



## :: Poliendocrinopatía autoinmune de tipo 1

### Sinónimos:

Síndrome APECED (*Autoimmune Poly-Endocrinopathy Candidiasis Ectodermal Dystrophy*), síndrome de Whitaker

### Definición:

La poliendocrinopatía autoinmune de tipo 1 es una enfermedad genética autosómica recesiva autoinmune, de inicio en la juventud, que se asocia a una **candidiasis mucocutánea crónica** y a **diversas endocrinopatías autoinmunes**, de las cuales las más frecuentes son el **hipoparatiroidismo** y la **insuficiencia suprarrenal**. Hay otros trastornos autoinmunes posibles: insuficiencia ovárica prematura, diabetes de tipo 1, tiroiditis autoinmune, hipofisitis linfocitaria, malabsorción intestinal, gastritis atrófica, hepatitis autoinmune, afectación pulmonar, etc. Debe diferenciarse de las demás poliendocrinopatías autoinmunes (especialmente el tipo 2, sin candidiasis) y el síndrome IPEX. **El tratamiento pretende compensar la deficiencia suprarrenal** de mineralo y glucocorticoides, **así como la deficiencia paratiroidea** normalizando la calcemia, **lo que a menudo conlleva** la prescripción de **antifúngicos**.

### Para saber más:

[Consultar la ficha de Orphanet](#)

Menu	
Ficha para los servicios de ambulancias	Ficha para las urgencias hospitalarias
<a href="#">Sinónimos</a>	<a href="#">Problemática en una urgencia</a>
<a href="#">Mecanismo</a>	<a href="#">Recomendaciones en una urgencia</a>
<a href="#">Riesgos particulares en una urgencia</a>	<a href="#">Orientación</a>
<a href="#">Tratamientos frecuentemente prescritos a largo plazo</a>	<a href="#">Interacciones medicamentosas y precauciones de uso</a>
<a href="#">Precauciones</a>	<a href="#">Precauciones anestésicas</a>
<a href="#">Particularidades de la asistencia médica prehospitalaria</a>	<a href="#">Medidas preventivas</a>
<a href="#">Para obtener más información</a>	<a href="#">Medidas terapéuticas complementarias y hospitalización</a>
	<a href="#">Donación de órganos</a>
	<a href="#">Números de emergencia</a>
	<a href="#">Bibliografía</a>

# Ficha para los servicios de ambulancias

## Llamada para atender a un paciente afectado de poliendocrinopatía autoinmune de tipo 1

### Sinónimos

- ▶ síndrome APECED (*Autoimmune Poly-Endocrinopathy Candidiasis Ectodermal Dystrophy*), síndrome de Whitaker

### Mecanismo

- ▶ enfermedad genética autosómica recesiva autoinmune que se asocia principalmente a candidiasis mucocutánea crónica, hipoparatiroidismo e insuficiencia suprarrenal

### Riesgos particulares en una urgencia

- ▶ hipocalcemia
- ▶ insuficiencia suprarrenal aguda
- ▶ con menos frecuencia: cetoacidosis diabética, hepatitis fulminante, sepsis

### Tratamientos frecuentemente prescritos a largo plazo

- ▶ mineralocorticoides y glucocorticoides
- ▶ calcio y vitamina D
- ▶ a veces: inmunosupresores

### Precauciones



- pensar en los signos que traducen una hipocalcemia: hiperexcitabilidad neuromuscular, tetania, insuficiencia cardíaca (trastornos del ritmo o de la conducción), convulsión, laringoespasma, broncoespasmo
- desconfiar de una insuficiencia suprarrenal aguda
- pensar en una cetoacidosis diabética asociada

### Particularidades de la asistencia médica prehospitalaria

- ▶ monitorización ECG continua, especialmente en caso de medicamentos para tratar problemas cardíacos
- ▶ tratamiento prehospitalario de una hipocalcemia solamente si representa una amenaza desde el punto de vista clínico o se detecta un riesgo con el ECG, dando preferencia al gluconato de calcio
- ▶ tratamiento prehospitalario de una insuficiencia suprarrenal aguda, preferentemente después de las extracciones de sangre diagnósticas
- ▶ hospitalización según el estado clínico en cuidados intensivos o reanimación en la fase aguda (avisar siempre al endocrinólogo de referencia) y luego en endocrinología

### Para obtener más información

- ▶ Servicio de Endocrinología de los Hospitales de 3er nivel

# Recomendaciones para las urgencias hospitalarias

## Problemática en una urgencia

- ▶ Hipocalcemia grave
- ▶ Insuficiencia corticosuprarrenal aguda
- ▶ Candidiasis mucocutánea crónica, a menudo asociada a otras manifestaciones
- ▶ Sepsis: aplicar el **tratamiento habitual**
- ▶ Cetoacidosis diabética: aplicar el **tratamiento habitual**
- ▶ Hepatitis fulminante: aplicar el **tratamiento habitual**

## Recomendaciones en una urgencia

### 1. Hipocalcemia grave y/o signos neuromusculares

La hipocalcemia grave (calcemia inferior a 1,8 mmol/L (70 mg/L)) provoca una hiperexcitabilidad neuromuscular y anomalías miocárdicas cuyas consecuencias pueden ser graves (complicaciones respiratorias o cardíacas que pueden amenazar el pronóstico vital: parestesias distales y peribucales, tetania de las extremidades o generalizada que provoca, a veces, espasmos bronquiales, laríngeos o del diafragma, ocasionalmente crisis comiciales generalizadas, aumento de la longitud del segmento QT, insuficiencia cardíaca aguda, trastornos de la excitabilidad o de la conducción cardíaca).

#### ▶ **Medidas diagnósticas de urgencia**

##### ■ **Evaluar la gravedad:**

- Exámenes clínicos: tetania generalizada, convulsiones, trastornos de la consciencia, espasmo laríngeo
- Electrocardiograma (ECG): alargamiento del QT
- En el plano biológico: una calcemia total inferior a 1,8 mmol/L (70 mg/L) constituye un signo de gravedad

##### ■ **Examinar de urgencia:**

- Calcemia total
- Fosforemia
- Magnesemia
- Ionograma sanguíneo
- Proteinemia o albuminemia
- Función renal

#### ▶ **Medidas terapéuticas inmediatas**

##### ■ **Tratamiento sintomático y etiológico:**

Objetivo: eliminar los signos clínicos y ECG debidos a la hipocalcemia y normalizar la calcemia

- **Monitorización mediante un monitor ECG**
- **Paciente perfundido**
- **Aporte de calcio por vía i.v.:** Aportar rápidamente entre 5 y 7,5 mmol de calcio elemento (es decir, alrededor de 200 a 300 mg). Calcio al 10 % inyectable que existe en dos formas:
  - **gluconato de calcio** [2,3 mmol (es decir, 93 mg) de calcio elemento en ampolla de 10 mL, la forma mejor tolerada en el plano venoso]: administrar de **2 a 3 ampollas de gluconato de calcio diluidas en 100 mL de solución glucosada al 5 % por vía i.v. lenta de 10 a 20 minutos**
  - **cloruro cálcico** [4,5 mmol (es decir, 180 mg) de calcio elemento en ampolla de 10 mL, disponible también en ampolla de 30 mL]

- **Si el paciente toma** tratamientos cardíacos (**digoxina, quinina, etc.**) **hay que vigilarlo atentamente mediante ECG**



- Atención: La inyección de sales de calcio por vía i.v. debe ser lenta y prudente. En caso de inyección accidental en las partes blandas, pueden aparecer necrosis tisulares, sobre todo con el cloruro cálcico, lo que lleva a preferir el gluconato de calcio.

#### ■ Tratamiento de mantenimiento:

- **Administración continua prolongada de 1 a 2 mg/kg/h de calcio elemento (6 ampollas de gluconato de calcio diluidas en 500 mL de solución glucosada al 5 %) durante 6 a 12 h** que se debe repetir hasta que la calcemia mejore (a veces se necesitan varios días de tratamiento). La dosis total de calcio elemento necesario puede alcanzar 2000 mg en 12 a 24 h.
- **Medir la calcemia** cada 4 a 6 h, y luego cada 12 a 24 h tras haber alcanzado el valor de 2 mmol/L
- **Aporte de magnesio:** En caso de hipomagnesemia grave asociada (inferior a 0,7 mmol/L, es decir, 14 mg/L), inyectar de 12 a 24 mmol, es decir, 300 a 600 mg de magnesio elemento en 24 h. Hay disponibles 3 formas de magnesio inyectable:
  - **El sulfato de magnesio al 10 %** que aporta alrededor de 4 mmol (es decir, 100 mg) de magnesio elemento por ampolla de 10 mL
  - **El cloruro de magnesio al 10 %** que aporta alrededor de 5 mmol (es decir, 120 mg) de magnesio elemento por ampolla de 10 mL
  - **El pidolato de magnesio al 0,8 %** que aporta alrededor de 3 mmol (es decir, 81 mg) de magnesio elemento por ampolla de 10 mL



- Atención: es mejor administrar magnesio y calcio en perfusiones separadas

#### ■ Vigilancia durante las primeras 48 horas:

- **Monitorización mediante un monitor ECG** mientras la calcemia sea inferior a 1,8 mmol/L
- **Dosificar la calcemia cada 6 a 12 h**, y luego cada 12 a 24 h cuando se alcance el valor de 2 mmol/L
- **Vigilancia de la función renal** cada 12 a 24 h
- **Para evitar la recidiva de la hipocalcemia al acabar la perfusión, hay que empezar el tratamiento del hipoparatiroidismo**, es decir, tomar un relevo mediante la administración de calcio por vía oral 1 a 4 g (un promedio de 2 g/24 h), asociada a un suplemento de 1,25-dihidroxitamina D por vía oral (vía i.m. en caso de candidiasis mucocutánea grave)

## 2. Insuficiencia corticosuprarrenal aguda

### ▶ Medidas diagnósticas de urgencia

#### ■ Extracciones sanguíneas que se deben efectuar **antes de** realizar la **perfusión**:

- Cortisolemia
- ACTH
- Actividad renina plasmática (ARP)
- Aldosteronemia

#### **No esperar a los resultados para iniciar el tratamiento**

### ▶ Medidas terapéuticas inmediatas

- Perfundir **100 a 200 mg de hemisuccinato de hidrocortisona i.v. a lo largo de 24 h** en bomba de infusión a jeringa, asociada a un aporte hidroelectrolítico sobre una base de 1 litro de solución glucosada al 5% + 6 g de cloruro sódico cada 6 a 12 horas durante las primeras 48 horas
- El **gluconato de calcio** se puede añadir a esta perfusión
- Realizar un **control glucémico** a causa de las posibilidades de descompensación de una diabetes de tipo 1 subclínica, bajo hidrocortisona

### 3. Brote de candidiasis mucocutánea

- ▶ En algunos casos, la **candidiasis mucocutánea impide la absorción de los medicamentos**.
  - **Medidas diagnósticas de urgencia**
    - Realizar un **examen clínico cuidadoso** (extremidades, cavidad bucal, región anogenital)
    - Extraer muestras **micológicas y bacterianas**
  - **Medidas terapéuticas inmediatas**
    - **Fluconazol por vía oral** (la vía i.v. se utiliza ante la ausencia de respuesta al tratamiento, tras la adaptación según el antifungigrama)
    - **Tratamientos locales** (baños bucales con bicarbonato, antifúngicos orales o genitales)
    - En caso de malabsorción, administrar suplementos vitamínicos y nutricionales

### Orientación

- ▶ ¿Dónde?
  - **Si ya se le realiza un seguimiento al paciente, en ausencia de una urgencia vital** (espasmo laríngeo, trastornos del ritmo cardíaco, caída de la presión arterial < 90 mmHg), dirigir al paciente al **servicio de Endocrinología donde le atienden habitualmente** teniendo en cuenta la especificidad del tratamiento de los síndromes APECED, tras haber avisado al servicio por teléfono.
  - **Si existe una urgencia vital**, remitir al **servicio de urgencias del centro hospitalario más cercano, después** dirigir al paciente al servicio de **Endocrinología**.
- ▶ ¿Cuándo? En función de la gravedad de los trastornos (nivel de calcemia, trastornos ECG, crisis comiciales, inestabilidad hemodinámica, trastornos de la consciencia)
- ▶ ¿Cómo? Adaptar el tipo de transporte al estado clínico

### Interacciones medicamentosas y precauciones de uso

- ▶ **Si** el paciente toma **tratamientos cardíacos** (digitálicos, quinidínicos, etc.), **hay que vigilar** atentamente la **corrección de la hipocalcemia mediante electrocardiograma**
- ▶ **La recarga de magnesio debe ser muy prudente en caso de insuficiencia renal**
- ▶ Cierta número de **antifúngicos** (itraconazol, etc.) son **inhibidores del citocromo P450** susceptibles de provocar una acumulación de los medicamentos metabolizados por esta vía, así como efectos secundarios

### Precauciones anestésicas

- ▶ **Hipocalcemia: Verificar la calcemia antes de una anestesia general** y, en caso necesario, aumentar los aportes cálcicos y vitamínicos orales antes de autorizar la intervención. En caso de intervención de urgencia en situación de hipocalcemia inferior a 2 mmol/L, practicar un aporte cálcico por vía venosa
- ▶ **Insuficiencia suprarrenal:** relevo del tratamiento oral por una perfusión de 100 a 200 mg de hemisuccinato de hidrocortisona a lo largo de 24 h en bomba de infusión a jeringa, asociada a una perfusión de 1 litro de suero glucosado al 5% con un contenido de 6 g de NaCl, en perioperatorio
- ▶ **Candidiasis:** identificar y prevenir las infecciones micológicas (alcalinización, cuidados locales, eventualmente antifúngicos) en caso de prescripciones de antibióticos

### Medidas preventivas

- ▶ **Asegurarse de la ausencia de otro trastorno endocrino asociado** (conocido o no) y de la suplementación del conjunto de las funciones vitales deficientes (insuficiencia suprarrenal, insuficiencia paratiroidea)
- ▶ **Verificar la ausencia de diabetes mellitus**, especialmente buscando los elementos del síndrome cardinal y la presencia de cetona en la orina o la sangre capilar
- ▶ Tener en cuenta durante el tratamiento que **una candidiasis digestiva extendida puede causar dificultades de absorción de los medicamentos por vía oral**

## Medidas terapéuticas complementarias y hospitalización

- ▶ Tras el episodio de hipocalcemia amenazadora, pasar el tratamiento a calcio v.o. y derivados de la vitamina D
- ▶ Proporcionar educación sobre los signos clínicos que deben alertar al paciente (parestias peribucales o de las extremidades, tetania) y enseñar a consultar rápidamente en estas situaciones
- ▶ Organizar una vigilancia regular de la calcemia para adaptar el tratamiento en forma ambulatoria
- ▶ Consultar la ficha de tratamiento de la insuficiencia suprarrenal, para esta patología

## Donación de órganos

- ▶ El enfermo **no** puede ser **donante de órganos**

## Números de emergencia

- ▶ Servicio de Endocrinología de los Hospitales de 3er nivel

## Bibliografía

- ▶ Gardner JM, Fletcher AL, Anderson MS, Turley SJ: **AIRE in the thymus and beyond.** *Curr Opin Immunol* 2009, 21: 582-9.
- ▶ Gentile M, Verta M, Vigna E, Lucia E, Mazzone C, Perugini D, Gentile C, Bisconte MG, Romeo F, Leo P, Betterle C, Morabito F: **Autoimmune hemolytic anemia concomitant with sequential autoimmune hepatitis-primary biliary cirrhosis overlap syndrome and Hashimoto's thyroiditis: a new entity of autoimmune polyendocrine syndrome.** *J Endocrinol Invest* 2009, 32: 287-8.
- ▶ Guitton C, B. Renard, L. Gabillet, D. Villers: **Dyscalcémies aux urgencies.** *Réanimation* 2002, 11: 493-501.
- ▶ d'Hennezel E, Ben-Shoshan M, Ochs HD, Torgerson TR, Russell LJ, Lejtenyi C, Noya FJ, Jabado N, Mazer B, Piccirillo CA: **FOXP3 forkhead domain mutation and regulatory T cells in the IPEX syndrome.** *N Engl J Med* 2009, 361: 1710-3.
- ▶ Husebye ES, Perheentupa J, Rautemaa R, Kämpe O: **Clinical manifestations and management of patients with autoimmune polyendocrine syndrome type I.** *J Intern Med* 2009, 265: 514-29.
- ▶ Kahaly GJ: **Polyglandular autoimmune syndromes.** *Eur J Endocrinol* 2009, 161: 11-20
- ▶ Kemp EH, Gavalas NG, Krohn KJ, Brown EM, Watson PF, Weetman AP: **Activating autoantibodies against the calcium-sensing receptor detected in two patients with autoimmune polyendocrine syndrome type 1.** *J Clin Endocrinol Metab* 2009, 94: 4749-56.
- ▶ Proust-Lemoine E, Wémeau JL: **Syndrom APECED.** *Orphanet*
- ▶ Saliba WR, Rock W, Elias M: **Pulmonary hypertension in a patient with Schmidt syndrome.** *Am J Emerg Med* 2009, 27: 1025.e1-2.
- ▶ Siikala E, Richardson M, Pfaller MA, Diekema DJ, Messer SA, Perheentupa J, Saxén H, Rautemaa R: **Candida albicans isolates from APECED patients show decreased susceptibility to miconazole.** *Int J Antimicrob Agents* 2009, 34:607-9.

Estas recomendaciones han sido elaboradas con la colaboración de la Dra. Barbara Néraud - Servicio de Endocrinología y Diabetología (Service d'Endocrinologie et Diabétologie), Hospital Gilles de Corbeil, Corbeil-Essonnes -, el Prof. Jean-Louis Wémeau y la Dra. Marie-Christine Vantygghem - Servicio de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas del Adulto (Service d'Endocrinologie et Maladies métaboliques de l'adulte), CHRU, Lille Hospital Huriez, Lille – y del Dr. Gilles Bagou - SAMU-69, Lyon, en Francia.

Fecha de realización: 28 de mayo de 2010

Estas recomendaciones han sido adaptadas a España con la colaboración de la Dra. Laura Audí, del Hospital Universitari Vall d'Hebron

Fecha de adaptación: 21 de abril de 2011

Estas recomendaciones han sido traducidas gracias al apoyo financiero de Shire E.G. 