

REPORTE DE CASOS

Trascendencia del Síndrome de Schmidt y enfermedades autoinmunes durante el embarazo

Relation of Schmidt Syndrome and autoimmune disorders during pregnancy

Dr. Pedro Beltrán Peñaloza¹

Dr. Oscar Salazar Cerda²

Dr. Armando Quiñones Mendoza³

Cómo citar este artículo:

Beltrán P., Salazar O., Quiñones A.: Trascendencia del Síndrome de Schmidt y enfermedades autoinmunes durante el embarazo. Rev. Latin. Perinat. (2021) 24:72

Fecha de recepción: 23 de julio 2020

Fecha de aceptación: 12 de agosto 2020

RESUMEN

El síndrome de Schmidt es una endocrinopatía rara en el embarazo, originada por una variedad de alteraciones, asociadas con hipofunción de glándulas endocrinas y anormalidades inmunológicas, que comprometen la actividad sistémica. Se presenta un caso, tratado en el Instituto de Medicina Materno Fetal del Hospital Ginequito, Monterrey, México, en el que se logró la finalización a término de forma adecuada debido al manejo multidisciplinario que se llevó en conjunto por endocrinología y medicina materno fetal. Se realizó control prenatal estricto, detectándose a tiempo la restricción del crecimiento intrauterino, que es la afectación no letal, más frecuente de este síndrome. Se realizó operación cesárea a las 38 semanas, por irregularidad de la FCF. Se obtiene recién nacido con restricción del crecimiento, 2520 grs., Talla 50 cms., Apgar: 8/9. Al momento de la aplicación de anestesia epidural se administró terapia de medicamentos esteroides: Hidrocortisona 100 mg IV y luego cada 6 hrs en el primer día posparto. La madre y el recién nacido tuvieron evolución satisfactoria.

PALABRAS CLAVES: Síndrome de Schmidt. Patologías autosómicas. Restricción del crecimiento fetal.

ABSTRACT

Schmidt syndrome is a rare endocrinopathy in pregnancy, caused by a variety of alterations, associated with hypofunction of endocrine glands and immune abnormalities, with systemic compromise. A case treated at the Institute of Fetal Maternal Medicine of the Hospital Ginequito, Monterrey, Mexico, is reported. Medical, obstetric and perinatal management was achieved in an appropriate way

due to the multidisciplinary service that was carried out together by endocrinology and fetal maternal medicine. Prenatal surveillance was performed to manage the intrauterine growth restriction, which is the most common non-lethal perinatal involvement, detected in time in this patient. C-section was performed at 38 weeks due to FHR irregularity. Newborn with growth restriction was gotten, 2520 grs., size 50 cms, Apgar 8/9. At the time of application of epidural anesthesia, steroid drug therapy was administered. Hydrocortisone 100 mg IV and then every 6 hrs. on the first day postpartum. The mother and newborn had normal evolution.

KEY WORDS: Schmidt's Syndrome. Autosomal disorders. Fetal growth restriction.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Schmidt o Síndrome Poliglandular Autoinmune tipo II, (SPG 2) es una endocrinopatía originada por una variedad de alteraciones, asociadas con hipofunción de glándulas endocrinas y anormalidades inmunológicas, que comprometen la actividad sistémica. (2).

Es una condición rara, pero bastante más frecuente que el Síndrome Poliglandular tipo I (SPG1). Puede ocurrir a cualquier edad y en ambos sexos, pero es más frecuente que se presente en mujeres en la edad media de la vida y es muy raro en infantes. Hay una relación mujer/hombre de 3 a 1. Es causada por la mutación de múltiples genes y se ha asociado a ciertos alelos HLA. Tiene una prevalencia de 4.5 por 100.000 habitantes. La enfermedad de Addison es la patología condicionante de este síndrome y tiene una incidencia de 5 por 100.000 habitantes en Estados Unidos y 14 por 100.000 en Europa. (1)

Instituto de Medicina Materno Fetal, Hospital Ginequito.

1 Especialista en Gineco Obstetricia. Jefe De Enseñanza

2 Especialista en Gineco Obstetricia. Coordinador Docente

3 Especialista en Gineco Obstetricia y Medicina Materno Fetal.
Monterrey. Nuevo León. México

En 1980, Neufeld (11) clasificó los Síndromes Poliglandulares Autoinmunes en dos grupos: síndrome poliglandular tipo I (AOS-I) y síndrome poliglandular tipo II (APS-II). La presencia de enfermedad tiroidea autoinmune sin compromiso de la corteza adrenal, pero asociada con diabetes tipo-I, anemia perniciosa, vitiligo o alopecia conforma el síndrome poliglandular autoinmune tipo-III.

Los síndromes poliglandulares autoinmunes comprenden un amplio espectro de trastornos endocrinos, que incluyen trastornos monogénicos como el síndrome poliglandular tipo 1 (tipo juvenil) y trastornos genéticos complejos como el síndrome poliglandular tipo 2 (tipo adulto). Estos trastornos se basan en la presencia de infiltración linfocitaria de la glándula afectada, anticuerpos órgano-específico en sangre, defectos en la inmunidad celular y asociación con los genes de los antígenos leucocitarios humanos (HLA) o con genes de respuesta inmune. Cualquier sistema endocrino puede ser afectado, pero según Letelier (10) ocurre en ciertos patrones, como Tiroiditis de Hashimoto con Diabetes tipo 1 y Enfermedad de Addison.

CASO CLÍNICO

Paciente de 23 años, Gesta 1. Embarazo de 38 semanas. Ingresa en el Servicio de Medicina Materno Fetal del Hospital Ginequito, Monterrey, México, para inducción de trabajo de parto por antecedente de Síndrome de Schmidt, diagnosticado a los 20 años de edad. Refiere que desde los 15 años de edad, tenía síntomas relacionados a la patología poliglandular, caracterizada por cambios abruptos de humor, irritabilidad fácil, cefalea diaria en ocasiones intensa, insomnio, astenia, sensación de cansancio llegando a disnea, fatiga rápida, falta de memoria, vomito abundante, perdida de la conciencia que la obligó a hospitalizarse por 2 semanas. Menarca a los 11 años. Menstruaciones regulares 28/4, Vida sexual activa a los 16 años. Gesta 1, FUR: Sept. 22, 2017.

Como datos físicos importantes se registran: hiperpigmentación de pliegues cutáneos y en triangulo nasogeniano. Frecuencia cardiaca fetal: 150 lpm. FC: 84 lpm, FR: 20 rpm, TA: 110/70 mmHg, Temp: 36 grados centígrados. Paraclínicos al ingreso: Na 135, K: 4.2, Cl: 106, Ca 9.6, TSH: 0.62, T4l: 1.15, T4t: 16.19, T3T: 1.7, Captación de tiroxina 2.5. Evaluación ecográfica a las 34 semanas de gestación reporta restricción del crecimiento fetal.

Acude a valoración por médico internista, el cual detecta hiperpigmentación de manos, triangulo nasogeniano, pliegues cutáneos, y debilidad. Se solicita valoración por endocrinólogo, quien ordena Test de Cortisona, que confirma insuficiencia suprarrenal; pruebas de función tiroidea e inicio de tratamiento, con lo que se remitió la sintomatología: prednisona 5 mg bid, flurocortisona 0.1 mg /dia, levotiroxina 150 mcg de lunes a viernes y 100 mcg sábado y domingo.

Diagnóstico de ingreso: Gesta 1. Embarazo de 38 semanas, complicado con Síndrome de Schmidt materno y restricción del crecimiento fetal, tipo 1. (RCIU)

Se realiza inducción de trabajo de parto, que concluye en cesárea por irregularidad de la FCF. Se obtiene recién nacido 2520 grs., Talla 50 cms, Apgar: 8/9. Al momento de la aplicación de anestesia epidural se administró terapia de medicamentos esteroides: Hidrocortisona 100 mg IV y luego cada 6 hrs en el primer día posparto, reduciendo la dosis a 50 mg IV c/ 6 hrs. en el segundo día de puerperio y a 25 mg IV c/ 6 hrs en el tercer día posparto. Prednisona 5 mg 2 tabletas en la mañana y 1 tableta en la tarde, durante 7 días, a partir del 4to día hasta el 11vo día posparto. Posteriormente, Prednisona 5mg en la mañana y 2,5 mg en la tarde.

La paciente no presentó complicaciones durante el evento quirúrgico, ni en la estancia hospitalaria. Se revaloró a los 15 días de puerperio, registrando adecuada evolución y cicatrización completa de herida quirúrgica. Se continuó esquema habitual de esteroides y vigilancia en Servicio de Endocrinología.

DISCUSIÓN

Los síndromes poliglandulares autoinmunes se definen como la falla de al menos dos glándulas. Comprenden un amplio espectro de trastornos, pero en una asociación que no es al azar, sino en patrones repetidos, lo que llevo en 1980 a Neufeld y Blizzard a clasificarlos en cuatro tipos (11) (**Tabla 1**)

El SPA II se hereda de forma autosómica dominante, pero con penetrancia incompleta. El HLA juega un rol condicionante en la repuesta de los linfocitos T a los antígenos y se han asociado diferentes alelos a múltiples síndromes autoinmunes. En pacientes con SPA II hay una prevalencia aumentada de HLA/ DR3

SPG1	Candidiasis Crónica, Hipoparatiroidismo Crónico, Insuficiencia Suprarrenal Autoinmune. (Al menos 2 presentes)
SPG2	Insuficiencia Suprarrenal Autoinmune, Enfermedad Tiroidea Autoinmune y/o Diabetes Mellitus 1. (Insuficiencia Suprarrenal debe estar siempre presente).
SPG3	Enfermedad Tiroidea Autoinmune y otras enfermedades autoinmunes. (excluye insuficiencia suprarrenal)
SPG4	Dos o más enfermedades autoinmunes que no clasifiquen en los otros tipos.

Tabla 1. Clasificación original del Síndrome Poliglandular.

(DQB 0201) y DR4 (DQB1 0302). (1)

Clínicamente se manifiesta por insuficiencia adrenal, enfermedad tiroidea autoinmune, y/o diabetes mellitus tipo 1. Junto con estas patologías, pero en menor proporción se pueden presentar otras enfermedades autoinmunes al igual que en el SPA I. La insuficiencia adrenal (enfermedad de Addison) se encuentra en todos los pacientes con SPA II. Se manifiesta con síntomas como fatiga, debilidad, anorexia, náusea, vómito. Como síntomas menos comunes se registran: dolor abdominal, ansias de sal, diarrea, constipación y síncope. Entre los signos se presentan pérdida de peso, pigmentación cutáneo-mucosa, hipoglucemia e hipotensión, esta última como signo más importante y frecuente.

En las pruebas de laboratorio se encuentran, hiponatremia, hiperpotasemia e hipocloremia, debido al déficit de mineralocorticoides, glucocorticoides y aldosterona. También se puede encontrar hipoglucemia y alteraciones de las pruebas de función hepática. El diagnóstico se realiza mediante la medición de los niveles de cortisol entre las 6 y las 8 am; si estos se encuentran menores a 3 µg, se confirma el diagnóstico.

Existe otro método de evaluación llamado Test de estimulación con ACTH, que consiste en inyectar al paciente 250 µg de ACTH sintética vía intramuscular o intravenosa. Después de 30–60 minutos se le miden los niveles de cortisol en plasma, los que deben estar menores a 14 µg/dl. Esta prueba tiene sensibilidad del 95% y especificidad del 97% (5), lo que da muy buena confiabilidad.

La enfermedad tiroidea autoinmune se presenta en el 82% de los casos de SPA II, siendo su presentación clínica más común la tiroiditis de Hashimoto, la cual se diagnostica por la determinación en suero de anticuerpos anti-peroxidasa y anti-tiroglobulina.

La diabetes mellitus tipo 1 ocurre en el 52% de los casos de SPA II y puede ser de instauración aguda o crónica, en la que recibe el nombre de tipo LADA (diabetes autoinmune latente del adulto). Tanto el SPA I como el SPA II, se tratan de forma convencional. Cabe recordar que primero se debe tratar la insuficiencia adrenal antes que el hipotiroidismo, pues si se hace de forma contraria se precipita una crisis adrenal. (1)

Se debe considerar como la “punta del iceberg” a las pacientes que presenten una enfermedad autoinmune que conforma un SPG. En este sentido, el estudio funcional en forma regular de las otras patologías también debe recomendarse, ya que, muchas veces se las podrá encontrar en estado subclínico y su enfrentamiento será precoz, y con menor morbilidad que en casos donde no se ha sospechado previamente la patología.

Es necesario incluir los estudios de TSH, T4 libre, test de ACTH y Curva de glucosa, obviando el estudio que no corresponda, cuando la enfermedad ya esté presente. Esto también se recomienda en los otros tipos de SPG, en que se debe solicitar PTH y perfil bioquímico en patologías con sospecha de SPG1. (10)

El efecto del síndrome poliglandular autoinmune tipo II sobre el embarazo, es el mismo que para las pacientes con hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal y diabetes mellitus tipo 1. El pronóstico

prenatal y durante el embarazo, depende del control de la patología glandular subyacente y las modificaciones endocrinológicas generadas por la gestación.

En el transcurso de las primeras semanas de embarazo, la hormona tiroidea fetal proviene principalmente de la madre, por lo que el desarrollo del feto se puede ver afectado si los niveles maternos de esta hormona son bajos. El hipotiroidismo puede producir complicaciones como, aborto, parto prematuro, preeclampsia y muerte fetal. La variante subclínica puede propiciar el desarrollo de diabetes mellitus gestacional, parto prematuro y desprendimiento de placenta. Puede asociarse también con infertilidad, falla de procedimientos de fertilización in vitro, disminución de la ovulación e influye en el desarrollo cognitivo y sicomotor del producto.

Los niños y niñas nacidos de madres con hipotiroidismo, tanto clínico como subclínico, presentan menor coeficiente intelectual, retardo motor y de lenguaje, además de problemas de atención. No se ha logrado demostrar que el tratamiento materno mejore el desarrollo cognitivo de los hijos, por lo que el tamizaje universal sigue siendo punto de discordia. (9)

Bajos niveles de cortisol materno pueden conducir a un ambiente estresante para el feto, asociándose a cambios estructurales como RCIU y aumento de la producción fetal de corticoides, que estimula la producción de CRH en la placenta y al parto pretérmino. Además de presentarse disminución de DHEA materna, que es inhibidor de prostaglandina E3 y E2, se genera estimulación útero placentaria que lleva a actividad uterina con cambios cervicales, concluyendo en parto prematuro.

La terminación del embarazo por cesárea es más común en paciente con insuficiencia suprarrenal, como estrategia para disminuir el riesgo de presentar crisis suprarrenal, que puede llevar a desenlace mortal a la paciente en caso de no diagnosticarse y no lograr controlarlo. (12)

CONCLUSIONES

El síndrome de Schmidt es una patología rara en el embarazo, ya que la tasa de fertilidad y conclusión del embarazo está limitada por el inadecuado diagnóstico y control de estas patologías endocrinas.

En el caso que se presenta, se logró la finalización a término de forma adecuada, debido al manejo multidisciplinario que se llevó en conjunto por los servicios de endocrinología y medicina materno fetal, manteniendo un control prenatal estricto, detectándose a tiempo la restricción del crecimiento intrauterino, que es la afectación no letal, más frecuente de este síndrome.

BIBLIOGRAFÍA

1. Marin M., Giraldo C., Martinez J. Síndromes Poliendocrinos Autoinmunes; Rev. Medica de Risalda (2008) 14: 28.
2. Fortich Á., Mora G. Síndrome Poliglandular Autoimmune Tipo II. Rev.Cienc. Biomed. (2011) 2: 54-62.
3. Urbina A, Rodríguez E, Aquino-Matus J. Síndrome Poliglandular Autoinmunitario Tipo II (Síndrome De Schmidt): Enfermedad de Addison y Tiroiditis de Hashimoto Asociado Con Vitíligo; Med Int Méx. (2017) 33:241-245.
4. Soriano J., Rosas E., Carrera G., Sánchez V., Síndrome Poliglandular Autoimmune Tipo II (Síndrome De Schmidt). Rev Med Hosp. Gen. Mexico, (1999) 62: 128 – 131.
5. Krysiak R., Samborek M. Coexistence of Autoimmune Polyglandular Syndrome Type 2 and Diabetes Insipidus In Pregnancy; Amer. J. Medical Sciences (2011) 342: 5
6. Khattak A., Waqar A, Saleen S: SCHMIDT's Syndrome in a 32 years old female; J Ayub Med Coll Abbottabad (2015) 27:2.
7. Mallea G., Ballarino M., Aparicio M. Síndrome Poliglandular Autoimmune Tipo II: Posible Asociación Con HLA DRB1-DQB1. Rev Argent Endocrinol Metab (2010) 47: 44-48
8. Rnsdottir S., Cnattingius S., Brandt L. Addison's Disease In Women Is A Risk Factor For An Adverse Pregnancy Outcome; J Clin Endocrinol Metab (2010) 95: 5249
9. Núñez N.; Hipotiroidismo en el embarazo; Rev Médica de Costa Rica y Centroamerica (2016) 62: 637 - 640
10. Letelier M. Endocrine autoimmune syndromes: when suspect and investigate a polyendocrine syndrome; Rev. Med. Clin. Condes-(2013) 24: 784-789.
11. Neufeld M., MacLean N. Autoimmune Polyglandular Syndromes. Pediatric Annals (1980) 9:154-62.

12. Abraham M., Vsmith C.: Enfermedad suprarrenal y Embarazo; Medscape (2016) 15:216

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Pedro Beltrán

drpedrobeltran@yahoo.com

Monterrey, Nuevo León, México