

Caso clínico

Síndrome poliglandular autoinmune tipo 2

William Rojas-García^{ID}¹, Henry Tovar-Cortes^{ID}¹, Maria Camila Gonzalez Calderon^{ID}²,
María Clara Ospino Guerra^{ID}², Ana Maria Herrera-Parra^{ID}²

¹Hospital de San José, Bogotá, Colombia

²Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, Colombia

Cómo citar: Rojas-García W, Tovar-Cortes H, Gonzalez Calderon MC, Ospino Guerra MC, Herrera-Parra AM. Síndrome poliglandular autoinmune tipo 2. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2026;13(3):e986. <https://doi.org/10.53853/encr.13.3.986>

Recibido: 04/Agosto/2025

Aceptado: 16/Marzo/2026

Publicado: 28/Agosto/2026

Resumen

Introducción: el síndrome poliglandular autoinmune tipo 2 (SPA-II) es una enfermedad poco frecuente caracterizada por la coexistencia de insuficiencia suprarrenal primaria con enfermedad tiroidea autoinmune y/o diabetes mellitus tipo 1. Puede asociarse también a otras condiciones autoinmunes endocrinas y no endocrinas.

Objetivo: reportar un caso clínico de SPA-II y destacar la importancia de su reconocimiento oportuno en la práctica clínica.

Presentación del caso: mujer de 33 años con antecedentes de hipotiroidismo autoinmune y vitiligo, quien consulta por síntomas constitucionales y alteraciones cutáneas. Durante la evaluación se documenta una crisis adrenal, hipogonadismo hipergonadotrópico, presencia de anticuerpos antitiroideos y disfunción tiroidea, hallazgos compatibles con el síndrome poliglandular autoinmune tipo 2. Se inicia tratamiento con glucocorticoides, mineralocorticoides y terapia hormonal sustitutiva, con mejoría clínica progresiva.

Discusión: el síndrome poliglandular autoinmune tipo 2 es una entidad de difícil diagnóstico por su presentación heterogénea y progresiva. Su identificación requiere un alto índice de sospecha, especialmente en pacientes con múltiples antecedentes autoinmunes. La combinación de manifestaciones clínicas y estudios hormonales permite establecer el diagnóstico y orientar el tratamiento. El hipogonadismo hipergonadotrópico, aunque menos frecuente, puede presentarse como parte del espectro clínico.

Conclusión: este caso resalta la importancia de considerar el síndrome poliglandular autoinmune tipo 2 en pacientes con enfermedades autoinmunes múltiples. Su diagnóstico oportuno permite iniciar un tratamiento adecuado y prevenir complicaciones graves. Además, contribuye a visibilizar esta patología en Colombia, donde los reportes son escasos.

Palabras clave: síndrome poliglandular autoinmune, insuficiencia suprarrenal, hipotiroidismo, enfermedades autoinmunes, vitiligo, hipogonadismo, terapia de reemplazo hormonal, trastornos endocrinos.

Destacados

- El síndrome poliglandular autoinmune tipo 2 es una entidad poco frecuente.
- La presentación clínica puede ser heterogénea y de aparición progresiva.
- El diagnóstico oportuno permite prevenir complicaciones graves.
- Este caso aporta evidencia local sobre una condición poco documentada en Colombia.

Correspondencia: Maria Camila Gonzalez Calderon. Calle 10 N° 18-75, Hospital de San José, Bogotá, Colombia.
Correo-e: mcgonzalez@fucsasud.edu.co

Autoimmune polyglandular syndrome type 2

Abstract

Introduction: Autoimmune polyglandular syndrome type 2 (APS-II) is a rare disorder characterized by the coexistence of primary adrenal insufficiency with autoimmune thyroid disease and/or type 1 diabetes mellitus. It may also be associated with other endocrine and non-endocrine autoimmune conditions.

Objective: To report a clinical case of autoimmune polyglandular syndrome type 2 and highlight the importance of its timely recognition in clinical practice.

Case presentation: A 33-year-old woman with a history of autoimmune hypothyroidism and vitiligo presented with constitutional symptoms and cutaneous manifestations. Evaluation revealed adrenal crisis, hypergonadotropic hypogonadism, the presence of positive antithyroid antibodies, and thyroid dysfunction, findings consistent with APS-II. Treatment with glucocorticoids, mineralocorticoids, and hormone replacement therapy was initiated, with progressive clinical improvement.

Discussion: Autoimmune polyglandular syndrome type 2 is a challenging diagnosis due to its heterogeneous and progressive presentation. A high index of suspicion is required, especially in patients with multiple autoimmune conditions. The combination of clinical manifestations and hormonal studies allows for diagnosis and guides appropriate treatment. Although less common, hypergonadotropic hypogonadism may occur as part of the clinical spectrum.

Conclusion: This case underscores the importance of considering autoimmune polyglandular syndrome type 2 in patients with multiple autoimmune diseases. Early diagnosis enables appropriate treatment and helps prevent serious complications. Additionally, it contributes to raising awareness of this condition in Colombia, where reports remain scarce.

Keywords: Autoimmune polyglandular syndrome, adrenal insufficiency, hypothyroidism, autoimmune diseases, vitiligo, hypogonadism, hormone replacement therapy, endocrine system diseases.

Highlights

- Autoimmune polyglandular syndrome type 2 is a rare clinical entity.
- Clinical presentation can be heterogeneous and progressive.
- Timely diagnosis helps prevent severe complications.
- This case provides local evidence on an underreported condition in Colombia.

Introducción

El síndrome poliglandular autoinmune (SPA-II) es un síndrome raro que abarca un espectro amplio de enfermedades autoinmunes, descrito por primera vez en 1926. Se caracteriza por la insuficiencia de al menos dos glándulas endocrinas debido a mecanismos autoinmunes (1), como la enfermedad de Graves (EG), la tiroiditis de Hashimoto (TH), la diabetes tipo 1 (DT1), la insuficiencia suprarrenal y el hipogonadismo prematuro.

Adicionalmente también se pueden presentar trastornos no endocrinos como la alopecia, miastenia gravis, la enfermedad celíaca, el vitiligo y la gastritis autoinmune con deficiencia de vitamina B12 (2-3).

Aunque se han hecho avances recientes en la comprensión de las bases genéticas e inmunológicas de la SPA-II, sigue siendo un desafío diagnóstico y terapéutico. El síndrome presenta cuatro tipos principales: el tipo juvenil I y los tipos adultos II a IV, cada uno con diferentes características clínicas y prevalencias. Las mujeres son afectadas tres veces más que los hombres, con el inicio de los tipos adultos mayormente entre los 40 y 60 años (1).

La prevalencia de la SPA-II varía según el tipo, siendo de 1:100,000 para el tipo I y de 1:20,000 para los tipos II a IV en los Estados Unidos. Sin embargo, debido a su presentación heterogénea, se cree que muchos casos no son diagnosticados, lo que sugiere que la incidencia real podría ser mayor (1,3).

La epidemiología en Colombia se limita a reportes de casos publicados en Cartagena (4) o Medellín (5), desconociendo la real prevalencia en nuestro país.

Este reporte de caso ofrece una visión detallada de los retos diagnósticos y clínicos asociados a la presentación en una paciente con SPA-II tipo II.

Presentación del caso

Paciente femenina de 33 años de edad, con antecedente de amenorrea secundaria desde hace 15 años previa historia de 2 embarazos y 1 pérdida gestacional, hipotiroidismo autoinmune desde los 26 años en suplencia hormonal adherente a la medicación y vitiligo desde los 30 años, también presentaba antecedente familiar de madre con Artritis Reumatoidea; consulta por cuadro clínico de 1 mes de evolución consistente en astenia, adinamia, pérdida progresiva de fuerza en extremidades, disnea de medianos esfuerzos, palpitaciones y mialgias; se documentó al examen físico hiperpigmentación de las encías, máculas hiperpigmentadas e hipopigmentadas en cara (región malar y frontal), manos, uñas y extremidades inferiores (figuras 1-4); Presentó inicialmente 2 criterios mayores de crisis adrenal dado por presión arterial sistólica menor de 100 mmhg e hiponatremia y hiperkalemia y un criterio menor dada la mejoría de la sintomatología tras inicio de manejo con corticoides sistémicos. Los paraclínicos de ingreso que mostraron hiperkalemia, hiponatremia y hemograma con linfopenia y anemia normocítica, normocrómica (tabla 1), considerando inicialmente insuficiencia suprarrenal con paraclínicos de tamizaje inicial en los que se evidenciaron niveles de cortisol muy bajos (con especificidad del 100%) y Hormona adrenocorticotrópica (ACTH) aumentada doblando el límite superior de lo normal (tabla 1), lo cual nos indica un daño del eje hipotálamo – hipofisis – adrenal ubicándolo en esta última glándula por lo que se consideró insuficiencia suprarrenal primaria. Se decidió no llevar a test

dinámico dado el requerimiento de inicio temprano de manejo con corticoides el cual generaría un falso positivo en su resultado. Se realizó tomografía abdominal contrastada en la que no se evidenciaron alteraciones suprarrenales u ováricas, adicionalmente por historia de hipotiroidismo autoinmune de larga data se solicitaron pruebas funcionales con valores de Hormona Estimulante de Tiroides (TSH) elevada para el valor de referencia y Tiroxina (T4L) normal (tabla 1), adicionalmente fueron realizados anticuerpos para enfermedad tiroidea autoinmune con presencia de anticuerpos anti tiroperoxidasa microsomales elevados y anti tiroglobulínicos negativos, lo cual confirma la etiología autoinmune asociada. Se realizó ecografía tiroidea que reportó parénquima tiroideo en relación con tiroiditis. Densitometría ósea con densidad mineral normal para la edad con microarquitectura conservada. Por otra parte con la presencia de amenorrea secundaria ameritó estudios con niveles de Hormona Folículo Estimulante (FSH) y Hormona Luteinizante (LH) elevados, con estradiol en límite inferior (tabla 1) que confirma hipogonadismo hipergonadotrópico con disfunción gonadal por ecografía transvaginal que mostró ovarios de aspecto normal compatible con falla ovárica de etiología autoinmune. Aún pendiente el Anticuerpo 21 hidroxilasa. Panel genético para genes relacionados con síndrome poliglandular sin identificación de variantes patogénicas, probablemente patológicas o de significado clínico incierto en los genes analizados. Se inició manejo con reemplazo glucocorticoide primero con hidrocortisona posteriormente prednisolona oral y mineralocorticoides con mejoría significativa de la sintomatología y los signos (figuras 5-7) así como control de las cifras tensionales y de las alteraciones en los electrolitos. En cuanto a falla ovárica primaria se inició terapia de reemplazo hormonal con estrógenos y progestágenos. Se decidió diferir ajuste de levotiroxina por presencia de insuficiencia adrenal coexistente, para evitar nuevas crisis adrenales.



Figura 1. Máculas hipercrómicas en encías superiores

Fuente: elaboración propia.



Figura 2. Hiperpigmentación en región malar y frontal del rostro

Fuente: elaboración propia.



Figura 3. Máculas hiperpigmentadas en dorso de la mano derecha

Fuente: elaboración propia.



Figura 4. Máculas hiperpigmentadas en la palma de la mano izquierda

Fuente: elaboración propia.

Tabla 1. Reportes de laboratorios

Paraclínico	Reporte	Unidades	Valores de referencia
ACTH	1727	pg/ml	7.2 – 63.3
Cortisol AM	0.05	µg/dl	4.82 – 19.5
Aldosterona	66.7	pg/ml	29.4 – 161.5
Renina total	22.4	pg/ml	1.68 – 23.94
Actividad renina plasmática	1.8	ng/ml/hr	—
TSH	9.8	UI/ml	0.4 – 4.0
T4I	18.2	pmol/L	10 – 28
AC tiroideos tiroglobulínicos	15.3	UI/ml	0.0 – 115
AC antiperoxidasas microsomales (anti-TPO)	422	UI/ml	Positivo > 16
Glucosa	92	mg/dl	74 – 106
Sodio	128	mmol/L	137 – 145
Potasio	6.7	mmol/L	3.5 – 5.1
Calcio	10	mg/dl	8.4 – 10.2
PTH	84.9	pg/ml	13.6 – 85.8
BUN	30	mg/dl	7 – 17
Creatinina	0.9	mg/dl	0.52 – 1.04
Prolactina	16	ng/ml	2.8 – 29.2
FSH	46.08	mIU/ml	—
LH	48.1	mIU/ml	—
Estradiol	19.2	pg/ml	—
Enolasa	3.4	ng/ml	0 – 16.3
Aldolasa	4.4	U/L	0 – 7.6
Anticuerpos antinucleares (ifi)	Negativo		—

Vitamina D 25(oh)	8.79	ng/ml	< 10 deficiencia
Vitamina B12	332	pg/ml	239 – 931
Leucocitos	4900	millones/mm ³	4500 – 10000
Neutrófilos	1900	millones/mm ³	2500 – 7500
Linfocitos	1900		—
Monocitos	50		—
Eosinófilos	50		—
Basófilos	0		—
Hemoglobina	13	g/dl	12 – 16
Hematocrito	38.5	%	36.1 – 44.3
VCM	93	fL	80 – 100
Plaquetas	454000	millones/mm ³	150000 – 450000

Fuente: elaboración propia.



Figuras 5-7. Imágenes 3 meses después del tratamiento, mejoría de los signos clínicos

Fuente: elaboración propia.



Figura 8. Resultado genético secuenciación y análisis de variación del número de copias para genes relacionados con el síndrome poliglandular

Fuente: elaboración propia.

Discusión

El síndrome poliglandular autoinmune (SPA-II) se define por el compromiso autoinmune de al menos dos glándulas endocrinas. Este tipo de síndromes se asocian también a manifestaciones autoinmunes no endocrinas. El síndrome poliglandular de tipo II se presenta en la edad adulta entre los 20 – 40 años y es de tipo poligénico. Se caracteriza por compromiso autoinmune adrenal en el 100% asociado a enfermedad autoinmune tiroideo hasta en el 65% de los casos como una enfermedad de Graves o una tiroiditis de Hashimoto o en presencia de Diabetes mellitus tipo 1 hasta en el 53–60% de los pacientes (6). En casos menos frecuentes aproximadamente el 40–50 % de los casos se presentan otras enfermedades autoinmunes endocrinas como el hipogonadismo, el hipopituitarismo, la anemia perniciosa, la gastritis crónica atrófica, el vitiligo, la alopecia, la hepatitis autoinmune, la miastenia gravis (6).

El origen autoinmune se considera multifactorial y está altamente asociado a genes del HLA (Antígeno Leucocitario Humano) Clase II, con ciertos haplotipos sobrerrepresentados principalmente el DRB1*04:04–DQA1*03:01– DQB1*03:02. Se han encontrado otras alteraciones en polimorfismos de nucleótido único (SNP) en genes como CTLA 4, PTPN22, receptor de vitamina D, IL2ra, TNFα entre otros, sin embargo, siendo el panel genético dirigido a genes de SPA-II negativo en nuestro paciente, esperable dado su multifactorialidad asociado a la pérdida de tolerancia inmune (2). Los autoanticuerpos principalmente implicados son autoanticuerpos contra la enzima 21 alfa hidroxilasa y anticuerpos corteza adrenal, éstos

están presentes de forma silenciosa previo al diagnóstico, por lo cual se considera que en casos en el que exista una disfunción orgánica única de posible origen autoinmune se realice la búsqueda para otras entidades que se asocian con síndrome poliglandular autoinmune tanto glandulares como no glandulares. El tamizaje sobre todo en pacientes con diagnóstico de SPA-II tipo 2 en familiares de primer grado, puede ayudar a prevenir la ocurrencia de complicaciones agudas como la crisis adrenal o complicaciones crónicas como en la Diabetes tipo 1.

Este síndrome poliglandular autoinmune tipo 2 es de baja prevalencia mundial, incidencia variable de 1:20000, siendo más afectadas las mujeres en relación 3:1. y en nuestro país Colombia aún desconocida, sin casos reportados en nuestro hospital de San José, este es el caso de una mujer joven con antecedente de hipotirodismo primario y vitiligo que cursa con un componente endocrinológico adicional poco frecuente como lo es falla ovárica primaria en solo 10 – 25% de los casos (7) siendo ignorado durante 10 años en nuestra paciente y lo cual constituyó el motivo de la consulta inicial. Resaltando su posible subdiagnóstico dado el poco conocimiento de la misma enfermedad y sus asociaciones con afectación de varias glándulas endocrinas y manifestaciones no endocrinas asociadas, lo cual llevo a un retraso en el diagnóstico y en el tratamiento oportuno que para nuestro caso causó una urgencia endocrinológica dada por una crisis adrenal con una alta tasa de morbilidad y efectos sistémicos asociados a la deficiencia crónica de corticoides con alto componente sistémico a nivel cardiovascular, hematológico, electrolítico, metabólico, además de deteriorar la calidad de vida del paciente. Lo cual nos resalta la importancia de conocer esta entidad.

Aun sin contar con el reporte de los anticuerpos anti 21 hidroxilasa la paciente cumple con los criterios bioquímicos y clínicos endocrinológicos dado por crisis adrenal, enfermedad tiroidea autoinmune, amenorrea secundaria y no endocrinológicos como el vitiligo que confirman el síndrome poliglandular autoinmune tipo 2. Con reporte de tomografía con protocolo para glándulas suprarrenales sin alteraciones resaltando que este hallazgo se presenta hasta en el 50% de los pacientes con insuficiencia suprarrenal primaria autoinmune. El tratamiento consiste inicialmente en el reemplazo de glucocorticoides y mineralocorticoides, terapia sintomática y prevención de posibles complicaciones, siempre con la precaución de evitar la suplencia de hormonas tiroideas sin haber descartado antes la deficiencia adrenal o iniciado el manejo con corticoides, ya que al aumentar la actividad metabólica de las hormonas tiroideas se puede desencadenar una posible crisis adrenal. Razón por la que en nuestro caso a pesar de tener una TSH fuera de metas desde el inicio no se le ajustó la dosis de suplencia con levotiroxina hasta iniciar el adecuado reemplazo de corticoides. El seguimiento del paciente es fundamental para corroborar su mejoría clínica, evitar complicaciones futuras y eventos adversos de la terapia farmacológica a largo plazo.

Conclusión

El síndrome poliglandular autoinmune tipo 2 es de baja prevalencia con manifestaciones autoinmunes endocrinas y no endocrinas diversas, con un componente poligénico y multifactorial. Como requisito inicial el diagnóstico de la insuficiencia adrenal y la coexistencia de enfermedad autoinmune tiroidea o diabetes mellitus tipo 1 para su diagnóstico. No está claro el uso del tamizaje con anticuerpos para la pesquisa de otras manifestaciones endocrinas y no endocrinas, tampoco el tratamiento previo a las manifestaciones clínicas a diferencia de la diabetes tipo 1. Sin embargo, deberá sospecharse en pacientes jóvenes, con compromiso de más de una glándula endocrina, con familiares en primer grado comprometidos y ante anticuerpos positivos realizar la búsqueda de otras entidades asociadas no sólo glandulares sino no glandulares para evitar la alta morbilidad de

su diagnóstico tardío. Se recomienda la publicación de más casos de síndrome poliglandular autoinmune tipo 2 en nuestro hospital San José y en nuestro país Colombia con el objetivo de brindar mayor comprensión de la historia de la enfermedad, poder estimar frecuencia de afecciones glandulares y no glandulares en nuestra población, ofreciendo beneficios en el diagnóstico y tratamiento oportuno para prevenir la progresión de la misma y el daño irreversible de múltiples órganos.

Contribución de los autores

Henry Tovar cortes: conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, escritura (borrador original); William Rojas: conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, escritura (borrador original); María Camila González Calderón: conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, escritura (borrador original), escritura (correcciones del arbitraje y de edición); Maria Clara Ospino Guerra: conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, escritura (borrador original), Ana Maria Herrera Parra: conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, escritura (borrador original).

Implicaciones éticas

Al tratarse de una serie de casos donde no hubo intervención diferente al estándar de cuidado clínico se consideró mínimo riesgo y no fue sometida a comité de ética en investigaciones.

Se garantiza el derecho a la privacidad de los pacientes. Protección de personas y animales: Los autores declaran que para este reporte de caso no se realizaron experimentos en seres humanos ni en animales. Contribución De Los Autores Todos los autores contribuyeron, leyeron y aprobaron la versión del manuscrito enviado.

Declaración de fuentes de financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación para la escritura ni publicación de este artículo.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Uso de inteligencia artificial (IA)

Los autores utilizaron herramientas de inteligencia artificial generativa (ChatGPT, OpenAI) únicamente como apoyo menor para revisión de estilo y claridad del texto. Todo el contenido científico, interpretación y conclusiones corresponden exclusivamente a los autores.

Declaración de datos abiertos

Los autores declaran que no existen datos disponibles publicados en acceso abierto en repositorios. Para cualquier consulta o solicitud relacionada con el artículo, se debe contactar al autor de correspondencia.

Referencias

- [1] Kahaly GJ, Frommer L. Polyglandular autoimmune syndromes. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2018;41(1):91–98. <https://doi.org/10.1007/s40618-017-0740-9>
- [2] Frommer L, Kahaly GJ. Autoimmune Polyendocrinopathy. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2019;104(10):4769–4782. <https://doi.org/10.1210/jc.2019-00602>
- [3] Husebye ES, Anderson MS, Kämpe O. Autoimmune Polyendocrine Syndromes. *New England Journal of Medicine*. 2018;378(12):1132–1141. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1713301>
- [4] Fortich Revollo AJ, Mora García G, Fortich Salvador A, et al. Síndrome poliglandular autoinmune tipo II en el Hospital Universitario del Caribe, Cartagena, Colombia. *Revista Ciencias Biomédicas*. 2011;2(1):54–62. <https://doi.org/10.32997/rcb-2011-3386>
- [5] Zuluaga-Sepúlveda MA, Jiménez-Tamayo SB. Síndrome poliglandular autoinmune asociado a vitiligo. *CES Med*. 2013;27(2):227–233. <https://revistas.ces.edu.co/index.php/medicina/article/view/2576>
- [6] 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. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2004.02561.x>
- [7] Szeliga A, Calik-Ksepka A, Maciejewska-Jeske M, et al. Enfermedades autoinmunes en pacientes con insuficiencia ovárica prematura: nuestro estado actual del conocimiento. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(5):2594. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7961833/>