



Síndrome poliglandular autoinmune tipo II (síndrome de Schmidt). Informe del primer caso diagnosticado en 29,568 autopsias practicadas en el Hospital General de México

Juan Soriano Rosas,* Ernesto Carrera González,* Víctor Sánchez Prado,*
Yeny Rubio Silva,** Beatriz Guevara López***

RESUMEN

Se informa del primer caso diagnosticado por autopsia de síndrome poliglandular autoinmune tipo II (síndrome de Schmidt) en 29,568 necropsias practicadas en el Hospital General de México. Correspondió a una mujer de 18 años con diagnóstico de diabetes mellitus tipo I, que ingresó con datos de desequilibrio hidroelectrolítico y neumonía basal derecha, murió por insuficiencia respiratoria. En la autopsia se encontró desnutrición grado II, tiroïditis de Hashimoto, adrenalitis linfocítica, atrofia en ovario y neumonía derecha, sin alteraciones en otras glándulas endocrinas.

Palabras clave: Síndrome de Schmidt, síndrome poliglandular autoinmune.

ABSTRACT

The first case of Autoimmune Polyglandular Syndrome Type II (Schmidt Syndrome) diagnosed among 29,568 autopsies at the pathology unit of Hospital General de Mexico, in Mexico City is reported. A 18 years old woman with type I insulin dependent Diabetes Mellitus was admitted with hydroelectrolitic disorders and right basal pneumonia, she developed respiratory failure and died. The autopsy findings were grade II malnutrition, Hashimoto thyroiditis, lymphoid adrenalitis, ovarian atrophy and right pneumonia. Other endocrine glands were not affected.

Key words: Schmidt syndrome, autoimmune polyglandular syndrome.

INTRODUCCIÓN

Las primeras descripciones de los síndromes poliglandulares autoinmunes fueron hechas en 1926 por Schmidt, quien mostró los hallazgos de autopsia de dos pacientes que murieron por insuficiencia suprarrenal y en los que encontró destrucción de tiroides y corteza suprarrenal por infiltrado linfocitario.¹

En 1929, Thorpe y Handley encontraron una asociación frecuente entre candidiasis mucocutánea, hipoparatiroidismo e insuficiencia suprarrenal.² Actualmente existen cuatro síndromes que tienen enfermedad autoinmune órgano específica en donde simultáneamente están afectados más de dos glándulas endocrinas. El más frecuente de ellos es el síndrome de Schmidt, el cual se caracteriza por la asociación de enfermedad de Addison, con tiroïditis autoinmune y diabetes mellitus insulinodependiente.³ La denominación de este síndrome fue establecida por Carpenter en 1964.

* Servicio de Patología, Hospital General de México (HGM).

** Servicio de Endocrinología, HGM.

*** Servicio de Patología, Hospital General de Ticomán.

Se desconoce el mecanismo inicial que provoca la alteración en este síndrome; sin embargo, se ha encontrado relación con los antígenos de histocompatibilidad (HLAB8, HLA Dr3 Y HLA Dr4) asociado a predisposición genética.^{4,5} Se han demostrado autoanticuerpos contra las células de los islotes pancreáticos, contra la tiroglobulina, el aparato microsomal tiroideo, células adrenales y gonadales, así como contra células parietales y receptores de acetilcolina; éstos pueden ser detectados en los enfermos, sus familiares y algunos incluso se han visto en personas sin enfermedad.

Otra alteración inmunológica con la que cursan algunos pacientes es la disminución en la actividad de los linfocitos T supresores, sobre todo en aquellos que sólo manifiestan inicialmente diabetes mellitus insulinodependiente.⁶⁻⁸

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Mujer de 18 años quien inició su padecimiento a la edad de seis años con poliuria, polidipsia y polifagia en forma importante; tuvo datos de deshidratación grave y se diagnosticó diabetes mellitus tipo 1, fue tratada con insulina NHP. Se controló adecuadamente durante tres años y, posteriormente, tuvo cuadros frecuentes de hiperglucemia que requirieron de múltiples internamientos y modificación de los esquemas de insulina. Los cuatro meses previos a su fallecimiento, presentó dolor ardoroso en epigastrio con náuseas, vómito posprandial y pérdida de 7 kg de peso; se agregó tos con expectoración verdosa, fiebre, dolor torácico infraescapular derecho, mialgias y artralgias. Se diagnosticó neumonía derecha. Durante su internamiento, presentó crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas, fue tratada con diacepam e intubada. Los exámenes de laboratorio mostraron hiponatremia, hipoclorremia e hipopotasemia. Se agregó derrame pleural derecho e insuficiencia respiratoria grave y falleció.

En la autopsia se encontró desnutrición grado II. La glándula tiroides estaba aumentada de tamaño y el examen microscópico mostró folículos tiroideos con cambios oxifílicos y atrofia, además de abundante infiltrado linfocitario formando folículos con centros germinales (*Figuras 1 y 2*). Las suprarrenales eran pequeñas con necrosis importante, principalmente de la corteza y abundante infiltrado por linfocitos (*Figuras 3 y 4*). Los ovarios mostraban cuerpos blancos, fibrosis y no se identificaron folículos de Graaf. El páncreas y la hipófisis no mostraron alteraciones histológicas. En pulmones se observó inflamación aguda intraalveolar abundante.

DISCUSIÓN

Los síndromes poliglandulares autoinmunes son un grupo de enfermedades en las que simultáneamente hay afección de dos o más glándulas endocrinas, con formación de autoanticuerpos órgano-específico. Los síndromes que se describen actualmente son:

- *Síndrome poliglandular autoinmune tipo I*. Se caracteriza por presentar candidiasis mucocutánea, hipoparatiroidismo e insuficiencia suprarrenal y, ocasionalmente, se asocia a hepatitis crónica activa.^{2,9}
- *Síndrome poliglandular autoinmune tipo II (síndrome de Schmidt)*. Se caracteriza por la asociación de enfermedad de Addison, con tiroiditis autoinmune y diabetes mellitus insulinodependiente. Otras asociaciones son hipogonadismo

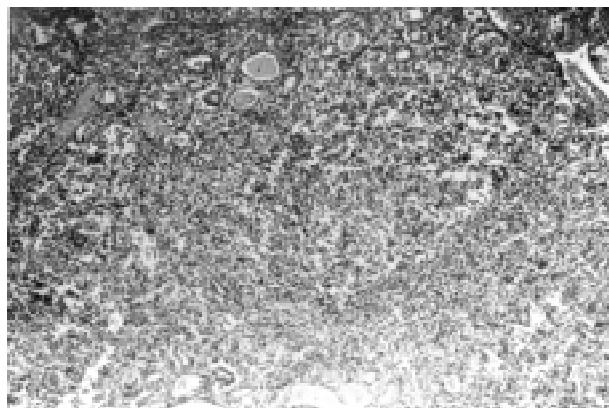


Figura 1. Tiroides con abundante infiltrado linfocitario formando folículos linfoides.

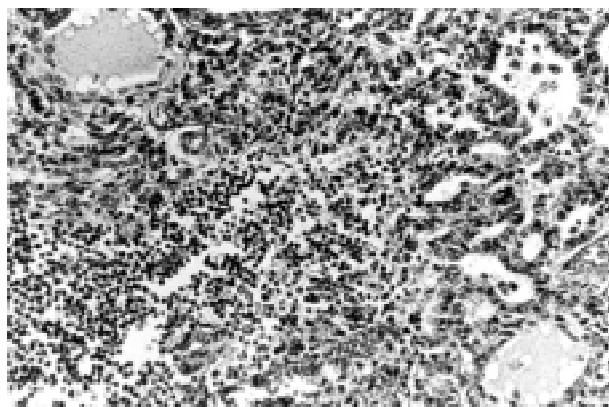


Figura 2. Folículos tiroideos con atrofia y cambios oxifílicos, y abundantes linfocitos.

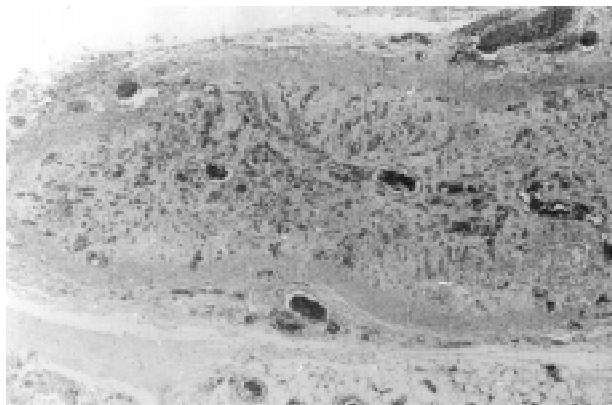


Figura 3. Suprarrenal atrófica con extensa necrosis cortical.

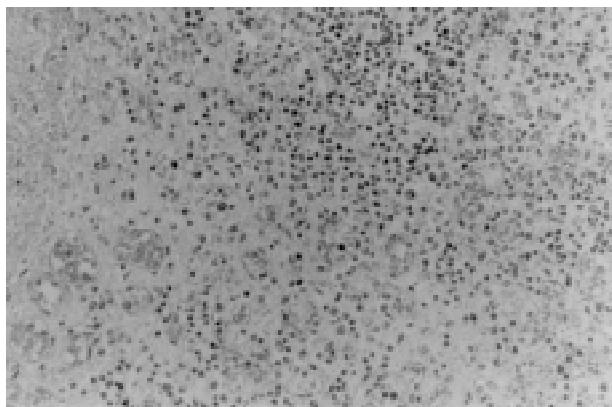


Figura 4. Infiltrado inflamatorio linfocitario y necrosis de corteza suprarrenal.

primario, miastenia gravis, enfermedad celiaca, vitílico, alopecia, serositis, enfermedad de Parkinson y anemia perniciosa.¹⁰⁻¹³

- **Síndrome POEMS.** Es poco frecuente; hay una polineuropatía sensitivomotora, hepato y esplenomegalia, linfoadenopatía, hiperpigmentación, discrasia de células plasmáticas con presencia de proteína M, diabetes mellitus e hipogonadismo primario.¹⁴⁻¹⁶
- Enfermedad asociada a timoma con miastenia gravis, aplasia medular de la serie roja, hipoglobulinemia, enfermedad tiroidea autoinmune e insuficiencia suprarrenal.^{17,18}

El tipo II es el más frecuente. Algunos autores han descrito que puede ocurrir hasta en el 15% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1.¹⁹

El síndrome de Schmidt se presenta con más frecuencia en mujeres entre los 20 y 50 años de edad.

En muchas ocasiones se manifiesta inicialmente con insuficiencia suprarrenal y después con datos de enfermedad tiroidea, gonadal, miastenia gravis o enfermedad celiaca. En nuestro caso, las manifestaciones de enfermedad de Addison y de enfermedad tiroidea no fueron detectadas, pues probablemente fueron enmascaradas por la diabetes mellitus.

Cuando se tiene la sospecha clínica de estos síndromes poliglandulares, es conveniente conocer los antecedentes familiares, hacer determinaciones de autoanticuerpos (principalmente tiroideos), medición de glucosa, pruebas de perfil tiroideo y cuantificación de electrolitos séricos.^{20,21}

Las alteraciones histopatológicas de este síndrome son hipofisitis, que es la menos común y se caracteriza por infiltrado focal por linfocitos en la adenohipófisis.^{22,23}

En tiroides se han descrito tiroiditis de Hashimoto, tiroiditis linfocítica con atrofia de los folículos tiroideos, y bocio hiperplásico difuso (enfermedad de Graves).^{24,25}

Las suprarrenales frecuentemente están afectadas y son pequeñas, atróficas, con necrosis de la corteza e infiltrado linfocitario.²⁶

Los ovarios son atróficos y en páncreas es poco frecuente la presencia de insulinitis.²⁷

BIBLIOGRAFÍA

1. Schmidt MB. Eline biglandulare Erkrankung (Nebennieren und Schilddruse bei Morbus Addisoni). *Dutch Pathol Ges* 1926; 21: 212-221.
2. MacLaren NK, Riley WJ. Inherited susceptibility to autoimmune Addison's disease is linked to human leukocyte antigen-DR3 and/or DR4 except when associated with type I autoimmune polyglandular syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 62: 455-459.
3. Neufeld M, MacLaren NK, Blizzard RM. Two type of autoimmune Addison's disease in HLA. In: Farid Ned. *Endocrine and metabolic disorders*. New York: Academic Press 1981; 235-362.
4. Einsenbarth GS, Wilson P, Ward F et al. HLA type and occurrence of disease in familial polyglandular failure. *N Engl J Med* 1978; 298: 92-94.
5. Valenta LG, Bull RW, Mackel E et al. Correlation of the HLA-A-1, B8 haplotypes with circulating autoantibodies in a family with increased incidence of autoimmune disease. *Acta Endocrinol* 1982; 100: 143-149.
6. Irving WJ. Autoimmunity in endocrine disease. *Recent Prog Horm Res* 1980; 46: 509-556.
7. Stewart SR, Gershwin ME. The associations and relationships of congenital immune deficiency states and autoimmune phenomenon. *Semin Arthritis Rheum* 1971; 9: 98-123.
8. Cacci N, Mak TW. T cell receptors. *Am J Med* 1988; 85: 9-11.
9. Stankler L, Bewsher PD. Chronic mucocutaneous candidiasis, endocrine deficiency and alopecia areata. *Br Dermatol* 1972; 86: 238-245.

10. Brown FM, Freeman R, Tyler HR et al. Polyglandular autoimmune and Parkinson's disease. *Clin Res* 1989; 37: 356.
11. Pescerica A, Rigen F, Semmenzoto G et al. Vitiligo and polyglandular disease with autoantibodies to melanin producing cells. *Arch Dermatol* 1981; 117: 751-752.
12. Van Thieb DH, Smith WI Jr, Rabin BS et al. A syndrome of immunoglobulin A deficiency, diabetes mellitus, malabsorption, a common HLA haplotype. Immunologic and genetic studies of forty-three family members. *Ann Intern Med* 1977; 86: 10-19.
13. Mershon JC, Dietrich JG. Hereditary Addison's disease and multiple endocrine adenomatosis in a kindred: autoimmune aspect. *Ann Intern Med* 1966; 65: 252-258.
14. Bardwiche PA, Availier NJ, Gill GN et al. Plasma cell dyscrasia with polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M protein and skin change: The POEMS syndrome. *Medicine* 1980; 59: 311-322.
15. Imai M, Akatsuka N, Ishabashi M et al. Syndrome of plasma cell dyscrasia, polyneuropathy and endocrine disturbances. *Ann Intern Med* 1974; 81: 490-493.
16. Iwashita H, Ohnishi A, Asada M et al. Polyneuropathy, skin hyperpigmentation edema and hypertrichosis in localized osteosclerotic myeloma. *Neurology* 1977; 27: 675-681.
17. Combs RM. Malignant thymoma, hyperthyroidism and immune disorder. *South Med J* 1968; 81: 337-341.
18. Le Golvan DP, Abell MR. Thymomas. *Cancer* 1977; 29: 2142-2157.
19. Eisenbarth GS, Verge CH. The immunoendocrinopathy syndrome. In: *Endocrinology Williams textbook*. 9th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998: 1651-1662.
20. Eisenbarth GS. Multihormonal systems and disorders. In: Leslie J, De Groot (eds). *Endocrinology*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998: 2632-2638.
21. Fertos LJ, Bayard C. Syndrome polyglandular autoinmune. *Endocrinología básica y clínica*. 4a ed. México: Manual Moderno, 1994: 838-849.
22. Lack EF. Lymphoid "hypophysitis" with end organ insufficiency. *Arch Pathol* 1975; 99: 215-219.
23. Parker M, Klein I, Fixman LM et al. Silent thyrotoxic thyroiditis in association with chronic adrenocortical insufficiency. *Arch Intern Med* 1981; 140: 1108-1109.
24. Irivn WJ, Scarth L, Clarke EF et al. Thyroid and gastric autoimmunity in patient with diabetes mellitus. *Lancet* 1970; 2: 163-168.
25. Ahonen P, Miettinen A, Pehentup A. Adrenal and steroid cell antibodies in patients with autoimmune polyglandular disease type I and risk of adrenocortical and antiovary failure. *J Clin Endocrinol Metab* 1987; 64: 494-500.
26. De Lellis R. *El sistema endocrino*. En: Contran K, Robbins SL (eds). *Patología estructural y funcional*. 4a ed. Madrid: Interamericana, 1990: 1319.

Dirección para correspondencia:

Dr. Juan Soriano Rosas
Hospital General de México
Unidad 310
Dr. Balmis 148
Col. Doctores
06720 México, D.F.