



NIÑO DISMÓRFICO

Alexandra Uherek - Residente Pediatría

I DE JUNIO 2023

27

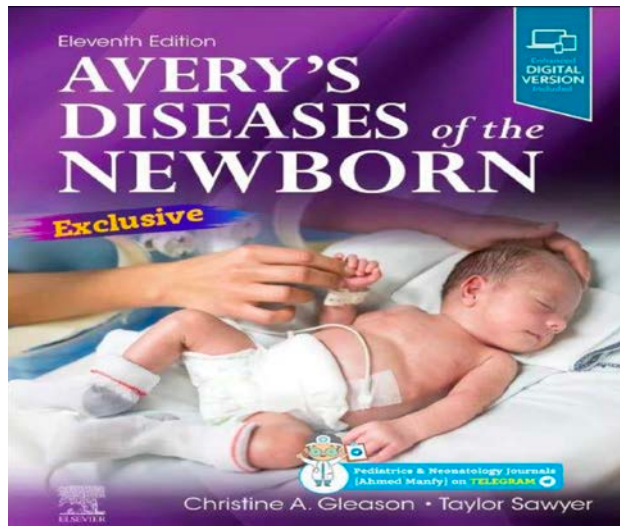
The Dysmorphic Infant

K. TAYLOR WILD, SARAH E. SHEPPARD, AND ELAINE H. ZACKAI

28

Chromosome Disorders

T. NIROSHI SENARATNE, ELAINE H. ZACKAI, AND SULAGNA C. SAITTA



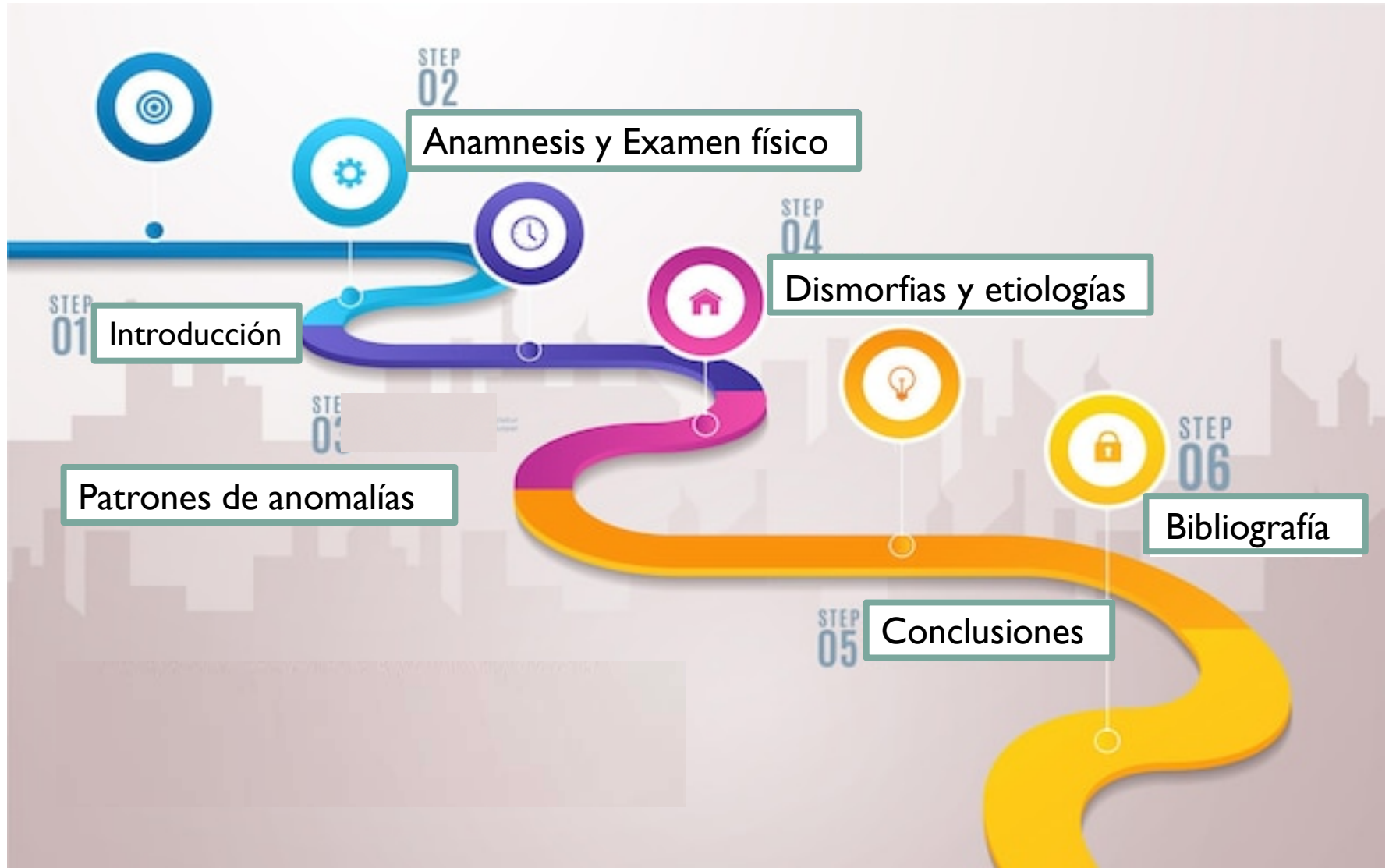
PART VII

Genetics

Chapter 27 y 28

2024

HOJA DE RUTA



INTRODUCCIÓN

- Un diagnóstico genético puede *dirigir la atención médica*, proporcionar información sobre el *pronóstico* y dar un *riesgo de recurrencia* a las familias.
- Se debe *considerar una evaluación genética*: múltiples anomalías anatómicas, exposición materna a teratógeno, antecedentes de trastornos familiares, consanguinidad o abortos múltiples.
- Los componentes esenciales de una *evaluación genética* incluyen: el historial familiar, examen de dismorfología, revisión de la literatura y las pruebas de diagnóstico.





TIPOS DE ANOMALÍAS



ANOMALÍA CONGÉNITA MAYOR:

Representa un riesgo vital,
requiere de cirugía o implica
secuelas estéticas severas.



ANOMALÍA CONGÉNITA MENOR:

No presenta secuelas
estéticas significativas, ni
alteraciones en la calidad o
esperanza de vida.

EVALUACIÓN GENÉTICA

Herramientas evaluación sospecha trastorno genético:

- Historial: prenatal, de nacimiento y médico.
- Pedigrí familiar.
- Evaluaciones clínicas: Exploración física y estudios.
- Revisión de literatura.
- Pruebas laboratorio (cariotipo, pruebas cromosómicas, microarreglo, secuenciación)

• BOX 27.3 Elements of Prenatal History for the Dysmorphic Newborn

Maternal Health

Age

Disease: diabetes, hypertension, obesity, seizure disorder

Mode of Conception

Natural

Assisted reproductive technologies

Fertility medications

In vitro fertilization

Intracytoplasmic sperm injection

Gamete intrafallopian transfer

Artificial insemination

Exposures

Medications

Alcohol

Environmental agents

Travel

Infections (gestational age at exposure)

Prenatal Testing

Ultrasonography (gestational age performed)

Advanced fetal imaging (fetal echocardiogram or MRI)

Maternal serum screening

Noninvasive prenatal screening (NIPS)

Chorionic villus sampling or amniocentesis

SOSPECHA NIÑO DISMÓRFICO

• **BOX 27.4** Elements of Perinatal and Birth History for the Dysmorphic Newborn

- Fetal activity
- Delivery
- Type (e.g., indication for cesarean section)
- Gestational age
- Fetal presentation
- Apgar scores, history of distress, or resuscitation
- Growth parameters
- Malformations noted

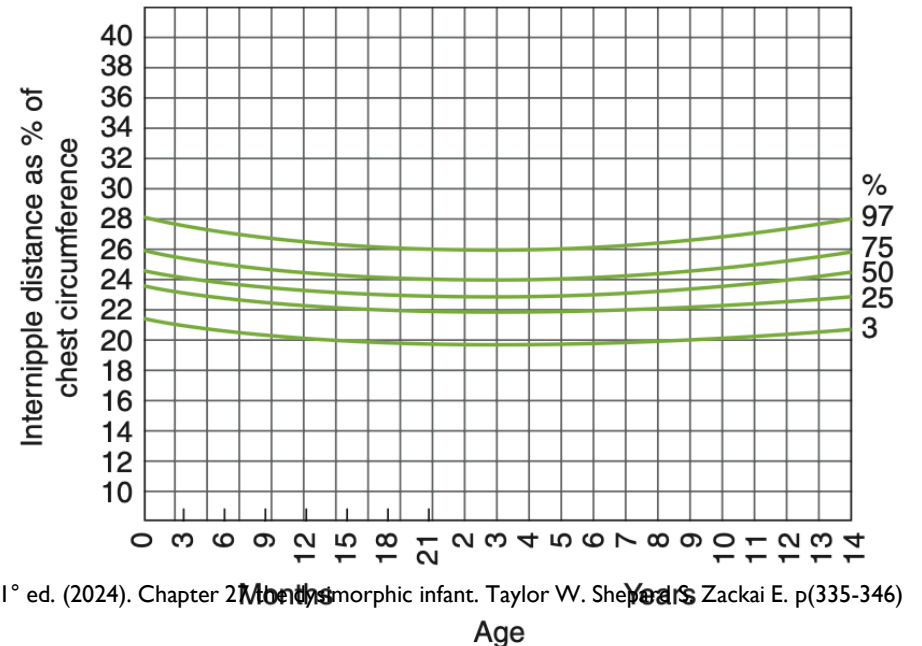
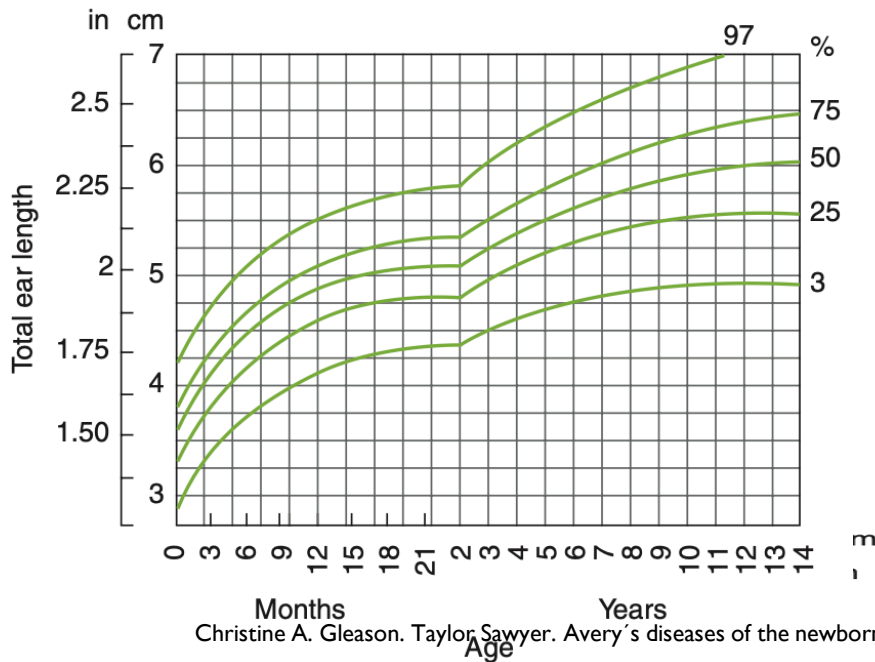
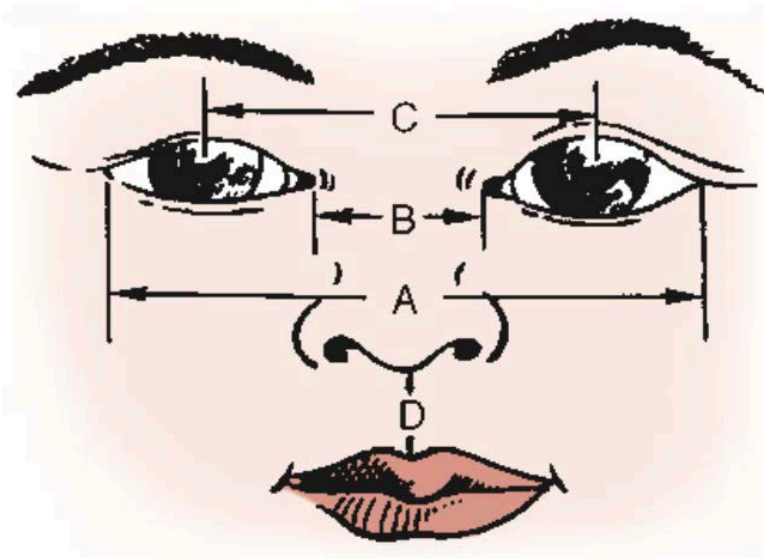
• **BOX 27.5** Elements of Pedigree Analysis and Family History for the Dysmorphic Newborn

Identification of relatives with:

- Congenital anomalies (especially those similar to proband)
- Intellectual disability
- Photographs (objective evidence)
- Genetic testing
- Parental reproductive history
- Pregnancy losses (gestational ages), including intrauterine fetal demise
- Infertility
- Medical histories of primary relatives
- Ethnic origin
- Consanguinity

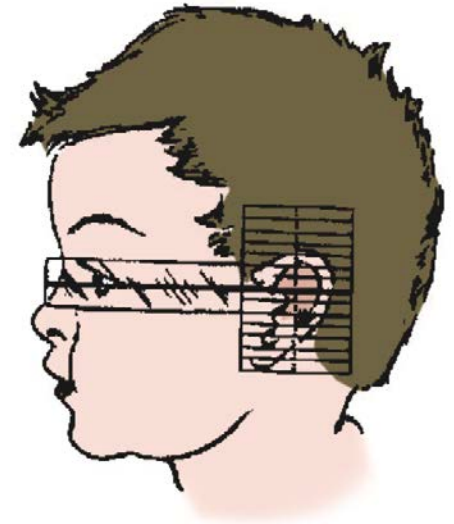
EXAMEN FÍSICO GENERAL

- **Medidas importantes:** CC y antropometría, distancias cantales internas y externas, distancias interpupilares, longitud y ubicación de oreja, distancias entre pezones, circunferencia del pecho y longitud de manos, extremidades y pies.



EXAMEN FÍSICO: CRÁNEO Y CARA

- **Cráneo:** desproporción cara-cráneo, forma cráneo, fontanelas.
- **Cara:**
 - **Ojos:** descartar colobomas, opacidad corneal, cataratas. Tamaño ocular.
 - **Nariz:** forma del puente nasal, narinas, filtrum “marcador anomalías SNC”.
 - **Pabellón auricular:** bajas o en rotación post, microtia, hoyuelos preauriculares.
 - **Paladar:** forma, fisura.
 - **Lengua:** macroglosia (sd. Beckwith-Wiedemann).
 - **Maxilares:** micrognatia y retrognatia.



Bebé con paladar hendido

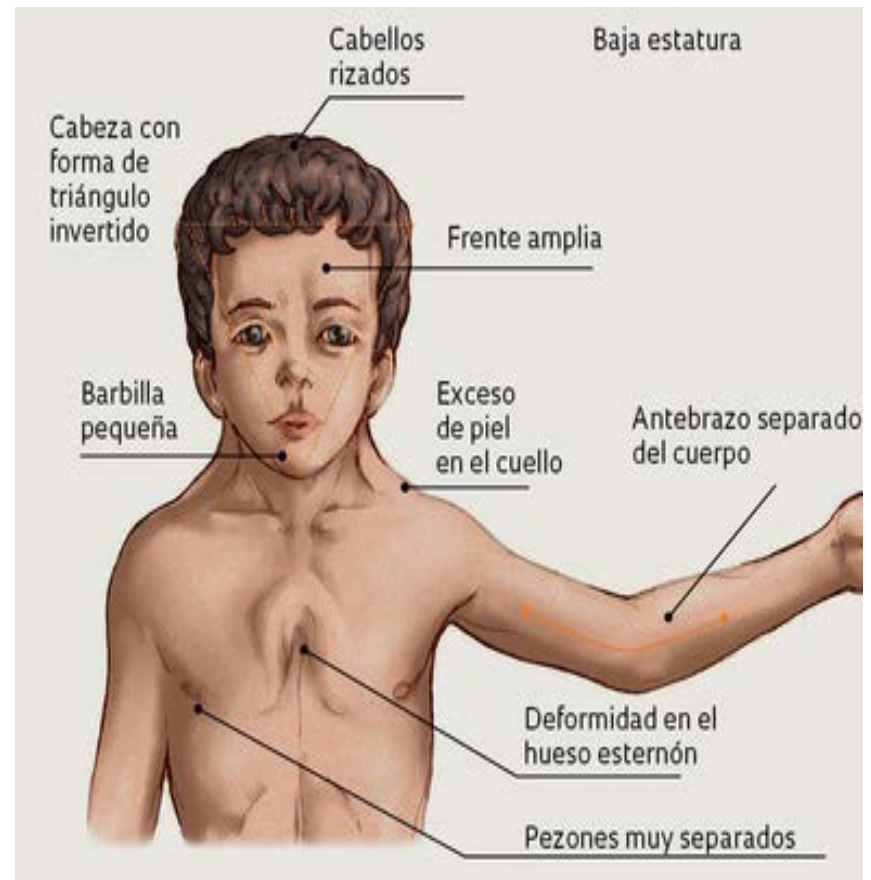


Paladar hendido

EXAMEN FÍSICO

Sd. Noonan

- **Cuello y nuca:** derivado del aparato branquial embrionario. Las membranas cutáneas en cuello y una baja implantación del pelo → Sd. Turner y Noonan →
- **Tórax:** pectum excavatum o carinatum. Evaluación cardiopulmonar.
- **Abdomen:** visceromegalias, masas, diástasis de los rectos, hernias.
- **Ano y periné:** ano imperforado, genitales ambiguos.
- **Cordón umbilical:** dos vasos (una sola arteria): anomalías cardíacas y renales.
- **Genitales:** hipospadia, forma del escroto (bífido en asociación VACTERL).



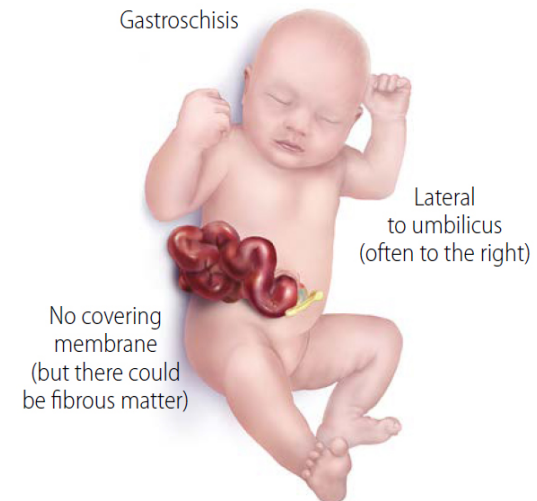
EXAMEN FÍSICO: ONFALOCELE

A diferencia del onfalocele, la gastrosquisis no suele asociarse con otras anomalías. Es 2° a un accidente vascular.

- **Onfalocele:** 50 - 80 % RN tienen una anomalía adicional, el 50% tiene defectos cardíacos.
- **Sindrómica diferencial onfalocele:** BWS, CHARGE (coloboma, defecto cardíaco, atresia coanal, retraso en el crecimiento y desarrollo, anomalías oído), trisomía 13 y 18.



Gastroschisis



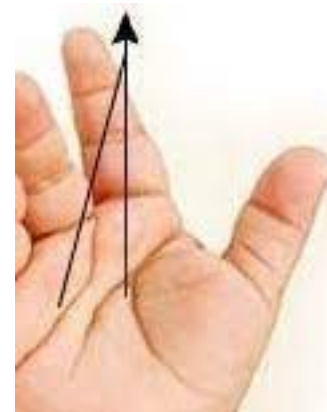
EXAMEN FÍSICO: HERNIA DIAFRAGMÁTICA

- **Causas sindrómicas más comunes:** síndromes de deleción 22q11.2, craneofrontal nasal, Cornelia de Lange y trisomía 18.
- **Causas no sindrómicas:** microdeleciones en 15q26, 8p23.1, 8q23 o 1q41-42.
- Anomalías congénitas múltiples, incluidas la cardiopatía congénita, anomalías de extremidades o paladar hendido, además de la HDC, deben hacer sospechar el *Sd. Cornelia de Lange o trisomía 18*.



EXAMEN FÍSICO: EXTREMIDADES

- **Polidactilia:** más de cinco dígitos.
- **Sindactilia:** fusión de los dedos.
- **Clinodactilia:** desviación lateral 5º dedo por a hipoplasia/agenesia falange media.
- **Contracturas congénitas (artrogriposis):** 2º nulo movimiento articular intraútero → enfermedades neuromusculares.
- **Pliegues dérmicos palmares:** relacionados con movimientos de flexión de la mano → Pliegues escasos o ausentes orientan a enfermedades neuromusculares congénitas o en pliegue palmar único (sd. Down).



EXAMEN FÍSICO

- Cada una de las falanges distales tiene uno de los 3 patrones básicos de crestas dérmicas: arcos, verticilos o bucles.
- El predominio de un patrón único puede asociarse a un trastorno genético.
- Por ejemplo, la aparición de arcos en 8 o más dedos es un evento raro, pero se encuentra con frecuencia en niños con *trisomía 18*.



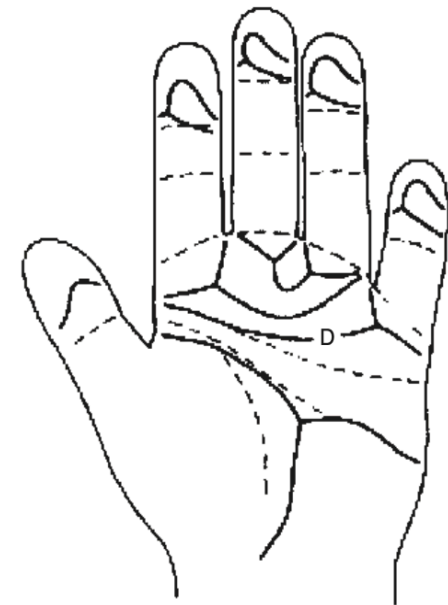
Simple Arch



Loop



Whorl (Spiral)



• **Fig. 27.11** The patterns on the hand of a patient with Down syndrome depicting the palmar crease (D). (From Holt SB. *The Genetics of Dermal Ridges*. Springfield, IL: Charles C. Thomas; 1968.)³⁰

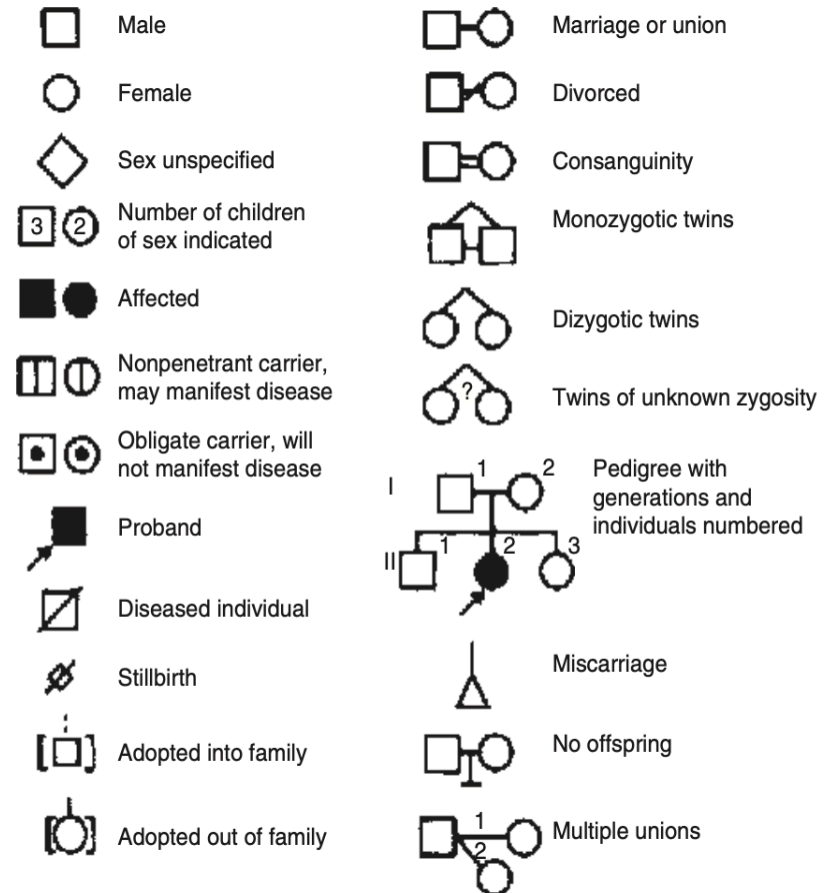
TABLE 27.3

Dermatoglyphic Patterns Associated With Specific Dysmorphic Disorders

Dermatoglyphic Pattern	Associated Disorders
Excess arches	Trisomy 13, trisomy 18, Klinefelter syndrome (47, XXY), deletion 5p (cri-du-chat syndrome), fetal phenytoin exposure
Excess ulnar loops	Trisomy 21, 22q11.2 deletion syndrome ³⁷
Excess whorls	Smith–Lemli–Opitz syndrome, Turner syndrome (45, X), 18q deletion

PEDRIGÍ FAMILIAR

- Árbol genealógico 3 generaciones.
- Especial atención al *origen étnico, consanguinidad y cualquier familiar de 1º grado con malformaciones similares.*
- Preguntas sobre *infertilidad, abortos espontáneos y mortinatos.*
- **Herencia mendeliana:** síndrome de Marfan (autosómico dominante), hemofilia (enfermedad recesiva ligada al cromosoma X).



PATRONES DE ANOMALÍAS

Anomalía congénita dada puede ser un defecto aislado en un individuo por lo demás normal o parte de un síndrome.

• BOX 27.1 Underlying Mechanisms of Malformation

Syndrome: Pathogenetically related pattern of anomalies

Sequence: Pattern of anomalies derived from a presumed or known previous anomaly or mechanical disturbance

Association: Nonrandom occurrence of multiple anomalies

Field Defect: Disturbance of a developmental field leading to a pattern of anomalies

- **Secuencia Pierre Robin:** La anomalía principal micrognatia → sin espacio para la lengua, glosoptosis → impide el cierre pilares palatinos → paladar hendido.
- **Asociación VACTERL:** estadísticamente no aleatoria de defectos vertebrales, atresia anal, defectos cardíacos, fístula traqueoesofágica, atresia esofágica, displasia renal y anomalías de las extremidades.
- **Defecto de campo: anomalía de Poland** → pectoral, glándula mamaria, pezón, costillas o cartílagos.

ALTERACIONES DE LA ESTRUCTURA

• **BOX 27.2** Processes Leading to Altered Form or Structure

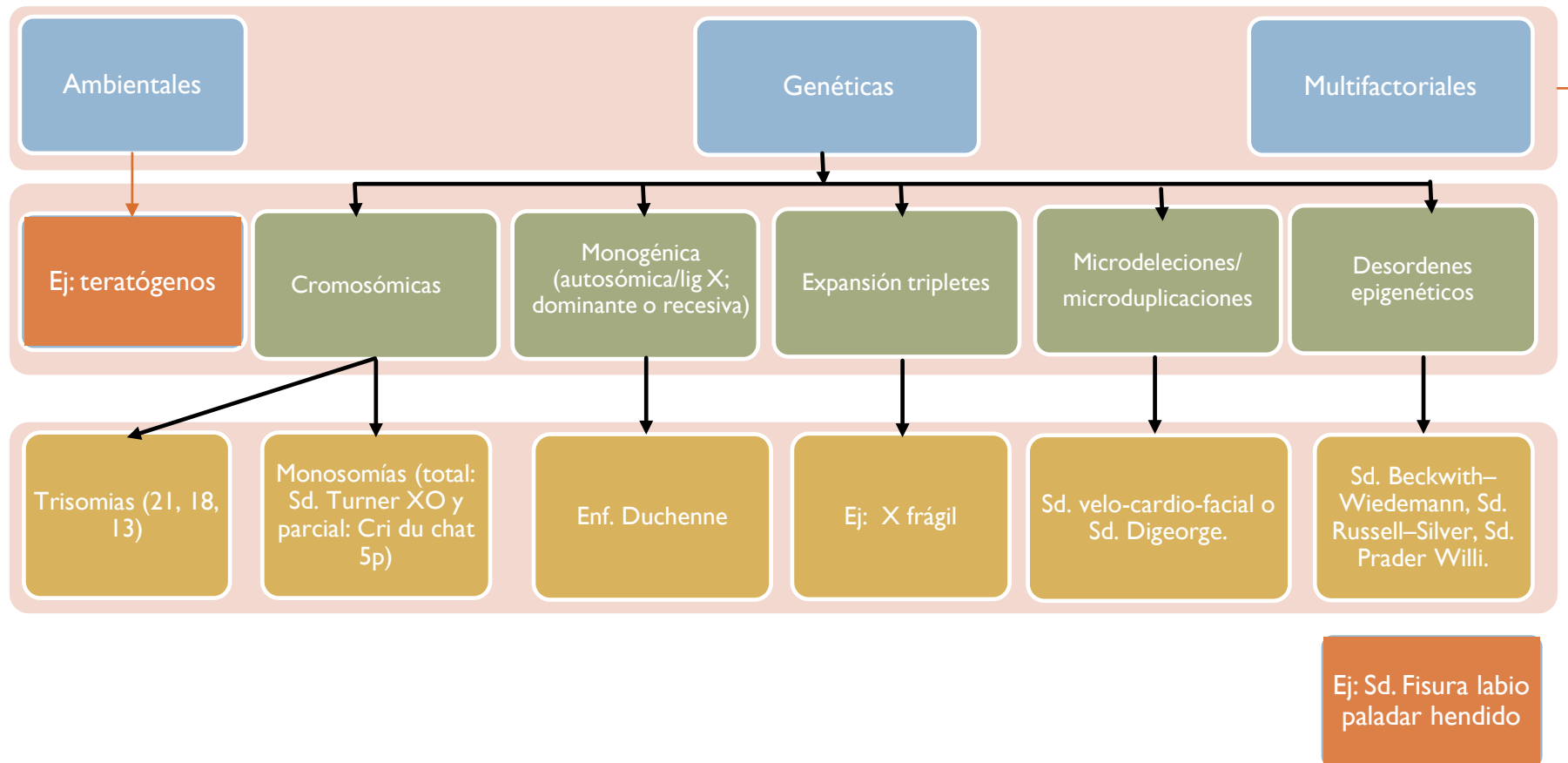
Deformation: Abnormal form resulting from mechanical forces

Disruption: Morphologic defect caused by interference with a previously normal developmental process

Dysplasia: Altered morphology because of abnormal organization of cells into a given tissue

- **Deformación:** pie zambo, dislocación cadera y asimetría craneofacial → 2° fuerzas mecánicas intrínsecas (embrionarias) o extrínsecas (intrauterinas) → alteran forma o posición de un órgano.
- **Interrupción:** enredo del feto en las bandas amnióticas (ej: dedos) → bloqueo físico o interrupción suministro de sangre y desgarro de estructuras en desarrollo.
- **Displasias:** organización anormal células del tejido. p. ej., displasia esquelética.

DISMORFIAS Y ETIOLOGÍAS



I. CROMOSOMOPATÍAS

Tabla 1. Hallazgos clínicos sugerentes de alteración cromosómica

Anomalías congénitas: Ej. anomalía estructural de corazón, sistema renal, esquelético, cerebro.

Rasgos dismórficos

Hipotonía

Retardo de crecimiento intrauterino

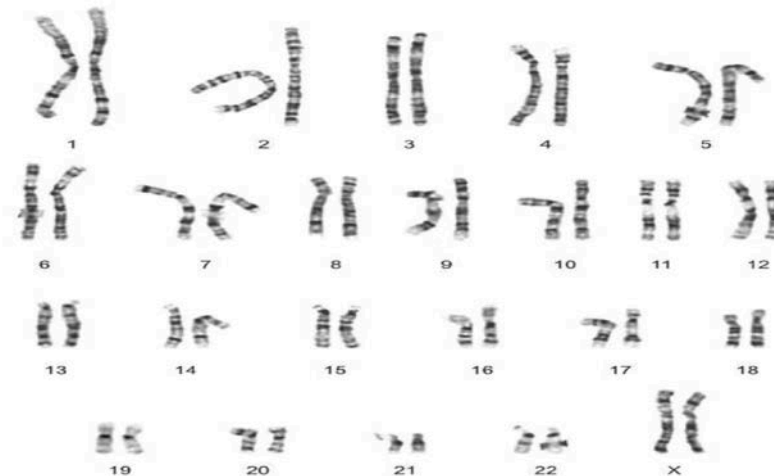
Retraso de crecimiento posnatal

Microcefalia

Convulsiones

Trastorno del desarrollo de genitales externos

Antecedentes de padres con abortos a repetición



• **Fig. 28.1** G-banded human female karyotype. The 46 chromosomes are arranged in 23 pairs, each with a specific banding pattern. (Courtesy UCLA Cytogenetics Laboratory.)

I. CROMOSOMOPATÍAS

Tabla 3. Manifestaciones clínicas de trisomías más frecuentes

Trisomía 21 o síndrome de Down	Hipotonía, hiperlaxitud, cara redonda, hipoplasia medio-facial, occipucio plano ojos oblicuos hacia arriba y afuera, epicanto, puente nasal bajo, orejas pequeñas protrusión de lengua, cuello corto y ancho, piel redundante en la región cervical Cardiopatías (canal AV, CIV, DAP), atresia intestinal. Pliegue simiano, clinodactilia separación 1° y 2° orjejo. Prevalencia 1: 850 RN. En Chile 1: 416 según ECLAMC
Trisomía 18 o síndrome de Edwards	RNPEG, hipertónico, llanto débil, microcefalia. Facie menuda con blefarofimosis, pabellones con hélix en punta, occipucio muy prominente, esternón corto, pelvis estrecha. Sobreposición de 2° sobre el 3° dedo y el 5° sobre el 4°, acortamiento de algunas falanges, con borramiento de surcos interfalángicos. Pies con el talón prominente, primer orjejo implantación proximal. Cardiopatías (CIV, CIA, DAP), onfalocelo. Corta sobrevida. Prevalencia 1: 6000 a 8.000 RN vivos
Trisomía 13 o síndrome de Patau	Microcefalia, microftalmia, aplasia cutis, nariz bulbosa, fisura labiopalatina, Cardiopatías (CIV, CIA, DAP), defectos del tubo neural, holoprosencefalia, riñón poliúístico, criptorquidia, polidactilia post-axial. Corta sobrevida. Prevalencia: 1: 5.000 a 12.000 RN vivos

I. CROMOSOMOPATÍAS: I. SD. DOWN

- **Hallazgos US:** defecto cardíaco, huesos largos acortados, hueso nasal fetal subdesarrollado, translucencia o engrosamiento nucal, ecogénico el intestino delgado y atresia duodenal (signo de la "doble burbuja") pueden observarse en el 50% de los fetos.

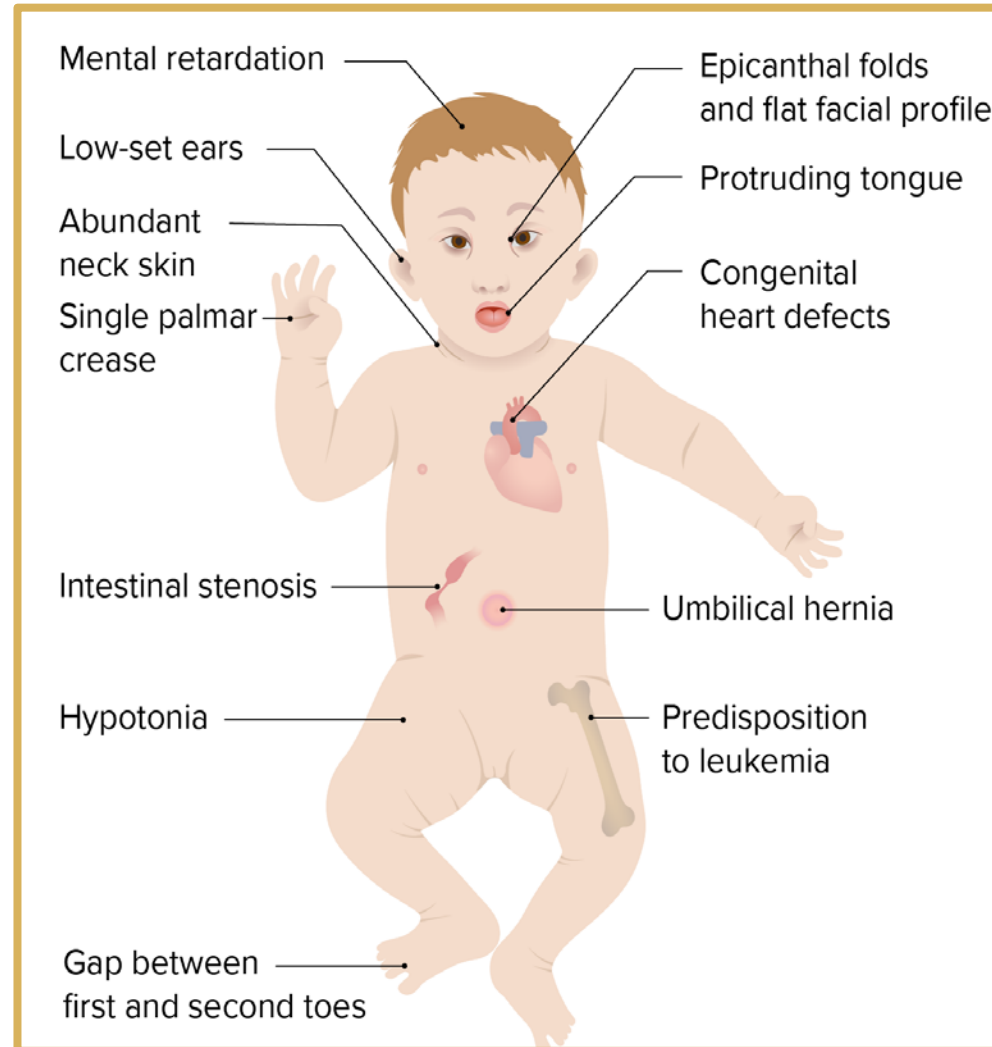


- **Fig. 28.3** Child with Down syndrome (trisomy 21). Some of the typical features such as epicanthal folds, flattened nasal bridge, posterior rotated ears, and fifth finger clinodactyly are demonstrated.

I. CROMOSOMOPATÍAS: I. TRISOMÍA 21

Sd. Down

- **Cráneo:** Braquicefalia, 3° fontanela o confluyente.
- **Cara:** manchas Brushfield en iris, estrabismo, cataratas, miopía. Puente nasal plano, orejas pequeñas y macroglosia.
- **Región cervical:** cuello corto, subluxación atloaxoidea, talla baja.
- **Dedos:** braquidactilia, clinodactilia 5° dedo.
- **Malformaciones:**
 - Cardiopatía congénita (50%): Canal AV (~40%), CIV/CIA, tetralogía Fallot.
 - GI: atresia duodenal (2-5%), enf. Hirschsprung y atresias esofágicas.



I. CROMOSOMOPATÍAS: 2. TRISOMÍA 18

Sd. Edwards

- **1,07/ 10.000 RNV:** Solo 5 % sobreviven al nacimiento).
- **Ecografía prenatal:** RCIU, defectos cardíacos, oligo/polihidramnios, mielomeningocele, puños cerrados y anomalías extremidades.
- **Detección suero materno:** baja alfafetoproteína, estradiol y gonadotropina coriónica humana.

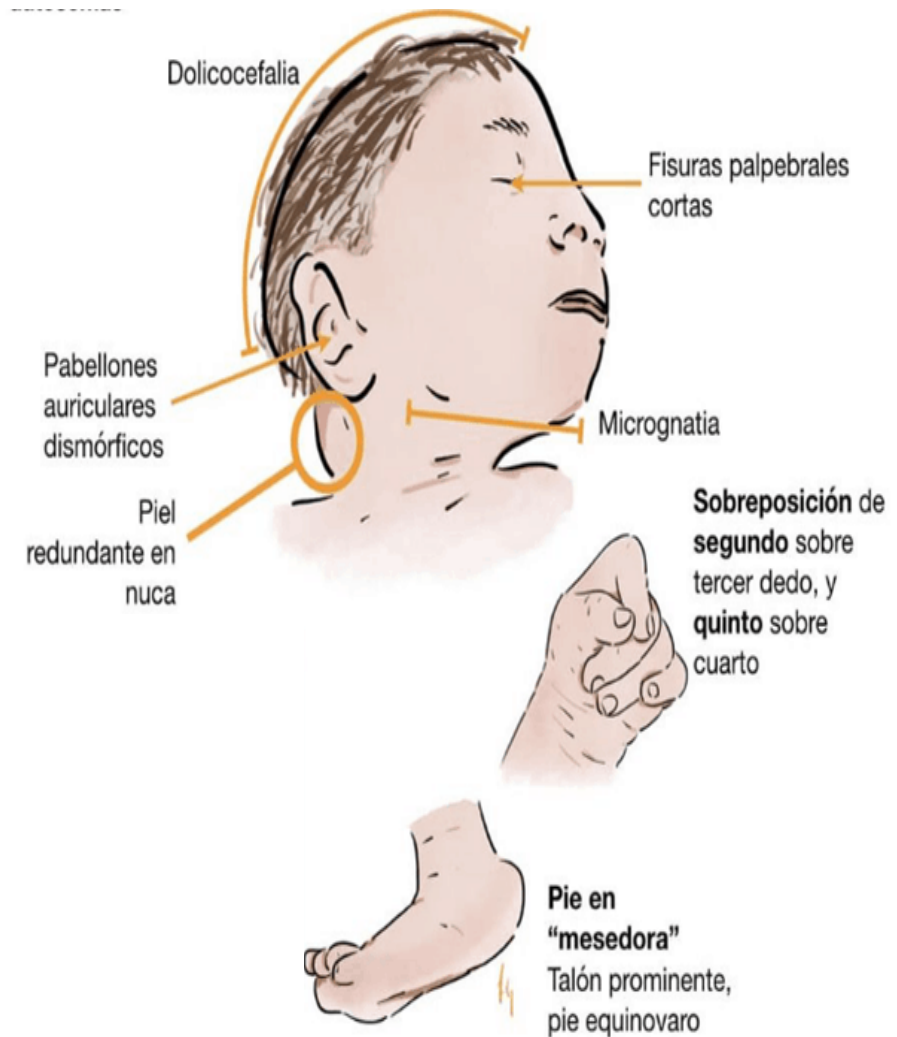


• **Fig. 28.5** Newborn with trisomy 18, showing prominent occiput, characteristic facial appearance, and clenched hands.

CROMOSOMOPATÍAS: 2. TRISOMÍA 18

Sd. Edwards

- Micro/dolicocefalia, orejas de implantación baja, uñas hipoplásicas, paladar hendido.
- Cardiopatía congénita, malformaciones renales, oculares y cerebrales, atresia coanal, hipospadias, criptorquidia.
- **Mal Pronóstico:** supervivencia 37,2% a los 28 días y 13,4% al año.
 - Muerte por apnea central, infección e ICC.
 - Discapacidad intelectual profunda.
 - Tumores como el hepatoblastoma y Tu. Wilms.



CROMOSOMOPATÍAS:

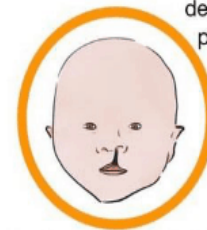
3. TRISOMÍA 13

Sd. Patau

- **0,55/10.000 RNV.**
- **Mal pronóstico:** supervivencia 25,5 % a los 28 días y 11,5 % al año.
 - DI profunda, ceguera y sordera.
- **Malformaciones línea media:** Cardiopatía congénita 80%, paladar hendido, holoprosencefalia.
- **Feno/genotipo:** anomalías renales y polidactilia postaxial, microcefalia, tr. Convulsivos, cutis aplasia, colobomas del iris, anomalías extremidades (polidactilia, pliegues palmares únicos y uñas estrechas e hiperconvexas).



Holoprosencefalia con desarrollo incompleto del prosencéfalo y nervios olfatorio y óptico



Microftalmia / anoftalmia



Polidactilia postaxial



Sordera

Labio/paladar hendido

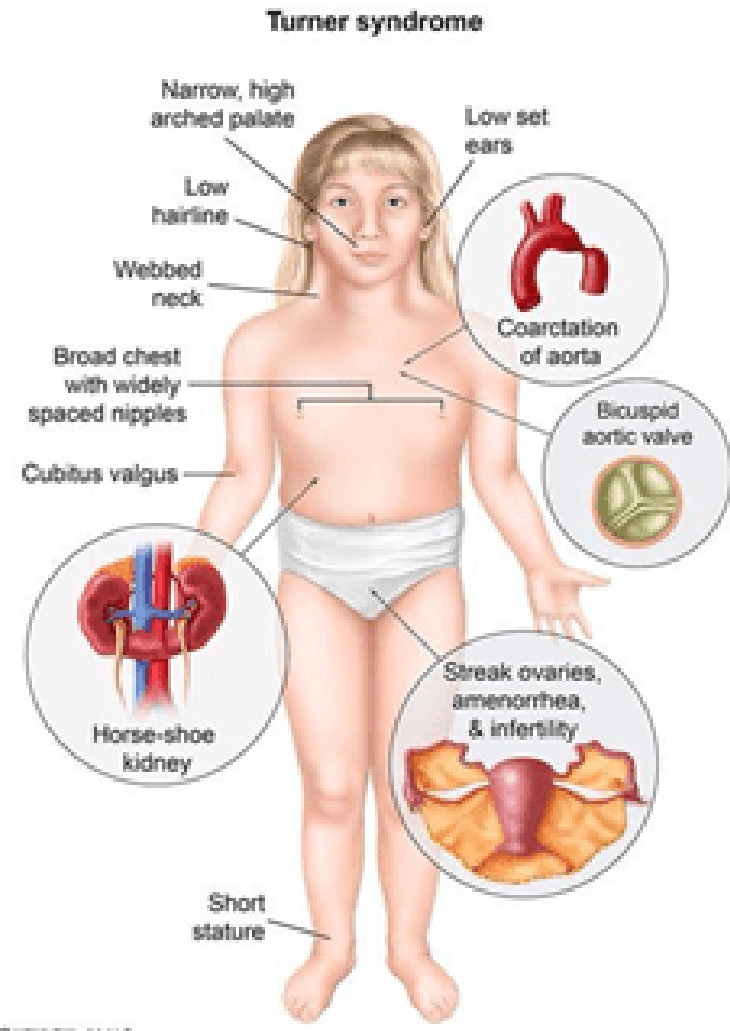
Micrognatia

Coloboma

CROMOSOMOPATÍAS: 4. MONOSOMÍA 45X0

Sd. Turner

- **1/2500 RNV.**
- **Otras características:** cuello alado, sordera, tórax amplio, anomalías renales, linfedema de manos y pies.
- Desarrollo intelectual normal pero dificultades con el **pensamiento espacial y perceptivo** pueden conducir a puntajes de desempeño más bajos en las pruebas neuropsicológicas.



CROMOSOMOPATÍAS: 5. MONOSOMÍA 5P

Cri Du Chat

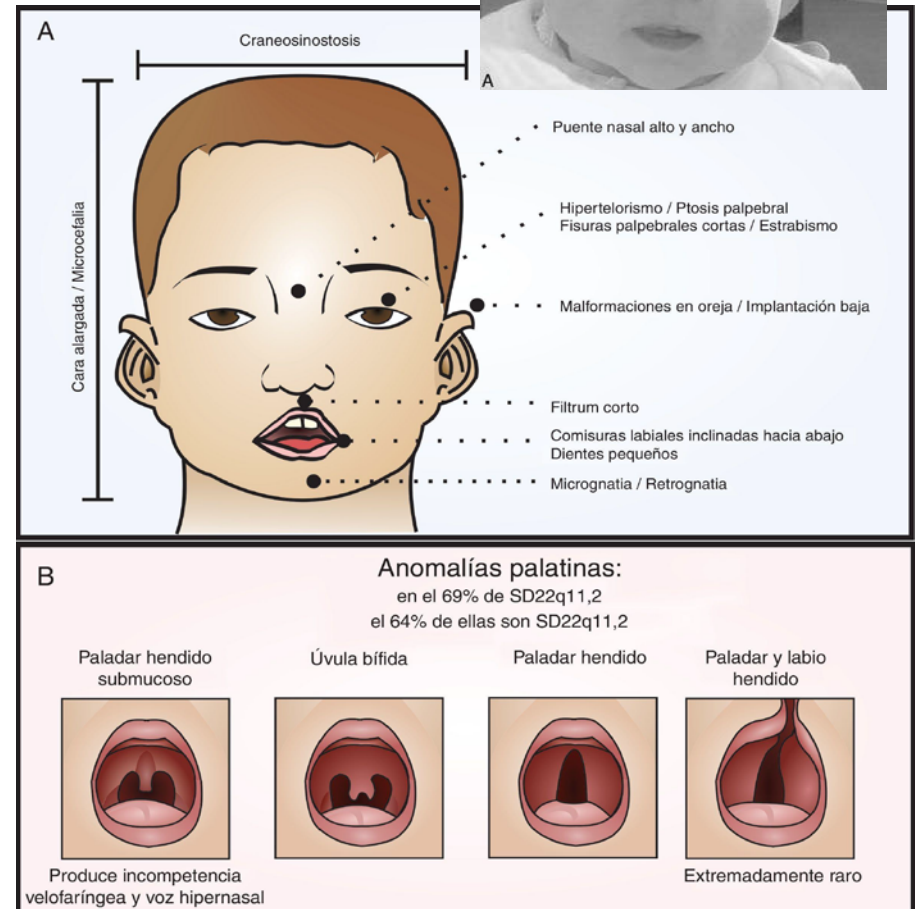
- 1/ 15.000-50.000 RNV.
- “Síndrome de anomalías congénitas múltiples llamado así por el llanto inusual similar al de un gato o cri du chat”.
- **Fenotipo:** BPN, microcefalia, cara redonda, hipertelorismo, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, epicanto y puente nasal ancho.
- hipotonía, laringomalacia y defectos cardíacos, RDSM.



MICRODELECCIONES: DELECIÓN 22Q11.2

I. Sd. Di George

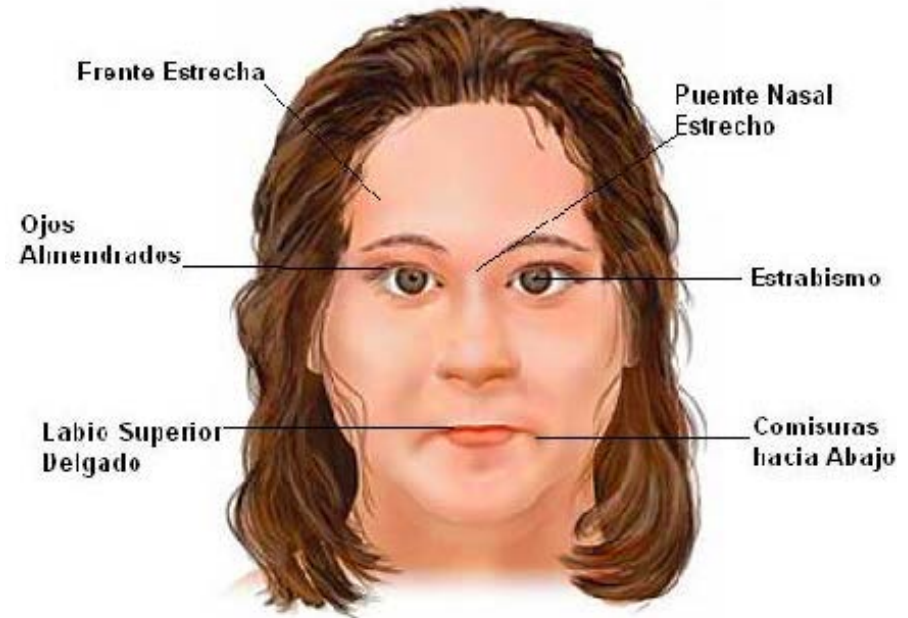
- 1/3000 RNV.
- Anomalía cardíaca conotruncal, aplasia o hipoplasia timo y glándulas paratiroides, anomalías funcionales células T e hipocalcemia.
- Dismorfia facial: párpados caídos, hipertelorismo, orejas sobreplegadas, punta nasal bulbosa, boca pequeña y micrognatia, defectos del paladar.
- Tr. deglución, RGE, agenesia renal e hipospadias.



MICRODELECCIONES:

2. Sd. Prader Willi

- **Genética:** en lugar de heredar 1 de cada cromosoma de cada progenitor, ambas copias proceden del mismo progenitor (disomía uniparental) → pérdida actividad del brazo largo del cromosoma 15 derivado del padre (15q11 a 15q13).
- **Clínica:** hipotonía central, hiporreflexia, llanto débil, Tr. Deglución, genitales hipoplásicos y criptorquidia, discapacidad intelectual leve a moderada, hipopigmentación.
- La alimentación mejora en los primeros años de vida y da paso a hiperfagia con obesidad.
- Otros problemas de comportamiento: berrinches severos, TOC, TEA, trastornos del sueño.



TRASTORNOS EPIGENÉTICA: 11P15.5

I. Síndrome Beckwith-Wiedemann

- **Genética:** Región del genoma (11p15.5) tiene una impronta diferencial, de modo que ciertos genes se expresan solo del alelo materno y otros solo del alelo paterno.
- **1/14.000 RN.**
- **Síndrome de sobrecrecimiento neonatal.**
 - Macrosomía, defecto pared abdominal y macroglosia + Hipoglucemia.
 - Hemihipertrofia 2° crecimiento asimétrico, visceromegalia (bazo, riñones, hígado, páncreas y SSRR).
- **Mayor riesgo tumores malignos (Tu. Wilms).**

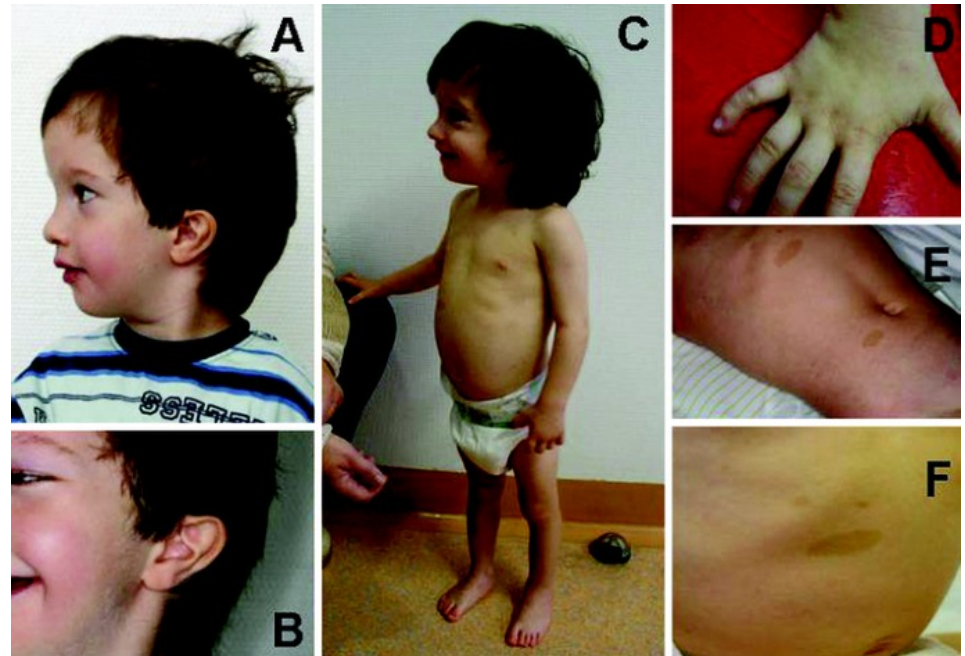


• **Fig. 28.12** Macrosomic infant with macroglossia and lax abdominal musculature. These findings are typical of Beckwith–Wiedemann syndrome. (From Viljoen DL, Jaquire Z, Woods DL. Prenatal diagnosis in autosomal dominant Beckwith–Wiedemann syndrome. *Prenat Diagn.* 1991;11:167–175.)

TRASTORNOS EPIGENÉTICA: I IPI5

2. Síndrome de Russell-Silver

- **Causas:** sobreexpresión gen GRB10 materno, que suprime la actividad de receptores de factores de crecimiento.
- **Fenotipo:**
 - RCIU con deficiencia del crecimiento posnatal + macrocefalia relativa.
 - Cara: frente ancha, cara triangular, mentón pequeño y comisuras bucales hacia abajo.
 - Braquidactilia, clinodactilia del 5° dedo.
 - Máculas café con leche, hipospadias, diaforesis e hipoglucemia primeros 3 años de vida.



ESTUDIO

• **BOX 27.6** Adjunct Studies in the Evaluation of the Dysmorphic Newborn

- Ultrasonography and/or MRI
- Echocardiogram
- Brain imaging (particularly MRI)
- Radiographs (skull, skeletal, etc.)
- Electroencephalography as indicated
- Electromyography as indicated
- Subspecialty consultation

■ Bases de datos a las que se puede acceder en línea: GeneReviews, Online Mendelian Inheritance in Man, Ovid MEDLINE, PubMed, SimulConsult, Phenomizer.

PRUEBAS GENÉTICAS

TABLE 27.4 Common Methods of Genetic Testing

Test	Methodology	Clinical Indication
Karyotype	<ul style="list-style-type: none"> • Involves analysis of the entire chromosome complement under a microscope. • A solution of colchicine is used to arrest cells during cell division. A Giemsa dye is then applied to cells to make them visible under the microscope. 	<ul style="list-style-type: none"> • Used to identify aneuploidy involving whole chromosomes, or large (>5–7 Mb) rearrangements such as duplications and deletions within chromosomes (i.e., trisomy 13, 18, or 21 or disorders of the sex chromosomes). • Still the only clinical diagnostic technique that can detect balanced translocations where chromosomal material from one chromosome is rearranged onto another.
Fluorescence in situ hybridization (FISH)	<ul style="list-style-type: none"> • Specific fluorescent-tagged DNA probes representing a single locus or part of a particular chromosomal region hybridize to that region of the genome. 	<ul style="list-style-type: none"> • Clinicians must know and specifically order the proper FISH test for a given chromosomal locus. • Can be used to identify deletions such as 22q11.2 deletions (although FISH can miss small deletions).
Chromosomal microarray	<ul style="list-style-type: none"> • Uses synthesized oligonucleotide probes or single nucleotide polymorphism (SNP)-based probes densely arranged on a microarray chip to assess for submicroscopic chromosome rearrangements. • Automated processing. • Copy number variation is compared against a large panel of standards. 	<ul style="list-style-type: none"> • Often the first-line study for cases of multiple congenital malformations. • Can detect copy number changes (deletions or duplications) in the 50–100 kb range. • Disadvantages: 1. Changes of unknown significance can be detected and require further investigation and often examination of parental samples to help interpret the proband's results. 2. Structural changes that do not result in copy number variation, such as a balanced translocation or inversion of part of a chromosome, will not be detected by this technique.

PRUEBAS GENÉTICAS

TABLE 27.4 Common Methods of Genetic Testing

Test	Methodology	Clinical Indication
Direct gene sequencing or single gene or gene panels	<ul style="list-style-type: none"> Alterations of a single base pair, or insertions or deletions of even a small number of nucleotides, can disrupt the gene and subsequently, its protein product. Because these mutations can be as small as a single base pair, they cannot be detected by a karyotype or chromosomal microarray. Direct sequencing of a target gene can detect a single base pair mutation or a small insertion or deletion. Larger deletions or duplications that involve either part or all of the gene are often more difficult to detect, being too small to detect on a chromosomal microarray, but too large to detect with standard sequencing. These genetic lesions often require PCR-based deletion/duplication testing targeted to a specific gene locus. 	<ul style="list-style-type: none"> With well-characterized phenotypes, a clinician can sequence a specific gene or genes associated with that phenotype. Over the past decade or so, next-generation sequencing (NGS) has allowed multiple genes associated with a phenotype to be tested simultaneously in a gene panel.
Exome sequencing (ES)	<ul style="list-style-type: none"> Sequences the protein-coding regions or exons of the human genome. This includes approximately 20,000 genes and accounts for about 2% of the total genome. Following massively parallel sequencing, the individual's sequence is compared to reference DNA sequences, published control individuals, and the patient's family members. Clinical analysis is required to reduce thousands of variants to those that may be related to the individual's phenotype. Limited to the protein-coding regions of the genome. 	<ul style="list-style-type: none"> Useful for individuals with multiple congenital anomalies without a unifying diagnosis, or with a suspected, but unclear genetic diagnosis.

PRUEBAS GENÉTICAS

TABLE 27.4 Common Methods of Genetic Testing

Test	Methodology	Clinical Indication
Genome sequencing (GS)	<ul style="list-style-type: none"> Sequences the entire genome, including the noncoding regions (introns) and the coding regions (exons). Like ES, GS requires significant clinical analysis to reduce thousands of variants to those that may be related to the individual's phenotype. 	<ul style="list-style-type: none"> Primarily done on a research basis. Like ES, GS may be useful for individuals with multiple congenital anomalies without a unifying diagnosis, or with a suspected, but unclear genetic diagnosis. May also be useful if a genetic diagnosis is strongly suspected, but ES was negative.
RNA sequencing (RNA-Seq)	<ul style="list-style-type: none"> NGS is performed to detect and quantify RNA in a sample at a particular time. RNA-Seq can evaluate the continuously changing cellular transcriptome. 	<ul style="list-style-type: none"> Can evaluate alternative gene spliced transcripts, posttranscriptional modifications, gene fusion, mutations/ SNPs, and changes in gene expression over time.

TABLE 27.4 Common Methods of Genetic Testing—cont'd

Test	Methodology	Clinical Indication
Noninvasive prenatal screening (NIPS)	<ul style="list-style-type: none"> Obtained from cell-free DNA in the maternal circulation that comes from the fetus. Isolated cell-free DNA is then sequenced to assess for common aneuploidies. Obtained from a peripheral blood draw as early as 10–11 weeks of gestation. Is only a screening test. 	<ul style="list-style-type: none"> Developed to screen for trisomy 13, 18, and 21 during the first trimester of pregnancy. Has high sensitivity, specificity, and positive predictive values for these disorders. Now expanded to screen for sex chromosome aneuploidy, but has a poorer detection rate and a higher false-positive rate for the sex chromosome aneuploidies, particularly for monosomy X.

CONCLUSIONES

- La pediatría tiene una estrecha relación con la genética, permitiendo hacer **diagnósticos precoces**, realizar **consejo genético** y determinar los **pronósticos**.
- La pesquisa de un niño dismórfico se basa en la correcta **historia clínica, examen físico detallado**, complementado con pruebas de laboratorio y genéticas.
- Las dismorfias pueden ser secundarias a **factores ambientales** como teratógeno, 2° a causas **genéticas y/o multifactoriales**.
- En el caso de las enfermedades genéticas, los trastornos pueden ser a nivel cromosomal, génico, expansión de tripletes, microdeleciones/duplicaciones del material genético o asociado a trastornos de la epigenética.
- Las trisomías mas frecuentes son: **T 21, 18,13**, mientras que una monosomía corresponde **al Sd. Turner**.
- Es importante **conocer los síndromes clínicos pediátricos** y asociar las características fenotípicas par realizar un diagnóstico certero.



BIBLIOGRAFÍA

- Christine A. Gleason. Taylor Sawyer. Avery's diseases of the newborn 11^o ed. (2024). Chapter 27 the dysimorphic infant. Taylor W. Shepard S. Zackai E. p(335-346).
- Christine A. Gleason. Taylor Sawyer. Avery's diseases of the newborn 11^o ed. (2024). Chapter 28 chromosome disorders. Senarathe N., Zackai E., Saitta S. p (335-361).
- Guías de Práctica Clínica Unidad de Paciente Crítico Neonatal Hospital San Juan De Dios La Serena, Cap. 59: Anomalías congénitas . Dr. Andrés Peña. Pág. 379 – 385.