

Casos Clínicos

Miastenia gravis, tiroiditis de Hashimoto y enfermedad de Addison: APS II. Necesidad de un manejo multidisciplinario

Héctor Carvallo¹, Patricio Errea², Soledad Zappa³, Jorge Della Penna³, Cecilia Vadillo³, Sabrina Manzanares³, Lucía Pirotta³, Lorena De Bernardo³ y Lorena Aranda³

Adrenal failure associated with Myasthenia gravis and Hashimoto thyroiditis. Report of one case

¹Especialista en Endocrinología Miembro del Consejo de Orientación en Medicina Interna de la Facultad de Medicina (Universidad de Buenos Aires, Argentina). Docente Autorizado de Medicina de la Universidad de Morón y de la Universidad Maimónides (Argentina). Director del Comité de Docencia e Investigación, Hospital Julio de Vedia (Provincia de Buenos Aires, Región Sanitaria II, Argentina).

²Especialista en Medicina Interna Jefe del Servicio de Clínica Médica, Hospital Julio de Vedia (Pcia. de Buenos Aires, Región Sanitaria II, Argentina).

³Médicos del Servicio de Clínica Médica, Hospital Julio de Vedia (Pcia. de Buenos Aires, Región Sanitaria II, Argentina).

Correspondencia a:

Dr. Héctor E. Carvallo

Hospital Zonal Julio de Vedia. Av. Tomás Cosentino N° 1223, Ciudad de 9 de Julio (C.P.: 6500), Provincia de Buenos Aires, República Argentina. Tel.: 00542317- 422196/501. E-mail: hymcarvallo@hotmail.com

Recibido: 20 de noviembre de 2012

Aceptado: 2 de enero de 2013

We report a 43 years old female with a history of myasthenia gravis diagnosed five years before and a Hashimoto thyroiditis diagnosed two years before, who was admitted to the hospital due to marked asthenia, hypotension, sustained hypoglycemia and weight loss. Due to the suspicion of an acute adrenal failure, intravenous hydrocortisone was started with a favorable evolution. Results of laboratory tests obtained before starting cortisone showed low cortisol and elevated ACTH levels.

Key words: Myasthenia, Hashimoto, Addison, APS.

Caso Clínico

Paciente de sexo femenino, 43 años, con diagnóstico de Miastenia Gravis (MG), cinco años antes de consultar con nuestro Servicio, y de Tiroiditis de Hashimoto (TH), dos años antes de consultarnos.

La paciente se hallaba tratada simultáneamente con Piridostigmina (60 mg cada 6 h), y Levotiroxina sódica (125 mcg por día), tratamientos que cumplía adecuadamente.

Era controlada periódicamente en Servicios de Neurología y Endocrinología, en otros Centros.

Al ser admitida en nuestro Servicio, la paciente presentaba astenia marcada, hipotensión arterial e hipoglicemia sostenidas, con marcada pérdida de peso.

El cuadro de admisión se interpretó como Insuficiencia Suprarrenal.

Se obtuvieron muestras de sangre para determinación de cortisol y ACTH, iniciándose —empíricamente, y a la espera de dichos resultados— la reposición de fluidos, conjuntamen-

te con 200 mg. de hidrocortisona iniciales, seguidos de 150 mg IV cada 6 h.

La paciente evolucionó favorablemente.

Los estudios solicitados arrojaron muy bajos niveles de cortisol (menos de 3 ug/dl) y elevados niveles de ACTH (80 pg/ ml) plasmáticos.

Después de cuatro días de internación, y tras descenso paulatino del aporte de hidrocortisona, se rotó a vía oral (metilprednisona, 4 mg matutinos y 2 mg vespertinos).

Paralelamente, se investigaron Enfermedad Celíaca (Anticuerpos Antigliadina, Antiendomiso y transglutaminasa) y Artritis Reumatoidea (factor reumatoideo), todos con resultados negativos.

La paciente presentaba anemia leve, normocítica y normocrómica, con niveles de fosfatasa alcalina plasmáticos dentro de valores normales, por lo que no se ahondó en la búsqueda de Anemia Perniciosa.

El estudio de sus familiares en primer grado detectó TH en una hermana, y enfermedad celíaca en una prima hermana.

Casos Clínicos

Discusión

Los Síndromes Pluriglandulares Autoinmunes (APS) fueron inicialmente definidos como insuficiencias múltiples de las glándulas de secreción endocrina, asociados a otras enfermedades autoinmunes¹.

Ya en 1849, Thomas Addison refería, en relación con la anemia perniciosa por él descrita, que la misma tendía a asociarse con otras enfermedades. Seis años después, dio los lineamientos de la insuficiencia adrenal que hoy lleva su nombre.

En 1926, Schmidt describió la asociación entre insuficiencia suprarrenal e hipotiroidismo crónico linfocitario.

En 1980, Neufeld y Blizzard sugirieron una clasificación de los APS, basada en criterios clínicos, que se ha ido modificando y ampliando hasta el presente (Figura 1).

APS I se caracteriza por candidiasis crónica, hipoparatiroidismo y enfermedad de Addison²⁻⁴. Es un síndrome infrecuente, que afecta a personas muy jóvenes y niños, relacionado con diferentes mutaciones del gen AIRE (Autoimmune Regulator) en el cromosoma 21⁵.

APS II cuenta siempre con la presencia de enfermedad de Addison, al que se suman hipotiroidismo autoinmune y/o diabetes mellitus tipo I. Tiene una prevalencia de 1 a 2 por 100.000 habitantes (en segunda referencia hablan de incidencia de 1-2/100.000/año y prevalencia 1,4-2/100.000), con una edad de comienzo entre 30 y 40 años. El sexo femenino se ve afectado 3 veces más que el masculino. Se lo asocia con un patrón genético de HLA DR3/DR4.

Las asociaciones más frecuentes (4 a 10%) son: vitiligo, enfermedad celiaca⁶, gastritis atrófica crónica (y anemia perniciosa), hipogonadismo (que será hipergonadotrófico si se debe a afectación primaria de las gónadas, o hipogonadotrófico, si es por hipofisitis autoinmune), y hepatitis crónica autoinmune.

Dentro de las asociaciones menos frecuentes (menos del 1%), se encuentran Miastenia gravis⁷, artritis reumatoidea y síndrome de Sjögren⁸ (Figura 2).

APS III carece de enfermedad de Addison y/o hipoparatiroidismo, presentando tiroiditis de Hashimoto, más otras enfermedades autoinmunes.

La gran variedad de cuadros combinados, que no puede encuadrarse en lo hasta aquí descrito, configura lo que ha dado en llamarse APS IV.

Conclusiones

En APS, las manifestaciones endocrinológicas, dermatológicas, hematológicas, neurológicas, reumatológicas y gastroenterológicas pueden ser halladas con mayor frecuencia que lo que se piensa y refiere; es fundamental tenerlas en cuenta y hacer un estudio pormenorizado, a fin de detectar precozmente los casos subclínicos u oligosintomáticos.

Asimismo, el manejo fragmentado a través de las distintas Especialidades también causa demoras diagnósticas

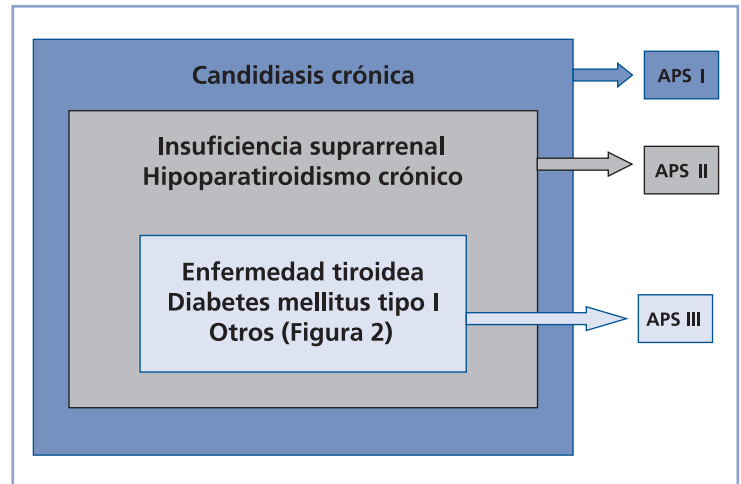


Figura 1. Clasificación clínica de APS.

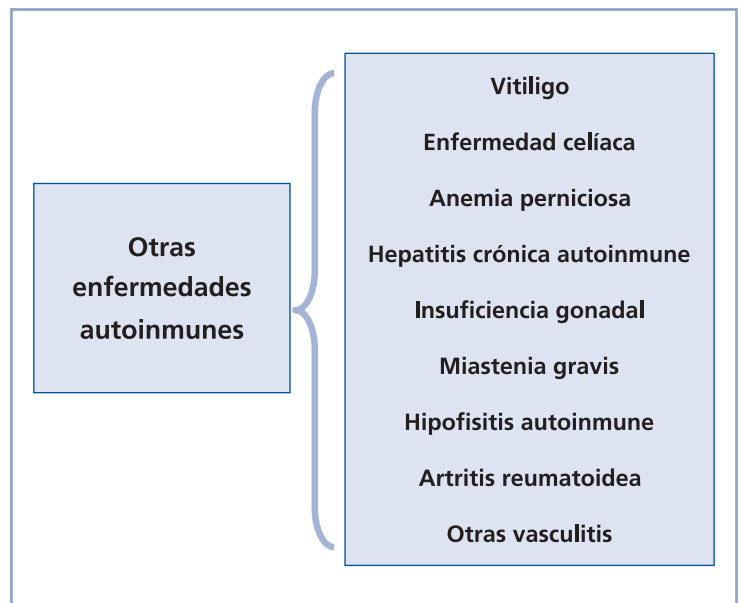


Figura 2. Asociaciones mórbidas en APS.

que —como en el caso de nuestra paciente— pueden incluso poner en riesgo la vida, habida cuenta que cada especialista va viendo (separadamente y en distintos tiempos) lo atinente a su especialidad.

Por todo ello, el manejo de estos síndromes debe ser multidisciplinario pero simultáneo, y su existencia y creciente aparición deberían enfatizarse en los foros de cada una de las especialidades involucradas, ya que el primer paso hacia un correcto diagnóstico es pensar en él. En ese sentido, entendemos que el endocrinólogo es el especialista más familiarizado con estas entidades complejas.

Casos Clínicos

Referencias bibliográficas

1. Molina Garrido MJ, Ponce Guillén C, Laughing Guirado M, Mora A, Carrato A. 2007. Pluriglandular autoimmune syndrome. Review Ann Intern Med 24 n. 9.
2. Schatz DA, Winter WE. 2002. Autoimmune polyglandular syndrome II. Clinical syndrome and treatment". Endocrinol Metab Clin N Am 31: 339-352.
3. Betterle C, Zanchetta R. 2003. Update on autoimmune polyendocrine syndromes (APS)", Acta Bio Medica 74: 9-33.
4. Michels, AW, Gottlieb PA. 2010. Autoimmune polyglandular Syndromes. Nat Rev Endocrinol 6: 270-277.
5. Misharin AV, Nagayama Y, Aliesky HA, Rapoport B, McLachlan SM. 2009. Studies in Mice Deficient for the Autoimmune Regulator (Aire) and Transgenic for the Thyrotropin Receptor Reveal a Role for Aire in Tolerance for Thyroid Autoantigens". Endocrinology 150: 2948-2956.
6. Carvallo H, Jaques N, Dos Santos N, Yokoyama I, Álvarez M, Farinella M, Abegao E, Castro R. 2009. Enfermedad Celíaca y APS: lo que todo Internista debería saber. Simposio Internacional de Enfermedad Celíaca, Buenos Aires, Argentina.
7. Nancy P, Berrih-Aknin S. 2005. Differential Estrogen Receptor Expression in Autoimmune Myasthenia Gravis. Endocrinology 146: 2345-2353.
8. Majeroni B, Parag P. 2007. Autoimmune Polyglandular Syndrome, Type II". Am Fam Physician 1: 75: 667-670.