

Genopatías relevantes

Internado de pediatría 2026

Int. Christina Altamirano Reyes - Valentina Martinez

Dr. Gerardo Flores - Neonatólogo docente USS



Generalidades

- **Genopatía:** Enfermedad producida por alteración del genoma.
- **Congénito:** Alteraciones estructurales o funcionales del cuerpo del individuo que ocurren en la vida intrauterina.
- **Malformación:** Defecto en la morfogénesis de un órgano, se clasifica en menor o mayor.

FACTORES DE RIESGO

- Factores socioeconómicos y demográficos.
- Factores genéticos
- Infecciones
- Estado nutricional de la madre
- Factores ambientales



Malformaciones

Mayor

- Requiere **atención médica y quirúrgica.** (anoftalmia, anencefalia, gastrosquisis, fisura palatina, meningomielocele, holoprosencefalia alobar)

Malformaciones
mayores



Menor

- **No tiene importancia médica. Estético.** (pliegue palmar único, pliegues epicánticos, clinodactilia del quinto dedo, úvula bífida, papiloma preauricular)

Malformaciones
menores



Anamnesis

Antecedentes familiares y sociales:

- Parentesco
- Lugar de origen de padres (patologías autosómicas recesivas)

Historia gestacional:

- **Prenatal:** patologías durante embarazo, enfermedad materna previa, PHA u OHA, RCIU
- **Perinatal:** asfixia al nacer, antropometría
- **Postnatal:** alteraciones de la termorregulación, rechazo alimentario, alteraciones metabólicas, convulsiones, ictericia neonatal, desarrollo psicomotor, curvas de crecimiento, etc.

Examen físico

Completo y sistemático

- **Inspección:** importancia en cara, genitales, manos y pies
- **Proporciones corporales**

Mediciones antropométricas

- Paciente con 3 o más malformaciones menores:
 **Siempre buscar malformaciones mayores**

Sospecha

- ★ Malformaciones, deformaciones u otras anomalías físicas visibles.
- ★ Malformaciones en otros sistemas (cardíaco, gastrointestinal, etc).
- ★ Trastornos de diferenciación sexual.
- ★ Vómitos, convulsiones, deshidratación o acidosis metabólica en RN.
- ★ Retraso o deterioro del desarrollo psicomotor



Diagnóstico

CARIOTIPO

- Representación ordenada de los **cromosomas** (cantidad, morfología y tamaño). Identifica trisomía

MICROARRAY

- Detecta **microdeleciones y microduplicaciones** no visibles en cariotipo.

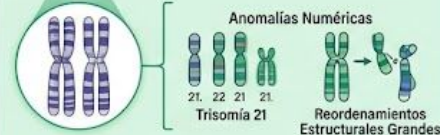
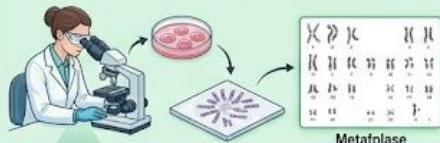
FISH

- Hibridación fluorescente in situ, identifica la **ubicación de un gen en un cromosoma**, detecta deleciones o duplicaciones específicas.

Diagnóstico

CARIOTIPO

(Cariotipado)

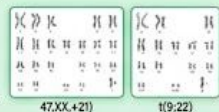


1 Visualización de cromosomas completos

2 Resolución: ~5-10 Mb

3 Detección de:

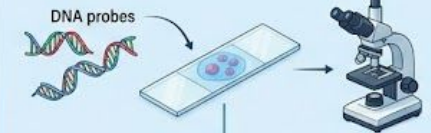
- Aneuploidias
- Reordenamientos equilibrados/desequilibrados grandes



Parámetro	Cariotipo
Muestra	Cromosonizada
Resolución	~5-10 Mb
Costo	\$5,000
Tiempo	100 mins
Principales Detecciones	Aneuploidias, Reordenamientos

FISH

(Hibridación In Situ Fluorescente)

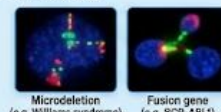


4 Sondas de ADN específicas y fluorescentes

5 Resolución: ~100 kb - varios Mb

6 Detección de:

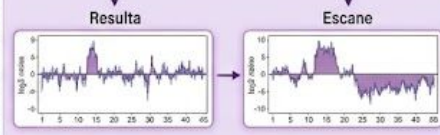
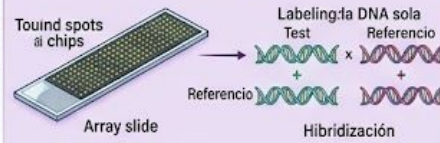
- Deleciones
- Duplicaciones
- Reordenamientos específicos



Parámetro	FISH
Muestra	Microfrase deleción
Resolución	~100 kb - varios Mb
Costo	3.5 opios
Tiempo	3.5 opios
Principales Detecciones	Duplicaciones, Reordenamientos específicos

MICROARRAY

(CMA / aCGH)



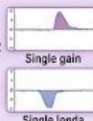
7 Escaneo de todo el genoma

8 Resolución: Muy Alta (~10-100 kb)

9 Detección de:

- CNVs (Variaciones del Número de Copias: microdeleciones, microduplicaciones)
- Aneuploidias

10 No detecta reordenamientos equilibrados



Parámetro	Microarray
Muestra	Single spots
Resolución	Muy Alta
Costo	CNVs
Tiempo	40 min
Principales Detecciones	No detecta reordenamientos equilibrados

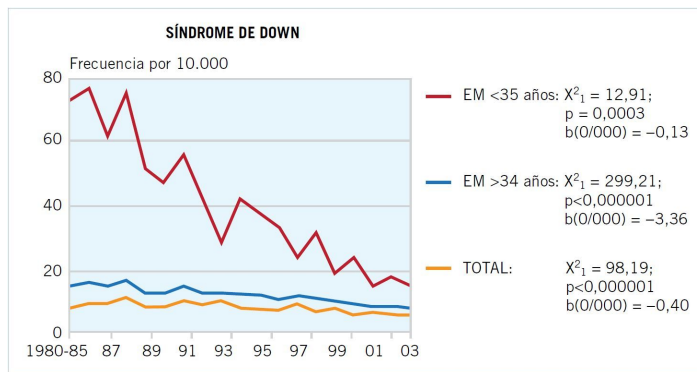
01

Sd. de Down



Generalidades

- Genopatía más frecuente.
- 95% trisomía completa (no disyunción meiótica en el óvulo).
- 4% traslocación (parte del cromosoma 21 se adhiere al cromosoma 14)
 - ◆ Única forma que puede ser hereditaria.
- 1% mosaico (algunas células tienen la tercera copia del cromosoma 21)
- 1 de 1.000 RN vivos.
- 2.5 de 1.000 RN vivos chilenos.
- La esperanza de vida ha aumentado en los últimos años. (60 años)



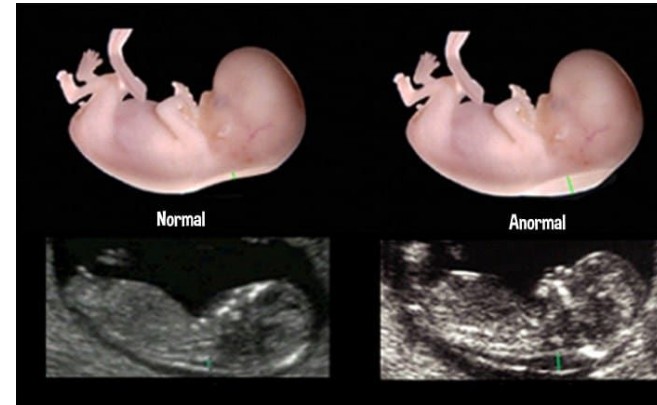
Diagnóstico

PRENATAL

- **FR maternos** (> 35años)
- **Marcadores ecográficos:**
 - ◆ Translucencia nuchal
 - ◆ Ausencia de hueso nasal
 - ◆ Malformaciones congénitas (cardiopatía y/o gastrointestinales).
- **Confirmación:** Estudio cromosómico con biopsia de vellosidades coriales o líquido amniótico.

ECO 11-14 SDG

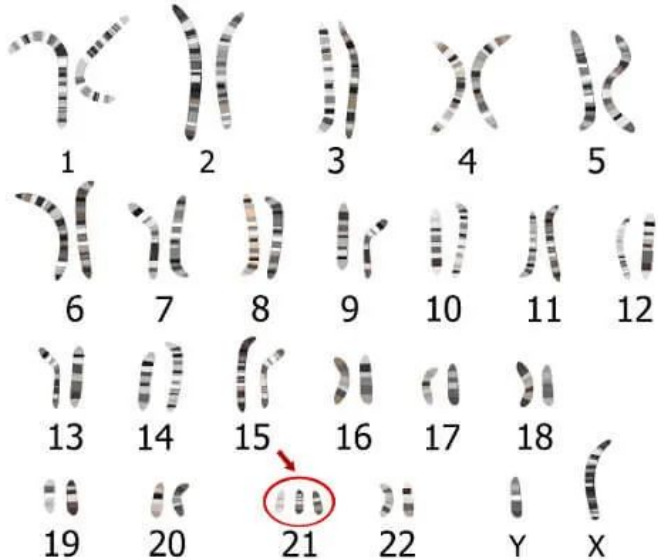
- Translucencia nuchal > 3 mm
- Hueso nasal ausente



Diagnóstico

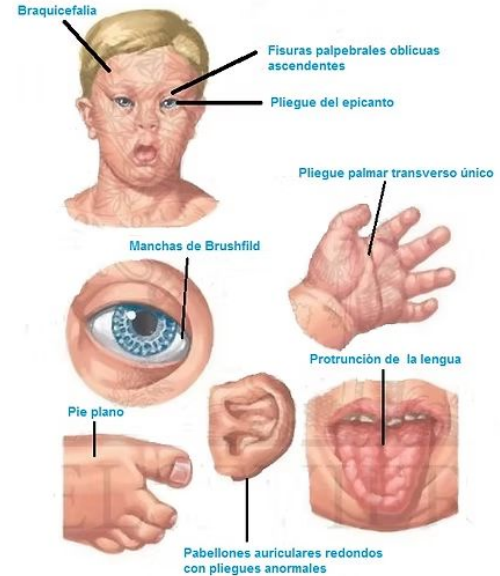
POSTNATAL

- **Examen físico:** características fenotípicas pueden no ser muy evidentes en período neonatal inmediato.
- Hallazgos como **hipotonía** pueden ser la clave
- **Confirmación: cariotipo**



Fenotipo

- **General:** Talla baja
- **Cráneo:** Braquicefalia, 3º fontanela o confluyente.
- **Ojos:** almendrados, pliegue del epicanto, "manchas de Brushfield" en iris.
- **Nariz:** puente nasal plano.
- **Boca:** macroglosia relativa, protusión lingual.
- **Orejas:** Pequeñas y de implantación baja.
- **Cuello:** corto con exceso de piel en la nuca
- **Manos:** surco palmar único, braquidactilia (metacarpianos y falanges cortas), clinodactilia, hipoplasia de la falange media del 5º dedo.
- **Pies:** "Signo de la sandalia" (hendidura entre 1º y 2º dedo con aumento de distancia)
- **Genitales:** Pene y testículos de menor tamaño, criptorquidia.



Comorbilidades

Tabla I. Principales problemas de salud en personas con síndrome de Down (excluida la etapa neonatal)

Problema	Prevalencia
Cardiopatía congénita	40-62%
Hipotonía	100%
Retraso del crecimiento	100%
Retraso mental	97,3%
Alteraciones de la audición	50%
Problemas oculares	
• Errores de refracción	50%
• Estrabismo	44%
• Cataratas	5%
Anormalidad vertebral cervical	10%
Alteraciones tiroideas (formas clínicas y subclínicas)	45%
Sobrepeso	Común
Trastornos convulsivos	5-10%
Problemas emocionales y de conducta	Común
Demencia prematura (5ª-6ª década)	18,8% -40,8%*
Problemas dentales (enfermedad periodontal, caries, maloclusión...)	60%
Disgenesia gonadal	40%
Enfermedad celiaca	3-7%
Apnea obstructiva del sueño	45%

* Datos no fiables, ausencia de estudios epidemiológicos amplios.

Tabla IV. Otros problemas médicos observables en la infancia y en la población adulta

Alteraciones del sueño
Apnea obstructiva del sueño (45%)

Otros problemas ortopédicos:
- Inestabilidad atlanto-occipital
- Hiperlaxitud articular
- Escoliosis
- Subluxación rotuliana
- Deformidades del pie (10,3%)

Infecciones otorrinolaringológicas:
- Otitis media
- sinusitis

Déficit selectivo de IgA y/o de subclases de IgG

Alteraciones hematológicas:
- Desorden mieloproliferativo transitorio (reacción leucemoide)
- Leucemia aguda linfoblástica y no linfoblástica (1%)

Criptorquidia (40%)

Disgenesia gonadal en mujeres (40%)

Problemas de conducta:

- Déficit de atención, hiperactividad
- Autismo (5%)
- Depresión
- Demencia
- Enfermedad de Alzheimer (10,3-40%)

Epilepsia (5%)

Mioclónias

Hipsarritmia

Otros problemas endocrinológicos:

- Diabetes tipo I (1,4-10%)

Otros trastornos oftalmológicos:

- Nistagmus (35%)
- Estenosis conducto lacrimal (20%)
- Blefaritis (30%)
- Conjuntivitis

[illegible]**Tabla V.** Guía de actividades preventivas en niños con SD[illegible]

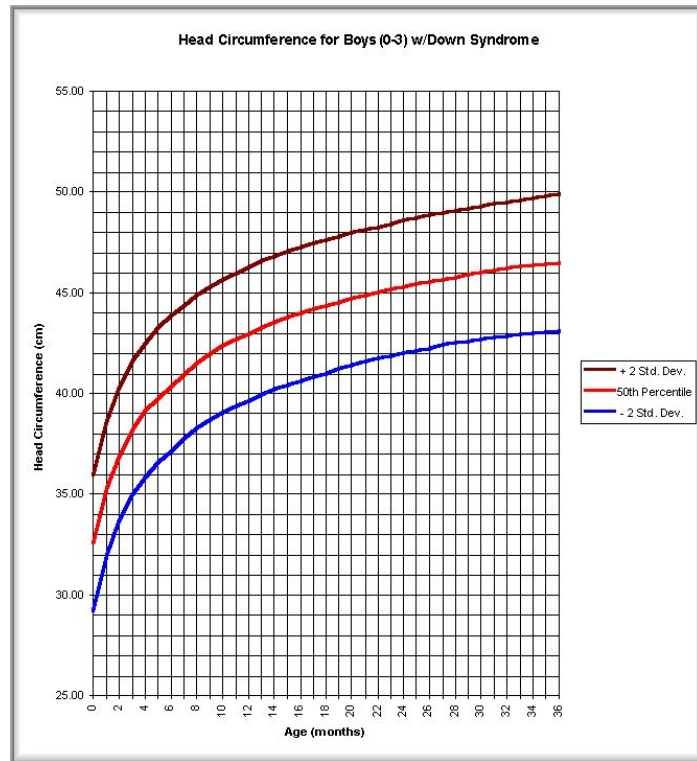
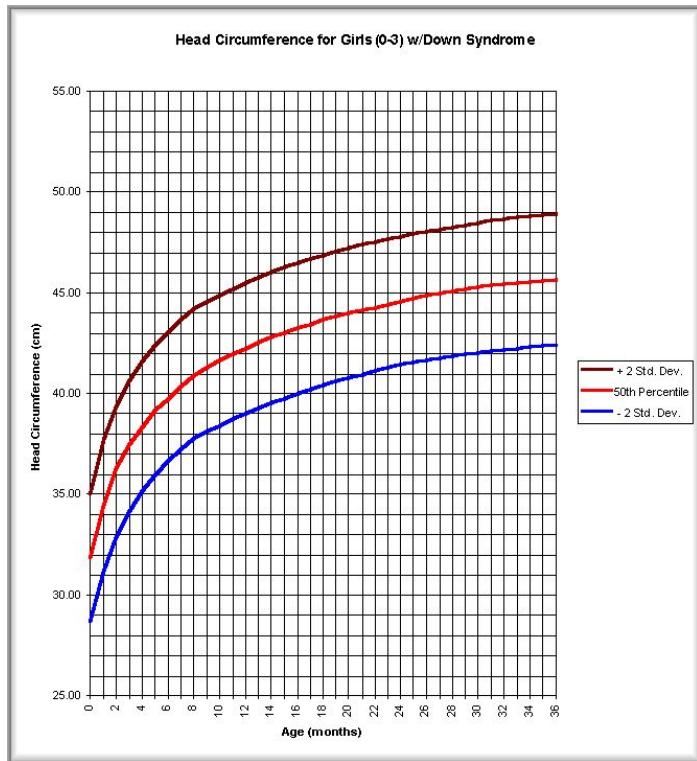
Crecimiento y nutrición

- **Peso, longitud y CC son menores.**
- **Lactancia materna dificultosa** por hipotonía, macroglosia, trastorno succión-deglución.
- **Patología agregada** (CC, hipotiroidismo, enfermedad celiaca) que generen retraso en el crecimiento.
- Mayor prevalencia de **talla baja y obesidad.**

MANEJO

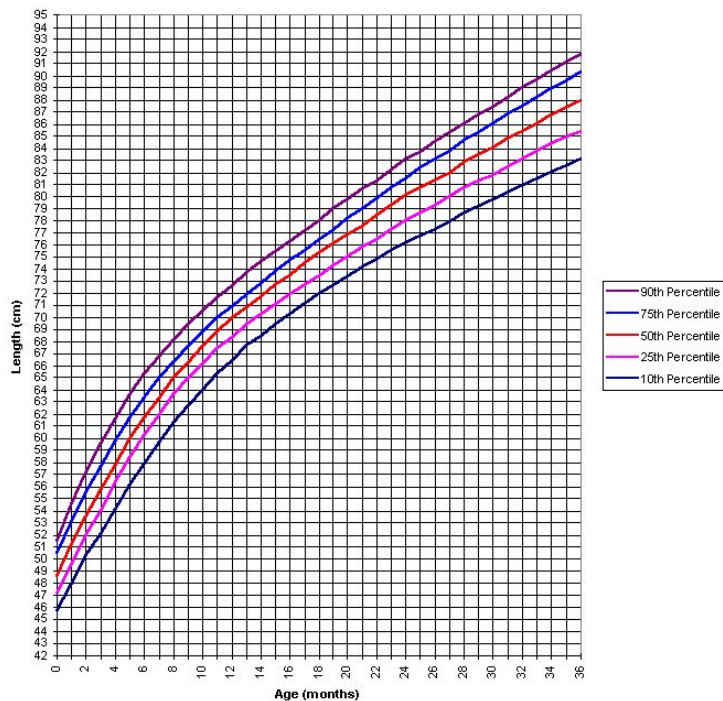
1. **Fomentar lactancia materna**, mejorar técnica.
2. Trazar el crecimiento en **curvas adaptadas** para pacientes con Sd. de Down.
3. **Controlar la obesidad.**
4. Debe recomendarse **dieta y ejercicio.**

Curvas de crecimiento (CC)

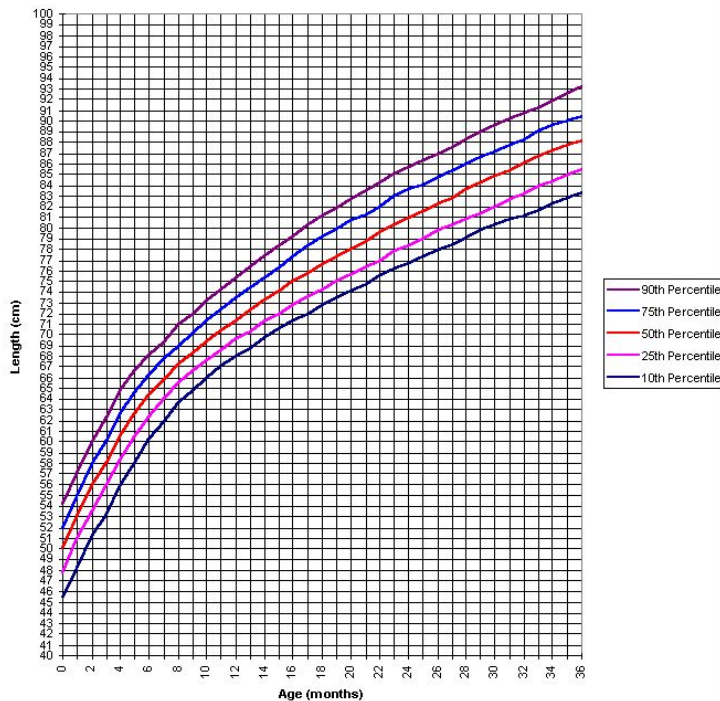


Curvas de crecimiento (talla)

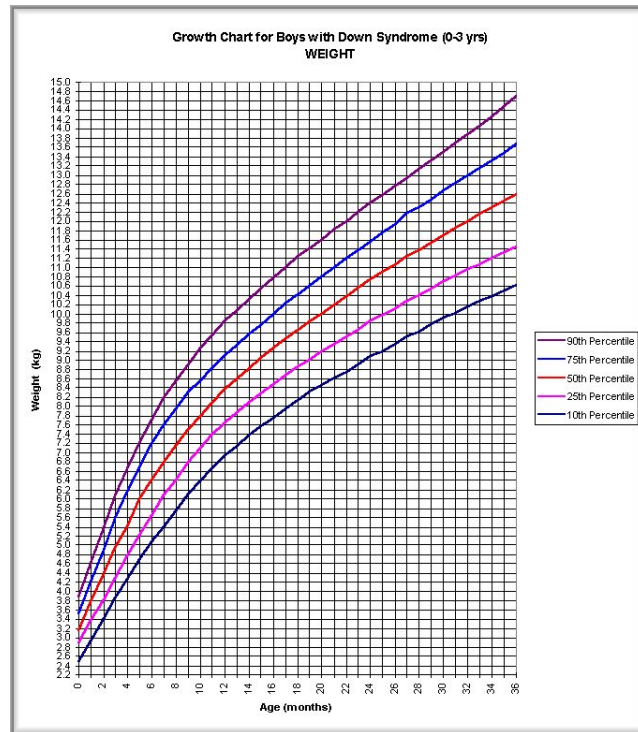
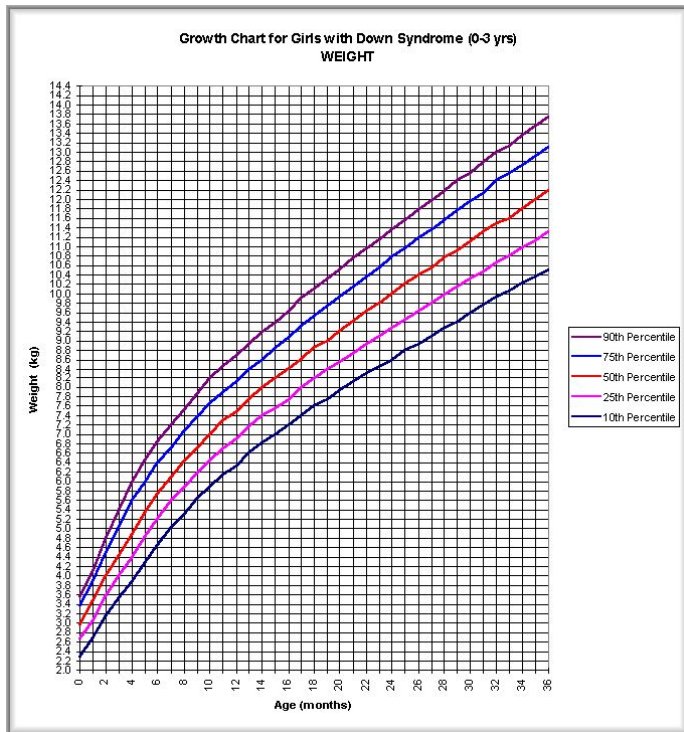
Growth Chart for Girls with Down Syndrome (0-3 yrs)
LENGTH



Growth Chart for Boys with Down Syndrome (0-3 yrs)
LENGTH



Curvas de crecimiento (peso)



Neurológico y Psiquiátrico

- Discapacidad intelectual
- Retraso desarrollo psicomotor
- Desarrollo lento del lenguaje.
- TDAH, TEA
- Demencia/Alzheimer

- Trastornos psiquiátricos y del comportamiento
- Depresión (25%)
- Trastorno oposicionista
- Comportamiento agresivo

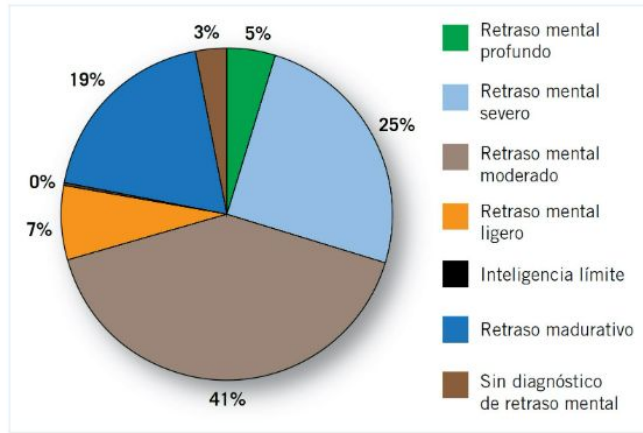


Figura 2. Distribución de las personas con síndrome de Down según el grado de retraso mental.

MANEJO

- Educación diferencial
- Estimulación temprana
- Evaluación y manejo psiquiátrico
- Sospecha de TEA
- Sospecha de demencia a edades más tempranas

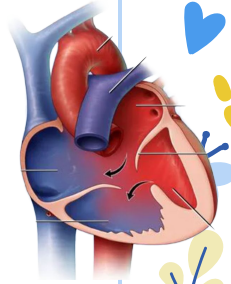
Desarrollo psicomotor y lenguaje

Tabla II. Desarrollo motor y de lenguaje en niños con síndrome de Down
(elaboración propia a partir de: DSMIG 2000. Cunningham, 1988. *Down's syndrome. An introduction for parents.* Souvenir Press Ltd. Human Horizon Series)

<i>Ítem</i>	<i>Edad media (en meses)</i>	<i>Edad media + 2 DS</i>
Enderezamiento cefálico en prono	3	6
Cont. cefálico vertical	4	8
Reacción apoyo lateral	8	12
Reacción apoyo anterior	8	13
Sedestación estable	10	13
Bipedestación	13	21
Volteo	8	12
Rastreo	14	22
"Rodar"	12	17
Gateo	18	27
Marcha libre	24	33
Balbuceo	11	18
Responde a palabras familiares	13	18
Primeras palabras con significado	18	36
Muestra deseos con gestos	22	30
Hace frases de 2 palabras	30	60

Cardiológico

Cardiopatía congénita (50%)	• Canal AV: → 40%. Puede ser completo o parcial. → Aurículas se contactan con los ventrículos a través de una válvula AV común. Hay un defecto en el tabique auricular y ventricular. → Shunt izquierda-derecha, sobrecarga de presión y volumen del VD e HTP. → En la infancia desarrollan ICC. • CIV. • CIA. • DAP. • Tetralogía de fallot.
Patología valvular	• Prolapso valvula mitral (46%). • Hipertensión pulmonar (28%). • Insuficiencia valvula mitral (17%). • Regurgitación aortica (6%).



Manejo:

- **Ecocardiograma:** Todos los RN con sd. de Down deben ser evaluados por cardiología.
- **Seguimiento por cardiología.**

Gastrointestinal

Malformación
GI
(5%)

- **Atresia/estenosis duodenal:**
→ 2-5%. Obstrucción intestinal mecánica.
- **Enfermedad de Hirschsprung:**
→ 1%. Obstrucción intestinal funcional. Segmento sin ganglios.
- **Enf. celiaca:**
→ 5-16%. Mala absorción intestinal.
- **Ano imperforado.**
- **Atresia esofagica.**

Clínica obstrucción intestinal:

- Ausencia de meconio, gases o deposiciones, distensión abdominal, vómitos biliosos, estreñimiento.

Manejo:

- **Estudios según sospecha:** Rx de abdomen, ecografía abdominal, Anticuerpo antiendomiso (EMA), Ant. IgA transglutaminasa tisular (tTf-Ig), IgA, endoscopia digestiva alta.
- **Resolución quirúrgica.**
- **Dieta sin gluten estricta en Enf. celiaca → Evitar trigo, centeno y cebada.**

Hematológico

RN tienen mayor frecuencia de alt. hematológicas transitorias durante el período neonatal. Algunas son benignas y autolimitadas, otras requieren vigilancia por el riesgo aumentado de trastornos mieloproliferativos y leucemia. AAP recomienda realizar **hemograma durante los primeros 3 días de vida** para pesquisar mielopoyesis anormal transitoria.

Trombocitopenia	• Frecuente, usualmente transitoria; puede resolverse en semanas.
Policitemia	• Asociada a hipoxemia intrauterina y aumento de eritropoyetina; más frecuente en RCIU o insuficiencia placentaria.
Alt. leucocitarias	• Leucopenia, neutrofilia o leucocitosis; buscar blastos en frotis.
Mielopoyesis anormal transitoria	• Tr. clonal neonatal asociado a trisomía 21 y mutación GATA1; puede ser autolimitado, pero requiere seguimiento.
Mayor riesgo de leucemia	• Especialmente leucemia mieloide asociada a sd. de Down y leucemia megacarioblástica aguda.

Manejo:

- **Hemograma.** SIEMPRE monitorizar signos o síntomas sugerentes de leucemia u otros trastornos mieloproliferativos.

Endocrinológico

Mayor riesgo de alteraciones endocrinológicas, especialmente **trastornos tiroideos**. En el sd. de Down, síntomas como hipotonía, constipación, somnolencia, mala succión o retraso del desarrollo pueden confundirse con el fenotipo basal, por lo que el control tiroideo programado es fundamental.

Hipotiroidismo congénito	• Más frecuente que en población general → aprox. 1 cada 141 RN vivos .
Hipotiroidismo subclínico	• TSH elevada con T4 libre normal; puede ser transitorio o persistente.
Hipotiroidismo adquirido	• Frecuente en la infancia, asociado a tiroiditis de Hashimoto.
Hipertiroidismo	• Menos frecuente, generalmente asociado a enfermedad de Graves.
DM tipo 1	• Riesgo aumentado, aproximadamente 8 veces mayor que en población general.

Screening y seguimiento:

- Confirmar **tamizaje neonatal con TSH**.
- Control con **TSH a los 6 y 12 meses**.
- Luego control **anual**.
- Solicitar antes si hay síntomas sugerentes de disfunción tiroidea.

Manejo:

- Si hay TSH alterada, confirmar con **TSH + T4 libre** y derivar a endocrinología pediátrica.
- En caso de hipotiroidismo congénito confirmado, iniciar → **Levotiroxina VO: 10–15 mcg/kg/día**, una vez al día.

Broncopulmonar

Aumenta el riesgo de patología respiratoria por **hipotonía**, macroglosia relativa, hipoplasia mediofacial, vía aérea superior estrecha, reflujo/aspiración, infecciones respiratorias recurrentes y cardiopatías asociadas.

Principal alteración: SAHOS

Factores predisponentes	Hipotonía faríngea - Macroglosia - Hipoplasia mediofacial - Hipertrofia adenoamigdalina - Obesidad - Menor calibre de vía aérea superior.
Clinica	Ronquidos frecuentes - Pausas respiratorias o apneas durante el sueño - Respiración ruidosa - Sueño inquieto - Sudoración nocturna - Posturas inusuales para dormir, como hiperextensión cervical - Somnolencia diurna, irritabilidad o alteraciones conductuales.

Manejo y seguimiento:

- Sospecha precoz → preguntar activamente síntomas.
- Solicitar polisomnografía aunque no existan síntomas, idealmente entre los 3-4 años.
- Solicitar estudio antes si hay clínica.
- En caso de encontrar alteración → Derivar a ORL.

En síndrome de Down, la ausencia de ronquidos no descarta SAHOS. Por eso se recomienda estudio objetivo con polisomnografía.

Otros sistemas

Nefrourológico	• Mayor riesgo de malformaciones renales y de vía urinaria. • Pueden presentarse → hidronefrosis, reflujo vesicoureteral, obstrucción urinaria, hipoplasia/displasia renal o riñón ectópico. • También puede haber disfunción miccional, ITU recurrente e incontinencia. • Solicitar ecografía renal/vesical si hubo alteración prenatal, ITU, síntomas urinarios, mala curva ponderal, hipertensión o alteración de función renal.
Traumatológico	• Hipotonía + laxitud ligamentosa: mayor riesgo de luxación/subluxación de caderas y alteraciones ortopédicas. • Inestabilidad atlanto-axial: puede producir compresión medular. • Sospechar si hay dolor cervical, tortícolis, debilidad, alteración de la marcha o cambios esfinterianos. • No se recomienda radiografía cervical rutinaria si está asintomático; evaluar según clínica.
Oftalmológico	• Frecuentes → vicios de refracción, estrabismo, nistagmo y cataratas. • Requieren control oftalmológico periódico → se debe pesquisar precozmente.
Auditivo	• Mayor riesgo de hipoacusia conductiva secundario a otitis media con efusión y también hipoacusia neurosensorial. • Evaluar audición precozmente y repetir controles.
Fertilidad	• Mujeres → Generalmente fértiles; menarquia puede ser más tardía. • Hombres → Fertilidad marcadamente disminuida. • Considerar educación sexual y anticoncepción.

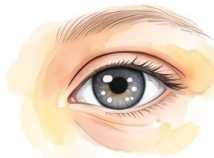
Características fenotípicas

RASGOS CRANEOFACIALES



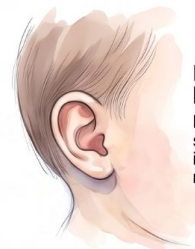
Estructura craneal específica

Se observa un cráneo pequeño y redondo con un occipucio aplanado y una frente notablemente abombada.



Características oculares distintivas

Presencia de hendiduras palpebrales oblicuas y manchas de Brushfield en el iris.



Implantación de las orejas

Los pabellones auriculares suelen presentar una implantación baja en relación con la línea facial.

EXTREMIDADES Y SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO

Morfología de la mano

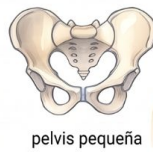
Se caracteriza por una mano ancha con un pliegue único de flexión palmar y clinodactilia (curvatura) del dedo meñique.



Anomalías óseas en dedos y pelvis



braquimesofalangia (acortamiento de las falanges medias)



pelvis pequeña



retraso generalizado en la edad ósea

Hipotonía muscular

Es una característica clínica universal que implica una disminución del tono muscular desde el nacimiento.



Complicaciones internas

Existe una alta prevalencia de malformaciones cardíacas congénitas que requieren evaluación temprana.

HALLAZGOS CLÍNICOS E INCIDENCIA



1.15
por cada
1,000
habitantes

Incidencia poblacional

Según registros citogenéticos, la incidencia es de 1.15 casos por cada 1,000 habitantes, siendo superior a otras trisomías como la 13 o la 18.

02 ***Sd. de Edwards***



Sd. de Edwards

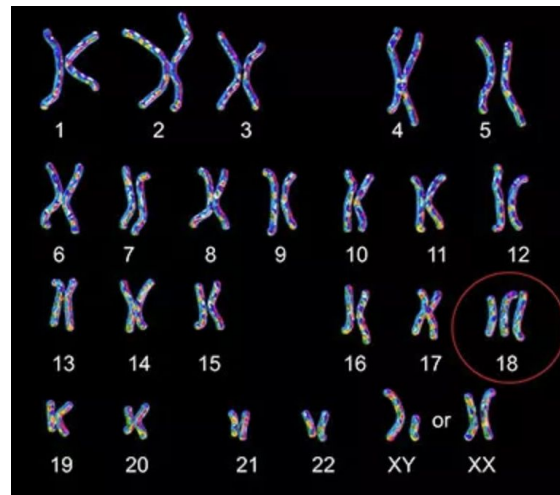
Trisomía del cromosoma 18. Es la **segunda trisomía autosómica más frecuente en recién nacidos vivos**, después del síndrome de Down.

Genética y frecuencia

- En la mayoría de los casos corresponde a **trisomía 18 completa** por no disyunción meiótica. Un menor porcentaje se debe a **mosaicismo** o **traslocación**.
- Incidencia aproximada: **1 por cada 6.000–8.000 RN vivos**.
- La frecuencia en la concepción es mayor, pero gran parte de los embarazos termina en aborto espontáneo o mortinato.
- Predomina en sexo femenino, con relación aproximada **3–4:1**.

Clinica

- RCIU.
- Occipucio prominente - Micrognatia - Orejas de implantación baja - Puños cerrados con dedos sobrepuestos - Pies en mecedora.
- Hipotonía o hipertonía.
- Dificultad para alimentarse.
- Apneas y dificultad respiratoria.
- Malformaciones cardíacas, renales, digestivas y SNC.



Sd. de Edwards

Diagnóstico	• Sospecha prenatal por ecografía: RCIU, malformaciones cardíacas,, arteria umbilical única u otras anomalías. • Screening prenatal: ecografía, marcadores bioquímicos y ADN fetal libre. • Confirmación diagnóstica: cariotipo, FISH o estudio cromosómico por biopsia corial, amniocentesis o muestra postnatal.
Pronostico	• Pronóstico vital limitado. • Alta mortalidad neonatal → Aproximadamente la mitad fallece durante la primera semana de vida. • Supervivencia al año: alrededor de 5–10%. • La supervivencia prolongada es más frecuente en casos de mosaicismo. • Principales causas de muerte: cardiopatía congénita, apneas, insuficiencia respiratoria, infecciones y neumonía.
Manejo	• Consejería prenatal y neonatal clara, empática y multidisciplinaria. • Evaluación por neonatología, genética, cardiología, neurología, nutrición y cuidados paliativos. • Manejo individualizado según malformaciones, pronóstico y decisión familiar. • En Chile puede corresponder a Ley IVE causal 2, por inviabilidad fetal de carácter letal, si se confirma alteración congénita o genética incompatible con la vida extrauterina.

Sd. de Edwards

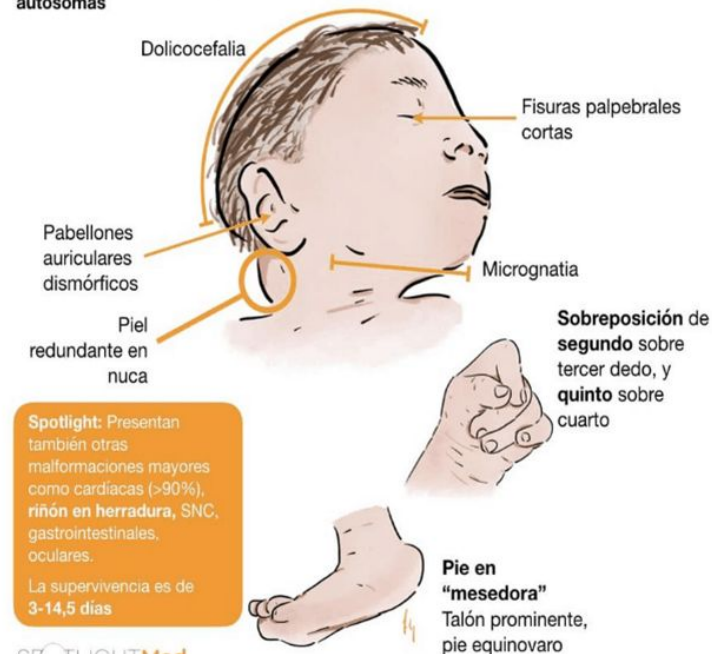
Fenotipo

Craneo	• Microcefalia. • Occipucio premoninante. • Dolicocefalia.
Facial	• Micrognatia. • Cuello corto. • Paladar hendido. • Labio leporino.
Orejas	• Implantación baja. • Pabellones auriculares dismorficos.
Ojos	• Microftalmia. • Coloboma. • Ptosis.

Síndrome de Edwards

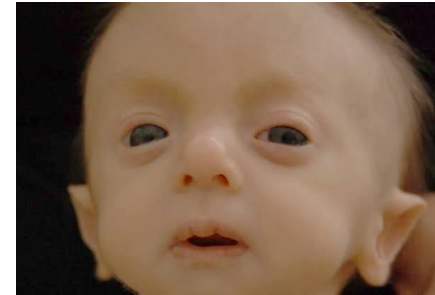
Trisomía 18

2º síndrome más común que afecta número de autosomas



Sd. de Edwards

Fenotipo	
Torax	• Esternón corto.
Manos	• Mano trisomica → tendencia al puño cerrado con dificultad para abrirlo, dedos superpuestos y uñas hipoplasicas.
Pies	• Pies en mecedora. • Talon prominente. • Convexidad de planta.
Genitales	• Hombres: Criptorquidia. • Mujeres: Malformaciones uterinas.



Características fenotípicas

Características Craneofaciales



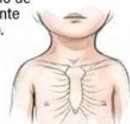
Cráneo alargado y micrognatismo

Alteraciones en la estructura ósea facial. El fenotipo incluye un cráneo de forma alargada (dolicocefalia) acompañado de una mandíbula inusualmente pequeña o micrognatismo.



Orejas de fauno

Pabellones auriculares de implantación baja. Las orejas presentan una forma puntiaguda característica y se sitúan por debajo de la línea normal de implantación.



Cuello y esternón corto

Acortamiento de estructuras del tronco superior. El cuello es notablemente corto, lo que complementa el perfil dismórfico del recién nacido junto con un esternón de longitud reducida.

Extremidades y Sistema Esquelético



Clinodactilia y superposición de dedos

Deformidades características en las manos. Es común observar dedos en flexión permanente (clinodactilia) y el cruzamiento de los dedos, donde el quinto dedo suele superponerse al tercero y cuarto.



Pie zambo

Malformaciones en los pies. La presencia de pie equinovaro o zambo es un hallazgo esquelético frecuente en esta trisomía.



Encefalopatía Profunda

Compromiso neurológico severo. La afectación del sistema nervioso central es universal y se manifiesta como un retraso mental profundo o encefalopatía.

Malformaciones de Órganos Internos



Malformaciones Cardíacas y Renales

Compromiso sistémico grave. El síndrome afecta frecuentemente al corazón y a los riñones, siendo estas complicaciones causas principales de la baja supervivencia.



Anomalías del sistema digestivo

Entre las malformaciones digestivas específicas, destaca la presencia del divertículo de Meckel.

Divertículo de Meckel

Anomalías Genitourinarias



Alteraciones en el desarrollo sexual. En varones es común la criptorquidia, mientras que en mujeres se observa hipertrofia del clitoris e hipoplasia de los labios mayores y menores.

Incidencia comparativa de las trisomías principales

Incidencia por 1,000 nacimientos

+21
(Síndrome de Down)

1,15

+18
(Síndrome de Edwards)

0,15

+13
(Síndrome de Patau)

0,05

Sd. de Edwards

Comorbilidades

Cardiologicas	• Complicación más frecuente y principal causa de mortalidad. • 90% de los casos. • Las cardiopatías más habituales son la comunicación interventricular (CIV), comunicación interauricular (CIA), ductus arterioso persistente (DAP), estenosis pulmonar y coartación de la aorta.
Renales	• 60% de los pacientes. • Anomalías → riñón en herradura, riñones poliquísticos e hidronefrosis.
Gastrointestinales	• Son frecuentes las dificultades de succión y deglución, secundarias a hipotonía y malformaciones estructurales. También pueden presentarse atresia esofágica, malrotación intestinal, ano imperforado y onfalocele, además de hernias umbilicales e inguinales.
Neuologico	• Discapacidad intelectual, apnea central por disfunción del tronco encefálico y convulsiones.

03

Sd. de Patau

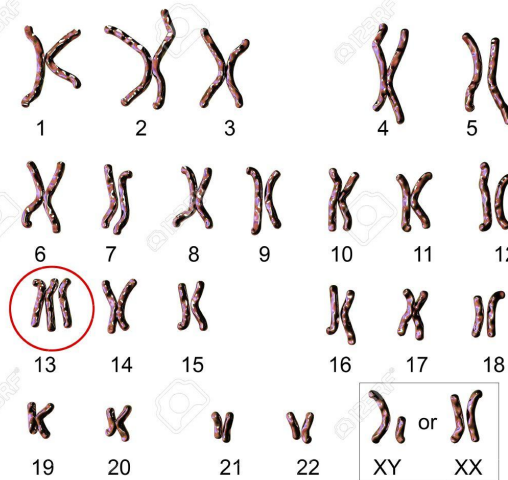


Sd. de Patau

Trisomía del cromosoma 13. Es la tercera trisomía autosómica más frecuente.

Genética

- **Base genética:** copia extra del cromosoma 13; lo más frecuente es la trisomía completa. Menos común: trisomía parcial o mosaicismo.
- **Mecanismo:** generalmente por no disyunción meiótica, en la mayoría de los casos de origen materno.
- **Herencia:** mayoría son esporádicos; los casos familiares suelen asociarse a translocación balanceada parental.
- **Genotipo-fenotipo:** la trisomía completa suele ser más grave; las formas mosaico o parcial pueden tener presentación más variable y algo mejor sobrevida.



Sd. de Patau

Frecuencia	• Incidencia en nacidos vivos se estima en aproximadamente 1 por cada 10.000 a 20.000.
Diagnóstico	• El diagnóstico del síndrome de Patau puede sospecharse prenatalmente por ecografía y ADN fetal libre, pero se confirma con cariotipo.
Pronostico	• Pronóstico es muy malo: la mayoría fallece en los primeros días o semanas de vida y solo 5–10% sobrevive al año.

Síndrome de Patau

Trisomía 13

Holoprosencefalia con desarrollo incompleto del prosencéfalo y nervios olfatorio y óptico



Microftalmia / anoftalmia



Polidactilia postaxial

Sordera



Coloboma



SPOTLIGHTMed



Labio/paladar hendido

Micrognatia

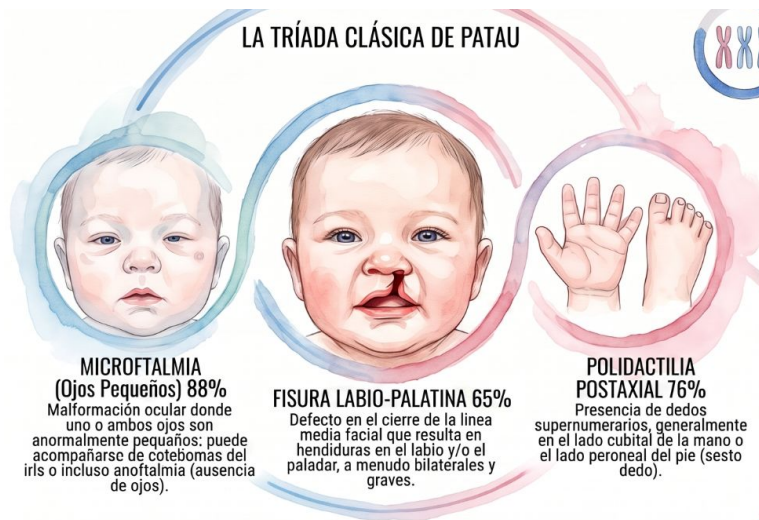
Spotlight: Presentan también otras alteraciones como **cardíacas** (80%), **criptorquidia**, insuficiencia respiratoria. La media de supervivencia es de 7 días

Sd. de Patau

Fenotipo

General	• PEG/RCIU.
Craneo	• Microcefalia, frente prominente y orejas de implantación baja con malformación del pabellón auricular.
Cara	• Labio leporino y/o paladar hendido.
Ojos	• Microftalmia, anoftalmia y coloboma.
Manos y pies	• Polidactilia postaxial.

LA TRIÁDA CLÁSICA DE PATAU



Características Fenotípicas

CARACTERÍSTICAS CRANEOFACIALES



Defectos de la Línea Media y Holoprosencefalia

Fracaso de la división del prosencéfalo provoca diversos grados de holoprosencefalia, arrhinencefalia y microcefalia severa.



Fisura Labio-Palatina

Presencia frecuente de labio leporino y paladar hendido, a menudo asociados a una nariz plana o de "boxeador".



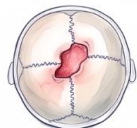
Anomalías Oculares Complejas

Incluye microftalmia, coloboma del iris, hipotalorismo y, en casos severos, anoftalmia bilateral.



Dismorfia Auricular y Micrognatia

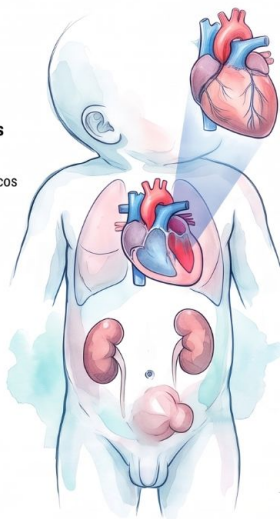
Pabellones auriculares malformados de implantación baja asociados a una mandíbula pequeña y cuello corto con asceso de piel en la nuca.



Aplasia Cutis y Defectos del Cuero Cabelludo

Presencia frecuente de úlceras o defectos epidérmicos en el vértice del cráneo y suturas craneales anchas.

MALFORMACIONES DE ÓRGANOS INTERNOS



Cardiopatías Congénitas

Cardiopatías Congénitas en el 80% de los casos. Defectos comunes como CIA, ductus arterioso persistente y destrocordia.

Anomalías Urogenitales Específicas

En varones: criptorquidia y exoruto anormal, en mujeres: útero bicorne y ovarios hipoplásticos.



Malformaciones Renales y Gastrointestinales

Presencia de riñones poliquísticos, hidronefrosis, onfalocala o herolas umbilicales/iriginales, además de posibles basco supernumerarios.

EXTREMIDADES Y SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO



Polidactilia Postaxial

Presencia de un sexto dedo supernumerario en manos y/o pies, generalmente en el lado cubital o peroneal.



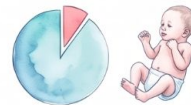
Deformidad en Flexión de los Dedos

Manos cerradas en puño con el quinto dedo superpuesto al tercero y cuarto, similar al síndrome de Edwards.

Pie en Mecedora y Calcáneo Prominente

Plantas de los pies convexas con talones que sobresalen significativamente y uñas estrechas, hiperconvexas y displásicas.

HISTORIA NATURAL Y PRONÓSTICO



Supervivencia Crítica Neonatal

Solo el 5-10% de los pacientes sobrevive más allá del primer año de vida debido a episodios de apnea y fallas multiorgánicas.



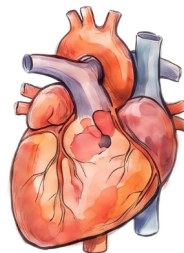
Compromiso Neurológico Severo

Los supervivientes presentan retraso psicomotor y mental de severo a profundo, a menudo acompañado de convulsiones, hipotonía o hipertonia.

Sd. de Patau

Comorbilidades

Cardiologicas	• 80% de los casos y constituyen la principal causa de muerte. • Las más frecuentes son la comunicación interventricular (CIV), la comunicación interauricular (CIA) y las malformaciones valvulares.
Renales	• 40% de los pacientes. • Entre las anomalías más descritas están los riñones poliquísticos y la hidronefrosis.
Gastrointestinales	• Pueden presentarse onfalocele, hernia umbilical y hernia inguinal.
Neurologico	• Destaca la holoprosencefalia, presente en alrededor del 70% de los casos, además de apneas centrales.



04 *Sd. de DiGeorge*



Sd. de DiGeorge

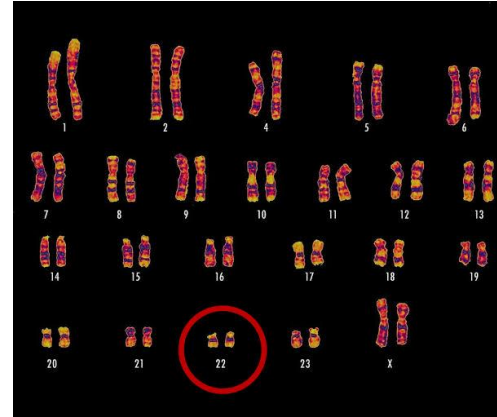
Síndrome de delección 22q11.2, una **microdelección cromosómica** con expresión clínica muy variable.

Genética y frecuencia

- Se produce por la pérdida de un pequeño segmento del brazo largo del cromosoma 22, en la región **q11.2**.
- No se debe a la alteración de un solo gen, sino una **delección contigua de múltiples genes**.
- Herencia → **autosómica dominante**. Sin embargo, en la delección típica 22q11.2, **más del 90% de los casos son de novo** Aprox. **10%** de los casos son heredados de un progenitor portador.

Clinica

- Enf. del desarrollo embrionario que afecta principalmente estructuras derivadas de los **arcos faríngeos 3° y 4°**, por eso puede comprometer **corazón, timo, paratiroides y paladar**.
- Sospechar en RN con **cardiopatía + hipocalcemia + inmunodeficiencia!!!**



Sd. de DiGeorge

Fenotipo	
Cardíaco	Cardiopatías congénitas conotruncuales, especialmente: • Interrupción del arco aórtico • Tronco arterioso • Tetralogía de Fallot
Facie anormal / dismorfias faciales	• Cara alargada • Ojos almendrados • Nariz ancha
Anomalías palatina	• Paladar hendido / cleft palate • Insuficiencia velofaríngea • Anomalías palatinas
Parálisis facial	• Unilateral por hipoplasia del músculo depresor de la comisura bucal
Otras	• Timo hipoplásico • Hipoparatiroidismo • Anomalías urogenitales



Sd. de DiGeorge

Comorbilidades			
Infecciones recurrentes	Secundarias a hipoplasia tímica e inmunodeficiencia celular variable	Convulsiones	Frecuentemente relacionadas con hipocalcemia
Hipocalcemia neonatal	Consecuencia de hipoparatiroidismo	TDAH	Trastorno por déficit de atención e hiperactividad
Pérdida auditiva	Hipoacusia asociada	TEA	Mayor riesgo de trastorno del espectro autista
Déficit de GH / talla baja	Alteración del crecimiento en algunos pacientes	Psicosis / esquizofrenia	Riesgo aumentado en la adultez

Características Fenotípicas

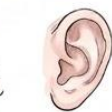
Dismorfia Facial Característica



Cara alargada y facies asimétrica
(Apariencia elongada, asimetría con el llanto)



Naríz bulbosa y tubular
(Raíz nasal prominente, punta agrandada/bulbosa, hipoplasia de alas nasales)



Orejas prominentes y de implantación baja
(Pabellones pequeños, displásicos con hélix sobreplegado, situados debajo de la línea ocular)



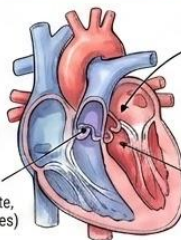
Micrognafia y retrognatia
(Mentón y mandíbula con desarrollo insuficiente)



Hipertelorisma y fisuras palpebrales
(Separación excesiva entre ojos, fisuras cortas o inclinadas hacia abajo)

Defectos Cardíacos Conotruncuales

Afectación cardíaca en el 75-80% de los pacientes
(Principal causa de morbilidad, afectan al tracto de salida)



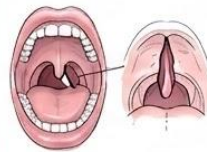
Tetralogía de Fallot
(Cardiopatía más prevalente, cuatro defectos estructurales)



Interrupción del arco aórtico
(Especialmente tipo B, altamente específica de 22q11.2)

Otros defectos comunes
(incluyen tronco arterioso persistente, CIV, anomalías del arco aórtico derecho)

Anomalías Palatinas y de Lenguaje



Paladar hendido y úvula bifida
(Anomalías del paladar en 65-70% de casos, incluyendo hendiduras abiertas, submucosas o úvula dividida)

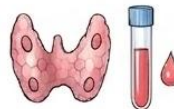
Insuficiencia velofaríngea
(Disfunción del velo del paladar provoca regurgitación nasal y voz hipernasal)



Hipoplasia de Timo y Paratiroides

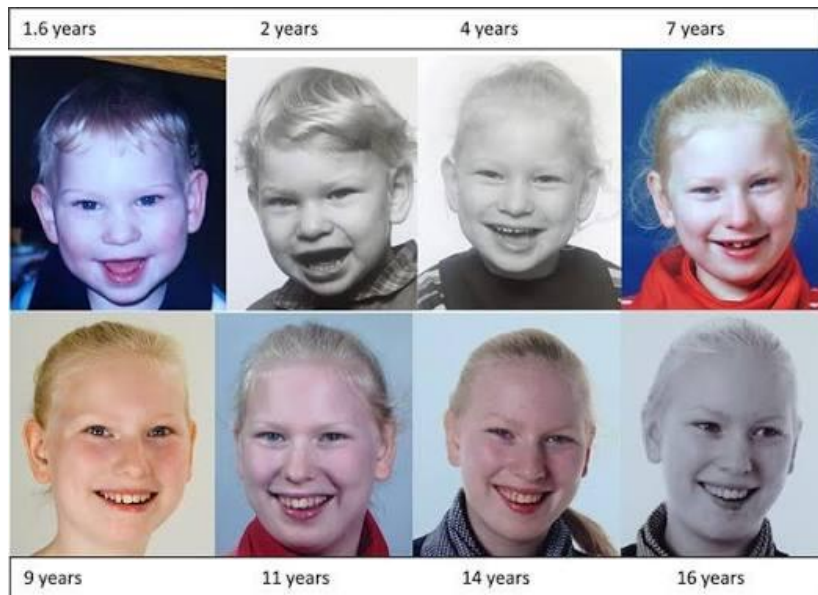


Hipoplasia o aplasia tímica
(Ausencia o escaso desarrollo genera inmunodeficiencia por déficit de células T, infecciones recurrentes)



Hipoparatiroidismo e hipocalcemia
(Glándulas paratiroides pequeñas producen niveles bajos de hormona paratiroides y calcio en sangre, especialmente en periodo neonatal)

05 *Sd. de Angelman*



Sd. de Angelman

Trastorno neurogenético causado por la **pérdida de expresión del gen UBE3A de origen materno**, ubicado en la región **15q11-q13**.

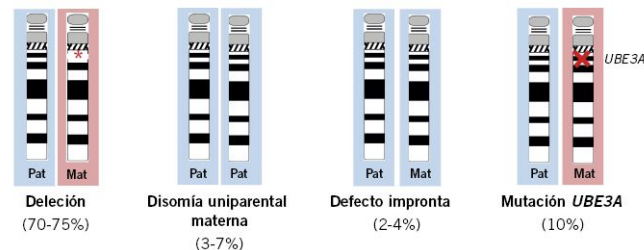
Genética

- Alteración neurogenética por **falta de expresión del gen UBE3A materno**, ubicado en **15q11-q13**.
- En neuronas, la copia paterna de **UBE3A está silenciada por impronta genética**. Por eso, depende principalmente de la **copia materna activa**. Si la copia materna se pierde, se silencia o está mutada → **no hay UBE3A funcional** → Sd. de Angelman.

Clinica

- Retraso global del desarrollo.
- Discapacidad intelectual moderada a severa.
- Ausencia o lenguaje muy limitado.
- Trastornos del equilibrio y de la marcha (marcha atáxica).
- Convulsiones de inicio en la infancia.
- Conducta alegre, risa frecuente e hiperexcitabilidad.

B. Mecanismos moleculares del síndrome de Angelman

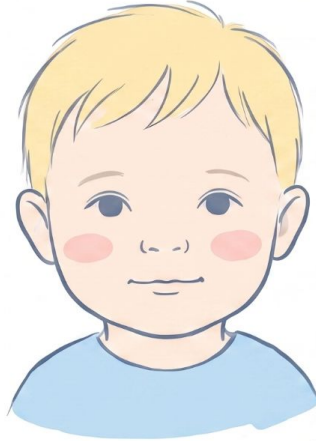


Sd. de Angelman



Estructura Craneal y Facial

Microcefalia, aplanamiento posterior de la cabeza y ojos hundidos.



Rasgos Bucales y Mandibulares

Boca ancha, dientes separados, lengua protuberante y barbilla avanzada.



Pigmentación y Movilidad

Tono claro de piel/pelo/ojos e inestabilidad en la marcha.



Carácter Alegre y Sociable

Personalidad extremadamente risueña y conducta sociable.



06 *Sd. de Pradel Wili*

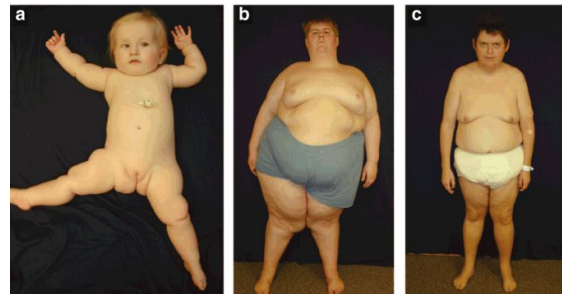
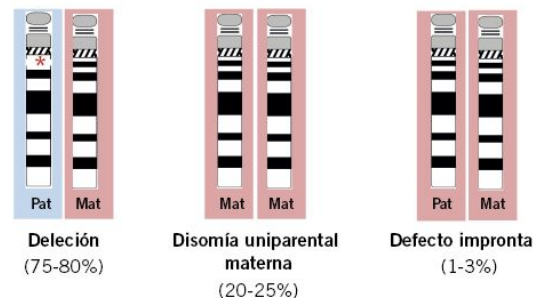


Sd. de Pradel Wili

Trastorno neurogenético causado por la **pérdida de expresión de los genes paternos** de la región **15q11.2-q13**.

Genética	Mecanismos genéticos: • Deleción paterna de 15q11.2-q13 (≈70%; causa más frecuente). • Disomía uniparental materna (herencia de ambos cromosomas 15 desde la madre). • Defecto de impronta (los genes paternos están presentes, pero no se expresan).
Clinica	• Hipotonía y succión débil en el período neonatal. • Dificultad para la alimentación en los primeros meses, seguida de hiperfagia y obesidad progresiva. • Retraso del desarrollo y discapacidad intelectual leve a moderada. • Hipogonadismo con bajos niveles de hormonas sexuales. • Talla baja.

A. Mecanismos moleculares del síndrome de Prader Willi



Sd. de Pradel Wili

El **síndrome de Prader-Willi** es una enfermedad genética rara causada por una alteración en el cromosoma 15. Se manifiesta desde el nacimiento con una debilidad muscular extrema y evoluciona hacia una ingesta compulsiva de alimentos, afectando tanto el desarrollo físico como el intelectual del paciente.

Etapa Neonatal: El "Bebé Blando"



Hipotonía neonatal severa ("Floppy Baby")

El bajo tono muscular extremo es el primer signo de alerta en recién nacidos.



Dificultad crítica para succionar

La debilidad impide la alimentación natural, requiriendo a menudo el uso de sondas.



Criptorquidia y rasgos faciales

Presencia de testículos no descendidos y anomalías características en la frente y ojos.



Desarrollo Infantil y Conducta



Hiperfagia y falta de saciedad

Un fallo en el centro de regulación del hambre genera una ingesta compulsiva y obesidad.



Afectación intelectual leve a moderada

Los problemas de aprendizaje suelen hacerse más evidentes entre los 5 y 6 años.



Retraso en el desarrollo motor

Tardanza en gatear y caminar, manteniendo siempre una fuerza menor a la de sus pares.

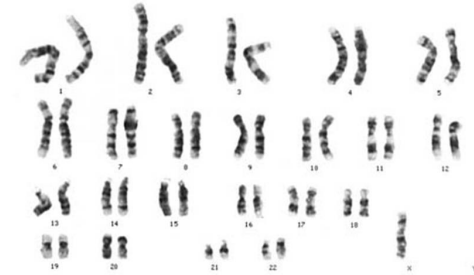
07 Sd. de Turner



Sd. de Turner

Alteración cromosómica que afecta a personas con fenotipo femenino, caracterizada por la **pérdida total o parcial de un cromosoma X**.

Genética	• Pérdida total o parcial de un cromosoma X. Lo más frecuente es el cariotipo 45,X, aunque también puede haber mosaicismos como 45,X/46,XX o alteraciones estructurales del cromosoma X. • Generalmente es esporádico y no hereditario.
Clinica	• En niña con Talla baja + retraso puberal/amenorrea primaria → pensar en sd. de Turner. • En RN o lactante con Linfedema de manos/pies + cuello ancho → sospechar Turner. • En adolescente con Amenorrea primaria + caracteres sexuales secundarios ausentes o incompletos + talla baja → pedir cariotipo.



Características Fenotípicas

DISGENESIA GONADAL Y AMENORRREA PRIMARIA

Existe un desarrollo escaso de caracteres sexuales secundarios debido a la formación anómala de los ovarios.

ESTATURA BAJA Y CUELLO ALADO

Se presenta una talla corta marcada y la presencia de pliegues cutáneos laterales en el cuello (cuello alado).

ANOMALÍAS ÓSEAS EN CODO Y CUELLO

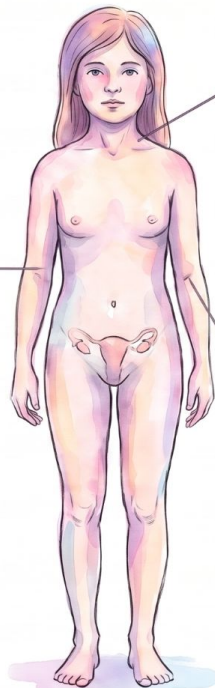


Cúbito valgo



Hipoplasia de las vértebras cervicales

Incluye la desviación del antebrazo hacia afuera (cúbito valgo) e hipoplasia de las vértebras cervicales.



Conclusión

- ♥ Genopatías constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades que pueden comprometer múltiples sistemas y manifestarse desde el período prenatal o neonatal.
- ♥ Objetivo clínico no es solo identificar el síndrome, sino anticipar complicaciones, establecer un seguimiento multidisciplinario, ofrecer consejería genética y definir un manejo individualizado de acuerdo con el pronóstico y las necesidades de cada paciente

Bibliografía

- ♥ Cortés-Martín J, Peñuela NL, Sánchez-García JC, Montiel-Troya M, Díaz-Rodríguez L, Rodríguez-Blanco R. Deletion Syndrome 22q11.2: A Systematic Review.
- ♥ Children (Basel). 2022 Aug 3;9(8):1168. doi: 10.3390/children9081168. PMID: 36010058; PMCID: PMC9406687.
- ♥ Pal A, Daley SF. Síndrome de Down. [Actualizado el 20 de febrero de 2026]. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; enero de 2026-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526016/>
- ♥ Trisomies. Paul A. Levy and Robert Marion. Pediatrics in Review 2018;39:104. DOI/10.1542/pir.2016-0198. - Pérez, A. (2020) SÍNDROME de EDWARDS (Trisomía 18) , Asociación española de pediatría. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/5-edwards.pdf>
- ♥ Cortés-Martín J, Peñuela NL, Sánchez-García JC, Montiel-Troya M, Díaz-Rodríguez L, Rodríguez-Blanco R. Deletion syndrome 22q11.2: a systematic review. Children (Basel). 2022;9(8):1168. doi:10.3390/children9081168.
- ♥ Pal A, Daley SF. Down syndrome. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 [actualizado 20 feb 2026; citado 9 jul 2026]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526016/>
- ♥ Levy PA, Marion R. Trisomies. Pediatr Rev. 2018;39(2):104-16. doi:10.1542/pir.2016-0198.
- ♥ Pérez A. Síndrome de Edwards (trisomía 18) [Internet]. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2020 [citado 9 jul 2026]. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/5-edwards.pdf>