



Caso clínico

Mujer con crisis suprarrenal, hipotiroidismo e insuficiencia ovárica Síndrome poliglandular autoinmune tipo II

**José Antonio Márquez-López,* Guadalupe Vargas-Ortega,* Baldomero González-Virla,*
 Victoria Mendoza-Zubieta***

Resumen

Se presenta el caso de una mujer de la cuarta década de la vida con antecedente de insuficiencia suprarrenal e hipotiroidismo primario desde los 27 años y que durante su seguimiento desarrolló insuficiencia ovárica primaria 3 años después. Con estos hallazgos se estableció el diagnóstico de síndrome poliglandular autoinmune tipo II.

Palabras clave: Insuficiencia suprarrenal, hipotiroidismo primario, falla ovárica primaria, autoinmunidad, síndrome poliglandular autoinmune.

Introducción

La presencia de varias endocrinopatías asociadas en un mismo paciente debe hacernos pensar en el diagnóstico de síndrome poliglandular autoinmune (SPA).¹ Lo anterior es particularmente cierto si a las alteraciones funcionales de dos o más glándulas se asocian otros trastornos autoinmunes no endocrinos, como el vitílico y la anemia perniciosa.¹

Es importante reconocer estos síndromes en la práctica clínica, ya que el diagnóstico oportuno disminuye la morbilidad de las complicaciones endocrinas que se pueden desarrollar.¹ Además de un adecuado reemplazo de los déficits hormonales presentes, estos pacientes requieren un seguimiento a largo plazo para poder identificar y tratar oportunamente nuevas fallas hormonales y trastornos autoinmunes concomitantes.²

Abstract

We describe the case of a woman in the fourth decade of life with a history of adrenal insufficiency and primary hypothyroidism since age 27 who during follow-up developed primary ovarian failure three years later. With these findings it was possible to establish the diagnosis of type II autoimmune polyglandular syndrome.

Key words: Adrenal insufficiency, primary hypothyroidism, primary ovarian failure, autoimmunity, autoimmune polyglandular syndrome.

Descripción del caso

Mujer de 46 años, con antecedentes familiares de bocio tóxico difuso por rama materna y personales de infecciones recurrentes de vías respiratorias superiores en la infancia. A los 25 años notó hiperpigmentación generalizada, así como astenia, adinamia y alteraciones del estado de ánimo. A los 27 años se presentó con fiebre, alteración del estado mental, deshidratación y crisis convulsivas tónico-clónicas asociadas a hiponatremia de 111 mEq/L e hipotensión de 70/50 mmHg. A la exploración física se encontró hiperpigmentación generalizada de piel y mucosas, ausencia de vello axilar y púbico, uñas quebradizas, piel reseca y fiebre de 38.5 °C. En aquella ocasión sus exámenes de laboratorio evidenciaron hipocortisolismo primario e hipotiroidismo primario (Cuadro 1), además de una anemia macrocítica con bajos niveles séricos de vitamina B12 y la hiponatremia

* Servicio de Endocrinología, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Fecha de recepción: 21-Noviembre-2010

Fecha de aceptación: 10-Diciembre-2010

Cuadro I. Características hormonales de la paciente a través del tiempo.				
Hormona	Edad: 27 años Fecha 1991	Edad: 30 años Fecha: 1994	Edad: 40 años Fecha: 2004	Edad: 46 años Fecha: 2010
TSH	21 µUI/mL	0.324 µU/mL	2.81 µU/mL	1.05 µU/mL
T4L	0.45 ng/dL	1.51 ng/dL	1.19 ng/dL	1.44 ng/dL
FSH	4.0 U/L	34.3 mU/mL	40.53 mU/mL	49.7 mU/mL
LH	5.2 U/L	24.3 mU/mL	45.08 mU/mL	44.68 mU/mL
Prolactina		10 ng/mL	18.6 ng/mL	8.81 ng/mL
Estradiol	200 pg/mL. Fase lútea. 1 µg/dL	29.4 pg/mL	25.0 pg/mL	29.11 pg/mL
Cortisol				
Tratamiento hormonal	Se inicia manejo con prednisona 5 mg/día y fludrocortisona 0.1 mg/día. Levotiroxina 100 µg/día.	Prednisona 7.5 mg/día. Levotiroxina 100 µg/día. Se inicia manejo con estrógenos conjugados y clormadinona.	Prednisona 5 mg/día. Levotiroxina 100 µg/día. Continúa con estrógenos conjugados y clormadinona.	Prednisona 5 mg/día. Levotiroxina 100 µg/día. Continúa con estrógenos conjugados y clormadinona.

antes referida (*Cuadro I*). Se realizó prueba de Schilling, la cual documentó que sólo el 3.5% de la dosis administrada de vitamina B12 se recuperó en orina. Se inició manejo con prednisona 5 mg/día, levotiroxina 100 µg cada 24 horas y complejo B intramuscular. A los 30 años presenta amenorrea secundaria, con un perfil hormonal compatible con falla ovárica primaria (hipogonadismo hipergonadotrópico), por lo que se inició terapia hormonal de reemplazo con estrógenos y progesterona.

Discusión

Las primeras descripciones de los síndromes poliglandulares autoinmunes (SPA) fueron hechas por Schmidt en 1926.² El síndrome poliglandular tipo II es el más común de los síndromes poliglandulares y entre las endocrinopatías que podemos encontrar destacan la enfermedad de Addison, la enfermedad tiroidea autoinmune, la diabetes mellitus tipo 1 y la insuficiencia gonadal primaria.³ La herencia es autosómica dominante con penetrancia incompleta. Tiene una prevalencia de 1.4 a 2 casos por cada 100,000 habitantes.³ Es más frecuente en adultos entre 20 y 40 años con un predominio femenino de 3:1.³

En la fisiopatología de la enfermedad, los linfocitos T reconocen epítopos de las células endocrinas blanco en el contexto de moléculas HLA.³ Lo anterior ocurre gracias a receptores linfocitarios específicos, los cuales al activarse generan eventualmente producción de autoanticuerpos por linfocitos B.³ En algunos casos se describe deficiencia de IgA que favorece cuadros repetitivos de infecciones a nivel respiratorio como en el caso que presentamos.³

En el 50% de los casos, la insuficiencia suprarrenal es la primera alteración endocrina que se manifiesta.³ El hipogonadismo, aunque es menos frecuente que en el SPA I, también puede manifestarse en el SPA II, fundamentalmente porque hasta un 30% de estos pacientes pueden presentar anticuerpos contra la 17-alfa-hidroxilasa, enzima pivote en la esteroidogénesis gonadal.³ Por lo tanto, se debe interrogar siempre acerca de la aparición de oligomenorrea, amenorrea secundaria o infertilidad que pueden ser manifestación de una falla ovárica o testicular. El hallazgo de un nivel aumentado FSH y un estradiol disminuido en mujeres confirma el diagnóstico.⁴

Son menos frecuentes que en el tipo I las asociaciones dermatológicas como vitílico o alopecia. Desde el punto de vista diagnóstico, es ideal realizar la detección de anticuerpos circulantes para confirmar la naturaleza autoinmune de la enfermedad, si bien esto no siempre es factible.⁴ Los anticuerpos que en la actualidad pueden medirse son los siguientes:⁴ anticuerpos anti 21- α -hidroxilasa, enzima que participa en la vía esteroidogénica suprarrenal; anticuerpos antitiroideos tanto antiperoxidasa tiroidea (TPO) como anti-tirotiroglobulina (Tg); anticuerpos antiisloté, particularmente anti GAD65 (deshidrogenasa del ácido glutámico); anticélulas parietales de la mucosa gástrica y, menos frecuente, antifactor intrínseco. Un título negativo no descarta la posibilidad de desarrollar la enfermedad a futuro y se recomienda un seguimiento cada 1 a 5 años.⁵ La malabsorción de vitamina B12 debe sospecharse ante la presencia de macrocitosis y datos clínicos neuropáticos de afección de columnas posteriores.⁶

El tratamiento incluye el reemplazo hormonal de las disfunciones endocrinas presentes. Es importante destacar

que en pacientes como la nuestra, que presentan Addison e hipotiroidismo, el tratamiento con hormona tiroidea no debe preceder al tratamiento de sustitución con cortisol, ya que el primero puede precipitar una hipotensión severa y crisis suprarrenal debido a la acción estimuladora de la tioxina sobre el metabolismo del cortisol a nivel hepático.⁶

La importancia de buscar intencionadamente endocrinopatías en pacientes con afecciones autoinmunes como vitílico, anemia perniciosa o enfermedades del tejido conectivo permite un diagnóstico oportuno de las alteraciones hormonales que se pueden presentar en estos casos con el paso del tiempo.⁶ Además, es importante explicar claramente al paciente su situación, ya que así se facilita el seguimiento y se mejora la adherencia al tratamiento, disminuyendo así la morbimortalidad provocada por las endocrinopatías y enfermedades autoinmunes.

Bibliografía

1. Takedo R, Takayama Y, Tagawa S, Kornel L. Schmidt's syndrome: autoimmune polyglandular disease of adrenal and thyroid glands. *Isr Med Assoc J* 1999; 1: 285-286.
2. Dittmar M, Kahaly GJ. Polyglandular autoimmune syndromes: immunogenetics and long term follow-up. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 2983-2992.
3. Eisenbarth D, Peter A, Gottlieb MD. Autoimmune polyendocrine syndromes. *N Engl J Med* 2004; 350: 2068-2079.
4. Betterle C, Mantero F, Zanchetta R. Autoimmune adrenal insufficiency and autoimmune polyendocrine syndromes: autoantibodies, autoantigens and their applicability in diagnosis and disease prediction. *Endocr Rev* 2002; 23: 327-364.
5. Soriano RJ, Carrera GE, Sánchez PV. Síndrome poliglandular autoinmune tipo II (síndrome de Schmidt). Informe del primer caso diagnosticado en 29,568 autopsias practicadas en el Hospital General de México. *Rev Med Hosp Gen Mex* 1999; 62: 128-131.
6. De Luis DA, Varela C, Lahera M, Sancho RJ. Prevalencia del síndrome poliglandular autoinmune tipo II en la enfermedad de Addison de origen idiopático. *Med Clin (Bar)* 1999; 112: 63-65.

Correspondencia:

José Antonio Márquez-López
Hospital de Especialidades Centro Médico
Nacional Siglo XXI. Avenida Cuauhtémoc
Núm. 330. Colonia Doctores. 06720.
Teléfonos 5627 6900 Ext. 21096.
E-mail: guma_26@hotmail.com