

Desarrollo motor grueso en mutación CHD8: reporte de caso de una niña con trastorno del desarrollo intelectual, espectro autismo y macrocefalia

Gross motor development in CHD8 mutation: case report of a girl with intellectual developmental disorder, autism spectrum disorder, and macrocephaly

Desenvolvimento motor grosso na mutação CHD8: relato de caso de uma menina com perturbação do desenvolvimento intelectual, espectro autista e macrocefalia

ARTÍCULO ORIGINAL



Escanea en tu dispositivo móvil
o revisa este artículo en:
<https://doi.org/10.33996/revistavive.v8i24.424>

Jesús Alberto Soto-Manrique 
jsotoma@unmsm.edu.pe

Eduardo Martín Garay-Ugaz 
egarayu@unmsm.edu.pe

Doris Alicia Horna-Zevallos 
dhornaz@insn.gob.pe

Oscar Pablo Santisteban Huaringa 
osantiestebanh@unmsm.edu.pe

Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú

Artículo recibido 2 de julio 2025 / Aceptado 14 de agosto 2025 / Publicado 2 de septiembre 2025

RESUMEN

El presente reporte de caso describe el desarrollo motor grueso de una niña de 17 meses diagnosticada con un trastorno del desarrollo intelectual, autismo y macrocefalia, asociado a una mutación en el gen CHD8. La valoración con la Escala de Evaluación del Desarrollo Psicomotor, evidenció retraso psicomotor. En las áreas como la motora, caminó con apoyo de la mano; en lenguaje y social, logró reaccionar a requerimientos verbales y en coordinación, juntó las manos en la línea media. Estos resultados evidencian una edad base de 9 meses.

Palabras clave: Trastorno del Espectro Autista; Discapacidad Intelectual; Megalencefalia; Trastorno del Neurodesarrollo

ABSTRACT

This case report describes the gross motor development of a 17-month-old girl diagnosed with an intellectual developmental disorder, autism, and macrocephaly, associated with a mutation in the CHD8 gene. Assessment using the Psychomotor Developmental Assessment Scale revealed psychomotor delay. In motor areas, she walked with hand support; in language and social skills, she was able to respond to verbal requests; and in coordination, she brought her hands together along the midline. These results indicate a base age of 9 months.

Key words: Autism Spectrum Disorder; Intellectual Disability; Megalencephaly; Neurodevelopmental Disorder

RESUMO

Este relato de caso descreve o desenvolvimento motor amplo de uma menina de 17 meses diagnosticada com transtorno do desenvolvimento intelectual, autismo e macrocefalia, associados a uma mutação no gene CHD8. A avaliação pela Escala de Avaliação do Desenvolvimento Psicomotor revelou atraso psicomotor. Nas áreas motoras, ela andava com apoio das mãos; nas habilidades de linguagem e sociais, era capaz de responder a solicitações verbais; e na coordenação, ela aproximava as mãos ao longo da linha média. Esses resultados indicam uma idade base de 9 meses.

Palavras-chave: Transtorno do Espectro Autista, Deficiência Intelectual, Megalencefalia, Transtorno do Neurodesenvolvimento

INTRODUCCIÓN

El Trastorno del desarrollo intelectual, autismo y macrocefalia (IDDAM) asociado a mutaciones en el gen CHD8 (1, 2) representa un fenotipo neurogenético emergente dentro del espectro de los trastornos del neurodesarrollo (3). En los últimos años, los avances en genética molecular han permitido caracterizar alteraciones monogénicas con alta especificidad clínica (4), entre las cuales destacan las variantes patogénicas en CHD8, gen que cumple un rol clave en la regulación de la transcripción durante la neurogénesis y el desarrollo cerebral (5).

La disfunción de CHD8, particularmente sus variantes heterocigotas de pérdida de función, se ha relacionado con una constelación de manifestaciones clínicas que incluyen trastorno del espectro autista (TEA), discapacidad intelectual, macrocefalia posnatal, alteraciones estructurales cerebrales, trastornos gastrointestinales, dismorfismos faciales y problemas de conducta y sueño (6, 7). La penetrancia fenotípica y la variabilidad clínica reportada en estudios recientes respaldan su inclusión dentro de un subtipo específico de los trastornos del neurodesarrollo con implicancias diagnósticas y terapéuticas relevantes (8).

En este contexto, el presente estudio tiene como objetivo describir las características motoras gruesas de un primer caso reportado

en fisioterapia en el Perú de una paciente con diagnóstico confirmado de IDDAM-CHD8. La cual dicha descripción tiene un valor educativo como fuente de aprendizaje para futuros abordajes en fisioterapia en neurorrehabilitación.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Con el consentimiento informado de los padres y en estricto cumplimiento de los principios éticos establecidos por la Declaración de Helsinki, se presenta el caso clínico de una niña de 17 meses diagnosticada con IDDAM - CHD8.

La concepción ocurrió cuando la madre tenía 25 años y el padre 30. El embarazo fue clasificado como de alto riesgo debido a antecedentes obstétricos de dos pérdidas neonatales a las 26 semanas. Durante la gestación, se indicó reposo, control estricto y suplementación vitamínica. A partir de la semana 30 surgieron complicaciones como dolor abdominal, prurito y signos ecográficos de envejecimiento placentario, por lo que se programó una cesárea a las 34 semanas. La recién nacida presentó llanto vigoroso, sin embargo, la madre desarrolló preeclampsia y requirió ingreso a UCI. Al tercer día, la niña fue entregada a la madre, con ictericia y dificultades de alimentación. Fue hospitalizada por hiperbilirrubinemia severa, bajo peso (descenso de 2.800 g a 2.200 g), iniciándose lactancia mixta. Desde las primeras semanas presentó estreñimiento crónico.

Durante los primeros meses se evidenciaron alteraciones neurológicas: somnolencia, irritabilidad, patrón de sueño irregular, hipotonía, rechazo a la posición prona y retraso en la adquisición de hitos motores. La macrocefalia progresiva (aumento de 4 cm entre el 4° y 5° mes) llevó a una evaluación neurológica, descartándose hidrocefalia mediante resonancia magnética. A los 11 meses, ante la ausencia de gateo y la regresión del lenguaje, se inició estimulación temprana. A los 12 meses se diagnosticó un quiste aracnoideo y craneosinostosis sagital sin indicación quirúrgica inmediata. Se recomendó estudio genético.

A partir de los 13 meses se implementó un programa de fisioterapia neurológica y de hidroterapia, con avances paulatinos: a los 14 meses inició el gateo y, posteriormente, logró deambulaci3n con apoyo a los 16 meses, los análisis genéticos realizados en Alemania confirmaron la mutaci3n CHD8, permitiendo integrar las múltiples manifestaciones clínicas bajo el diagnóstico de IDDAM. Actualmente, persisten el bajo peso, el estreñimiento crónico, y la regresión del lenguaje, sin emisi3n de palabras comprensibles.

Tabla 1. Tabla resumen de los resultados obtenidos según la evaluaci3n del EEDP.

Área evaluada	Edad cronológica	Edad de desarrollo	Retraso estimado	Observaciones
MOTORA	17 meses	12 meses	5 meses	Hipotonía axial, hipertonía distal en MMSS e IIs. Inicio de marcha con apoyo.
LENGUAJE	17 meses	9 meses	8 meses	Regresi3n del lenguaje, sin articulaci3n.
COORDINACI3N	17 meses	12 meses	5 meses	Dificultades en motricidad fina
SOCIAL	17 meses	9 meses	8 meses	Interacci3n social limitada, sin lenguaje expresivo.
DIAGN3STICO GENERAL (EEDP)	—	—	—	Retraso del Desarrollo

En la Tabla 1 y la Figura 1 se muestra la evaluaci3n del desarrollo psicomotor (EEDP) a los 17 meses de edad cronológica. Los resultados evidencian una edad base (EB) de 9 meses. Asimismo, se observa un desarrollo motor en el

que inici3 el gateo maduro a los 14 meses y alcanz3 la marcha con apoyo manual a los 16 meses. Sin embargo, presenta retraso en el lenguaje expresivo y en el área social.

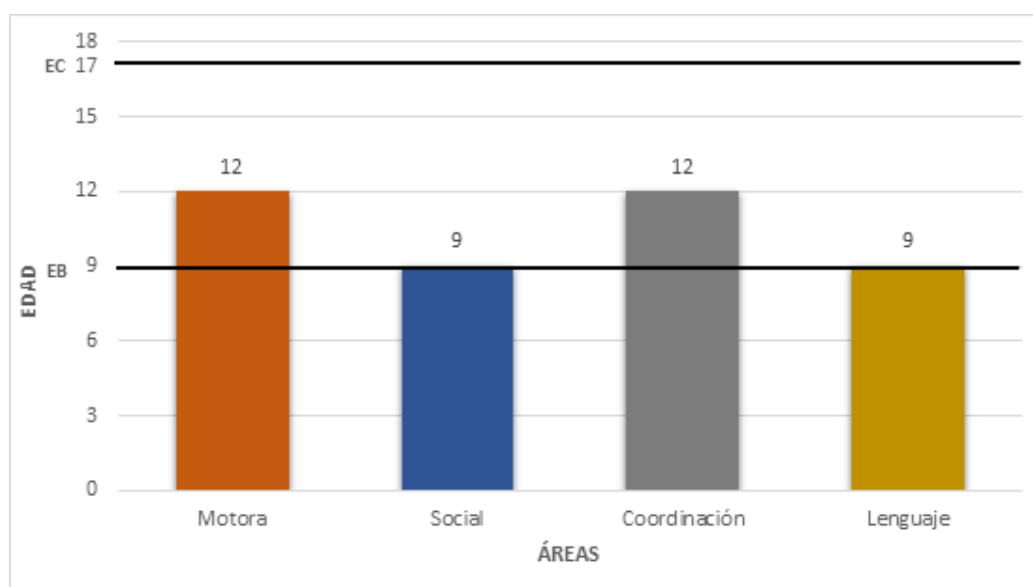


Figura 1. Áreas evaluadas por el EEDP: edad cronológica Vs edad base.

DISCUSIÓN

El presente estudio de caso describe el desarrollo psicomotor de una niña con diagnóstico de IDDAM-CHD8, con macrocefalia, hipotonía axial, hipertonía distal, regresión del lenguaje y retraso global del desarrollo (6, 7), donde se observó en el área motora, marcha con apoyo; en área de lenguaje y social, logró reaccionar a requerimientos verbales y en coordinación, llevar objetos a la línea media con ambas manos.

El tratamiento precoz, iniciado a los 13 meses por terapia física neurológica, logró mejoras motoras evidentes, como el inicio del gateo y marcha asistida (9). Sin embargo, se observó la falta lenguaje expresivo y la interacción social, lo que resalta la necesidad de un abordaje terapéutico integral, interdisciplinario y continuo.

Este hallazgo subraya la necesidad de un modelo de atención integral, donde la fisioterapia se articule con terapias interdisciplinarias como terapia ocupacional, psicoterapia y terapia del lenguaje, garantizando la atención integral.

En síntesis, en este caso se describe el desarrollo el desarrollo psicomotor, la importancia del abordaje de fisioterapia temprana (2, 4), el rol fundamental de la familia, destacando la necesidad de un enfoque temprano y sostenido en el tiempo. Asimismo, el reporte aporta evidencia al conocimiento existente sobre IDDAM – CHD8 subrayando la urgencia de implementar estrategias de intervención de terapias interdisciplinarias precoces que favorezcan la interacción social, comunicación y desarrollo motor.

AGRADECIMIENTO. Expresamos nuestro más profundo agradecimiento a Dios y nuestras familias por el amor que fortalece nuestra labor y deseos de investigación.

A los familiares de la paciente por su colaboración para lograr el presente estudio.

CONFLICTO DE INTERESES.

Los autores declaran que no hay ninguna situación que pueda generar conflictos de intereses.

FINANCIAMIENTO. Los autores declaran que no hubo financiamiento.

REFERENCIAS

1. Weissberg O, Elliott E. The Mechanisms of CHD8 in Neurodevelopment and Autism Spectrum Disorders. *Genes*. 2021;12(8):1133. doi: 10.3390/genes12081133.
2. Shaw K, Williams S, Patrick M, Valencia-Prado M, Durkin M, Howerton E, et al. Prevalence and Early Identification of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 4 and 8 Years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 16 Sites, United States, 2022. *Morb Mortal Wkly Rep Surveill Summ Wash DC* 2002. 2025;74(2):1-22. doi: 10.15585/mmwr.ss7402a1
3. Di Leva F, Arnoldi M, Santarelli S, Massonot M, Lemée M, Bon C, et al. SINEUP RNA rescues molecular phenotypes associated with CHD8 suppression in autism spectrum disorder model systems. *Mol Ther*. 2025;33(3):1180-96. doi: 10.1016/j.ymthe.2024.12.006
4. Parfenenko M, Dantsev I, Bochenkov S, Kuramagomedova R, Vinogradova N, Afanaseva MP, et al. Expansion of phenotypic and genotypic data in autism spectrum disorders due to variants in the CHD8 gene. *Neurogenetics*. 2025;26(1). doi: 10.1007/s10048-024-00781-9. PubMed
5. Sorrentino U, Boesch S, Doummar D, Ravelli C, Serranova T, Indelicato E, et al. CHD8-related disorders redefined: an expanding spectrum of dystonic phenotypes. *J Neurol*. mayo de 2024;271(5):2859-65. doi: 10.1007/s00415-024-12271-x.
6. Dingemans J, Truijten M, van de Ven S, Bernier R, Bongers M, Bouman A, et al. The phenotypic spectrum and genotype-phenotype correlations in 106 patients with variants in major autism gene CHD8. *Transl Psychiatry*. 2022;12(1):421. doi: 10.1038/s41398-022-02189-1
7. Weissberg O, Elliott E. The mechanisms of CHD8 in neurodevelopment and autism spectrum disorders. *Genes*. 2021;12(8). doi: 10.3390/genes12081133
8. Kawamura A, Katayama Y, Nishiyama M, Shoji H, Tokuoka K, Ueta Y, et al. Oligodendrocyte dysfunction due to Chd8 mutation gives rise to behavioral deficits in mice. *Hum Mol Genet*. 2020;29(8):1274-91. doi: 10.1093/hmg/ddaa036.
9. Kim C, Noh ES, Cho S. A Korean boy with a CHD8 mutation who presented with overgrowth, intellectual disability, and autism. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2023;28: S12-3. doi: 10.6065/apem.2244130.065.