XV Simposio de Investigación

Genética Médica

Síndrome de CHARGE: Complejidad multisistémica y manejo actual

Hernandez Valdez Ian Alejandro , Trejo Cruz Armando, Valdez Sauri Diego, Rubio Avila Armando José
Universidad Marista de Mérida

ANTECEDENTES

El síndrome de CHARGE es un trastorno genético congénito descrito por la asociación de coloboma, cardiopatías, atresia de coanas, retraso del crecimiento y desarrollo, anomalías genitales y alteraciones auditivas. Se relaciona principalmente con variantes patogénicas en el gen *CHD7*, que afectan procesos del desarrollo embrionario. Sin embargo, existe una importante variabilidad genética y clínica, ya que algunos pacientes presentan manifestaciones atípicas o diagnósticos genéticos alternativos (1). Esta heterogeneidad dificulta predecir la gravedad a partir del genotipo, por lo que el diagnóstico y el manejo requieren una evaluación individualizada y un abordaje multidisciplinario.

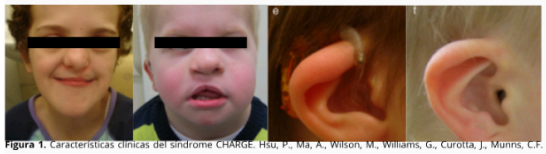


Figura 1. Características clínicas del síndrome CHARGE. Hsu, P., Ma, A., Wilson, M., Williams, G., Curotta, J., Munns, C.F. and Mehr, S. (2014), A review of CHARGE syndrome. J Paediatr Child Health, 50: 504-511. https://doi.org/10.1111/jpc.12497

OBJETIVO

Analizar cómo la variabilidad genética del síndrome de CHARGE influye en sus manifestaciones clínicas y cómo estas orientan el manejo multidisciplinario e individualizado de los pacientes

METODOLOGÍA

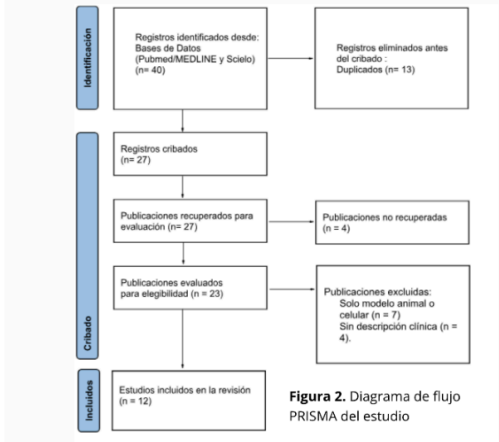
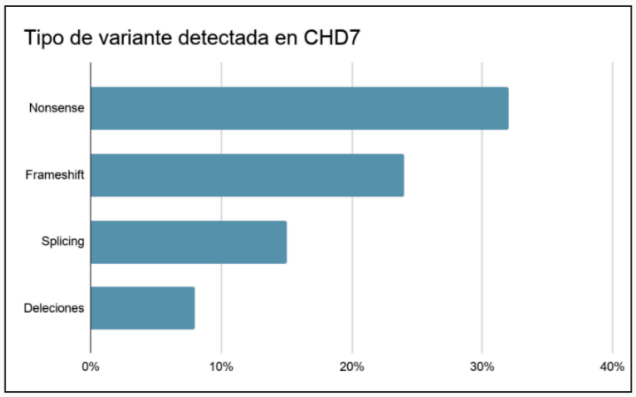


Figura 2. Diagrama de flujo PRISMA del estudio

RESULTADOS

Un metaanálisis de 42 estudios (1,675 participantes) identificó variantes en *CHD7* en el 84 % de los pacientes estudiados molecularmente (fig. 3), sin una correlación genotipo-fenotipo significativa (1). Además, en pacientes sin variantes en *CHD7* se identificaron diagnósticos genéticos alternativos, incluidos *PLCB4, TRRAP y OTX2*. Las cardiopatías congénitas estuvieron presentes en el 76.6 % de 943 pacientes (fig 4), lo que destaca la importancia del diagnóstico molecular y del manejo multidisciplinario.

Figura 3.- | Porcentaje de variante detectada en *CDH7* en pacientes con síndrome de CHARGE (1)



El tipo de variante no mostró una correlación fenotípica global significativa (1).

Figura 4| Variabilidad fenotípica de las manifestaciones clínicas de CHARGE (1)



Las manifestaciones se presentan con frecuencias variables, evidenciando una expresión multisistémica heterogénea (1)

MANEJO MULTIDISCIPLINARIO (3)

Alteraciones auditivas Evaluación anatómica + audiología Rehabilitación / implante según caso	**Disfagia y alimentación** → Valoración de deglución → Soporte nutricional + rehabilitación	**Cardiopatía congénita** → Evaluación cardiológica →Tratamiento médico/quirúrgico según anatomía

El manejo se orienta principalmente por los órganos afectados, la anatomía, la severidad y las necesidades funcionales del paciente.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

Las variantes patogénicas en *CHD7* son la principal causa molecular del síndrome de CHARGE, pero el tipo de variante presentada no predice de forma confiable los órganos afectados ni la gravedad (1), y otros genes como *SEMA3E* mantienen una asociación limitada (2). Por ello, el manejo auditivo, alimentario y cardiovascular se define por el compromiso de cada paciente, lo que sustenta un abordaje multidisciplinario (3). Sin embargo, la evidencia aún es limitada porque los estudios incluyen pocos pacientes y solo describen lo observado.

REFERENCIAS

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(1):49. doi:10.1186/s11689-022-09459-5.
2.van Gelder EM, Temple SEL, Jefferson N, et al. CHARGE syndrome: a narrative review and update on diagnosis, assessment and management. J Paediatr Child Health. 2026;1-11. doi:10.1111/jpc.70443.
3.Polito MV, Ferraioli M, Nocilla A, Coppola G, D'Auria F, Marzano A, et al. CHARGE syndrome and congenital heart diseases: systematic review of literature. Monaldi Arch Chest Dis. 2024;94(3):2661. doi:10.4081/monaldi.2023.2661.