

DIAGNOSTICO, GENETICA Y DIAGNOSTICO PRENATAL EN CHARGE

Meg Hefner, M.S.

Profesor Asistente de Pediatría, Division of Medical Genetics, St. Louis University School of Medicine, 1465 S. Grand Blvd. St. Louis, MO 63104

✉ Hefnerma@slu.edu o Meg@chargesyndrome.org ☎ (314)768-8730

HISTORIA DE LA ASOCIACION CHARGE Y EL SINDROME CHARGE

El conjunto de rasgos que llegaron a ser conocidos como CHARGE fue primero reconocido por el Dr. Bryan Hall, que ha estado reuniendo información acerca de la atresia coanal y las anomalías relacionadas desde 1968. Él vio un patrón emergente en niños con atresia coanal y anomalías múltiples y el primero en publicar sus descubrimientos en 1979. En 1981, los Drs. Pagon, Graham, Zonana, y Young publicaron una serie de pacientes con rasgos similares y acuñaron la sigla "CHARGE" como un modo fácil de recordar la condición. El nombre es fácil de recordar y pegadizo. Desgraciadamente, no cubre adecuadamente alguno de los más importantes rasgos observados en el síndrome CHARGE.

Muchos médicos están aún usando los criterios de 1981(abajo) para hacer o determinar sus diagnósticos. Los lineamientos diagnósticos revisados fueron publicados por la CHARGE Syndrome Foundation Medical Advisory Board en 1998 (Blake, et. al.). Los patrones de defectos en el síndrome de CHARGE pueden aún ser difíciles de diagnosticar, aún por especialistas.

¿Síndrome o Asociación?

Un "síndrome" es un patrón reconocible de defectos o malformaciones al nacimiento, típicamente con una causa reconocida (por ejemplo, un gen único o una anomalía cromosómica). Una "asociación" es un conjunto de defectos no aleatorios al nacimiento que es menos específico que un síndrome. Hasta que las causas de CHARGE sean identificadas, el debate acerca del síndrome o asociación CHARGE es probable que continúe en la comunidad de médicos genetistas. Aquellos que hemos estado más involucrados con CHARGE en estos años (y algunos otros, ver Lubinsky) sienten que "síndrome" se ajusta mejor que "asociación" para CHARGE.

Como en cualquier condición, los más comprometidos, los casos más severamente afectados son los que más probablemente llegan a la atención médica y son diagnosticados más fácilmente. Esto significa que la gravedad de la condición puede ser sobre estimada y la frecuencia subestimada (porque los casos más leves no son reconocidos y recontados). Cuando logremos diagnosticar mejor los casos más leves, deberemos también revisar la incidencia y la prognosis para ajustar mejor el espectro total.

RASGOS ORIGINALES DE "CHARGE"

- C – Coloboma del ojo
- H – Defectos del corazón
- A – Atresia de las coanas
- R – Retardo en el crecimiento y/o desarrollo
- G – Anomalías genitourinarias
- E- Anomalías en los oídos y/o sordera

Los criterios diagnósticos establecidos en 1981 requerían que 4 de los 6 rasgos "CHARGE" estén presentes para hacer un diagnóstico definitivo. Sin embargo, aun el documento de 1981, que acuñó el término "CHARGE", reconocía que estos criterios fueron preliminares y que la sigla no cubría todos los descubrimientos significativos (por ejemplo, parálisis facial) en estos niños.

CRITERIOS DIAGNOSTICOS REVISADOS PARA CHARGE

Los criterios diagnósticos revisados toman en cuenta el hecho de que hay varios rasgos que son extremadamente comunes en CHARGE pero muy raros en otras condiciones (Criterios Diagnósticos Principales, Tabla 1) y rasgos que son comunes en CHARGE pero son también observados en otras condiciones (Criterios Diagnósticos Secundarios, Tabla 2). Además, los niños con CHARGE pueden tener una variedad de otros rasgos (Factores Comunes, Tabla 3) que pueden no ser particularmente útiles al hacer un diagnóstico, pero que pueden significar mucho para la familia y la comunidad médica en términos de la asistencia.

Debería considerarse un diagnóstico de CHARGE en un recién nacido con un criterio "Principal" (coloboma, atresia coanal, parálisis facial, o el oído clásico de CHARGE [Figura de página 4]) en combinación con cualquier otro defecto significativo al nacimiento.

Desde este documento, no hay examen específico que puede ser realizado que diagnosticará definitivamente o determinará CHARGE. El síndrome CHARGE es un diagnóstico clínico. Esto es, está hecho basado sobre hallazgos físicos junto con el mejor juicio del Médico Genetista. Un diagnóstico de CHARGE debería ser hecho o confirmado por un Médico Genetista que esté familiarizado con CHARGE.

SINDROME CHARGE: CRITERIOS DIAGNOSTICOS PRINCIPALES

Rasgos observados comúnmente en CHARGE, ocasionalmente en otras condiciones

CRITERIO	INCLUYE	FRECUENCIA
Coloboma	Coloboma de iris, retina, coroides o disco Microoftalmia, anoftalmia *	80 – 90%
Atresia coanal	Unilateral (UL) o bilateral (BL); Osea o membranosa; Estenosis o atresia	50 – 60%
Disfunción de Nervios Craneales	I: falta de olfato VII: parálisis facial (UL o BL) VIII: pérdida auditiva sensorineural o problemas vestibulares IX/X: disfunción de la deglución	Frecuente 40%+ 70 – 85% 70 – 90%
Características del oído CHARGE Figuras página 4 **	Oído externo: Corto, oído amplio con poco o ningún lóbulo, helix recortado, antehelix prominente discontinuo con el trago, concha triangular, cartílago reducido, asimetría, a menudo sobresaliente lateralmente Oído medio: anomalías del estribo, ausencia del tendón estapedio, anomalías cocleares	90% ¿90%?

Tablas modificadas de las de Blake, et. al., 1998, con permiso.

* Vea el glosario y/o otras secciones médicas para las definiciones de términos médicos y diagramas.

** Las anomalías externas del oído pueden ser tan específicas como para sugerir un diagnóstico de CHARGE basado solamente en los oídos.

SINDROME CHARGE: CRITERIOS DIAGNOSTICOS SECUNDARIOS:

Rasgos menos específicos de CHARGE y/o no suficientemente consistentes para ser considerados principales

CRITERIO	INCLUYE	FRECUENCIA
Características de la cara CHARGE Figuras página 4	Cara cuadrada, frente amplia y prominente, cejas arqueadas, ojos grandes, ptosis ocasional, puente nasal prominente con raíz cuadrada, fosas nasales pequeñas, columela nasal prominente, cara media achatada, boca pequeña, mentón ocasionalmente pequeño, mentón más grande con la edad. Asimetría facial aún sin parálisis facial.	>50%
Características de la mano CHARGE Figuras página 4	Pulgar pequeño, palma amplia con pliegue palmar "palo de hockey", dedos cortos	50%
Hipoplasia genital	Varones: micropene, criptorquidismo Mujeres: labios vaginales pequeños Ambos: desarrollo puberal incompleto o demorado	70 – 85% Frecuente ¿50%?
Defectos congénitos del corazón	Muy común: tetralogía de Fallot, VSD, canal AV, anomalías del arco aórtico	70 – 85% tiene algún defecto
Fisura de paladar o de labio	Fisura de labio unilateral o bilateral +/- fisura de paladar fisura de paladar sola, incluyendo fisura de paladar de submucosa. Puede darse con atresia coanal o estenosis	20 – 30%
Fístula Traqueoesofágica	Atresia o fístula traqueoesofágica Atresia esofágica	20% 15%
Oído medio	Frecuentes infecciones de oídos Muchas puestas de tubos de polietileno	>80%
Hipotonía	Hipotonía de la parte superior del cuerpo, hombros caídos	Frecuente
Anomalías renales	Hidronefrosis o reflujo; riñón herradura; riñón pequeño o ausente	40%
Deficiencia en el crecimiento	Baja estatura Deficiencia en la hormona del crecimiento	Común Raro

Tablas modificadas de las de Blake, et. al., 1998, con permiso.