



Informe de caso

El amplio espectro de la autoinmunidad, síndrome poliglandular autoinmune y psoriasis: reporte de un caso

Cristina Vélez Arroyave^{a,*}, Carolina Mesa Mesa^a, Ángela María Londoño^b
y Hernando Marín Castro^c

^a Servicio de Dermatología, Clínica CES, Universidad CES, Medellín, Colombia

^b Programa de Especialización en Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad CES, Medellín, Colombia

^c Clínica de Enfermedades Inmunomediadas, Medellín, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 6 de julio de 2021

Aceptado el 26 de octubre de 2021

On-line el 20 de enero de 2022

Palabras clave:

Síndrome poliglandular

autoinmune

Psoriasis

Vitiligo

R E S U M E N

El síndrome poliglandular autoinmune (SPA) es un trastorno raro que lleva a la disfunción de las glándulas endocrinas y puede afectar a otros órganos. Se describen varios tipos de síndrome poliglandular; el tipo III puede estar asociado con trastornos cutáneos de origen autoinmune como el vitiligo. Si bien la relación de psoriasis y vitiligo ha sido ampliamente documentada, la asociación entre psoriasis y SPA es rara y se han reportado menos de 5 casos en la literatura. Presentamos el caso de una mujer de 34 años con SPA III asociado con psoriasis vulgar y vitiligo.

© 2021 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Asociación Colombiana de Reumatología.

The broad spectrum of autoimmunity, autoimmune polyglandular syndrome, and psoriasis: A case report

A B S T R A C T

Autoimmune polyglandular syndrome (SPA) is a rare disorder that leads to endocrine gland dysfunction and can affect other organs. Several types of polyglandular syndrome are described. Type III may be associated with skin disorders of autoimmune origin such as vitiligo. Although the relationship between psoriasis and vitiligo has been widely documented, the association between psoriasis and SPA is rare and fewer than 5 cases have been reported

Keywords:

Autoimmune polyglandular

syndrome

Psoriasis

Vitiligo

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cristinaveleza@gmail.com (C. Vélez Arroyave).

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2021.10.006>

0121-8123/© 2021 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Asociación Colombiana de Reumatología.

in the literature. We present the case of a 34-year-old woman with SPA III associated with vulgar psoriasis and vitiligo.

© 2021 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Asociación Colombiana de Reumatología.

Caso clínico

Paciente femenina de 34 años con antecedente de hipotiroidismo primario y psoriasis en placas leve desde hace más de 10 años, tratada inicialmente con terapia tópica. Con posterioridad empezó a presentar máculas acrómicas acrales, se hizo diagnóstico de vitiligo y se inició tratamiento con inhibidores de la calcineurina (tacrolimus 0,1%) y antioxidantes. Debido a la progresión de ambos trastornos, psoriasis y vitiligo, se decidió iniciar fototerapia UVA y NB-UVB, con la que tampoco hubo respuesta satisfactoria, con un PASI 12 y DLQI 18.

Dentro del estudio del vitiligo se solicitaron paraclínicos para descartar otras enfermedades autoinmunes y se encontró lo siguiente: anticuerpos antiperoxidasa positivos, anticuerpos microsomales positivos, glucemia en ayunas normal, anticuerpos antinucleares (ANA) y anticuerpos nucleares extraíbles (ENA) negativos, factor reumatoide negativo y perfil para síndrome antifosfolípido negativo. Además, por prurito generalizado, se solicitó ecografía abdominal, la cual mostraba signos de hepatopatía crónica. Esto, sumado a anticuerpos mitocondriales positivos, llevó al diagnóstico de cirrosis biliar primaria por parte de hepatología. La paciente, luego de ser diagnosticada con más de dos patologías autoinmunes, fue remitida a endocrinología, donde se le diagnosticó síndrome poliglandular autoinmune III, debido a hipotiroidismo, cirrosis biliar primaria y vitiligo.

Se contraindicó el uso de metotrexato por parte de hepatología, debido al diagnóstico de cirrosis biliar primaria, por lo que se decidió iniciar entonces terapia biológica anti-IL12/23 (ustekinumab), con lo que hubo mejoría significativa de la psoriasis y se alcanzó un PASI 100 y mejoría significativa de la calidad de vida. Por el contrario, el vitiligo presentó una progresión rápida y se generalizó (fig. 1). Sin embargo, la paciente decidió no continuar con el tratamiento, pues el vitiligo comprometía poco su calidad de vida.

Es importante resaltar que, a pesar de la buena evolución clínica de la psoriasis, el resto de las patologías autoinmunes han evolucionado insatisfactoriamente con una función tiroidea fuera de metas y complicaciones asociadas con la hipertensión portal secundaria a hepatopatía.

Discusión

El síndrome poliglandular autoinmune (SPA) es una enfermedad rara, heterogénea, caracterizada por una alteración del sistema inmune que lleva a inflamación y daño de al menos 2 glándulas endocrinas¹. Adicionalmente, puede haber enfermedad de otros órganos no endocrinos por mecanismos autoinmunes². Se inicia con una etapa en la que se detectan anticuerpos circulantes pero no hay alteración funcional, a la

que le sigue una fase subclínica en la que hay infiltración linfocítica en las glándulas que llevan a su destrucción progresiva. Por último, en la etapa final se presentan las manifestaciones clínicas que corresponden a la insuficiencia glandular³.

El SPA se produce por la pérdida de la inmunotolerancia a los autoantígenos por alteración, ya sea por la supresión de células autorreactivas o por la presencia de antígenos extraños al organismo⁴. La autoinmunidad múltiple se debe a epítopes compartidos como agentes externos o como autoantígenos presentes en varios tejidos endocrinos; se plantea la hipótesis de que los órganos derivados de la misma capa germinal expresan autoantígenos específicos que los convierten en potenciales órganos diana³.

Hasta el momento se han descrito 4 tipos diferentes de SPA, que se distinguen por la edad de presentación, la combinación de características clínicas y su transmisión genética⁵. Con relación a nuestra paciente, el SPA tipo III es aquel en el que hay enfermedad tiroidea autoinmune asociada con otras entidades autoinmunes. La prevalencia se calcula en un 3,5-4% de la población, y en diferentes estudios se han detectado antígenos leucocitarios humanos (HLA, por sus siglas en inglés) específicos para esta patología⁵. Este tipo, a su vez, se divide en cuatro subtipos según la reclasificación de Betterle⁶, la cual se presenta en la tabla 1.

En el caso que se presenta en este artículo, la paciente tendría un síndrome poliglandular mixto tipo IIIB (por antecedente de cirrosis biliar primaria) + tipo IIIC (psoriasis y vitiligo). Si bien la relación entre psoriasis y vitiligo ha sido ampliamente documentada, la asociación entre psoriasis y SPA es rara, y se han reportado menos de 5 casos en la literatura. El trastorno autoinmune más frecuentemente reportado en asociación con el SPA es el vitiligo.

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica y frecuente que afecta aproximadamente al 3% de la población. Su patogenia involucra factores ambientales y genéticos⁷, y se caracteriza por placas hiperqueratósicas que corresponden a inflamación e hiperplasia epidérmica mediada por una compleja interacción del sistema inmune innato y el adaptativo⁸.

Se ha descrito su asociación con otras enfermedades autoinmunes y trastornos cutáneos inflamatorios, como el vitiligo y las enfermedades ampollasas⁷. En un estudio multicéntrico se reportó que la prevalencia de enfermedades cutáneas inflamatorias en paciente con psoriasis era del 21,1%; las más comunes fueron la rosácea y el acné, y el vitiligo se asociaba en el 1,6% de los pacientes en este estudio.

Los pacientes con psoriasis tienen más riesgo de presentar otras enfermedades autoinmunes al compararlos con la población general⁹.

El vitiligo es un trastorno pigmentario inmunomediado, y se ha documentado su asociación con psoriasis. En un metaanálisis de 2019 se hace referencia a la probabilidad significativamente mayor de tener vitiligo en pacientes con



Figura 1 – Fotografías postratamiento con anti-IL12/23 (ustekinumab). Se evidencia aclaramiento de lesiones de psoriasis; sin embargo, presenta máculas acrómicas generalizadas de contornos bien definidos irregulares confluentes, con algunas islas de pigmento marrón en el abdomen y la espalda.

Tabla 1 – Los 4 subtipos del síndrome poliglandular autoinmune (SPA) III

Subtipo	Enfermedad tiroidea	Asociaciones
IIIA	Presente	Enfermedad <i>endocrinológica</i> : diabetes mellitus tipo I, hipofisitis linfocitaria, síndrome de Mirata o falla ovárica prematura
IIIB	Presente	Enfermedades <i>gastrointestinales</i> o <i>hepáticas</i> , como anemia perniciosa o gastritis atrófica, enfermedad celíaca, enfermedad inflamatoria intestinal, hepatitis autoinmune, cirrosis biliar primaria o colangitis esclerosante
IIIC	Presente	Enfermedades de la piel, como el vitiligo y la alopecia, o asociado con enfermedades <i>neuromusculares</i> , como miastenia gravis, esclerosis múltiple, síndrome del hombre rígido, y también con otras, como trombocitopenia autoinmune, anemia hemolítica autoinmune y síndrome antifosfolípido
IIID	Presente	Enfermedades del <i>colágeno</i> y <i>vasculitis</i> , como lupus eritematoso sistémico o discoide, artritis reumatoide, artritis reactiva, esclerodermia y síndrome de Sjögren

psoriasis, y es aún mayor el riesgo de tener psoriasis si existe un diagnóstico previo de vitiligo⁹.

La relación entre psoriasis y vitiligo puede explicarse por una base genética común que implica no solo loci genéticos compartidos, sino alteración en algunas citocinas que hacen parte de las vías Th1 y Th17 que llevan a una respuesta celular hiperactiva y alteraciones en el inflamósoma^{10,11}. En ambas patologías la vía de señalización intracelular JAK-STAT media la expresión de citocinas, factores de crecimiento y hormonas, lo que en última instancia lleva a una activación de los linfocitos T¹². Por esta razón, los inhibidores de JAK cinasa podrían ser efectivos en estas dos patologías al tener como blanco terapéutico segundos mensajeros implicados en ambas enfermedades¹³.

En avances recientes sobre la genética de las enfermedades autoinmunes se ha identificado una alteración en múltiples genes comunes que subyacen a varias de estas, por lo cual es frecuente encontrar la asociación de más de una enfermedad autoinmune¹⁴.

Dentro de los pocos casos reportados en la literatura de SPA asociado con psoriasis, cabe resaltar que todos los casos en adultos fueron SPA tipo III, excepto uno, que fue SPA I, en un niño de 14 años. En ninguno de los artículos de la búsqueda estaba la asociación con cirrosis biliar primaria.

Un problema adicional para el tratamiento de SPA asociado con psoriasis u otras enfermedades cutáneas es que, al ser varias las afecciones que no siempre comparten vías inmunológicas, se hace necesario el uso de diferentes medicamentos, lo cual aumenta el riesgo de reacciones adversas y disminuye la adherencia terapéutica¹⁵. En el caso aquí presentado, la

respuesta de la psoriasis ha sido exitosa con el uso de ustekinumab; sin embargo, las otras patologías no han evolucionado de manera satisfactoria (fig. 1).

Como conclusión, se presenta el caso de una mujer joven con síndrome poliglandular autoinmune mixto tipo IIIB + IIIC asociado con psoriasis. Dado que se conoce la base genética e inmune de la psoriasis, no es una sorpresa su fuerte asociación con otras enfermedades autoinmunes; sin embargo, la asociación con SPA es rara, y hay menos de cinco casos reportados en la literatura. Está bien documentada la asociación de psoriasis con vitiligo, pues ambos tienen una base genética compartida; sin embargo, cada enfermedad tiene vías inmunes diferentes, lo que hace que sea un reto terapéutico mayor. Se pueden considerar medicamentos cuyos blancos terapéuticos estén implicados en ambas enfermedades, como, por ejemplo, los inhibidores de JAK cinasa, que en el caso de la paciente no se implementó, pues el vitiligo no afectaba su calidad de vida. Es importante hacer un abordaje completo e integral en los pacientes con SPA.

Consideraciones éticas

Se solicitó a la paciente el consentimiento informado para recibir el tratamiento en la investigación. El trabajo cumple con la normativa vigente en investigación bioética y no fue necesaria la autorización del comité de ética, pues la paciente fue valorada de manera particular. Los autores declaran que este artículo no contiene información personal que permita identificar a la paciente.

Financiación

Ninguna.

Conflicto de intereses

Los autores del artículo declaran que no tienen conflicto de intereses para la realización de este artículo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cayir A, Engin RI, Turan MI, Pala E. Psoriasis vulgaris and autoimmune polyendocrine syndrome type I: A case report. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2014;27:791-3, <http://dx.doi.org/10.1515/jpem-2013-0472>.
2. Komminoth P. Polyglanduläre autoimmune Syndrome: Ein Überblick. *Pathologe.* 2016;37:253-7, <http://dx.doi.org/10.1007/s00292-016-0159-7>.
3. Vega-Castillo JJ, Martín-Pérez AJ, Sánchez-Cano D, Ruiz-Villaverde R. Psoriasis moderada-grave y síndrome poliglandular autoinmune. *Piel.* 2019;34:59-61, <http://dx.doi.org/10.1016/j.piel.2018.03.015>.
4. Navarrete-Tapia U. Síndrome poliglandular autoinmune. *Rev Med Hosp Gen Méx.* 2013;76:10.
5. Capo A, Amerio P. Polyglandular autoimmune syndrome type III with a prevalence of cutaneous features. *Clin Exp Dermatol.* 2017;42:61-3, <http://dx.doi.org/10.1111/ced.12984>.
6. Notarangelo LD, Fischer A, Geha RS, Casanova JL, Chapel H, Conley ME, et al., International Union of Immunological Societies Expert Committee on Primary Immunodeficiencies. Primary immunodeficiencies: 2009 update. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;124:1161-78, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2009.10.013>.
7. Michalek IM, Loring B, John SM. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31:205-12, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.13854>.
8. Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. *N Engl J Med.* 2009;361:496-509.
9. Yen H, Chi CC. Association between psoriasis and vitiligo: A systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Dermatol.* 2019;20:31-40, <http://dx.doi.org/10.1007/s40257-018-0394-1>.
10. Wu JJ, Nguyen TU, Poon KYT, Herrinton LJ. The association of psoriasis with autoimmune diseases. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67:924-30, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2012.04.039>.
11. Ayala-Fontánez N, Soler DC, McCormick TS. Current knowledge on psoriasis and autoimmune diseases. *Psoriasis (Auckl).* 2016;6:7-32, <http://dx.doi.org/10.2147/PTT.S64950>.
12. Nada HR, el Sharkawy DA, Elmasry MF, Rashed LA, Mamdouh S. Expression of Janus Kinase 1 in vitiligo & psoriasis before and after narrow band UVB: A case-control study. *Arch Dermatol Res.* 2018;310:39-46, <http://dx.doi.org/10.1007/s00403-017-1792-6>.
13. Damsky W, King BA. JAK inhibitors in dermatology: The promise of a new drug class. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76:736-44, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2016.12.005>.
14. Gregersen PK, Olsson LM. Recent advances in the genetics of autoimmune disease. *Annu Rev Immunol.* 2009;27:363-91, <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.immunol.021908.132653>.
15. Castillo Sánchez GA, Paguay Moreno AR, Solís Cartas U. Comportamiento del síndrome poliglandular autoinmune tipo III en una cohorte de 8 casos. *Rev Cuba Reumatol.* 2019;21 Supl 1:e77.