

# CASO

## CASE REPORT

# SINDROME POLIGLANDULAR AUTOINMUNE TIPO III-C ASOCIADO CON VITILIGO; REPORTE DE CASO EN HONDURAS

## POLYGLANDULAR AUTOIMMUNE SYNDROME TYPE III-C ASSOCIATED WITH VITILIGO; CASE REPORT IN HONDURAS

Steven Josue Navarro Turcios<sup>1</sup>, Mario José Santamaría Vásquez<sup>2</sup>, Ramon Yefrin Maradiaga Montoya<sup>3</sup>.

### RESUMEN

Los síndromes poliglandulares autoinmunes son una serie de anomalías funcionales que causan desregulación inmunitaria y afectan a múltiples glándulas endocrinas del organismo. Las patologías crónicas en un paciente adulto no siempre son independientes una de otra, sino más bien, múltiples presentaciones clínicas con un origen en común. Presentamos el caso de una paciente femenina de tercera edad, con antecedentes de vitiligo, alopecia, hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2, acude a consulta por presentar astenia, adinamia y somnolencia de aproximadamente 10 meses de evolución, al examen físico biotipo pícnico, mixedema, piel seca más bocio, laboratorio reporta TSH (12 UI/ml), T4 libre (0.2 ng/dl), Anti TPO 168.70 UI/ml, USG que determina bocio tiroideo y patrón micro nodular, se hace el diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto. Es así que el análisis de los antecedentes patológicos junto al padecimiento actual, nos permitieron diagnosticar un síndrome poli glandular autoinmune tipo III-C.

### ABSTRACT

Polyglandular autoimmune syndromes (PAS) are a series of functional anomalies that can cause immunity deregulation affecting multiple endocrine glands. Chronic pathologies in adult patients are not always independent from one another, but rather, are unique defects with multiple clinical presentations. We report an elderly female patient with a history of vitiligo, alopecia, hypertension and type 2 diabetes mellitus who came into a consultation for asthenia, adynamia and drowsiness for approximately 10 months. The physical exam showed a pyknic biotype, myxedema, dry skin and goiter. Test results show TSH (12 IU/ml), free T4 (0.2 ng/dl), Anti TPO 168.70 IU/ml, USG reported thyroid goiter and a micro nodular pattern where the diagnosis of Hashimoto's thyroiditis is made. This study demonstrated that, through understanding the pathological history alongside the current disease, we can diagnose a polyglandular autoimmune syndrome type III-C.

### INTRODUCCIÓN

Los síndromes poli glandulares autoinmunes (SPA) son una serie de anomalías funcionales, que se presentan en patrones discretos en sujetos con desregulación inmunitaria y afectan a múltiples glándulas endocrinas, causando la coexistencia de al menos dos endocrinopatías autoinmunes<sup>1, 2, 3</sup>.

La revisión de múltiples literaturas refiere la existencia de tres entidades principales: SPA- tipo 1 (SPA1) es una enfermedad rara, monogénica, autosómica recesiva, con mutación en el gen AutoImmune Regulator (AIRE), presentándose entre los 2-18 años, caracterizada por: candidiasis mucocutánea crónica, hipoparatiroidismo y enfermedad de

Addison, asociándose a otras alteraciones como, hipoplasia del esmalte, enteropatía, vitiligo, diabetes mellitus tipo 1 (DM-1) entre otras<sup>3, 4, 5</sup>. El SPA2, el tipo más común, con prevalencia de 1:100-20 000 personas e incidencia anual de 1-2 casos por cada 100 000 habitantes, siendo la población más afectada las mujeres con edades entre 20-60 años<sup>3, 4, 5, 6</sup>. Caracterizado por la coexistencia de una triada de endocrinopatías: enfermedad de Addison o datos serológicos de adrenalitis autoinmune con DM-1 y autoinmunidad tiroidea<sup>1, 2, 3</sup>. Algunos autores lo definen como la presencia de dos de las tres endocrinopatías, debido a que la enfermedad de Addison puede debutar después del inicio

<sup>1</sup>Alumno de VI año de medicina, Universidad Católica de Honduras (UNICAH), campus de Tegucigalpa.

<sup>2</sup>Alumno de V año de medicina, UNICAH, campus de Tegucigalpa.

<sup>3</sup>Médico especialista en medicina interna, docente de la UNICAH.

#### Correspondencia a:

**Nombre:** Steven Josue Navarro Turcios

**Correo electrónico:** steven-13navarro@gmail.com

**Telf. y celular** (+) 504 8831-0240

**ORCID:** 0000-0003-3749-1870  
<https://orcid.org/0000-0003-4910-0136>

<https://orcid.org/0000-0003-1707-763X>

#### Palabras clave:

Poliendocrinopatías autoinmunes, vitiligo, enfermedad de Hashimoto.

#### Keywords:

Polyendocrinopathies autoimmune, vitiligo, Hashimoto disease.

**Procedencia y arbitraje:** no comisionado, sometido a arbitraje externo.

**Recibido para publicación:**

18 de octubre de 2021

**Aceptado para publicación:**

27 de abril de 2022

#### Citar como:

Navarro Turcios SJ, Santamaría Vásquez MJ, Maradiaga Montoya MY. Síndrome poliglandular autoinmune III-C asociado con vitiligo; reperte de caso en Honduras. Rev Cient Cienc Med. 2023; 26(1): 81-87



**Figura 1.** Hallazgos evidenciados a la inspección. Se observan manchas blancas presentes en piel, secundarias a la hipo pigmentación causada por el vitiligo de base, predominante en: A. dorso de la mano, B. rodillas y C. pies. Derechos de imagen, autoría propia.

de las otras dos patologías, aunque en el 90% de los casos existen anticuerpos contra la corteza suprarrenal y/o anticuerpos anti-21-OH<sup>3, 4, 7</sup>. El SPA3 es autosómico dominante con penetrancia incompleta, poligenético, se puede presentar desde la edad pediátrica. En comparación con los otros síndromes, este es más prevalente, hasta en un 3-4% de la población según datos de Fernández Miró et al.<sup>3</sup> Este tipo incluye la presencia de tiroidopatía autoinmune y otra enfermedad inmunológica, excluyendo la enfermedad de Addison y el hipoparatiroidismo<sup>3, 8, 9</sup>.

En la práctica clínica, frecuentemente el médico se ve en el desafío de tratar varias patologías en un mismo paciente, sin embargo, en muchas ocasiones todos los padecimientos tienen la misma etiopatogenia, razón por la que es imprescindible conocer cada una de las enfermedades que comprenden los SPA, a fin de brindar diagnósticos certeros y tratamientos eficaces<sup>3, 7</sup>.

El reporte de caso que a continuación se expone muestra lo fundamental que es la valoración del padecimiento actual del paciente más toda la información recabada en la anamnesis, particularmente los antecedentes personales patológicos. El análisis y comprensión de estos síndromes nos puede evidenciar una patología única manifestada de diversas formas clínicas.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenino de 60 años de edad, proveniente de la aldea Trinidad de quebradas, Vallecillo, Francisco Morazán, Honduras. Es recibida en la consulta externa de endocrinología del Hospital San Jorge de Tegucigalpa.

Evaluada el 11 de junio del año 2021 por presentar astenia, adinamia, intolerancia al frío y somnolencia (aproximadamente 14 horas diarias) de 10 meses de evolución; clínica exacerbada en las últimas semanas al punto de limitar actividades cotidianas. Como antecedentes personales patológicos la paciente refiere presentar vitiligo generalizado tipo común diagnosticado a los 8 años de edad, sin tratamiento establecido por dermatología (**Ver figura. N°1**), posteriormente a los 40 años debutó con diabetes mellitus tipo 2, tratada inicialmente con metformina de 850 mg por día e insulina NPH 12 U por la mañana y 18 U hora sueño (HS), cinco años después refiere adquirir el diagnóstico de hipertensión arterial a los 45 años de edad, tratada con Irbesartán de 300 mg al día más furosemida 40 mg por día. Además, la paciente refiere haber padecido alopecia a los 55 años de edad, con patrón irregular en el cuero cabelludo, tratada de forma exitosa con medicamento que no recuerda, sin presentar recurrencia de la afección.



**Figura 2.** Fascie característica de paciente con hipotiroidismo. A. En posición sagital, se aprecia el aumento del volumen de la glándula tiroidea (flecha amarilla), B. Es evidente el engrosamiento cutáneo bilateral correspondiente al mixedema por disfunción tiroidea. Derechos de imagen, autoría propia.

Al examen físico paciente lúcida, consciente, biotipo pícnico, mixedema, piel áspera y seca, con presencia de máculas y manchas blanquecinas, presente en cara, mano, rodillas y pies, más bocio grado III según clasificación de la OMS (**Ver figura. N°2**), con signos vitales: frecuencia cardíaca y pulso 58/minutos, presión arterial 140/90 mmHg, temperatura 36.5 °C, saturación oxígeno 96%. En base a la anamnesis y clínica se decide realizar exámenes laboratoriales (**Ver Tabla 1**). Con respecto a los resultados obtenidos, se decide el siguiente manejo: levotiroxina 100 mcg/día, Linagliptina/metformina (2.5mg/850mg) por día, Insulina NPH (20 U por la mañana y 12 U por la noche), ácido fenofibríco/rosuvastatina (135/20 mg), para la siguiente evaluación se determina la necesidad de Anti TPO y USG de cuello.

La siguiente evaluación se realiza el 18 agosto 2021, la paciente refiere mejoría del estado general, ausencia de astenia, adinamia y piel seca, mejoría significativa de la somnolencia (aproximadamente 8 horas diarias), además el progreso significativo laboratorialmente (**Ver Tabla 1**). El reporte de radiología indica la presencia de bocio tiroideo con patrón micro nodular, acorde al hipotiroidismo de base (**Ver figura N°3**). Se continua mismo manejo a excepción de los siguientes cambios: Linagliptina/metformina (2.5mg/850mg) dos veces por día más la omisión de la levotiroxina

el séptimo día de cada semana por presentar leve supresión de TSH. Con el manejo detallado se decide continuar hasta alcanzar las metas terapéuticas en futuras evaluaciones.

En la actualidad la ADA (asociación americana de la diabetes) dispone de lineamientos para el manejo de tal patología, hay evidencia que el uso de los inhibidores SGLT2 (con transportador sodio glucosa tipo 2) previene y reduce la insuficiencia cardíaca con fracción eyección baja, sin embargo, la paciente no posee tal padecimiento. Por tal razón se decide uso de la linagliptina (medicamento que aumenta las incretinas), las nuevas presentaciones asociadas a metformina sensibiliza la insulina y demuestran un buen control glucémico al combinarse con un estilo de vida saludable, cambios referidos por el sujeto de investigación<sup>27</sup>.

Los últimos datos laboratoriales más el USG de cuello, confirman la sospecha de una tiroiditis de Hashimoto, suceso que junto a los antecedentes determinan la presencia de deficiencia poli glandular, finalmente se puede consignar un diagnóstico único al conjunto de enfermedades de la paciente.

## DISCUSIÓN

El Síndrome Poli glandular Autoinmune tipo III (SPA3) es heterogéneo, se caracteriza por la presencia de afecciones que individualmente pueden provocar complicaciones graves,

**Tabla 1: Resultados laboratoriales de la paciente**

Parámetro	Referencia	Evaluación n.1 (11/ 06/ 2021)	Evaluación n.2 (18/ 08/ 2021)
TSH*	(0.5-5.0) µU/ml	12	0.21
T4 libre †	(0.9-2.3) ng/dL	0.2	-
Triglicéridos	(<150) mg/dL	456	196.58
Colesterol total	(< 200) mg/dL	387	181.24
Glucosa en ayunas	(<100) mg/dL	245	210.94
HbA1c‡	(< 5.7) %	12	8
Anti TPO§	(<9.0) UI/ml	-	168.70

Resultado de múltiples exámenes realizados a la paciente junto a la evolución de cada uno en las citas control.

**Nota:** Mejoría clínica posterior a su detección y abordaje terapéutico demostrada laboratorialmente.

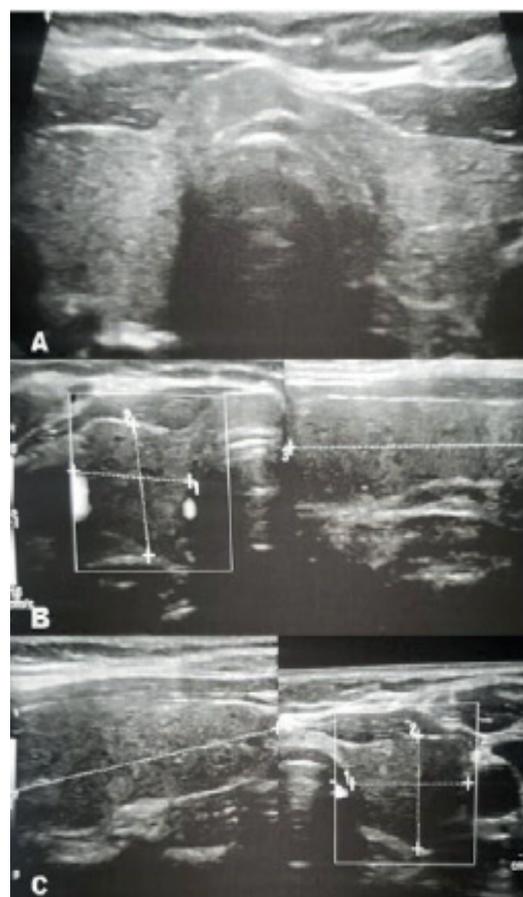
\*Hormona estimulante de tiroides; †Tiroxina; ‡Hemoglobina glicosilada A1c; § Anticuerpos anti peroxidasa tiroidea.

Derechos de redacción de esta tabla, son autoría propia.

Los valores de referencia fueron tomados de diferentes instituciones.<sup>22, 23, 24, 25, 26</sup>

por esta razón se considera la forma clínica más severa de la enfermedad<sup>13</sup>. Su aparición puede variar desde edades pediátricas, hasta presentarse en los adultos con una edad promedio de 50 años<sup>8, 13</sup>. En Honduras, hay una publicación en 2018 sobre SPA3 realizada por Maradiaga Y, donde describe un paciente masculino con antecedentes de vitiligo, pre diabetes y enfermedad tiroidea, a quién se le realizó Anti TPO para confirmar su etiología autoinmunitaria coincidente con nuestro reporte de caso<sup>8</sup>. La clínica con la cual debuto nuestra paciente es determinada por poseer una enfermedad tiroidea autoinmune en cualquiera de sus variantes (hipotiroidismo o hipertiroidismo) excluyendo la enfermedad de Addison y el hipoparatiroidismo. También se pueden encontrar otras enfermedades autoinmunes no endocrinas como vitiligo, anemia perniciosa, síndrome de Sjögren, artritis reumatoide, hepatitis autoinmune, enfermedad celíaca, miastenia gravis, vasculitis y cirrosis biliar primaria<sup>3, 8</sup>.

Este síndrome a su vez se subclasifica en tres tipos (A, B, C) según la enfermedad inmunitaria que acompaña la tiroiditis autoinmune. La revista española de geriatría y gerontología refiere que se considera subtipo C, cuando cumple con las siguientes entidades: tiroidopatía autoinmune evidenciada por el aumento de anticuerpos (Anti TPO y Anti TG), máculas hipopigmentadas secundarias a vitiligo más afección órgano específica tal como la disfunción de los islotes pancreáticos, y la consecuente aparición de diabetes mellitus insulino dependiente<sup>12, 13, 14</sup>. Es así como nuestra



**Figura 3.** . Ultrasonido de cuello. A. Glándula tiroidea de bordes regulares heterogeneidad con patrón micronodular, aumento de tamaño con volumen global 9.4 cm<sup>3</sup>, se descarta la presencia de nódulos y masas, B. Lóbulo tiroideo derecho con medición 1.5x1.5x3.7 cm con volumen de 4.5 ml, C. Lóbulo tiroideo izquierdo que mide 1.6x1.4x3.8 cm con volumen de 4.9 ml. Derechos de imagen, autoría propia.

paciente cumple con los criterios de este tipo de SPA al debutar con tiroiditis de Hashimoto (corroborado por el aumento de anti TPO) más el antecedente de vitíligo, alopecia y diabetes mellitus insulino dependiente.

Todas las afecciones descritas en el SPA3 se presentan con una mayor frecuencia en el sexo femenino, a excepción de las espondilo artropatías. Esta aseveración tiene una importante relevancia después de los 50 años de edad, por el efecto desestabilizador hormonal que realiza la menopausia en la respuesta inmunológica<sup>13, 15</sup>. Perfil que concuerda con la descripción del caso.

Las enfermedades inmunológicas de base como tiroiditis de Hashimoto y vitíligo, particularmente en nuestro caso, constituyen por sí solas un factor de riesgo para la aparición de otras enfermedades autoinmunes, por tal razón, es de vital importancia realizar anticuerpos contra artritis reumatoide, enfermedad celíaca, anemia perniciosa, entre otros. Por el potencial riesgo de desarrollar estas enfermedades en un futuro<sup>8, 14</sup>. La anamnesis junto con la exploración física en nuestra paciente no mostró evidencia de signos y síntomas de estas afecciones, por tal motivo no hubo necesidad de realizar dichas pruebas en búsqueda de estos anticuerpos.

De acuerdo a su fisiopatología, el SPA3, se observa en individuos en la misma familia por lo que se ha sugerido la posibilidad de herencia autosómica dominante con penetrancia incompleta<sup>3, 16</sup>. Los principales genes afectados con los que se ha evidenciado la susceptibilidad son: antígeno leucocitario humano clase II (HLA-II) en el cromosoma 6, CTLA-4 en el cromosoma 2, protein tyrosine phosphatase non-receptor 22 (PTPN-22) en el cromosoma 1, FOXP3 en el cromosoma X. Estos genes involucrados alteran la función de las células T<sup>3, 17</sup>.

Esto es afirmado por Solis et al en su publicación realizada en la revista cubana de reumatología donde describe que la patogenia se basa en la presencia de infiltración linfocítica de las glándulas afectadas, más la presencia de autoanticuerpos órganos no específicos en el suero contra antígenos de superficie de la tiroides, factor intrínseco, células pancreáticas y receptores de insulina<sup>14, 18</sup>.

Además, la relación genética no es suficiente para la aparición de SPA, incluso entre gemelos monocigotos, como se observa en un reporte de caso por Yukina MY et al. Razón por la cual

se han relacionado factores ambientales como: consumo de nicotina, estrés o infecciones, exposición a irradiación, deficiencia de vitamina D, selenio. Los cuales al interactuar con los genes podrían provocar el desarrollo de enfermedades autoinmunes<sup>19, 20</sup>.

Los estudios genéticos toman una importante relevancia para establecer el tipo específico de SPA, así como el análisis del gen AIRE reconoce las mutaciones del SPA1, actualmente se han relacionado múltiples alteraciones genéticas en los cromosomas previamente mencionados, así como la asociación con diferentes haplotipos del HLA como: HLA-DQB1\*0301 con tiroiditis autoinmune, HLA-DRB1\*13 con vitíligo y HLA-DQB1\*03 y DRB1\*1104 con alopecia areata para el diagnóstico del SPA3<sup>3, 21</sup>.

Estos estudios genéticos fidedignos permiten diagnosticar y clasificar el SPA en un medio de salud ideal, sin embargo, debido a la dificultad para acceder a los servicios de salud donde se realizan estos exámenes complejos, nuestra paciente no se los realizó. La anamnesis y examen físico son de gran importancia para orientar la sospecha diagnóstica de estos síndromes y así realizar exámenes laboratoriales específicos disponibles que nos permitan corroborar y clasificarlos en un carente sistema sanitario.

Debido a la coexistencia de afecciones que componen estos síndromes, los múltiples fármacos necesarios para el control pueden incidir negativamente en la adherencia al tratamiento, aumentando el riesgo de abandono terapéutico y la subsecuente aparición de complicaciones<sup>7, 14</sup>.

Es necesario tener conocimiento actualizado de estos síndromes, ya que representan un reto diagnóstico para todos los clínicos que evalúan pacientes con enfermedades crónicas. La relación del padecimiento actual referido junto a los antecedentes personales patológicos posee una mayor relevancia cuando estos son de origen inmunológico, ya que la presentación de múltiples manifestaciones clínicas nos puede orientar a un mismo origen en común, es importante manejar estos pacientes con: la menor cantidad de medicamentos o medicamentos combinados, medidas no farmacológicas como cambios en el estilo de vida más la vigilancia a largo plazo por el potencial riesgo de desarrollo y complicaciones de las enfermedades autoinmunes.

## REFERENCIAS

1. Sperling MA, Angelousi A, Yau M. Autoimmune Polyglandular Syndromes. En: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dhatariya K, et al., editores. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000 [citado 4 de octubre de 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279152/>
2. Kahaly GJ, Frommer L. Polyglandular autoimmune syndromes. *J Endocrinol Invest.* enero de 2018;41(1):91-8. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40618-017-0740-9>
3. Fernández Miró M, Colom Comí C, Godoy Lorenzo R. Síndromes pluriglandulares autoinmunes. *Med Clínica* [Internet]. 10 de septiembre de 2021 [citado 4 de octubre de 2021];157(5):241-6. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-sindromes-pluriglandulares-autoinmunes-S0025775321001226>
4. Husebye ES, Anderson MS, Kämpe O. Autoimmune Polyendocrine Syndromes. *N Engl J Med* [Internet]. 22 de marzo de 2018 [citado 5 de octubre de 2021];378(12):1132-41. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1713301>
5. Longitudinal Follow-up of Autoimmune Polyendocrine Syndrome Type 1 | The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism | Oxford Academic [Internet]. [citado 5 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://academic.oup.com/jcem/article/101/8/2975/2835020>
6. Kahaly GJ, Frommer L. Autoimmune polyglandular diseases. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* diciembre de 2019;33(6):101344. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521690X19300958?via%3Dihub>
7. Dalin F, Nordling Eriksson G, Dahlqvist P, Hallgren Å, Wahlberg J, Ekwall O, et al. Clinical and Immunological Characteristics of Autoimmune Addison Disease: A Nationwide Swedish Multicenter Study. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 1 de febrero de 2017 [citado 6 de octubre de 2021];102(2):379-89. Disponible en: <https://doi.org/10.1210/jc.2016-2522>
8. Yetrin Maradiaga R. SÍNDROME POLIGLANDULAR AUTOINMUNE TIPO III C: REPORTE DE CASO. *Rev Científica Cienc Médica* [Internet]. 2018 [citado 6 de octubre de 2021];21(2):56-9. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1817-74332018000200010&lng=es&nrn=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1817-74332018000200010&lng=es&nrn=iso&tlng=es)
9. Gobaru M, Ashida K, Yoshinobu S, Nagayama A, Kabashima M, Iwata S, et al. Human Leukocyte Antigen (HLA) Subtype-Dependent Development of Myasthenia Gravis, Type-1 Diabetes Mellitus, and Hashimoto Disease: A Case Report of Autoimmune Polyendocrine Syndrome Type 3. *Am J Case Rep.* 20 de noviembre de 2019;20:1709-14. Disponible en: <https://amjcaserep.com/abstract/index/idArt/918996>
10. Tian S, Xu B, Liu Z, Liu R. Autoimmune polyglandular syndrome type III associated with antineutrophil cytoplasmic autoantibody-mediated crescentic glomerulonephritis: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. febrero de 2020 [citado 6 de octubre de 2021];99(7):e19179. Disponible en: [https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2020/02140/autoimmune\\_polyglandular\\_syndrome\\_type\\_iii.77.aspx](https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2020/02140/autoimmune_polyglandular_syndrome_type_iii.77.aspx)
11. Duclaux-Loras R, Charbit-Henrion F, Neven B, Nowak J, Collardeau-Frachon S, Malcus C, et al. Clinical Heterogeneity of Immune Dysregulation, Polyendocrinopathy, Enteropathy, X-Linked Syndrome: A French Multicenter Retrospective Study. *Clin Transl Gastroenterol.* 2 de noviembre de 2018;9(10):201. Disponible en: [https://journals.lww.com/ctg/Fulltext/2018/10000/Clinical\\_Heterogeneity\\_of\\_Immune\\_Dysregulation.12.aspx](https://journals.lww.com/ctg/Fulltext/2018/10000/Clinical_Heterogeneity_of_Immune_Dysregulation.12.aspx)
12. Betterle C, Garelli S, Coco G, Burra P. A rare combination of type 3 autoimmune polyendocrine syndrome (APS-3) or multiple autoimmune syndrome (MAS-3). *Auto Immun Highlights* [Internet]. 2014 [citado 9 de octubre de 2021];5(1):27-31. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13317-013-0055-6>
13. Castillo Sánchez GA, Paguay Moreno ÁR, Solís Cartas U, Castillo Sánchez GA, Paguay Moreno ÁR, Solís Cartas U. Comportamiento del síndrome poliglandular autoinmune tipo III en una cohorte de ocho casos. *Rev Cuba Reumatol* [Internet]. 2019 [citado 9 de octubre de 2021];21. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1817-59962019000400015&lng=es&nrn=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1817-59962019000400015&lng=es&nrn=iso&tlng=es)
14. Ocampo Chaparro JM, Reyes Ortiz CA, Ramírez M, Gutiérrez Posso JD, Molina Gómez JM. Síndrome poliglandular autoinmune tipo IIIC: reporte de un caso. *Rev Esp Geriatria Gerontol.* 1 de septiembre de 2014;49(5):244-5. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0211139X14000584>
15. León Toirac EJ, Toirac Utria NM, Navarro Despaigne D. Déficit de estrógeno e inmunidad, una aproximación sugerente a la mujer posmenopáusica. *Rev Cuba Endocrinol* [Internet]. diciembre de 2015 [citado 10 de octubre de 2021];26(3):0-0. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1561-29532015000300009&lng=es&nrn=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1561-29532015000300009&lng=es&nrn=iso&tlng=es)

16. Capo A, Amerio P. Polyglandular autoimmune syndrome type III with a prevalence of cutaneous features. *Clin Exp Dermatol*. enero de 2017;42(1):61-3. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ced.12984>
17. Pham-Dobor G, Hanák L, Hegyi P, Márta K, Párniczky A, Gergics M, et al. Prevalence of other autoimmune diseases in polyglandular autoimmune syndromes type II and III. *J Endocrinol Invest* [Internet]. 1 de septiembre de 2020 [citado 10 de octubre de 2021];43(9):1-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01229-1>
18. Solís Cartas U, García González V, Hernández Yane A, Solís Cartas E, Ulloa Alfonso A. Síndrome poliglandular tipo III. A propósito de un caso. *Rev Cuba Reumatol* [Internet]. 2014 [citado 10 de octubre de 2021];16:400-3. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1817-59962014000400010&lng=es&lnrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1817-59962014000400010&lng=es&lnrm=iso&tlng=es)
19. Yukina MY, Larina AA, Vasilyev EV, Troshina EA, Dimitrova DA. Search for Genetic Predictors of Adult Autoimmune Polyendocrine Syndrome in Monozygotic Twins. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes* [Internet]. 1 de enero de 2021 [citado 10 de octubre de 2021];14:11795514211009796. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/11795514211009796>
20. Frommer L, Kahaly GJ. Autoimmune polyendocrinopathy. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2019 [citado el 19 de agosto de 2023];104(10):4769-82. Disponible en: <https://academic.oup.com/jcem/article/104/10/4769/5479350>
21. Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo Joseph. Harrison. Principios de Medicina Interna. 20.a ed. McGraw Hill.; 2756-2759p.
22. Cholesterol test [Internet]. MayoClinic.org. 2021 [citado el 12 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/cholesterol-test/about/pac-20384601>
23. TPO - Overview: Thyroperoxidase Antibodies, Serum [Internet]. MayoCliniclabs.com. [citado el 12 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.mayocliniclabs.com/test-catalog/Overview/81765>
24. Diagnóstico [Internet]. Diabetes.org. [citado el 12 de enero de 2023]. Disponible en: <https://diabetes.org/diagnostico>
25. Examen de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) [Internet]. Medlineplus.gov. [citado el 12 de enero de 2023]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003684.htm>
26. Examen de T4 [Internet]. Medlineplus.gov. [citado el 12 de enero de 2023]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003517.htm>
27. La Asociación Americana de la Diabetes Publicó los Estándares de Cuidados para Diabetes para Guiar la Prevención, el Diagnóstico y Tratamiento para Personas con Diabetes [Internet]. diabetes.org. [citado el 05 de septiembre de 2023]. Disponible en: La Asociación Americana de la Diabetes Publicó los Estándares de Cuidados para Diabetes para Guiar la Prevención, el Diagnóstico y Tratamiento para Personas con Diabetes | ADA