

The slide features a white background with abstract, organic shapes in shades of pink and blue. A large pink shape is in the top-left corner, a dark blue shape is in the top-right, and another pink shape is in the bottom-right. There are also smaller circles and outlines in pink and blue scattered around the text.

GENOPATÍAS RELEVANTES

Interna: Antonia Fernández Veillon

Tutora: Dra Álvarez

Internado de Pediatría, servicio de Neonatología

Septiembre 2025

HOJA DE RUTA

01

Generalidades

02

**Anamnesis y
examen físico**

03

Diagnóstico

04

Síndromes genéticos

05

Conclusión

Programación fetal como condicionante de salud a largo plazo

Restricción fetal intrauterina (RCIU) se asocia a mayor riesgo de enfermedades crónicas y riesgo CV.

Estudios han revelado la presencia de marcadores epigenéticos principalmente asociados a la susceptibilidad de desarrollar diabetes tipo 2 en fetos con RCIU.

MALFORMACIONES

Mayor

Requiere atención médica y quirúrgica.

Menor

Sin importancia médica, solo implicancia estética.

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

ANAMNESIS Y EXAMEN FÍSICO

Anamnesis

1. Preguntar antecedentes familiares y sociales → preguntar parentesco y lugar de origen de padres (patologías autosómicas recesivas).
2. 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.



ANAMNESIS Y EXAMEN FÍSICO

Examen físico

1. Completo y sistemático.
 - Inspección: especial importancia en cara, genitales, mano y pies.
 - Proporciones corporales.
2. Mediciones antropométricas.



Paciente con 3 o más malformaciones menores → siempre buscar malformaciones mayores.

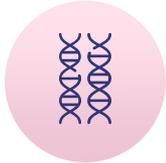
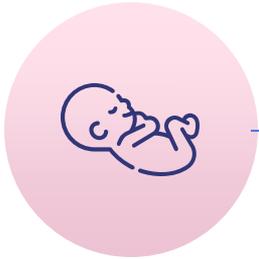
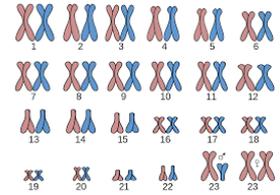
CUANDO SOSPECHAR



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

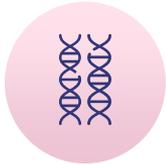


DIAGNÓSTICO



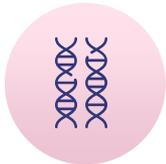
Cariotipo

Representación ordenada de los cromosomas (cantidad, morfología y tamaño). Identifica trisomías.



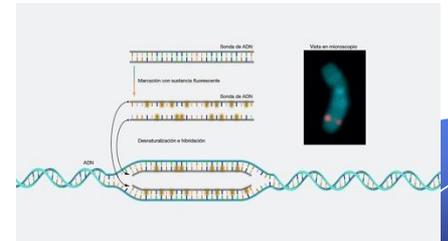
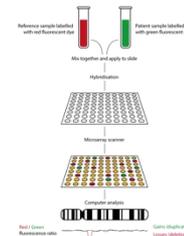
FISH

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



MicroArray

Detecta microdeleciones y microduplicaciones no visibles en cariotipo.



Síndrome de Down

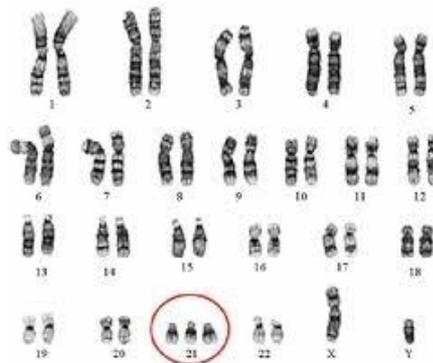
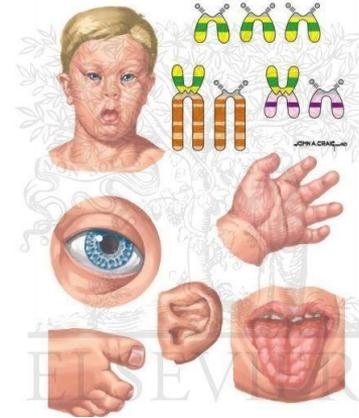
(Trisomía 21)



Sd de Down:

→ **Genopatía más frecuente.**

- 95% trisomía completa (no disyunción meiótica en el óvulo).
- 4% traslocación (generalmente cromosoma 14 y 22).
- 1% mosaico.
- 1 de 1.000 RN vivos.
- 2.5 de 1.000 RN vivos chilenos.
- La esperanza de vida ha aumentado en los últimos años.



Sd de Down - Diagnóstico

Prenatal

Sospecha:

- FR maternos (> 35 años)
- Marcadores ecográficos de riesgo de aneuploidías:
 - Translucencia nucal
 - Ausencia de hueso nasal
 - Malformaciones congénitas (cardiopatía congénita y/o gastrointestinales).

Confirmación: estudio cromosómico con biopsia de vellosidades coriales o líquido amniótico.

Postnatal

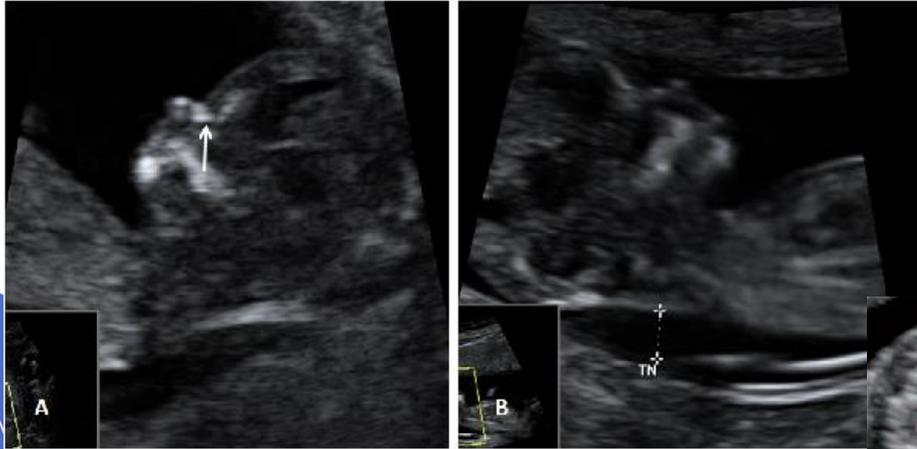
Sospecha:

- Examen físico → características fenotípicas pueden no ser muy evidentes en período neonatal inmediato. Hallazgos como hipotonía pueden ser la clave del diagnóstico.

Confirmación: cariotipo.



Prenatal → Eco 11-14 SDG.



Translucencia nuczal > 3 mm.
Hueso nasal ausente.



FENOTIPO

General Talla baja.

Cráneo Braquicefalia, 3° fontanela o confluyente.

Cara

- **Ojos:** ojos almendrados, pliegue del epicanto, “manchas de Brushfield” en iris, estrabismo, cataratas, miopía.
- **Nariz:** puente nasal plano.
- **Boca:** macroglosia, protrusión lingual.

Orejas Implantación baja.

Cuello

Piel abundante en cuello, cuello corto.

Manos

Surco palmar único, braquidactilia (metacarpianos y falanges cortas), clinodactilia 5to dedo (hipoplasia de la falange media del 5to dedo).

Pies “Signo de la sandalia” (hendidura entre el 1er y 2do dedo con aumento de distancia entre estos).

Características morfológicas



Genitales

Pene y testículos de menor tamaño, criptorquidia.

FENOTIPO



Signo de la sandalia



Surco palmar único



Clinodactilia

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 celíaca	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

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

Epilepsia (5%)
Mioclonias
Hipsarritmia

Otros problemas endocrinológicos:
- Diabetes tipo I (1,4-10%)

Otros trastornos oftalmológicos:
- Nistagmus (35%)
- Estenosis conducto lacrimal (20%)
- Blefaritis (30%)
- Conjuntivitis

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

Criptorquidia (40%)

Disgenesia gonadal en mujeres (40%)

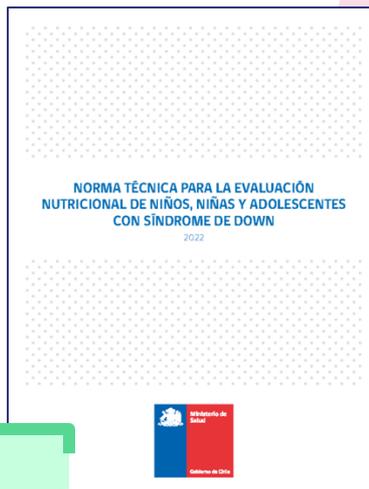
J. Lirio Casero, J. García Pérez Protocolo de seguimiento del síndrome de Down. *Pediatría Integral* 2014; XVIII(8): 539-549

CRECIMIENTO Y NUTRICIÓN

- Peso, longitud y CC de RN con Sd. de Down son menores.
- Lactancia materna puede ser dificultosa al principio por hipotonía, macroglosia, trastorno succión-deglución.
- Pueden tener patología agregada (ej. CC, hipotirodisimo, enfermedad celiaca) que generen retraso en el crecimiento.
- Mayor prevalencia de talla baja.
- Mayor prevalencia de obesidad.

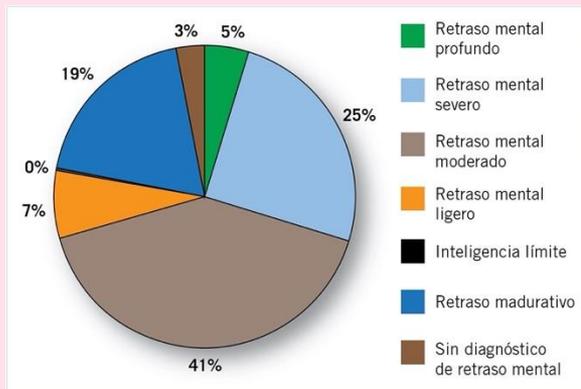
Manejo:

- ✓ Fomentar lactancia materna, mejorar técnica.
- ✓ Trazar el crecimiento en curvas adaptadas para pacientes con Sd. de Down.
- ✓ Controlar la obesidad. Debe recomendarse dieta y ejercicio.



NEUROLÓGICO

- Discapacidad intelectual (variable)
- Retraso del desarrollo psicomotor
- Desarrollo lento del lenguaje
- Más prevalencia de TDAH
- Más prevalencia de TEA → diagnóstico tardío.
- Demencia/enfermedad de Alzheimer en 6ta década



Base de Datos Estatal de Personas con Discapacidad (IMSERSO), España (2001)

PSIQUIÁTRICO

- Trastornos psiquiátricos y del comportamiento
- Depresión (25%)
- Trastornos de conducta/oposicional
- Comportamiento agresivo

Manejo:

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

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
Baluceo	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

Diferencias en desarrollo psicomotor y lenguaje.



CARDIOLÓGICO

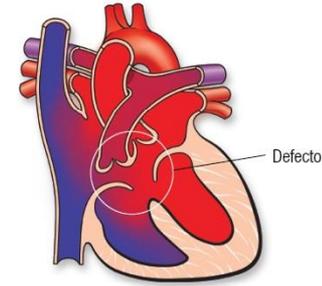
El 50% de pacientes con Sd de Down padece de cardiopatía congénita.

- **Canal AV (40%):** 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 derecha-izquierda, sobrecarga de presión y volumen del VD y HTP. Se vuelven sintomáticos en la infancia por ICC y retraso en el crecimiento.
- **CIV (31%)**
- **CIA**
- **DAP**
- **Tetralogía Fallot**

Patología valvular: adolescentes o adultos asintomáticos sin cardiopatía congénita pueden desarrollar patología valvular:

- Prolapso válvula mitral (46 %)
- Hipertensión pulmonar (28%)
- Insuficiencia válvula mitral (17%)
- Regurgitación aórtica (6%)

Defecto del canal auriculoventricular



Manejo:

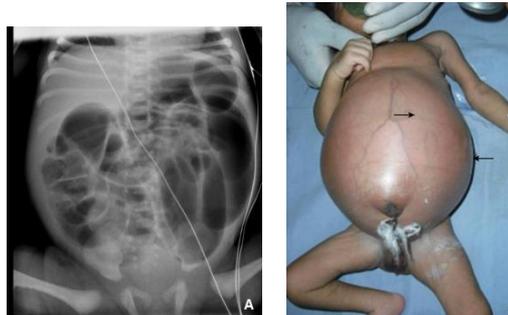
- ✓ **Ecocardiograma:** todos los RN con Sd. de Down deben ser evaluados por cardiología pediátrica para descartar cardiopatía congénita.
- ✓ **Seguimiento por cardiología** en adolescentes y adultos jóvenes para descartar patología valvular.

GASTROINTESTINAL

Frecuencia de malformaciones GI: 5%

→ Clínica de obstrucción intestinal: Ausencia de meconio, gases o deposiciones en los primeros días de vida, distensión abdominal, vómitos biliosos.

- **Atresia/ estenosis duodenal** (2-5%): obstrucción intestinal mecánica.
- **Enfermedad de Hirschsprung** (1%): obstrucción intestinal funcional.
- **Ano imperforado** (2%).
- **Atresia esofágica**.
- **Enfermedad celíaca** (5-16%): 5 veces mayor que la población general. Clínica de malabsorción intestinal.

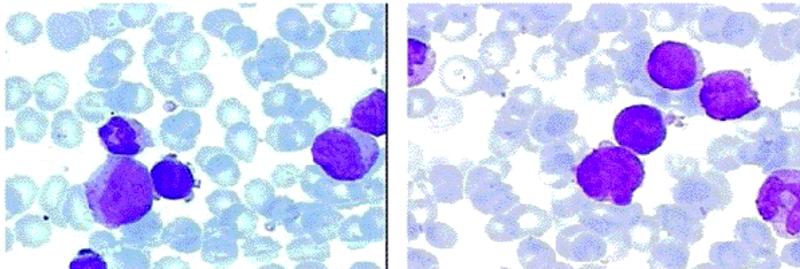


Manejo:

- ✓ Estudios según sospecha (Rx abdomen, ecografía abdominal, AC antiendomio (EMA), AC IgA transglutaminasa tisular (tTG-IgA), EDA).
- ✓ Resolución quirúrgica.
- ✓ Dieta sin gluten.

HEMATOLÓGICO

- **Trombocitopenia:** suele ser autolimitada y se resuelve en las primeras semanas de vida, dando paso a una fase de trombocitosis.
- **Policitemia:** concentraciones elevadas de EPA en el cordón umbilical por hipoxemia intraútero (especialmente en casos de RCIU).
- **Leucopenia**
- **Neutrofilia**
- **Síndrome mieloproliferativo transitorio neonatal (10%)**
- Mayor incidencia de neoplasias hematológicas: 10-20 veces más riesgo de **LMA**.



Manejo:

- ✓ Hemograma
- ✓ Monitoreo de signos o síntomas sugerentes de leucemia u otros trastornos mieloproliferativos.

ENDOCRINOLÓGICO

- Mayor incidencia de trastornos tiroideos:
- **Hipotiroidismo congénito neonatal:** más frecuente en RN con Sd. de Down que en población general. Puede empeorar aún más discapacidad intelectual.
 - 1 cada 3.000 RN vivos.
 - 1 cada 141 RN vivos con Sd. de Down.
 - **Hipotiroidismo**
 - **Hipertiroidismo**
- DM tipo I: 8 veces mayor riesgo que población general.



Manejo:

- ✓ Screening neonatal con TSH.
- ✓ Control con TSH a los 6, 9, 12 meses y luego anualmente.



RESPIRATORIO

- Síndrome de Down predispone al desarrollo de **SAHOS** debido a fenotipo.
- Clínica: ronquidos, episodios de apnea, respiración ruidosa, agitación, sudoración nocturna excesiva, posturas inusuales para dormir (hiperextensión cervical).

Manejo:

- ✓ Sospecha precoz.

TABLA II
Factores contribuyentes al desarrollo de una obstrucción de la vía aérea en los pacientes con un síndrome de Down

Hipoplasia de estructuras esqueléticas-cartilaginosas
Hipoplasia maxilar
Hipoplasia mandibular
Paladar estrecho
Vía aérea nasal estrecha
Vía aérea faríngea estrecha
Atresia coanal
Ángulo agudo de la base del cráneo
Hipoplasia laríngea
Anomalías de la vía aérea inferior
Hiperplasia e hipotonía de tejidos blandos
Macrogllosia relativa
Glosoptisis
Hipotonía generalizada
Hiperplasia adenoamigdalares
Aumento de secreciones respiratorias
Incremento de la susceptibilidad a las infecciones
Obesidad

OTROS SISTEMAS

TRAUMATOLÓGICO

- Hipotonía y mayor laxitud ligamentosa aumentan riesgo de luxación congénita de caderas.
- Inestabilidad atlanto-axial: Mayor riesgo de compresión de médula espinal por movilidad excesiva.

OFTALMOLÓGICO

- Vicios de refracción.
- Estrabismo.
- Nistagmo.
- Cataratas.



FERTILIDAD

- **Mujeres:** generalmente fértiles, menarquia aparece más tardíamente.
- **Hombres:** generalmente infértiles. Genitales pequeños, erección y eyaculación son difíciles.

AUDITIVO

- Hipoacusia neurosensorial.
- Mayor frecuencia de otitis media.



Síndrome de Edwards

(Trisomía 18)



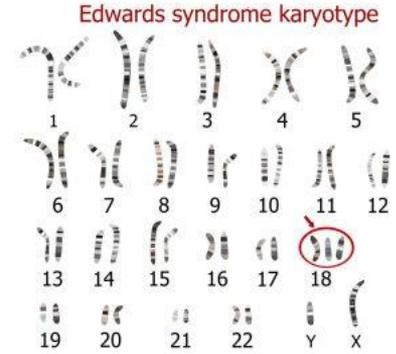
Sd de Edwards:

→ 2° trisomía más frecuente.

- 95-96% trisomía completa (no disyunción meiótica).
- 4-5% translocación.

→ 1 en 3.000-8.000 RN vivos.

→ Más frecuente en mujeres que hombres (3:1).



Pronóstico

- 95% termina en aborto espontáneo.
- 25-40% sobrevive el 1^a mes.
- 2-8% sobrevive el 1^a año.
- Causa principal de fallecimiento: cardiopatía congénita, apneas, y neumonía.
- Mayor mortalidad neonatal e infantil, discapacidad motora y retraso del desarrollo.



Sd Edwards - Fenotipo

Cráneo Microcefalia, dolicocefalia, occipucio prominente.

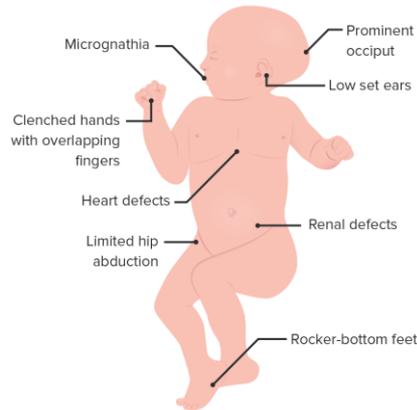
Cara Defectos oculares, micrognatia, paladar hendido, orejas de implantación baja.

Tórax Esternón corto.

Manos Mano trisómica (tendencia a puño cerrado con dificultad para abrirlo, dedos superpuestos), uñas hipoplásicas de manos y pies.

Pies Pie en mecedora (pie corto, en equinovaro, talón prominente).

Edwards syndrome (trisomy 18)



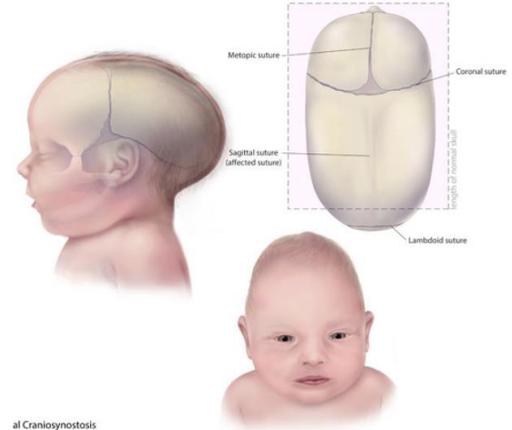
FENOTIPO



Pie en mecedora



Mano trisómica



al Craniosynostosis

Dolicocefalia

Otros sistemas

Neurológico

Discapacidad intelectual.



Cardiológico

Cardiopatía congénita
(90%): CIV, DAP,
estenosis pulmonar,
coartación aórtica.



Urológico

Riñón en herradura,
hidronefrosis.



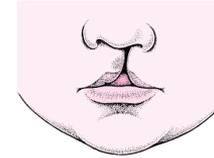
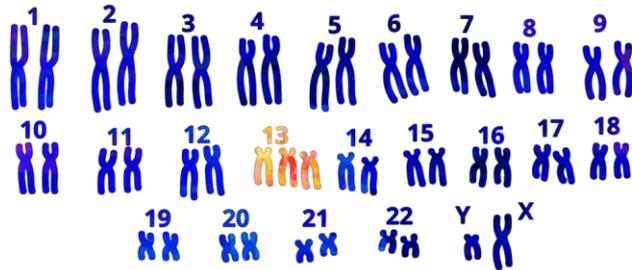
Síndrome de Patau

(Trisomía 13)

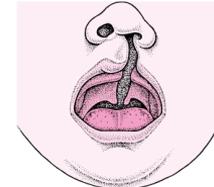


Sd de Patau:

- 3º trisomía más frecuente.
- 1 en 12.000 RN vivos.
- Sobrevida promedio es de 2 semanas.
- La mayoría fallece antes del 1º año de vida (10% sobrevive).



Labio leporino



Labio y paladar hendidos



Sd de Patau - Fenotipo

General RCIU, PEG.

Cráneo y cara Microcefalia, defectos de línea media del SNC y cara (ciclopía, coloboma, fisura palatina, microftalmia, anoftalmia, micrognatia, etc).

Manos y pies Polidactilia postaxial.

Síndrome de Patau

Trisomía 13

Holoprosencefalia con desarrollo incompleto del prosencéfalo y nervios olfatorio y óptico



Microftalmia / anoftalmia



Polidactilia postaxial

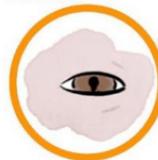
Sordera



Labio/paladar hendido

Micrognatia

Coloboma



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

SPOTLIGHTMed

Lo que presentamos fue únicamente con fines informativos. Siempre debes consultar a un profesional de la salud si tienes alguna inquietud médica.

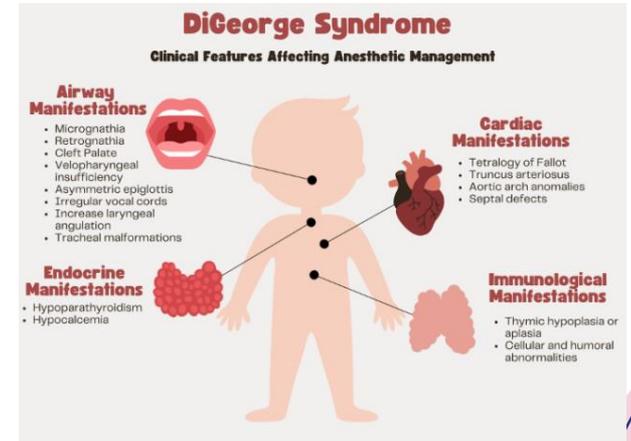
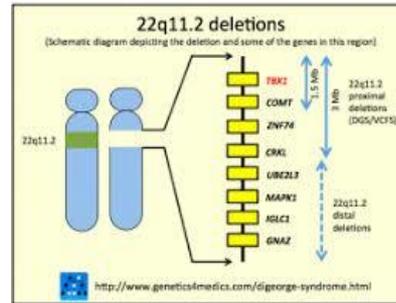
Síndrome de Digeorge

(Delección 22q11.2)



Sd de Digeeorge:

- Enfermedad autosómica dominante.
- Microdelección 22q11.2.
- Presentación heterogénea.
- Incidencia: 1 cada 5000 RN vivos.
- Niños con tetralogía de Fallot 1 de cada 8 tiene Sd de Digeeorge.



Sd de Digeorge - Fenotipo

Cráneo Hipertelorismo, bordes palpebrales estrechos, coloboma, nariz con raíz ancha, boca pequeña y micrognatia.

Aplasia o hipoplasia tímica: Infecciones recurrentes.

Hipoparatiroidismo: Hipocalcemia neonatal.

Cardíaco (40%): Interrupción del arco aórtico, tronco arterioso y tetralogía de Fallot.

Anormalidades palatinas (50%): incompetencia velofaríngea, paladar hendido.

Pérdida auditiva.

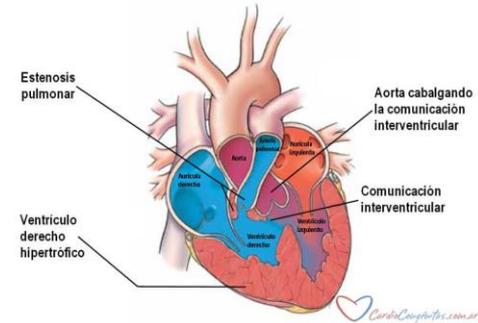
Deficiencia de GH.

Anomalías urogenitales (37%).

Parálisis facial unilateral: hipoplasia del músculo depresor de la comisura bucal que provoca una asimetría del labio inferior, evidente durante el llanto.

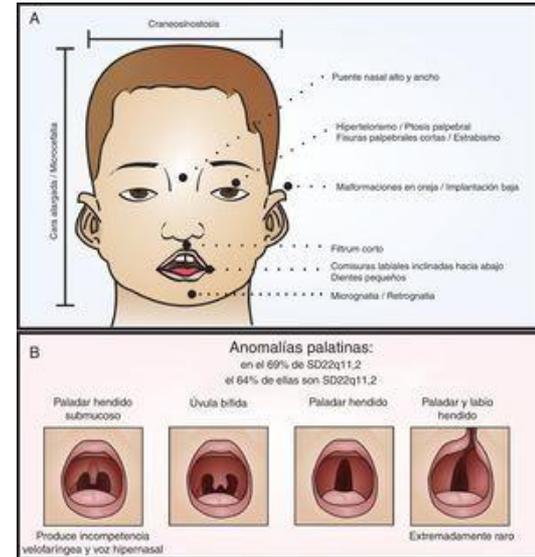
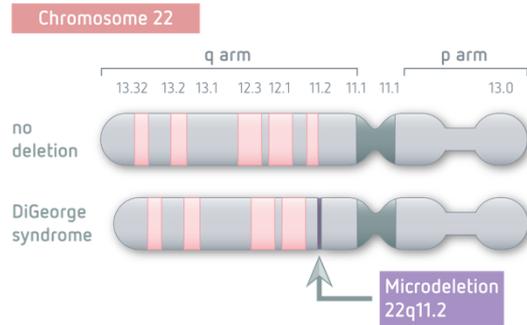
Neuropsiquiátrico: 30% desarrolla esquizofrenia en edad adulta, trastornos de atención y del espectro autista, convulsiones.

Tetralogía de Fallot



Sd de DiGeorge – Diagnóstico y pronóstico

- **Film Array**, puede realizarse durante embarazo o postnatal.
- La expectativa de vida de estos pacientes se ve reducida debido a las comorbilidades psiquiátricas y cardiológicas relacionadas con el síndrome.



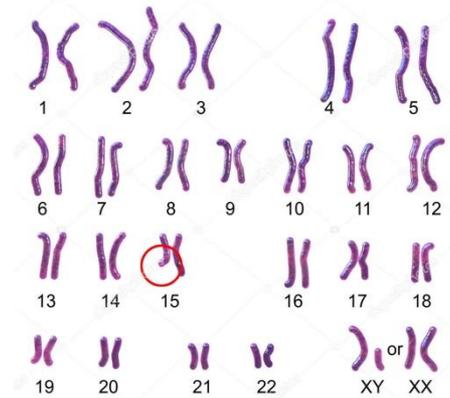
Síndrome de Prader Willi

(Delección 15q11-q13)



Sd de Prader Willi:

- Delección paterna de 15q11.2-q13.
- Disomía maternal uniparental (se heredan dos cromosomas 15 de madre).
- Defecto de impronta (genes paternos presentes, pero no se expresan).
- Se asocia a succión débil, hipotonía y sobrealimentación, discapacidad cognitiva y bajos niveles de hormonas sexuales en la niñez.



Características típicas

Muy frecuente

- Hipotonía
- Retraso del crecimiento
- Dificultad en la alimentación
- Hipogonadismo
- Obesidad e hiperfagia

Frecuente

- Hipopigmentación
- Trastornos de conducta
- Retraso del desarrollo
- Talla baja
- Trastornos del sueño
- Manos/pies pequeños

Poco frecuente

- Defectos en la articulación del habla
- Autismo

RASGOS FACIALES DISTINTIVOS



Síndrome de Angelman

(Deleción 15q11-q13)



Sd de Angelman:

- Falta de expresión del gen UBE3A en región 15q11-q13.
- Se caracteriza por → retraso en el desarrollo, discapacidad intelectual, ausencia del habla, convulsiones, marcha atáxica, actitud alegre y fácilmente excitable.
- Deleción materna de 15q11-q13.
- Disomía uniparental paterna (se heredan dos cromosomas 15 paternos).
- Defecto de impronta (genes maternos presentes, pero no se expresan).
- Mutación puntual de gen UBE3A.

Rasgos físicos en el síndrome de Angelman



Características típicas

Muy frecuente

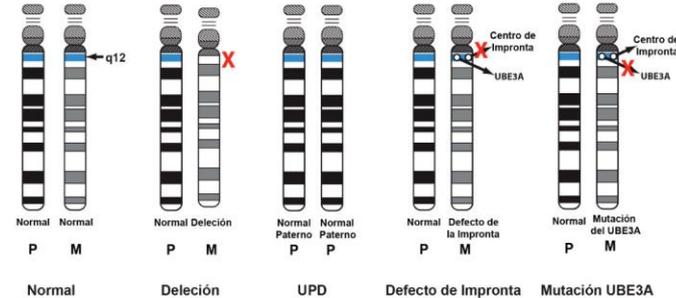
- Retraso del desarrollo
- Ataxia y/o temblores
- Ausencia de habla
- Actitud alegre

Frecuente

- Convulsiones
- Microcefalia

Poco frecuente

- Hipotonía
- Estrabismo
- Trastornos del sueño
- Fascinación por el agua
- Ansiedad



Conclusión

- Al conocer los síndromes genéticos más frecuentes, podemos asegurar que cada recién nacido tenga un desarrollo óptimo en base a sus características clínicas y pronóstico.
- Un niño con un síndrome genético en general debe seguir los controles y vacunas como cualquier otro niño de su edad, pero además se debe prestar especial atención a las comorbilidades que pueden aparecer según el síndrome que presente.

BIBLIOGRAFÍA

- Christine A. Gleason. Taylor Sawyer. Avery's diseases of the newborn 11° ed. (2024). Chapter 28 chromosome disorders. Senarathe N., Zackai E., Saitta S. p (335-361).
- Mahadevaiah, G., Gupta, (2015). Down Syndrome with Complete Atrioventricular Septal Defect, Hypertrophic Cardiomyopathy, and Pulmonary Vein Stenosis. Texas Heart Institute Journal, 42(5), 458-461. <https://doi.org/10.14503/thij-14-4256>
- Trisomies. Paul A. Levy and Robert Marion. Pediatrics in Review 2018;39;104. DOI: 10.1542/pir.2016-0198
- J. de Miguel Díez, a J.R. Villa Asensi. Características del síndrome de apnea obstructiva del sueño en pacientes con un síndrome de Down
- 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>
- 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>.
- Ramos, F.J. (2021) SINDROME de PATAU (Trisomia 13), Asociación española de pediatría. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/4-patau.pdf>.