



## Coexistencia de vitíligo, artritis reumatoide y tiroiditis autoinmunitaria en el síndrome autoinmunitario múltiple

Mercado U

### Resumen

El síndrome autoinmunitario múltiple se caracteriza por la ocurrencia de tres o más trastornos autoinmunitarios bien definidos en el mismo individuo. La clasificación original agrupó el síndrome autoinmunitario múltiple en tres tipos de acuerdo con la prevalencia de sus asociaciones. Con frecuencia, el vitíligo, una afección dermatológica, se asocia con síndrome autoinmunitario múltiple. Se informan los casos de cinco pacientes con vitíligo asociado con artritis reumatoide e hipotiroidismo autoinmunitario.

**PALABRAS CLAVE:** síndrome autoinmune múltiple, vitíligo, artritis reumatoide, autoinmunidad tiroidea.

Med Int Méx. 2016 November;32(6):679-681.

## Co-existence of vitiligo, rheumatoid arthritis and autoimmune hypothyroidism as multiple autoimmune syndrome.

Mercado U

### Abstract

Multiple autoimmune syndrome (MAS) is characterized by the association of at least three autoimmune disorders in the same patient. Originally, multiple autoimmune syndrome was grouped in three types according to the prevalence of their association. Vitiligo has often been identified as an important dermatological condition associated with multiple autoimmune syndrome. Five cases of vitiligo associated with rheumatoid arthritis and autoimmune hypothyroidism are informed.

**KEYWORDS:** multiple autoimmune syndrome; vitiligo; rheumatoid arthritis; autoimmune thyroiditis

Departamento de Medicina (Reumatología), Hospital General Mexicali, ISESALUD. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Baja California, Campus Mexicali, Mexicali, Baja California, México.

**Recibido:** 12 de abril 2016

**Aceptado:** agosto 2016

### Correspondencia

Dr. Ulises Mercado  
dr\_omr\_2012@yahoo.mx

### Este artículo debe citarse como

Mercado U. Coexistencia de vitíligo, artritis reumatoide y tiroiditis autoinmunitaria en el síndrome autoinmunitario múltiple. Med Int Méx. 2016 nov;32(6):679-681.

## ANTECEDENTES

En 1988, Humbert y Dupont,<sup>1,2</sup> después de observar cuatro casos de pacientes con tres enfermedades autoinmunitarias en el mismo paciente, revisaron de modo crítico la bibliografía de asociaciones similares y propusieron una clasificación en tres tipos bajo el encabezado de síndromes autoinmunitarios múltiples. Desde entonces se han descrito nuevas asociaciones. El vitíligo segmentario o no segmentario (también designado localizado o generalizado) desempeña un papel importante en este síndrome.

## CASOS CLÍNICOS

Se comunican los casos de cinco mujeres con manifestaciones clínicas y serológicas de artritis reumatoide, vitíligo e hipotiroidismo autoinmunitario de una base de datos de 648 pacientes con artritis reumatoide de un mismo hospital, que se distinguían por 1) poliartritis simétrica de pequeñas y medianas articulaciones y existencia de factor reumatoide y anticuerpos contra proteínas citrulinadas o anti-PCC de segunda generación; 2) despigmentación de la piel segmentaria o no segmentaria y 3) hipotiroidismo con elevación de hormona estimulante de tiroides o TSH y anticuerpos contra peroxidasa tiroidea. La determinación del factor reumatoide se efectuó por aglutinación en látex ( $\geq 1:80$ ) en todos los casos. Anti-PCC2 (quimioluminiscencia  $< 5.0$  U/mL, Architect, Abbott) se analizó en cuatro pacientes con duración de la enfermedad menor a 18 meses y anti-peroxidasa tiroidea (quimioluminiscencia  $< 5.0$  UI/mL, Architect, Abbott) en todos los pacientes. En cuatro casos el vitíligo fue la primera manifestación del síndrome autoinmunitario múltiple. El tratamiento fue con fármacos modificadores de enfermedad, principalmente metotrexato combinado con sulfasalazina o cloroquina y dosis bajas de prednisona (2.5-5.0 mg/d). En un

caso, la cloroquina produjo hiperpigmentación de la piel de la cara, la cara anterior del tórax y los antebrazos. Todas las pacientes recibían levotiroxina de acuerdo con la vigilancia de la TSH (Cuadro 1).

## DISCUSIÓN

El síndrome autoinmunitario múltiple es la combinación de al menos tres enfermedades autoinmunitarias en el mismo paciente.<sup>1-5</sup> La patogénesis todavía no es bien conocida. Cerca de 25% de los pacientes con trastornos autoinmunitarios tiende a padecer otras enfermedades autoinmunitarias.<sup>4</sup> La artritis reumatoide puede asociarse con síndrome de Sjogren, de Felty, tiroiditis autoinmunitaria o formar parte de lupus o de enfermedad mixta del tejido conectivo. El factor reumatoide y anti-PCC son parte de los nuevos criterios de artritis reumatoide. El anti-PCC es un biomarcador sumamente específico de artritis reumatoide, los títulos séricos  $\geq 60$  U/mL son fuertemente positivos para la enfermedad (Cuadro 1).

El vitíligo con frecuencia precede la afección de la glándula tiroides, como sucedió en cuatro casos. Varios mecanismos parecen interactuar para explicar la pérdida de melanocitos en la epidermis en el vitíligo: neural, bioquímico, genético y autoinmunidad. La asociación con otras enfermedades autoinmunitarias, como enfermedad tiroidea y alta prevalencia de autoanticuerpos contra peroxidasa y tiroglobulina (21 a 31%), los hallazgos de células T activadas en la periferia de lesiones activas y la detección de anticuerpos a antígenos de superficie y citoplásmicos de melanocitos, sugiere que un mecanismo inmunitario sea el más plausible.<sup>6-8</sup> Al ingreso, los pacientes recibían suplementos de hormona tiroidea, con poco apego al tratamiento. Solamente en el caso 2 el diagnóstico de artritis reumatoide e hipotiroidismo se sospechó al ingreso.

**Cuadro 1.** Características demográficas, clínicas y serológicas de cinco pacientes con síndrome autoinmunitario múltiple

| Caso | Sexo, edad | Trastorno autoinmunitario   | Anti-PCC <5.0 U/mL | Factor reumatoide de ≥80 látex | Antiperoxidasa <5.0 UI/mL | TSH    | Tratamiento  |
|------|------------|---|--------------------|--------------------------------|---------------------------|--------|--|
| 1    | Mujer, 25  | Vitiligo segmentario, hipotiroidismo, artritis reumatoide <12 meses   | 392                | 80                             | 11.5                      | 11.2   | Prednisona, metotrexato, sulfasalazina, levotiroxina |
| 2    | Mujer, 71  | Vitiligo segmentario, hipotiroidismo, artritis reumatoide <12 meses   | 159                | 160                            | 128.6                     | 11.9   | Metotrexato, levotiroxina                            |
| 3    | Mujer, 69  | Vitiligo no segmentario, hipotiroidismo, artritis reumatoide >10 años | No realizado       | 640                            | 4,859                     | Normal | Sulfasalazina, cloroquina, prednisona, levotiroxina  |
| 4    | Mujer, 63  | Hipotiroidismo, vitiligo segmentario, artritis reumatoide 3 años      | 150.3              | 160                            | 7.5                       | 10.8   | Cloroquina, sulfasalazina, prednisona                |
| 5    | Mujer, 55  | Vitiligo segmentario, hipotiroidismo, artritis reumatoide 18 meses    | 443                | 80                             | 14.5                      | Normal | Levotiroxina, metotrexato, prednisona                |

El diagnóstico diferencial en estos casos incluyó el síndrome poliendocrino autoinmunitario tipos 1 y 2. En el tipo 1 el sujeto tiene al menos dos de tres síntomas cardinales, enfermedad de Addison autoinmunitaria, hipoparatiroidismo autoinmunitario y candidiasis mucocutánea, mientras que en el tipo 2 la enfermedad de Addison autoinmunitaria se asocia con tiroiditis autoinmunitaria, diabetes tipo 1 o ambas.<sup>9</sup>

## CONCLUSIONES

Varios autoanticuerpos pueden encontrarse en el síndrome autoinmunitario múltiple; algunos de ellos son sistémicos y sumamente específicos u órgano-específicos. La existencia de una enfermedad autoinmunitaria debe alertar acerca de la aparición de otro trastorno autoinmunitario.

## REFERENCIAS

- Humbert P, Dupond JL. Dermatological autoimmune diseases and the multiple autoimmune syndromes. *Acta Derm Venereol* 1989;148(Suppl):1-8.
- Humbert P, Dupond JL. Multiple autoimmune syndromes. *Ann Med Interne* (abstract) 1998;139:159-168.
- Manuel-Anaya J, Castiblanco J, Rojas-Villarraga A, et al. The multiple autoimmune syndromes. A clue for a the autoimmune tautology. *Clin Rev Allergy Immunol* 2012;43:256-264.
- Mohan MP, Ramesh TC. Multiple autoimmune syndrome. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2003;69:298-300.
- Santos G, Sousa L. Syndrome in question. *An Bras Dermatol* 2014;89:361-362.
- Kemp EH. Autoantibodies as diagnostics and predictive markers of vitiligo. *Autoimmunity* 2004;37:287-290.
- Kasumagic-Halilovic E, Prohic A, Begovic B, et al. Association between vitiligo and thyroid autoimmunity. *J Thyroid Res* 2011;2011:1-3.
- Dash R, Mohapatra A, Manjunathswamy BS. Antithyroid peroxidase antibody in vitiligo. A prevalence study. *J Thyroid Res* 2015;2015:1-8.
- Ballarini A, Lee-Kirsch MA. Genetic dissection of autoimmune polyendocrine syndrome type 2: common origin of a spectrum of phenotypes. *Ann NY Acad Sci* 2007;110:159-165.