

# Genopatías Trisomías 21, 18 y 13

INTERNO FRANCO BELTRÁN FUENTES

ROTACIÓN NEONATOLOGÍA USS

FEBRERO 2023

# Hoja de ruta

## ▶ **Introducción**

## ▶ **Trisomías 21**

- Incidencia
- Características clínicas
- Diagnóstico
- Comorbilidades

## ▶ **Trisomías 18**

- Patogénesis
- Características clínicas
- Diagnóstico
- Anomalías ecográficas
- Pronóstico

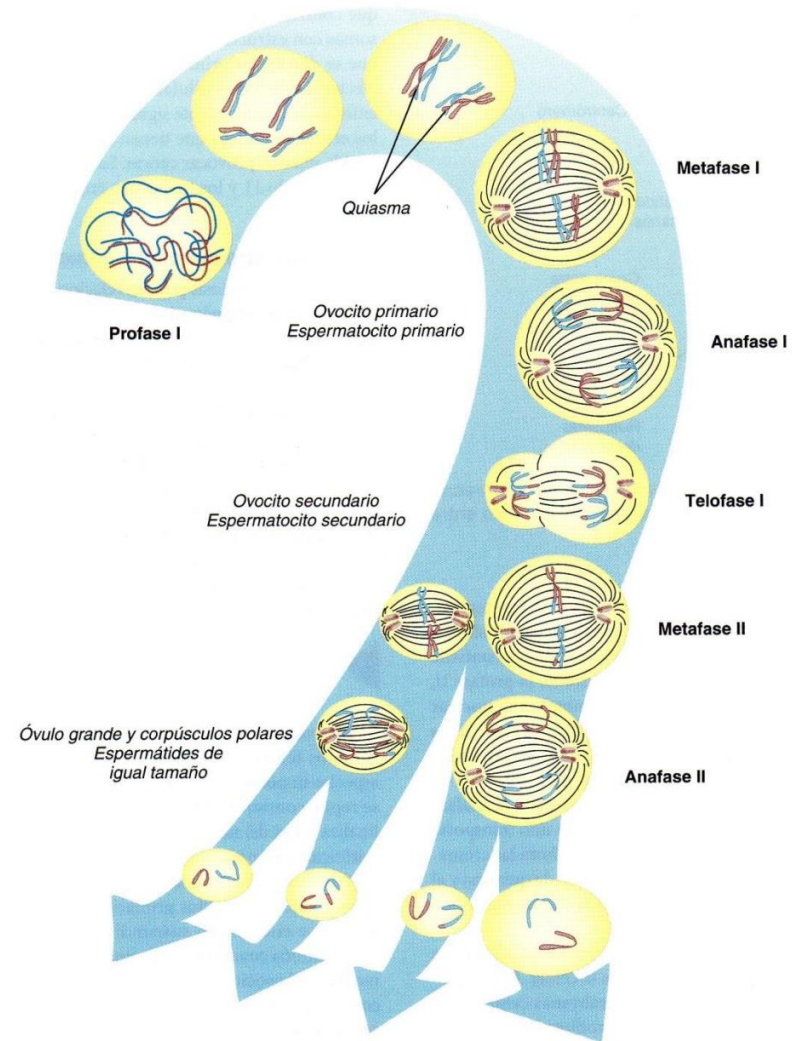
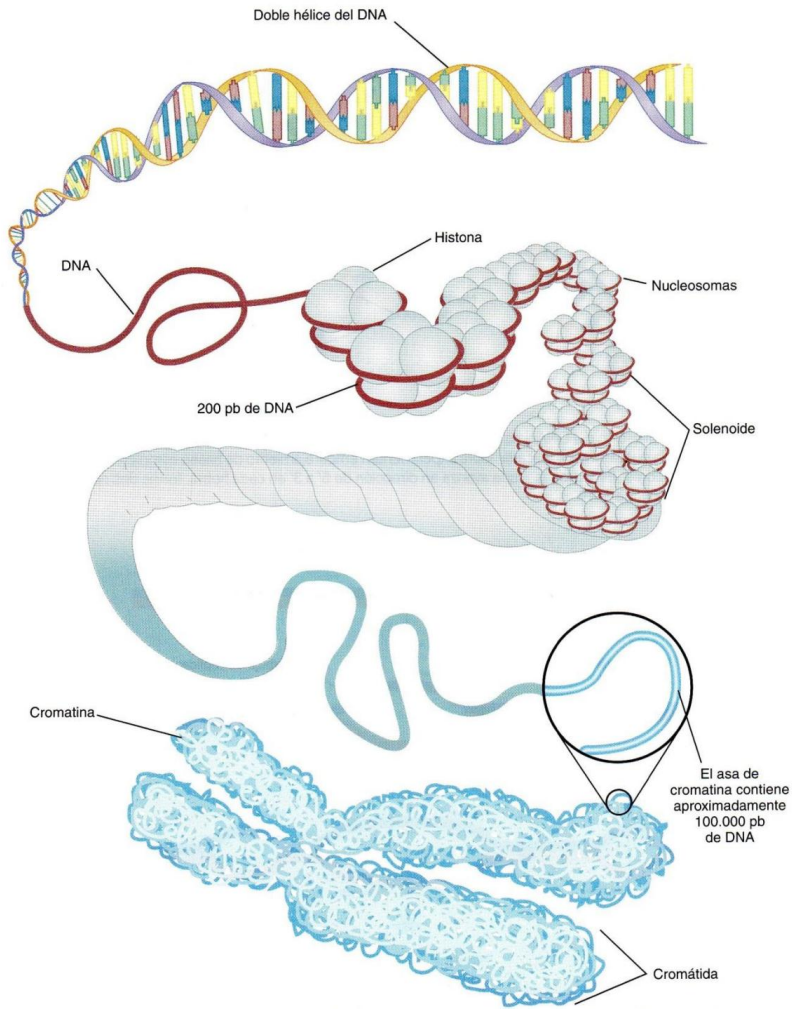
## ▶ **Trisomías 13**

- Patogénesis
- Características clínicas
- Diagnóstico
- Malformaciones
- Pronóstico

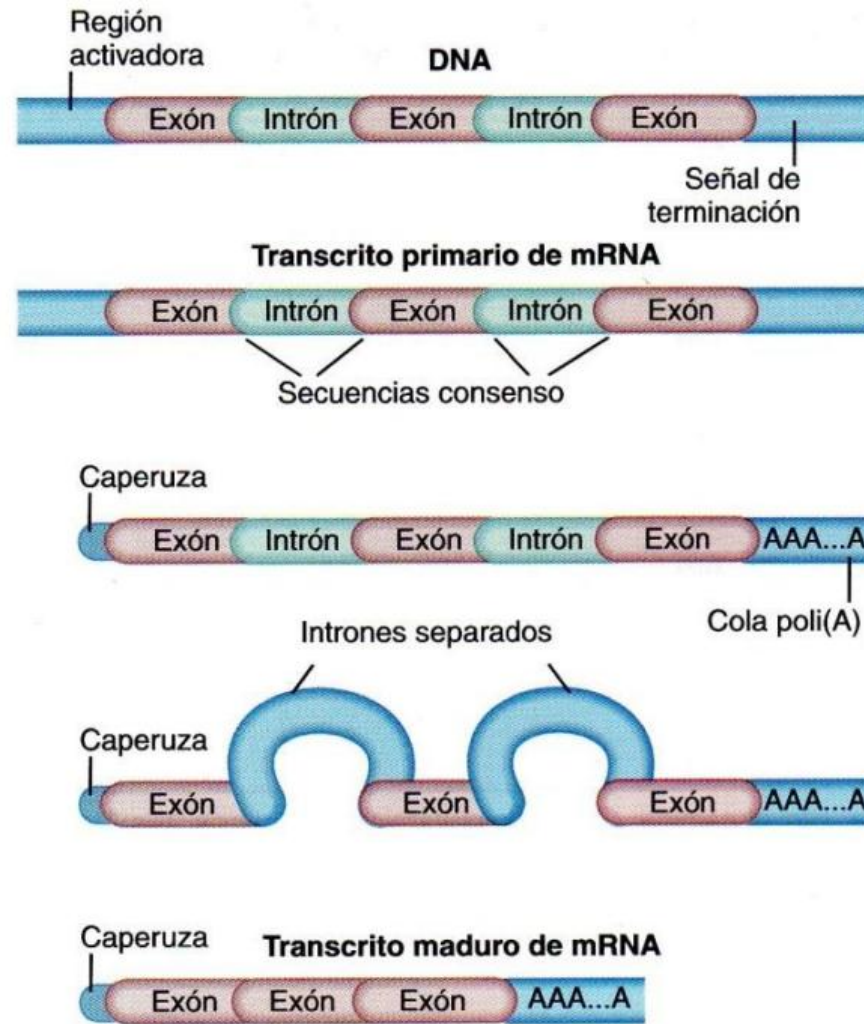
## ▶ **Conclusión**

## ▶ **Bibliografía**

# INTRODUCCIÓN

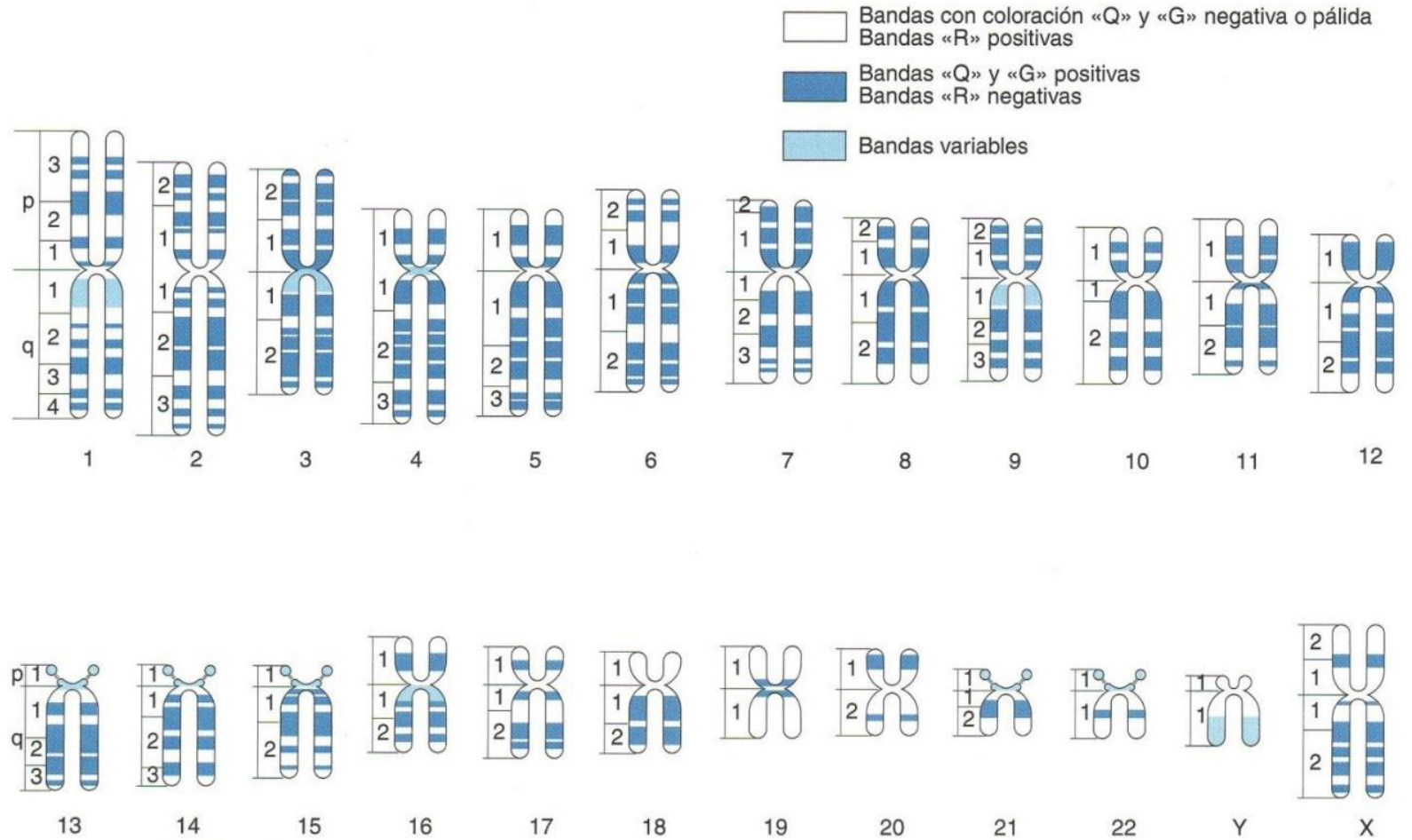
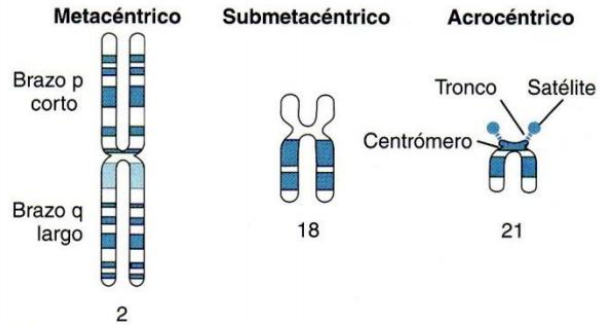


# Epigenética





# Cromosoma



# Trisomía 21

# Síndrome de Down

- ▶ Anomalía cromosómica más común en nacidos vivos.
- ▶ Forma más frecuente de discapacidad intelectual causada por una alteración cromosómica.
- ▶ Amplia variedad de características dismórficas, malformaciones congénitas y otras condiciones médicas.
- ▶ El impacto del síndrome de Down para cada persona es individual.
- ▶ **Incidencia:** 2,5 de 1.000 RN en Chile.
- ▶ Pronóstico:

# Características clínicas de diagnóstico

## ▶ Rasgos neonatales:

### ▶ Perfil facial plano

- **Pliegue palmar transversal**
- **Exceso de piel en la nuca**
- Fisuras palpebrales oblicuas
- Oídos anómalos
- Hipotonía pobre reflejo de Moro
- Displasia de la falange media del quinto dedo
- Hiperflexibilidad de las articulaciones
- Displasia de pelvis

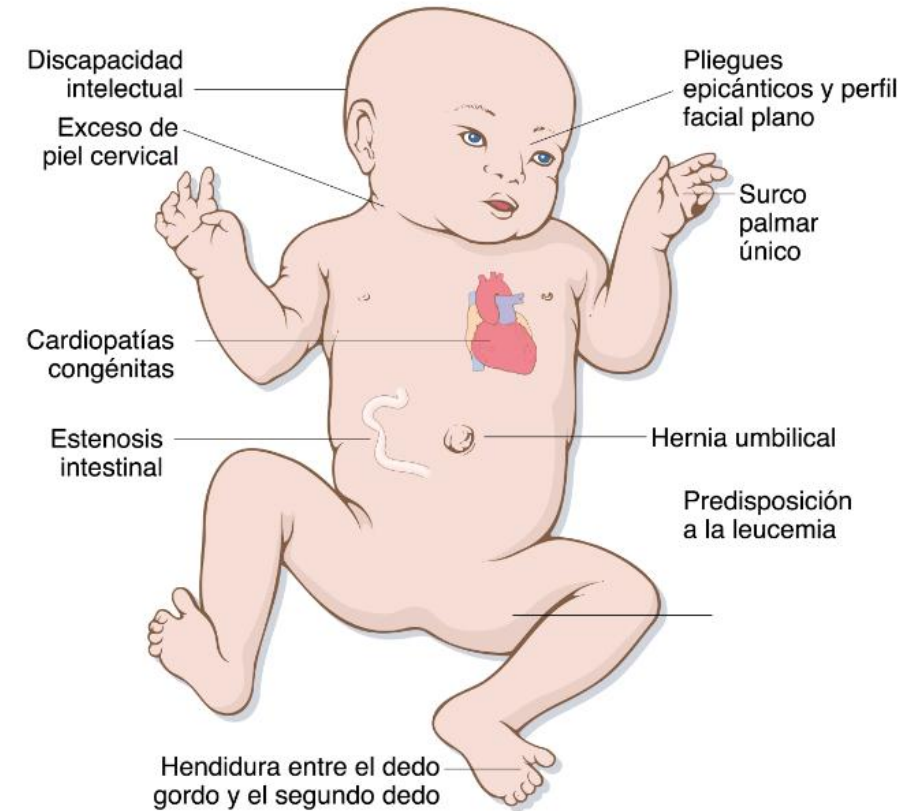
### ▶ Extremidades:

- **Espacio entre el primer y el segundo dedo del pie**
- Manos cortas y anchas
- Quinto dedo curvado con falange media hipoplásica
- Hiperflexibilidad de las articulaciones

## ▶ Cabeza y cuello:

- **Pliegues epicánticos**
- **Cuello corto**
- Fisuras palpebrales inclinadas hacia arriba
- Puente nasal plano
- Orejas plegadas o displásicas
- Orejas pequeñas de implantación baja
- Braquicefalia
- Manchas de campo de pincel
- Boca abierta
- Lengua que sobresale
- Lengua surcada
- Paladar estrecho
- Dientes anormales

## Síndrome de Down



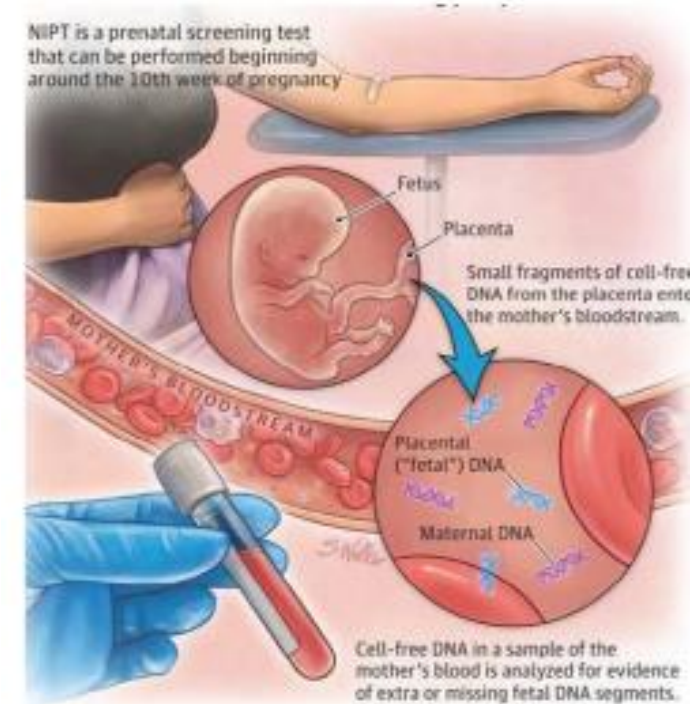
# Diagnóstico

## Diagnóstico prenatal:

- ▶ **Ecografía:** 33% fetos con trisomía 21 tienen 1 o más malformaciones estructurales detectables.
- ▶ Cardiovascular: defectos endocárdicos y defectos del tabique ventricular 40 – 50%.
- Sistema nervioso central: ventriculomegalia leve.
- Sistema gastrointestinal: atresia duodenal después de 22 semana
- Craneofacial: higroma quístico o braquicefalia.
- Hidropesía fetal.
- ▶ **Detección combinada del primer trimestre.**
- ▶ Análisis maternos: hCG.
- ▶ Ecografía
- ▶ Calculo de riesgo: Longitud cefalo-caudal y translucencia nucal.
- ▶ **Detección de ADN libre de células.**

## Diagnóstico en neonato:

- ▶ **Características clínicas**
- ▶ **Cariograma**





# Translucencia nugal (TN)

- ▶ Método de diagnóstico ecográfico que mide el pliegue nugal en la etapa fetal permitiendo sospechar la presencia de diferentes patologías.
- ▶ Asociación del incremento de la translucencia nugal de los fetos en el primer trimestre con la presencia de alteraciones cromosómicas.

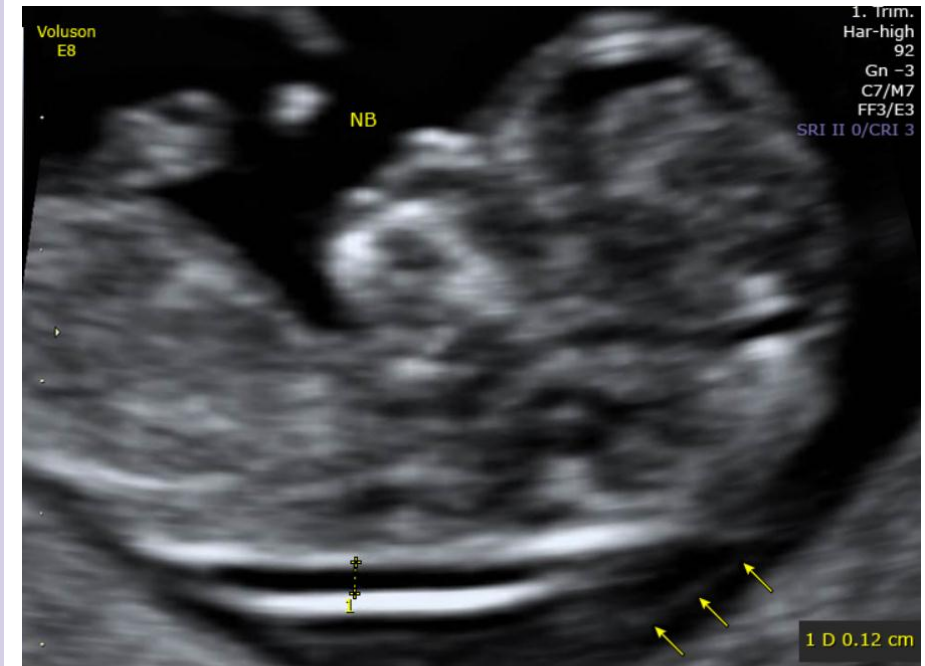
## Fisiopatología:

- ▶ Semanas 11 y 14, sistema linfático fetal está en desarrollo y la resistencia de la circulación placentaria es alta, todos los fetos desarrollan una colección de líquido cuantificable ecográficamente en la nuca.
- ▶ El incremento de TN responde a edema nugal, asociada a diferentes patologías.
- ▶ Por la variedad etiológica se han planteado diferentes mecanismos fisiopatológico causante del edema nugal:
  1. Teoría fallo cardíaco explicaría la asociación entre la TN incrementada y las malformaciones cardíacas congénitas.
  2. Teoría de la congestión venosa en la cabeza y la nuca fetal, asociada a diversas etiologías. Ej: Compresión fetal tras la rotura prematura de membranas o compresión del mediastino superior secundario a hernia diafragmática.
  3. Teoría de la alteración de proteínas estructurales de la matriz extracelular del tejido conectivo de la piel de la nuca fetal.

## TÉCNICA DE LA MEDICIÓN:

Utilidad de la medida de la TN depende de la adhesión a la técnica estándar de medición que comprende los siguientes aspectos:

- ▶ Medición debe realizarse con una longitud cefalocaudal del feto entre 45 y 84 mm aprox. **semanas 11 y 13**.
- ▶ Utilizar **ecógrafo de alta resolución**, capaz de medir en décimas de milímetro y buena capacidad de ampliación de la imagen. 95% se puede realizar la medición por vía abdominal, de no ser posible, utilizar vía transvaginal.
- ▶ Medición sobre **visión sagital del embrión**. Posición horizontal del feto sobre la pantalla (perfil fetal). Cabeza en línea con la columna vertebral.
- ▶ **Imagen embrionaria ampliada**, sólo incluir la cabeza fetal y la parte superior del tórax.
- ▶ Medida debe realizarse en **la zona más ancha** de la translucencia y los punteros deben situarse sobre el límite interno del plano cutáneo y sobre el límite externo del plano subcutáneo. Realizar 3 medidas y validar la mayor.
- ▶ Puede **confundir y alterar la medición** la membrana amniótica cercana a la piel fetal y la posición del cordón umbilical alrededor del cuello fetal.



La translucencia nucal es la zona lucente observada ecográficamente en la parte posterior del cuello fetal. Este feto de 11 semanas tiene una translucencia nucal normal de 1,2 mm entre calibres, así como un hueso nasal normal. El área de translucencia nucal está claramente separada del amnios subyacente (flechas).

## TN Y CRIBADO DEL SÍNDROME DE DOWN

La medición de la TN es el marcador más eficaz en el cribado de cromosomopatías del primer trimestre.

1. Definición de las medianas en la población de fetos no afectados. Se recomienda el uso de medianas propias para cada centro. Uso de fórmulas algorítmicas.
2. Estandarización de las mediciones de TN. Se utiliza un modelo matemático multivariable de Gauss.

Combinación del riesgo específico en función:

1. Edad materna.
2. Medición de la TN.
3. Resultados marcadores bioquímicos del primer trimestre: PAPP-A y  $\beta$ -HCG.

# TRASTORNOS NEUROPSIQUIÁTRICOS

- ▶ Discapacidad intelectual : rango amplio de deterioro cognitivo
- ▶ Deterioro del desarrollo psicomotor
- ▶ Desarrollo del lenguaje lento
- ▶ Mayor frecuencia de trastornos psiquiátricos y del comportamiento
- ▶ Enfermedad depresiva mayor (25%)
- Trastorno por déficit de atención con hiperactividad
- Trastorno de conducta/oposicional
- Comportamiento agresivo
- ▶ TEA comorbilidad (7 %) Diagnóstico tardío
- ▶ Demencia/enfermedad de Alzheimer en 6ta década

## Manejo

- ▶ **Educación diferencial**
- ▶ **Detección temprana del RDSM**
- ▶ **Evaluación y manejo psiquiátrico**
- ▶ **Sospecha y evaluación de TEA**
- ▶ **Sospecha de demencia a edades más tempranas**



# ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

- ▶ 50% Presentan cardiopatía congénita, 23% >1.
- ▶ Miocardiopatía hipertrófica
- ▶ Comunicación interauricular (CIA)
- ▶ Ducto arterioso permeable (DAP).
- ▶ Defecto del tabique auriculoventricular completo (CAVSD): 37%
- ▶ Defecto del tabique ventricular (CIV) 31%
- ▶ Defecto del tabique auriculoventricular parcial (PAVSD): 6%
- ▶ Tetralogía de Fallot 5%
- ▶ Adolescentes o adultos asintomáticos sin cardiopatía estructural pueden desarrollar anomalías valvulares.
- 46 % Prolapso válvula mitral
- 28% Hipertensión pulmonar
- 17% Insuficiencia válvula mitral
- 6 % Regurgitación aórtica

## Manejo

- Ecocardiograma
- Todos los RN con SD deben ser evaluados por cardiopatías congénitas por cardiología pediátrica
- Seguimiento por cardiología en adolescentes y adultos jóvenes



# ANOMALÍAS GASTROINTESTINALES

- ▶ 5 % Anomalías del tracto gastrointestinal
- ▶ 2,5%. Atresia o estenosis duodenal
- ▶ Ano imperforado
- ▶ Atresia esofágica con fístula traqueoesofágica.
- ▶ 1 % Enfermedad de Hirschsprung
- ▶ Fuerte asociación entre el SD y enfermedad celíaca 5 -16%, 5-6 mayor que la población general.

## Manejo

Controlar los síntomas de la enfermedad celíaca a partir del año de edad

# Enfermedad celíaca

- ▶ **Definición:** enfermedad inflamatoria común inmunomediada del intestino delgado causada por una respuesta autoinmune al gluten de la dieta y proteínas relacionadas en individuos genéticamente predispuestos. Prevalencia global aprox. 1,4 %.
- ▶ **Fisiopatología:** Los cereales como el trigo, cebada y el centeno contienen proteínas que al ser consumidas por parte de un individuo susceptible provoca inflamación de la mucosa del intestino delgado proximal mediada por mecanismos inmunitarios, con atrofia de las vellosidades e hiperplasia de las criptas, provocando malabsorción y síntomas gastrointestinales. La respuesta inmunitaria está mediada por linfocitos T reactivos con gliadina. Las lesiones y síntomas intestinales se resuelven cuando se elimina el gluten de la dieta.
- ▶ Diagnóstico:
- ▶ Clínico:
  - Diarrea persistente
  - Distensión abdominal
  - Pérdida de peso
  - Dolor abdominal
  - Constipación
  - Vómitos
- ▶ Laboratorio:
  - Anticuerpos IgA contra la transglutaminasa tisular (tTG-IgA).
  - IgA total

## Manejo:

- ▶ Claramente elevado:  $\geq 3$  veces el límite superior. Se procede a la endoscopia.
- ▶ Levemente elevado: anticuerpos tTG-IgA están levemente elevados 1 y 3 veces más, se realiza endoscopia si presenta síntomas clínicamente significativos (heces blandas, dolor abdominal frecuente y/o pobre aumento de peso).
- ▶ Paciente tiene pocos o ningún síntoma, o si la familia se resiste a realizar una endoscopia, ofrecemos pruebas serológicas adicionales con anticuerpos antiendomiso (EMA).
- ▶ Si EMA es positiva, es más probable el diagnóstico de EC y procede a endoscopia para confirmar. Si Familia no desear la endoscopia, se recomienda continuar con una dieta con gluten y volver a controlar la tTG-IgA en 6 meses.
- ▶ Si EMA es negativa, diferir la biopsia si el paciente está asintomático. Observamos al paciente con dieta con gluten y repetimos la serología a los 6 meses.
- ▶ Normal: poco probable que haya una enfermedad celíaca activa. Observar al paciente y repetir la prueba si se desarrollan o empeoran los síntomas.

- ▶ Dieta sin gluten: evitar estrictamente el trigo, el centeno y la cebada
- ▶ Asesoramiento dietético detallado
- ▶ Avena pura

# CRECIMIENTO

- ▶ Peso, longitud y CC de RN con SD son menores
- ▶ Longitud media al nacer es aprox 0,5 desviaciones estándar menos que los RN
- ▶ Crecimiento es más reducido en niños con cardiopatías congénitas graves.
- ▶ Prevalencia de la obesidad es mayor en el síndrome de Down

## Manejo

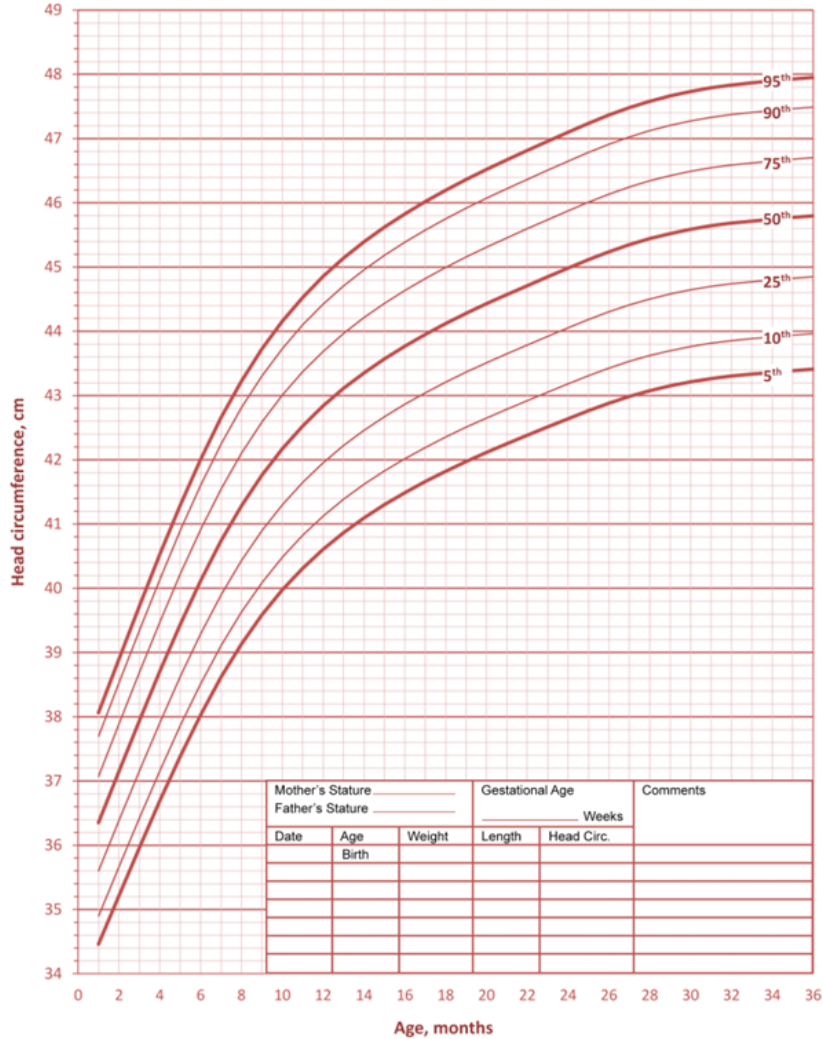
- ▶ Trazar el crecimiento en las curvas adaptadas para los pacientes con SD.
- ▶ Controlar las alteraciones del crecimiento asociadas con otros trastornos hipotiroidismo o enfermedad celíaca
- ▶ Controlar la obesidad

# CURVAS ZEMEL 2015

Growth Charts for Children with Down Syndrome  
 Birth to 36 months: Girls  
 Head circumference-for-age percentiles

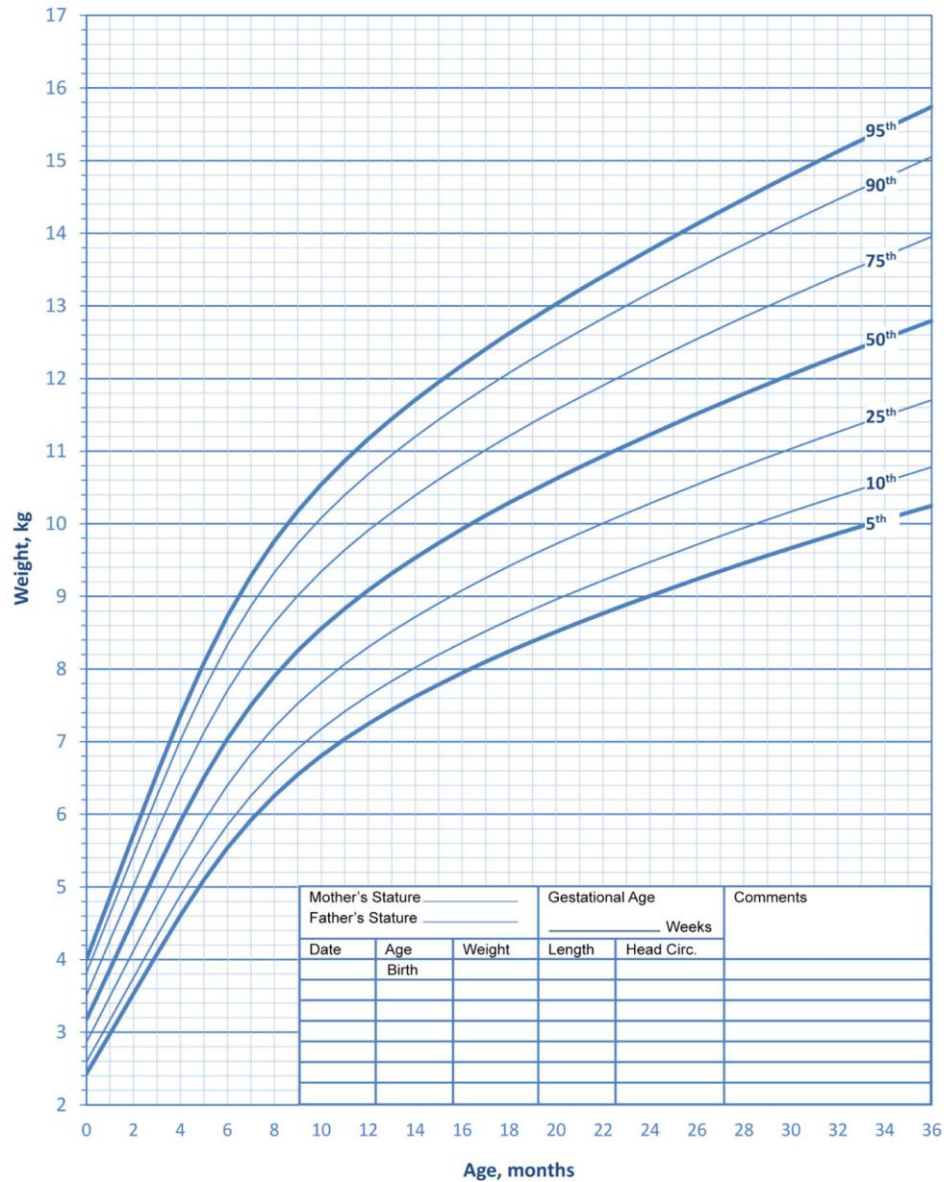
Name \_\_\_\_\_

Record \_\_\_\_\_



- ▶ Nacimiento a 36 meses:  
 Perímetro craneano – Edad  
 Peso – Edad  
 Peso – Talla  
 Talla - Edad
- ▶ 2 – 20 años:  
 Perímetro craneano – Edad  
 Peso – Edad  
 Talla - Edad





- ▶ **Nacimiento a 36 meses:**  
 Perímetro craneano – Edad  
 Peso – Edad  
 Peso – Talla  
 Talla - Edad
- ▶ **2 – 20 años:**  
 Perímetro craneano – Edad  
 Peso – Edad  
 Talla - Edad

# DESÓRDENES ENDOCRINOS

- ▶ Trastornos de la tiroides son comunes
- ▶ Adultos:
  - 3 - 54 % Hipotiroidismo.
  - 2,5 % Hipertiroidismo.
- ▶ En niños:
  - 35% hipotiroidismo.
  - 2% hipertiroidismo.
- ▶ Se sugiere que pacientes con SD tiene valores normales diferentes ya que pueden no presentan síntomas manifiestos de enfermedad tiroidea.
- ▶ Concentraciones de T4 en RN con SD más bajas que en la población general.

- ▶ Diabetes: Aumenta el riesgo de diabetes tipo 1 de 3 – 8 veces más.

## Manejo

- Pruebas de función tiroidea para controlar el hipotiroidismo en el período neonatal.
- Evaluaciones del estado del recién nacido y repetir a 6 meses, 12 meses y luego anualmente.
- Controlar diabetes

# ANOMALÍAS HEMATOLÓGICAS

- ▶ **Policitemia**
- ▶ Macrocitosis
- ▶ Leucopenia
- ▶ Trombocitosis
- ▶ Leucemia
- ▶ Trastorno mieloproliferativo transitorio (TMT):
  - 10% benigno
  - Algunos leucemia mieloide

## Manejo

- ▶ **Hemograma + Plaquetas**
- ▶ **Monitoreo de síntomas sugerentes de leucemia o TMT**

▶ **Fertilidad y reproducción:**

- Mujeres con SD son fértiles y pueden quedar embarazadas.
- Casi todos los hombres con SD son infértiles.

▶ **Inestabilidad atlanto-axial:**

- Mayor riesgo, movilidad excesiva.
- Compresión de la médula espinal.

▶ **Anomalías inmunológicas:**

- Deficiencias inmunológicas.
- Mayor susceptibilidad a infecciones.
- Trastornos autoinmunes.
- Tumores malignos.

▶ **Problemas oculares y auditivos:** son comunes y aumentan en frecuencia con la edad.

- Errores de refracción, estrabismo, nistagmo y cataratas.
- Es común la pérdida de audición y la otitis media.

▶ **Artropatía.**

▶ **Anomalías urológicas.**

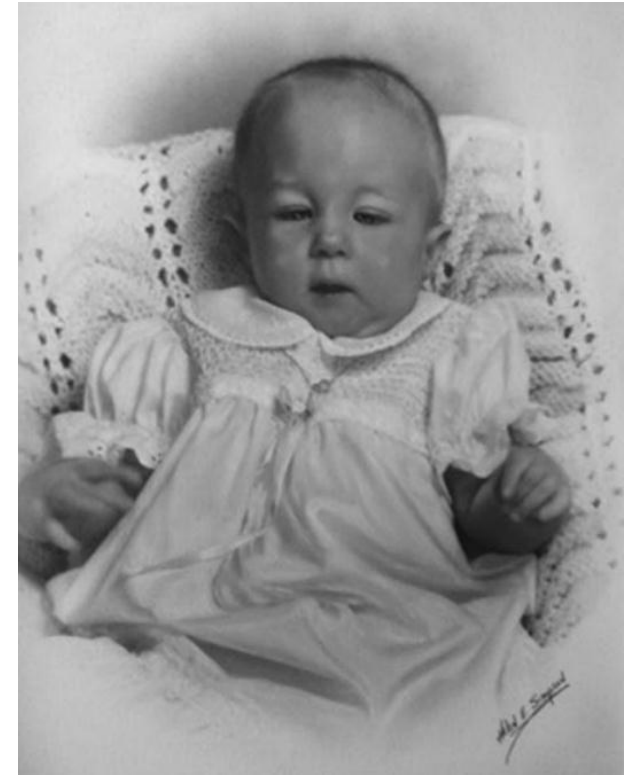
▶ **Enfermedad pulmonar.**

▶ **Trastornos cutáneos benignos.**

# Trisomía 18

# Síndrome de Edwards

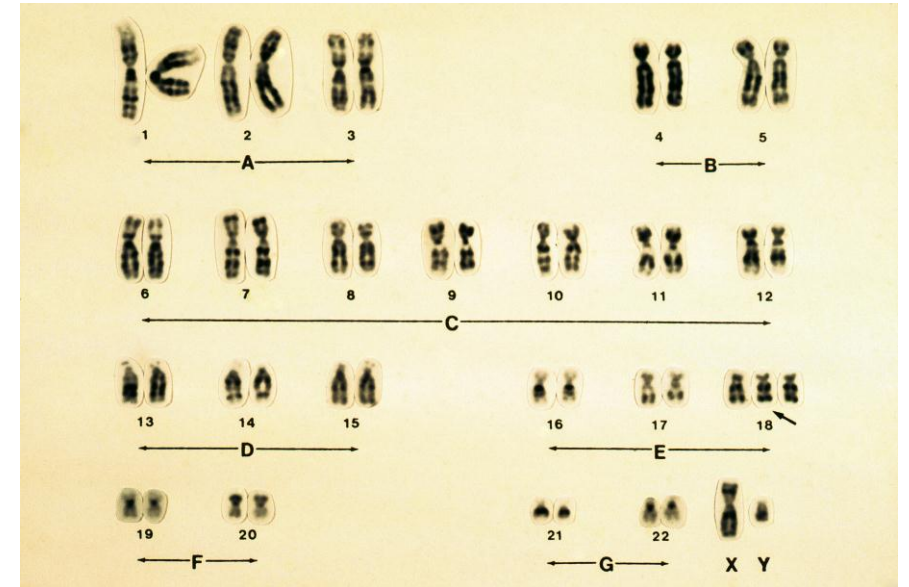
- ▶ Segunda trisomía autosómico más común.
- ▶ Presenta amplia variedad de anomalías mayores y menores.
- ▶ Mayor mortalidad neonatal e infantil, discapacidad motora y retraso del desarrollo en sobrevivientes.
- ▶ **Prevalencia:**
  - 1/3600 - 1/8500 nacidos vivos en América del Norte, Europa y Australia.
  - 1/ 2500 modificación por muerte fetal e interrupciones del embarazo.
  - Frecuencia aumenta con la edad materna avanzada.





# Patogénesis

- ▶ Cromosoma 18 adicional (**47, +18**).
- 94-98% trisomía 18 completa.
- Translocación
- Mosaicismo.
- ▶ Cromosoma adicional por falta de disyunción durante la meiosis o mitosis poscigótica.
- ▶ 95% por falta de disyunción materna y 50% en la meiosis II.
- ▶ Trisomía 18 brazos cortos (18p) presenta manifestaciones más leves, mientras el fenotipo casi completo se presenta con trisomía 18 brazos largos (18q).

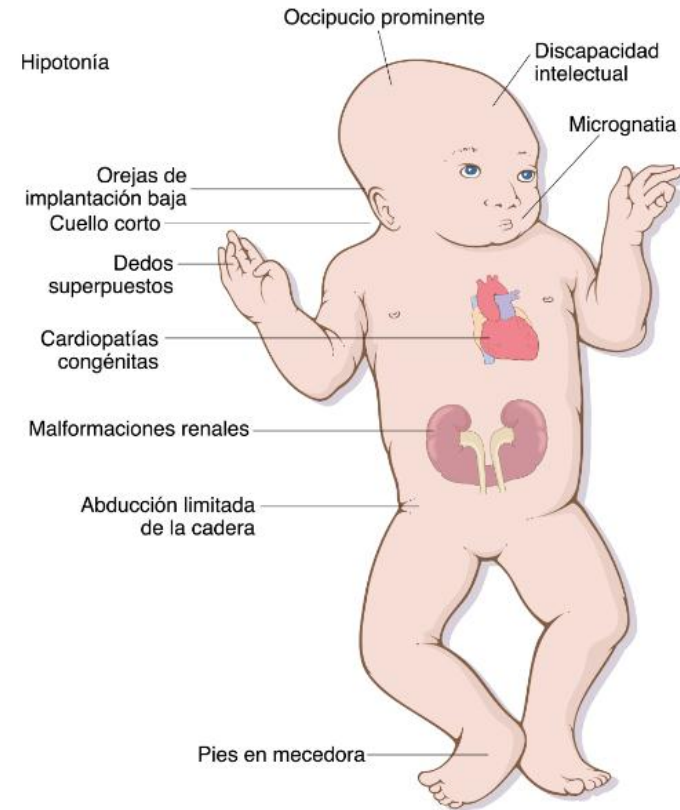


Powell-Hamilton, N. N. (2023b, febrero 6). Trisomía 18. Manual MSD versión para profesionales. <https://www.msmanuals.com/es/professional/pediatr%C3%ADa/anomal%C3%ADas-cromos%C3%B3micas-y-g%C3%A9nicas/trisom%C3%ADa-18>

# Características clínicas de diagnóstico

- ▶ Patrón característico:
  - Deficiencia del crecimiento prenatal, PEG
  - Características craneofaciales.
  - Postura distintiva de los dedos de la mano superpuestos con hipoplasia ungueal.
  - Hallux corto.
  - Esternón corto.
  - Anomalías cardíacas, CIV 90%.
- ▶ Confirmación diagnóstica: cariotipo estándar con banda G.

## Síndrome de Edwards



# Diagnóstico

## ▶ Diagnóstico prenatal:

- Cariograma.
- Hibridación in situ con fluorescencia en interfase (FISH): decisiones quirúrgicas o del manejo del parto.
- Marcadores ecográficos: después de las 20 semanas de gestación.
  - Quistes del plexo coroideo.
  - Cisterna magna grande.
  - Cráneo en forma de "fresa".
- ▶ Pruebas prenatales no invasivas: ADN fetal libre de células (NIPS) método de elección.

## ▶ Diagnóstico neonatal:

- Características clínicas representativas.
- Cariograma.

# Anomalías ecográficas:

## ▶ Anomalías cardiovasculares:

- Defectos cardíacos congénitos complejos.
- Defectos ventriculoseptales y defectos valvulares.

## ▶ Anomalías del sistema nervioso central:

- Defectos del tubo neural.
- Cisterna magna anormal.
- Agenesia del cuerpo calloso.
- Anomalías cerebelosas.
- Ventriculomegalia.

## ▶ Anomalías faciales:

- Hendiduras.
- Micrognatia.
- Orejas de implantación baja.
- Microftalmía.

## ▶ Anomalías gastrointestinales:

- Onfalocele.
- Hernia diafragmática.

## ▶ Anomalías urogenitales:

- Riñón en herradura.
- Hidronefrosis.

## ▶ Anomalías en las extremidades:

- Reducción de las extremidades superiores.
- Manos apretadas con el dedo índice superpuesto.
- Pies zambos.
- Pies en mecedora.

## ▶ Engrosamiento del pliegue nuchal o higroma quístico.

## ▶ Quiste de plexo coroideo.

## ▶ Calavera en forma de fresa.

## ▶ Arteria umbilical única (SUA), quistes del cordón umbilical.

## ▶ Restricción del crecimiento fetal

# Pronóstico

- ▶ 95% muere antes del nacimiento.
- ▶ 50% de los nacidos vivos muere en la 1era semana.
- ▶ 5 – 8 % muere antes del 1er año y si superan el año presentan discapacidades físicas, aparición lenta de los hitos del DSM y dificultad en la comunicación.



36 años

Carey, J. C. (2020). TRISOMY 18 AND TRISOMY 13 SYNDROMES. Cassidy and Allanson's Management of Genetic Syndromes, 937-956.

<https://doi.org/10.1002/9781119432692.ch58>

# Trisomía 13

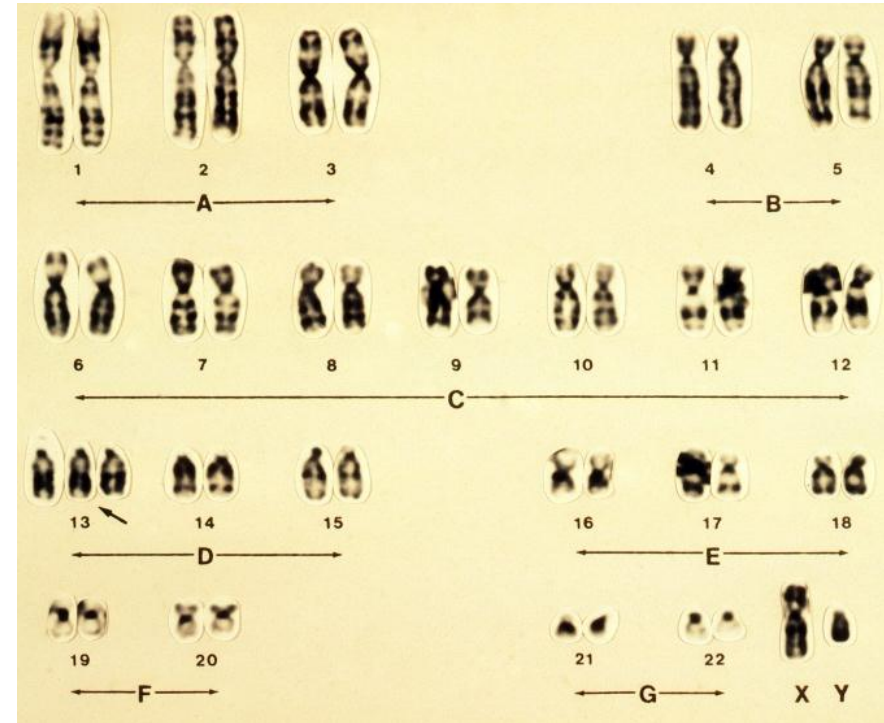
# Síndrome de Patau

- ▶ Trisomía autosómica que presenta un cromosoma 13 adicional resultando en 47 cromosomas en total **(47, +13)**.
- ▶ Se presenta con un patrón evidente de **anomalías congénitas múltiples**.
- ▶ **Incidencia:** aprox. **1/10.000** –1/20.000 nacidos vivos en diversos países.  
Aprox. **1/10.000 nacidos vivos en Chile**.  
Diagnóstico prenatal e interrupción electiva de los fetos afectados modifica las cifras de nacidos vivos.
- ▶ Edad materna avanzada aumenta el riesgo de presentar la trisomía 13.



# Patogénesis

- ▶ Cromosoma 13 adicional:
  - 80% trisomía 13 completa.
  - 15 - 20% trisomía 13 por translocación.
  - 5% Mosaicismo.
- ▶ 90% causadas por falta de disyunción de origen materno.
- ▶ Meiosis I materna afectada en la mayoría de las veces.
- ▶ Meiosis II afectada < 50%
- ▶ Los casos de 13q parcial tienen un mejor supervivencia que la trisomía 13 completa.



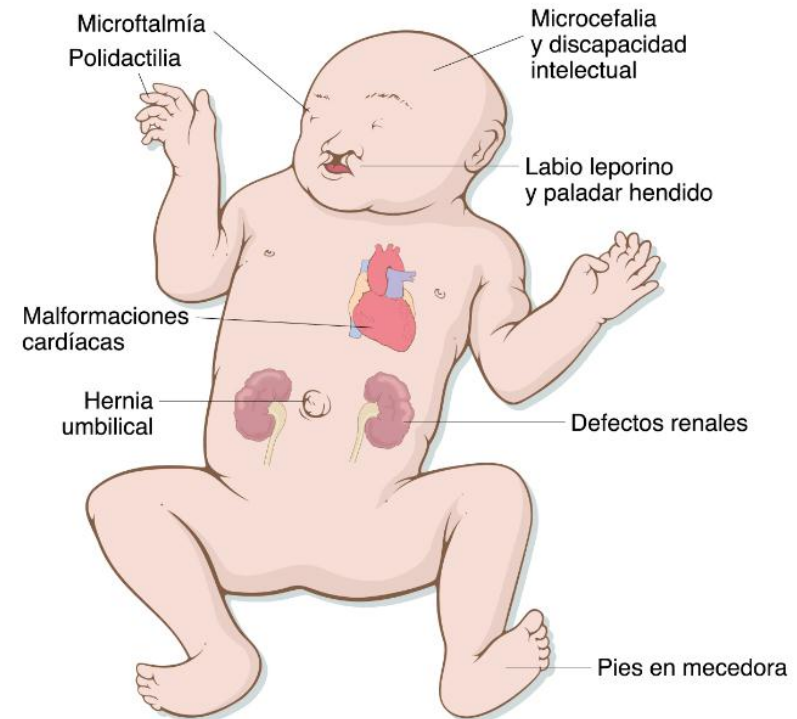
Powell-Hamilton, N. N. (2023, 1 febrero). Trisomía 13. Manual MSD versión para profesionales.  
<https://www.msmanuals.com/es/professional/pediatr%C3%ADa/anom%C3%ADas-cromos%C3%B3micas-y-g%C3%A9nicas/trisom%C3%ADa-13>

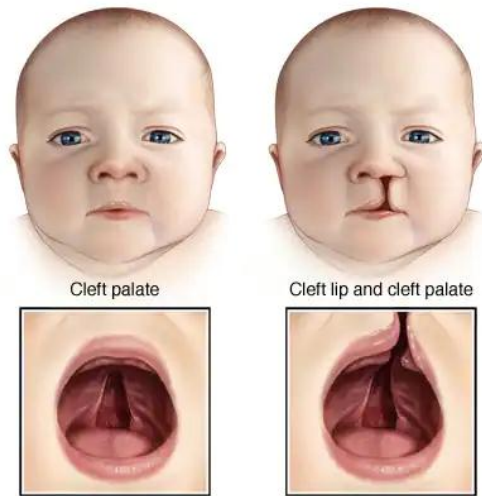


# Características clínicas de diagnóstico

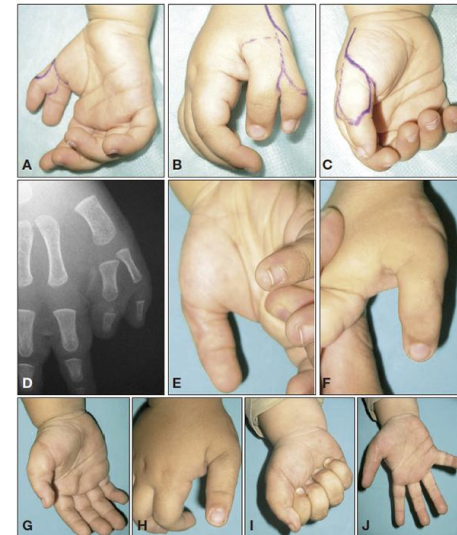
- ▶ Signos cardinales: 60 - 70% cada uno.
  - Hendiduras orofaciales.
  - Microftalmía / anoftalmía.
  - Polidactilia postaxial de manos y/o pies.
  - Holoprosencefalia, cebocefalia o “cíclope”.
  - Aplasia cutánea en la fontanela posterior.
- ▶ Anomalías menores:
  - Malformaciones capilares de la frente.
  - Levantamiento frontal anterior.
  - Malformaciones de las orejas.

## Síndrome de Patau





© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.



# Diagnóstico

## ▶ Diagnóstico prenatal:

### ➤ **Ecografía prenatal** > 95% hallazgos en 2do trimestre:

- Holoprosencefalia
- Polidactilia postaxial.
- Fisura labiopalatina.
- Anomalías cerebrales, renales o cardiacas.

### ➤ **Estudio citogenético prenatal:**

- FISH.
- Estudio de ADN en tejido fetal.
- ADN fetal en sangre materna.

## ▶ Diagnóstico en neonato:

- ▶ Características clínicas.
- ▶ Cariograma.
- ▶ FISH: decisiones de manejo urgentes.

# Malformaciones estructurales:

## ▶ Sistema nervioso central:

- Holoprosencefalia
- Defectos del tubo neural
- Anomalías de la fosa posterior
- Agenesia del cuerpo calloso
- Ventriculomegalia

## ▶ Anomalías faciales graves de la línea media:

- Ciclopía
- Hendiduras faciales de la línea media
- Anoftalmía
- Nariz hipoplásica

## ▶ Anomalías cardíacas:

- Defectos cardíacos congénitos complejos
- Defectos ventriculoseptales

## ▶ Anomalías gastrointestinales:

- Onfalocelo
- Hernia diafragmática

## ▶ Anomalías renales:

- Riñones poliquísticos
- Riñones ecogénicos agrandados
- Riñones en herradura

## ▶ Anomalías esqueléticas

- Polidactilia postaxial
- Pies zambos
- Pies en mecedora

# Pronóstico

- ▶ 95% se pierden espontáneamente durante el embarazo.
- ▶ 95% nacidos vivos mueren en el primer año de vida.
  - 50% al 1er mes
  - 18-35% al 3er mes
  - 10-8% al 1er año
- ▶ Sobrevivientes experimentan dificultades en el desarrollo, capacidades físicas y cognitivas, < 2 años.
- ▶ Intervenciones quirúrgicas presentan alta mortalidad.
- ▶ 1% de riesgo de recurrencia en hermanos (18 y 13).



16 años

Carey, J. C. (2020). TRISOMY 18 AND TRISOMY 13 SYNDROMES. Cassidy and Allanson's Management of Genetic Syndromes, 937-956.

<https://doi.org/10.1002/9781119432692.ch58>



8 años

Jorde, L. B., Carey, J. C., & Bamshad, M. J. (2016). Genética médica 5a ed. Elsevier Gezondheidszorg.

# Conclusión

- ▶ La epigenética nos ayuda a entender el origen y desarrollo de las genopatías.
- ▶ Las trisomías autosómicas más frecuentes son la 21, 18 y 13 respectivamente.
- ▶ Existen múltiples características clínicas que nos permiten identificar las diferentes enfermedades genéticas.
- ▶ Existen múltiples signos ecográficos que no permiten sospechar la presencia de una trisomía, para luego confirmar con
- ▶ Los paciente con síndrome de Down pueden presentar diversas comorbilidades y malformaciones las cuales deben ser controladas durante diferentes etapas de su vida.
- ▶ Los pacientes con síndrome de Down sufren un gran estigma social, se le debe informar a los padres de forma cuidadosa y detallada las complicaciones que pueden presentar. Actualmente existen mejores programas educativos, tratamientos multidisciplinarios, recursos comunitarios y el apoyo familiar.
- ▶ Los pacientes con trisomía 18 y 13 tienen una alta tasa de mortalidad perinatal y un mal pronósticos a corto plazo, se requiere de la empatía y la delicadeza necesarias para explicarle a los padres la condición de sus hijos.



# Bibliografía

- ▶ Nakousi Capurro, Nicole, Cares Basualto, Carolina, Alegría Olivos, Angélica, Gaínza Lein, Marina, López Aristizabal, Luis, Gayan Torrente, Alejandro, Ojeda Contreras, Valentina, & Irrázaval Montero, María José. (2020). Anomalías congénitas y comorbilidad en neonatos con Síndrome de Down. *Revista chilena de pediatría*, 91(5), 732-742. <https://dx.doi.org/10.32641/rchped.vi91i5.1518>
- ▶ [https://www.uptodate.com.bdigitaluss.remotexs.co/contents/down-syndrome-clinical-features-and-diagnosis?search=sindrome%20de%20down&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com.bdigitaluss.remotexs.co/contents/down-syndrome-clinical-features-and-diagnosis?search=sindrome%20de%20down&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
- ▶ [https://www.uptodate.com.bdigitaluss.remotexs.co/contents/down-syndrome-overview-of-prenatal-screening?search=sindrome%20de%20down&source=search\\_result&selectedTitle=3~150&usage\\_type=default&display\\_rank=3](https://www.uptodate.com.bdigitaluss.remotexs.co/contents/down-syndrome-overview-of-prenatal-screening?search=sindrome%20de%20down&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3)
- ▶ Carey, J. C. (2020). TRISOMY 18 AND TRISOMY 13 SYNDROMES. *Cassidy and Allanson's Management of Genetic Syndromes*, 937-956. <https://doi.org/10.1002/9781119432692.ch58>
- ▶ [https://www.uptodate.com.bdigitaluss.remotexs.co/contents/sonographic-findings-associated-with-fetal-aneuploidy?search=trisomia%2013&topicRef=452&source=see\\_link#H23](https://www.uptodate.com.bdigitaluss.remotexs.co/contents/sonographic-findings-associated-with-fetal-aneuploidy?search=trisomia%2013&topicRef=452&source=see_link#H23)
- ▶ [https://www.uptodate.com.bdigitaluss.remotexs.co/contents/congenital-cytogenetic-abnormalities?search=trisomia%2013&source=search\\_result&selectedTitle=1~71&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com.bdigitaluss.remotexs.co/contents/congenital-cytogenetic-abnormalities?search=trisomia%2013&source=search_result&selectedTitle=1~71&usage_type=default&display_rank=1)
- ▶ Jorde, L. B., Carey, J. C., & Bamshad, M. J. (2016). *Genética médica* 5a ed. Elsevier Gezondheidszorg.
- ▶ Pardo Vargas, R. A., Aracena, M., Aravena, T., Cares, C., Cortés, F., Faundes, V., Mellado, C., Passalacqua, C., Sanz, P., & Castillo Taucher, S. (2016). Consenso de la Rama de Genética de la Sociedad Chilena de Pediatría sobre las anomalías congénitas de mal pronóstico vital (ACMPV). *Revista Chilena de Pediatría*, 87(5), 422-431. <https://doi.org/10.1016/j.rchipe.2016.04.005>
- ▶ Nazer H, J., Antolini T, M., Juárez H, M. E., Cifuentes O, L., Hubner G, M. E., Pardo V, A., & Castillo T, S. (2003). Prevalencia al nacimiento de aberraciones cromosómicas en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile: Período 1990-2001. *Revista médica de Chile*, 131(6). <https://doi.org/10.4067/s0034-98872003000600009>
- ▶ <https://www.elsevier.com/es-es/connect/medicina/edu-patologia-caracteristicas-clinicas-y-cariotipos-sindrome-Down-Edwards-Patau>