

# Miastenia Gravis con Poliendocrinopatía autoinmune. Presentación de un caso.

Gil Playas Pérez<sup>1</sup>, Joel Orozco Paredes<sup>1</sup>, Carlos Espinoza Casillas<sup>2</sup>,  
Raúl Amavisca Espinosa<sup>3</sup>, Paul Carrillo Mora<sup>3</sup>

## RESUMEN

Las enfermedades autoinmunes de las glándulas endócrinas pueden presentarse como entidades clínicas aisladas o asociadas a otras enfermedades endócrinas y de órganos no endócrinos (síndromes poliglandulares). Quedan definidas en la actualidad en tres entidades: Tipo I, caracterizada por candidiasis mucocutánea y endocrinopatías múltiples (hipoparatiroidismo, enfermedad de Addison, falla gonadal, alopecia y hepatitis crónica); tipo II, incluye diabetes mellitus tipo 1, enfermedad tiroidea autoinmune con enfermedad de Addison; tipo III, es simplemente una asociación de enfermedad tiroidea autoinmune incluyendo diabetes mellitus tipo 1, anemia perniciosa, miastenia gravis, vitiligo y alopecia. En su patogenia se presupone que es la misma en cada trastorno, que en pacientes con enfermedades individuales tales como diabetes mellitus o tiroiditis, y pueden ocurrir de manera simultánea en el mismo paciente por razones no conocidas.

Rev. Mex. de Neuroci. 2002; 3(2): 79-81

*Autoimmune polyendocrinopathy. Presentation of one case.*

## ABSTRACT

The autoimmune diseases of the endocrine glands can appear as isolated clinical entities or be associated with another endocrine or non-endocrine disorders (polyglandular syndromes). At present they are classified in three entities: Type I, characterized by mucocutaneous candidiasis, multiple endocrinopathy (hypoparathyroidism, Addison disease, gonadal failure, alopecia and chronic hepatitis); Type II, including type 1 diabetes mellitus, autoimmune thyroid disease with Addison disease; type III an association of autoimmune thyroid disease, type 1 diabetes mellitus, pernicious anemia, myasthenia gravis, vitiligo and alopecia. The pathogenesis of these disorders is the same as in patients with individual diseases, such as diabetes mellitus or thyroiditis. They may coexist with a different pathogenesis for unknown reasons.

Rev. Mex. de Neuroci. 2002; 3(2): 79-81

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades autoinmunes de las glándulas endocrinas pueden presentarse como entidades clínicas aisladas o asociadas a otras enfermedades endócrinas y de órganos no endócrinos (síndromes poliglandulares); este síndrome fue descrito por primera vez en 1926 por Schmidt, quien relató la asociación de hipotiroidismo y enfermedad de Addison, como resultado del estudio anatomopatológico del tejido tiroideo y de la glándula suprarrenal.

Aunque Carpenter en 1964 describió la frecuente asociación del síndrome de Schmidt con diabetes mellitus, no fue hasta 1980 cuando Neufeld introdujo el término de síndrome poliglandular autoinmune. De esta forma quedan definidas en la actualidad las endocrinopatías múltiples en tres entidades: Tipo I, sus manifestaciones clínicas son candidiasis mucocutánea y endocrinopatías múltiples y se presenta en la niñez; los pacientes inicialmente desarrollan candidiasis e hipoparatiroidismo, sin embargo, la mitad de los pacientes también desarrollan enfermedad de Addison, falla gonadal, alopecia y hepatitis crónica. El tipo II incluye Diabetes Mellitus tipo 1, enfermedad tiroidea autoinmune con enfermedad de Addison, también es conocido como síndrome de Schmidt, es visto en mujeres, en la 2ª y 3ª década de la vida. La mayoría de los casos son familiares. El tipo III es simplemente una asociación de enfermedad tiroidea autoinmune con otros dos desórdenes autoinmunes, incluyendo Diabetes Mellitus tipo I, ane-

Servicio de Neurología y Neurocirugía, Hospital General de México

<sup>1</sup>Médico adscrito del servicio de Neurología, Hospital General de México.

<sup>2</sup>Exresidente de Neurología, Hospital General de México.

<sup>3</sup>Residente de Neurología, Hospital General de México.

Correspondencia: Dr. Gil Playas Pérez

Calle 4 No.13 Col. Nuevo Madin, Atizapan de Zaragoza, Estado de México, C.P. 52989, Tel: 53-49-27-97.

Hospital General de México: Dr. Balmis No.148, Col. Doctores, C.P. 06720. Tel. 55-88-01-00 Ext.1333

mia perniciosa o a un desorden autoinmune no endocrino órgano-específico como Miastenia Gravis en ausencia de enfermedad de Addison. Sin embargo, atendiendo a su patogenia similar, este síndrome incluye también otras asociaciones menos frecuentes, como vitiligo y alopecia, entre otras; los primeros signos de endocrinopatía aparecen por lo general, en la vida adulta, la mayoría de los sujetos afectados son del sexo femenino y en general, la enfermedad es esporádica.

El síndrome poliglandular corresponde a la asociación de distintas endocrinopatías causadas por la acción de los autoanticuerpos a los linfocitos T activados frente a diversas proteínas de las células de las glándulas endócrinas (Diabetes mellitus tipo 1) ya sea estimulando los órganos diana (enfermedad de Graves-Basedow) o bloqueando la función hormonal (hipotiroidismo). La enfermedad endocrina autoinmune es la causa más común de infiltración linfocitaria inicial con destrucción progresiva y, a menudo lenta de las glándulas que conduce finalmente a insuficiencia hormonal con necrosis celular. Esto introduce el concepto de que la poliendocrinopatía autoinmune no presupone siempre la manifestación clínica de cada una de las enfermedades del síndrome. La poliendocrinopatía autoinmune es consecuencia de la pérdida de la inmunotolerancia frente a las propias proteínas antigénicas. La razón por la cual en un momento determinado de la vida se pierde la inmunotolerancia no es bien conocida; algunas hipótesis sugieren como posibles causas la pérdida de la capacidad de supresión de las clonas autorreactivas, la liberación de antígenos habitualmente no accesibles al sistema autoinmune o a la reacción cruzada entre autoantígenos y antígenos extraños al organismo.



**Figura. 1** Manchas acrómicas en manos compatibles con vitiligo.

## REPORTE DE UN CASO

Masculino de 27 años con los antecedentes de madre con hipertensión arterial, tabaquismo y alcoholismo positivos, apendicectomía hace 6 años con complicación de peritonitis que ameritó nueva reintervención quirúrgica; desde hace 5 años manchas acrómicas en manos, pene, rodillas y pie; desde hace 3 años crecimiento de glándula tiroides, se le diagnosticó hipertiroidismo y recibió manejo con yodo radioactivo.

Su padecimiento actual lo inicia en noviembre de 1999 en forma insidiosa con ptosis palpebral izquierda y 15 días después la misma sintomatología del otro lado de predominio vespertino; posteriormente y sin especificarse tiempo se agrega dificultad para la masticación y deglución, durante una conversación nota disminución progresiva del tono de la voz y tres meses después se agrega diplopia y debilidad generalizada de predominio vespertino.

Signos vitales normales. Mínimo crecimiento de glándula tiroides y múltiples manchas acrómicas en diferentes regiones del cuerpo, con predominio en prominencias óseas. *Exploración neurológica:* Diplopia horizontal, limitación a la abducción ocular bilateral de predominio izquierdo, reflejo nauseoso disminuido, pruebas de fatigabilidad positivas (a la mirada sostenida en supravversión y al contar en voz alta del uno al cien). Tono y trofismo normal, fuerza 4/5 generalizada, reflejos miotáticos ++. Resto de la exploración neurológica normal. *Estudios de laboratorio:* Perfil tiroideo, TSH 0



**Fig. 1** Manchas acrómicas en pies compatibles con vitiligo.

U/ml, T4 22.67 g/dl, T3 3.1 ng/dl, captación de T3 0.97. Gamagrama tiroideo, que muestra bocio difuso tóxico. EKG con taquicardia sinusal. Prueba de estimulación repetitiva positiva, con decremento en la amplitud del potencial de acción del 20%. TAC de tórax y pruebas de función respiratoria normales. Anticuerpos antirreceptor de acetilcolina positivos.

## DISCUSIÓN

Existe poca información acerca de la patogenia específica de estos desórdenes; se presume que es la misma en cada desorden que en pacientes con enfermedades individuales tales como Diabetes Mellitus o Tiroiditis. Se han identificado antígenos comunes y cofactores genéticos potenciales, así como autoanticuerpos órgano-específicos y defectos pobremente definidos en la inmunidad celular, además hay una fuerte asociación con HLA-DR3 en los síndromes tipo II y tipo III. Desde

hace mucho tiempo se sabe que estas patologías pueden ocurrir de manera simultánea en el mismo paciente por razones no conocidas, como es el caso del paciente que presentamos, el cual se puede clasificar como síndrome poliglandular tipo III, por la asociación de Hipertiroidismo, Miasma gravis y vitíligo.

## REFERENCIAS

1. Baker JR. *Autoimmune Endocrine Disease*. JAMA, 1997; 278:1931-1937
2. Betterle C; Greggio NA; Volpato M. *Clinical review 93. Autoimmune polyglandular syndrome type 1*. J Clin Endocrinol Metab, 1998;83(4): 1049-1055
3. Wang CY; Davoodi-Seiniromí A; Huang W; et al. *Characterization of mutations in patients with autoimmune polyglandular syndrome type 1 (APS1)*. Hum Genet, 1998;103:681-685
4. Rosatelli MC; Meloni A; Meloni A; et al. *A common mutation in sardinian autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy patients*. Hum Genet. 1998; 103:428-434.

