



## Caso clínico

# Mujer con crisis suprarrenal, hipotiroidismo e insuficiencia ovárica

## Síndrome poliglandular autoinmune tipo II

José Antonio Márquez-López,\* Guadalupe Vargas-Ortega,\* Baldomero González-Virila,\*  
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.

### 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.

### Introducción

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

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.<sup>1</sup> 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.<sup>2</sup>

### 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 I*), 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 µU/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.	29.4 pg/mL	25.0 pg/mL	29.11 pg/mL
Cortisol	1 µg/dL			
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.<sup>2</sup> 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.<sup>3</sup> La herencia es autosómica dominante con penetrancia incompleta. Tiene una prevalencia de 1.4 a 2 casos por cada 100,000 habitantes.<sup>3</sup> Es más frecuente en adultos entre 20 y 40 años con un predominio femenino de 3:1.<sup>3</sup>

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

En el 50% de los casos, la insuficiencia suprarrenal es la primera alteración endocrina que se manifiesta.<sup>3</sup> 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.<sup>3</sup> 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.<sup>4</sup>

Son menos frecuentes que en el tipo I las asociaciones dermatológicas como vitíligo 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.<sup>4</sup> Los anticuerpos que en la actualidad pueden medirse son los siguientes:<sup>4</sup> anticuerpos anti 21- $\alpha$ -hidroxilasa, enzima que participa en la vía esteroidogénica suprarrenal; anticuerpos antitiroideos tanto antiperoxidasa tiroidea (TPO) como anti-tiroglobulina (Tg); anticuerpos antiislote, 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.<sup>5</sup> La malabsorción de vitamina B12 debe sospecharse ante la presencia de macrocitosis y datos clínicos neuropáticos de afección de columnas posteriores.<sup>6</sup>

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 tiroxina sobre el metabolismo del cortisol a nivel hepático.<sup>6</sup>

La importancia de buscar intencionadamente endocrinopatías en pacientes con afecciones autoinmunes como vitiligo, 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.<sup>6</sup> 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 morbilidad 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