

María Cristina Sánchez Chiroboya^a,
Blanca Isabel Morón García^b, Noemí Brox Torrecilla^c,
Hebert Omar Palomino Donayre^d
y María Miguélez González^{a,*}

^a Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España

^b Servicio de Oncología Médica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^c Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^d Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mariamigo92@gmail.com
(M. Miguélez González).

<https://doi.org/10.1016/j.endinu.2023.02.009>
2530-0164/

© 2023 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Síndrome de Pendred diagnosticado en la edad adulta en la consulta de alta resolución de patología tiroidea



Pendred's syndrome diagnosed in adulthood at the high resolution thyroid clinic

La sordera congénita afecta a 1-3/1000 recién nacidos vivos. Más del 50% de los casos se pueden atribuir a causas genéticas, dentro de las cuales un 30% corresponden a causas sindrómicas¹. De entre ellos, el síndrome de Pendred (SP) es una de los más frecuentes, pudiendo suponer hasta un 4-10% de los casos².

Presentamos el caso de una mujer de 20 años remitida a la consulta de alta resolución de patología tiroidea de nuestro servicio tras habersele realizado una ecografía tiroidea en otro centro por bocio detectado en una revisión médica laboral. La paciente refería bocio desde hacía 2 años, no compresivo y sin clínica de disfunción tiroidea. Como antecedentes de interés padecía una hipoacusia neurosensorial moderada-severa bilateral diagnosticada a los 2 años. La TAC de oídos a los 8 años objetivó una dilatación del acueducto vestibular asociada a leve displasia coclear en ambos oídos y una deficiencia en el modiolo. Tenía antecedentes familiares de carcinoma tiroideo en una tía materna e hipotiroidismo primario autoinmune en un abuelo paterno, sin poder obtener más datos al respecto por falta de contacto con los mismos. No tomaba ninguna medicación, ni consumía bociógenos.

A la exploración física presentaba un bocio grado III, irregular. En la ecografía se apreciaba un tiroides aumentado de tamaño, con 3 nódulos en lóbulo tiroideo izquierdo (N1: 1,67 × 3,13 × 2,48 cm; N2: 1,2 × 1,34 × 1,84 cm y N3: 1,34 × 1,34 × 1,96 cm) y 2 en el derecho (N4: 0,7 × 1,64 × 2,06 cm y N5: 0,92 × 1,96 × 1,82 cm). Todos ellos bien delimitados, con halo hipocogénico, aspecto esponjiforme, excepto N2 sólido e isoecogénico, y con vascularización periférica en N2 y mixta en el resto de nódulos (fig. 1).

La analítica mostró una TSH de 3,94 μUI/mL (VN: 0,35-4,95 μUI/mL), tiroxina libre de 0,75 ng/dL (VN: 0,70-1,48 ng/dL), tiroglobulina sérica 1.926,00 ng/mL (VN: 3,50-77,00 ng/mL), yodo en orina de 24 h de 208,1 μg/L (VN: 100,00-199,00 μg/L) y anticuerpos antiperoxidasa tiroidea y antitiroglobulina negativos.

Ante la sospecha de SP por la coexistencia de sordera neurosensorial y bocio, se solicitó estudio genético que fue positivo, hallándose 2 variantes (c.1198delT y c.1226G>A) en disposición bialélica (heterozigosis compuesta) en el gen SLC26A4.

El SP es un trastorno autosómico recesivo caracterizado por sordera neurosensorial, bocio y un defecto parcial en la organificación del yoduro. La mutación se produce en el gen SLC26A4 en el locus 7q22.3, encargado de la codificación de la pendrina, glucoproteína que se localiza en la membrana apical de los tirocitos, donde actúa como un transportador de yoduro, que ocasiona una alteración en la síntesis de hormonas tiroideas. La pendrina se expresa también en el riñón y en el oído interno². El análisis molecular del gen SLC26A4 se considera actualmente el «gold standard» para establecer el diagnóstico de SP, debido a la falta de estandarización y en ocasiones de disponibilidad para la realización de la prueba de descarga con perclorato.

La sordera neurosensorial es un hallazgo constante del SP mientras que el bocio puede estar ausente en algunos casos³⁻⁵. La afectación tiroidea predominante del SP es el bocio, que está presente en el 50-83% de los casos, de inicio en la infancia tardía y adolescencia, difuso, que va progresando de tamaño hasta aparición de nódulos en la edad adulta. El tamaño del bocio es variable, dependiendo de la ingesta de yodo, llegando a grandes bocios con extensión endotorácica. El tratamiento del bocio compresivo, con crecimiento rápido, con nódulos sospechosos o malignos es quirúrgico. Hasta el 30-50% de los casos requieren cirugía, que debe ser una tiroidectomía total, ya que si se realiza una tiroidectomía subtotal se observa un crecimiento del remanente con el tiempo debido a la persistencia de los factores patogénicos^{5,6}.

La función tiroidea es variable, dependiendo de la ingesta de yodo. No suele aparecer disfunción tiroidea si hay un aporte suficiente de yodo en la dieta. El 50% de los casos presentan normofunción tiroidea y el 30-50% hipotiroidismo subclínico o clínico. Ladsous et al. describen en su trabajo realizado en una zona con déficit moderado de yodo, un 79% de hipotiroidismo, algunos congénitos, y 2 casos fueron transitorios⁴. En zonas con ingestas ricas en yodo predominan la normofunción tiroidea e incluso se ha descrito hipertiroidismo en grandes bocios^{7,8}. Los niveles de tiroglobulina están elevados en paralelo con el tamaño del bocio. Algún caso de SP puede coexistir con tiroiditis autoinmune, aunque es poco frecuente². En los pacientes con hipotiroidismo clínico y subclínico está indicado el tratamiento con

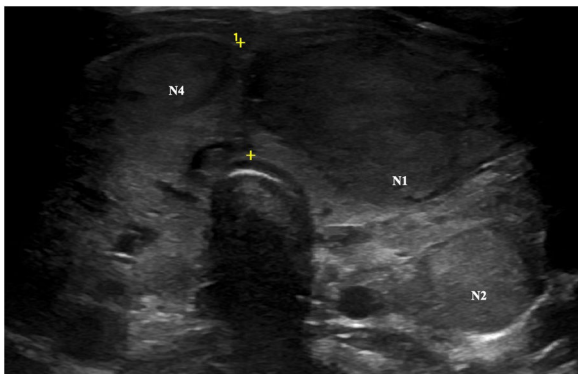


Figura 1 Ecografía tiroidea de la paciente. En este corte se aprecian N1, N2 y N4.

levotiroxina de forma precoz. Nuestra paciente presenta una adecuada ingesta de yodo, normofunción tiroidea y un bocio multinodular con nódulos de características benignas, asintomático, por lo que no requiere tratamiento en estos momentos

En los pacientes con bocio dishormogénicos se ha descrito hasta un 17% de cáncer tiroideo. En los pacientes con SP también se han descrito casos de carcinoma de tiroides, de predominio folicular, posiblemente asociado a la deficiencia de yodo, al inadecuado tratamiento con levotiroxina, elevación prolongada de TSH y el consecuente desarrollo de grandes bocios. Algunos de ellos con comportamiento agresivo, con metástasis en hueso y pulmón⁹. Sakuri et al describen un caso de un carcinoma de tiroides papilar y postulan que los defectos en la organificación y el aumento estrés oxidativo podrían en parte explicar el desarrollo del carcinoma¹⁰.

Los pacientes con SP deben realizar un seguimiento clínico periódico para detectar alteraciones en la analítica y aumento del tamaño tiroideo. Los que presentan bocio multinodular, como nuestra paciente, deben realizar dicho seguimiento en las consultas de alta resolución de patología tiroidea con ecografía para detectar alteraciones en las características y tamaño de los nódulos y/o bocio para proporcionar el tratamiento más adecuado precozmente.

Es importante tener presente la existencia del SP cuando estemos en la consultas ante un paciente con sordera neurosensorial y alteración tiroidea funcional o de imagen debido a las implicaciones clínicas que conlleva un diagnóstico erróneo. Asimismo, es importante ofrecer consejo genético a los familiares de un paciente con SP y un cribado precoz en los descendientes.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

1. Faundes V, Pardo RA, Castillo Taucher S. Genetics of congenital deafness. *Med Clin (Barc)*. 2012;139:446–51, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2012.02.014>.
2. Wémeau JL, Kopp P. Pendred síndrome. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2017;31:213–24, <http://dx.doi.org/10.1016/j.beem.2017.04.011>.
3. Reardon W, Coffey R, Chowdhury T, Grossman A, Jan H, Britton K, et al. Prevalence, age of onset, and natural history of thyroid disease in Pendred síndrome. *J Med Genet*. 1999;36:595–8.
4. Ladsous M, Vlaeminck-Guillem V, Dumur V, Vincent C, Dubrulle F, Dhaenens CM, et al. Analysis of the thyroid phenotype in 42 patients with Pendred syndrome and nonsyndromic enlargement of the vestibular aqueduct. *Thyroid*. 2014;24:639–48, <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2013.0164>.
5. García-Manzanares Vázquez A, Gonzalo Montesinos I, Muñoz Jiménez A, Rubio García JA, Galipenzo García J, Alvarez Hernández J, et al. Pendred's syndrome: A cause of goiter associated with deafness. *Endocrinol Nutr*. 2009;56:428–30, [http://dx.doi.org/10.1016/S1575-0922\(09\)72714-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1575-0922(09)72714-7).
6. Hu EW, Liu LB, Jiang RY, He XH. Goiter and hearing impairment: A case of a male patient with Pendred syndrome. *Oncol Lett*. 2014;8:2059–62, <http://dx.doi.org/10.3892/ol.2014.2461>.
7. Kusano Y. Pendred syndrome with hyperthyroidism. *J Rural Med*. 2020;15:217–20, <http://dx.doi.org/10.2185/jrm.2020-011>.
8. Abs R, Verhelst J, Schoofs E, De Somer E. Hyperfunctioning metastatic follicular thyroid carcinoma in Pendred's síndrome. *Cancer*. 1991;67:2191–3.
9. Camargo R, Limbert E, Gillam M, Henriques MM, Fernandes C, Catarino AL, et al. Aggressive metastatic follicular thyroid carcinoma with anaplastic transformation arising from a long-standing goiter in a patient with Pendred's síndrome. *Thyroid*. 2001;11:981–8, <http://dx.doi.org/10.1089/105072501753211073>.
10. Kanako Sakurai K, Masahiro Hata M, Akira Hishinuma A, Ryo Ushijima R, Akiho Okada A, Yoshinori Taeda Y, et al. Papillary thyroid carcinoma in one of identical twin patients with Pendred síndrome. *Endocr J*. 2013;60:805–11, <http://dx.doi.org/10.1507/endocrj.ej12-0396>.

José Vicente Gil Boix^{a,*}, Manex Cabañas-Durán^b, Javier Bodoque Cubas^a, Mercedes Noval Font^a y Guillermo Serra Soler^a

^a Hospital Universitario Son Espases, Palma, Islas Baleares, España

^b Hospital Can Misses, Ibiza, Islas Baleares, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: josevicente_gil_boix@hotmail.com (J.V. Gil Boix).

<https://doi.org/10.1016/j.endinu.2021.12.010>
2530-0164/

© 2022 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.