

Reporte de caso:

Asociación de diabetes mellitus tipo 1 y Tiroiditis de Hashimoto en el contexto de un síndrome poliglandular autoinmune tipo 3A (SPA-3A): reporte de un caso

Association of type 1 diabetes mellitus and Hashimoto's thyroiditis in the context of autoimmune polyglandular syndrome type 3A (APS-3A): a case report




Acceso abierto

Citación

Carlos-Solis S.; Gema-Zambrano A.; Ana Vallejo O. **Asociación de diabetes mellitus tipo 1 y Tiroiditis de Hashimoto en el contexto de un síndrome poliglandular autoinmune tipo 3A (SPA-3A): reporte de un caso** INSPILIP 2026, Volumen 10 Número 32

URL: <https://www.inspilip.gob.ec/index.php/inspi/issue/view/40>

Revista Científica INSPILIP.
Volumen 10, Número 32.

-  Carlos Solis Sánchez,^{1,2} docsolis76@hotmail.com
-  Gema Zambrano Andrade,³ gema.zambrano@uees.edu.ec
-  Ana Vallejo Orozco,³ vallejorozcos@uees.edu.ec

- Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos, Guayaquil, Ecuador
- Universidad de Especialidades Espíritu Santo, Samborondón, Ecuador
- Universidad de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador

Identificación de la responsabilidad y contribución de los autores: Idea original (CS), recopilación de la información (GZ; AV), redacción del borrador (GZ; AV), parte metodológica (CS) y revisión del documento (CS).

*Correspondencia: Carlos Solis Email: docsolis76@hotmail.com

Fecha de ingreso: 24 de febrero de 2026
Fecha de aprobación: 5 de mayo de 2026
Fecha de publicación: 5 de mayo de 2026

Resumen

Objetivo: Describir el abordaje diagnóstico de un Síndrome Poliglandular Autoinmune tipo 3A (SPA-3A) y resaltar la importancia del diagnóstico diferencial frente a comorbilidades no autoinmunes. **Caso clínico:** Se presenta el caso de una paciente de 16 años con diagnóstico concomitante de Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) e hipotiroidismo autoinmune. **Los elementos diagnósticos** centrales incluyeron la positividad de anticuerpos anti-GAD65 y anti-TPO, junto con niveles elevados de hemoglobina glicosilada y TSH. Durante el seguimiento, la paciente desarrolló anemia microcítica severa (7.0 g/dL). Aunque se sospechó un origen autoinmune, las pruebas de anticuerpos antitransglutaminasa y anticélulas parietales fueron negativas. El diagnóstico final de la anemia fue ferropenia por pérdidas ginecológicas crónicas. **Conclusiones:** El caso subraya la base inmunogenética compartida en la DM1, pero advierte sobre el riesgo de "anclaje diagnóstico", enfatizando que no toda manifestación nueva en un paciente con SPA-3A es necesariamente de origen autoinmune.

Palabras clave: Diabetes Mellitus Tipo 1; Tiroiditis de Hashimoto; Síndromes Poliglandulares Autoinmunes; Anemia Ferropénica; Diagnóstico Diferencial.

Patricio Vega Luzuriaga, PhD
EDITOR EN JEFE

Structured summary:

Objective: To describe the diagnostic approach to Autoimmune Polyglandular Syndrome type 3A (APS-3A) and highlight the importance of differential diagnosis regarding non-autoimmune comorbidities. **Case report:** We report a 16-year-old female patient with concomitant diagnoses of Type 1 Diabetes Mellitus (T1DM) and autoimmune hypothyroidism. **Core diagnostic elements** included positive anti-GAD65 and anti-TPO antibodies, alongside elevated glycated hemoglobin and TSH levels. During follow-up, the patient developed severe microcytic anemia (7.0 g/dL). Despite initial suspicion of an autoimmune etiology, anti-transglutaminase and anti-parietal cell antibodies were negative. The final diagnosis was iron deficiency secondary to chronic gynecological blood loss. **Conclusions:** This case highlights the shared immunogenetic basis in T1DM but warns against "diagnostic anchoring," emphasizing that not every new clinical manifestation in an APS-3A patient is necessarily autoimmune in origin.

Keywords: Diabetes Mellitus, Type 1; Hashimoto Disease; Polyendocrinopathies, Autoimmune; Anemia, Iron-Deficiency; Diagnosis, Differential.

Introducción

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad autoinmune caracterizada por la destrucción progresiva de las células β pancreáticas mediada principalmente por linfocitos T, lo que conduce a una deficiencia absoluta de insulina. Su etiopatogenia implica la interacción de factores genéticos —particularmente alelos del sistema HLA de alto riesgo—, factores ambientales y alteraciones en los mecanismos de tolerancia inmunológica. En este contexto, la presencia de autoanticuerpos contra antígenos de la célula β constituye un marcador de autoinmunidad y refleja la disfunción en la autorregulación inmune. (1,4)

La DM1 no solo representa un trastorno metabólico aislado, sino que se asocia a un mayor riesgo de desarrollar otras enfermedades autoinmunes, entre las cuales las enfermedades tiroideas autoinmunes —principalmente la tiroiditis de Hashimoto y la enfermedad de Graves— son las más frecuentes. Esta asociación responde a mecanismos inmunopatogénicos compartidos,

como susceptibilidad genética común y pérdida de tolerancia inmunológica. Se estima que una proporción significativa de pacientes con DM1 desarrollará disfunción tiroidea autoinmune durante su evolución, lo que justifica el cribado periódico en esta población. (1,4)

La coexistencia de DM1 y enfermedad tiroidea autoinmune configura el síndrome poliglandular autoinmune tipo 3A (SPA-3A), definido por la presencia de autoinmunidad tiroidea asociada a diabetes autoinmune en ausencia de insuficiencia suprarrenal primaria.

Aunque el SPA-3 es la variante más frecuente de los síndromes poliglandulares en adultos, su reconocimiento en población pediátrica y adolescente resulta particularmente relevante debido a su impacto en el curso clínico y en la complejidad del manejo. (1)

En este grupo etario, la aparición de autoinmunidad múltiple puede modificar el control metabólico, alterar los requerimientos de insulina y generar presentaciones clínicas atípicas.

Asimismo, su detección precoz permite implementar estrategias de seguimiento integral orientadas a prevenir complicaciones y optimizar el pronóstico a largo plazo. A pesar de su importancia, el SPA-3A continúa siendo subdiagnosticado en adolescentes, lo que resalta la necesidad de fortalecer su reconocimiento clínico. (2,4)

En este contexto, la presentación de casos clínicos adquiere especial valor, ya que contribuye a ampliar la comprensión de las manifestaciones clínicas e inmunológicas del SPA-3A, particularmente en poblaciones jóvenes. El presente trabajo describe el caso de una paciente de 16 años con síndrome poliglandular autoinmune tipo 3A, destacando su relevancia clínica y el enfoque diagnóstico-terapéutico adoptado, con el objetivo de enfatizar la importancia de una evaluación integral y multidisciplinaria en pacientes con DM1. (1,2)

Tabla 1. Clasificación del Síndrome Poliglandular Autoinmune Tipo 3 (SPA-3)

Subtipo	Componente Principal	Enfermedades Autoinmunes Asociadas
Tipo 3a	Tiroiditis Autoinmune	Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1).
Tipo 3b	Tiroiditis Autoinmune	Anemia perniciosa, Gastritis atrófica crónica, Enfermedad Celíaca o Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII).

Subtipo	Componente Principal	Enfermedades Autoinmunes Asociadas
Tipo 3c	Tiroiditis Autoinmune	Vitiligo, Alopecia areata, Miastenia gravis o Esclerosis múltiple.
Tipo 3d	Tiroiditis Autoinmune	Artritis reumatoide, Lupus (LES), Síndrome de Sjögren u otras colagenosis.

La clasificación del SPA-3 se define por la presencia de enfermedad tiroidea autoinmune asociada a otras patologías autoinmunes, excluyendo la insuficiencia suprarrenal primaria (Enfermedad de Addison).

Presentación del caso clínico

Se presenta el caso de una paciente femenina de 16 años, sin antecedentes quirúrgicos ni alergias medicamentosas conocidas, con antecedentes familiares de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial en abuelos maternos, e hipertensión arterial en abuela paterna.

El cuadro clínico se inició en 2019, cuando a los 14 años se diagnosticó hipotiroidismo primario. La etiología autoinmune fue confirmada mediante positividad de anticuerpos anti-peroxidasa tiroidea (anti-TPO: 117 UI/mL) y anti-tiroglobulina (anti-TG: 5,84 UI/mL), compatibles con tiroiditis de Hashimoto. En el mismo año, se estableció el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1, sustentado en hiperglucemia, hemoglobina glicosilada elevada (HbA1c: 9%), positividad de anticuerpos anti-GAD (225 UI/mL) y niveles disminuidos de péptido C (0,10 ng/mL), indicativos de insulinopenia absoluta.

Durante la evolución inicial presentó un episodio de hipoglucemia grave con convulsiones, que requirió hospitalización. Desde entonces, recibe tratamiento con esquema basal-bolo de insulina (glargina 38 UI en la mañana e insulina lispro 15–12–13 UI preprandiales), además de levotiroxina 75 µg/día por vía oral.

En diciembre de 2025, fue referida desde consulta externa para estudio de anemia severa. Al ingreso, el examen físico evidenció palidez mucocutánea y taquicardia persistente (frecuencia cardíaca de 114 lpm), con presión arterial de 140/90 mmHg y saturación de oxígeno de 98%, sin signos de dificultad respiratoria.

En el interrogatorio dirigido, se identificó menarca a los 14 años y ciclos menstruales prolongados de 8 a 10 días, compatibles con hipermenorrea, lo que orientó inicialmente hacia pérdidas ginecológicas crónicas como posible etiología de la anemia.

Los estudios de laboratorio al ingreso evidenciaron anemia microcítica hipocrómica severa (hemoglobina: 7,0 g/dL, volumen corpuscular medio: 50,1 fL, hemoglobina corpuscular media: 13,8 pg, con anisocitosis marcada reflejada por un RDW de 20,8%), hallazgos sugestivos de anemia ferropénica. Este diagnóstico se respaldó con parámetros del metabolismo del hierro, que mostraron hierro sérico disminuido (12 µg/dL) y niveles elevados de transferrina (353 mg/dL). La vitamina B12 se encontró dentro de rangos normales, lo que hizo poco probable una anemia megaloblástica o perniciosa. Asimismo, la prueba de Coombs directo fue negativa, descartando hemólisis autoinmune.

Dada la asociación conocida entre diabetes mellitus tipo 1, tiroiditis autoinmune y enfermedad celíaca, se realizó cribado serológico para esta última, que incluyó anticuerpos antitransglutaminasa IgA (3,44 U/mL) e IgG (1,32 U/mL), ambos dentro de rangos negativos, con niveles de IgA total normales (518,23 mg/dL), lo que permitió descartar razonablemente enfermedad celíaca activa.

En cuanto a la evaluación del eje suprarrenal, los niveles de cortisol plasmático matutino (7,9 µg/dL) y ACTH (19,11 pg/mL) no sugirieron insuficiencia suprarrenal primaria, lo que, en conjunto con la ausencia de manifestaciones clínicas compatibles, permitió excluir compromiso adrenal y confirmar el diagnóstico de síndrome poliglandular autoinmune tipo 3A (SPA-3A).

Ante la severidad de la anemia y la repercusión clínica, se realizó transfusión de una unidad de concentrado de glóbulos rojos, con incremento posterior de la hemoglobina a 9,5 g/dL. Paralelamente, se efectuó ajuste del esquema de insulino terapia con el objetivo de optimizar el control metabólico y prevenir nuevos episodios de hipoglucemia.

La paciente evolucionó favorablemente y fue dada de alta con seguimiento por endocrinología y hematología. En el control ambulatorio al mes, se reportó una hemoglobina de 8,3 g/dL, confirmando la persistencia de la anemia a pesar de la transfusión inicial. Debido a la refractariedad del cuadro y la persistencia de ciclos menstruales profusos, se

integró al servicio de Ginecología para el control farmacológico de la hipermenorrea. Actualmente, la paciente continúa en vigilancia multidisciplinaria para asegurar la estabilidad de su síndrome poliglandular autoinmune (SPA-3A) y la resolución de su patología hematológica.

Tabla 2. Perfil paraclínico inicial: evaluación hematológica, endocrina e inmunológica.

Categoría	Parámetro	Resultado
Perfil Inmunitario	Anti-TPO	117 UI/mL
	Anti-TG	5.84 UI/mL
	Anti-GAD	225 UI/mL
	IgA Total	518.23 mg/dL
Cribado de Celiaquía	Ac. Antitransglutaminasa IgG	1.32 U/mL
	Ac. Antitransglutaminasa IgA	3.44 U/mL
Eje Adrenal	Cortisol Plasmático AM	7.9 µg/dL
	ACTH	19.11 pg/mL
Metabolismo y Vitaminas	Hierro Sérico	12 µg/dL
	Vitamina B12	Normal
	Transferrina	353 mg/dL
Hematología (Ingreso)	Hemoglobina	7.0 g/dL
	Hematocrito	25.5 %
	VCM (Vol. Corp. Medio)	50.1 fL
	HCM (Hem. Corp. Media)	13.8 pg
	RDW (Ancho Dist. GR)	20.8 %
	Coombs Directo	Negativo
	Función Pancreática	Péptido C
	HbA1c (Última)	9 %
Perfil Tiroideo	TSH	4.18 uUI/mL
	T4 Libre	0.96 ng/dL

Abreviaturas: Anti-TPO: anticuerpos anti-peroxidasa tiroidea; Anti-TG: anticuerpos anti-tiroglobulina; Anti-GAD: anticuerpos anti-glutamato descarboxilasa; ACTH: hormona adrenocorticotropa; VCM: volumen corpuscular medio; HCM: hemoglobina corpuscular media; RDW: ancho de distribución eritrocitaria.

Discusión:

La coexistencia de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y tiroiditis de Hashimoto constituye una de las asociaciones más frecuentemente descritas dentro del síndrome poliglandular autoinmune tipo 3A (SPA-3A), definido por la presencia de enfermedad tiroidea autoinmune junto con otras patologías autoinmunes en ausencia de insuficiencia suprarrenal primaria (5,6). Diversos estudios han documentado esta asociación, particularmente en población joven, donde la autoinmunidad tiroidea puede aparecer de forma sincrónica o durante el seguimiento de la DM1. En concordancia con estos reportes, el caso presentado evidencia una evolución compatible con dicho patrón, aunque destaca por la identificación clínica oportuna de la disfunción tiroidea en una paciente adolescente, lo que permitió su abordaje precoz.

Desde el punto de vista fisiopatológico, la agregación de enfermedades autoinmunes en pacientes con DM1 ha sido ampliamente sustentada en la literatura y se atribuye a mecanismos inmuno genéticos compartidos, incluyendo haplotipos HLA de clase II (particularmente HLA-DR3 y DQ2) y polimorfismos en genes reguladores de la respuesta inmune como CTLA-4 y PTPN22 (8,9). Esta base común explica la tendencia a la poliautoinmunidad y respalda el concepto del SPA como un espectro clínico dinámico. No obstante, más allá de esta evidencia general, el aporte particular de este caso radica en ilustrar cómo estas asociaciones pueden manifestarse en etapas tempranas de la vida y con implicaciones clínicas concretas en el control metabólico y el seguimiento endocrinológico.

El diagnóstico de SPA-3A suele establecerse de manera retrospectiva, una vez confirmada la coexistencia de al menos dos endocrinopatías autoinmunes (5). En este contexto, múltiples publicaciones enfatizan la importancia del

tamizaje sistemático de enfermedad tiroidea en pacientes con DM1 mediante la determinación periódica de TSH y, en casos seleccionados, anticuerpos antitiroideos. El presente caso se alinea con estas recomendaciones, pero además pone de manifiesto la utilidad clínica de una vigilancia activa en población adolescente, donde la sintomatología puede ser sutil o inespecífica.

Un aspecto particularmente relevante fue la presencia de anemia microcítica hipocrómica severa. En pacientes con SPA-3, la anemia plantea un reto diagnóstico, dado que puede corresponder tanto a etiologías autoinmunes —como enfermedad celíaca o anemia perniciosa, esta última más característica del SPA-3B— como a causas no inmunológicas. En la literatura, se ha descrito una mayor prevalencia de enfermedad celíaca en pacientes con DM1, lo que justifica su exclusión sistemática en este contexto. Sin embargo, en este caso, la negatividad de anticuerpos anti-transglutaminasa, los niveles normales de vitamina B12 y la ausencia de datos de hemólisis orientaron hacia una etiología no autoinmune.

El perfil férrico compatible con ferropenia y la presencia de hipermenorrea como antecedente clínico permitieron establecer el diagnóstico de anemia ferropénica secundaria a pérdidas crónicas. Este hallazgo constituye un aporte relevante del caso, ya que evidencia la importancia de un enfoque diagnóstico integral que evite la atribución automática de nuevas manifestaciones a la autoinmunidad subyacente. En este sentido, el análisis morfológico eritrocitario y los estudios bioquímicos resultaron determinantes para una adecuada orientación diagnóstica y terapéutica.

Por otra parte, la evaluación del eje suprarrenal mostró niveles de cortisol y ACTH dentro de rangos normales, lo que descarta, en el momento actual, la presencia de insuficiencia suprarrenal primaria y, por ende, la evolución hacia un síndrome poliglandular autoinmune tipo 2. No obstante, es importante precisar que esta evaluación refleja únicamente el estado funcional en el momento del estudio y no excluye la posibilidad de desarrollo futuro de compromiso suprarrenal. En consecuencia, la literatura recomienda mantener una vigilancia clínica longitudinal, especialmente ante la aparición de síntomas sugestivos o cambios en el estado clínico del paciente.

En conjunto, este caso refuerza la necesidad de un

enfoque clínico integral en pacientes con DM1, que incluya no solo el tamizaje de enfermedades autoinmunes asociadas, sino también una evaluación crítica de hallazgos clínicos concomitantes, evitando tanto el subdiagnóstico como el sobrediagnóstico en el contexto de poli autoinmunidad.

Conclusiones:

El presente caso clínico confirma que el diagnóstico de una endocrinopatía autoinmune, como la diabetes mellitus tipo 1, debe obligar a un tamizaje sistemático de otras entidades asociadas para identificar precozmente un síndrome poliglandular autoinmune tipo 3A. No obstante, el aprendizaje clínico principal derivado de esta evolución es la importancia de mantener un rigor diagnóstico crítico frente a nuevas manifestaciones clínicas. Aunque la base inmunogenética compartida en el SPA-3A predispone al desarrollo de múltiples patologías autoinmunes, este reporte enfatiza que no toda complicación —en este caso, la anemia severa— debe atribuirse automáticamente a una etiología inmunológica. El abordaje multidisciplinario y la exclusión metódica de causas prevalentes, como las pérdidas ginecológicas en la adolescencia, son fundamentales para evitar errores por anclaje diagnóstico y garantizar un tratamiento etiológico preciso que prevenga complicaciones hemodinámicas y metabólicas graves.

Consideraciones éticas

Para la realización y publicación de este reporte de caso, se obtuvo el consentimiento informado por escrito de la paciente y de su representante legal (madre), tras explicarles detalladamente el objetivo del manuscrito y el alcance de su difusión académica. Se garantizó en todo momento la confidencialidad y el anonimato, eliminando cualquier dato filiativo, nombres, números de identificación o fechas específicas que pudieran permitir la identificación de la paciente, conforme a los principios de la Declaración de Helsinki y las normativas locales de ética en investigación. Este reporte se adhiere a las pautas institucionales para la publicación de casos clínicos, priorizando la protección de la integridad y los derechos de la menor de edad.

Revisión por pares: El manuscrito fue revisado por pares ciegos y fue aprobado oportunamente por el Equipo Editorial de la revista INSPILIP.

Disponibilidad de datos y materiales: Los datos que sustentan este manuscrito están disponibles bajo requisición al autor correspondiente.

Conflictos de interés de cada autor: Ninguno de los autores tiene conflicto de interés.

Contribución de los autores: Las distintas fases de la investigación fueron realizadas por los autores, que contribuyeron de igual forma en todo el proceso.

Financiamiento: Autofinanciado.

Referencias bibliográficas:

- Hansen MP, Matheis N, Kahaly GJ. Type 1 diabetes and polyglandular autoimmune syndrome: a review. *World J Diabetes*. 2015;6(1):67-79. doi:10.4239/wjd.v6.i1.67.
- Betterle C, Furmaniak J, Sabbadin C, Scaroni C, Presotto F. Type 3 autoimmune polyglandular syndrome (APS-3) or type 3 multiple autoimmune syndrome (MAS-3): an expanding galaxy. *J Endocrinol Invest*. 2023;46(4):643-665. doi:10.1007/s40618-022-01994-1.
- Popoviciu MS, Antonetti F, Falhammar H. Type 1 diabetes mellitus and autoimmune diseases: a systematic review. *J Clin Med*. 2024;13(3):422. doi:10.3390/jcm13030422.
- Subtil J, Carvalho R, Rebelo AF, et al. Autoimmune polyglandular syndrome type 3: a case report. *Cureus*. 2024;16(12):e76152. doi:10.7759/cureus.76152.
- Kahaly GJ, Frommer L, Schuppan D. Polyglandular autoimmune syndromes. *J Endocrinol Invest*. 2019;42(11):1345-1356. doi:10.1007/s40618-019-01001-8.
- Eisenbarth GS, Gottlieb PA. Autoimmune polyendocrine syndromes. *N Engl J Med*. 2004;350(20):2068-2079. doi:10.1056/NEJMra030158.
- Brenta G, Vaisman M, Sgarbi JA, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypothyroidism. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2013;57(4):265-291.
- Tomer Y, Huber A. The etiology of autoimmune thyroid disease: a story of genes and

environment. *J Autoimmun.* 2020;110:102372.
doi:10.1016/j.jaut.2020.102372.

9. Redondo MJ, Steck AK, Pugliese A. Genetics of type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2021;22(3):490-504. doi:10.1111/pedi.13179.

10. Betterle C, Dal Pra C, Mantero F, Zanchetta R. Autoimmune adrenal insufficiency and autoimmune polyendocrine syndromes. *Endocr Rev.* 2022;43(1):1-36.

doi:10.1210/endrev/bnab030.