XV Simposio de Investigación Genética Médica

Síndrome de CHARGE: Complejidad multisistémica y manejo actual

Ian Alejandro Hernández Valdez, Armando José Rubio Ávila, Armando Trejo Cruz, Diego Valdez Sauri
Universidad Marista de Mérida

Palabras clave: síndrome de CHARGE, CHD7, variabilidad genética, manejo multidisciplinario

INTRODUCCIÓN. El síndrome de CHARGE es una condición genética congénita caracterizada por alteraciones multisistémicas. Su principal causa molecular son las variantes patogénicas heterocigotas en el gen CHD7. La variabilidad clínica representa un desafío diagnóstico, debido a que las manifestaciones y su gravedad difieren entre individuos.[1]

OBJETIVO. Analizar la influencia de la variabilidad genotípica en la manifestación fenotípica del síndrome de CHARGE y cómo se determinan las estrategias de manejo multidisciplinario.

MÉTODOS. Estudio descriptivo. Revisión bibliográfica en PubMed el 5 de octubre de 2026, de publicaciones de 2016 a 2026 en inglés y español. Identificamos 40 artículos y seleccionamos 12 en pacientes con diagnóstico clínico o molecular: estudios originales, series y revisiones sistemáticas. Comparamos los datos en una matriz y los resumimos de forma narrativa.

RESULTADOS. Un metaanálisis de 1,675 pacientes halló variantes en CHD7 en 84%, y cerca de 80% de ellas truncan la proteína. Ni el tipo ni la localización de la variante se asociaron con el fenotipo.[1,2] El retraso del desarrollo ocurrió en 84%, la discapacidad intelectual en 64% y el reflujo gastroesofágico en 58%.[1] En 42 pacientes, tres grupos de gravedad no mostraron una correlación clara entre genotipo y fenotipo. Un cambio distal en el marco de lectura se asoció con un fenotipo leve en un paciente, sin valor predictivo.[2] De 23 pacientes sin variante en CHD7, siete tuvieron otro diagnóstico genético (PLCB4, TRRAP y OTX2).[3] El implante coclear logró inserción completa en 81% de los oídos. La dependencia de alimentación enteral bajó de 60% al nacer a 13% en edad escolar. La cardiopatía congénita afectó a 76.6% de 943 pacientes.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES. CHD7 es la causa molecular principal, pero el genotipo no predice la gravedad ni los órganos afectados.[1,2] La variabilidad genética explica solo en parte la diversidad clínica. La tendencia de las variantes distales se basa en tres pacientes y plantea solo una hipótesis. Los pacientes sin variante en CHD7 necesitan estudio molecular ampliado, porque parte tiene otro diagnóstico.[3] El manejo auditivo, alimentario y cardiovascular depende de los órganos afectados y de las necesidades de cada paciente. Por ello, la atención requiere un equipo multidisciplinario y un plan individual. Las muestras pequeñas y los desenlaces distintos limitan la evidencia. Hacen falta estudios con seguimiento a largo plazo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Thomas AT, Waite J, Williams CA, Kirk J, Oliver C, Richards C. Phenotypic characteristics and variability in CHARGE syndrome: a PRISMA compliant systematic review and meta-analysis. J Neurodev Disord. 2022;14:49.
2. Dana J, Dorval G, Saint Martin C, et al. Investigating genotype-to-phenotype correlation in CHARGE syndrome by deep phenotyping and multiparametric clustering. Clin Genet. 2023;104(4):466-71.
3. Kim D, Yoon JH, Bae H, Hwang S, Seo GH, Koh JY, et al. Beyond CHD7 gene: unveiling genetic diversity in clinically suspected CHARGE syndrome. J Hum Genet. 2025;70(5):243-8.