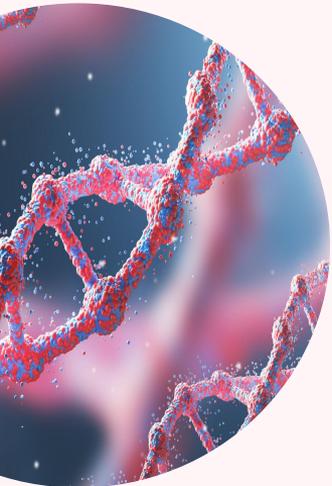




UNIVERSIDAD  
SAN SEBASTIAN  
VOCACIÓN POR LA EXCELENCIA

# Genopatías Relevantes

Interna: María Isabel Silva  
Docente: Dra Patricia Álvarez  
Internado Pediatría - Abril 2025



# Contenidos

**01** Generalidades

**02** Epigenética

**03** Evaluación

**04** Sd de Down

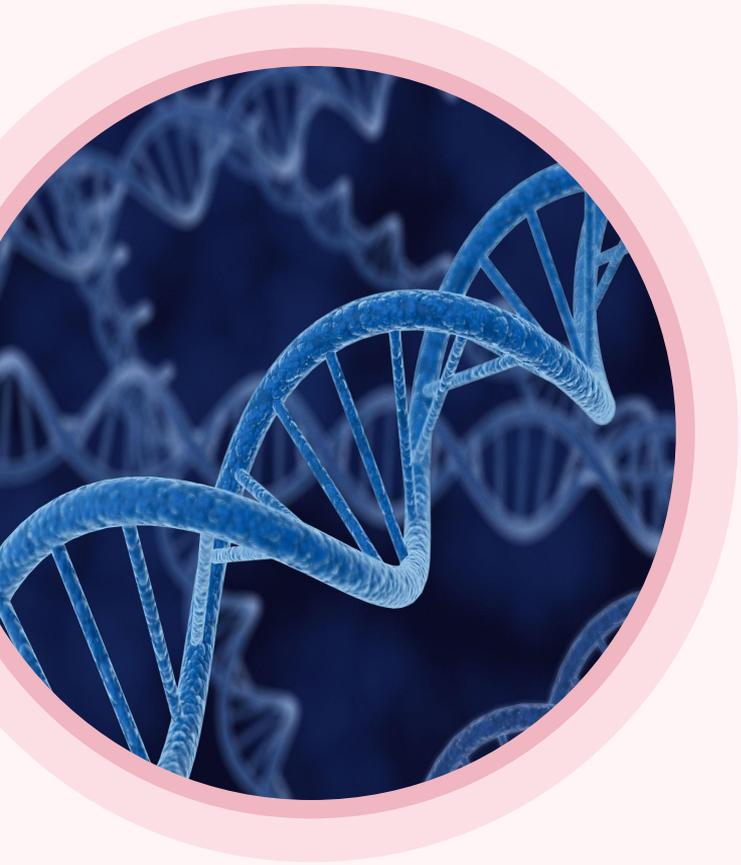
**05** Sd de Edwards

**06** Sd de Patau

**07** Sd DiGeorge

**08** Sd de Prader Willi

**09** Sd de Angelman

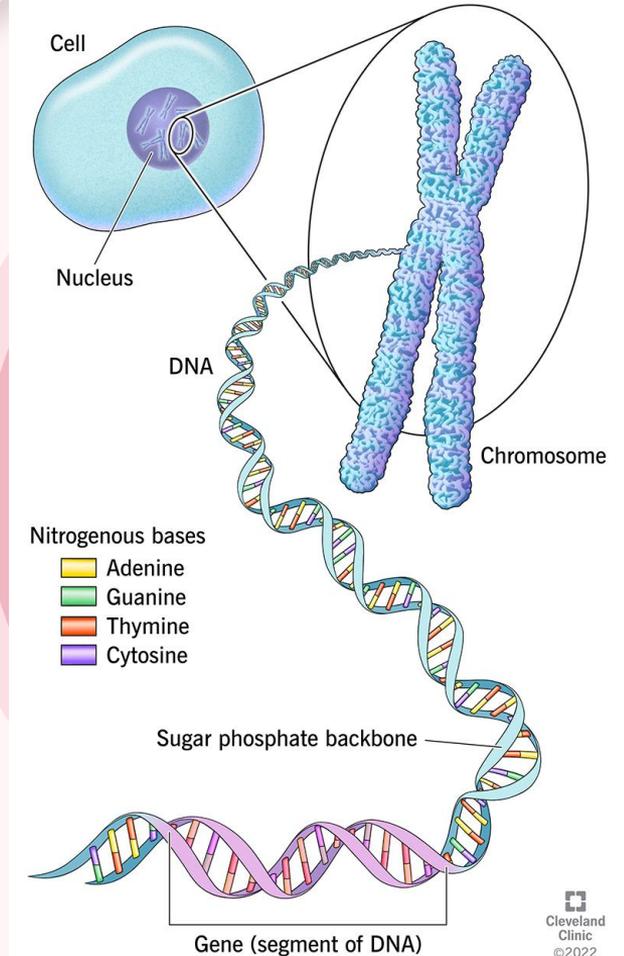


# 01

## Generalidades

# Generalidades

1. **Genoma:** es el conjunto completo de ADN en la célula.
2. **Genes:** segmentos del ADN que se codifican para la fabricación de moléculas, principalmente proteínas.
3. **Regiones no codificantes:** algunos son encargados de la regulación de la expresión del ADN, a diferencia de los genes estos no son codificados.
4. **Cromosoma:** estructura ubicada en el núcleo que contiene el genoma.
5. **Genopatía:** enfermedad producida por alguna alteración del genoma.
6. **Congénito:** alteraciones estructurales o funcionales del cuerpo del individuo que ocurren en la vida intrauterina.
7. **Malformación:** defecto en la morfogénesis de un órgano, se clasifica en menor o mayor.



# Malformaciones

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



## Menor

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



## Mayor

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

**Síndrome malformativo:** patrón de rasgos casualmente relacionados, un conjunto de malformaciones principalmente menores. No existen anomalías patognomónicas para cada síndrome en específico. Estos pueden ser de diversas etiologías, sea genética (cromosómica, monogénico, multifactorial), teratogénica o de etiología desconocida.

## 02 Epigenética

La epigenética se considera como los mecanismos modificadores de cromosomas que cambian la plasticidad genotípica de una célula u organismo.

Estos no solo controlan la diferenciación celular, sino también registran señales del medio ambiente en condiciones fisiológicas, patológicas y durante el envejecimiento.

Hay evidencia creciente que muestra cómo modificaciones en patrones epigenéticos durante los primeros años de vida condicionan el riesgo de desarrollar enfermedades crónicas no heredables.

Las células tienen su ADN confinado en el nucleosoma, este está constituido además por histonas.

Tanto el ADN como las histonas pueden modificarse para “exponer” o “esconder” regiones del ADN a la maquinaria transcripcional.

Los **mecanismos moleculares epigenéticos** incluyen:

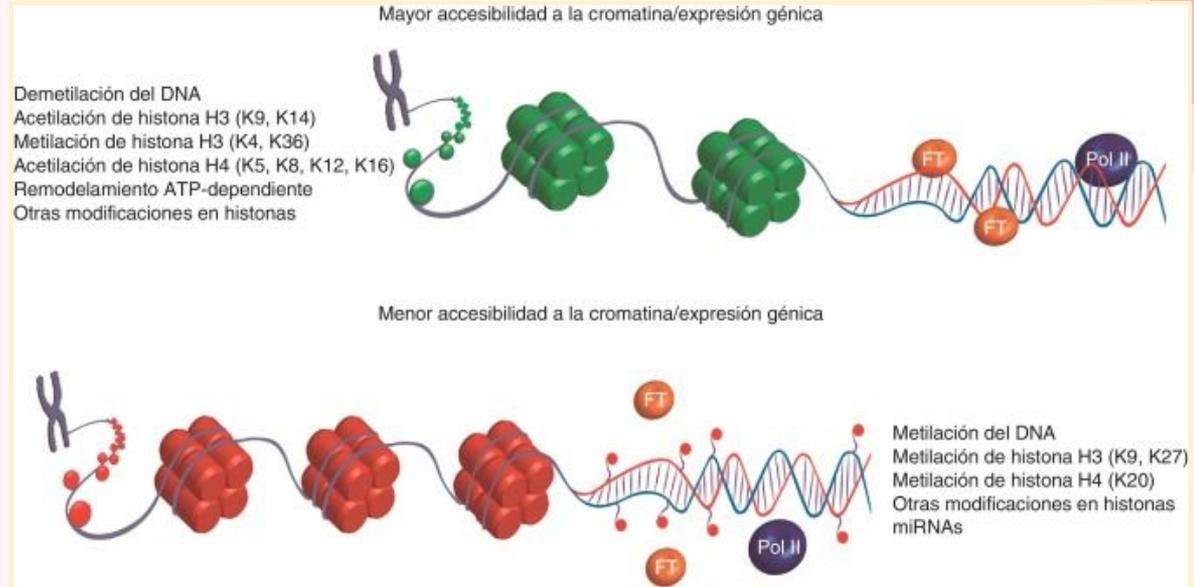
1. Metilación del ADN
2. Modificaciones post traduccionales de histonas
3. Modificación de la cromatina dependiente de ATP y ARN no codificantes.

Condiciones que favorecen una **mayor accesibilidad a la cromatina y mayor expresión génica:**

1. Desmetilación del ADN
2. Acetilación de histonas
3. Remodelamiento ATP dependiente

Condiciones que generan **menor acceso a la cromatina y menor expresión génica:**

1. Metilación del ADN
2. Metilación de histonas
3. Otras modificaciones en histonas



## Desarrollo temprano como condicionante a largo plazo de la salud

Asociación entre factores ambientales presentes durante el desarrollo embrionario/fetal y enfermedades que puedan presentarse a lo largo de la vida.

El establecimiento de una respuesta modificada a nivel sistémico y celular, como respuesta a estímulos ambientales que tienen lugar en un momento determinado del desarrollo embrionario, fetal y neonatal. Estos estímulos inducen cambios funcionales, los cuales suponen una adaptación.

El crecimiento fetal deficiente (RCIU) y macrosomía fetal se asocian a mayor riesgo de enfermedades crónicas.

Un creciente número de estudios ha revelado la presencia de marcadores epigenéticos principalmente asociados a la susceptibilidad de desarrollar diabetes tipo 2 en modelos animales con RCIU debido a programación hepática y pancreática, y metabolismo musculoesquelético.

# 03 Evaluación

## ANAMNESIS

- ★ **Familiar**
- ★ **Historia** prenatal, perinatal, postnatal
  - ★ **Prenatal:** noxas en el embarazo, infecciones, exantemas, enfermedad materna, polihidramnios, menores movimientos fetales.
  - ★ **Perinatal:** crecimiento intrauterino, presentación, tipo de parto, asfixia al nacer, antropometría.
  - ★ **Postnatal:**
    - **Precoz:** alteraciones de la termorregulación, succión - deglución, rechazo alimentario, acidosis metabólica, convulsiones, ictericia neonatal, etc.
    - **Tardía:** DSM, curvas de crecimiento, morbilidad, existencia de deprivación sociocultural, conductas anormales.

## EXAMEN FÍSICO

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

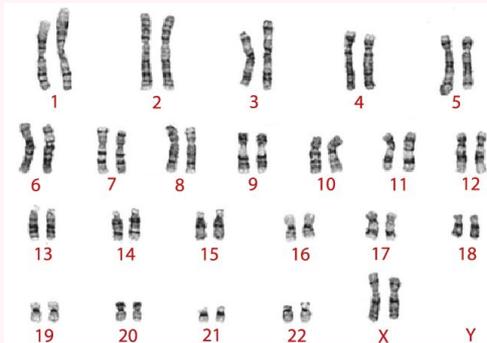
# ¿CUÁNDO SOSPECHAR?

- Malformaciones, deformaciones u otras anomalías físicas visibles.
- Dismorfias.
- Trastornos de la diferenciación sexual.
- Vómitos, convulsiones, deshidratación o acidosis metabólica en RN.
- Retraso o deterioro del desarrollo no explicable por factores ambientales.
- Acumulación de un tipo de cáncer en una familia.

# Métodos diagnósticos

## Cariotipo

Representación ordenada de los cromosomas en relación a su cantidad, morfología y tamaño, en busca de alteraciones cromosómicas.



## FISH

Identifica la ubicación de un gen en un cromosoma, el número de copias del gen o cualquier anomalía en los cromosomas, mediante sondas de ADN marcadas con fluorescencia que se unen al ADN cromosómico.

Genes  
específicos

## Exomas

Identifica mutaciones en genes específicos que codifican proteínas.

Genoma completo



04

Síndrome de Down



# Sd. de Down - trisomía 21

## Epidemiología

**1º trisomía más frecuente**

**Chile: 2.5 de 1000 RN vivos**

Incidencia ha aumentado con los años.

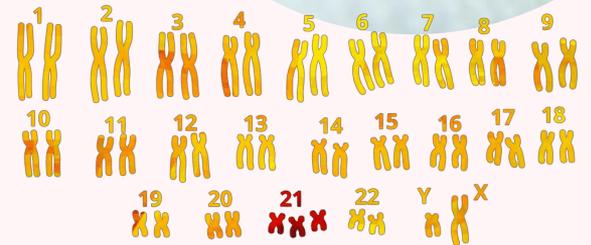
Mayor incidencia de anomalías congénitas y bajo peso → Mayores tasas de hospitalización que la población general (2 - 5 veces más)

## Pronóstico

La esperanza de vida ha aumentado en los últimos años.

**Si no tienen cardiopatía la supervivencia suele ser hasta la 6ta década de la vida.**

Los expone a adquirir enfermedades crónicas propias de los adultos y adultos mayores.



# 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 malformaciones gastrointestinales).

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

## **RECIÉN NACIDO:**

### **Sospecha:**

**Exámen físico** \* Las características fenotípicas pueden no ser muy evidentes en el período neonatal inmediato. Hallazgos como hipotonía pueden ser la clave del diagnóstico. Al poco tiempo se define el fenotipo característico.

**Confirmación:** Cariograma

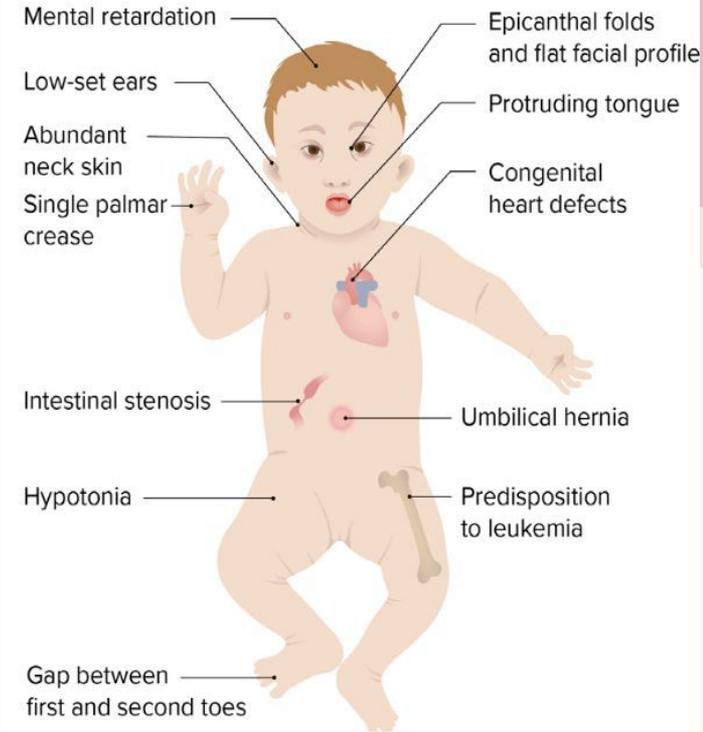


Translucencia nucal > 3mm.  
Hueso nasal ausente.



# Sd. de Down - Fenotipo

- Talla baja.
- Cráneo: braquicefalia, fontanelas confluentes.
- Cara:
  - Ojos almendrados, pliegue del epicanto, “manchas de Brushfield” en iris, estrabismo, cataratas, miopía.
  - Puente nasal plano.
  - Macroglosia, protrusión lingual.
  - Orejas de implantación baja.
- Cuello: piel abundante en cuello, cuello corto.
- Manos: surco palmar único (“palma simiana”), 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).
- Genitales: pene y testiculos de menor tamaño, criptorquidia.
- Neurológico: hipotonía, retraso mental.
- Malformaciones: cardiopatía congénita, malformaciones GI.

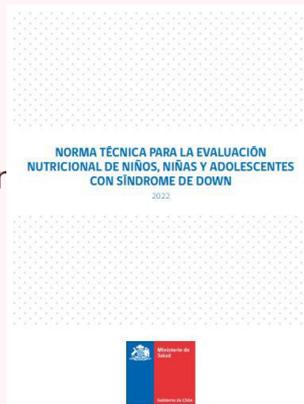






# Crecimiento y nutrición

- ★ Peso, talla y CC de RN con Sd. de Down son menores → curvas adaptadas
- ★ Lactancia materna puede ser dificultosa al principio por hipotonía, macroglosia, trastorno de succión-deglución.
- ★ Patologías agregadas (ej. CC, hipotiroidismo, enf celiaca) que generen retraso en el crecimiento.
- ★ Mayor prevalencia de talla baja.
- ★ Mayor prevalencia de obesidad.



# Neuropsiquiátrico

- ★ Discapacidad intelectual (variable), retraso DSM, desarrollo lento del lenguaje
- ★ Trastornos psiquiátricos y del comportamiento, depresión (25%), TDAH, Trastorno de conducta / oposicional, comportamiento agresivo, TEA diagnóstico tardío
- ★ Demencia/enfermedad de Alzheimer en 6ta década.

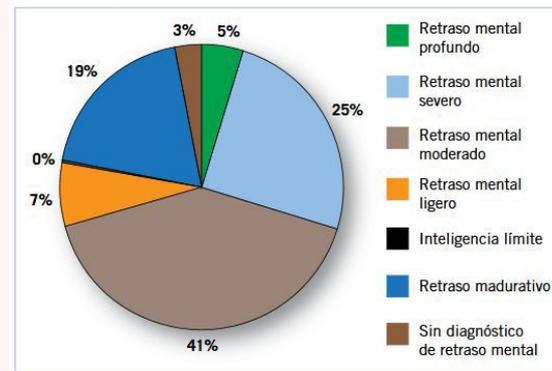


Figura 2. Distribución de las personas con síndrome de Down según el grado de retraso mental.

# Cardiovascular

## Cardiopatía congénita (CC): 50%

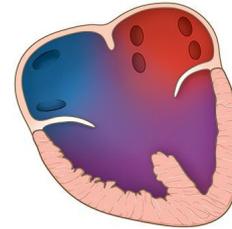
- **Canal AV**
- **CIV**
- CIA
- DAP
- Tetralogía de Fallot

## Patología valvular: Adolescentes o adultos asintomáticos sin CC:

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

- **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.**

Atrioventricular (AV) Canal (Complete)



# Gastrointestinal

**Malformaciones GI 5%:** Atresia/ estenosis duodenal 2-5%, Enfermedad Hirschprung 1%, Ano imperforado, Atresia esofágica

**Enfermedad celiaca 5 - 16%**

# Hematológico

## Neoplasias hematológicas

Leucemia aguda congénita: 10-20 veces más riesgo de LMA10. «leucemia mieloblástica del síndrome de Down».

Síndrome mieloproliferativo transitorio neonatal 10%.

Policitemia, trombocitopenia, macrocitosis, leucopenia, neutrofilia

# Endocrinología

## Trastornos tiroideos:

**Hipotiroidismo congénito neonatal:** Más frecuente en RN con Sd. de Down que en la población general. Puede empeorar aún más su discapacidad intelectual.

1 cada 3.000 RN vivos,

1 cada 141 RN vivos con Sd. de Down.

**Hipotiroidismo:** adultos: 3 - 54 %, niños 35%. **Hipertiroidismo:** adultos 2.5%, niños 2%

## Diabetes mellitus:

Mayor riesgo de DM tipo I (3 - 8 veces más).

# Respiratorio

**Anomalia craneofacial: predisposición a SAHOS**

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

Macroglosia relativa

Glosoptisis

Hipotonía generalizada

Hiperplasia adenoamigdalar

Aumento de secreciones respiratorias

Incremento de la susceptibilidad a las infecciones

Obesidad

# Otros

## **TRAUMATOLOGÍA Y ORTOPEDIA:**

Hipotonía y mayor laxitud ligamentosa: especial atención a la luxación congénita de caderas → maniobras (Ortolani y Barlow) e imágenes según corresponda.

## **INESTABILIDAD ATLANTO-AXIAL:**

Mayor riesgo de compresión de la médula espinal por movilidad excesiva. Mayoría son asintomáticos, sin ninguna clínica de compresión medular.

## **FERTILIDAD Y REPRODUCCIÓN:**

Mujeres con SD generalmente son fértiles. La menarquía en las niñas con SD aparece algo más tarde pero luego se regulariza.

Hombres con SD generalmente son infértiles. Genitales pequeños, y la erección y eyaculación son difíciles.

## **INMUNOLÓGICO:**

Deficiencias inmunológicas, mayor susceptibilidad a infecciones, trastornos autoinmunes, tumores malignos.

## **OCULARES Y AUDITIVOS:**

Vicios de refracción, estrabismo, nistagmo y cataratas. Hipoacusia neurosensorial, otitis media.

05

Síndrome de  
Edwards



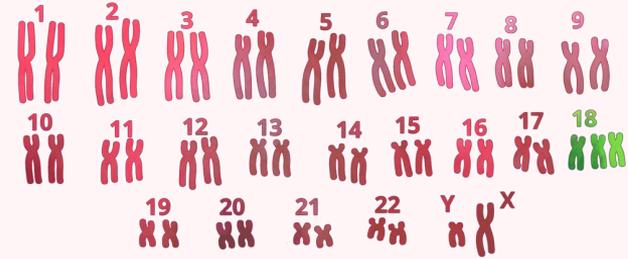
# Sd. Edwards - trisomía 18

## 2º 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 primer mes y 2-8% sobrevive el primer año.

Causa principal de fallecimiento: cardiopatía congénita, apneas, y neumonía.

Sobrevivientes: Mayor mortalidad neonatal e infantil, discapacidad motora y retraso del desarrollo.



# Sd. Edwards - Fenotipo

Microcefalia, dolicocefalia, occipucio prominente.

Cara: defectos oculares, micrognatia, paladar hendido, orejas displásicas de implantación baja

Tórax: esternón corto.

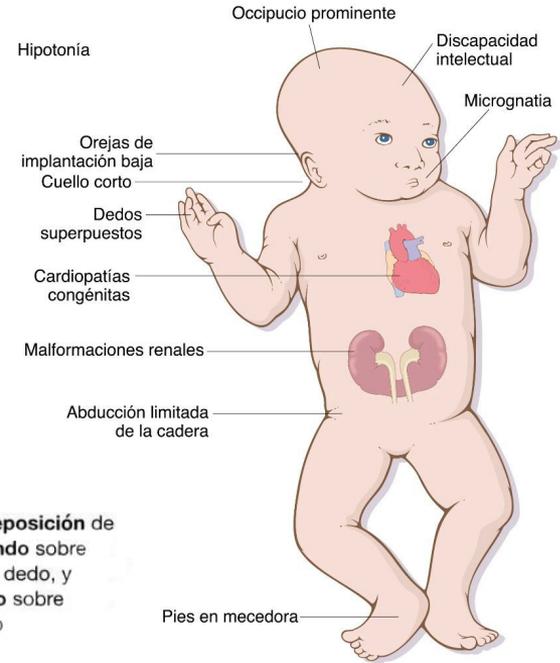
Manos: mano trisómica (tendencia a puños cerrados con dificultad para abrirlos, dedos superpuestos), uñas hipoplásicas de manos y pies.

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

Neurológico: discapacidad intelectual.

## Malformaciones:

- **Cardiopatía congénita (90%):** CIV, DAP, estenosis pulmonar, coartación aórtica.
- **Anomalías urogenitales:** riñón en herradura, hidronefrosis.



**Sobreposición de segundo sobre tercer dedo, y quinto sobre cuarto**

**Pie en "mesedora"**  
Talón prominente, pie equinovaro



06

Síndrome de  
Patau



# Sd. Patau - trisomía 13

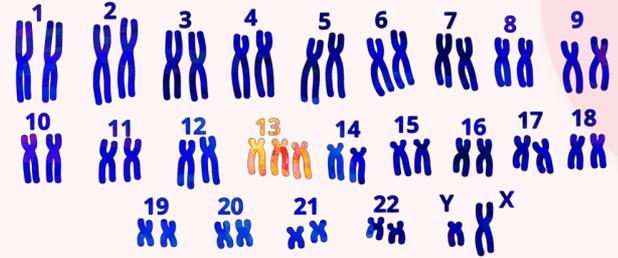
3º trisomía más frecuente  
1 en 12.000 RN vivos.

## Pronóstico

- Sobrevida promedio 2 semanas.
- La mayoría va a fallecer antes del año de vida, <10% sobrevive a su primer año de vida.
- Históricamente se ha asociado a la trisomía 13 a un trastorno letal, sin embargo en otros países se ofrecen intervenciones que pueden mejorar la supervivencia (ej tubo de traqueostomía y la cirugía cardíaca).

## Fenotipo

- RCIU, PEG
- Cráneo y cara: microcefalia, defectos de la línea media del SNC y cara; holoprosencefalia alobar, ciclopía, coloboma, fisura palatina, cebofalia, microftalmia o anoftalmia, micrognatia.
- Manos y pies: polidactilia postaxial





07

Síndrome  
DiGeorge



# Sd. DiGeorge - microdelección 22q11.2

Patología autosómica dominante, causada por una microdelección 22q11.2

Triada clásica: anomalías cardíacas conotruncal, timo hipoplásico e hipocalcemia (resultante de hipoplasia paratiroidea).

- Incidencia 1 por cada 6000 RN vivos

## Fenotipo

Hipertelorismo ocular

Fisuras palpebrales inclinadas

Párpados con capucha

Orejas de baja fijación giradas posteriormente

Área ensanchada debajo del puente nasal

Punta de nariz bulbosa

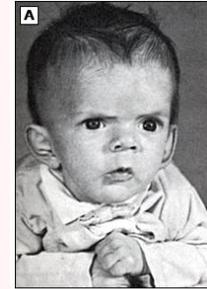
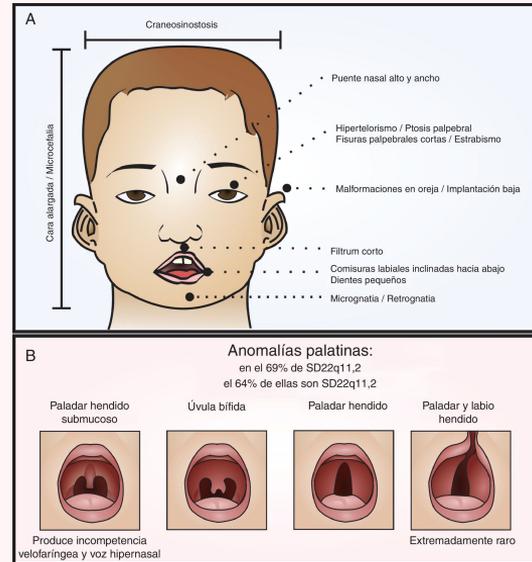
Micrognatia

Filtro corto

Paladar de arco alto

Paladar hendido submucoso/úvula bífida

Dedos cónicos



# Clínica

- ★ **Anomalías cardíacas** (40%): interrupción del arco aórtico, tronco arterioso y tetralogía de Fallot
- ★ **Hipoparatiroidismo/hipocalcemia** neonatal relacionada con el desarrollo anormal de las paratiroides
- ★ **Aplasia o hipoplasia tímica:** Infecciones recurrentes y los trastornos autoinmunes (trombocitopenia)
- ★ **Anormalidades palatinas** (50%): paladar hendido, incompetencia velofaríngea
- ★ **RDSM**
- ★ **Pérdida auditiva** (tanto conductiva como neurosensorial)
- ★ **Deficiencia de la hormona del crecimiento**
- ★ **Anomalías renales (37%)** estructurales.
- ★ **Neuropsiquiátrico:** La esquizofrenia (25-30% en adultos), pueden presentar trastornos de atención, trastornos del espectro autista. Convulsiones (con o sin hipocalcemia), déficits cognitivos.
- ★ **Anormalidades esqueléticas.**
- ★ **Parálisis facial unilateral:** hipoplasia del músculo depresor de la comisura bucal que provoca una asimetría del labio inferior, evidente durante el llanto



# 08

## Síndrome de Prader Willi

# Sd. de Prader Willi

Es causado por la expresión ausente de los genes paternalmente activos en el cromosoma 15q11.2q13, ya sea debido a deleciones del cromosoma paterno, disomía materna o un defecto de impronta. La mayoría de los casos ocurren esporádicamente.

Características clínicas primarias: **hiperfagia**, que generalmente conduce a la obesidad de inicio temprano; **hipogonadismo**; **retraso en el desarrollo**; comportamientos característicos (por ejemplo, tendencias obsesivo-compulsivas, arrebatos, perseverancia, insistencia en la igualdad y rigidez); y rasgos faciales característicos. En los bebés, los hallazgos más destacados son la **hipotonía y las dificultades de alimentación**.

Consistente (100%)	Frecuente (80%)	Asociado (20 - 80%)
<ul style="list-style-type: none"><li>• Hipotonía</li><li>• Retraso del crecimiento</li><li>• Dificultad en la alimentación</li><li>• Hipogonadismo</li><li>• Obesidad e hiperfagia</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Hipopigmentación</li><li>• Trastornos de conducta</li><li>• Retraso del desarrollo</li><li>• Talla baja</li><li>• Fascie distintiva</li><li>• Trastornos del sueño</li><li>• Manos/pies pequeños</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Defectos en la articulación del habla</li><li>• Autismo</li></ul>





09

Síndrome de  
Angelman

# Sd. Angelman

Es causado por la **falta de función del UBE3A materno**. Esto surge debido a uno de cuatro mecanismos:

1. La **delección del 15q11.2-q13 materno**, se encuentra en aproximadamente el 74% de los individuos con SA
2. La mutación de **pérdida de función del UBE3A materno**, se encuentra en aproximadamente el 11% de los individuos con SA
3. La **disomía uniparental paterna (UPD)**, se encuentra en aproximadamente el 8% de los individuos con SA
4. El **defecto de impronta**, se encuentra en aproximadamente el 7% de los individuos con SA

## Características

Consistente (100%)	Frecuente (80%)	Asociado (20 -80%)
<ul style="list-style-type: none"><li>• RDSM</li><li>• Ataxia y/o temblores</li><li>• Ausencia del habla</li><li>• Comportamiento feliz: aleteo de manos, risa frecuente/sonrisa</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Convulsiones</li><li>• Microcefalia</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Hipotonía</li><li>• Estrabismo</li><li>• Babeo frecuente</li><li>• Lengua saliente o empujada</li><li>• Boca ancha</li><li>• Dientes espaciados</li><li>• Trastornos del sueño</li><li>• Fascinación por el agua</li><li>• Ansiedad</li></ul>



# Referencias

- Ramírez-Cheyne, J., Forero-Forero, J. V., González-Teshima, L. Y., Madrid, A., & Saldarriaga, W. (2016). Síndrome de delección 22q11: bases embriológicas y algoritmo diagnóstico. *Revista Colombiana de Cardiología*, 23(5), 443-452. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2016.05.008>
- Kalsner, L., & Chamberlain, S. J. (2015). Prader-Willi, Angelman, and 15q11-q13 Duplication Syndromes. *Pediatric clinics of North America*, 62(3), 587–606. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2015.03.004>
- Bernardo J. Krause, José A. Castro-Rodríguez, Ricardo Uauy, Paola Casanello, Conceptos generales de epigenética: proyecciones en pediatría, *Revista Chilena de Pediatría*, Volume 87, Issue 1, 2016, Pages 4-10, ISSN 0370-4106, <https://doi.org/10.1016/j.rchipe.2015.12.002>.
- Zhang, Kaihui & Liu, Shu & Gu, Wenjun & Lv, Yuqiang & Yu, Haihua & Gao, Min & Wang, Dong & Zhao, Jianyuan & Li, Xiaoying & Gai, Zhongtao & Zhao, Shimin & Liu, Yi & Yuan, Yiyuan. (2021). Transmission of a Novel Imprinting Center Deletion Associated With Prader–Willi Syndrome Through Three Generations of a Chinese Family: Case Presentation, Differential Diagnosis, and a Lesson Worth Thinking About. *Frontiers in Genetics*. 12. 10.3389/fgene.2021.630650.
- Christine A. Gleason. Taylor Sawyer. *Avery's diseases of the newborn 11° ed.* (2024). Chapter 28 chromosome disorders. Senarathe N., Zackay 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>
- Biblioteca de imágenes de cardiopatía congénita (CHD). Lesión: Canal auriculoventricular completo (canal AV). <https://pedecho.org> Capurro, N. N., Basualto, C. C (2020). Anomalías congénitas y comorbilidad en neonatos con Síndrome de Down. *Revista Chilena de Pediatría*, 91(5), 732-742. <https://doi.org/10.32641/rchped.vi91i5.1518>
- Trisomies. Paul A. Levy and Robert Marion. *Pediatrics in Review* 2018;39;104. DOI: 10.1542/pir.2016-0198
- Artigas, M. (2022) Síndrome de DOWN (Trisomía 21), Asociación española de pediatría. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/6-down.pdf>.
- Perez, A. (2020) SÍNDROME de EDWARDS (Trisomía 18) , Asociación española de pediatría. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/5-edwards.pdf>.
- Ramos, F.J. (2021) SÍNDROME de PATAU (Trisomía 13), Asociación española de pediatría. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/4-patau.pdf>.
- Stanislavsky A, Campos A, Goel A, et al. Características prenatales del síndrome de Down. Artículo de referencia, *Radiopaedia.org* <https://doi.org/10.53347/rID-13498> <https://revistamedica.com/diagnostico-prenatal-down-alteraciones-cardiacas/>
- Lizama, M., Barja, S. and Vildoso, M. (2022) NORMA TÉCNICA PARA LA EVALUACIÓN NUTRICIONAL DE NIÑOS, NIÑAS Y ADOLESCENTES CON SÍNDROME DE DOWN 2022. Disponible en: <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>
- Down syndrome: Clinical features and diagnosis. Uptodate
- H. Avellón Liaño, C. Mata Fernández. Anomalías hematológicas asociadas al síndrome de Down: síndrome mieloproliferativo transitorio neonatal y leucemia mieloblástica congénita. *Acta Pediatr Esp.* 2008; 66(9): 459-463
- 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>
- J. Lirio Casero, J. García Pérez Protocolo de seguimiento del síndrome de Down. *Pediatr Integral* 2014; XVIII(8): 539-549
- (2020). Anomalías congénitas múltiples frecuentes: síndromes, secuencias y asociaciones. Gomella T, & Eyal F.G., & Bany-Mohammed F(Eds.), *Gomella Neonatología: Tratamiento, procedimientos, problemas durante la guardia, enfermedades y fármacos*, 8e. McGraw-Hill Education. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2928&ionid=249583793>
- Cecilia Perret P., Carolina Pérez, I., María, V., & Poblete, J. (2020). MANUAL DE PEDIATRÍA. <https://medicina.uc.cl/wp-content/uploads/2018/09/Manual-de-Pediatría.pdf>. Páginas 84-94.
- Guerra, P. (2022) Genética Clínica - Doctorpatricioguerra, doctorpatricioguerra. Recuperado de: <http://www.doctorpatricioguerra.cl/clases/Bibliografia%20Complementaria%20Clases%20Genetica%20EIM/semiologia%20genetica.pdf>
- Cano del Águila, B, Ortiz Movilla, R, Iglesias Escalera, G, & Martínez Badás, I. (2017). Síndrome de Prader-Willi: diagnóstico en el periodo neonatal. *Pediatría Atención Primaria*, 19(74), 151-156. Recuperado de [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1139-76322017000200008&lng=es&tI=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322017000200008&lng=es&tI=es).
- Syndrome, P.-W. (s/f). Síndrome de Prader Willi. *Endocrinologiapediatrica.org*. Recuperado de <https://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P1-E27/P1-E27-S1670-A485.pdf>