



## ***Diagnóstico y Abordaje del Síndrome de Pendred en pacientes pediátricos: Una revisión Sistemática.***

Claudia Carolina Calderón Riccardi <sup>1</sup>, Paola Giomar Luna Rodríguez <sup>2</sup>, Stefany Alejandra Intriago Pérez <sup>3</sup>, Yuliana Lisbeth Merino Jiménez <sup>4</sup>, Karina Rossana Lainez Quinde <sup>5</sup>.



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n11p1926-1939>

Artigo recebido em 14 de Outubro e publicado em 24 de Novembro de 2025

### **ARTÍCULO DE REVISIÓN**

#### **RESUMEN**

**Introducción:** El síndrome de Pendred (SP) es un trastorno genético que combina hipoacusia neurosensorial, bocio y alteraciones tiroideas. El diagnóstico en pacientes pediátricos es desafiante debido a su presentación clínica variable. **Objetivo:** Analizar la evidencia sobre el diagnóstico y manejo del SP en niños, centrándose en intervenciones audiológicas y endocrinológicas. **Metodología:** A partir de las directrices PRISMA y búsqueda en PubMed, seleccionando estudios originales relevantes de 2015-2025. Se incluyeron trabajos que evaluaron el diagnóstico clínico y genético del SP y su tratamiento, excluyendo revisiones y estudios no relevantes. **Resultados:** La hipoacusia severa es común y el implante coclear es una intervención clave, mejorando la percepción del habla y calidad de vida. Sin embargo, la presentación tiroidea es variable, lo que requiere seguimiento endocrinológico. La integración de evaluación audiológica, imagen y análisis genético es crucial para el diagnóstico oportuno debido a la heterogeneidad clínica y genética del SP. **Discusión:** La discusión revela la heterogeneidad clínica y los desafíos diagnósticos, subrayando la importancia de una evaluación integral que combine imágenes, genéticas y audiológicas. El manejo multidisciplinario es crucial, tanto para la rehabilitación auditiva como para el seguimiento endocrinológico. **Conclusión:** La detección y manejo del SP en endocrinología pediátrica son complejos pero esenciales para optimizar resultados auditivos y de salud general. La evidencia sugiere la necesidad de protocolos integrales y colaborativos; recomendamos la implantación temprana del implante coclear en niños con hipoacusia severa y un seguimiento endocrinológico constante.

**Palabras clave:** Síndrome de Pendred, hipoacusia, diagnóstico, implante coclear, manejo multidisciplinario.

## ***Diagnosis and Management of Pendred Syndrome in Pediatric Patients: A Systematic Review.***

### **ABSTRACT**

**Introduction:** Pendred Syndrome (PS) is a genetic disorder that combines sensorineural hearing loss, goiter, and thyroid abnormalities. Diagnosing it in pediatric patients is challenging due to its variable clinical presentation. **Objective:** To analyze the evidence on the diagnosis and management of PS in children, focusing on audiological and endocrinological interventions. **Methodology:** Following PRISMA guidelines, a PubMed search was conducted to select relevant original studies from 2015 to 2025. Studies that evaluated the clinical and genetic diagnosis of PS and its treatment were included, excluding reviews and non-relevant studies. Results: Severe hearing loss is common, and cochlear implantation is a key intervention that improves speech perception and quality of life. However, thyroid presentation is variable, requiring endocrinological monitoring. An integrated audiological assessment, imaging, and genetic analysis are crucial for timely diagnosis due to the clinical and genetic heterogeneity of PS. **Discussion:** The discussion highlights clinical heterogeneity and diagnostic challenges, emphasizing the importance of a comprehensive evaluation combining imaging, genetics, and audiology. Multidisciplinary management is crucial for both auditory rehabilitation and endocrinological follow-up. **Conclusion:** The detection and management of PS in pediatric endocrinology are complex but essential for optimizing auditory and overall health outcomes. Evidence suggests the need for comprehensive and collaborative protocols; early cochlear implant placement in children with severe hearing loss and constant endocrinological follow-up are recommended.

**Keywords:** Pendred Syndrome, hearing loss, diagnosis, cochlear implant, multidisciplinary management.

**Instituição afiliada:** Universidad Católica de Santiago de Guayaquil <https://orcid.org/0009-0003-7774-2440><sup>1</sup>, Universidad de Guayaquil <https://orcid.org/0009-0004-2955-1225><sup>2</sup>, Universidad Técnica de Manabí <https://orcid.org/0009-0007-8398-2415><sup>3</sup>, Universidad Nacional de Loja <https://orcid.org/0009-0004-2180-9607><sup>4</sup>, Universidad de Guayaquil <https://orcid.org/0009-0007-0136-1042><sup>5</sup>.

**Autor correspondente:** Claudia Carolina Calderón Riccardi [md.claudiacalderon@gmail.com](mailto:md.claudiacalderon@gmail.com)

*This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).*



## **INTRODUCCIÓN.**

El síndrome de Pendred (SP) es un trastorno autosómico recesivo definido por la combinación de hipoacusia neurosensorial, bocio y alteración de la organificación del yodo, secundario a mutaciones bialélicas en el gen SLC26A4 que codifica la proteína pendrina(1–3).

La expresión de pendrina en oído interno, tiroides y riñón explica que el SP se manifieste predominantemente como hipoacusia asociada a malformaciones del oído interno, en particular acueducto vestibular agrandado y partición coclear incompleta, mientras que el bocio y la disfunción tiroidea presentan gran variabilidad fenotípica y pueden ser sutiles o ausentes en la infancia(1).

La edad pediátrica es crítica porque la mayoría de los pacientes con SP desarrollan hipoacusia congénita o de inicio temprano, fluctuante o progresiva, y las malformaciones del oído interno pueden identificarse por imagen antes de que aparezca clínicamente el bocio(1,4).

En grandes cohortes de hipoacusia genética, las variantes patogénicas en SLC26A4 se encuentran entre las causas moleculares más frecuentes y representan una proporción importante de casos sindrómicos y no sindrómicos con acueducto vestibular agrandado, especialmente en poblaciones asiáticas(5,6).

Se ha descrito que los niños con dos alelos patogénicos en SLC26A4 presentan pérdidas auditivas más severas y una mayor probabilidad de requerir implante coclear que aquellos con cero o un alelo mutado, lo que subraya la relevancia pronóstica del genotipo(7).

El diagnóstico del SP en pacientes pediátricos demanda una aproximación integral que combine la evaluación audiológica detallada, los estudios de imagen de peñasco para documentar acueducto vestibular agrandado y otras malformaciones, el análisis genético mediante paneles de hipoacusia o secuenciación dirigida de SLC26A4, y la valoración tiroidea con pruebas funcionales e imagen cuando esté indicado(1,4,5).

La integración de la información radiológica, genética y endocrinológica resulta esencial para diferenciar el SP de otras entidades del espectro de hipoacusia relacionada con SLC26A4, como la forma no sindrómica con acueducto vestibular agrandado. El abordaje terapéutico del SP ha evolucionado hacia una estrategia multidisciplinaria que prioriza la rehabilitación auditiva temprana incluyendo el implante coclear en casos de hipoacusia severa o profunda y el seguimiento de la función tiroidea y del desarrollo del bocio a lo largo de la infancia y la adolescencia(6,8–10).

Estudios recientes muestran que los resultados auditivos tras implante coclear en SP suelen ser favorables, aunque la anatomía anómala del oído interno se asocia a desafíos quirúrgicos específicos y a un perfil de complicaciones que debe ser cuidadosamente anticipado en la planificación preoperatoria(8–10).

Pese a la creciente producción científica, la evidencia sobre el SP en la edad pediátrica permanece fragmentada: muchos trabajos agrupan casos sindrómicos y no sindrómicos asociados a SLC26A4, utilizan criterios diagnósticos heterogéneos y reportan de manera dispar los resultados de las intervenciones audiológicas y endocrinológicas, lo que dificulta establecer recomendaciones integradas de diagnóstico y manejo basadas en la mejor evidencia disponible(1,7).

En este escenario, el objetivo de este trabajo es realizar una revisión sistemática de la literatura sobre el diagnóstico y el abordaje del SP en pacientes pediátricos, describiendo las estrategias diagnósticas empleadas y los resultados clínicos de las principales intervenciones terapéuticas, con énfasis en la rehabilitación auditiva y el manejo endocrinológico.

## **METODOLOGIA.**

La presente revisión sistemática se diseñó siguiendo las directrices PRISMA 2020, con el propósito de sintetizar la evidencia disponible sobre el diagnóstico y el abordaje del SP en población pediátrica, publicada entre el 2015 y 2025 (Page et al., 2021). La búsqueda se realizó exclusivamente en la base de datos PubMed, utilizando descriptores controlados MeSH y DeCS combinados con palabras clave libres y operadores booleanos. Entre los principales términos empleados se incluyeron “Pendred Syndrome” [MeSH], “SLC26A4”, “Enlarged Vestibular Aqueduct”, “Hearing Loss, Sensorineural” [MeSH], “Goiter” [MeSH], “Cochlear Implantation” [MeSH], “Child” [MeSH], “Adolescent” [MeSH] y sus equivalentes DeCS, además de palabras libres como “pediatric Pendred”, “thyroid dysfunction” y “genetic diagnosis”. Estos términos se combinaron en cadenas del tipo: (“Pendred syndrome” OR “SLC26A4”) AND (“child” OR “pediatric” OR “adolescent”) AND (“hearing loss” OR “enlarged vestibular aqueduct” OR “cochlear implant\*”), limitando los resultados a estudios en humanos, dentro del intervalo temporal definido y con texto completo disponible.

Se incluyeron estudios originales como informes de caso, series de casos, cohortes retrospectivas u otros diseños observacionales que describieran pacientes pediátricos con

diagnóstico clínico y/o genético de SP, y que aportaran información sobre al menos uno de los siguientes aspectos: proceso diagnóstico o abordaje terapéutico. Se excluyeron revisiones narrativas o sistemáticas, editoriales, cartas sin datos clínicos individuales, estudios fuera del rango temporal, trabajos centrados exclusivamente en hipoacusia asociada a SLC26A4 o acueducto vestibular agrandado sin precisar el diagnóstico de SP, así como aquellos en los que no fue posible separar claramente los datos pediátricos de los adultos quedando un total de 6 artículos para el análisis.

Tras la exportación de los resultados y la eliminación de duplicados, dos revisores evaluaron de forma independiente títulos y resúmenes de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión previamente definidos; los artículos potencialmente elegibles pasaron a lectura de texto completo y las discrepancias se resolvieron por consenso, siguiendo las recomendaciones de PRISMA 2020 .

Para cada estudio incluido se extrajeron de manera estandarizada datos sobre país, año de publicación, diseño, tamaño muestral, edad y sexo de los pacientes, criterios diagnósticos utilizados, hallazgos audiológicos e imagenológicos, resultados de las pruebas genéticas, presencia de bocio o alteraciones tiroideas, tipo de intervención terapéutica y desenlaces clínicos relevantes. Dada la previsible heterogeneidad clínica y metodológica de los estudios, no se realizó metaanálisis; en su lugar se llevó a cabo una síntesis narrativa, organizando los hallazgos en dos ejes principales: estrategias diagnósticas y abordajes terapéuticos.

## **RESULTADOS**

En esta revisión se incluyeron 6 estudios de los cuales se encuentran: estudios observacionales y reportes de caso que describen principalmente a niños y adolescentes con SP o hipoacusia asociada a agrandamiento del acueducto vestibular y variantes patogénicas en SLC26A4, como se plantea en la Tabla #1 (8–14). Los tamaños muestrales oscilaron desde casos únicos hasta cohortes de más de cien individuos, con un predominio de diagnósticos realizados en la infancia temprana, aunque se describen también presentaciones neonatales y diagnósticos diferidos a etapas posteriores. En la mayoría de las series, la hipoacusia neurosensorial bilateral de grado severo o profundo constituyó el hallazgo cardinal, acompañada con frecuencia de malformaciones del oído interno como acueducto vestibular agrandado y defectos tipo IP-II en la cóclea(12,14).

**Tabla 1 Resultados de búsqueda.**

Autor (año)	País / diseño	n (SP / SP-EVA con componente pediátrico)	Modalidad diagnóstica principal	Abordaje terapéutico / seguimiento	Resultados principales
Mey et al., 2016	Dinamarca, serie retrospectiva en centro terciario de otología	55 pacientes con <b>SP</b> y/o EVA no sindrómica sometidos a 80 implantes cocleares, con edades desde la infancia hasta la adultez.	Evaluación audiológica completa, tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM) de hueso temporal; confirmación genética de mutaciones en SLC26A4	Implante coclear unilateral o bilateral; manejo intraoperatorio del “gusher” de perilinfa y seguimiento audiológico prolongado	El 36% presentó alguna complicación, pero solo el 5% fueron mayores; aproximadamente un 10% tuvo gusher intraoperatorio. La mayoría alcanzó buena discriminación del habla y estabilidad del umbral auditivo, concluyéndose que el implante coclear es seguro y eficaz en PS/EVA si se dispone de adecuada planificación radiológica y experiencia quirúrgica
van Nierop et al., 2016	Países Bajos, cohorte retrospectiva comparativa en centro terciario	16 niños y 7 adultos con <b>SP</b> sometidos a implante coclear, comparados con un grupo de referencia de niños con hipoacusia no sindrómica	Audiometría tonal y verbal seriada, TC/RM de oído interno y confirmación genética de PS	Implante coclear con seguimiento mínimo de 3 años, rehabilitación auditivo-verbal estandarizada	Los niños con PS alcanzaron puntuaciones de reconocimiento de fonemas y palabras comparables o superiores al grupo de referencia, sin incremento relevante de complicaciones quirúrgicas. El estudio apoya la indicación temprana de implante coclear en PS con hipoacusia severa-profunda
Mey et al., 2019	Dinamarca, estudio de cohorte retrospectivo	103 individuos con PS/EVA y una o dos variantes patogénicas en SLC26A4 (96 con	Audiometría longitudinal (PTA), revisión de tamizaje auditivo neonatal, imagen de oído	Seguimiento clínico y audiológico de largo plazo; decisión de amplificación o	La media del PTA alcanzó 80 dB HL alrededor de los 6 años en toda la cohorte y a los 3,2 años en portadores bialélicos. Un 25% había pasado el tamizaje neonatal, de los cuales 42% lo hicieron al menos de forma monoaural. Se concluye que



		datos audiométricos seriados)	interno y genotipo SLC26A4	implante coclear según progresión del umbral	la pérdida auditiva en PS/EVA progresa rápidamente en la infancia y puede no detectarse en el tamizaje neonatal, justificando un seguimiento estrecho de niños con sospecha genética o radiológica
Tesolin et al., 2021	Italia, serie de casos con caracterización molecular	24 pacientes con hipoacusia y hallazgos radiológicos compatibles con <b>SP</b> (rango etario 2–29 años, varios en edad pediátrica)	TC y RM de hueso temporal para valorar EVA, malformación de Mondini/IP-II y sacos endolinfáticos; pruebas de función tiroidea; secuenciación exómica (WES) focalizada en SLC26A4, FOXI1, KCNJ10 y EPHA2	Manejo otológico y endocrinológico estándar; uso de los hallazgos genéticos para consejo genético y planificación del seguimiento	El WES identificó causa molecular en 4 pacientes con mutaciones bialélicas en SLC26A4 y en 6 portadores monoalélicos, con una tasa global de portadores del 41,7%. La mayoría presentaba EVA bilateral e IP-II; solo un niño mostró hipotiroidismo subclínico. El trabajo resalta la heterogeneidad genética del PS y la utilidad de combinar imagen de alta resolución con secuenciación avanzada para confirmar el diagnóstico en niños con hipoacusia y EVA
Ajjij et al., 2016	India, reporte de caso neonatal	1 recién nacido con síndrome de Pendred que debutó con masa cervical	Ecografía y TC de cuello que evidenciaron bocio congénito; pruebas de función tiroidea y evaluación auditiva; confirmación diagnóstica compatible con PS	Tratamiento con levotiroxina desde el periodo neonatal y seguimiento audiológico y endocrinológico	El caso muestra que el síndrome de Pendred puede manifestarse en el periodo neonatal como bocio con tumoración cervical. Se subraya la importancia de considerar PS en recién nacidos con bocio y hipoacusia o antecedentes familiares de sordera, para iniciar precozmente tratamiento sustitutivo y vigilancia auditiva y tiroidea a largo plazo
Zhu & Jin, 2023	China, reporte de caso en edad escolar	1 niño con síndrome de Pendred, hipoacusia neurosensorial y bronquiectasias	Tomografía computarizada de tórax que mostró bronquiectasias, pruebas funcionales	Tratamiento combinado con antibióticos, fisioterapia respiratoria, control de	Los autores proponen que la deficiencia de pendrina puede contribuir a la disfunción mucociliar y predisponer a bronquiectasias en algunos pacientes pediátricos con PS. El caso enfatiza la necesidad de evaluar función



**Diagnóstico y Abordaje del Síndrome de Pendred en pacientes pediátricos: Una revisión Sistemática.**

Calderón Riccardi et al.

			respiratorias, imagen de oído interno, evaluación tiroidea y análisis de SLC26A4	la función tiroidea y abordaje audiológico; seguimiento clínico estrecho	respiratoria e imagen pulmonar en niños con PS y síntomas respiratorios recurrentes, además del manejo endocrino y auditivo estándar
--	--	--	--	--	--

**Elaborado por:** Autores.

El bocio y las alteraciones tiroideas fueron variables, desde hipotiroidismo congénito en el periodo neonatal hasta bocio eutiroideo en la adolescencia, lo que refuerza la necesidad de vigilancia endocrinológica longitudinal(12,13).

En relación con el abordaje terapéutico, los estudios coinciden en que el implante coclear constituye la estrategia de elección para los niños con pérdida auditiva severa o profunda, mostrando ganancias importantes en la percepción del habla y en la calidad de vida, con tasas bajas de complicaciones quirúrgicas pese a la anatomía alterada del oído interno(8–11). La evidencia disponible indica que la progresión de la hipoacusia durante la niñez es rápida, alcanzando umbrales severos alrededor de los primeros años de vida y, en un porcentaje no despreciable, pasando inadvertida en el tamizaje auditivo neonatal, lo que justifica un seguimiento audiológico estrecho de los niños con sospecha clínica o genética de SP (14).

De forma complementaria, los reportes de caso subrayan la importancia del abordaje multidisciplinario, que integra rehabilitación auditiva, tratamiento con levotiroxina cuando existe hipotiroidismo y consejo genético familiar, especialmente donde el bocio o la hipoacusia pueden ser las primeras manifestaciones clínicas(12,13)

## **DISCUSIÓN.**

### **Diagnostico clínico y genético.**

La evidencia sintetizada en esta revisión muestra que el SP en la edad pediátrica se caracteriza por una marcada heterogeneidad clínica y genética, con la hipoacusia neurosensorial bilateral como manifestación central y una expresión tiroidea mucho más variable de lo que describen las series clásicas de adultos(12,14). En varias cohortes, la progresión auditiva durante la niñez es rápida, con deterioro hacia grados severos o profundos en los primeros años de vida, e incluso con casos que superan el tamizaje auditivo neonatal pese a portar mutaciones patogénicas en SLC26A4(14). Esto refuerza que el cribado neonatal, aunque indispensable, no es suficiente para descartar el SP y que los niños con antecedentes familiares de sordera, bocio o malformaciones del oído interno requieren vigilancia audiológica extendida más allá del periodo neonatal.

Los estudios recientes confirman que SLC26A4 sigue siendo el gen mayoritario implicado, pero subrayan que una proporción relevante de pacientes pediátricos presenta solo una variante patogénica identificable o combinaciones de variantes de significado incierto, lo que complejiza la confirmación molecular(12,15); además, series en familias y análisis de EVA no sindrómica

muestran variabilidad fenotípica intra e interfamiliar con el mismo genotipo, lo que sugiere la participación de genes modificadores y factores ambientales en la expresión clínica de la pérdida auditiva, la presencia de bocio y la severidad de las malformaciones del oído interno(15–17). Para la práctica pediátrica, esto implica que la ausencia de un segundo alelo patogénico no excluye el diagnóstico, y que la integración de imagen, genética ampliada (paneles o secuenciación masiva) y seguimiento clínico es más útil que un único “gold standard” aislado.

### **Beneficios y complicaciones del implante coclear.**

Los estudios incluidos coinciden en que el implante coclear constituye la intervención clave para los niños con hipoacusia severa o profunda asociada a SP, con resultados de percepción del habla comparables e incluso superiores a los de otros grupos etiológicos cuando la intervención se realiza de forma temprana (8–11). Pese a la presencia de malformaciones del oído interno y al riesgo de “gusher” de líquido en la cirugía, las tasas de complicaciones mayores son bajas en manos experimentadas, y la ganancia auditiva posoperatoria suele ser clínicamente relevante, lo que avala una actitud proactiva hacia la implantación en edad pediátrica. No obstante, la mayoría de las series combinan pacientes con SP y EVA no sindrómica, lo que limita la posibilidad de extraer conclusiones específicas para SP en cuanto a pronóstico auditivo diferenciado; se requieren estudios que estratifiquen sistemáticamente por genotipo, tipo de malformación y edad al implante.

### **Variabilidad clínica.**

En cuanto al compromiso tiroideo y otras manifestaciones sistémicas, la evidencia pediátrica es más fragmentaria; los reportes de casos ilustran que el espectro va desde bocio congénito con hipotiroidismo manifiesto en recién nacidos hasta adolescentes con bocio eutiroideo o sin alteraciones funcionales, lo que respalda la necesidad de un seguimiento endocrinológico de largo plazo incluso cuando la función tiroidea inicial es normal(1,13). El caso descrito de un niño con SP y bronquiectasias no asociadas a fibrosis quística abre además la posibilidad de que la deficiencia de pendrina tenga un rol en la fisiopatología respiratoria, aunque la evidencia aún es insuficiente para recomendar un tamizaje sistemático de vía aérea baja en todos los pacientes pediátricos(18). Este tipo de hallazgos refuerza la pertinencia de un abordaje multidisciplinario, en el que otorrinolaringología, endocrinología pediátrica, genética clínica y, potencialmente, neumología evalúen de forma coordinada a los niños con SP.

Un hallazgo transversal en los estudios revisados es la dificultad para diferenciar

clínicamente y por imagen el SP de la EVA no sindrómica y de otras causas genéticas de hipoacusia con malformaciones del oído interno, especialmente en los primeros años de vida cuando el bocio suele estar ausente(12,14). Esta superposición tiene consecuencias prácticas: por un lado, puede retrasar el inicio del consejo genético específico y la educación familiar sobre el riesgo de traumatismos craneales y bruscos cambios de presión, que se asocian a empeoramientos súbitos de la audición; por otro, puede conducir a infraestimación de la necesidad de vigilancia tiroidea periódica. La revisión sugiere que, ante un niño con EVA bilateral y hipoacusia progresiva, es más razonable asumir un continuum SP–DFNB4 que categorías rígidas, priorizando un algoritmo que combine paneles genéticos ampliados, imagen de alta resolución y monitorización sistemática de la función tiroidea.

### **Limitaciones.**

Esta revisión también pone de manifiesto importantes limitaciones de la literatura disponible. La mayoría de los estudios son retrospectivos, con tamaños muestrales pequeños o moderados y sin grupos control estrictamente comparables, lo que favorece sesgos de selección y dificulta la cuantificación precisa de la progresión auditiva y de las tasas de complicaciones quirúrgicas en la población estrictamente pediátrica con SP(10,11,14)). Además, muchos trabajos mezclan datos de niños y adultos sin análisis estratificado por edad, o agrupan en la misma categoría a pacientes con diagnóstico clínico de SP y a aquellos con EVA no sindrómica, lo que introduce heterogeneidad diagnóstica y reduce la validez externa de las conclusiones para el subgrupo pediátrico; finalmente, son escasos los estudios que reportan desenlaces centrados en la familia y en la calidad de vida, así como el impacto psicosocial de la hipoacusia y del diagnóstico genético en niños y cuidadores.

A partir de estos hallazgos, se pueden delinear varias implicaciones para la práctica clínica y la investigación futura. En el ámbito asistencial, los resultados respaldan la necesidad de protocolos institucionales que integren: (a) la sospecha temprana de SP ante hipoacusia neurosensorial bilateral con EVA o malformaciones tipo partición incompleta, incluso en ausencia de bocio; (b) el uso sistemático de paneles de genes de hipoacusia que incluyan SLC26A4 y genes modificadores potenciales; y (c) la derivación temprana a programas de implante coclear cuando se documente pérdida auditiva severa o profunda, sin esperar a la aparición de bocio u otras manifestaciones(8,11,15). Desde la investigación, se requieren cohortes prospectivas exclusivamente pediátricas que comparen de manera controlada estrategias de seguimiento

audiológico, criterios de indicación de implante coclear y esquemas de vigilancia tiroidea, incorporando desenlaces funcionales, neurocognitivos y de calidad de vida, así como estudios multicéntricos que profundicen en las correlaciones genotipo-fenotipo y en el papel de posibles modificadores genéticos y ambientales en la variabilidad clínica del síndrome de Pendred.

## **CONCLUSIÓN.**

La evidencia revisada confirma que el síndrome de Pendred en la edad pediátrica constituye una entidad clínicamente heterogénea, en la que la hipoacusia neurosensorial progresiva es el rasgo dominante y el compromiso tiroideo aparece de forma tardía o variable, lo que dificulta su reconocimiento temprano: El diagnóstico oportuno exige integrar sistemáticamente la evaluación audiológica, la imagen de oído interno y el estudio genético dirigido a SLC26A4 y genes modificadores, más allá de la sola sospecha clínica.

Los resultados de las series analizadas muestran que el implante coclear ofrece beneficios auditivos y comunicativos significativos, con tasas aceptables de complicaciones incluso en presencia de malformaciones del oído interno, lo que respalda su indicación precoz en niños con hipoacusia severa o profunda; al mismo tiempo, la variabilidad del bocio y de la función tiroidea obliga a un seguimiento endocrinológico longitudinal y a un consejo genético familiar estructurado.

## **REFERENCIAS.**

1. Wémeau JL, Kopp P. Pendred syndrome. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* marzo de 2017;31(2):213-24.
2. Fu C, Zheng H, Zhang S, Chen Y, Su J, Wang J, et al. Mutation screening of the SLC26A4 gene in a cohort of 192 Chinese patients with congenital hypothyroidism. *Arch Endocrinol Metab.* agosto de 2016;60(4):323-7.
3. Bassot C, Minervini G, Leonardi E, Tosatto SCE. Mapping pathogenic mutations suggests an innovative structural model for the pendrin (SLC26A4) transmembrane domain. *Biochimie.* enero de 2017;132:109-20.
4. Lewis M, Robson CD, D'Arco F. Syndromic Hearing Loss in Children. *Neuroimaging Clin N Am.* noviembre de 2023;33(4):563-80.
5. Wu J, Cao Z, Su Y, Wang Y, Cai R, Chen J, et al. Molecular diagnose of a large hearing loss population from China by targeted genome sequencing. *J Hum Genet.* noviembre de 2022;67(11):643-9.
6. Saeed HS, Rajai A, Nash R, Saeed SR, Stivaros SM, Black G, et al. Enlarged Vestibular Aqueduct: Disease Characterization and Exploration of Potential Prognostic Factors for

- Cochlear Implantation. *Otol Neurotol.* 1 de junio de 2022;43(5):e563-70.
7. Rose J, Muskett JA, King KA, Zalewski CK, Chattaraj P, Butman JA, et al. Hearing loss associated with enlarged vestibular aqueduct and zero or one mutant allele of SLC26A4. *Laryngoscope.* julio de 2017;127(7):E238-43.
  8. Mey K, Bille M, Cayé-Thomasen P. Cochlear implantation in Pendred syndrome and non-syndromic enlarged vestibular aqueduct - clinical challenges, surgical results, and complications. *Acta Otolaryngol.* octubre de 2016;136(10):1064-8.
  9. Patterson TE, Gonzalez VB, Carron JD. Cochlear implantation in patients with Pendred syndrome. *Am J Otolaryngol.* 2021;42(6):103087.
  10. Biggs K, Lovett A, Metcalfe C, Muzaffar J, Monksfield P, Bance M. Outcomes of Cochlear Implantation in Patients with Pendred syndrome: A Systematic Review and Narrative Synthesis. *J Int Adv Otol [Internet].* diciembre de 2020;16(3):432-42. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7901456/>
  11. van Nierop JW, Huinck WJ, Pennings RJE, Admiraal RJC, Mylanus E a. M, Kunst HPM. Patients with Pendred syndrome: is cochlear implantation beneficial? *Clin Otolaryngol.* agosto de 2016;41(4):386-94.
  12. Tesolin P, Fiorino S, Lenarduzzi S, Rubinato E, Cattaruzzi E, Ammar L, et al. Pendred Syndrome, or Not Pendred Syndrome? That Is the Question. *Genes (Basel).* 1 de octubre de 2021;12(10):1569.
  13. Ajjij M, Shambhavi null, Patra B, Singh A, Kapoor S. Pendred Syndrome in a Newborn with Neck Swelling: A Case Report. *J Trop Pediatr.* agosto de 2016;62(4):338-40.
  14. Mey K, Bille M, Rye Rasmussen SH, Tranebjærg L, Cayé-Thomasen P. The Natural History of Hearing Loss in Pendred Syndrome and Non-Syndromic Enlarged Vestibular Aqueduct. *Otol Neurotol.* marzo de 2019;40(3):e178-85.
  15. Tawalbeh M, Aburizeg D, Abu Alragheb BO, Alaqrabawi WS, Dardas Z, Srouf L, et al. SLC26A4 Phenotypic Variability Influences Intra- and Inter-Familial Diagnosis and Management. *Genes (Basel).* 23 de noviembre de 2022;13(12):2192.
  16. Huang Y, Li L, Pan L, Ling X, Wang C, Huang C, et al. Non-syndromic enlarged vestibular aqueduct caused by novel compound mutations of the SLC26A4 gene: a case report and literature review. *Front Genet [Internet].* 7 de septiembre de 2023;14:1240701. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10512862/>
  17. Bernardinelli E, Liuni R, Jamontas R, Tesolin P, Morgan A, Giroto G, et al. Novel genetic determinants contribute to hearing loss in a central European cohort with enlarged vestibular aqueduct. *Mol Med.* 22 de marzo de 2025;31(1):111.
  18. Zhu K, Jin Y. Case report: A case of SLC26A4 mutations causing pendred syndrome and non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Front Pediatr.* 2022;10:1077878.