

## Síndrome Poliglandular Autoinmune Tipo II: Reporte de Caso

### Autoimmune Polyglandular Syndrome Type II: Case Report

Ariana Lisseth Vázquez López<sup>1</sup>[0000-0002-0616-9937], Iván Andrés Rosero Viteri<sup>2</sup>[0000-0002-2577-8973],  
Debbie Noelia Tebanta Albán<sup>1</sup>[0000-0003-4809-1581] Mónica Fernanda Angamarca Coello<sup>1</sup>[0000-0001-7107-  
2536], Edgar José León Astudillo<sup>3</sup>[0000-0002-2268-2255]

<sup>1</sup>Universidad Católica de Cuenca, Facultad de Medicina, Campus Cuenca, Cuenca, Ecuador

<sup>2</sup>Universidad Católica de Cuenca, Facultad de Medicina, Área de Docencia, Nefrólogo Clínico, Cuenca, Ecuador

<sup>3</sup>Hospital Vicente Corral Moscoso, Endocrinólogo Clínico, Cuenca, Ecuador

<sup>1</sup>ariana.vazquez@est.ucacue.edu.ec, debbie.tebanta@est.ucacue.edu.ec, monica.angamarca@est.ucacue.edu.ec,

<sup>2</sup>ivan.rosvit89@gmail.com, <sup>3</sup>edgarjose26@hotmail.com.

#### CITA EN APA:

Vázquez López, A. L., Rosero Viteri, I. A., Tebanta Albán, D. N., Angamarca Coello, M. F., & León Astudillo, E. J. (2023). Síndrome Poliglandular Autoinmune Tipo II: Reporte de Caso. *Tesla Revista Científica*, 3(1), e127. <https://doi.org/10.55204/trc.v3i1.e127>

**Recibido:** 27 de dic 2022

**Revisado:** 01 -19 de ene 2022

**Corregido:** 27 de enero 2023

**Aceptado:** 30 de enero 2023

**Publicado:** 02 de febrero 2023

#### TESLA

Revista Científica  
ISSN: 2796-9320



Los contenidos de este artículo están bajo una licencia de Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) Los autores conservan los derechos morales y patrimoniales de sus obras.

**Resumen.** El síndrome poliglandular autoinmune tipo II, constituye una rareza clínica y compleja debido a que causa la insuficiencia de dos o más glándulas endocrinas y daños a órganos no endocrinos, lo que la convierte en una condición grave, de la cual, hasta la actualidad no se conoce completamente su causa, sin embargo, su etiopatogenia se centra en factores autoinmunes y genéticos, es difícil de diagnosticar por la falta de información y de un protocolo estandarizado, las manifestaciones clínicas dependen de la glándula afectada, requiere un tratamiento complejo y cuyo manejo inadecuado puede derivar en la muerte del paciente. Es por ello, la relevancia de la presentación de este reporte de caso. Se trata de una paciente femenina de 69 años de nacionalidad ecuatoriana, quien cuenta con antecedentes de gastritis, osteoporosis y artrosis, acude a centro médico por presentar hiperpigmentación de piel y mucosas, es referida al departamento de endocrinología donde se le solicita valores de hormona adrenocorticotropa, los resultados mostraron una hormona adrenocorticotropa elevada, se llega al diagnóstico de una Enfermedad de Addison por clínica y datos de laboratorio, años después es diagnosticada de tiroiditis de Hashimoto, por lo que se sospechó de un síndrome poliglandular autoinmune tipo II, por la asociación de estas dos patologías, se corroboró el diagnóstico y se realizó el seguimiento terapéutico correspondiente. La relevancia del caso radica en su baja incidencia y en el proceso diagnóstico, sospechado en el contexto de una patología ajena a la patología autoinmune endocrina de base.

**Palabras Clave:** Enfermedad de Addison, Enfermedad Autoinmune, Enfermedad de Hashimoto, Poliendocrinopatías Autoinmunes, Reporte de caso.

**Abstract:** The autoimmune polyglandular syndrome type II, constitutes a clinical rarity and complex because it causes the failure of two or more endocrine glands and damage to non-endocrine organs, which makes it a serious condition, of which, until now, its cause is not completely known, however, its etiopathogenesis focuses on autoimmune and genetic factors, Its etiopathogenesis is centered on autoimmune and genetic factors, it is difficult to diagnose due to the lack of information and a standardized protocol, the clinical manifestations depend on the affected gland, it requires a complex treatment and its inadequate management can result in the death of the patient. This is the reason for the relevance of this case report. This is a 69-year-old female patient of Ecuadorian nationality, who has a history of gastritis, osteoporosis and osteoarthritis, who comes to the medical center for presenting hyperpigmentation of skin and mucous membranes, is referred to the endocrinology department where she is requested values of adrenocorticotrophic hormone, the results showed an elevated adrenocorticotrophic hormone, years later she was diagnosed with Hashimoto's thyroiditis, so an autoimmune polyglandular syndrome type II was suspected, due to the association of these two pathologies, the diagnosis was corroborated and the corresponding therapeutic follow-up was performed. The relevance of the case lies in its low incidence and in the diagnostic process, suspected in the context of a pathology unrelated to the underlying endocrine autoimmune pathology.

**Keywords:** Addison's disease, Autoimmune disease, Hashimoto's disease, Autoimmune polyendocrinopathies, Case report.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome poliglandular autoinmune tipo II (APS2) o también denominado síndrome Schmidt, representa una condición médica rara (1). Fue descrita por primera vez en 1926 por Schmidt, su prevalencia a nivel mundial es de 1,4-4,5 casos por cada 100000 habitantes (2). Este síndrome es genéticamente complejo y multifactorial (3).

Su etiopatogenia aún no se comprende en su totalidad, sin embargo, se sabe que es de carácter autoinmune, desencadenada por factores ambientales y genéticos, tiene herencia autosómica dominante, se encuentra asociado inmunológicamente con el antígeno leucocitario humano DR3 y DR4 (HLA-DR3, HLA-DR4), genes que codifican al antígeno 4 del linfocito T citotóxico (CTLA 4) este linfocito T citotóxico se encarga de la regulación y activación de los linfocitos T, y el gen A que se encuentra localizado en el cromosoma 6 y está relacionado con el complejo mayor de histocompatibilidad de clase I (4).

Algunos elementos de este síndrome se pueden presentar en la infancia, sin embargo, el síndrome poliglandular autoinmune tipo II, ocurre mayormente entre la tercera y cuarta década de vida, siendo más común en mujeres (5).

Se sabe que se caracteriza por la presencia obligatoria de enfermedad de Addison la cual representa la primera manifestación clínica, en combinación con enfermedad tiroidea autoinmunitaria o Diabetes Mellitus tipo 1, suele estar asociada con frecuencia a otras patologías de condición autoinmune, como miastenia grave, hipogonadismo primario, vitíligo y enfermedad celiaca (6,7).

El diagnóstico supone un reto en etapas tempranas y es poco sospechado este síndrome por su baja prevalencia, por lo que, aún no hay un protocolo diagnóstico para su detección, sin embargo, para llegar a un diagnóstico más específico, se debe tener en cuenta lo siguiente: debe estar presente al menos dos de las enfermedades típicas como enfermedad de Addison, enfermedad tiroidea autoinmune o Diabetes Mellitus tipo 1 (8,9).

Familiares de pacientes que presentan este síndrome pueden estar predispuesto a padecer esta patología, por lo tanto, se recomienda que se realicen pruebas periódicas para la detección del síndrome poliglandular autoinmune tipo II (10).

Se recomiendan pruebas de laboratorio y de imagen dependiendo de las manifestaciones clínicas, exámenes hormonales, genéticos y de inmunidad (9,10,11).

Para el diagnóstico de enfermedad de Addison se miden los niveles de la hormona adrenocorticotrópica, esta prueba se considera el Gold estándar, ya que posee una sensibilidad del 95% y especificidad del 97%. Para el diagnóstico de anomalías en la glándula tiroides se deben medir los niveles de la hormona Tirotropina, Tiroxina libre y Triiodotironina libre. Los pacientes que presenten enfermedad de Addison deben realizarse cada cinco años pruebas para enfermedad tiroidea o diabetes tipo 1 (12).

Dentro de las manifestaciones clínicas que pueden presentar pacientes con síndrome poliglandular autoinmune tipo II, se encuentra la hiponatremia, astenia, hipotensión, hiperpigmentación de piel y mucosas, en 10% de mujeres con este síndrome se encuentra la falla ovárica, y en mujeres menores de 40 años se puede manifestar amenorrea, el 4% puede presentar alopecia, dentro de los pacientes que presentan alopecia también pueden desarrollar una enfermedad tiroidea autoinmune, estos síntomas pueden aparecer en etapas tardías, prolongando así un diagnóstico temprano (12).

Las manifestaciones de enfermedad tiroidea autoinmune y de Diabetes Mellitus tipo 1, que forman parte de este síndrome son diagnosticadas de forma convencional durante el control de enfermedad de Addison, sin embargo, la clínica de estas dos patologías puede presentarse hasta años después. Sin embargo, también debe haber positividad en las pruebas de inmunidad (13).

Para un diagnóstico precoz se recomienda realizarse pruebas de inmunidad en pacientes que presenten Diabetes Mellitus tipo 1 para descartar otras patologías de carácter autoinmune, se debe empezar con pruebas de anticuerpos antitiroglobulina y anticuerpos antiperoxidasa tiroidea, anticuerpos antitransglutaminasa IgG, anticuerpos antitransglutaminasa IgA, estas pruebas analíticas deben realizarse con un intervalo de cada dos años, en pacientes que presenten antecedentes familiares de enfermedad celiaca, el cribado debe realizarse cada cinco años, dado que, la enfermedad celiaca es común que se presente en pacientes con antecedentes de enfermedades autoinmunes (13).

En caso que la enfermedad celiaca se preceda antes que la Diabetes Mellitus tipo 1, el riesgo de presentar otra patología autoinmune aumenta.

Desde la primera manifestación clínica del síndrome poliglandular autoinmune tipo II, hasta la segunda, puede haber un intervalo de tiempo variable, siendo así que el intervalo aproximado es de 16 años entre el diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1 y enfermedad tiroidea autoinmune, sin embargo, el intervalo de tiempo entre enfermedad de Addison y enfermedad tiroidea autoinmune es más corto (14).

La enfermedad de Addison en conjunto con la enfermedad de Graves es sumamente rara reportándose con una frecuencia del 6% al 22%, siendo más común que se presente en niños que en adultos (15).

Los órganos no endocrinos también pueden verse afectados por el síndrome poliglandular autoinmune tipo II, esto se desencadena por la autorreacción de linfocitos y anticuerpos, generando un daño a nivel gastrointestinal, piel, hígado, cartílagos y músculos (16).

La deficiencia de vitamina D también puede estar implicada en la progresión de este síndrome, la vitamina D es inmunoreguladora, ya que, disminuye los mediadores inflamatorios como citosinas proinflamatorias entre ellas la Interleucina-6, Interleucina-23, Interleucina 2, Factor de Necrosis

Tumoral alfa, y la Interleucina 12 y a su vez estimula la liberación de citosinas antiinflamatorias como el ligando de muerte programada 1 y la Interleucina-10.

Las enfermedades autoinmunes se presentan cuando hay un desbalance inmune a los autoantígenos endocrinos, provocando una irreversibilidad en la disfunción orgánica (17).

La vitamina D disminuye el porcentaje de las células presentadoras de antígenos y de las células presentadoras de las células T, induciendo la balanza entre la inmunidad adaptativa y la inmunidad innata (18).

Esta disfunción trae como consecuencia la destrucción de las células beta de los islotes pancreáticos, lo que puede explicar la Diabetes Mellitus tipo 1, destrucción de la corteza suprarrenal que trae como consecuencia una enfermedad de Addison y la destrucción de la glándula tiroidea que puede preceder a una enfermedad tiroidea autoinmune (19).

El tratamiento es complejo y debe ser acorde al órgano glandular afectado, un tratamiento erróneo puede llevar a la muerte del paciente (8). En la insuficiencia glandular se puede optar por tratamientos de restauración hormonal (9).

En la enfermedad de Addison junto con tiroiditis de Hashimoto se debe empezar el tratamiento primeramente con hidrocortisona, es de suma importancia tener en cuenta que el tratamiento con levotiroxina se debe emplear en segundo lugar, dado que, si se administra este medicamento de manera inicial, sin que la enfermedad de Addison este tratada, puede causar manifestaciones clínicas de insuficiencia corticosuprarrenal, empeorando el pronóstico del paciente (9).

En caso de una crisis suprarrenal se debe revertir rápidamente los trastornos electrolíticos, la hipotensión y los signos de shock. Se puede administrar solución salina al 0.9% con dextrosa al 5% se debe administrar el doble de la dosis de mantenimiento por vía intravenosa, la hidrocortisona también debe administrarse por vía intravenosa, en caso de insuficiencia suprarrenal primaria, se debe administrar fludrocortisona como reemplazo de mineralocorticoides (20).

En pacientes con que presenten hipotiroidismo y su requerimiento de dosis de levotiroxina sea más alta de un momento a otro, se debe descartar la presencia de una gastritis autoinmune que puede influir en la absorción del medicamento (21). La gastritis autoinmune es otra de las enfermedades asociadas al síndrome poliglandular autoinmune tipo II y se presenta hasta en un 4% en pacientes que presenten Diabetes Mellitus tipo 1 (22).

En pacientes con síndrome poliglandular autoinmune asociado a Diabetes Mellitus tipo 1, una disminución notable de los requerimientos de insulina puede indicar de manera temprana una coexistencia de insuficiencia suprarrenal. Durante el tratamiento se debe tener en cuenta que durante la evolución de la enfermedad los pacientes pueden desarrollar una insuficiencia en otros órganos, por lo que se debe realizar controles con intervalos de tiempo más cortos (23).

El objetivo de este trabajo es dar a conocer información relevante, tanto teórica como clínica del proceso de evolución, diagnóstico y tratamiento de este síndrome.

## EXPOSICIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 69 años, ecuatoriana, de etnia mestiza, con antecedentes patológicos personales de gastritis crónica atrófica, diagnosticada hace 11 años, recibió tratamiento con omeprazol 40mg, amoxicilina 1gr y claritromicina 500mg, osteoporosis post menopáusica desde hace 12 años, con tratamiento de ácido ibandronico 150mg, carbonato de calcio 500mg y vitamina D 2000 UI y artrosis con tratamiento de Ibuprofeno 400mg, alendronato sódico 70mg y calcitriol 0.5mg, sin antecedentes patológicos familiares de interés.

Acude hace 11 años a Hospital de tercer nivel en Cuenca-Ecuador, por presentar malestar general, hiperpigmentación de piel, mucosas y de los pliegues palmares y dorso de la mano, astenia, náuseas, hipoglucemia e hipotensión (PA: 80/60mmHg). A través del departamento de endocrinología se realizan exámenes complementarios, datos de laboratorio evidencian una hormona adrenocorticotropa (ACTH) de 632 pg/ml (Tabla 1), se llega al diagnóstico definitivo de enfermedad de Addison, se prescribe tratamiento ambulatorio de prednisona 10mg dos veces al día, vía oral, durante 3 meses y se solicita control una vez terminada la medicación.

Tres meses después la paciente acude a control, en esta ocasión se encontró asintomática y con resolución de hiperpigmentación de cara y mucosas, en el dorso de las manos aún presentaba una ligera pigmentación (Imagen 1), es enviada con el mismo tratamiento ambulatorio. Posterior a 3 meses acude al mismo centro médico con antecedentes de hipotensión, hiponatremia (Na: 130mEq/L), dolor articular y con una ACTH de 109pg/ml, se prescribe medicación para 6 meses de prednisona 10 mg BID, dos veces al día, vía oral, calcio 500mg/día vía oral, raquiferrol una ampolla al mes, e Ibuprofeno 400mg cada día, para controlar la osteoporosis y la artritis, se le solicita control en 6 meses, al cual la paciente no acude.

Treinta y seis meses después, paciente refiere astenia, aumento de la sensibilidad al frío, debilidad muscular, macroglosia, hiponatremia, se solicita perfil tiroideo, revelando resultado normales, por lo que, se le solicita a la paciente examen de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (anti-TPO), dicho examen se realiza en laboratorio privado, se evidencia un valor elevado de 700 U/ML, por la clínica que presentó la paciente, valores normales de hormona estimulante de tiroides (TSH), hormona tiroxina libre (T4L) y valores elevados de anti-TPO (Tabla 2), es diagnosticada de tiroiditis de Hashimoto.

Doce meses después de ser diagnosticada de tiroiditis de Hashimoto, acude a este centro médico por presentar astenia, estreñimiento, piel seca e hipercolesterolemia, se le solicita perfil tiroideo, donde se muestra valores de TSH elevados y una T4L de disminuida (Tabla 3), se concluye

que la paciente presenta hipotiroidismo, secundario a enfermedad de Hashimoto, se prescribe tiroxina 50mcg cada día, vía oral en ayudas, y prednisona 10 mg dos veces al día, durante 4 meses, se solicita control una vez terminada la medicación, la paciente sigue con este tratamiento ambulatorio durante cinco años.

Posterior a cinco años, la paciente es diagnosticada con síndrome poliglandular autoinmune tipo II, debido a la asociación de enfermedad de Addison más tiroiditis de Hashimoto, por lo cual, se empieza tratamiento de sustitución hormonal acorde a este síndrome, se baja la dosis de prednisona a 5 mg dos veces al día y se aumenta la dosis de levotiroxina a 75 mcg cada día.

En la actualidad la paciente se encuentra estable, recibe tratamiento ambulatorio de prednisona 2.5 mg dos veces al día y levotiroxina de 100 mcg cada día, con control cada 4 meses para evitar una crisis adrenal.

**Imagen 1:** Pigmentación parcial en dorso de ambas manos.



**Tabla 1:** Exámenes de laboratorio al ingreso de la paciente, realizados en el departamento de endocrinología.

PARAMETROS	RESULTADOS	UNIDADES	VALOR REFERENCIA
TSH	1.5	(mUI/L)	0.5-4.7
T3 libre	367	(pg/dL)	260-480
T4 libre	0.9	(ng/dL)	0.7-18
Cortisol matutino	100*	(nmol/L)	200-600
Glucosa	67*	(mg/ Dl)	70-100
ACTH matinal	632*	(pg/mL)	<80
Sodio	140	(mmol/L)	135-145
Potasio	4	(mmol/L)	3.5-5.5

Urea	17	(mg/dL)	15-40
Creatinina	1	(mg/dL)	<1.3
Hemoglobina	13	(g/dL)	13-15
Plaquetas	200	(X10 <sup>9</sup> /L)	150-400

*TSH: hormona estimulante de la tiroides, T3: Triyodotironina, T4: Tiroxina, ACTH: Hormona adrenocorticotropa. ResultadoS de los exámenes de laboratorio realizados en el departamento de endocrinología, se encuentra alteración en los valores de cortisol, glucosa, y hormona adrenocorticotropa (ACTH).*

**Tabla 2:** Perfil tiroideo realizado después de treinta y seis meses de su último control.

PARAMETROS	RESULTADOS	UNIDAD DE MEDIDA	VALORES DE REFERENCIA
ANTI-TPO	700*	U/mL	35
TSH	3.4	mUI/L	0.5-4.7
T4L	6	ng/dL	0.7-18
T3L	300	pg/dL	260-480

*ANTI-TPO: Anticuerpos antiperoxidasa tiroidea, TSH: hormona estimulante de la tiroides, T3: Triyodotironina, T4: Tiroxina. Resultados de los exámenes de laboratorio de las hormonas tiroideas, se evidencia alteración de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (anti-TPO)*

**Tabla 3:** Perfil Tiroideo realizado 12 meses después de su último control.

PARAMETROS	RESULTADOS	UNIDAD DE MEDIDA	VALORES DE REFERENCIA
TSH	4.99*	mUI/L	0.5-4.7
T4 libre	0.1*	ng/Dl	0.7-18
T3 libre	280	pg/Dl	260-480

*TSH: hormona estimulante de la tiroides, T3: Triyodotironina, T4: Tiroxina. Resultados de los exámenes de laboratorio de las hormonas tiroideas, se encuentra alteración en los valores de hormona estimulante de la tiroides (TSH) y Tiroxina libre (T4L).*

## DISCUSIÓN

Los síndromes poliglandulares autoinmunes (SPGA), son una entidad rara de endocrinopatías, poseen carácter hereditario, cuya naturaleza autoinmune está representada por la infiltración linfocitaria en las glándulas comprometidas, presencia de autoanticuerpos específicos en el suero y relación con genes del Antígeno Leucocitario Humano (HLA). Según su presentación clínica se clasifican en tres tipos: el tipo I, tipo II y tipo III (24).

El Síndrome poliglandular autoinmune tipo I (APS1), debe cursar con al menos dos de las siguientes patologías: candidiasis mucocutánea, insuficiencia suprarrenal, hipoparatiroidismo, sus primeras manifestaciones clínicas ocurren en la infancia (25).

El síndrome poliglandular autoinmune tipo II (APS2), presenta siempre la enfermedad de Addison y enfermedad tiroidea autoinmune, con o sin coexistencia de Diabetes Mellitus tipo 1, ocurre en la edad adulta (25).

El síndrome poliglandular tipo III (APS3), presenta enfermedad tiroidea autoinmune, asociada a otras enfermedades de carácter autoinmune, excepto enfermedad de Addison e hipoparatiroidismo (26).

Nuestra paciente cursa con enfermedad de Addison, tiroiditis de Hashimoto e hipotiroidismo secundario a tiroiditis de Hashimoto, lo que concuerda con el diagnóstico de síndrome poliglandular autoinmune tipo II.

Diversos estudios mencionan que la edad de inicio es alrededor de los 20 y 60 años, con una mayor prevalencia entre los 30 y 40 años, sin embargo, es difícil precisar la edad de inicio debido a las pocas manifestaciones clínicas que se pueden presentar al comienzo de la enfermedad (27).

En nuestro caso clínico la paciente cursaba con 64 años de edad cuando es diagnosticada de síndrome poliglandular autoinmune tipo II.

La primera manifestación clínica en el 50% de los pacientes con síndrome poliglandular autoinmune tipo II, es la insuficiencia suprarrenal, seguido de enfermedad tiroidea autoinmune y Diabetes Mellitus en un 20% de los casos (28).

La primera manifestación clínica de la paciente de este caso fue la hiperpigmentación de piel y mucosas y una ACTH con valores elevados, confirmando el diagnóstico de enfermedad de Addison, por lo que nuestra paciente se encuentra dentro del 50% de pacientes que presentan como primera manifestación clínica una insuficiencia suprarrenal.

El síndrome poliglandular autoinmune tipo II, es de difícil diagnóstico, sin embargo, se piensa que esta patología es heredada de forma autosómica dominante, asociado a haplotipos como HLA-DR3 Y HLA DR4 (27).

Un diagnóstico temprano de síndrome poliglandular autoinmune tipo II disminuye de forma significativa la morbimortalidad del paciente, aunque su diagnóstico suele retrasarse debido a que el cuadro clínico es impreciso e inespecífico (28). Un diagnóstico precoz con la adecuada terapia de reemplazo hormonal, frecuentemente aumenta el pronóstico de vida (29).

En nuestro caso la paciente fue tratada con prednisona, la literatura menciona que el tratamiento más adecuado es el uso de hidrocortisona vía oral, sin embargo, no se dispone de dicho medicamento en el Ecuador, se encuentra disponible solamente hidrocortisona en ampollas, su aplicación es diaria y su precio comercial es elevado, lo que dificulta la economía del paciente.

Es importante mantener controlada la enfermedad de Addison antes del uso de levotiroxina para evitar una crisis adrenal (9), en nuestro caso la paciente fue tratada primeramente con prednisona, al emplearse este tratamiento la paciente permaneció estable y no hubo indicios de crisis adrenal.

El diagnóstico de síndrome poliglandular autoinmune tipo II no es específico y se requiere pruebas de inmunidad, y anticuerpos contra la 21 hidroxilasa, GAD-65, receptor de TSH y peroxidasa tiroidea (9). En Ecuador estos exámenes no se realizan debido a su alto costo, lo que dificulta aún

más llegar a un diagnóstico temprano de este síndrome, a pacientes que presenten enfermedad de Addison, se les debe hacer controles de perfil tiroideo para descartar una asociación de enfermedad tiroidea autoinmune, puesto que una patología como la tiroiditis de Hashimoto puede llegar hasta años después y pasar desapercibida, empeorando el pronóstico a largo plazo, si no es tratada de manera temprana.

Si bien hasta el momento no se ha relacionado medicamentos que puedan causar este síndrome, un estudio reciente ha revelado que, durante la terapia inmunitaria para tratar el cáncer, el uso de medicamentos como inhibidores de punto de control inmunitario, como uno de sus efectos adversos ha sido el desarrollo de síndrome poliglandular autoinmune tipo II, sin embargo, este efecto secundario es muy raro (30).

Otro medicamento que puede estar implicado en el desarrollo de este síndrome es el omalizumab, en donde en un reporte de caso describe que, tras el uso de 26 meses de este medicamento, la paciente desarrollo síndrome poliglandular autoinmune tipo II, sin embargo, se necesita más evidencia para hacer una confirmación de causa-efecto (31).

En un estudio realizado se demostró que en pacientes con síndrome poliglandular autoinmune tipo II, la vitamina D es capaz de regular los genes sensibles a esta y en monocitos primario regula el marcador CD14, suprime los mediadores inflamatorios y aumenta los mediadores antiinflamatorios (32).

Una insuficiencia ovárica en edades tempranas indica de forma alarmante la presencia de una disfunción endocrina múltiple, y un indicio de síndrome poliglandular autoinmune, por lo que en pacientes que presenten esta alteración, se recomienda realizarse pruebas de inmunidad, para el descarte de dicho síndrome (33).

En pacientes gestantes que presenten síndrome poliglandular autoinmune tipo II, se debe tener un estrecho control de signos y síntomas, y una vigilancia tanto con ginecología como con endocrinología, en un reporte de caso se describe a una mujer gestante, mediante técnicas de reproducción asistida, dicho embarazo se llevó con éxito y no hubo complicaciones durante el parto, tanto la madre como el recién nacido no tuvieron complicaciones. Sin embargo, el manejo durante el embarazo fue complicado, se hizo el adecuado reemplazo de glucocorticoides, y según el perfil electrolítico de la paciente y su estado de salud se hizo el adecuado reemplazo de mineralocorticoides (34).

En nuestra paciente se llegó a los diagnósticos definitivos por clínica y resultados de exámenes de laboratorio. Desde la primera manifestación clínica que presentó la paciente hasta el diagnóstico definitivo de síndrome poliglandular autoinmune tipo II, transcurrió cinco años.

## CONCLUSIONES

Los síndromes poliglandulares autoinmunes son considerados patologías poco comunes por su baja prevalencia a nivel mundial, dentro de estos síndromes se encuentra el síndrome poliglandular autoinmune tipo II, del cual hasta la actualidad no se conoce de manera detallada su etiopatogenia, sin embargo, su presencia se debe a alteraciones en el sistema del antígeno leucocitario humano y genes localizados en el cromosoma 6, dándole un carácter autoinmune y genético. Además, puede estar asociado a otras patologías de carácter autoinmune.

Para el diagnóstico de síndrome poliglandular autoinmune tipo II, debe estar presente en primer lugar Enfermedad de Addison junto con otra patología tiroidea autoinmune, dentro de ellas la más común es la tiroiditis de Hashimoto, la cual puede aparecer hasta años después. Dicha asociación de estas dos patologías se evidenció en este reporte de caso, una vez establecido el diagnóstico, se inició el tratamiento con prednisona medicamento que pertenece al grupo de corticoesteroides sintéticos, de manera secundaria se hizo uso de levotiroxina como reemplazo hormonal para el control de la tiroiditis de Hashimoto.

El plan terapéutico empleado mostró una notable mejoría de la sintomatología de la paciente, con el cual hasta la actualidad se encuentra estable.

## FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los Autores declaran que no existe conflicto de intereses

## CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

En concordancia con la taxonomía establecida internacionalmente para la asignación de créditos a autores de artículos científicos (<https://credit.niso.org/>). Los autores declaran sus contribuciones en la siguiente matriz:

	Vázquez Ariana	Rosero Iván	Tebanta Debbie	Angamarca Mónica
<b>Participar activamente en:</b>				
Conceptualización	X	X		
Análisis formal	X	X		
Adquisición de fondos	X	X		
Investigación	X	X	X	X
Metodología	X	X		
Administración del proyecto	X	X		
Recursos	X	X		
Redacción –borrador original	X	X	X	X
Redacción –revisión y edición	X	X	X	X
<b>La discusión de los resultados</b>	X	X	X	X
<b>Revisión y aprobación de la versión final del trabajo.</b>	X	X	X	X

## RECONOCIMIENTO A REVISORES:

La revista reconoce el tiempo y esfuerzo del editor de sección Marco Díaz, y de revisores anónimos que dedicaron su tiempo y esfuerzo en la evaluación y mejoramiento del presente artículo.

**REFERENCIAS**

1. Stahn B, Scheit L. [The Schmidt's Syndrome]. *Dtsch Med Wochenschr* 1946. 2019;144(24):1741-4. DOI: 10.1055/a-0875-4538
2. Anyfantakis D, Symvoulakis E, Vourliotaki I, Kastanakis S. Schmidt's syndrome presenting as a generalised anxiety disorder: a case report. *J Med Life*. 2013;6(4):451-3.
3. Kahaly GJ. Polyglandular Autoimmune Syndrome Type II. *Presse Médicale*. 2012;41(12, Part 2):e663-70. DOI: 10.1016/j.lpm.2012.09.011
4. Kahaly GJ, Frommer L. Autoimmune polyglandular diseases. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2019;33(6):101344. DOI: 10.1016/j.beem.2019.101344
5. Karamifar H, Dalili S, Karamizadeh Z, Amirhakimi G, Dalili H. Autoimmune Polyglandular Syndrome Type 2: An Unusual Presentation. *Acta Med Iran*. 2010;196-7.
6. Urbina A, Rodríguez E, Aquino J, Ramírez L, Arenas R, Zacarías R, et al. Síndrome poliglandular autoinmunitario tipo II (síndrome de Schmidt): enfermedad de Addison y tiroiditis de Hashimoto asociado con vitíligo. *Med Interna México*. 2017;33(2):241-5.
7. Gupta AN, Nagri SK. Schmidt's syndrome – Case report. *Australas Med J*. 2012;5(6):292-5.
8. Barreda-Velit C, Salcedo-Pereda R, Ticona J. Schmidt's syndrome: a difficult diagnosis in the Latin American context. *Rev Medica Inst Mex Seguro Soc*. 2018;56(2):189-93.
9. Polyglanduläres Autoimmunsyndrom Typ 2 - Altmeyers Enzyklopädie - Fachbereich Innere Medizin. 2021
10. Bakkour A, Zakkor M, Taha Khairy L, Horo R, Mohammed E, Alhussein H. Autoimmune polyglandular syndrome type 2: A case report. *Ann Med Surg*. 2022;78:103742. DOI: 10.1016/j.amsu.2022.103742
11. Lenz M. Polyglanduläres Autoimmunsyndrom Typ II (PAS II). 2021.
12. Dorin R, Qualls CR, Crapo LM. Diagnosis of adrenal insufficiency. *Ann Intern Med*. 2003;139(3):194-204. DOI: 10.7326/0003-4819-139-3-200308050-00009.
13. Schatz D, Winter W. Autoimmune polyglandular syndrome. II: Clinical syndrome and treatment. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2002;31(2):339-52. DOI: 10.1016/s0889-8529(01)00012-3.
14. Fernández Miró M, Colom Comí C, Godoy Lorenzo R. Autoimmune polyendocrinopathy. *Med Clin (Barc)*. 2021;157(5):241-246. DOI: 10.1016/j.medcli.2021.02.004.
15. Schulz L, Hammer E. Autoimmune polyglandular syndrome type II with co-manifestation of Addison's and Graves' disease in a 15-year-old boy: case report and literature review. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2020;33(4):575-578. DOI: 10.1515/jpem-2019-0506.
16. Kraus A, Penna-Martinez M, Shoghi F, Meyer G, Badenhoop K. Monocytic Cytokines in Autoimmune Polyglandular Syndrome Type 2 Are Modulated by Vitamin D and HLA-DQ. *Front Immunol*. 2020;11:583709. DOI: 10.3389/fimmu.2020.583709.
17. Penna G, Adorini L. 1 Alpha,25-dihydroxyvitamin D3 inhibits differentiation, maturation, activation, and survival of dendritic cells leading to impaired alloreactive T cell activation. *J Immunol*. 2000;164(5):2405-11. DOI: 10.4049/jimmunol.164.5.2405.
18. Boonstra A, Barrat F, Crain C, Heath V, Savelkoul H, O'Garra A. 1alpha,25-Dihydroxyvitamin d3 has a direct effect on naive CD4(+) T cells to enhance the development of Th2 cells. *J Immunol*. 2001;167(9):4974-80. DOI: 10.4049/jimmunol.167.9.4974.
19. Husebye E, Anderson M. Autoimmune polyendocrine syndromes: clues to type 1 diabetes pathogenesis. *Immunity*. 2010;32(4):479-87. DOI: 10.1016/j.immuni.2010.03.016.
20. Betterle C, Dal Pra C, Mantero F, Zanchetta R. Autoimmune Adrenal Insufficiency and Autoimmune Polyendocrine Syndromes: Autoantibodies, Autoantigens, and Their

- Applicability in Diagnosis and Disease Prediction. *Endocrine Reviews*, 2002;23(3), 327–364. DOI:10.1210/edrv.23.3.0466
21. Kahaly, G.J.; Frommer, L.; Schuppan, D. Celiac Disease and Glandular Autoimmunity. *Nutrients*. 2018;(10): 814. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10070814>
  22. Nderstigt C, Uitbeijerse B, Janssen L, Corssmit, E, Koning E, Dekkers O. Associated auto-immune disease in type 1 diabetes patients: a systematic review and meta-analysis, *European Journal of Endocrinology*. 2019;180(2):135-144.
  23. Wang X, Ping F, Qi C, Xiao X. Delayed diagnosis with autoimmune polyglandular syndrome type 2 causing acute adrenal crisis: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(42):e5062. DOI: 10.1097/MD.0000000000005062.
  24. Bayless D, Caldarera T, Harirah H. Autoimmune polyglandular syndrome type 2 in pregnancy: a case report and review of the literature. 2022. <https://doi.org/10.1515/crpm-2020-0058>
  25. Gaba N, Gaba S, Singla M, Gupta M. Type 2 Autoimmune Polyglandular Syndrome Presenting with Hyperpigmentation and Amenorrhea. 2020
  26. Betterle C, Lazzarotto F, Presotto F, Autoimmune polyglandular syndrome Type 2: the tip of an iceberg?, *Clinical and Experimental Immunology*. 2004;137(2):225–233. DOI: 10.1111/j.1365-2249.2004.02561.x
  27. Hoener K, Sharma T. Type II polyglandular autoimmune syndrome: a case of Addison’s disease precipitated by use of levothyroxine. *BMJ Case Rep*. 21 de agosto de 2019;12(8):e230760. DOI: 10.1136/bcr-2019-230760.
  28. Martins S, Venade G, Teixeira M, Olivério J, Machado J, Marques J, et al. Autoimmune Polyglandular Syndrome type 2. *Rev Assoc Medica Bras* 1992. diciembre de 2019;65(12):1434-7. DOI: 10.1590/1806-9282.65.12.1434
  29. Bain A, Stewart M, Mwamure P, Nirmalaraj K. Addison’s disease in a patient with hypothyroidism: autoimmune polyglandular syndrome type 2. *BMJ Case Rep*. 3 de agosto de 2015;bcr2015210506. DOI: 10.1136/bcr-2015-210506
  30. Shi Y, Shen M, Zheng X, Chen Y, Zhao R, Gu Y, Yang T. ICPis-Induced Autoimmune Polyendocrine Syndrome Type 2: A Review of the Literature and a Protocol for Optimal Management. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(12):dgaa553. DOI: 10.1210/clinem/dgaa553.
  31. Rams A, Żółciński M, Zastrzeżyńska W, Polański S, Serafin A, Wilańska J, Musiał J, Bazan-Socha S. Autoimmune polyendocrine syndrome type 2 in patient with severe allergic asthma treated with omalizumab. *J Asthma*. 2018;55(12):1384-1386. DOI: 10.1080/02770903.2017.1414239
  32. Caprio M, Infante M, Calanchini M, Mammi C, Fabbri A. Vitamin D: not just the bone. Evidence for beneficial pleiotropic extraskeletal effects. *Eat Weight Disord*. 2017;22(1):27-41. DOI: 10.1007/s40519-016-0312-6.
  33. Saif A, Assem M. Premature ovarian failure could be an alarming sign of polyglandular autoimmune dysfunction. *Endocr Regul*. 2017;51(2):114-116. DOI: 10.1515/enr-2017-0011.
  34. Yanachkova V, Chaveeva P, Staynova R, Milcheva R. Autoimmune Polyglandular Syndrome Type 2 and Pregnancy. *Folia Med (Plovdiv)*. 2020;62(2):408-411. doi: 10.3897/folmed.62.e48580. PMID: 32666756.