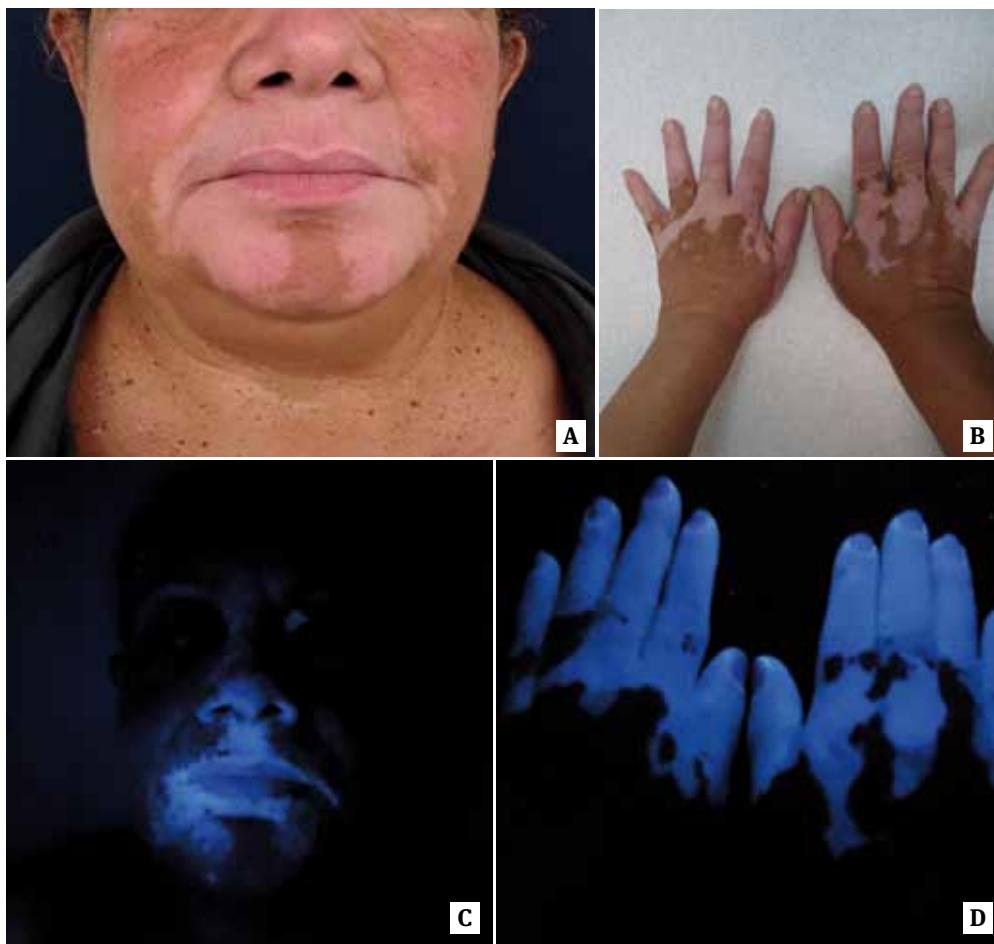
Desde entonces, Neufeld, *et al.*<sup>2</sup>, definieron tres tipos fundamentales según los órganos afectados. El de tipo I se define como candidiasis mucocutánea asociada a hipoparatiroidismo o insuficiencia suprarrenal y, en menor grado, a insuficiencia gonadal, alopecia, mala absorción y hepatitis crónica. En el de tipo II, conocido como síndrome de Schmidt, además de la insuficiencia

suprarrenal se presentan enfermedad tiroidea, hipoparatiroidismo y otras enfermedades autoinmunitarias. El de tipo III<sup>3</sup> es la asociación de enfermedad tiroidea, diabetes mellitus de tipo 1 y otras enfermedades autoinmunitarias. En función del tipo de enfermedad autoinmunitaria asociada, se diferencian varios subtipos de síndrome poliglandular autoinmunitario: IIIa, con diabetes mellitus de tipo 1; IIIb, con gastritis atrófica o anemia perniciosa, y IIIc, con vitílico, alopecia o masticación gravis<sup>4</sup>.

Se reporta el caso de una paciente con síndrome poliglandular autoinmunitario de tipo IIIc.

## Caso clínico

Se trata de una mujer de 58 años que consultó por un cuadro clínico de un año de evolución consistente en máculas acrómicas con bordes bien definidos e irre-



**FIGURA 1.** (A) Máculas acrómicas de bordes bien definidos e irregulares, con escasas áreas de pigmentación folicular en la región de los párpados inferiores, labios superior e inferior y mentón. (B) Lesiones similares en el dorso de las manos. (C y D) Fluorescencia de las lesiones a la iluminación con lámpara de Wood.

gulares, con escasa pigmentación folicular en los párpados inferiores, labio superior e inferior, mentón y en el dorso de las manos, que habían aumentado en número y tamaño (**FIGURA 1**). No había recibido ningún tratamiento. Tenía antecedentes de diabetes mellitus de tipo 1, tiroiditis autoinmunitaria, panuveítis, hepatitis autoinmunitaria, cirrosis secundaria y síndrome antifosfolípido. En ese momento se encontraba en tratamiento con 40 mg subcutáneos de adalimumab cada 15 días, 75 mg al día de azatioprina, 75 mg al día de clopidogrel, 5 mg al día de warfarina, 160 mg cada 12 horas de valsartán, 50 mg cada 12 horas de metoprolol, 25 mg al día de captopril y 150 mg al día de levotiroxina.

Teniendo en cuenta que se trataba de una paciente con vitílico asociado a múltiples enfermedades autoinmunitarias, se hizo diagnóstico de síndrome poliglandular autoinmunitario de tipo IIIC.

## Discusión

Los síndromes poliglandulares autoinmunitarios se producen como consecuencia de la pérdida de inmunoto-

lerancia frente a las propias proteínas que actúan como antígenos. No se conoce bien el motivo de este suceso, pero se postula una serie de hipótesis: la pérdida de la capacidad de supresión de las clonas autorreactivas, la presencia de antígenos extraños al organismo y una predisposición genética. Se ha encontrado en el cromosoma 17p13, un gen *NRLP-1* involucrado en la regulación del sistema inmunitario innato y en las enfermedades autoinflamatorias<sup>5</sup>. El *NRLP-1* es activado por microorganismos, detritos celulares y fragmentos apoptóticos. Una vez activado, se une a la proteína ASC, caspasa 1 y 5, formando el complejo multiproteico, inflamosoma, que promueve el procesamiento y liberación de citocinas proinflamatorias, como la interleucina 1B y la 18 (**FIGURA 2**).

Normalmente, la presentación clínica de los síndromes poliglandulares autoinmunitarios suele ocurrir por etapas. En la mayoría de los casos se manifiesta una enfermedad endocrina de etiología autoinmunitaria y, tras unos meses o incluso años, van apareciendo otras, que no siempre son endocrinas, con las que llega a establecerse una relación.



**Figura 2.** Esquema del gen *NRLP-1* involucrado en la regulación del sistema inmunitario innato, en las enfermedades autoinflamatorias.

En el momento en que se diagnostique una enfermedad glandular, debe descartarse la coexistencia con otros procesos y hacer una tamización con autoanticuerpos específicos para cada enfermedad<sup>6</sup>. El médico debe ser muy prudente para no dejar pasar desapercibida la posibilidad de un síndrome poliglandular autoinmunitario, porque un diagnóstico temprano permite un tratamiento sustitutivo en las fases en las que aún no hay alteraciones importantes.

Por otro lado, no se debe hacer un diagnóstico de síndrome poliglandular autoinmunitario de forma precipitada, en el momento en que se hayan detectado anticuerpos circulantes, puesto que la detección de los mismos no es un marcador fiable de enfermedad. La actitud más adecuada consistiría en hacer un control regular de los marcadores hormonales (valores normales y tras la estimulación) y de los marcadores inmunológicos (anticuerpos circulantes) en todos los pacientes con una endocrinopatía inmunitaria, para diagnosticar precozmente un síndrome poliglandular autoinmunitario<sup>7</sup>.

El éxito en el manejo de los pacientes con este síndrome radica en detectar pronto la enfermedad y tratarla antes de que cause una morbilidad importante. El tratamiento de las distintas insuficiencias glandulares es igual al que se administraría ante una enfermedad idéntica que apareciera de forma primaria y aislada.

## Conclusión

Se presenta el caso de una paciente con síndrome poliglandular autoinmunitario de tipo IIIc, una enfermedad de baja incidencia pero con una importante repercusión clínica, en la cual el dermatólogo juega un papel esencial y, en conjunto con un equipo multidisciplinario, se debe hacer un diagnóstico temprano e instaurar un tratamiento oportuno con el objetivo de disminuir la morbilidad.

## Referencias

1. Neufeld M, Maclaren NK, Blizzard RM. Two types of autoimmune Addison's disease associated with different polyglandular autoimmune (PGA) syndromes. Medicine. 1981; 60: 355-62
2. Neufeld M; Maclaren N; Blizzard R. Autoimmune polyglandular syndrome. Pediatr Ann. 1980; 9: 154-62
3. Papadopoulos KI, Hallengren B. Polyglandular autoimmune syndrome type III associated with coeliac disease and sarcoidosis. Postgrad Med J. 1993; 69: 72-5
4. Síndrome pluriglandular autoinmune. Revisión sistemática. Molina MJ, Guillén C, Guirado M, et al. An Med Interna. 2007;24:445-52.
5. NALP1 in Vitiligo-Associated Multiple Autoimmune Disease. Jin Y, Mailloux CM, Gowans K, et al. N Engl J Med. 2007; 356 : 1216-25
6. Dittmar M and Kahaly GJ. Polyglandular autoimmune syndromes: Immunogenetics and long-term follow-up. J Clin Endocrinol Metab. 2003; 88: 2983-92
7. Oelkers W. Adrenal insufficiency. N Engl J Med. 1996;335:1206-12.