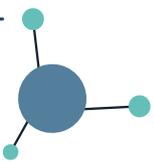


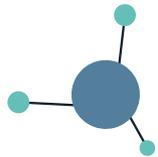
USS PM

# GENOPATÍAS RELEVANTES



Interno: Cristóbal Gallardo  
Rotación Neonatología 2024



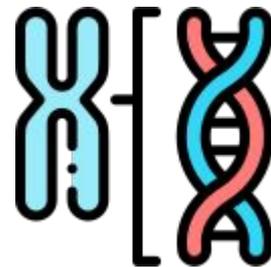


# ¿QUÉ ES UN GEN?

Secuencia de ADN que constituye la unidad funcional para la transmisión de los caracteres hereditarios

# ¿QUÉ ES UN CROMOSOMA?

Estructuras que se encuentran en el núcleo celular y que contienen los genes





# ¿QUÉ SON LAS GENOPATÍAS?

CORRESPONDE A ENFERMEDADES CAUSADAS POR LA ALTERACIÓN DEL GENOMA



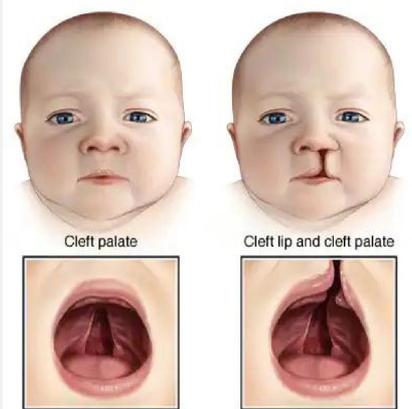
## CONCEPTOS RELEVANTES

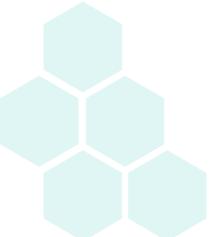
<u>GENÉTICO</u>	Son aquellas manifestaciones causadas por alteraciones en el genoma de un individuo
<u>CONGÉNITO</u>	Alteración estructural o funcional de algún órgano, sistema o parte del cuerpo que ocurre durante la vida intrauterina
<u>MALFORMACIÓN</u>	Defecto en la morfogenesis de un órgano o estructura mayor





# MALFORMACIÓN

MALFORMACIÓN MENOR	MALFORMACIÓN MAYOR
<p data-bbox="338 416 929 541">No afectan la salud del portador y solo representan una característica estética</p> 	<p data-bbox="981 416 1547 500">Requieren tratamiento médico y/o quirúrgico</p>  <p data-bbox="1087 561 1495 970">The illustrations show two babies. The left baby has a cleft palate, with an internal view showing a gap in the roof of the mouth. The right baby has a cleft lip and cleft palate, with an internal view showing a gap in both the lip and the roof of the mouth.</p> <p data-bbox="1087 983 1495 994">© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.</p>





# EQUIVALENCIAS



MAYORES	MENORES
Fisura palatina	Paladar hendido submucoso Úvula bífida
Anoftalmía, microoftalmia	Coloboma del iris
Onfalocele	Hernia umbilical
Microsomía hemifacial	Papiloma preauricular
Agenesia de radio	Falange distal de pulgar anormal
Holopresencefalia alobar	Incisivo central superior único





# EXAMEN FÍSICO Y GENÉTICA



- ❑ Completo, sistemático, discriminativo
- ❑ Mediciones antropométricas
- ❑ Inspección es fundamental
- ❑ Detección de anomalías en tamaño y proporciones corporales
- ❑ Especial importancia: Cara, genitales, manos y pies
- ❑ Contrastar hallazgos con la familia
- ❑ Fotografía



**La mayoría de los síndromes malformativos se definen por sus malformaciones menores y/o dismorfias**



**Si usted enfrenta un paciente con 3 o más malformaciones menores siempre debe ir en búsqueda de una malformación mayor**





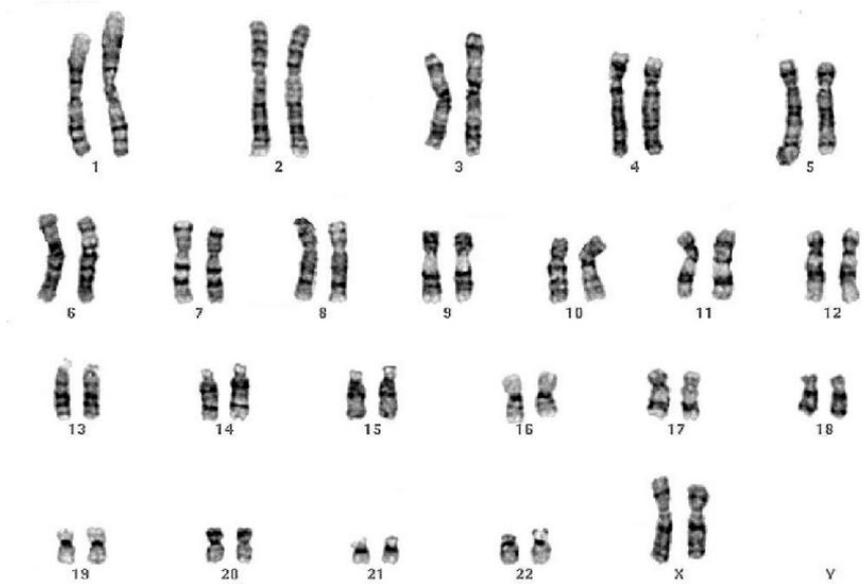
# ¿Cuándo sospechar?

- 1) **Malformaciones, deformaciones u otras anomalías físicas visibles**
- 2) **Dismorfias en áreas morfogenéticamente complejas**
- 3) **Trastornos de la diferenciación sexual**
- 4) **Vómitos, convulsiones, deshidratación o acidosis metabólica en RN**
- 5) **Retraso o deterioro del desarrollo no explicable por factores ambientales**
- 6) **Acumulación de un tipo de cáncer en una familia**

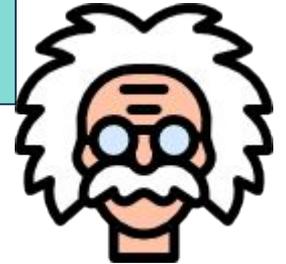


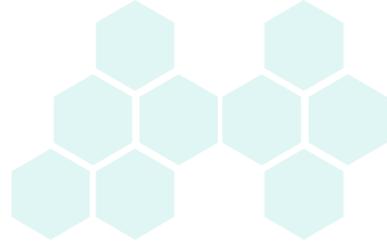
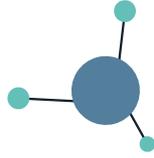
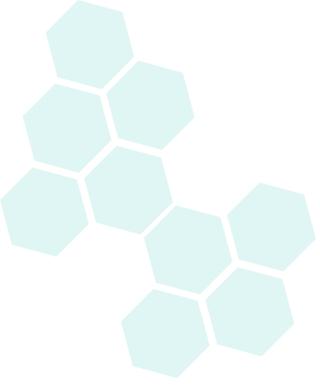


# METODOS DIAGNÓSTICOS

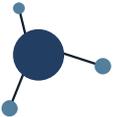


- Cariotipo
- FISH
- Exomas
- Gen específico
- Genoma completo





# SÍNDROME DE DOWN



# ¿QUÉ ES EL SD. DOWN?



- Anomalía cromosómica más común en RN vivos
- Chile es el país latinoamericano donde nace el mayor número de niños(as) con síndrome de Down al año
- 2,5 por cada 1000 habitantes
- Forma más frecuente de déficit cognitivo causada por una alteración cromosómica
- Sobrevida > 35 años después del primer año de vida
- En países desarrollados supervivencia > 65 años

# DIAGNÓSTICO

## PRENATAL

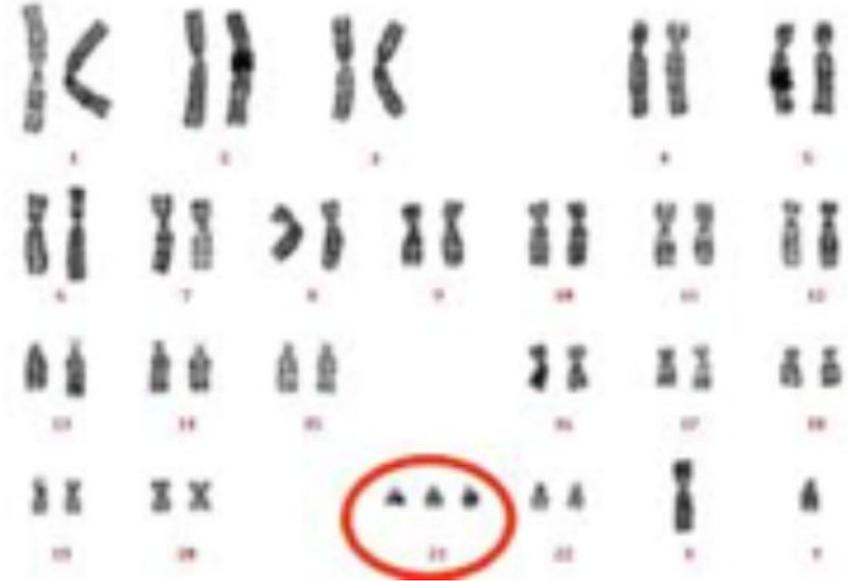
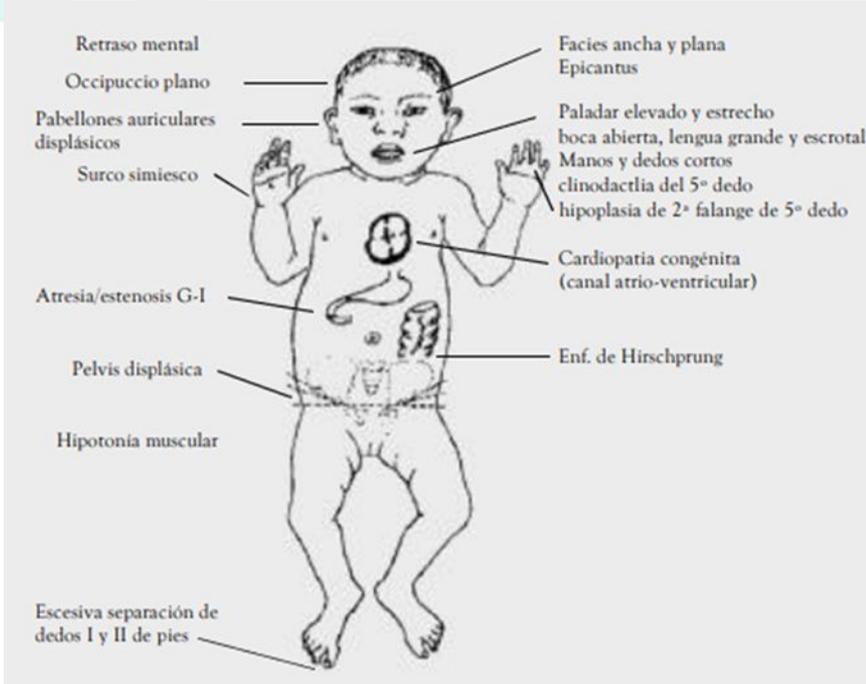
- FR maternos (> 35 años)  
Translucencia nucal + presencia o ausencia de huesos nasales + Hidrops fetal + polihidroamnios, signos de atresia duodenal y cardiopatía congénita
- Confirmación diagnóstica prenatal:  
Estudio cromosómico con biopsia de vellosidades coriales o amniocentesis



## NEONATAL

- La gran mayoría de los diagnósticos
- Examen físico
- Confirmación diagnóstica: Cariograma
- Importante descartar: Cardiopatía congénita (50%) Malformaciones digestivas (20%), Cataratas congénitas (2%)





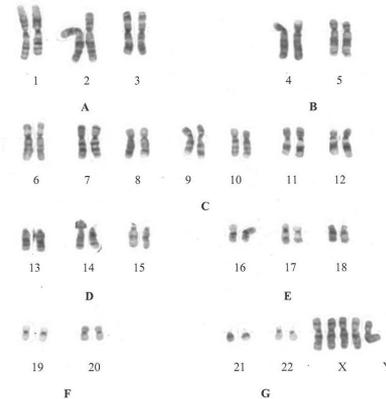
**Amplia gama de características dismórficas, malformaciones congénitas y otras condiciones médicas.**

# ETIOLOGÍA

- Trisomía 21 (95%)
- Translocación Robertsoniana (4%)
- Mosaicismo (1%)

# DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

- Hipotiroidismo
- Pentasomía del cromosoma X





# RIESGO DE RECURRENCIA

TABLA I  
RIESGO DE RECURRENCIA EN SUCESIVOS EMBARAZOS, SEGUN EL  
CARIOTIPO DEL PACIENTE AFECTO DE S. DOWN, (\*)

HIJO PRECEDENTE	Cariotipo		RIESGO RECURRENCIA
	PADRE	MADRE	
Trisomia	Normal	Normal	Algo más elevado que en un embarazo normal, en una madre de igual edad
Mosaico	Normal	Normal	Bajo (?)
Traslocación	Normal	Normal	1% - 2%
	21/D	Normal	< 2%
	Normal	21/D	10-15%
	21/22	Normal	<2%
	Normal	21/22	33%
	21/21	Normal	100%
	Normal	21/21	100%



## MANEJO INICIAL

- Educación a los padres
- DSM más lento
- Estimulación precoz si comorbilidades lo permiten

## EVALUACIÓN NUTRICIONAL

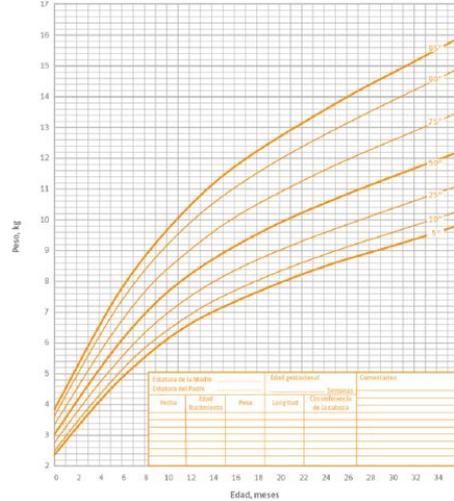
- Tablas específicas
- Constipación
- < 2 años -> Prevenir desnutrición
- > 3 años -> Prevenir obesidad

## ENDOCRINOLOGÍA

- Desarrollo puberal es más tardío (menarquia 13 años)
- Niñas -> Fértiles
- Niños -> Infértiles
- Talla adulta hombres -> 150 cm
- Talla adulta mujeres -> 140 cm
- Control hormonas tiroideas 1 vez al año



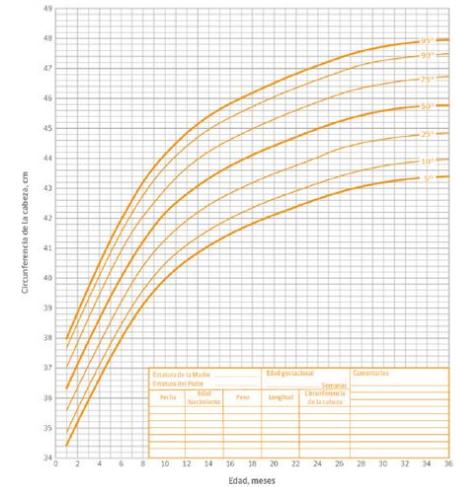
PERCENTILES DE PESO PARA LA EDAD (P/E) EN NIÑAS CON SÍNDROME DE DOWN DE 0 A 36 MESES



9.5. Perímetro Cefálico por edad en niñas de 0 a 3 años (percentiles)



PERCENTILES DE PERÍMETRO CRANEANO PARA LA EDAD (P/C/E) EN NIÑAS CON SÍNDROME DE DOWN DE 0 A 36 MESES



**MANEJO  
MULTIDISCIPLINARIO**



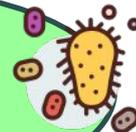


# ENTIDADES QUE AMENAZAN LA VIDA EL PRIMER AÑO

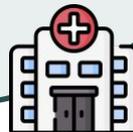


**CARDIOPATÍAS  
CONGÉNITAS**

**IAAS**



**HOSPITALIZACIONES  
FRECUENTES**



**LEUCEMIAS**



**ENFERMEDADES  
RESPIRATORIAS**





# Evaluaciones para todo recién nacido con Síndrome de Down



<u>PROBLEMA DE SALUD</u>	EVALUACIÓN
Confirmación diagnóstica	Cariograma
Hipotiroidismo	TSH, T4L, T3
Cataratas congénitas	Rojo pupilar
Poliglobulia, citopenias, trastorno mieloproliferativo transitorio del RN	Hemograma
Hipoacusia sensorineural	Tamizaje de audición
Cardiopatía congénita	Ecocardiograma doppler
Atresias intestinales	Corroborar indemnidad del tracto digestivo clínicamente
Trastorno succión-deglución	Evaluación del acople y transferencia de leche
Otras malformaciones congénitas sospechadas por hallazgos ecográficos prenatales	Acorde con los hallazgos, confirmar con ecografía postnatal. Ej.: pielectasia renal, realizar ecografía renal



Ministerio de  
Desarrollo  
Social y  
Familia

Subsecretaría  
de la Mujer

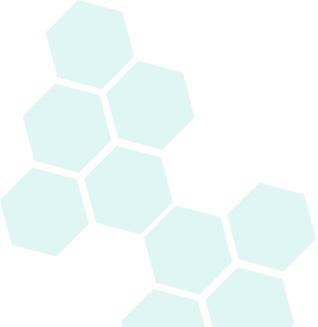
Chile  
crece  
contigo  
Prescripción integral a los bebés



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

Guía inicial para familias

ACCIÓN PRESTACIÓN EN SALUD	PRENATAL	AL NACER	1 A 12 MESES	1 A 5 AÑOS	5 A 12 AÑOS	12 A 18 AÑOS
Educación para los padres	X (SS y M)	X (SS y M)	X	X	X	X
Cariotipo y genetista	X(E)	X(E)				
Historia y Examen físico		X(O)	X(O)	X(O)	X(O)	X(O)
Crecimiento y nutrición		X*	X*	X*	X*	X*
Evaluación del desarrollo		X(O)	X(O)	X(O) (A)	X(O)	X(O) (R)
Estimulación del desarrollo		X(AD)	X(AD)	X(AD)	X(E)	X(E)
Promover autonomía			X	X	X	X
Promover autorreconocimiento				X	X	X
Educación sexual				X	X	X
Cuidado del cuidador			X(E)	X(Z)	X(Z)	X(Z)
Vacunas*		X	X(NRS)	X(N)	X	X
Morbilidad asociada	Prenatal	Al nacer	1 a 12 meses	1 a 5 años	5 a 12 años	12 a 18 años
Cardiología	ECGF	ECG y (E)				(E)‡
Gastrointestinal	ECF	MTD (O)	Co (RGE)§	Co (RGE)§ EC	Co§ EC	Co§ EC
Succión y deglución		X¶	X¶	X**		
Evaluación audición		EDA++	I+ PEAT y (E) 6 meses	I y (E) anual	I+A y (E) c/ 2 años	I+A y (E) c/ 2 años
Evaluación visión			(E) 6 y 12 meses	(E)	(E) anual	(E) anual
Evaluación dental				(E) desde el año	(E) anual	(E) anual
Hipotiroidismo		HT‡‡	HT‡‡ 6 y 12 meses	HT‡‡ anual	HT‡‡ anual	HT‡‡ anual
Citopenias		Hgma	Hgma 12 meses			Hgma anual en mujeres
Dislipidemia				PL desde los 2 años	PL	PL
Déficit de vitamina D				VD anual	VD anual	VD anual
Rx de columna cervical				3 a 5 años (SCC)		
Estudio del sueño§§				3 a 4 años	X (c/ 2 años)	X (c/ 2 años)



# DATO FREAK

## Descubren primer fósil de niña Neandertal con síndrome de Down

Científicos descubrieron el primer fósil de una niña neandertal con síndrome de Down y descubren que al parecer, fue cuidada con mucho cariño y atención.



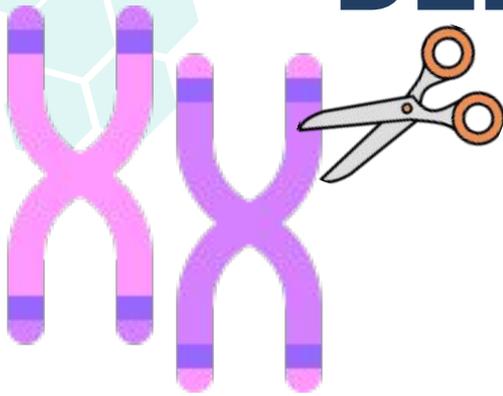


# MICRODELECIÓN

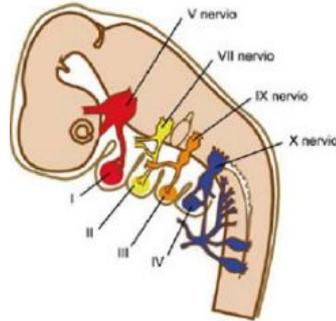
## 22Q11.2



# ¿QUE ES LA MICRO DELECIÓN 22Q11.2



**GEN TBx1**



**3er, 4to y 6to  
arco faríngeo**

- Enfermedad autosómica recesiva
- Microdelección 22q11.2
- Defectos faciales, cardiopatías congénitas, hipoplasia timica, hipoparatiroidismo, alteraciones renales, inmunológicas y psiquiátricas
- Exposición isotretinoína e hiperglicemia prenatal

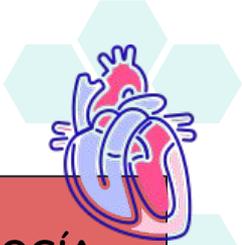
# EPIDEMIOLOGÍA

- 1 en 5950 población general
- 1 en 6000 caucasicos, afrodescendientes y asiáticos
- 1 de cada 3800 en hispanos
- 1 de cada 8 tetralogías de fallot
- Prevalencia difiere enormemente en distintos estudios poblacionales

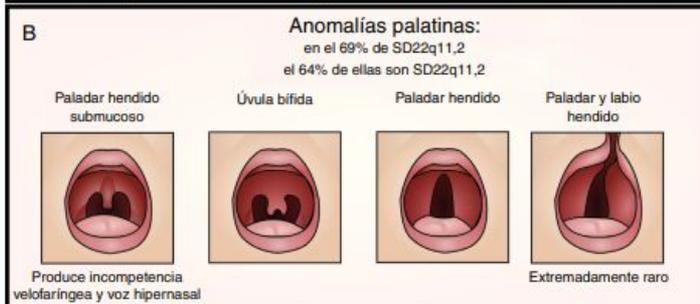
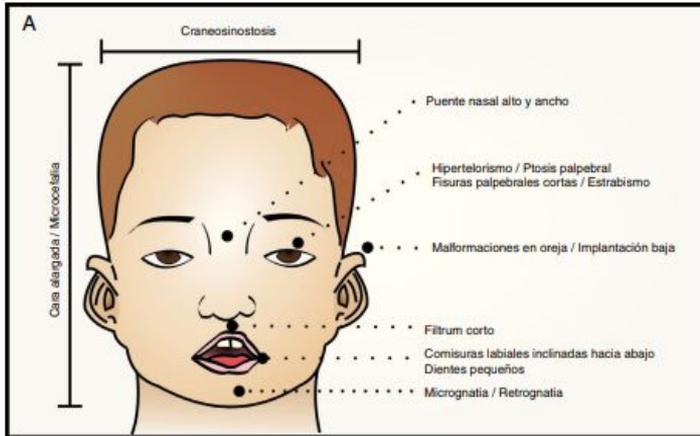




# CLÍNICA



## CRANEOFACIALES

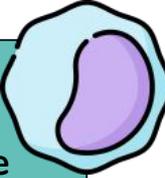


## CARDÍACAS:

- **CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS: PATOLOGÍA CONO - TRONCAL**
- **ECG y ECOCARDIOGRAMA A TODO PACIENTE**

## INMUNOLÓGICAS:

- ***Hipoplasia / Aplasia del timo*** (disfunción de linfocitos T): **Pneumocystis Jirovecii**, Infecciones virales diseminadas
- **Alteraciones en los linfocitos B:** Hipogammaglobulinemia o Deficit selectivo de IgA
- **Prevalencia aumentada en enfermedades autoinmunes**
- **Estudio de perfil inmunológico**





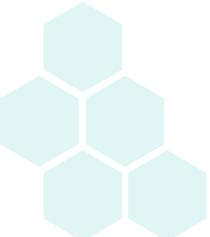
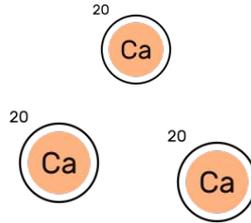
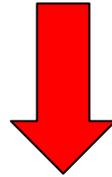
# HIPOCALCEMIA



PTH



AUSENCIA TOTAL  
DE PARATIROIDES



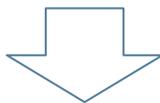
# DIAGNÓSTICO

## CRITERIOS MAYORES

- Hipocalcemia neonatal
- Insuficiencia velofaríngea
- Arco aortico interrumpido
- Cardiopatía conotruncal

## CRITERIOS MENORES

- Enfermedad psiquiátrica
- Retraso en el desarrollo psicomotor
- Inmunodeficiencia



GUÍA DE MANEJO

FISH 22q



CGH





# MANEJO

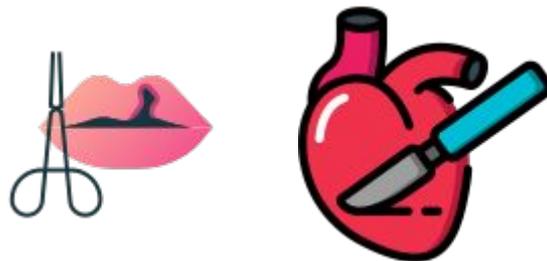
## SUPLEMENTOS

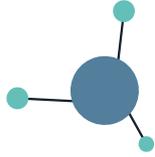


## TRATAMIENTO INMUNODEFICIENCIA



## CIRUGÍAS





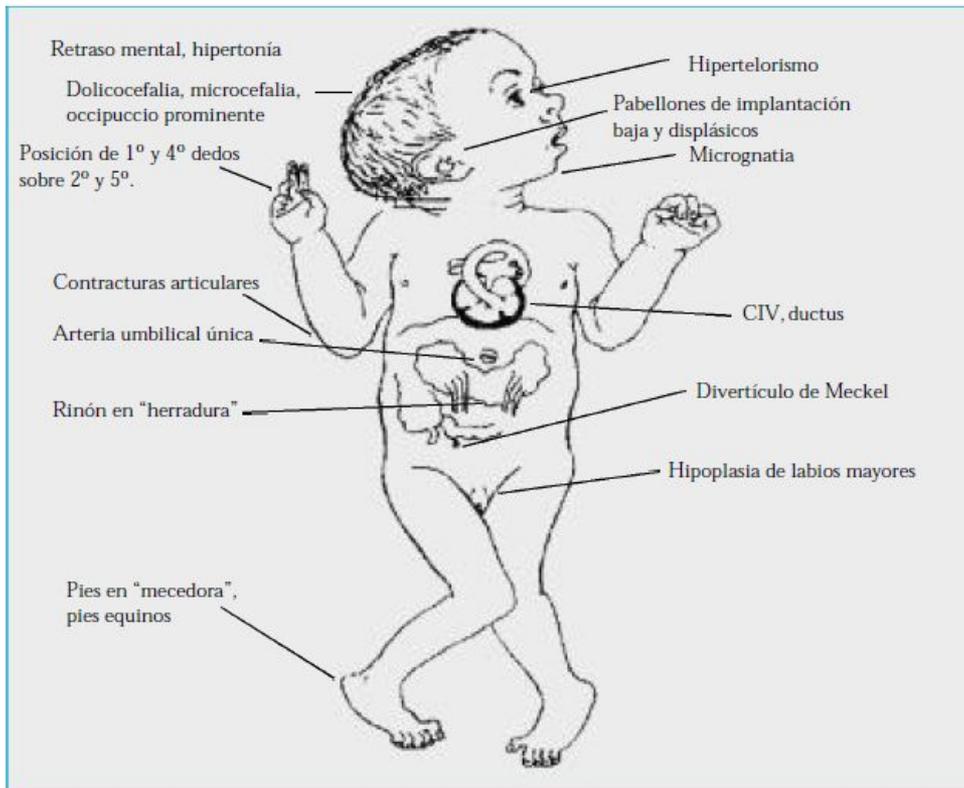
# SÍNDROME DE EDWARDS





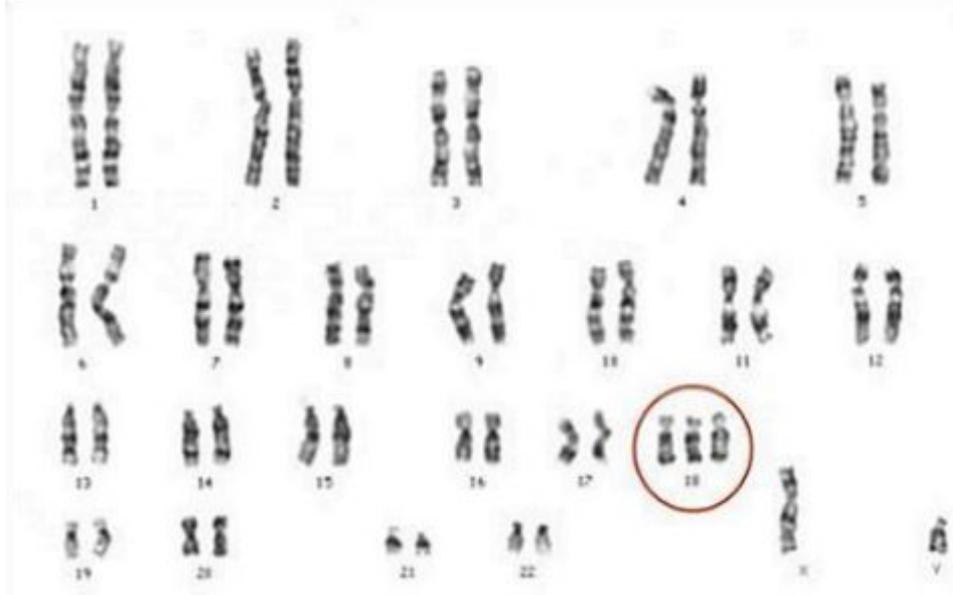
# ¿QUÉ ES EL SÍNDROME DE EDWARDS?

- Síndrome polimalformativo
- Trisomía 18
- 1/6000 1/13000 RN vivos
- Lo característico es el déficit cognitivo





# DIAGNÓSTICO



# DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

- TRISOMÍA 13
- SÍNDROME DE AKINESIA FETAL





# EVOLUCIÓN

- ❑ **Mortalidad del 95% al primer año de vida**
- ❑ Tasa de mortalidad de supervivientes es del 2% a los 5 años
- ❑ Niñas presentan mayor sobrevida

**CAUSA PRINCIPAL DE FALLECIMIENTO:  
CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS, APNEAS Y  
NEUMONÍAS**

# DIFICULTADES



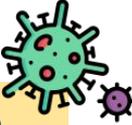
❑ **ALIMENTACIÓN:** La mayoría requerirá sonda. Incluso gastrostomía

❑ **ESCOLIOSIS**

❑ **ESTREÑIMIENTO:** Enemas



❑ **INFECCIONES**



**MANEJO:** Educación a padres  
Recurrencia: 0.55%  
Estudio genético a padres  
En caso de 2do embarazo -> Amniocentesis





# SÍNDROME DE PATAU





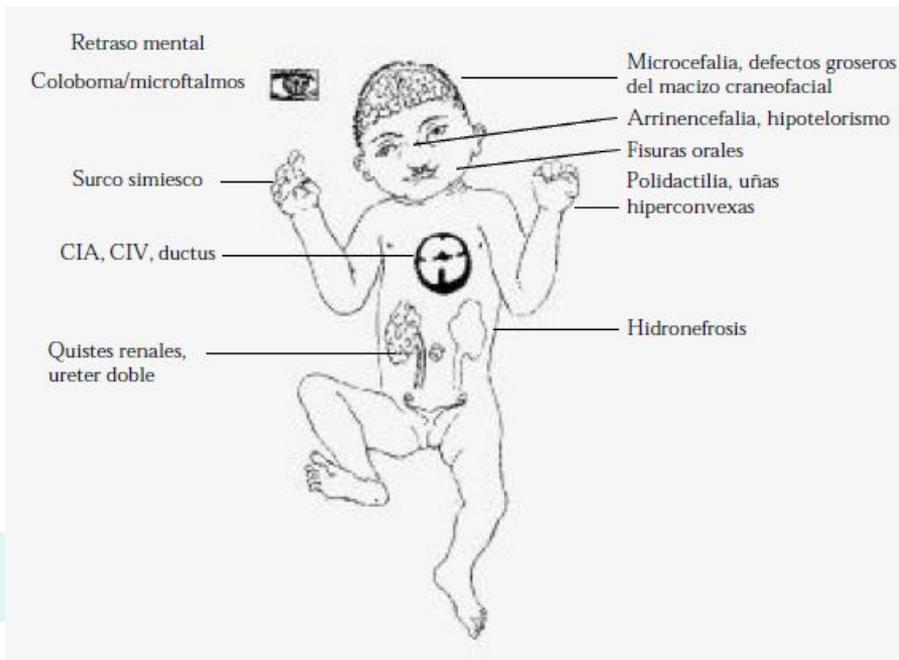
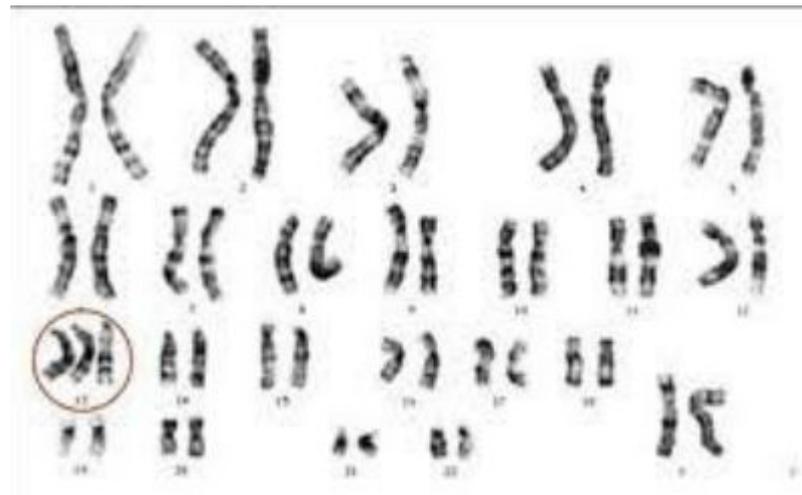
# ¿QUÉ ES EL SÍNDROME DE PATAU?

- 
- Síndrome congénito polimalformativo grave
  - **Trisomía 13**
  - 20% de los casos se deben a traslocaciones -> **t(13q14)**
  - Mosaicismo (5%)
  - Raramente supera el año de vida
  - Edad media materna y paterna incrementada
- 

## HISTORIA PRENATAL:

- 
- **ANOMALÍAS SNC: HOLOPROSCENCEFALIA**
  - Malformaciones cardíacas, faciales y renales
  - RCIU
  - Polihidramnios y/u oligoamnios
  - Amniocentesis o biopsia de vellosidades coriales
- 

- Prevalencia 1:12000 RN vivos
- 1% de abortos espontaneos
- Más prevalente en niñas que en niños



## DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

- Síndrome de Edwards
- Síndrome de Meckel
- Síndrome de Pallister - Hall
- Síndrome de Smith - Lemli - Opitz
- Síndrome de hidroletalus



## PRONOSTICO

- Principal causa de muerte: Cardiorrespiratoria
- Supervivencia media: 12 meses
  - 4 meses en varones
  - 20 meses en mujeres
- 50% fallecen el 1er mes de vida
- 70% ya han fallecido a los 6 meses
- Mayor mortalidad en trisomía que en traslocación
- RDSM grave y CI bajo

## RIESGO DE RECURRENCIA

- Trisomía -> 1%
- Translocación -> 5%
- Abortos espontaneos -> 20%

## MANEJO

- 2 / 3 APGAR < 7
- ¿Operar cardiopatía?
- Manejo multidisciplinar
- Entrenamiento a padres

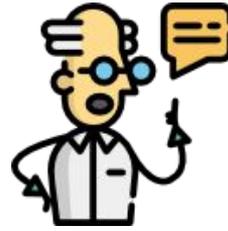


# CONCLUSIONES



## SEMIOLÓGÍA

Banderas rojas  
Malformaciones



## MÉTODOS DX

Cariograma  
FISH



## SD. DOWN

Genopatía más frecuente  
Conocer alteraciones y  
controles clínicos



## OTRAS GENOPATIAS

Microdelección 22q11.2  
Trisomías 13 y 18



## ENFERMEDADES

Que ponen el riesgo al  
niño sd. Down



## ASESORAMIENTO

Riesgos de recurrencia



# REFERENCIAS

Guerra, P. (2022) *Genética Clínica - Doctorpatricioguerro, doctorpatricioguerro*. Available at: <http://www.doctorpatricioguerro.cl/clases/Bibliografía%20Complementaria%20Clases%20Genetica%20EIM/semiologia%20genetica.pdf> (Accessed: 10 July 2024).

Ramos, F.J. (2021) *SINDROME de PATAU (Trisomia 13)*, *Asociación española de pediatría*. Available at: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/4-patau.pdf>.

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

Artigas, M. (2022) *Síndrome de Down (trisomia 21)*, *Asociación española de pediatría*. Available at: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/6-down.pdf> (Accessed: 13 July 2024).

subsecretaria de la niñez (ed.) (2021) *Síndrome de down | chile crece contigo, Chile crece contigo*. Available at: <https://www.crececontigo.gob.cl/tema/desarrollo-del-nino-y-la-nina/sindrome-de-down-2/> (Accessed: 13 July 2024).

Lizama, M., Barja, S. and Vildoso, M. (2022) *Norma-Técnica-para-la-evaluación-Nutricional-de-niños- ..., NORMA TÉCNICA PARA LA EVALUACIÓN NUTRICIONAL DE NIÑOS, NIÑAS Y ADOLESCENTES CON SÍNDROME DE DOWN 2022*. Available at: <http://www.umag.cl/facultades/salud/nutricion/wp-content/uploads/2021/11/Norma-Técnica-para-la-evaluación-Nutricional-de-niños-niñas-y-adolescentes-con-Síndrome-de-Down-2022.pdf> (Accessed: 13 July 2024).

Santander, S. and Leyton, B. (eds.) (2021) *Supervisión de Salud Integral Infantil, CAPÍTULO 3 SUPERVISIÓN DE SALUD INTEGRAL INFANTIL*. Available at: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/12/Cap%C3%ADtulo-3.pdf> (Accessed: 13 July 2024).

