

Anemia perniciosa como manifestación de síndrome poliglandular autoinmune tipo 3B: reporte de caso

Pernicious anemia as a manifestation of autoimmune polyglandular syndrome type 3B: a case report

José Enrique Bombón Chico ^a✉; Zoila Angelita Quizhpi Barbecho ^b; Karla Mishel Lozano Arias ^c; Melody Anahi Moreno López ^d; Emily Shailym Yáñez Chugá ^e

^a Hospital San Francisco de Quito del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Quito, Ecuador
jose53enrique@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-8911-4586>

^b Hospital San Francisco de Quito del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Quito, Ecuador
zoilaqb@hotmail.com
<https://orcid.org/0009-0009-4183-1509>

^c Hospital San Francisco de Quito del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Quito, Ecuador
kmlozanoarias@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0000-3536-9324>

^d Hospital San Francisco de Quito del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Quito, Ecuador
morenomelody955@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0008-2333-2629>

^e Hospital San Francisco de Quito del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Quito, Ecuador
emilyyanez@hotmail.es
<https://orcid.org/0009-0009-6219-5812>



Cómo citar:

Bombón Chico JE, Quizhpi Barbecho ZA, Lozano Arias KM, Moreno López MA, Yáñez Chugá ES. Anemia perniciosa como manifestación de síndrome poliglandular autoinmune tipo 3B: reporte de caso. Vive Revista de Investigación en Salud. 2026;9(27).
<https://doi.org/10.33996/revistavive.v9i27.521>

Research Article
Peer-reviewed
Open Access



Resumen

Introducción: El síndrome poliglandular autoinmune tipo 3B es una entidad infrecuente caracterizada por la coexistencia de enfermedad tiroidea autoinmune con alteraciones gastrointestinales o hepáticas de origen inmunológico, sin presencia de enfermedad de Addison ni hipoparatiroidismo. Su diagnóstico requiere una evaluación clínica integral debido a la diversidad de manifestaciones asociadas.

Objetivo: Describir un caso de síndrome poliglandular autoinmune tipo 3B mediante la integración de hallazgos clínicos, hematológicos, inmunológicos y endoscópicos, destacando la importancia del abordaje multidisciplinario. **Metodología:** Se presenta un reporte de caso clínico correspondiente a una mujer de 35 años con anemia macrocítica severa, déficit crítico de vitamina B12, elevación de homocisteína y lesiones mucosas extensas. La evaluación diagnóstica incluyó estudios hematológicos, inmunológicos y procedimientos endoscópicos para establecer la relación entre las manifestaciones clínicas y el trastorno autoinmune subyacente.

Resultados: La integración de los hallazgos permitió establecer el diagnóstico de síndrome poliglandular autoinmune tipo 3B. El tratamiento basado en reposición parenteral de vitamina B12 y seguimiento endocrinológico estructurado produjo una evolución clínica favorable, con recuperación progresiva de las lesiones mucosas y normalización de los parámetros hematológicos. **Conclusiones:** El reconocimiento temprano del síndrome poliglandular autoinmune tipo 3B requiere una valoración multidisciplinaria que permita identificar asociaciones autoinmunes complejas. La suplementación adecuada de vitamina B12 y la vigilancia endocrinológica son pilares fundamentales para mejorar el pronóstico y prevenir complicaciones.

Palabras clave: Anemia perniciosa; Gastritis atrófica autoinmune; Tiroiditis de Hashimoto; Síndrome poliglandular autoinmune; Vitamina B12

Abstract

Introduction: Autoimmune polyglandular syndrome type 3B (APS-3B) is a rare condition characterized by the coexistence of autoimmune thyroid disease and immunological gastrointestinal or hepatic disorders, specifically in the absence of Addison's disease and hypoparathyroidism. Its diagnosis necessitates a comprehensive clinical evaluation due to the wide spectrum of associated manifestations. **Objective:** To describe a case of autoimmune polyglandular syndrome type 3B by integrating clinical, hematological, immunological, and

endoscopic findings, emphasizing the importance of a multidisciplinary approach. **Methodology:** A clinical case report is presented involving a 35-year-old female with severe macrocytic anemia, critical vitamin B12 deficiency, hyperhomocysteinemia, and extensive mucosal lesions. The diagnostic workup included hematological and immunological studies, alongside endoscopic procedures, to establish the link between clinical manifestations and the underlying autoimmune disorder. **Results:** The integration of clinical findings confirmed the diagnosis of APS-3B. Treatment consisting of parenteral vitamin B12 replacement and structured endocrinology follow-up led to a favorable clinical outcome, characterized by the progressive healing of mucosal lesions and the normalization of hematological parameters. **Conclusions:** Early recognition of APS-3B requires a multidisciplinary assessment to identify complex autoimmune associations. Adequate vitamin B12 supplementation and endocrinological monitoring are fundamental pillars for improving prognosis and preventing complications.

Keywords: Pernicious anemia; Autoimmune atrophic gastritis; Hashimoto's thyroiditis; Autoimmune polyglandular syndrome; Vitamin B12

Introducción

El síndrome poliglandular autoinmune constituye una entidad clínica poco frecuente caracterizada por la coexistencia de al menos dos enfermedades glandulares mediadas por mecanismos autoinmunes. Su fisiopatología se sustenta en la pérdida de tolerancia inmunológica frente a antígenos órgano-específicos, con activación de clones linfocitarios T autorreactivos y producción de autoanticuerpos que condicionan una destrucción progresiva de los tejidos blanco. La heterogeneidad clínica y genética define un espectro amplio de presentaciones, las cuales pueden comprometer de forma simultánea o secuencial distintas glándulas endocrinas y órganos no endocrinos. Estos mecanismos inmunológicos no han sido completamente esclarecidos, lo que dificulta el reconocimiento clínico oportuno y condiciona retrasos diagnósticos relevantes ⁽¹⁾.

A nivel mundial, los síndromes poliglandulares autoinmunes del adulto presentan una prevalencia estimada de 1 por cada 20 000 habitantes para las formas completas, mientras que las presentaciones incompletas o subclínicas pueden alcanzar hasta 150 casos por 100 000 habitantes. Además, el sexo femenino se encuentra afectado de forma preferente, con una relación aproximada de 3 a 1, y el pico de presentación clínica se ubica entre la cuarta y la quinta décadas de la vida. Asimismo, la variante tipo 3 constituye la forma más frecuente entre los síndromes del adulto, con una prevalencia relativa cercana al 4 %, predominando la asociación de enfermedad tiroidea autoinmune con diabetes mellitus tipo 1 ⁽²⁾.

En el contexto latinoamericano, la información epidemiológica sobre los síndromes poliglandulares autoinmunes resulta escasa y fragmentaria debido a la ausencia de registros poblacionales sistemáticos y a la baja sospecha clínica en escenarios de práctica no especializada. En este sentido se ha documentado que la prevalencia de déficit de vitamina B12

en población adulta alcanza hasta el 40 % en áreas con condiciones socioeconómicas desfavorables, mientras que la anemia megaloblástica constituye una causa relevante de consulta hematológica con predominio en mujeres jóvenes. El subtipo 3B, definido por la asociación entre tiroiditis autoinmune y gastritis atrófica autoinmune, ha sido subestimado en la región, lo que contribuye a un retraso diagnóstico sostenido y a una mayor morbilidad asociada ⁽³⁾.

Particularmente en Ecuador, la evidencia local respecto a los síndromes poliglandulares autoinmunes se reduce a reportes de casos aislados, sin que existan estudios poblacionales que permitan estimar su prevalencia real. La información disponible procede de comunicaciones clínicas que describen presentaciones variables del síndrome poliglandular tipo 2, con diagnóstico establecido habitualmente entre la tercera y cuarta décadas de la vida. La limitada sospecha clínica, sumada a la dispersión geográfica de los servicios especializados y a la falta de protocolos estandarizados de tamizaje inmunológico, condiciona que un número significativo de casos permanezca sin diagnóstico oportuno, lo que repercute de forma negativa en el pronóstico funcional y en la calidad de vida de estos pacientes ⁽⁴⁾.

Los marcadores diagnósticos del síndrome poliglandular autoinmune tipo 3B se fundamentan en la detección serológica de autoanticuerpos órgano-específicos, cuya positividad orienta hacia la presencia de autoinmunidad gástrica y tiroidea asociada. Los anticuerpos anti-factor intrínseco presentan una especificidad elevada, cercana al 95 %, aunque su sensibilidad oscila entre el 40 y el 60 %, lo que obliga a interpretar resultados negativos con cautela clínica. Por su parte, los anticuerpos anti-células parietales muestran mayor sensibilidad, entre el 70 y el 90 %, pero menor especificidad, mientras que los anticuerpos antiperoxidasa tiroideos permiten documentar el compromiso autoinmune tiroideo. La integración de estos marcadores con el cuadro clínico, el hemograma y los hallazgos endoscópicos resulta esencial para establecer un diagnóstico sindrómico preciso ⁽⁵⁾.

Los factores pronósticos relevantes en pacientes con síndrome poliglandular autoinmune tipo 3B incluyen la severidad del déficit de vitamina B12, la magnitud de la elevación de homocisteína plasmática, la extensión de la atrofia gástrica documentada por endoscopia y los títulos de autoanticuerpos antiperoxidasa tiroideos. La presencia de atrofia gástrica severa se asocia con un riesgo aumentado de metaplasia intestinal, displasia y adenocarcinoma gástrico, mientras que la hiperhomocisteinemia constituye un factor de riesgo independiente para eventos cardiovasculares y trombóticos. Adicionalmente, los títulos elevados de anticuerpos antiperoxidasa predicen mayor riesgo de progresión a hipotiroidismo clínico en el seguimiento. El reconocimiento temprano de estos factores permite estratificar el riesgo y orientar estrategias de vigilancia estructurada y multidisciplinaria ⁽⁶⁾.

Las principales corrientes de pensamiento que orientaron el estudio de las poliendocrinopatías autoinmunes surgieron a partir de las observaciones clínicas acumuladas durante el siglo XX como la de Neufeld et al. ⁽⁷⁾, quienes propusieron la primera clasificación estructurada al diferenciar dos grandes grupos sindrómicos basados en la coexistencia de insuficiencia

suprarrenal con otras endocrinopatías autoinmunes. Esta clasificación inicial fue posteriormente ampliada para incorporar el síndrome poliglandular tipo 3 y sus subtipos, los cuales excluyen la insuficiencia suprarrenal e hipoparatiroidismo. Posteriormente Betterle et al.⁽⁸⁾, consolidó criterios más refinados que permitieron identificar subgrupos clínicos según el órgano comprometido, sentando las bases conceptuales contemporáneas.

Desde una perspectiva genética, los síndromes poliglandulares autoinmunes del adulto presentan una herencia poligénica compleja, en contraste con la forma tipo 1, determinada por mutaciones del gen regulador autoinmune. También se han identificado polimorfismos en genes del complejo mayor de histocompatibilidad clase II, particularmente HLA-DRB1*03 y DQB1*0201, así como variantes en genes reguladores de la sinapsis inmunológica como CTLA-4 y PTPN22. Estos polimorfismos modulan la activación y la función supresora de los linfocitos T reguladores, favoreciendo la expansión de clones autorreactivos dirigidos contra antígenos gástricos y tiroideos. La identificación de estos sustratos genéticos ha permitido comprender la agregación familiar observada y la tendencia a la presentación secuencial de múltiples componentes autoinmunes a lo largo del tiempo⁽⁹⁾.

La clasificación actual del síndrome poliglandular autoinmune tipo 3 reconoce cuatro subtipos clínicos: 3A, definido por la asociación de enfermedad tiroidea autoinmune con diabetes mellitus tipo 1; 3B, caracterizado por la coexistencia con gastritis atrófica autoinmune o anemia perniciosa; 3C, que incluye enfermedades autoinmunes distintas como vitíligo, alopecia o enfermedad celíaca; y 3D, en el que se asocian enfermedades neurológicas autoinmunes como miastenia gravis. El subtipo 3B, igualmente denominado síndrome tirogástrico, agrupa las presentaciones en las cuales la enfermedad tiroidea autoinmune coexiste con patología gástrica inmunomediada. Esta distinción resulta clínicamente relevante, dado que orienta la selección de estudios complementarios y permite anticipar complicaciones específicas asociadas a cada subtipo⁽⁹⁾.

La gastritis atrófica autoinmune constituye el sustrato patológico fundamental de la anemia perniciosa en el contexto del síndrome poliglandular tipo 3B, donde su mecanismo central consiste en la destrucción inmunomediada de las células parietales gástricas, lo que condiciona una reducción progresiva de la secreción de ácido clorhídrico y de factor intrínseco. Esta alteración compromete la absorción de vitamina B12 en el íleon terminal, generando un déficit nutricional crónico que se manifiesta como anemia macrocítica, alteraciones neurológicas y trastornos de la mucosa. La evolución natural de la enfermedad incluye hipoclorhidria persistente, elevación de gastrina sérica como respuesta compensatoria y un riesgo aumentado de desarrollar pólipos hiperplásicos, tumores carcinoides y adenocarcinoma gástrico a largo plazo⁽¹⁰⁾.

A pesar de los avances en inmunología y endocrinología, los síndromes poliglandulares autoinmunes continúan siendo subdiagnosticados debido a su presentación clínica heterogénea e insidiosa. El reconocimiento del subtipo 3B resulta particularmente complejo cuando la anemia perniciosa constituye la manifestación inaugural, dado que el compromiso

endocrino funcional puede permanecer oculto durante años. La identificación de vacíos en el conocimiento actual incluye la ausencia de protocolos estandarizados de tamizaje inmunológico en pacientes con anemia macrocítica de causa no aclarada, la escasez de estudios de cohorte que evalúen la progresión a hipotiroidismo clínico y la falta de criterios uniformes para la vigilancia endoscópica. Estos vacíos justifican la relevancia de documentar casos que ilustren el espectro clínico y orienten la práctica clínica diaria.

La pregunta problemática que orienta el presente estudio es: ¿cómo se manifiesta clínicamente el síndrome poliglandular autoinmune tipo 3B cuando la anemia perniciosa constituye la expresión inaugural en una mujer joven sin antecedentes autoinmunes relevantes? La identificación de patrones clínicos, inmunológicos y endoscópicos en este escenario contribuye a optimizar el reconocimiento precoz de la entidad y a orientar la implementación de estrategias de seguimiento multidisciplinario. En este marco, el objetivo del presente reporte consistió en describir las características clínicas, los hallazgos diagnósticos y la evolución de una paciente con síndrome poliglandular autoinmune tipo 3B.

Presentación del caso clínico

Paciente femenina de 35 años de edad, natural de Maracaibo, Venezuela, y residente en Quito, Ecuador, con antecedentes patológicos personales de rinitis alérgica desde la infancia y anemia crónica de causa no filiada. Como antecedentes familiares de importancia, refirió tía materna con hipotiroidismo de inicio en la adultez y abuela materna con linfoma no Hodgkin. Negó hábitos tóxicos, consumo habitual de medicamentos, cirugías previas y antecedentes de enfermedades autoinmunes diagnosticadas. Fue derivada desde un centro de primer nivel de atención por anemia severa asociada a lesiones mucosas extensas, con evolución tórpida al manejo ambulatorio inicial.

Acudió al servicio de emergencias por un cuadro clínico de aproximadamente un mes de evolución, caracterizado inicialmente por náuseas persistentes, vómitos biliosos matutinos, epigastralgia intensa tipo urente y pirosis, sin respuesta clínica a la automedicación con antiácidos. Posteriormente presentó aftas orales extensas, dolorosas y de rápida progresión, acompañadas de placas blanquecinas en lengua, disfagia progresiva de sólidos a líquidos, odinofagia con irradiación retroesternal y fiebre intermitente cuantificada hasta 38.3 °C. Cinco días antes de su hospitalización recibió manejo ambulatorio con analgésicos, antibióticos y antifúngicos sin mejoría clínica. Adicionalmente, siete días previos al ingreso fue diagnosticada con anemia crónica secundaria a déficit de vitamina B12, recibiendo dos dosis intramusculares de cobalamina.

Al examen físico de ingreso se evidenció paciente consciente, orientada y hemodinámicamente estable, con palidez cutáneomucosa generalizada. En cavidad oral destacaron lesiones costrosas con estigmas hemáticos en paladar y labios, múltiples aftas linguales, placas blanquecinas extensas en lengua y halitosis. Se palpó adenopatía cervical derecha no dolorosa

y no móvil. El resto del examen cardiovascular, respiratorio, abdominal y neurológico no mostró alteraciones relevantes. Los estudios de laboratorio iniciales reportaron anemia macrocítica severa con hemoglobina de 8,0 g/dL, hematocrito de 24 %, volumen corpuscular medio de 121 fL y reticulocitopenia, asociados a proteína C reactiva elevada como se expone en la Tabla 1.

Tabla 1. Resultados de biometría hemática inicial al ingreso hospitalario

Examen	Resultado (valor de referencia)	Interpretación clínica
Hemoglobina	8,0 g/dL (12–16)	Anemia moderada-severa
Hematocrito	24 % (36–46)	Concordante con anemia
VCM	121 fL (80–96)	Macroцитosis marcada
Leucocitos	6 200/μL (4 000–10 000)	Sin leucocitosis
Plaquetas	245 000/μL (150 000–400 000)	Serie plaquetaria conservada
Reticulocitos	0,4 % (0,5–2,0)	Respuesta medular inadecuada
Ferritina	144 ng/mL (20–200)	Reservas de hierro conservadas
Hierro sérico	92 μg/dL (60–170)	Normal
Ácido fólico	16,1 ng/mL (4–20)	Normal
PCR	18 mg/L ()	Inflamación sistémica

Los niveles séricos de vitamina B12 resultaron menores de 50 pg/mL, con elevación marcada de homocisteína de 83,6 μmol/L, lactato deshidrogenasa y bilirrubina indirecta, hallazgos compatibles con eritropoyesis ineficaz secundaria a déficit severo de cobalamina. Durante la evolución intrahospitalaria presentó descenso de hemoglobina hasta 6,8 g/dL, motivo por el cual recibió transfusión de dos concentrados eritrocitarios con adecuada respuesta clínica y hematológica posterior como muestra en la Tabla 2.

Tabla 2. Marcadores de déficit de vitamina B12 y evolución hematológica intrahospitalaria

Examen	Resultado (valor de referencia)	Interpretación clínica
Vitamina B12		Déficit severo
Homocisteína	83,6 μmol/L ()	Alteración metabólica severa
LDH	680 U/L (135–225)	Eritropoyesis ineficaz
Bilirrubina indirecta	1,6 mg/dL ()	Recambio eritrocitario elevado
Hemoglobina al ingreso	8,0 g/dL	Anemia severa
Hemoglobina evolución	6,8 g/dL	Progresión hacia anemia severa
Hemoglobina post-transfusión	8,8 g/dL	Resp. transfusional adecuada

En la Tabla 3 se ilustra el abordaje etiológico, el cual incluyó serologías infecciosas para virus de la inmunodeficiencia humana, sífilis, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, herpes simple y toxoplasmosis, todas negativas para infección aguda.

Tabla 3. Panel serológico infeccioso: resultados e interpretación clínica

Examen	Resultado	Interpretación clínica
VIH 1-2 (ELISA)	Negativo	Descarta inmunosupresión adquirida
VDRL	No reactivo	Excluye sífilis como etiología
CMV IgM	Negativo	No evidencia infección activa por CMV
CMV IgG	Positivo	Infección pasada, sin relevancia actual
EBV IgM	Negativo	Descarta mononucleosis activa
EBV IgG	Positivo	Infección previa
Toxoplasma IgM	Negativo	Descarta infección aguda
Toxoplasma IgG	Negativo	Sin infección previa documentada
Rubéola IgM	Negativo	No infección aguda
HSV 1-2 IgM	Negativo	Lesiones orales no atribuibles a herpes activo

Respecto al estudio inmunológico representado en la Tabla 4, se evidenció anticuerpos anti-factor intrínseco y anti-células parietales positivos, confirmando gastritis crónica autoinmune como causa de malabsorción de vitamina B12 y anemia perniciosa secundaria. Adicionalmente, presentó elevación significativa de anticuerpos antiperoxidasa tiroideos hasta 337,10 UI/mL con perfil tiroideo conservado, compatible con autoinmunidad tiroidea en fase eutiroidea. La endoscopia digestiva alta evidenció mucosa gástrica atrófica con predominio en cuerpo y fondo, junto con disminución de los pliegues, hallazgos compatibles con gastritis crónica atrófica.

Tabla 4. Perfil inmunológico y función tiroidea: hallazgos diagnósticos

Examen	Resultado (valor de referencia)	Interpretación clínica
Ac. anti-factor intrínseco	Positivo	Malabsorción de vitamina B12
Ac. anti-células parietales	Positivo	Gastritis crónica autoinmune
ANA	Negativo	Sin conectivopatía sistémica
TSH	Normal	Función tiroidea conservada
T4 libre	Normal	Función tiroidea conservada
Ac. antiperoxidasa (anti-TPO)	337,10 UI/mL (0,10–34,00)	Autoinmunidad tiroidea

En cuanto a la Tabla 5 se observó que la colonoscopia mostró eritema difuso y nodularidad en íleon terminal, además de erosiones en colon derecho. Estos hallazgos permitieron integrar el diagnóstico sindrómico.

Tabla 5. Ejes autoinmunes comprometidos y su correlación clínica en el contexto del síndrome poliglandular autoinmune tipo 3B

Eje autoinmune	Evidencia objetiva en la paciente	Significado clínico
Gástrico	Ac. anti-factor intrínseco positivo, Ac. anti-células parietales positivo, endoscopia digestiva alta con gastritis atrófica	Gastritis crónica autoinmune con malabsorción de vitamina B12
Hematológico	Vitamina B12	Anemia perniciosa secundaria
Tiroideo	Ac. anti-TPO 337 UI/mL, TSH normal	Autoinmunidad tiroidea en fase eutiroidea (tiroiditis de Hashimoto)
Sistémico	Coexistencia de compromiso gástrico, hematológico y tiroideo	Patrón de síndrome poliglandular autoinmune tipo 3B

El manejo intrahospitalario incluyó suplementación parenteral con vitamina B12 intramuscular, inhibidores de bomba de protones, analgesia multimodal, soporte transfusional y tratamiento tópico para las lesiones mucosas orales mediante anestésicos locales, antiácidos y antifúngicos. La paciente presentó evolución clínica favorable con disminución progresiva del dolor oral, mejoría de la disfagia y recuperación de las lesiones mucosas, por lo que fue dada de alta con seguimiento por Medicina Interna y Gastroenterología. Finalmente, se indicó esquema prolongado de reposición de vitamina B12 y vigilancia endoscópica periódica. El diagnóstico integral permitió estructurar un plan de seguimiento multidisciplinario.

En conjunto, el análisis de laboratorio confirmó anemia macrocítica severa con reticulocitopenia y déficit marcado de vitamina B12, asociado a homocisteína elevada y LDH aumentada, compatibles con eritropoyesis ineficaz. Además, el estudio inmunológico reveló anticuerpos anti-factor intrínseco y anti-células parietales positivos, junto con gastritis atrófica en endoscopia, estableciendo el diagnóstico de anemia perniciosa por gastritis autoinmune. Adicionalmente, se detectó elevación de anti-TPO con función tiroidea conservada, y el panel infeccioso resultó negativo. Por último, la colonoscopia mostró alteraciones inespecíficas en íleon y colon derecho, integrando el diagnóstico de síndrome poliglandular autoinmune tipo 3B.

Discusión

El caso presentado constituye un ejemplo paradigmático del síndrome poliglandular autoinmune tipo 3B, categoría definida por la asociación entre enfermedad tiroidea autoinmune y patología gastrointestinal o hepática de etiología autoinmune, con exclusión explícita de insuficiencia suprarrenal e hipoparatiroidismo.

Desde una perspectiva pronóstica, el síndrome poliglandular autoinmune tipo 3B presenta una evolución generalmente favorable cuando se diagnostica y trata de forma oportuna, aunque la mortalidad asociada depende del reconocimiento precoz de las complicaciones. Al respecto

Mabuchi et al. ⁽¹¹⁾, describieron una paciente de 84 años con enfermedad de Hashimoto e insuficiencia suprarrenal subclínica subyacente, en quien el diagnóstico de gastritis autoinmune surgió tras un prolongado intervalo de síntomas inespecíficos. Este retraso diagnóstico se asoció con deterioro funcional progresivo. En contraste, la paciente del presente reporte presentó evolución favorable gracias a la identificación temprana del cuadro, lo que evidencia que el pronóstico depende críticamente de la oportunidad del diagnóstico integral.

La incidencia del síndrome poliglandular autoinmune tipo 3B varía de forma notable entre regiones geográficas y países, con cifras que oscilan entre 1 y 5 casos por cada 100 000 habitantes en series europeas, mientras que en países latinoamericanos los reportes son aislados y limitados a comunicaciones clínicas puntuales. También Nagarajan et al. ⁽¹²⁾, reportaron el caso de una mujer de 27 años con hipotiroidismo autoinmune y manifestaciones solapadas, ilustrando la variabilidad fenotípica del síndrome. En Ecuador, la ausencia de registros poblacionales impide estimar la incidencia real, aunque la frecuencia de reportes recientes sugiere una subestimación significativa. Esta disparidad refleja diferencias en la capacidad de tamizaje inmunológico entre sistemas sanitarios.

Los hallazgos propios del presente caso funcionan como indicadores diagnósticos de utilidad clínica. La positividad simultánea de anticuerpos anti-factor intrínseco, anti-células parietales y antiperoxidasa tiroideos, junto con la anemia macrocítica severa y el déficit crítico de vitamina B12, configuraron un perfil inmunológico característico. Un caso comparable fue reportado por Goncalves et al. ⁽¹³⁾, en un varón de 41 años con anemia macrocítica severa como manifestación inaugural de un síndrome poliglandular tipo 3, en quien el diagnóstico se sustentó en la positividad de anticuerpos anti-factor intrínseco y biopsia gástrica compatible. La convergencia entre ambos casos refuerza el valor del panel inmunológico estructurado frente a presentaciones hematológicas aparentemente idiopáticas.

El análisis de los hallazgos tiroideos en la paciente descrita merece una consideración particular. A pesar de los títulos elevados de anticuerpos antiperoxidasa, la función tiroidea se mantuvo dentro de parámetros normales al momento del diagnóstico, lo que evidenció una fase eutiroidea de la tiroiditis de Hashimoto. Este patrón, frecuente en etapas iniciales del compromiso autoinmune tiroideo, no descarta la progresión futura a hipotiroidismo clínico. En el contexto de un caso fatal de síndrome poliglandular tipo 3 asociado a lupus eritematoso sistémico y miastenia gravis, Montes et al. ⁽¹⁴⁾, evidenciaron que la coexistencia de múltiples procesos autoinmunes puede precipitar complicaciones severas cuando el diagnóstico se retarda o el manejo resulta fragmentado.

La presentación predominantemente mucosa y hematológica de esta paciente, sin compromiso tiroideo funcional evidente, ilustra uno de los principales desafíos de los síndromes poliglandulares autoinmunes: la presentación secuencial y asincrónica de sus componentes. Por su parte, Dulcey et al. ⁽¹⁵⁾, documentaron que el síndrome poliglandular del adulto se manifiesta de forma progresiva, con amplios intervalos de tiempo entre la aparición del primer y el segundo órgano afectado, lo que conduce con frecuencia a que cada manifestación sea

abordada de forma aislada sin reconocer el patrón poliglandular subyacente. Este retraso diagnóstico resulta igualmente aplicable al subtipo 3B, donde las manifestaciones hematológicas y digestivas pueden anteceder por años al diagnóstico formal de autoinmunidad tiroidea.

Respecto a los factores maternos y de riesgo involucrados, la paciente presentó antecedentes familiares de hipotiroidismo en tía materna y linfoma no Hodgkin en abuela materna, lo que sugiere una predisposición autoinmune familiar subyacente. En un análisis del síndrome poliglandular autoinmune tipo 1, Toscano et al. ⁽¹⁶⁾, destacaron que la agregación familiar constituye un marcador clínico relevante para orientar la sospecha diagnóstica. En el subtipo 3B, la presencia de antecedentes familiares de enfermedad autoinmune aumenta la probabilidad de identificar componentes sindrómicos adicionales, lo que justifica la implementación de un tamizaje inmunológico estructurado en familiares de primer grado, así como la evaluación periódica ante la aparición de nuevas manifestaciones clínicas.

El manejo del síndrome poliglandular autoinmune tipo 3B requiere un abordaje multidisciplinario estructurado que integre la actuación de Medicina Interna, Hematología, Gastroenterología, Endocrinología y, según el caso, Otorrinolaringología y Odontología para el manejo de las manifestaciones mucosas. En esta línea Simões et al. ⁽¹⁷⁾, en su reporte de un caso de anemia perniciosa severa, destacaron la importancia de la coordinación entre especialidades para optimizar la respuesta terapéutica y prevenir complicaciones. En la paciente descrita, la sinergia entre el soporte transfusional, la reposición parenteral de vitamina B12, el manejo sintomático de las lesiones mucosas y la vigilancia endocrinológica permitió una evolución clínica favorable, evidenciando que la integralidad del abordaje constituye un pilar del tratamiento.

El diagnóstico temprano del síndrome poliglandular autoinmune tipo 3B constituye un factor determinante en la prevención de complicaciones graves y en la mejora del pronóstico a largo plazo. En una revisión sistemática sobre los síntomas de la anemia perniciosa en adultos, Seage et al. ⁽¹⁸⁾, expusieron la frecuencia de las manifestaciones clínicas y la heterogeneidad de su presentación, lo que dificulta el reconocimiento precoz. La identificación oportuna de patrones clínicos sugestivos, junto con la solicitud dirigida de marcadores inmunológicos, permite establecer el diagnóstico en fases tempranas y reducir el riesgo de complicaciones neurológicas, hematológicas y neoplásicas asociadas a la enfermedad no tratada. Esta aproximación sistemática resulta esencial en escenarios de baja sospecha clínica.

La asociación entre tiroiditis de Hashimoto y gastritis atrófica autoinmune no resulta fortuita. De acuerdo con lo señalado por Cellini et al. ⁽¹⁹⁾, la célula folicular tiroidea y la célula parietal gástrica comparten un origen embriológico común, expresan mecanismos de transporte de yodo similares y exhiben autoantígenos estructuralmente relacionados, lo que explicaría la generación de respuestas autoinmunes cruzadas. Esta convergencia fisiopatológica tiene implicaciones diagnósticas directas, dado que la detección de anticuerpos antiperoxidasa en un paciente con gastritis autoinmune confirmada no debe interpretarse como un hallazgo

incidental, sino como evidencia de un proceso autoinmune sistémico subyacente que justifica el diagnóstico formal del síndrome poliglandular tipo 3B y obliga a un seguimiento estructurado a largo plazo.

El déficit severo de vitamina B12 con homocisteína plasmática de 83,6 $\mu\text{mol/L}$ observado en esta paciente refleja el estadio avanzado de la disfunción secretora parietal. En este contexto, Murillo ⁽²⁰⁾ documentó que la hiperhomocisteinemia se ha considerado un factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular, cerebrovascular y trombótica, con implicaciones pronósticas que justifican la reposición parenteral sostenida de cobalamina. La elevación de homocisteína en el contexto del déficit de vitamina B12 constituye, por tanto, un marcador pronóstico relevante, cuya identificación obliga a evaluar el riesgo vascular global del paciente. La normalización de estos valores tras el tratamiento sustitutivo adecuado representa un objetivo terapéutico en el seguimiento clínico.

Los hallazgos endoscópicos de atrofia gástrica extensa en cuerpo y fondo, junto con la colonoscopia que evidenció eritema y erosiones en íleon terminal y colon derecho, configuran un escenario que requiere vigilancia a largo plazo. En relación Redén et al. ⁽²¹⁾, indican que la gastritis atrófica crónica condiciona una disminución de la secreción de factor intrínseco y ácido clorhídrico, lo que aumenta el riesgo de metaplasia intestinal y adenocarcinoma gástrico, complicaciones neoplásicas documentadas en el contexto de gastritis atrófica autoinmune. La vigilancia endoscópica periódica, recomendada cada tres a cinco años en pacientes con atrofia severa, permite la detección temprana de lesiones premalignas y la implementación oportuna de medidas preventivas.

El seguimiento tiroideo de la paciente resulta obligatorio, considerando los títulos elevados de anticuerpos antiperoxidasa documentados al momento del diagnóstico. Desde la perspectiva de Klubo y Wartofsky ⁽²²⁾, en su guía basada en evidencia sobre la tiroiditis de Hashimoto, describieron que la progresión a hipotiroidismo clínico ocurre en aproximadamente 5 % anual en pacientes con anticuerpos positivos y función tiroidea inicial normal. Este riesgo justifica la evaluación periódica de la función tiroidea, así como la educación de la paciente respecto a la identificación temprana de síntomas sugerentes de hipotiroidismo. La detección oportuna de disfunción tiroidea permite instaurar el tratamiento sustitutivo con levotiroxina antes de la aparición de complicaciones derivadas del hipometabolismo sostenido.

El manejo del hipotiroidismo subclínico, en caso de presentarse durante el seguimiento, requiere una evaluación individualizada según los valores de hormona estimulante del tiroides y el perfil clínico del paciente. Las directrices de la Asociación Coreana de Tiroides, establecieron que el tratamiento con levotiroxina se recomienda cuando los valores de hormona estimulante superan 10 mUI/L, particularmente en pacientes con síntomas sugerentes, anticuerpos positivos o factores de riesgo cardiovascular ⁽²³⁾. Esta aproximación permite individualizar las decisiones terapéuticas y evitar el sobretratamiento en pacientes con elevaciones leves y transitorias, así como anticipar la necesidad de evaluación endocrinológica especializada ante la progresión bioquímica documentada.

En el contexto del síndrome poliglandular tipo 3B, las interacciones fisiopatológicas entre sus componentes tienen implicaciones terapéuticas directas. La gastritis atrófica autoinmune, al condicionar hipoclorhidria progresiva secundaria a la destrucción de células parietales, modifica el pH intragástrico de forma que interfiere en la disolución y absorción de la levotiroxina oral. En el estudio CONTROL Surveillance II, Cummings et al. ⁽²⁴⁾, resaltaron que los factores que afectan la administración de levotiroxina incluyen la presencia de patología gástrica subyacente, lo que puede manifestarse como una aparente refractariedad al tratamiento con requerimientos crecientes de dosis. Esta interacción debe orientar al clínico a investigar patología gástrica antes de atribuir el fenómeno a una causa tiroidea primaria.

El caso plantea consideraciones respecto al cribado inmunológico en pacientes con enfermedad autoinmune monoglandular. En este sentido Maradiaga ⁽²⁵⁾, en su descripción del síndrome poliglandular autoinmune tipo III-C, destacaron la importancia de la valoración integral del padecimiento actual del paciente junto con la información sobre antecedentes familiares y personales, lo que permite identificar patrones sindrómicos no reconocidos inicialmente. La positividad simultánea de marcadores gástricos y tiroideos en el contexto de anemia macrocítica constituyó el elemento desencadenante del diagnóstico sindrómico en la paciente descrita, lo que refuerza el valor de un panel inmunológico estructurado. Esta aproximación permite evitar diagnósticos fragmentarios y orientar un seguimiento multidisciplinario coordinado desde el inicio del abordaje clínico.

Desde una perspectiva de investigación futura, el presente reporte plantea líneas potenciales de estudio que merecen ser exploradas como identificar biomarcadores predictivos de progresión a hipotiroidismo clínico, a estandarizar protocolos de tamizaje inmunológico en pacientes con anemia macrocítica idiopática y a evaluar la utilidad de la terapia inmunomoduladora temprana en escenarios seleccionados.

Conclusiones

El presente reporte describió las características clínicas, los hallazgos diagnósticos y la evolución de una paciente con síndrome poliglandular autoinmune tipo 3B, en quien la anemia perniciosa constituyó la manifestación inicial. La integración del cuadro clínico, los marcadores inmunológicos, los hallazgos endoscópicos y el perfil hematológico permitió establecer el diagnóstico sindrómico de forma oportuna. El abordaje multidisciplinario, sustentado en la reposición parenteral de vitamina B12 y la vigilancia endocrinológica estructurada, condicionó una evolución clínica favorable con recuperación progresiva de las lesiones mucosas y de los parámetros hematológicos.

Además, la positividad simultánea de anticuerpos anti-factor intrínseco, anti-células parietales y antiperoxidasa tiroideos evidenció la utilidad del perfil inmunológico dirigido para el diagnóstico del síndrome poliglandular tipo 3B. La presentación predominante mucosa y hematológica, en ausencia de compromiso endocrino funcional evidente, reflejó el patrón secuencial y asincrónico que caracteriza a esta entidad. Este hallazgo evidenció que las

manifestaciones extraglandulares constituyeron el primer indicio de autoinmunidad sistémica subyacente.

Asimismo, la elevación marcada de homocisteína plasmática y el déficit crítico de vitamina B12 documentaron un estadio avanzado de la disfunción secretora parietal, con implicaciones metabólicas y cardiovasculares relevantes. Los hallazgos endoscópicos de atrofia gástrica extensa justificaron la indicación de vigilancia endoscópica periódica, dado el riesgo aumentado de complicaciones neoplásicas asociadas a la gastritis atrófica autoinmune crónica.

Por último, se recomendó la implementación de protocolos de tamizaje inmunológico estructurado en pacientes jóvenes con anemia macrocítica de causa no aclarada, así como la evaluación periódica de la función tiroidea ante la presencia de anticuerpos antiperoxidasa positivos. La sospecha clínica temprana y el abordaje multidisciplinario coordinado constituyeron los pilares para la prevención de complicaciones y la optimización del pronóstico funcional en pacientes con síndrome poliglandular autoinmune tipo 3B.

Acerca de

Contribución de los autores: Los autores contribuyeron en la conceptualización del estudio, desarrollo metodológico, análisis e interpretación de los datos, redacción del manuscrito y revisión crítica de su contenido intelectual. En la aprobación de la versión final para su publicación.

Financiamiento: Los autores declaran que no recibieron financiamiento externo para la realización de la presente investigación.

Conflicto de interés: Los autores declaran que no existe conflicto de intereses para la publicación del presente artículo científico.

Certificación ética: El reporte de caso se desarrolló conforme a los principios éticos y criterios de confidencialidad aplicables a la investigación clínica.

Declaraciones éticas: La paciente otorgó consentimiento informado por escrito para la publicación del presente reporte de caso, previa explicación detallada de los objetivos del estudio, la naturaleza de la información clínica a divulgar y las medidas adoptadas para garantizar la confidencialidad de sus datos. Se aseguró la protección de la identidad de la paciente mediante la omisión de datos nominativos, fechas exactas y otros elementos que pudieran permitir su identificación, de acuerdo con los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki y las normativas locales vigentes sobre protección de datos en investigación en salud.

El presente reporte de caso se consideró exento de aprobación por parte del comité de ética institucional del Hospital San Francisco de Quito del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, en virtud de su naturaleza descriptiva retrospectiva y la ausencia de intervenciones experimentales. No obstante, el protocolo se ajustó a los lineamientos éticos para la publicación

de casos clínicos establecidos por la revista y a las buenas prácticas clínicas internacionales. El equipo investigador declaró no haber realizado intervenciones terapéuticas adicionales a las indicadas para el manejo clínico habitual de la paciente.

Historia del artículo: Artículo recibido 26 de mayo 2026 | Aceptado 22 de junio 2026 | Publicado 10 de septiembre 2026

Referencias

1. Lalrehman U, Hamza HM, Malik MM, Ali M, Nayab U, Ahmed S y Awan AA. Diverse clinical manifestations and management strategies in autoimmune polyglandular syndrome: a review of cases. *Annals of Medicine and Surgery*. 2025;87(5). <https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000003207>
2. Husebye E, Anderson M y Kämpe O. Autoimmune Polyendocrine Syndromes. *N Engl J Med*. 2015 [22/03/2018]; 378 (12): 1132-1142. *N Engl J Med*. 2018;378(12). <https://doi.org/10.1056/NEJMra1713301>
3. Sobrero H, Castedo F, Ceriani F, Cavalleri F, De Los Santos J, Sosa C, et al. Prevalencia de déficit de vitamina B12 en sangre periférica de madres cursando el puerperio inmediato en el Centro Hospitalario Pereira Rossell. *Revista Médica del Uruguay*. 2023;39(4). <https://doi.org/10.29193/RMU.39.4.4>
4. German R, Valdivieso S, Jaramillo I y Ochoa M. Síndrome poliglandular autoinmune tipo II, reporte de caso y revisión de la literatura. *Revista Ecuatoriana de Ciencia, Tecnología e Innovación en Salud Pública*. 2021;5(3):1-6. <https://doi.org/10.31790/inspilip.v5i3.230>
5. Fraile L, Sopena A, Chávez CE, Font M y Esquerda A. Autoantibodies to intrinsic factor can jeopardize pernicious anemia diagnosis: a case report. *EJIFCC*. 2023;34(2):181. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10349311/>
6. Lenti MV, Rugge M, Lahner E, Miceli E, Toh BH, Genta RM, et al. Autoimmune gastritis. *Nature Reviews Disease Primers*. 2020;6(1). <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0187-8>
7. Neufeld M, MacLaren NK y Blizzard RM. Two types of autoimmune Addison's disease associated with different polyglandular autoimmune (PGA) syndromes. *Medicine*. 1981;60(5):355-62. <https://www.ovid.com/jnls/md-journal/abstract/00005792-198109000-00003~two-types-of-autoimmune-addisons-disease-associated-with>
8. Betterle C, Furmaniak J, Sabbadin C, Scaroni C y Presotto F. Type 3 autoimmune polyglandular syndrome (APS-3) or type 3 multiple autoimmune syndrome (MAS-3): an expanding galaxy. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2023;46(4):643-65. <https://doi.org/10.1007/s40618-022-01994-1>
9. Dittmar M y Kahaly GJ. Genetics of the autoimmune polyglandular syndrome type 3 variant. *Thyroid*. 2010;20(7):737-43. <https://doi.org/10.1089/thy.2010.1639>
10. Kahaly GJ y Frommer L. Polyglandular autoimmune syndromes. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2018;33(6). <https://doi.org/10.1016/j.beem.2019.101344>
11. Mabuchi S, Mabuchi H y Watari T. Autoimmune polyglandular syndrome type 3b: A key to diagnosing autoimmune gastritis and asymptomatic primary biliary cholangitis. *European*

- Journal of Case Reports in Internal Medicine. 2025;12(6).
https://doi.org/10.12890/2025_005376
12. Nagarajan DR, Jacob DM y Ottu NK. Autoimmune Polyglandular Syndrome Type 3 and Overlapping Autoimmune Endocrinopathies: A Case Report. *Cureus*. 2025;17(7).
<https://doi.org/10.7759/cureus.88574>
 13. Goncalves H, De Olivera F, Sá R, Campos BF, Domingues RM, Oliveira N y Pimentel T. Severe Symptomatic Anemia as a Rare Initial Manifestation of Type 3 Polyglandular Autoimmune Syndrome: A Case Report. *Cureus*. 2024;16(12). <https://doi.org/10.7759/cureus.75800>
 14. Montes LV, Rojas CK, Osorio M, Gonzalez TM y Rodríguez LA. Síndrome poliglandular autoinmune tipo 3 asociado a lupus eritematoso sistémico y miastenia gravis: reporte de un caso fatal. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo*. 2025;12(4):1.
<https://doi.org/10.53853/encr.12.4.923>
 15. Dulcey LA, Theran JS y Caltagirone R. Síndrome Poliglandular Autoinmune: Revisión de una condición clínica subestimada. *Revista Avances en Salud*. 2022;6(1):55-69.
<https://doi.org/10.21897/25394622.3222>
 16. Toscano LF, Suarez MJ, Dulcey LA, Hernández JA, Gómez JA y Therán JS. Síndrome poliglandular autoinmune Tipo 1: El desafío en el diagnóstico temprano. *Revista Chilena de Medicina Familiar*. 2026;19(1):41-4.
<https://www.revistachilenademedicinafamiliar.cl/index.php/sochimef/article/view/475>
 17. Simões S, Andreia P y Mendes M. Severe Pernicious Anemia: A Case Report. *Cureus*. 2025;17(5). <https://doi.org/10.7759/cureus.85088>
 18. Seage CH, Bennett A, Ward N, Semedo L, Plattel CH, Suijker KI, et al. A systematic review of symptoms of pernicious anemia. *Food and Nutrition Bulletin*. 2024;45(1_suppl):S34-S9.
<https://doi.org/10.1177/03795721241227016>
 19. Cellini M, Santaguida MG, Virili C, Capriello S, Brusca N, Gargano L y Centanni M. Hashimoto's thyroiditis and autoimmune gastritis. *Frontiers in endocrinology*. 2017;8.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2017.00092>
 20. Murillo G. Homocisteína, otro factor de riesgo cardiovascular. *Medicina Interna de México*. 2022;38(4):903-13.
<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=107074>
 21. Redéen S, Ryberg A, Petersson F, Eriksson O, Nägga K y Borch K. Homocysteine levels in chronic gastritis and other conditions: relations to incident cardiovascular disease and dementia. *Digestive diseases and sciences*. 2010;55(2):351-8.
<https://doi.org/10.1007/s10620-009-0761-0>
 22. Klubo J y Wartofsky L. Hashimoto thyroiditis: an evidence-based guide to etiology, diagnosis and treatment. *Polish archives of internal medicine*. 2022;132(3).
<https://doi.org/10.20452/pamw.16222>
 23. Ku EJ, Yoo WS y Chung HK. Management of subclinical hypothyroidism: a focus on proven health effects in the 2023 Korean Thyroid Association Guidelines. *Endocrinology and Metabolism*. 2023;38(4):381-91. <https://doi.org/10.3803/EnM.2023.1778>
 24. Cummings D, Sandulli W, Castano M, Clark D y Heidel RE. Drug administration as a factor affecting levothyroxine therapy—results of the CONTROL Surveillance II study. *Annals of Thyroid*. 2025;10:4. <https://doi.org/10.21037/aot-2025-7>

25. Maradiaga RY. Síndrome poliglandular autoinmune tipo III C: Reporte de caso. Rev Cient Cienc Med. 2018;21(2):56-9.
https://www.researchgate.net/publication/334272645_SINDROME_POLIGLANDULAR_AUTOINMUNE_TIPO_III_C_REPORTE_DE_CASO_EN_HONDURAS
-



Este artículo está bajo la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0).