

UNA TRÍADA ATÍPICA DE ENFERMEDAD DE GRAVES, INSUFICIENCIA OVÁRICA PRIMARIA Y PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNE

AN ATYPICAL TRIAD OF GRAVES' DISEASE, PRIMARY OVARIAN INSUFFICIENCY, AND IMMUNE THROMBOCYTOPENIC PURPURA

ROLÓN RAMÍREZ RUDY RANCELL¹, MÉNDEZ FERNÁNDEZ CECILIA ROSMARY², CANO GONZALEZ JORGE LUIS³

RESUMEN

Los síndromes poliglandulares autoinmunes (SPA) se definen por la disfunción de dos o más glándulas endocrinas asociados a otras enfermedades autoinmunes. El tipo III se caracteriza por enfermedad tiroidea autoinmune en ausencia de insuficiencia suprarrenal. Presentamos el caso de una mujer de 33 años con antecedente de púrpura trombocitopénica inmune (PTI) que ingresó por hemorragia digestiva alta con melena, equimosis difusas y trombocitopenia severa refractaria a corticoides e inmunoglobulinas. Durante el estudio se detectó infección por *Helicobacter pylori* y, mediante interrogatorio dirigido, síntomas crónicos compatibles con hipogonadismo e hipertiroidismo. Los estudios hormonales e inmunológicos confirmaron insuficiencia ovárica primaria con gonadotrofinas (FSH y LH) elevadas y estradiol bajo, además de enfermedad de Graves con hormona estimulante de tiroides (TSH) suprimida y anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (anti-TPO) y anti receptor de la hormona tiroestimulante (anti-TRAb) positivos. Se descartó compro-

SUMMARY

Autoimmune polyglandular syndromes (APS) are defined by dysfunction of two or more endocrine glands associated with other autoimmune diseases. Type III is characterized by autoimmune thyroid disease in the absence of adrenal insufficiency. We report the case of a 33-year-old woman with prior immune thrombocytopenic purpura (ITP) who was admitted for upper gastrointestinal bleeding with melena, diffuse ecchymoses, and severe thrombocytopenia refractory to corticosteroids and immunoglobulins. During evaluation, Helicobacter pylori infection was detected and, through targeted questioning, chronic symptoms compatible with hypogonadism and hyperthyroidism were identified. Hormonal and immunologic studies confirmed primary ovarian insufficiency with elevated FSH and LH and low estradiol, together with Graves' disease with suppressed TSH and positive anti-TPO and anti-TRAb antibodies. Adrenal involvement was excluded. The final diagnosis was APS type IIIc. This rare association highlights the importance of endo-

1. Residente de tercer año de Medicina Interna
2. Especialista en Medicina Interna
3. Especialista en Medicina Interna y Hematología Clínica

e-mail: rudyrancell99@gmail.com

Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas. Hospital de Clínicas, Tercera Cátedra de Clínica Médica y Semiología Médica. San Lorenzo-Paraguay

Fecha de recepción: 10 de marzo de 2026
Fecha de aceptación: 15 de abril de 2026

miso suprarrenal. El diagnóstico final fue SPA tipo IIIc. Esta asociación poco frecuente destaca la importancia del cribado endocrinológico en pacientes con enfermedades autoinmunes para diagnóstico temprano integral.

Palabras clave: síndrome poliglandular, insuficiencia ovárica primaria, enfermedad de Graves, púrpura trombocitopénica inmune, enfermedades autoinmunes

INTRODUCCIÓN

Los síndromes poliglandulares son entidades caracterizadas por la disfunción simultánea de dos o más glándulas endocrinas mediado por un mecanismo autoinmune asociado, además, a otras patologías autoinmunes que tienen como diana a un órgano no endocrino ⁽¹⁾.

Estos síndromes tienen presentaciones heterogéneas de acuerdo a la combinación de patologías autoinmunes que se presenten. Teniendo en cuenta esto, de acuerdo a las asociaciones más frecuentes pueden agruparse o clasificarse en 4 grandes grupos ⁽²⁾: Tipo I, donde es frecuente la asociación entre la afectación de la glándula suprarrenal, paratiroides y candidiasis mucocutánea, Tipo II donde se asocia la patología suprarrenal, tiroidea y pancreática (diabetes mellitus tipo 1), Tipo III, cuya principal característica es la ausencia de un componente suprarrenal y la presencia de afectación tiroidea + otra patología con componente autoinmune, en ese contexto se pueden contemplar otros 4 subtipos de acuerdo a la patología con la cual se asocia, y el Tipo IV, la cual agrupa otras combinaciones menos frecuentes que no se incluyen en los grupos anteriores.

Dentro de los subtipos conocidos en el síndrome poliglandular tipo III, existen com-

bine screening in patients with autoimmune diseases to achieve early and comprehensive diagnosis and management.

Keywords: *autoimmune polyglandular syndrome, Graves' disease, primary ovarian insufficiency, immune thrombocytopenic purpura, autoimmune diseases*

binaciones más frecuentes que otras, siendo la gastritis atrófica, anemia perniciosa, diabetes mellitus tipo 1 y enfermedad celíaca las asociaciones que mayormente se asocian a las enfermedades tiroideas. Sin embargo, existen asociaciones menos frecuentes, pero que están descritas en la literatura, entre ellas la púrpura trombocitopénica inmune y la insuficiencia gonadal primaria ⁽³⁾.

Se presenta este caso por la presencia concomitante y atípica de patología tiroidea, gonadal y hematológica autoinmune en ausencia de componente suprarrenal compatible con el síndrome poliglandular tipo III subtipo 3C.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 33 años de edad, de profesión Ingeniera Agrónoma, estado civil soltera, diagnosticada en el año 2016 con púrpura trombocitopénica inmune que recibió tratamiento con metilprednisolona y posteriormente prednisona con buena respuesta. Acude por cuadro de 5 días de evolución de dolor de inicio brusco en región epigástrica, tipo urente. Horas posteriores presenta equimosis y petequias difusas en extremidades y episodio de melena en 2 oportunidades por lo cual acude a nuestro servicio de urgencias. Ante cuadro actual de

la paciente y teniendo en cuenta su antecedente hematológico de base, se solicita analítica de rutina que retorna con valores de Hb 13,1 g%, Hto 37,6% y plaquetas de 10.000 cel/mm³ e inicia nuevamente, por sugerencia del servicio de hematología, bolos de metilprednisolona durante 5 días + inmunoglobulinas IV por 2 días, sin respuesta satisfactoria.

En contexto de refractariedad al tratamiento inicial, se estudian causas de mala respuesta y causas secundarias de púrpura trombocitopénica, se envían muestras para serologías virales que retornan negativas, antígenos fecales de *Helicobacter pylori* que retornan positivas lo cual se asume ésta como causa secundaria de PTI y se inicia terapia erradicadora con mejoría parcial del nivel del plaquetas (ingreso: 10.000 cel/mm³, último hemograma hasta la fecha: 60.000 cel/mm³).

En nuevo interrogatorio con la paciente, ella refiere una historia de 2 años de evolución de amenorrea asociado a intolerancia al calor, palpitaciones ocasionales y aumento del apetito sin aumento de peso. En ese contexto, se envían muestras para dosaje de Gonadotropinas (FSH y LH), estradiol, prolactina, y perfil tiroideo (fT4 y TSH) que retornan con FSH: 68,50 mUI/mL (V.N:12,5 mUI/mL), LH: 36,6 mUI/mL (V.N:12,6 mUI/mL), Estradiol: inferior a 5 pg/mL (V.N: 13 a 166 pg/mL), prolactina: 1,09 ng/mL (V.N: 0,92 a 1,68 ng/mL), TSH: 0,083 µUI/mL (V.N: 0,270 a 4,2 µUI/mL) y fT4: 5,68 ng/dL (V.N: 5,10 a 14,10 ng/dL), compatibles con insuficiencia ovárica primaria e hipertiroidismo subclínico. Se envían muestras para anticuerpos anti-TPO IgG (97,8 UI/mL para un V.N: 34 UI/mL) y anti-TRAb (2,73 UI/L para un V.N: 1,75 UI/L) que retornan positivos y se certifica el diagnóstico de enfermedad de Graves e insuficiencia ovárica primaria.

Debido a la asociación de disfunción tiroidea autoinmune asociada a otras 2 patologías de mecanismo similar, es decir, autoinmune, se sospecha de un probable síndrome poliglandular. Para determinar el tipo específico, se envían muestras para cortisol AM y ACTH para determinar probable afectación suprarrenal, que retornan en rango y dosaje de anticuerpos anti-21-OH-hidroxilasa que retornan negativos, con lo cual se descarta presencia de compromiso suprarrenal y se cataloga como un síndrome poliglandular tipo III, específicamente subtipo 3C. Recibió tratamiento de sustitución hormonal para la afectación ovárica y se expectó el inicio de antitiroideos ante patología tiroidea subclínica. Se observó mejoría de los valores de plaquetas en el hemograma de control diario (último control: 100.000 cel/mm³) y se pudo lograr el alta de manera favorable con planes de seguimiento al alta con el servicio de endocrinología, hematología y ginecología.

DISCUSIÓN

Los síndromes poliglandulares autoinmunes se definen por la afectación de varios órganos endocrinos y no endocrinos mediados por un mecanismo autoinmune y que condiciona una alteración de sus funciones normales. Generalmente está mediado por disregulación de la inmunidad celular y, en algunos casos, formación de autoanticuerpos y tiene como base patogénica un patrón de herencia poligénica (mutación del gen AIRE en el tipo I y variantes del HLA en el tipo II y III) en asociación con factores ambientales como pueden ser exposición a virus, tóxicos, medicamentos, etc ⁽⁴⁾.

Específicamente en cuanto al síndrome poliglandular autoinmune tipo III, está constituido por una enfermedad tiroidea autoinmune asociado a otras 2 o más enfermedades autoinmunes en ausencia de insuficiencia

suprarrenal. En el caso de nuestra paciente, presentó inicialmente una enfermedad hematológica autoinmune, púrpura trombocitopénica inmune, que posteriormente, en el lapso de 1 año, se constató un hipertiroidismo con anticuerpo anti-TRAb positivo confirmando la enfermedad de Graves-Basedow y una insuficiencia ovárica primaria por la presencia de Estradiol disminuidos y dosaje de Gona-dotrofinas (FSH y LH) elevadas. Como el criterio que la define es la presencia de patología tiroidea autoinmune estrictamente, puede presentarse muy frecuentemente en asociación de otras patologías autoinmunes de distinta índole dando un amplio espectro de presentaciones, como se ve en un caso similar de un paciente varón proveniente de Honduras que fue diagnosticado con tiroiditis autoinmune, el criterio que lo define como síndrome poliglandular tipo III, en combinación con vitiligo y diabetes mellitus tipo 1, otras dos patologías no endocrinas de mecanismo autoinmune ⁽⁵⁾. Asimismo, en otro caso se puede ver el de una paciente, mujer, de 26 años diagnosticada de tiroiditis autoinmune, vitiligo y enfermedad celíaca y el caso de otra paciente, mujer, de 34 años, diagnosticada con hipotiroidismo, vitiligo y colangitis biliar primaria ^{(6) (7)}.

En el Paraguay existen pocos casos reportados, solo el caso de una paciente, mujer, de 21 años, conocida previamente con el diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) que requirió ingreso hospitalario por un cuadro de cetoacidosis diabética con presencia de anticuerpos anti-GAD65 positivos, compatibles con diabetes mellitus tipo 1, y dosaje de anticuerpos anti-TPO positivos, compatibles con cuadro de tiroiditis autoinmune. Cabe destacar que es mucho más prevalente en el sexo femenino, como en el caso de nuestra paciente. Algo distintivo en nuestro caso es la asociación con una patología hematológica de etiología autoinmune, púrpura trombocitopénica inmune, cuya presencia suele ser poco frecuente, así como la insuficiencia ovárica primaria que suele ser más frecuente con los síndromes poliglandulares de tipo II. Este caso presenta relevancia al exponer cómo estos síndromes pueden pasar desapercibidos o pueden ir manifestándose de forma secuencial, lo que demuestra la importancia de hacer pruebas dirigidas para objetivar estos trastornos en pacientes que ya cuentan con el diagnóstico de una patología autoinmune.

Conflicto de intereses

No existen conflictos de intereses en la realización de esta investigación.

Financiación

Autofinanciado

Contribución de los autores

Los autores han contribuido en la concepción, redacción de borrador y manuscrito final, revisión y aprobación del contenido del artículo.

REFERENCIAS

1. Dulcey LA, Theran JS, Caltagirone R. Síndrome poliglandular autoinmune: revisión de una condición clínica subestimada. *Rev Avances Salud*. 2022;6(1):55–69. doi:10.21897/25394622.3222
2. Navarrete-Tapia U. Síndrome poliglandular autoinmune. *Rev Med Hosp Gen Mex*. 2013;76(3):143–152.
3. Barker JM. Síndromes de deficiencias poliglandulares. En: *Manual MSD versión para profesionales* [Internet]. 2025 [citado 10 Feb 2026]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com>
4. National Institutes of Health. Autoimmune polyglandular syndrome type 3 [Internet]. 2026 [citado 6 Feb 2026]. Disponible en: <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/10980/autoimmune-polyglandular-syndrome-type-3>
5. Yetrin Maradiaga R. Síndrome poliglandular autoinmune tipo III C: reporte de caso. *Cienc Med*. 2018;21(2):56–59
6. Sociedad Paraguaya de Reumatología. Síndrome poliglandular autoinmune tipo 3: enfoque integral en el manejo de una enfermedad autoinmune multisistémica [Internet]. [citado 13 Feb 2026]. Disponible en: <https://revista.spr.org.py/index.php/spr/article/view/226>
7. Vélez Arroyave C, Mesa Mesa C, Londoño AM, Marín Castro H. El amplio espectro de la autoinmunidad: síndrome poliglandular autoinmune y psoriasis. *Rev Colomb Reumatol*. 2023;30(4):356–359.
8. Toledo J. Síndrome poliglandular en un paciente con lupus eritematoso sistémico. *Rev Parag Reumatol*. 2021;7(2):66–67.