



GENOPATÍAS RELEVANTES

Internas: Isidora Cartes e Isidora Gallegos

Docente: Dra. Patricia Álvarez

Internado de Pediatría, Servicio de Neonatología

HOJA DE RUTA

01

Generalidades

02

Aproximación
Clínica

03

Diagnóstico

04

Síndromes
clásicos

GENERALIDADES

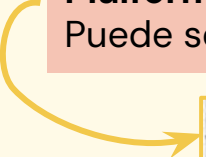
CONCEPTOS

Genoma: conjunto completo de ADN en la célula.

Genopatía: enf. 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. Puede ser menor o mayor.



Mayores	Menores
Paladar fisurado	Paladar fisurado submucoso Úvula bífida
Anoftalmia/Microftalmia	Coloboma del Iris
Onfalocele	Hernia umbilical
Microsomía hemifacial	Papiloma preauricular
Agenesia del radio	Falange distal del pulgar anormal
Holoprosencefalia alobar	Incisivo central superior único

IMPORTANTE:

3 o más malformaciones menores → siempre buscar malformaciones mayores o síndrome genético

Aproximación clínica: Anamnesis

Prenatal	Perinatal	Postnatal
- Patologías maternas. - Edad materna >35 años - Polihidramnios/ oligohidramnios - RCIU - Eco: translucencia nuchal >3mm o ausencia de hueso nasal	- Asfixia al nacer - Antropometría alterada	- Alteraciones en termorregulación - Rechazo alimentario - Hipotonía - Convulsiones - Ictericia

Antecedentes familiares: consanguinidad, lugar de origen (riesgo autosómico recesivo), muertes inexplicadas

Aproximación clínica: Examen físico

Completo y sistemático	Medidas antropométricas
- Céfalo-caudal - Inspección en especial de facies, genitales, manos y pies -Búsqueda de malformaciones mayores y/o menores. -Visualizar si existe relación armónica y simetría en segmentos corporales. -Contrastar hallazgos con la familia	Para diagnóstico y seguimiento. • Peso: RCIU/PEG en T13-T18 • Talla (longitud): T21 baja talla. Usar curvas de crecimiento adaptadas. • Circunferencia craneana (CC): microcefalia (T13-18) o braquicefalia (T21)

Criterios de sospecha diagnóstica

1

Malformaciones, deformidades u otras anomalías físicas visibles

2

Malformaciones en otros sistemas

3

Trastornos de diferenciación sexual.

4

Vómitos, convulsiones, deshidratación o acidosis metabólica en RN

5

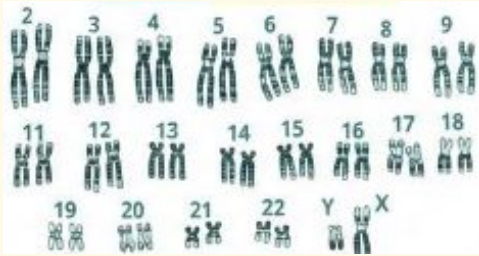
Retraso o deterioro del desarrollo psicomotor

6

3 o más malformaciones menores

Herramientas de diagnóstico

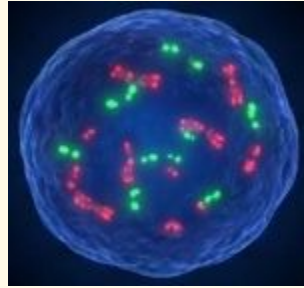
Cariotipo



Representación ordenada de cromosomas.

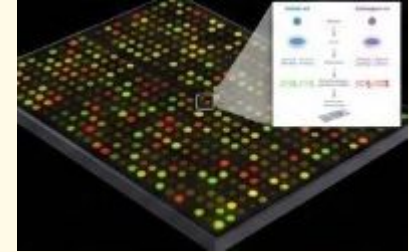
Uso: Aneuploidias (Ej: trisomías) y anomalías estructurales grandes

FISH



Hibridación fluorescente in situ. Localiza **genes específicos** para detectar Alteraciones numéricas. (Ej: DiGeorge)

Microarray



Detecta microdeleciones y microduplicaciones no visibles en cariotipo por alta resolución molecular.

Gold Standard para anomalías múltiples



TRISOMÍA 21

Sd. de Down

Conceptos generales

- Alteración cromosómica numérica más frecuente
- Principal causa de discapacidad intelectual de origen genético a nivel mundial.
- Ocurre producto de una tercera copia (total o parcial) del cromosoma 21.



- **No disyunción meiótica (95%):** Error proviene de la **ovogénesis materna**. Existe una correlación con **edad materna avanzada**.
- **Translocación Robertsoniana (3-4%):** El brazo largo de un cromosoma 21 se une físicamente al brazo largo de otro cromosoma.
- **Mosaico Celular (1-2%):** Fallo de no disyunción mitótica *post-cigótica*...



50 % y el 75 % de los fetos afectados se pierden por aborto espontáneo antes del término

Diagnóstico prenatal

Ecografía 11-24 SDG

- Mayor grosor pliegue nucal
- Hueso nasal pequeño/ausente
- Ventriculos grandes
- Translucencia nucal (>3 mm)

Amniocentesis y Bp vellosidades coriónicas

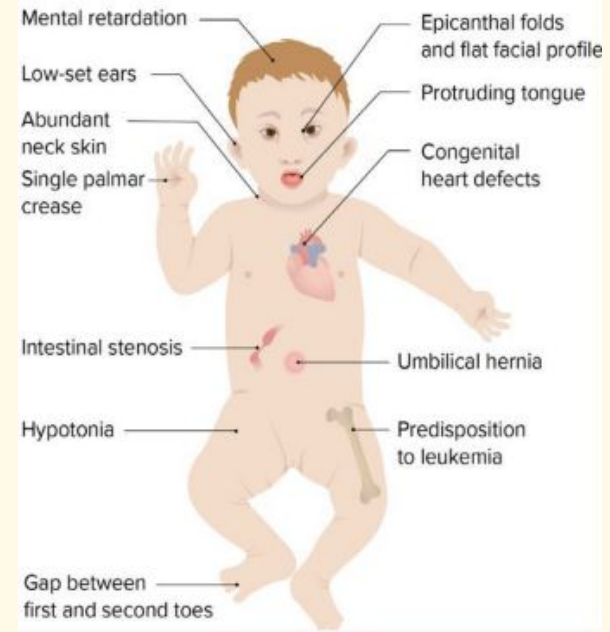
- Riesgo aborto espontaneo 0,5-1%

Otros métodos

- **FISH**
- **QF-PCR**
- Identificación células fetales
circulantes en sangre materna
- Detección ADN fetal libre en el
suero materno

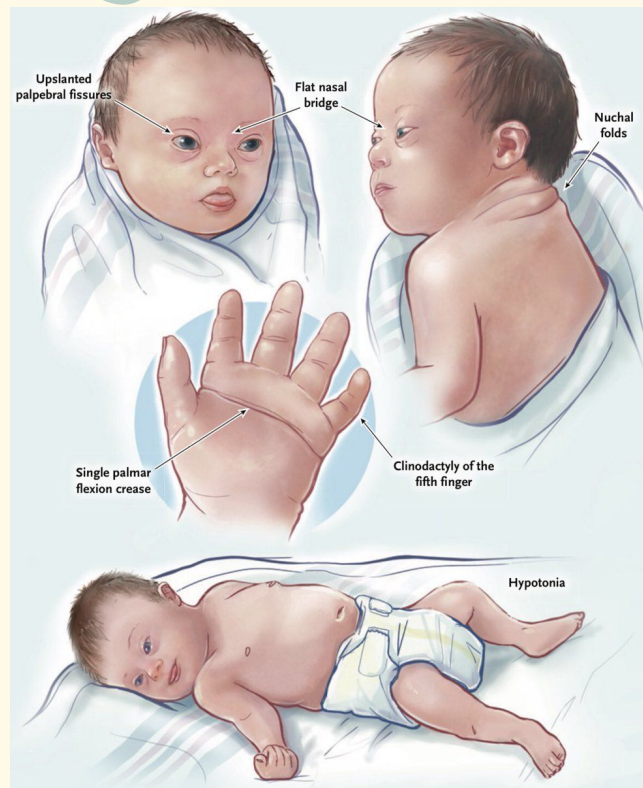
Fenotipo

- Puente nasal deprimido o plano.
- Pliegue epicántico
- Manchas Brushfield
- Macrogllosia relativa
- Braquiocefalia
- Orejas de implantación baja con helix redundante
- Braquidactilia + clinodactilia
- Pliegue palmar unico
- Signo de sandalia
- Baja estatura



Mosaicismo
celular

Fenotipo
atenuado/difuminado



Defectos cardiacos

- Principal causa de MM en esta población, especialmente durante los 2 primeros años de vida
- Afecta hasta al **50%** de los bebés.
- **Defecto del tabique auriculoventricular (DTA) (40%)**
- **Defecto del tabique ventricular (DTV) (32%)**
- **Otros defectos:**
 - Comunicación interauricular tipo ostium secundum (CIA; 10%),
 - Tetralogía de Fallot (6%)
 - Conducto arterioso persistente (CAP; 4%)

Cerca del 30% de los pacientes presenta más de una malformación.

COMORBILIDADES

Trastornos Gastrointestinales

- **Defectos estructurales:**
 - Atresia o estenosis duodenal/intestinal
 - Páncreas anular
 - Ano imperforado
 - Enfermedad de Hirschsprung
- **Otros trastornos:**
 - Reflujo gastroesofágico (ERGE),
 - Estreñimiento crónico
 - Diarrea intermitente.
- **Enfermedad celíaca (5%)**

COMORBILIDADES

Trastornos hematológicos

- **Anomalías hematológicas en el recién nacido (HANDS):**
 - Neutrofilia (80%),
 - Trombocitopenia (66%)
 - Policitemia (34%).
- **Trastorno mieloproliferativo transitorio (TMD):** 10% de los RN menores de 3 meses. Si se presenta en el feto puede causar aborto.
- **Leucemia (x10)**

Trastornos neurológicos

- **Hipotonía y laxitud:** Presente en casi todos los casos; retrasa el desarrollo motor, causa laxitud articular, disminuye la estabilidad de la marcha y predispone a la subluxación atlantoaxial.
- **Convulsiones** (5%–13%). 40% debuta antes del año, siendo los espasmos infantiles el tipo más común, con buena respuesta al tto antiepiléptico.
- **Demencia y Alzheimer de inicio temprano:** 50%–70% desarrolla demencia a los 60 años, vinculada a la triplicación de la proteína precursora amiloide (APP)
- **Discapacidad intelectual y de aprendizaje** De leve a moderada

Trastornos endocrinológicos

COMORBILIDADES

Trastornos oftalmológicos

- **Dinfunción tiroidea:**
 - Alta prevalencia de hipotiroidismo (congénito o adquirido).
 - 50% presenta hipotiroidismo subclínico.
 - Hipertiroidismo es menos común pero superior a la población general.
- **Desarrollo sexual:** Pubertad tardía en ambos sexos. Hipogonadismo primario
- **Vía del IGF:** Deficiencia del factor de crecimiento similar a la insulina contribuye al retraso de la maduración esquelética, baja estatura, menor densidad mineral ósea → **osteoporosis temprana.**

- Anomalías del iris (38%-90%)
- Cataratas (25%-85%)
- Errores de refracción (18%-58%)
- Estrabismo (23%-44%)
- Anomalías retinianas (0%-38%)
- Nistagmo (5%-30%), ambliopía (10%-26%), queratocono (5%-8%), blefaritis (2%-7%)

Trastornos ORL

Pérdida auditiva:

- **Conductiva:** acumulación de cerumen y patologías del oído medio
- **Neurosensorial:** Asociada a anomalías estructurales del oído interno

MANEJO

1

- **Diagnóstico** → Cariograma + genética clínica para asesoramiento
- **Educación**
Tratamiento enfocado en optimizar salud, capacidad funcional y calidad de vida

Terapias apoyo: fisioterapia, terapia ocupación, fonoaudiología, apoyo escolar

2

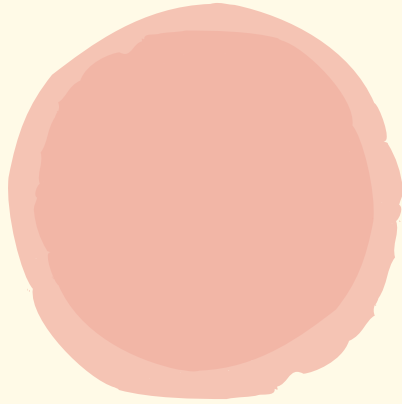
Monitoreo medico:

- **Crecimiento y peso:** Tablas crecimiento específicas (peso, talla y cc).
- **Evaluación cardiaca:** Ecocardiograma obligatorio + seguimiento según hallazgos.
- **Tiroides:** Revisión neonatal, TSH a los 6 y 12 m, luego anual.
- **Audición y visión:** Evaluación auditiva al mes, 6m y luego anual, oftalmológica <6m y luego c/2 años.
- **Hematología:** Estudio completo anual desde el año + vigilar signos leucemia
- **Columna cervical:** evaluación c/2 años.
- **Sueño y respiración:** evaluar ronquidos/apnea/somnolencia diurna

Tabla V. Guía de actividades preventivas en niños con SD																				
	RN	2 meses	4 meses	6 meses	9 meses	12 meses	2 años	3 años	4 años	5 años	6 años	7 años	8 años	9 años	10 años	11 años	12 años	13 años	14 años	
Caritipo Consejo genético	+																			
Actividades Preventivas PAAS	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Crecimiento Nutrición	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Evaluación cardíaca	ECO														Ecocardiograma					
Evaluación audición	PETC OEA	+	+	+	+	+	+	+		+		+		+		+		+		
Evaluación oftalmológica	Reflejo rojo			+		+	+	+	+	+	+		+		+		+		+	
Evaluación tiroides	TSH al nacer			+		+	+	+	+	+	+	+	+		Anticuerpos antitiroideos				+	+
Cribado de celiaquía								Anticuerpos			Anticuerpos									
Evaluación bucodental							+				Control Sellado	Controles semestrales. Estudio de maloclusión bianual								
Cribado columna cervical								Rx. columna cervical												
Desarrollo psicomotor	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Coordinación con servicios educativos	Atención temprana			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	

Comenzando el camino junto a mi hijo/a con síndrome de Down

Guía inicial para familias



TRISOMÍA 18

Sd. de Edwards

Generalidades



Epidemiología

- Segunda genopatía más frecuente.
- Incidencia global: 1 de 6.000 RN vivos / 3-4 → M:H
- 90% abortos espontáneos o mortinatos
- Esperanza de vida: ~ 1 semana. Al año 5-10%
- Causa Mortalidad: Cardiopatía congénita (CIV O DAP), apenas y neumonía.
- Ley Ives causal 2.

Causas

- **95% Trisomía completa:** Copia extra en todas las células. No hereditaria.
- **5% mosaicismo o translocación.** Asociado a mayor supervivencia

DETECCIÓN PRENATAL

Factores de riesgo:

→ Edad materna >35a

Marcadores ecográficos:

- Translucencia Nucal (NT) > 3 mm
- Hueso nasal (NB) ausente o hipoplásico
- RCIU
- Arteria umbilical única / onfalocele.



FENOTIPO

- **Cráneo:** prominente, dolicefalia
- **Cara:** Micrognatia, cuello corto, paladar hendido, labio leporino.
- **Orejas:** Implantación baja, pabellón auricular dismórfico.
- **Ojos:** Microftalmia, coloboma, ptosis
- **Torax:** Esternon corto.
- **Manos:** Mano trisómica (tendencia a puño cerrado con dificultad para abrirlo, dedos superpuestos), uñas hipoplásicas.
- **Pies:** En mecedora (talón prominente y parte media del pie redondeada).
- **Genitales:** Varón criptorquidia, mujer malformación uterina.
- **General:** RCIU severo





Pie en mecedora



Mano trisómica



Dolicocefalia



Comorbilidades

Cardiológico

Complicación más frecuente y letal, destacando la comunicación interventricular y el ductus arterioso persistente

Renal

Presencia de riñón en herradura, riñones poliquísticos e hidronefrosis

Neurológico

Discapacidad intelectual grave, convulsiones

Respiratorio

Alta incidencia de neumonía y apneas centrales

Gastrointestinal

Dificultades severas de succión/deglución y malformaciones como atresia esofágica u onfalocele

Resumen

Sospecha clínica: RN RCIU, hipotonía → hipertonía y fenotipo característico



Acción inmediata: confirmar con cariotipo
Ecocardiograma urgente por riesgo cardíaco

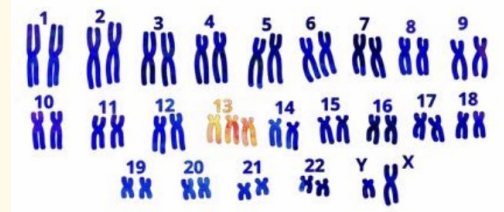


TRISOMÍA 13

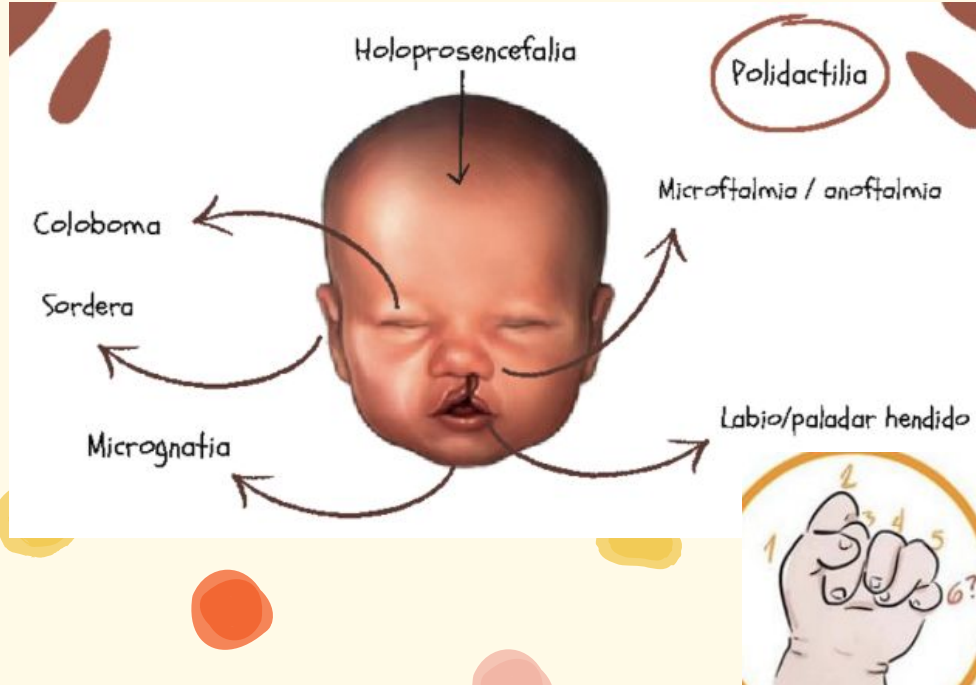
Sd. de Patau

Generalidades

- Trisomía cromosoma 13.
- **3° trisomía más frecuente.**
- 75% por trisomía completa; 20% por translocación.
- 1 cada 16.000-20.000 RN
- 80-95% de fetos afectados no llegan a término.
- **Promedio sobrevida 7-10 días.**
- **Supervivencia al año: <10%.**
- **Supervivencia a largo plazo: < 5% a 5 años.**



FENOTIPO



- General**: PEG , RCIU
- Cráneo**: Microcefalia, frente prominente, orejas malformadas de implantación baja.
- Cara**: Labio leporino y/o paladar hendido.
- Ojos**: Microftalmia, anoftalmia y coloboma.
- Manos y pies**: Polidactilia postaxial

Comorbilidades

Cardiológicas

- Presente en el 80% de casos
- Principal causa de muerte
- CIV
- CIA
- DAP
- Malf. vasculares

Neurológicas

- Holoprosencefalia
- Apneas
- Defectos de línea media (Fisura labiopalatina)
- Microcefalia severa
- Aplasia cutis congenita

Renales

- Presente en el 40% de casos
- Riñones poliquísticos
- Hidronefrosis

Oftalmológico

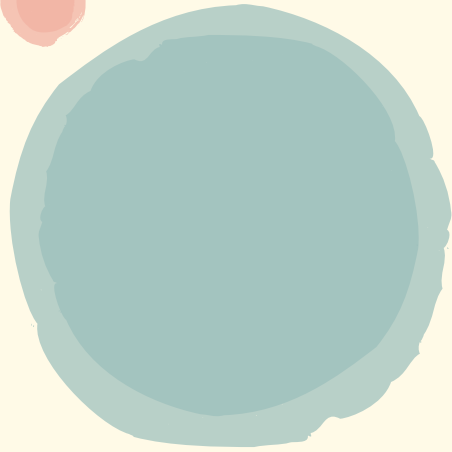
- Microftalmia
- Anoftalmia uni o bilateral
- Coloboma iris o retina
- Cataratas congénitas

Gastrointestinales

- Onfalocele
- Hernia umbilical
- Hernia inguinal
- Malrotación intestinal

Extremidades

- Polidactilia
- Uñas hiperconvexas y displásicas

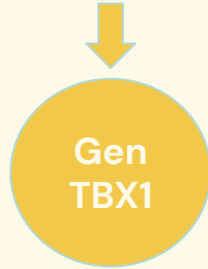


Delección 22q11.2⁺

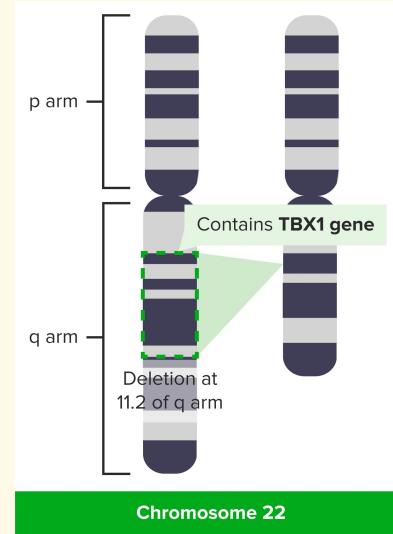
Sd. de DiGeorge

Conceptos generales

- Anomía cromosómica estructural más frecuente → afecta a 1/4000 NV
- 90% mutación *de novo*, 10% **autosómica dominante**.
- Microdelección del brazo largo del cromosoma 22 → 3 Mb → **30 a 40 genes**



Regulación de arcos braquiales y 3ra y 4ta bolsas faríngeas → **Timo, paratiroides, grandes vasos y estructuras faciales.**



manifestaciones clínicas son muy diversas por la variabilidad de la expresión de los genes eliminados

Manifestaciones clínicas

C

Corazón

- Tetralogía Fallot
- CIV
- Tronco arterioso persistente

A

Anomalías facie

- Micrognatia
 - Boca pequeña
- Fisura labial
- Orejas con implantación baja
- Nariz tubular

T

Timo

- Hipoplasia/aplasia timo
- Déficit células T al nacer
- Se normaliza al año de vida

C

Cleft palate

H

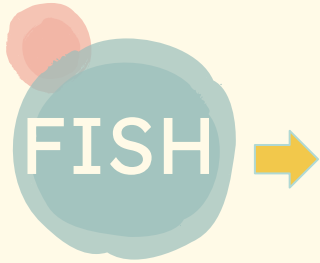
Hipocalcemia

- Hipoplasia/aplasia paratiroides
- Caen niveles PTH
- Afecta reabsorción ca renal, resorción de Ca en huesos y bloquea activación de VitD→abs intestinal

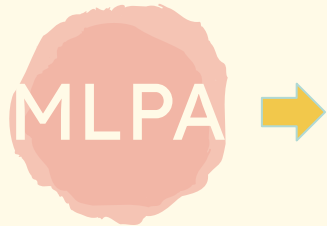
22

Delección gen 22q11.2

Diagnóstico



Presencia o ausencia física de la región bajo el microscopio.
Examen rapido



El número exacto de copias de ADN.
Permite ver los límites exactos de la delección

Manejo

Tratar los problemas subyacentes que aparecen con la evolución del síndrome:

- Suplementos de calcio
- Terapia del habla para tratar los déficits del lenguaje
- Cirugías cardíacas y de paladar
- **Seguimiento de por vida**

Considerar deterioro en aspectos de la calidad de vida → **deterioro en aspectos cognitivos, sociales y emocionales**

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.
- Perez, A. (2020) SINDROME de EDWARDS (Trisomia 18) , Asociación española de pediatría. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/5- edwards.pdf>

