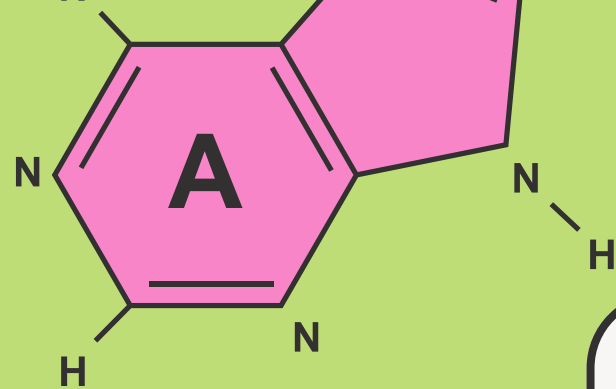
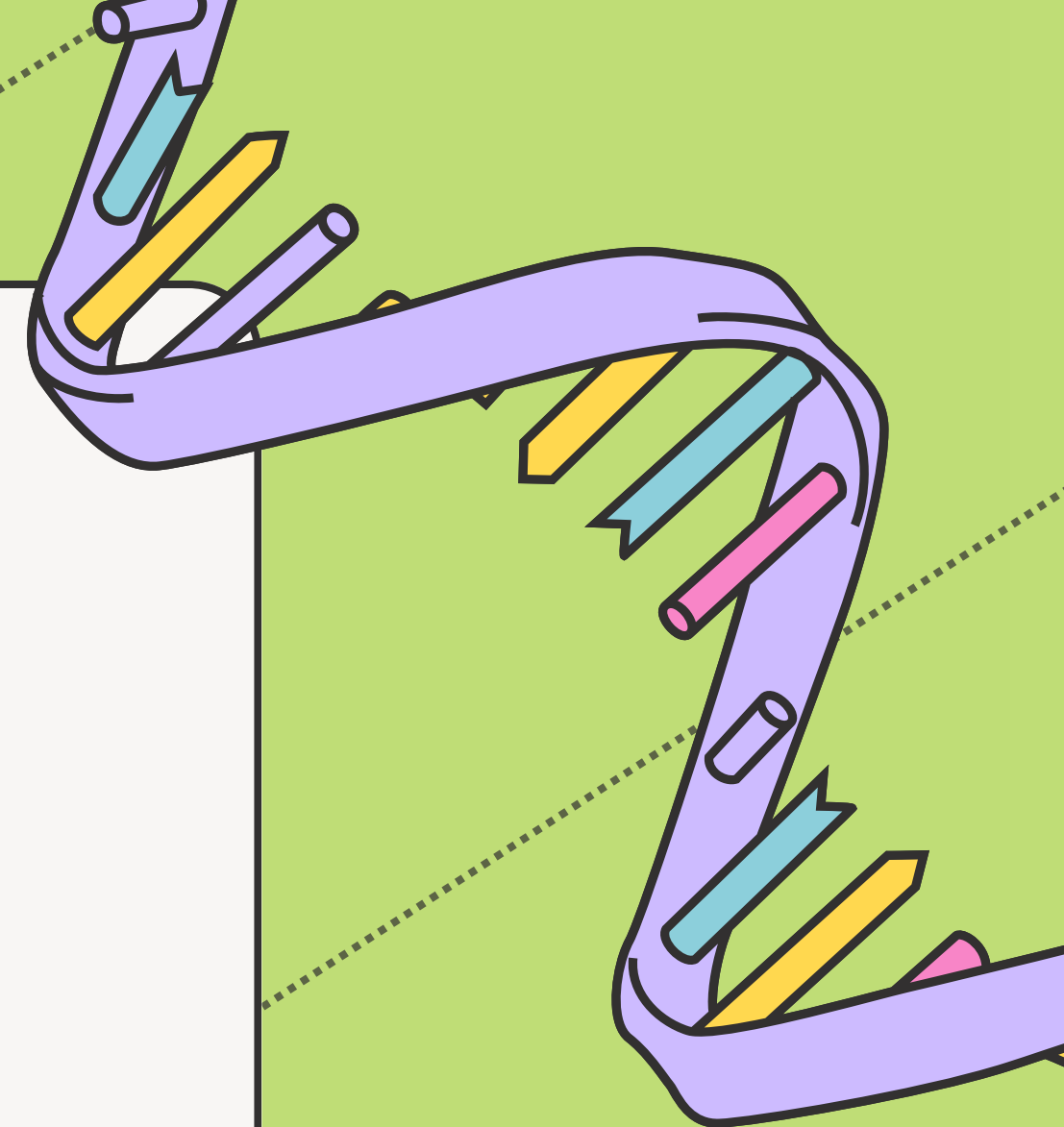
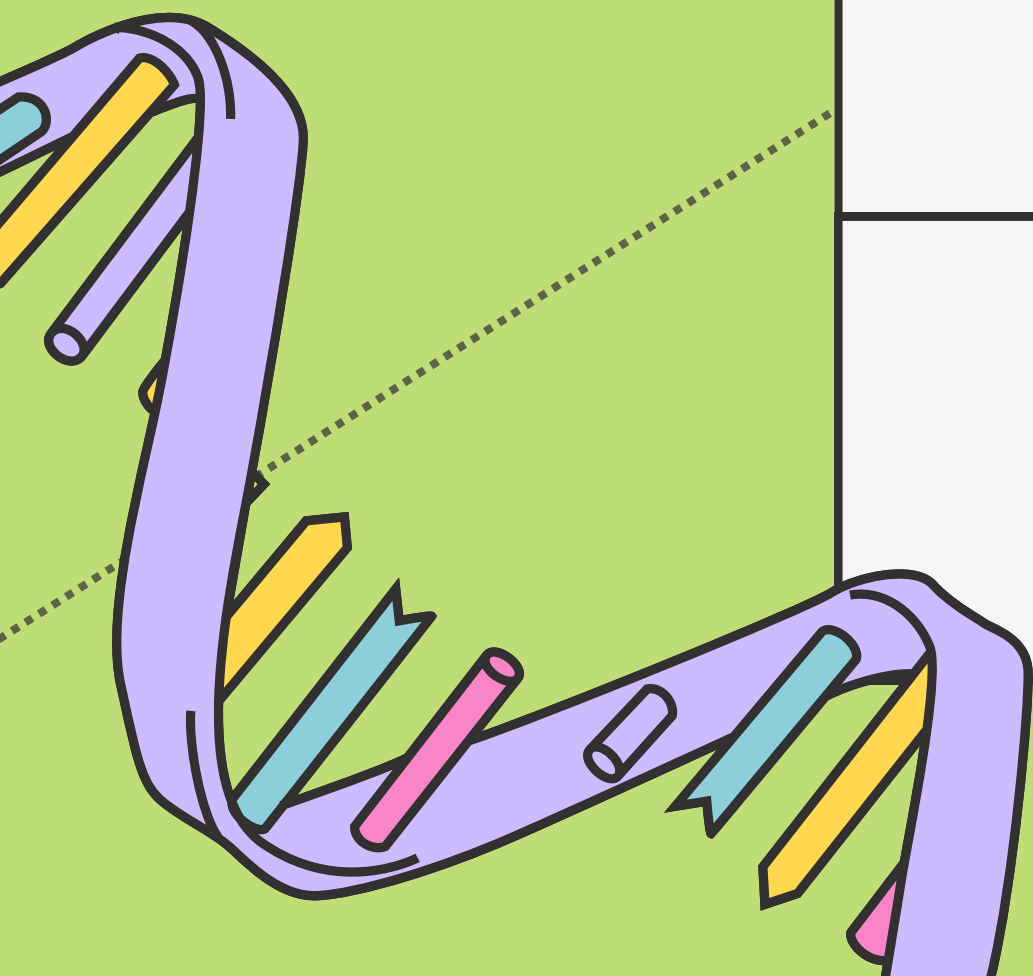
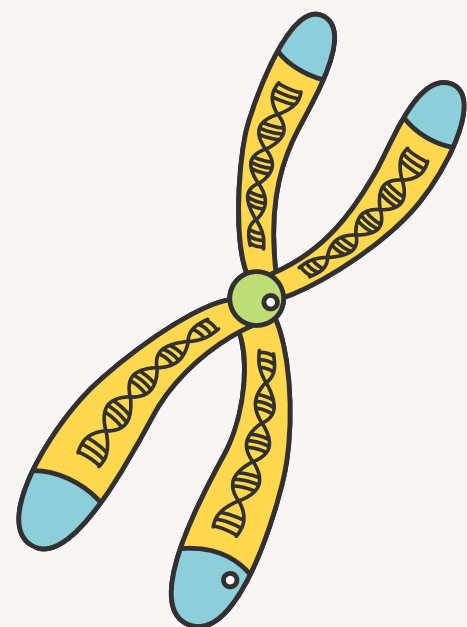




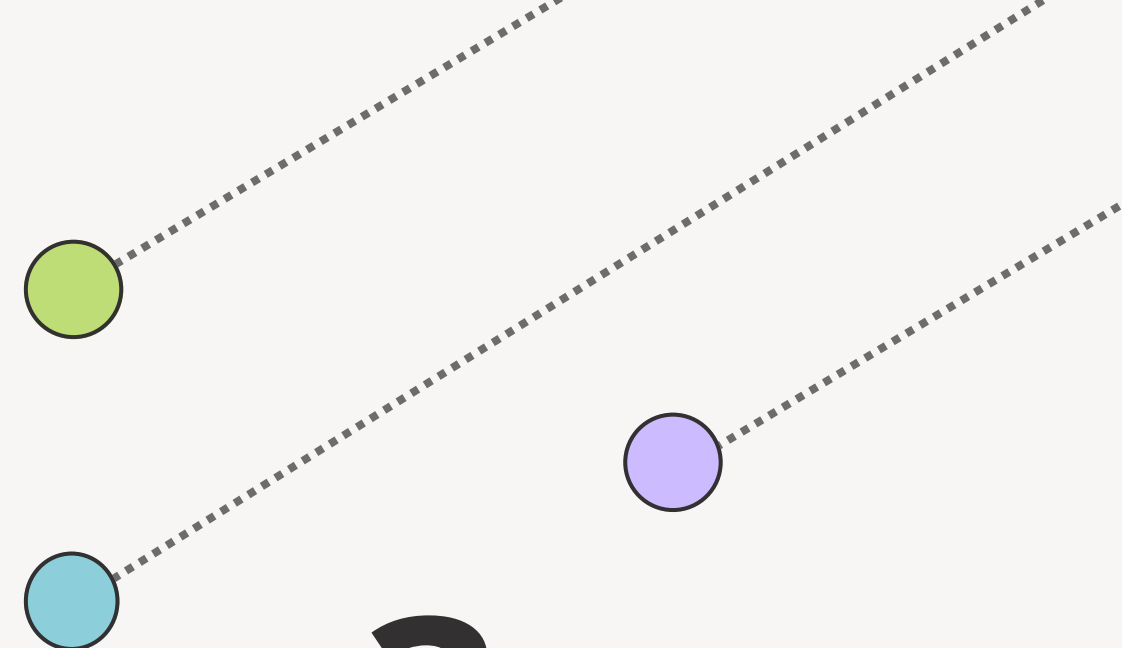
SINDROMES GENÉTICOS RELEVANTES

Romina Alvarez Ortiz
Internado Pediatría - Neonatología
Dra Patricia Alvarez





HOJA DE RUTA



1

GENERALIDADES

2

ANAMNESIS Y EXAMEN FISICO

3

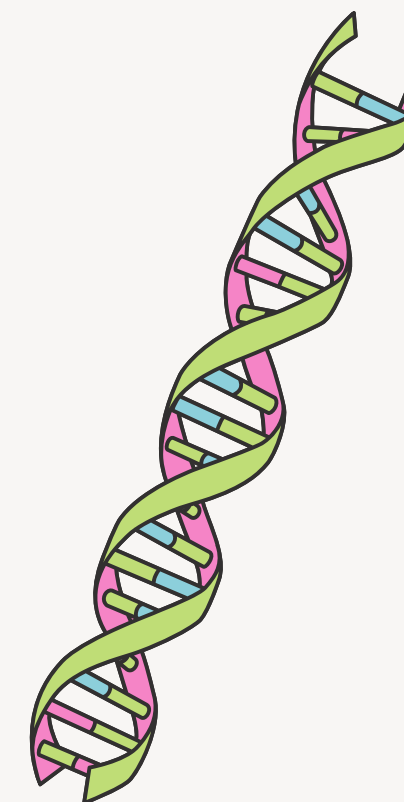
DIAGNOSTICO

4

SD GENETICOS

5

CONCLUSIONES



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

MAYOR

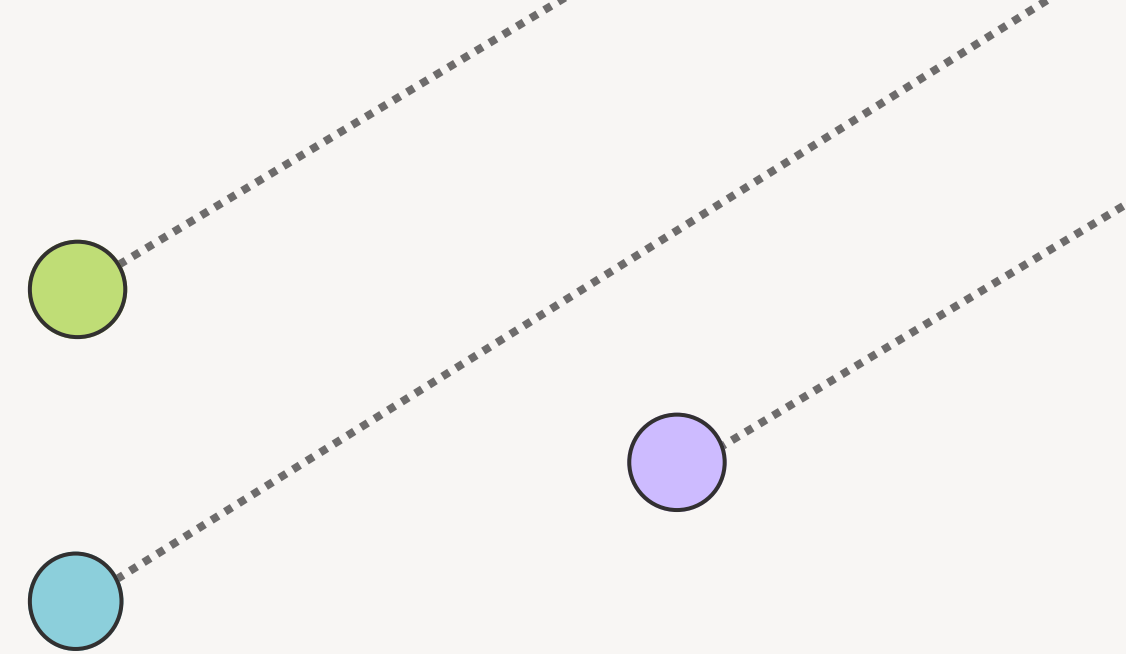
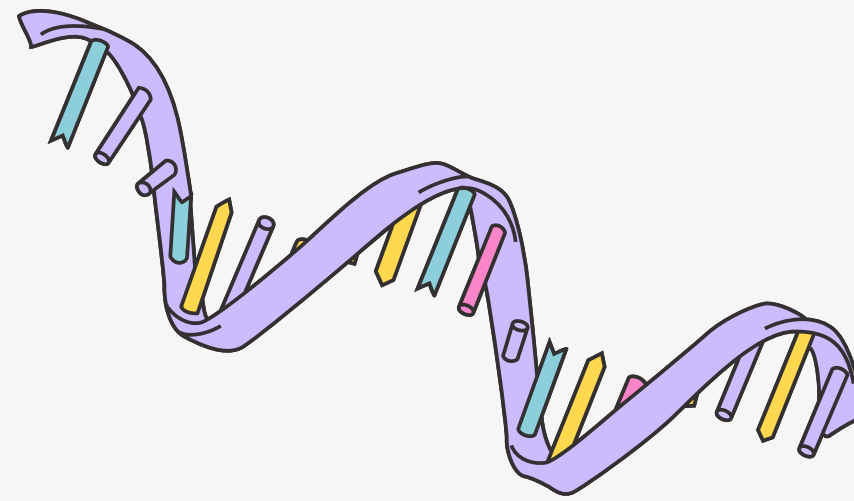
**REQUIERE ATENCION
MEDICA Y QUIRURGICA**

MENOR

**SIN IMPORTANCIA
MEDICA, SOLO
IMPORTANCIA ESTETICA**

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

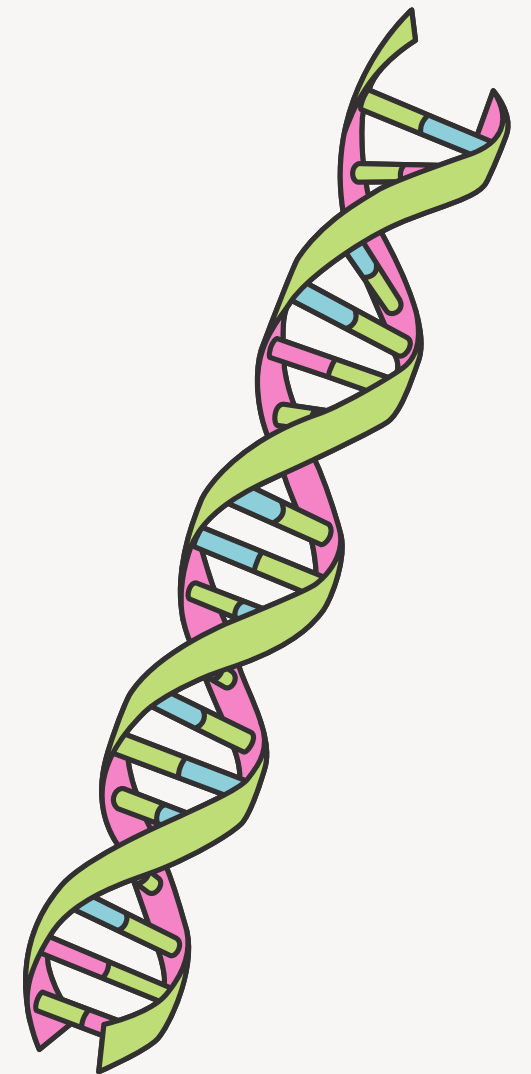
ANAMNESIS



1. 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



EXAMEN FISICO

1. COMPLETO Y SISTEMÁTICO.

- INSPECCIÓN: ESPECIAL IMPORTANCIA EN CARA, GENITALES, MANO Y PIES.
- PROPORCIONES CORPORALES.

2. MEDICIONES ANTROPOMÉTRICAS.



¿COMO SOSPECHAR?

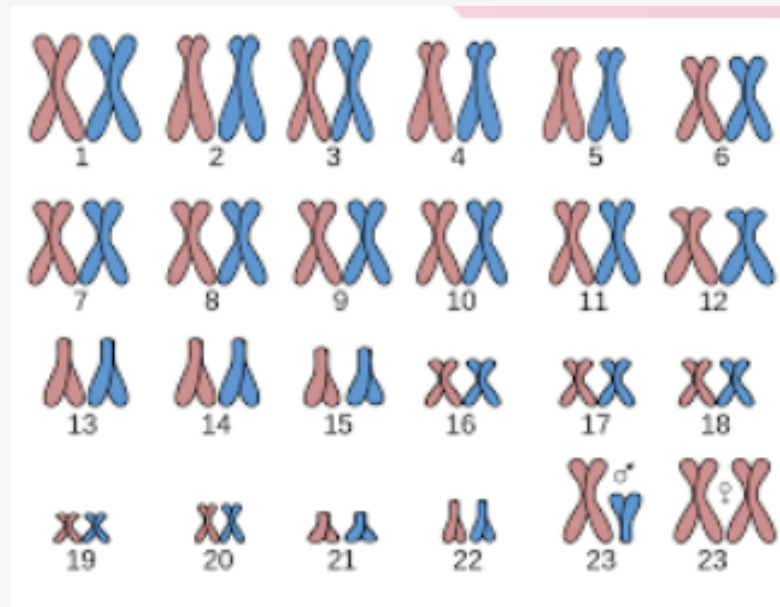
1. Malformaciones, deformaciones u otras anomalías físicas visibles.
2. Malformaciones en otros sistemas (cardíaco, gastrointestinal, etc).
3. Trastornos de diferenciación sexual.
4. Vómitos, convulsiones, deshidratación o acidosis metabólica en RN.
5. Retraso o deterioro del desarrollo psicomotor.

DIAGNOSTICO



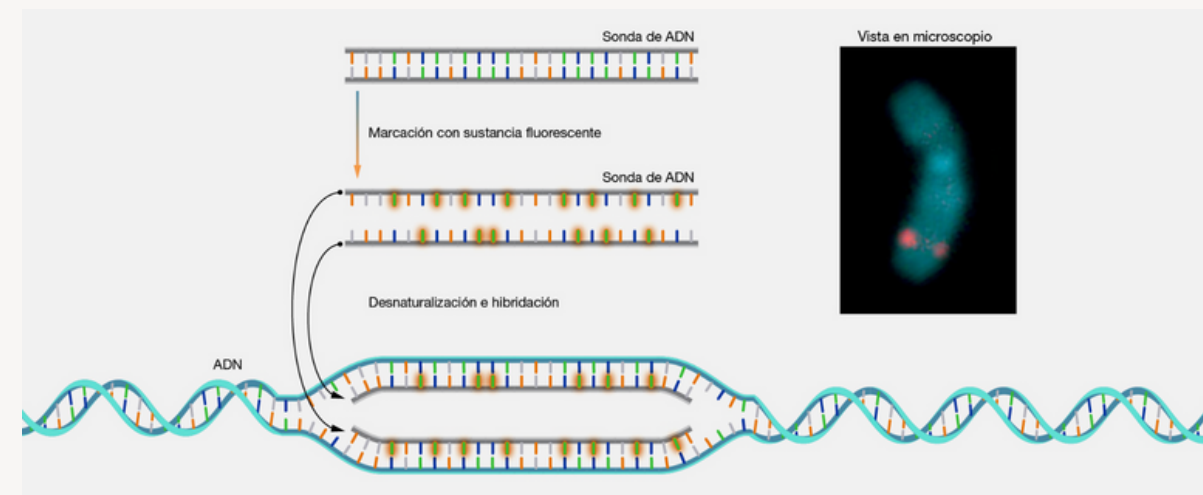
CARIOTIPO

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



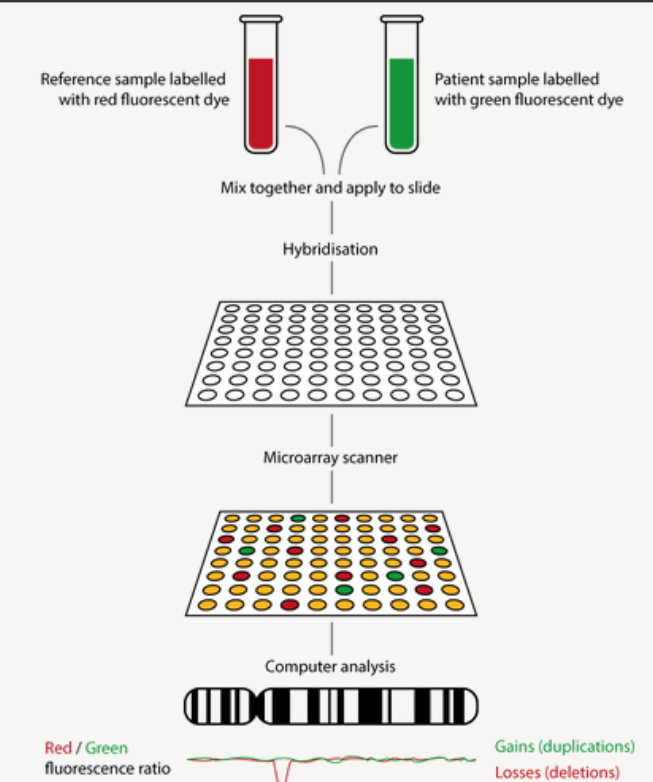
FISH

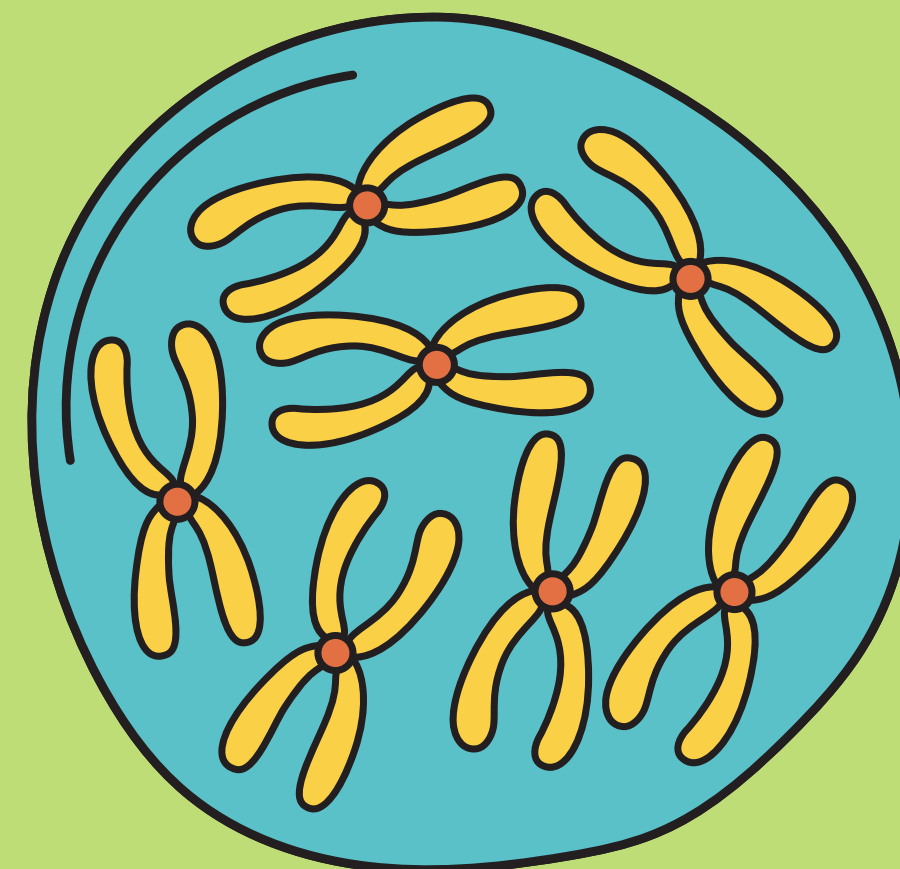
Hibridación fluorescente in situ, identifica la ubicación de un gen en un cromosoma, detecta deleciones o duplicaciones específicas



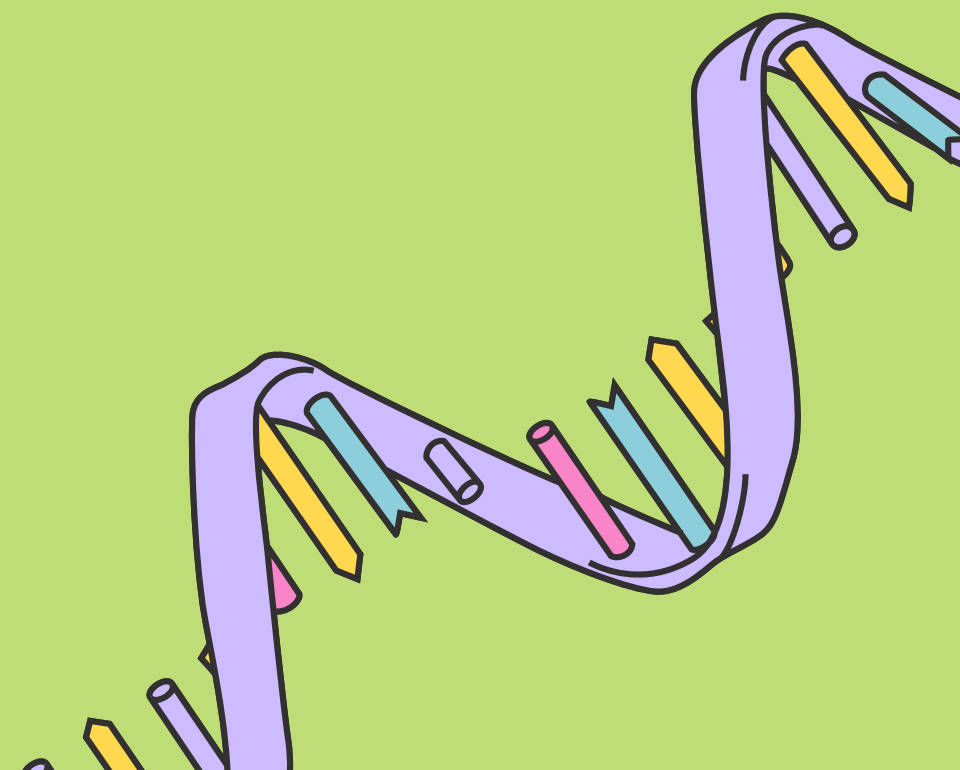
MICRO ARRAY

Detecta microdeleciones y microduplicaciones no visibles en cariotipo.





SINDROMES GENETICOS

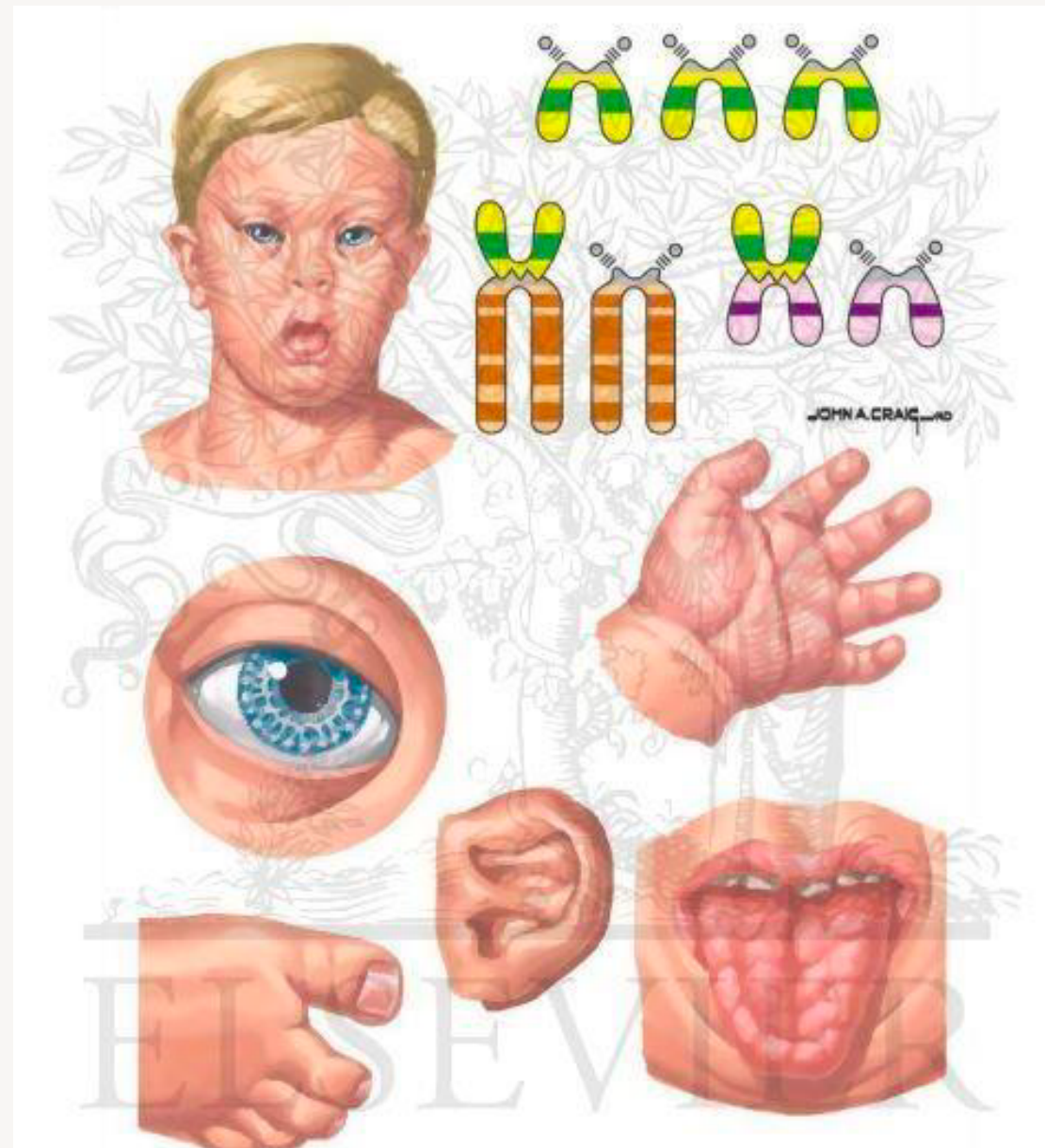


SINDROME DE DOWN

TRISOMIA 21

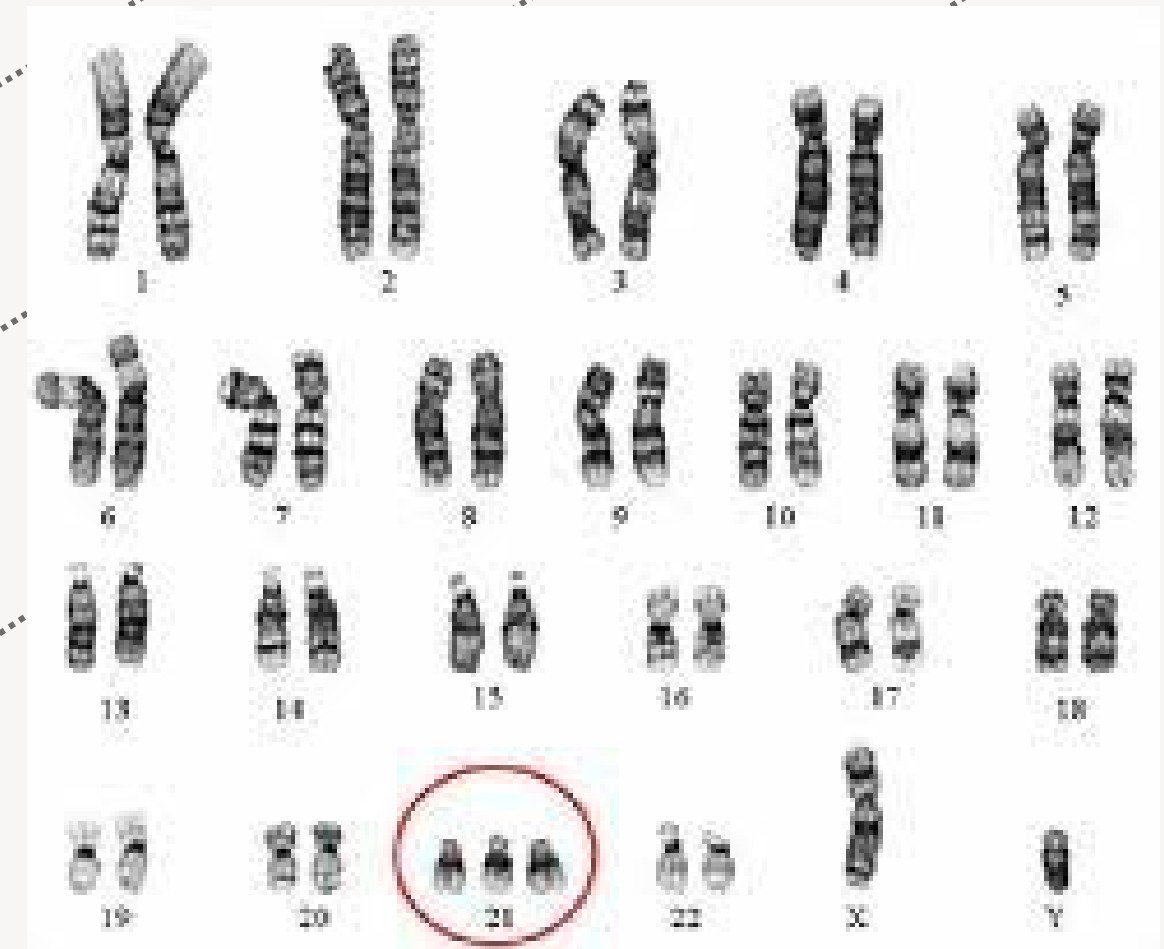


SD DE DOWN



→ 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: DIAGNOSTICO

PRENATAL

SOSPECHA:

- FR MATERNOS (>35AÑOS)
- MARCADORES ECOGRÁFICOS DE RIESGO DE ANEUPLOIDÍAS:
 1. TRANSLUCENCIA NUCAL
 2. AUSENCIA DE HUESO NASAL
 3. MALFORMACIONES CONGÉNITAS(CARDIOPATÍA CONGÉNITA Y/O GASTROINTESTINALES).

CONFIRMACIÓN:

ESTUDIO CROMOSÓMICO CON BIOPSIA DE VELLOSIDADES CORIALES LÍQUIDO AMNIÓTICO.

POSTNATAL

SOSPECHA:

--> EXAMEN FÍSICO

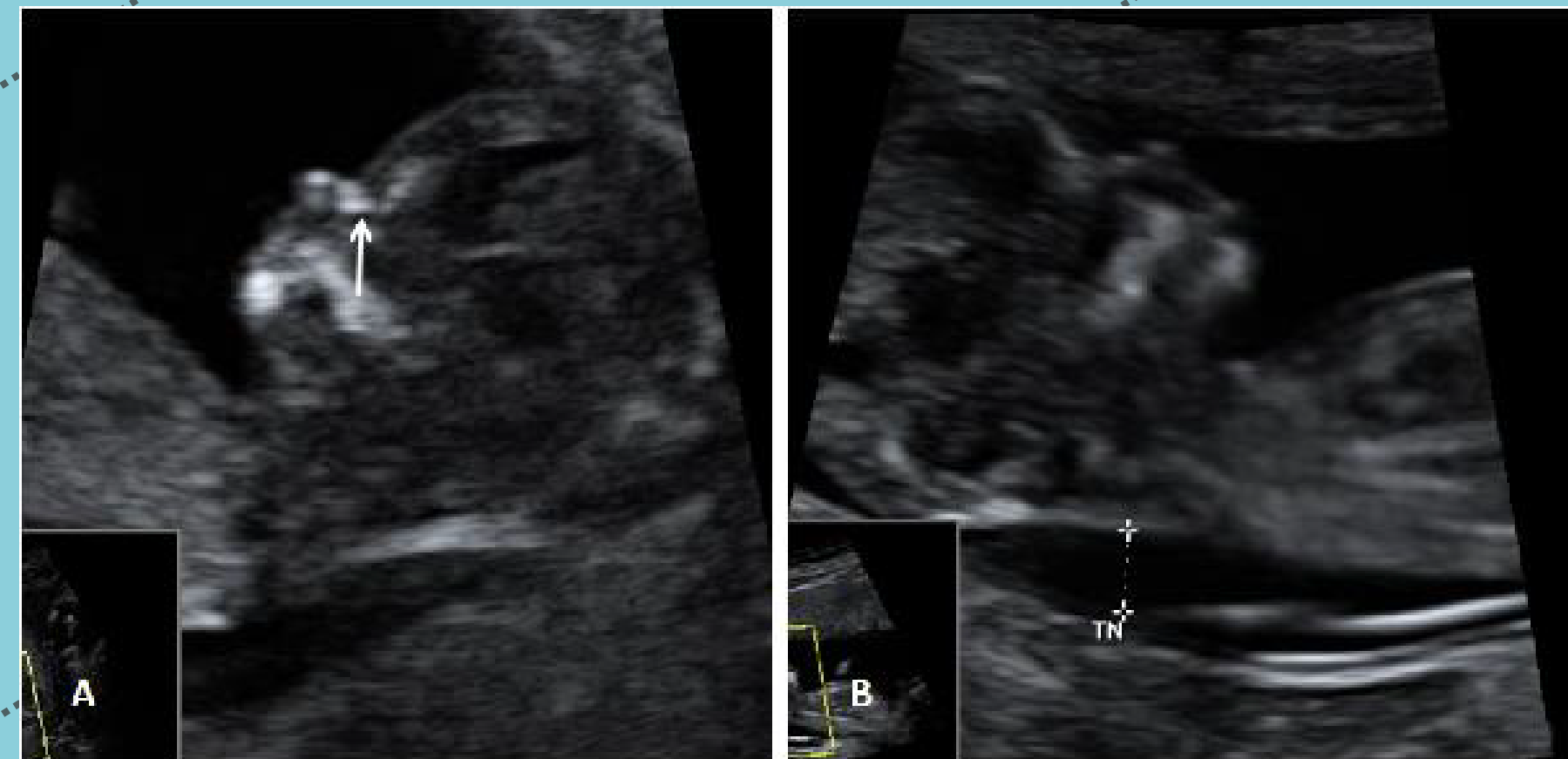
- CARACTERÍSTICAS FENOTÍPICAS PUEDEN NO SER MUY EVIDENTES EN PERÍODO NEONATAL INMEDIATO.
- HALLAZGOS COMO HIPOTONÍA PUEDEN SER LA CLAVE DEL DIAGNÓSTICO.

CONFIRMACIÓN:

--> CARIOTIPO.

PRENATAL: ECO 11-14

Translucencia nuchal > 3 mm.
Hueso nasal ausente.



FENOTIPO

General: talla baja

Craneo: Braquicefalia, 3° fontanela o confluyente

Cara:

- Ojos: almendrados, pliegue del espicanto, “manchas de Brushfield” en iris, estrabismo, cataratas, miopia
- Nariz: puente nasal plano
- Boca: macroglosia, protrusion lingual

Cuello: corto, con piel abundante

Manos:

- surco palmar unico
- Braquidactilia (metacarpianos y falanges cortas)
- Clinodactilia (hipoplasia de la falange media del 5° dedo)

Pies:

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

Genitales:

- Pene y testiculos de menor tamaño
- Criptorquidia

Características morfológicas





**SIGNO DE LA
SANDALIA**



**SURCO PALMAR
UNICO**



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 • Estrabismo • Cataratas	50% 44% 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:

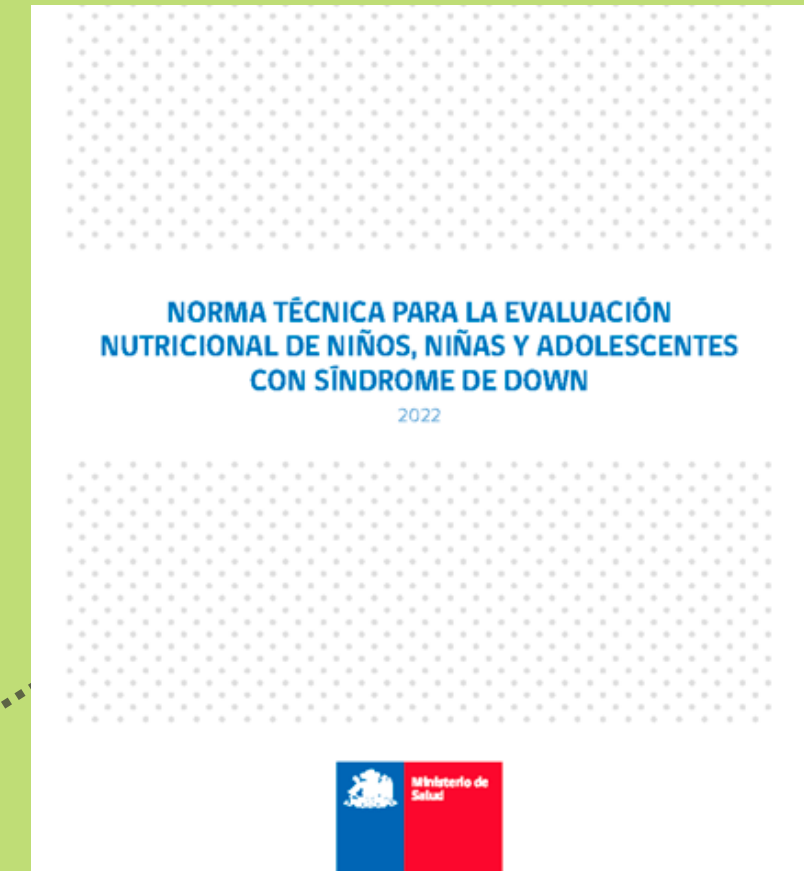
- Desorden mieloproliferativo transitorio (reacción leucemoide)
- Leucemia aguda linfoblástica y no linfoblástica (1%)

Criptorquidia (40%)

Disgenesia gonadal en mujeres (40%)

CRECIMIENTO Y NUTRICION

- 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, hipotiroidismo, enfermedad celiaca) que generen retraso en el crecimiento.
- Mayor prevalencia de talla baja.
- Mayor prevalencia de obesidad.

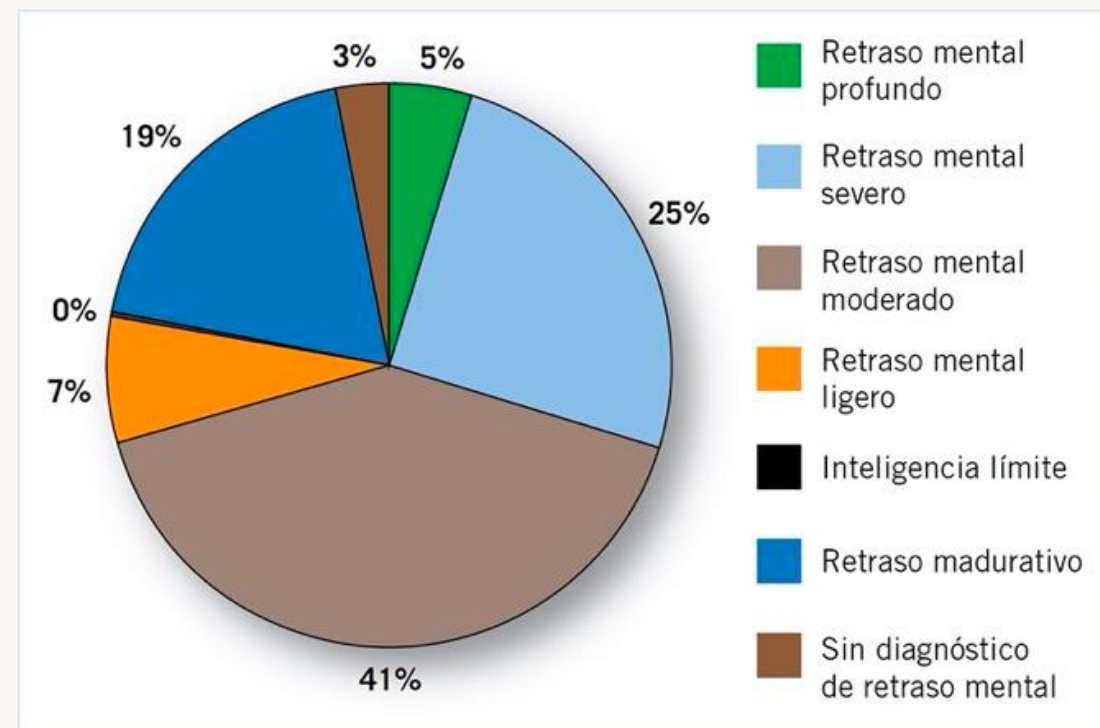


Manejo:

- ✓ 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.

NEUROLOGICO

- 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)

PSICOLOGICO/PSIQUIATRICO

- 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*)

Ítem	Edad media (en meses)	Edad media + 2 DS
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
Balbuceo	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

DESARROLLO PSICOMOTOR Y LENGUAJE



CARDIOLOGICO

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

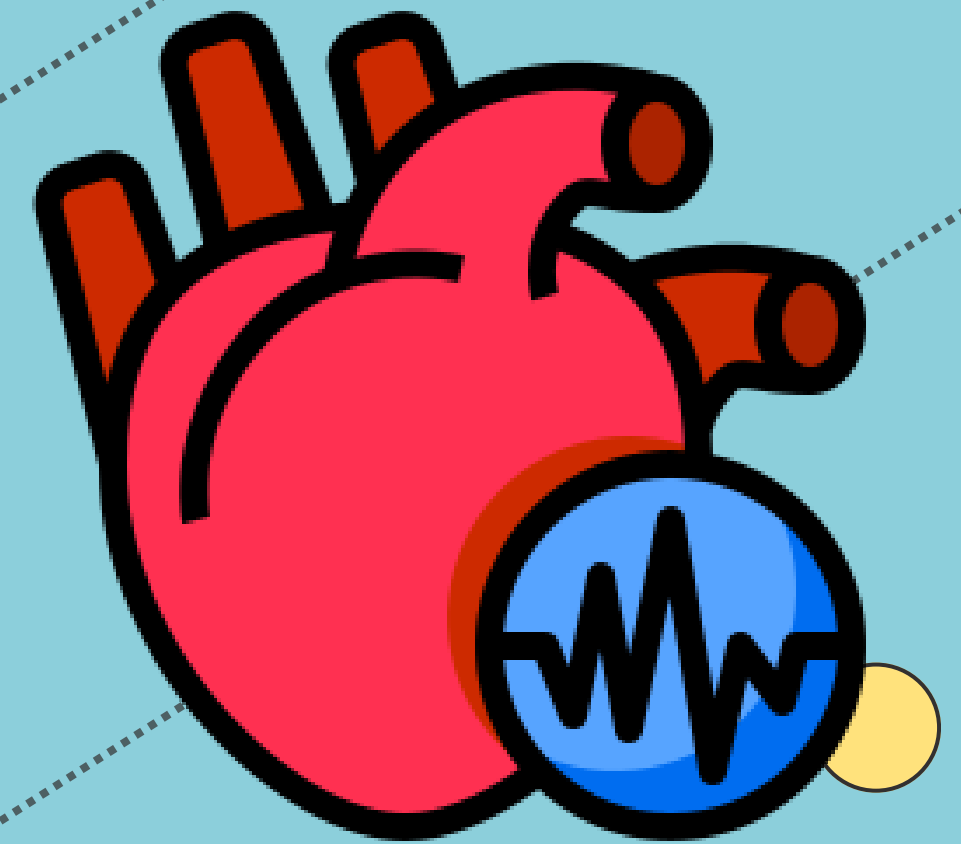
- **Canal AV (40%): Completo o parcial.**

→ 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



Manejo:

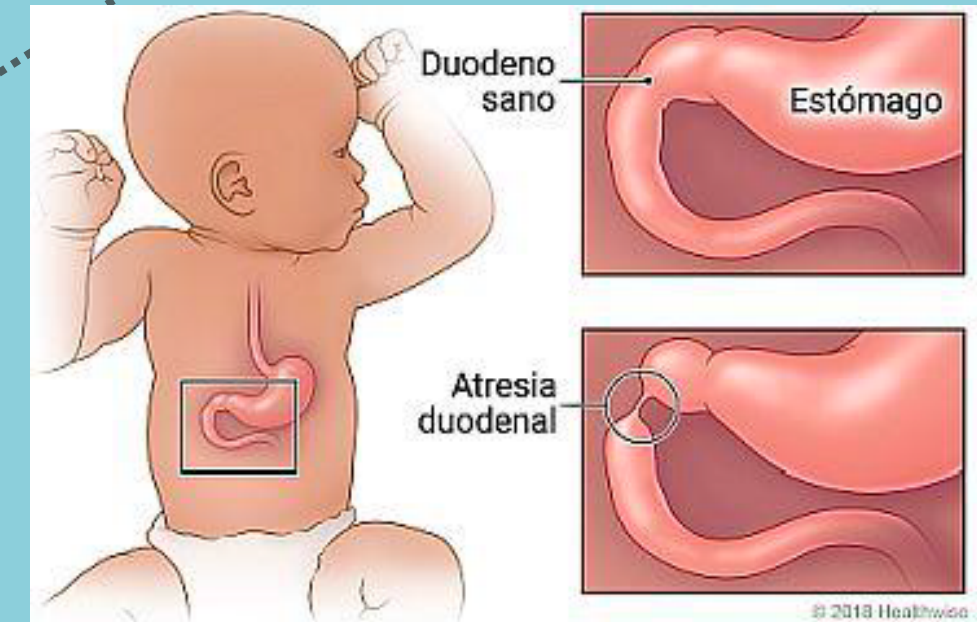
- ✓ **Ecocardiograma:** todos los RN con Sd. de Down deben ser evaluados por cardiología pediátrica para descartar cardiopatía congénita.
- ✓ **Seguimiento por cardiología** en adolescentes y adultos jóvenes para descartar patología valvular.

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 mal absorción intestinal.

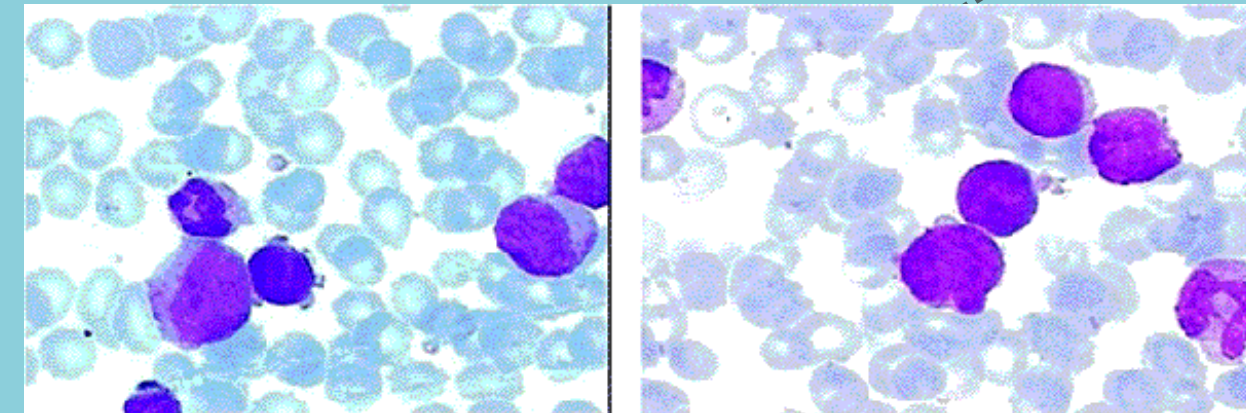


Manejo:

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

HEMATOLOGICO

- 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 intra útero (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:

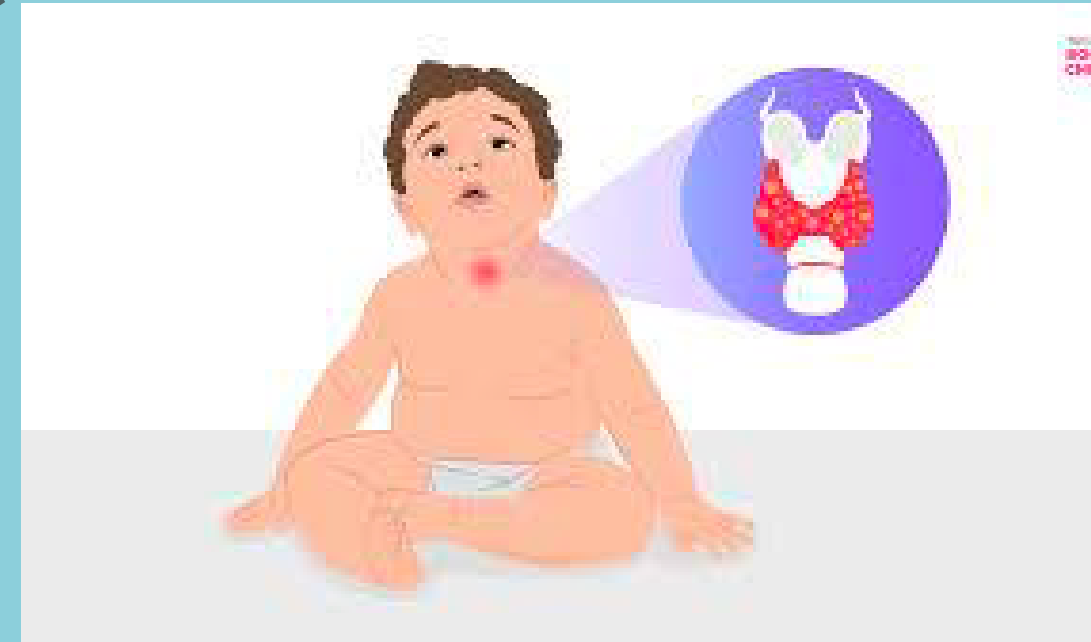
- ✓ Hemograma
- ✓ Monitoreo de signos o síntomas sugerentes de leucemia u otros trastornos mieloproliferativos.

ENDOCRINOLOGICO

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.deDown.
- 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).

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

Manejo:

✓ Sospecha precoz.

OTROS SISTEMAS

TRAUMATOLOGICO

- 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.

FERTILIDAD

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

OFTALMOLOGICO

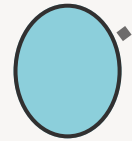
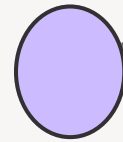
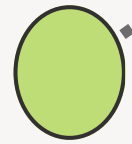
- Vicios de refracción.
- Estrabismo.
- Nistagmo.
- Cataratas.

AUDITIVO

- Hipoacusia neurosensorial.
- Mayor frecuencia de otitis media.

SINDROME DE EDWARDS

TRISOMIA 18



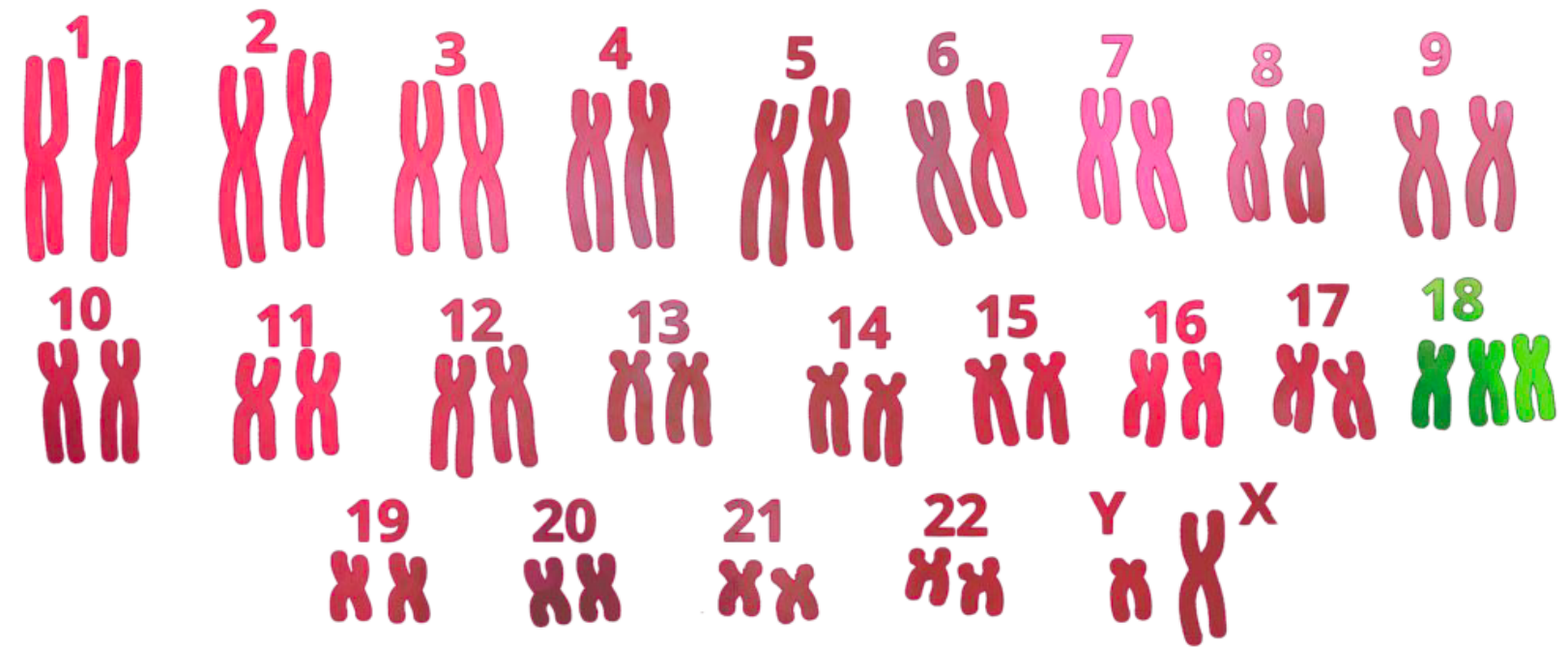
SD DE EDWARDS

→ 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).



PRONOSTICO

- 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.

FENOTIPO

Craneo: Microcefalia, dolicocefalia, occipucio prominente

Cara:

- Defectos oculares, micrognatia, paladar hendido, orejas de implantación baja

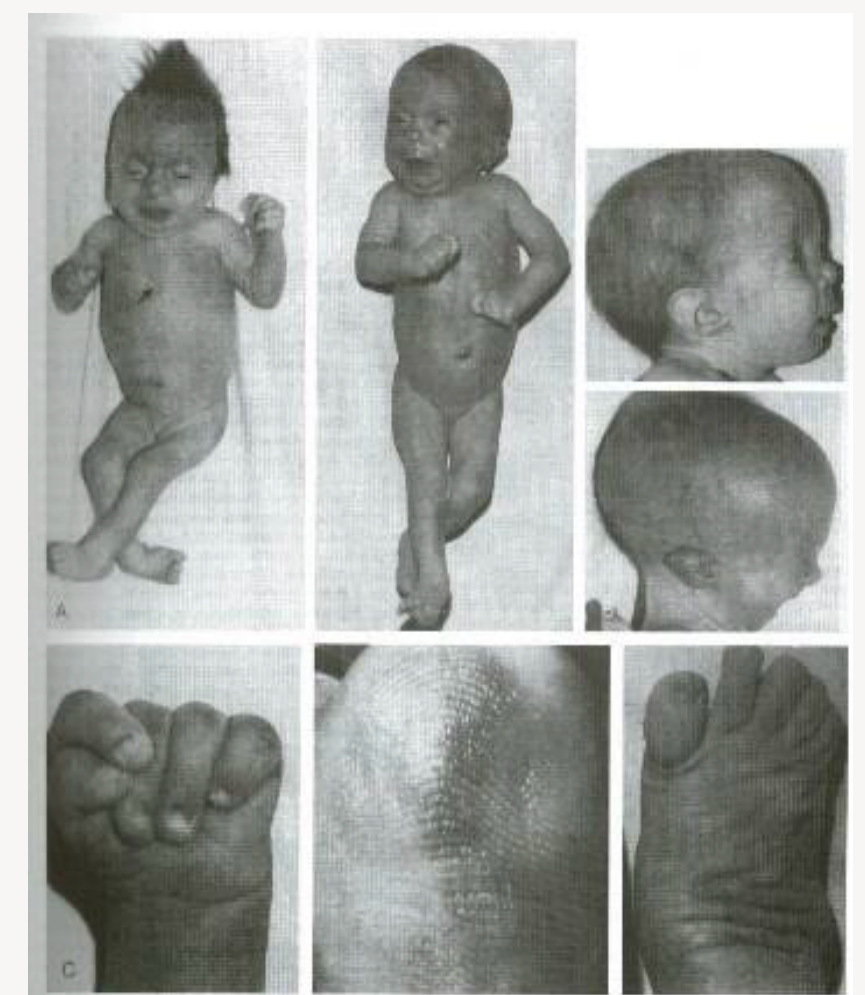
Torax: esternon corto

Manos:

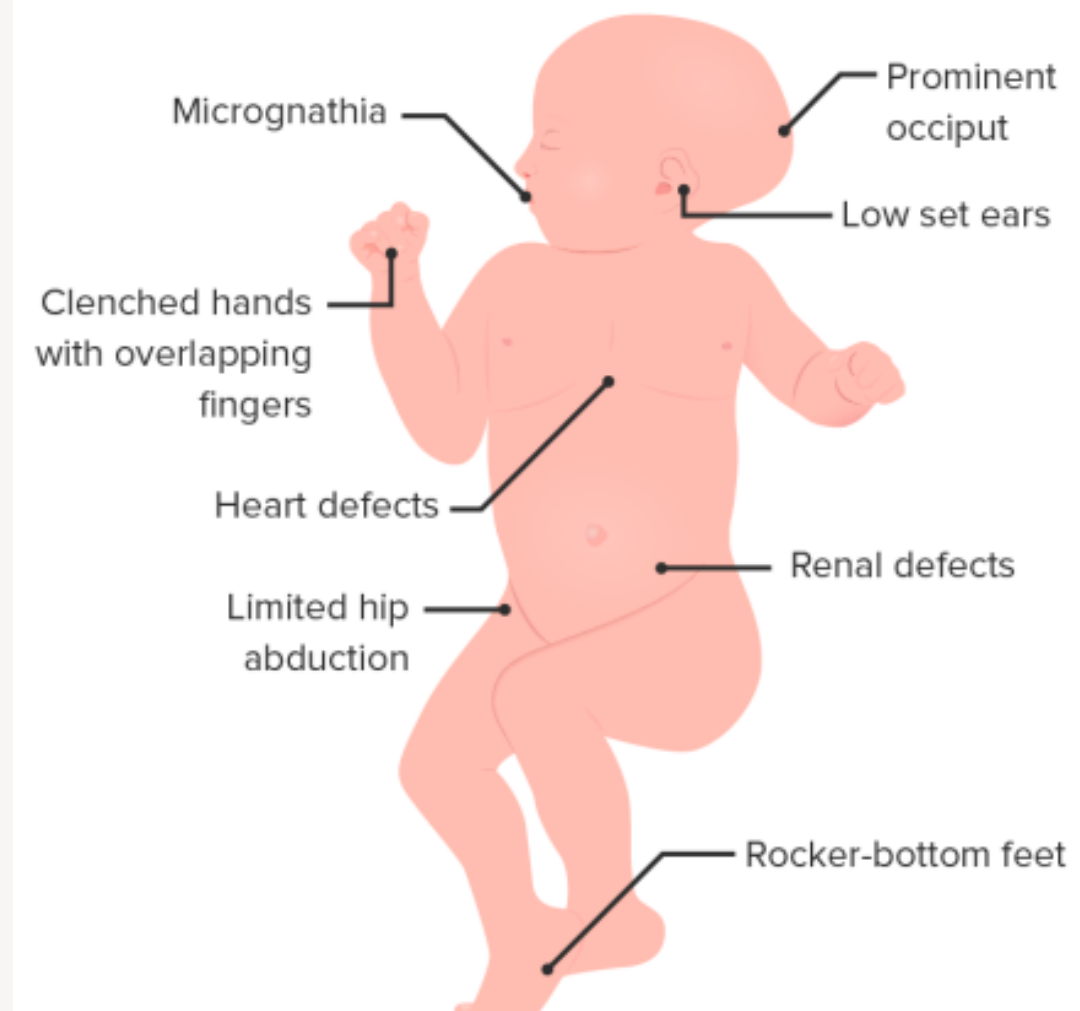
- Mano trisómica (tendencia a puño cerrado con dificultad para abrirlo, dedos superpuestos), uñas hipoplásicas de manos y pies

Pies:

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



Edwards syndrome (trisomy 18)

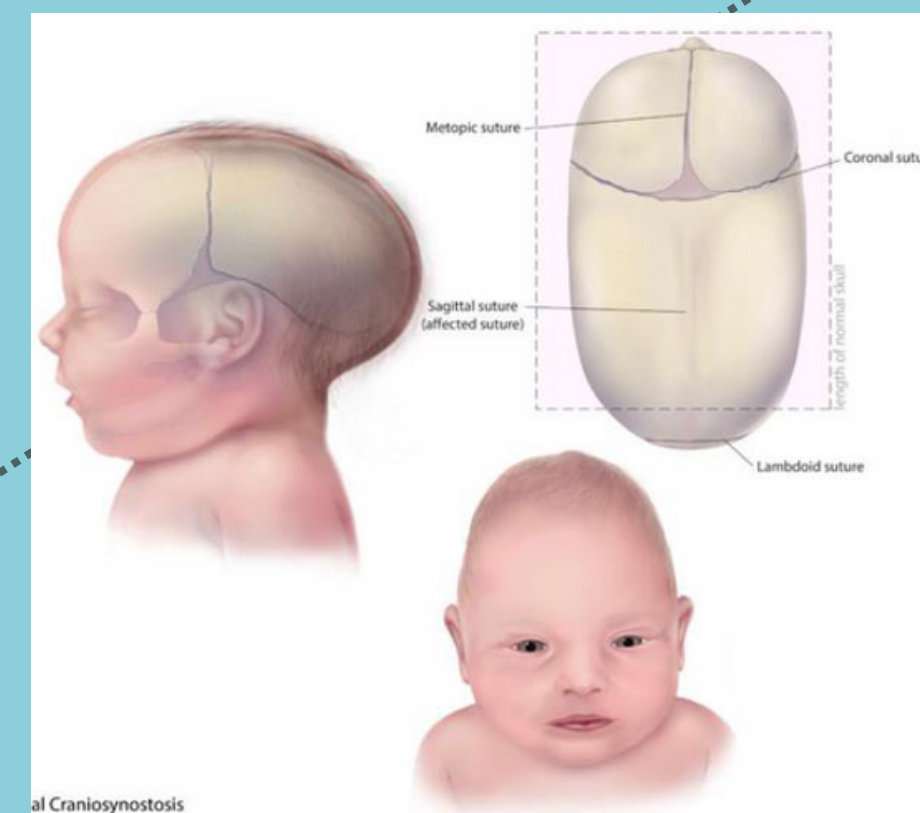




PIE EN MECEDORA



MANO TRISÓMICA



DOLICOCEFALIA

OTROS SISTEMAS

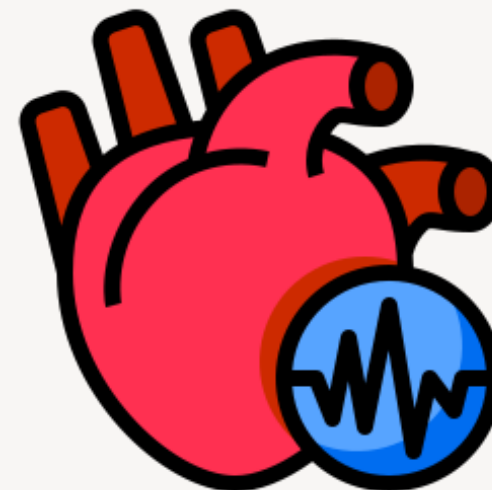
NEUROLOGICO

Discapacidad intelectual



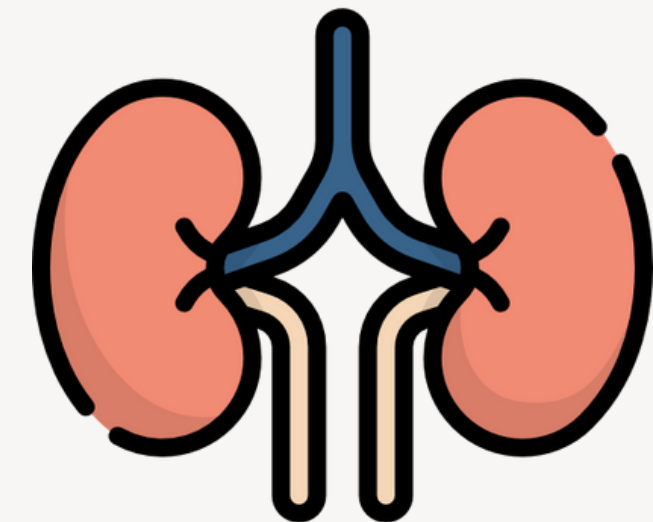
CARDIOLOGICO

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



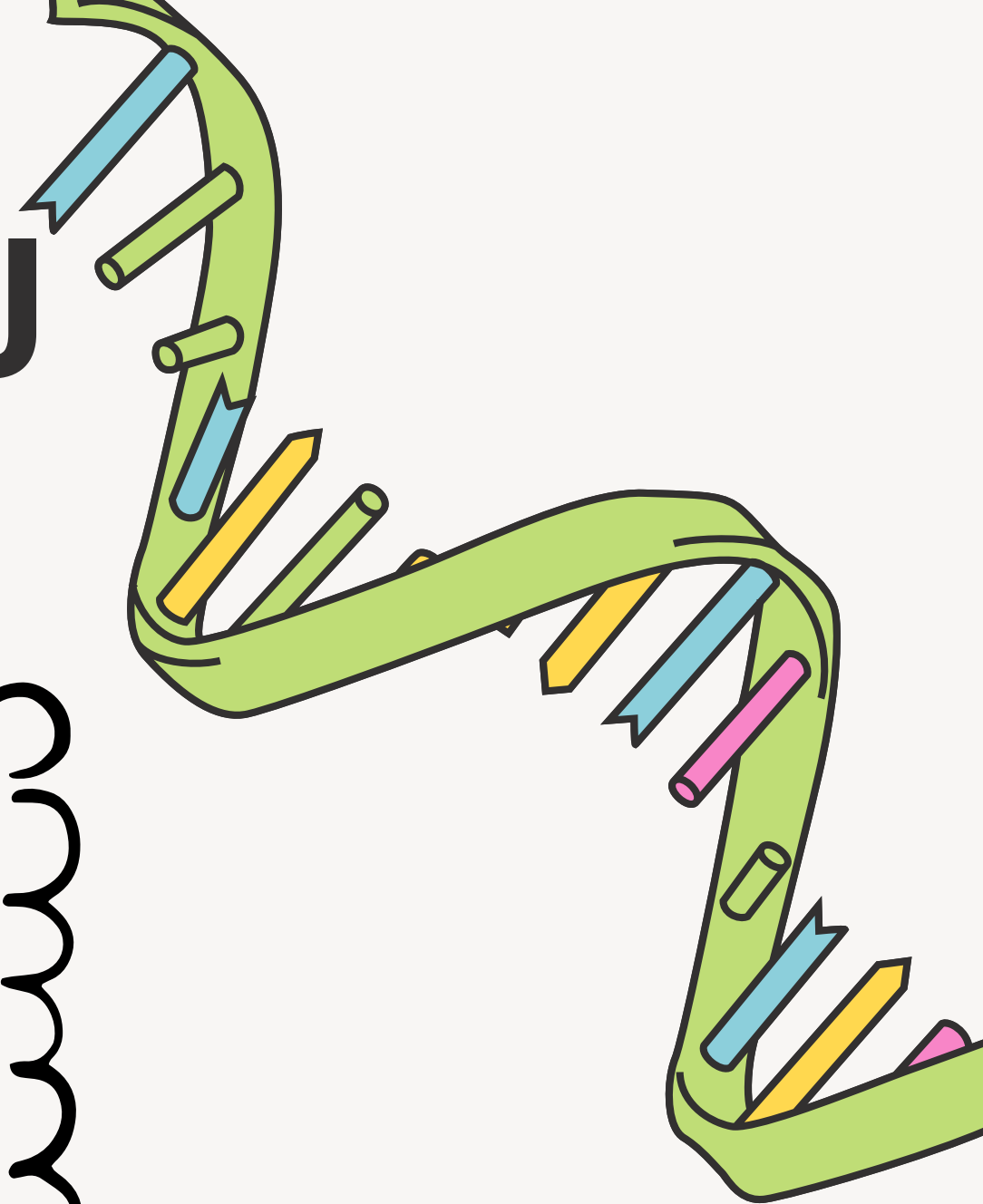
UROLOGICO

Riñon en herradura
Hidronefrosis



SINDROME DE PATAU

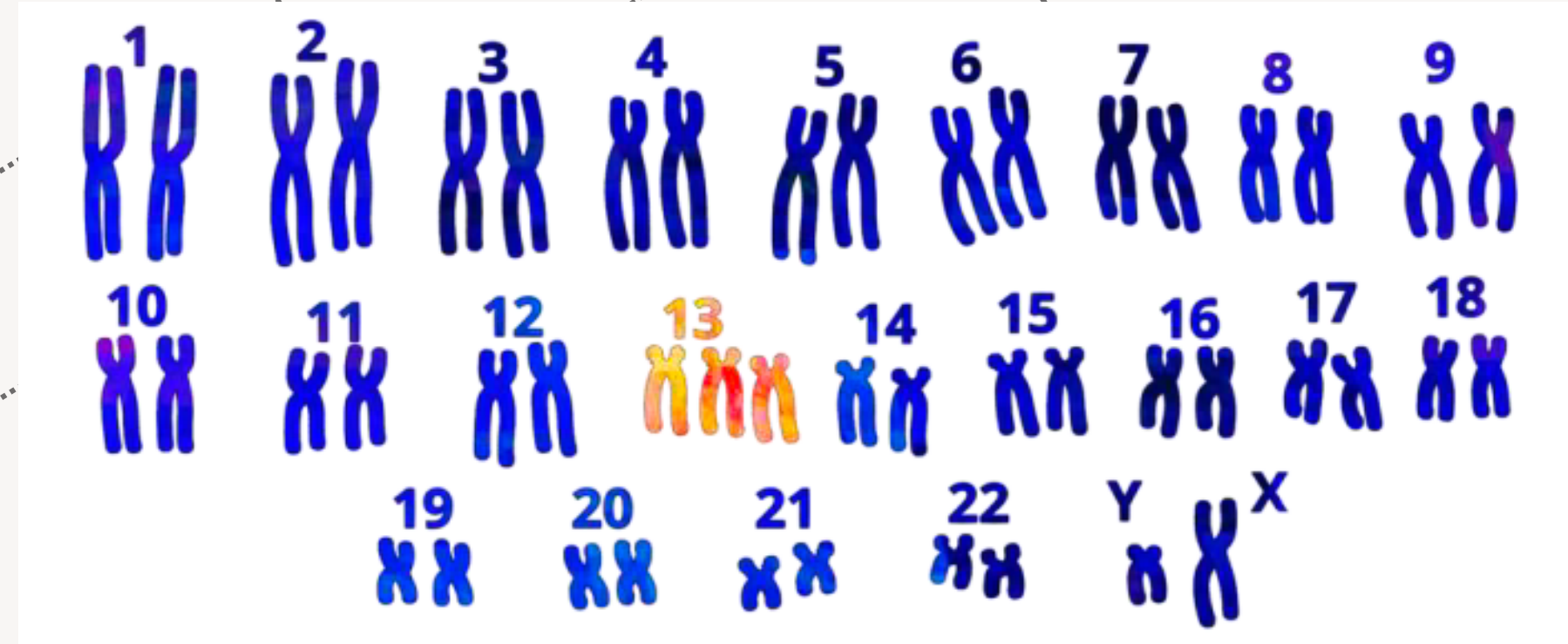
TRISOMIA 13



SD DE PATAU

→ 3° 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).



FENOTIPO

General: RCIU, PEG

Craneo 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

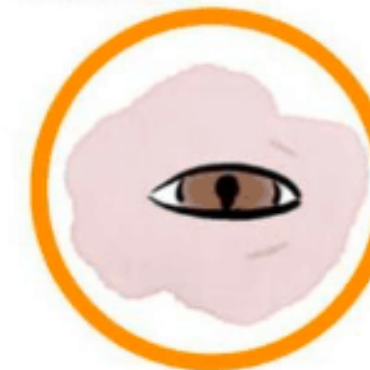


Polidactilia postaxial

Sordera



Coloboma



Labio/paladar hendido

Micrognatia

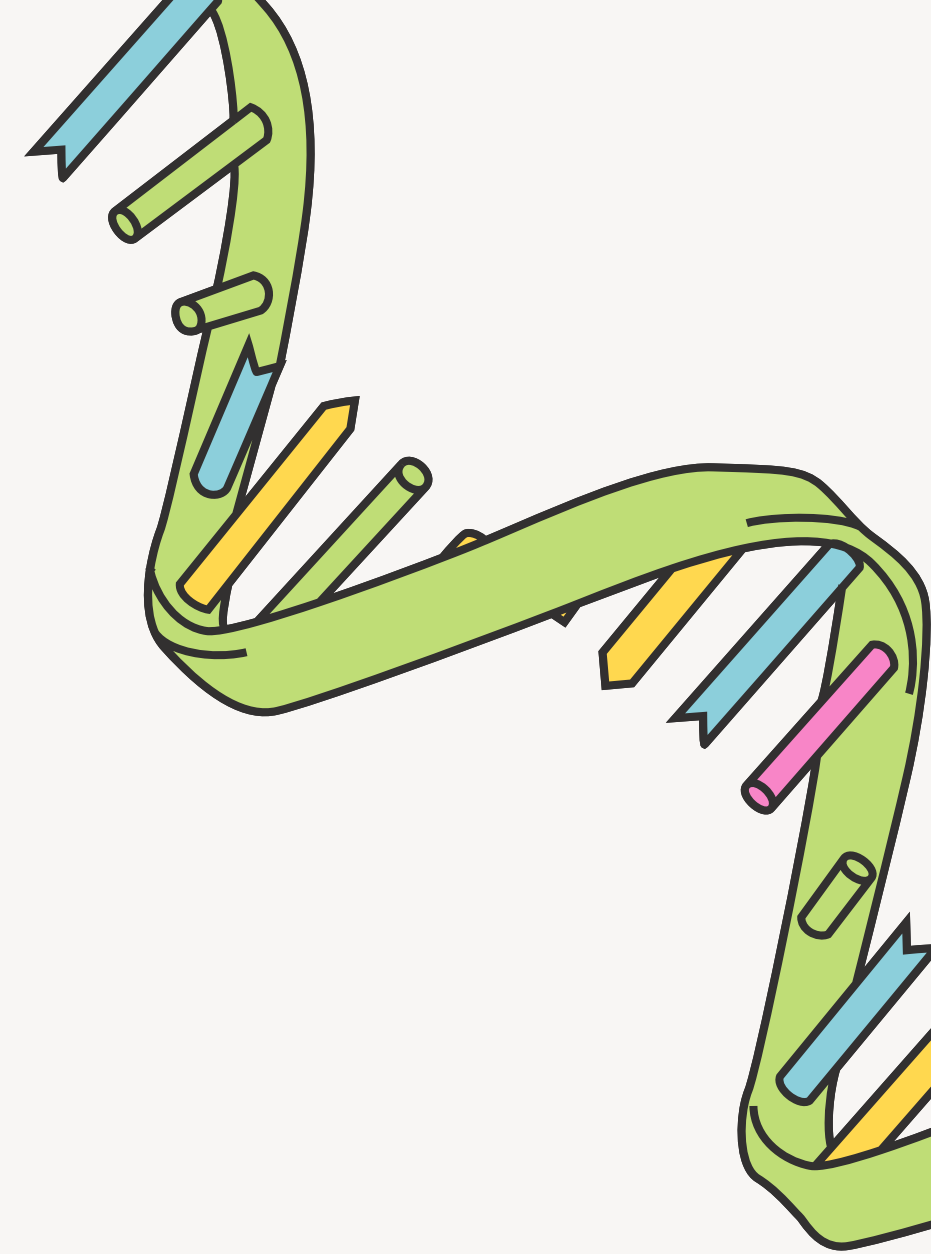
Spotlight: Presentan también otras alteraciones como **cardíacas** (80%), **criptorquidia**, insuficiencia respiratoria. La media de supervivencia es de 7 días

SPOTLIGHT Med

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

SINDROME DE DIGEORGE

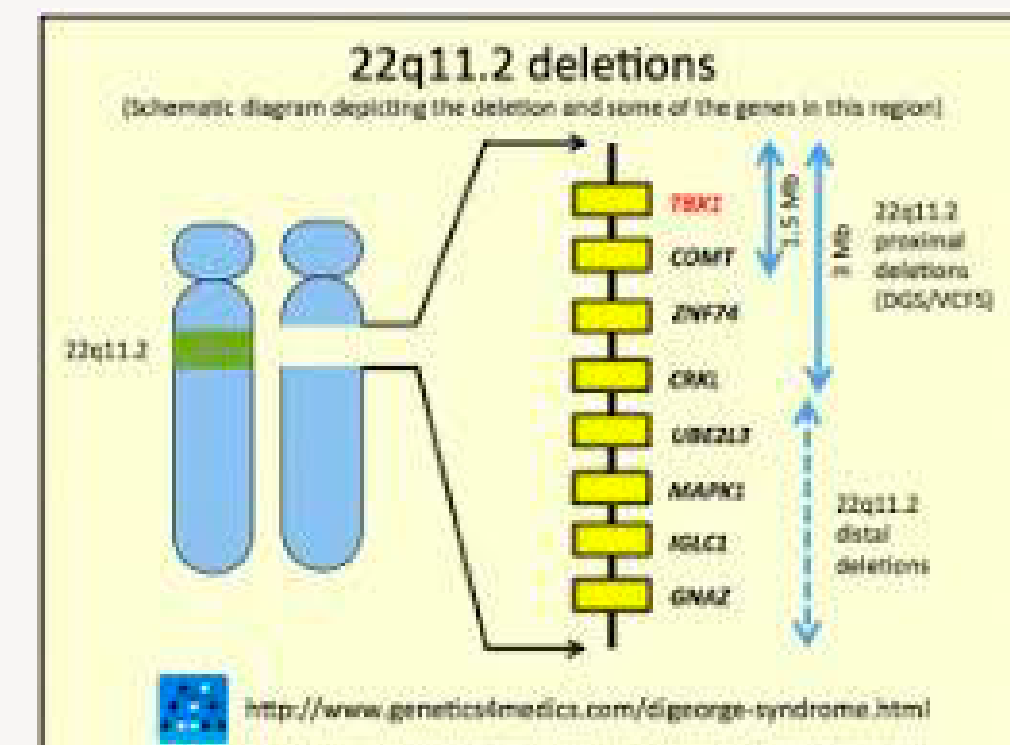
DELECIÓN 22q11.2



SD DE DIGEORGE

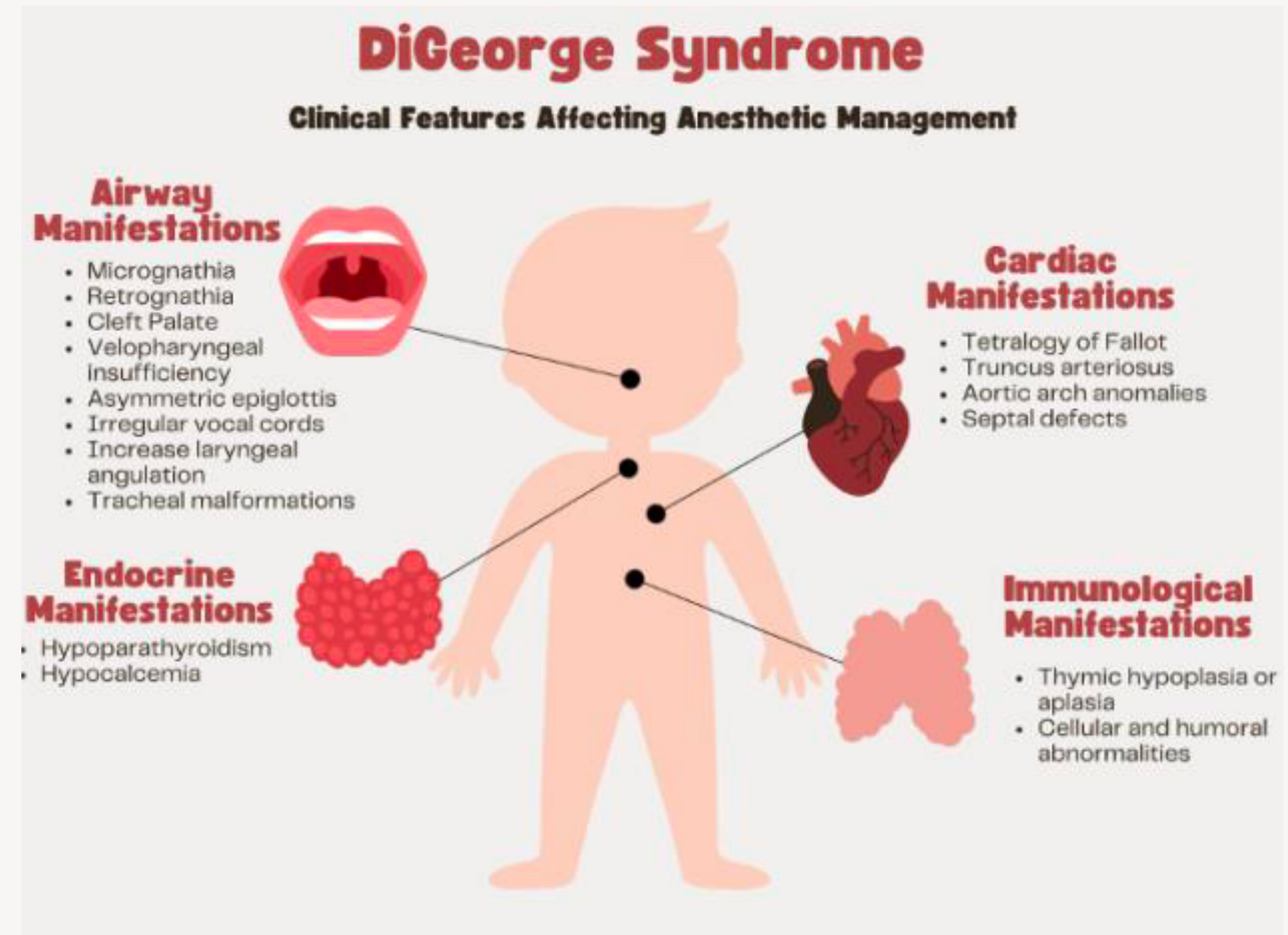
Enfermedad autosomica dominante

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



FENOTIPO

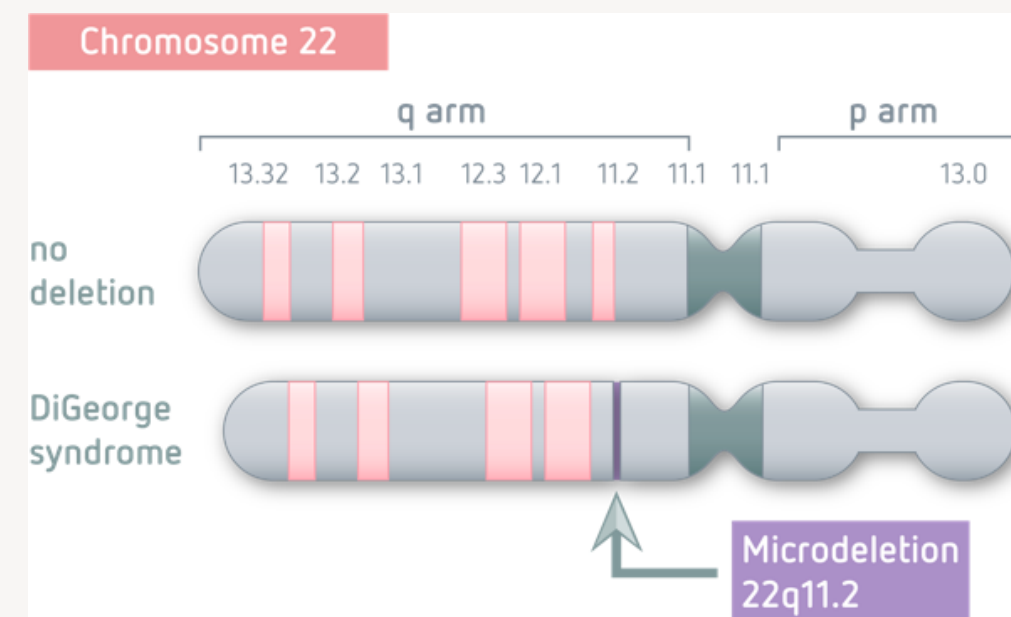
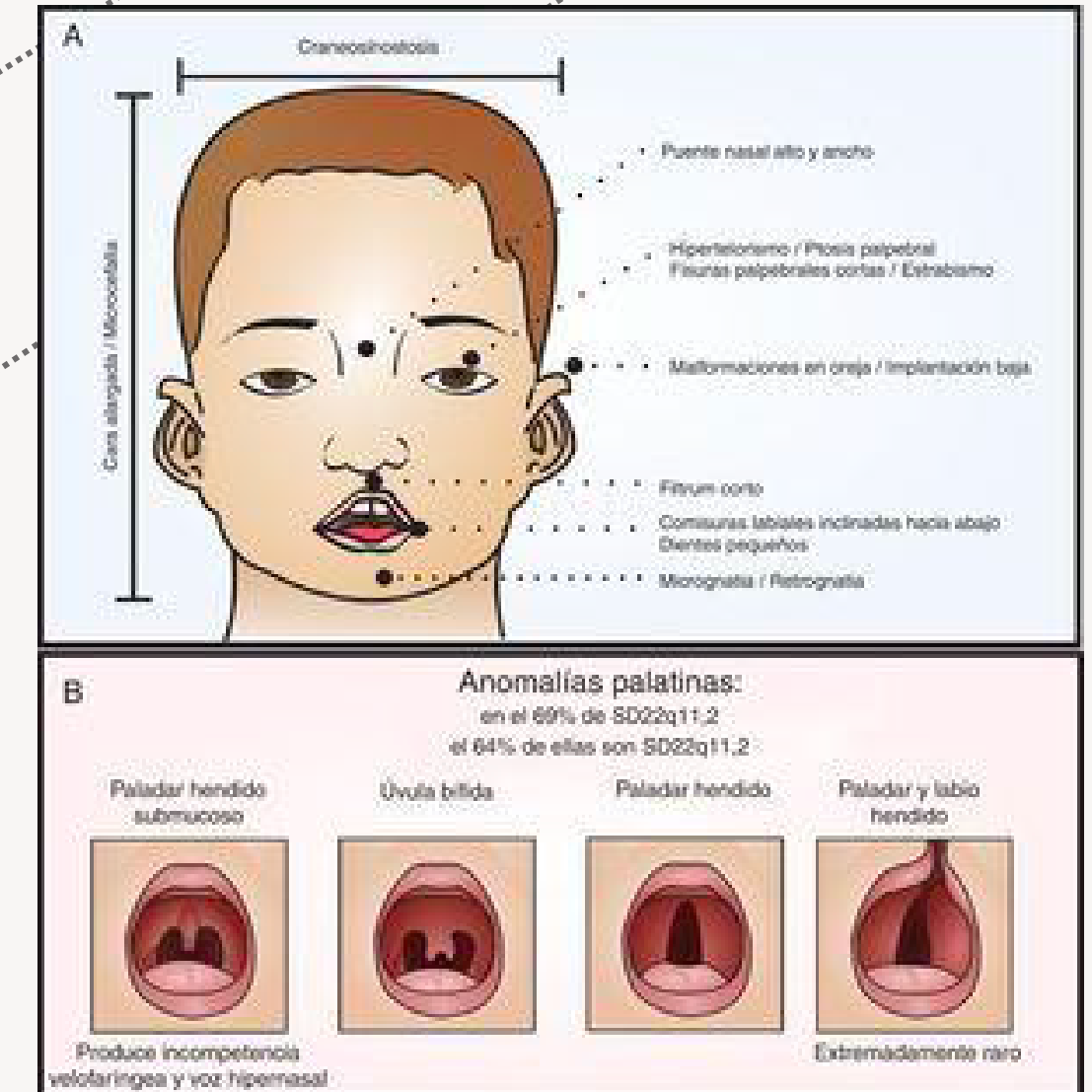
- **Craneo:** Hipertelorismo, bordes palpebrales estrechos, coloboma, nariz con raiz ancha, boca pequeña y micrognatia
- **Aplasia o hipoplasia tímica:** Infecciones recurrentes.
- **Hipoparatiroidismo:** Hipocalcemia neonatal.
- **Cardiaco (40%):** Interrupción del arco aórtico, tronco arterioso y tetralogía de Fallot.
- **Anormalidades palatinas (50%):** incompetencia velo faríngea, 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.



DIAGNOSTICO Y PRONOSTICO

--> FilmArray, puede realizarse durante embarazo o postnatal.

--> La expectativa de vida se ve reducida debido a las comorbilidades psiquiátricas y cardiológicas relacionadas con el síndrome.



SINDROME DE PRADER WILLI

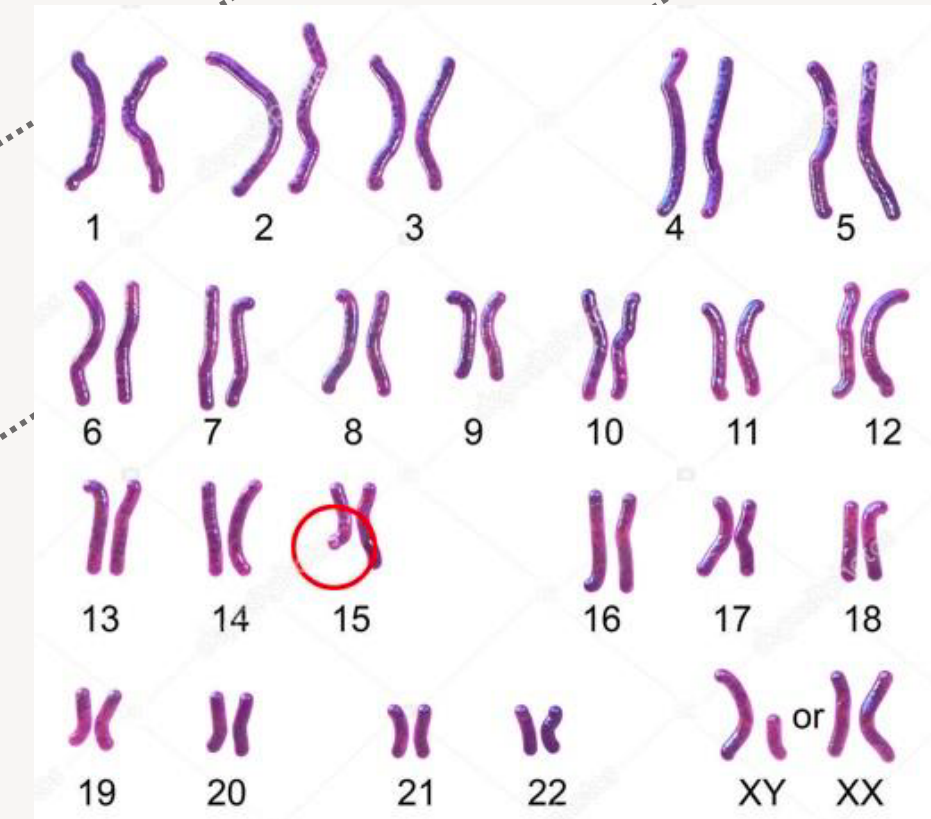
DELECIÓN 11q11-q13



SD DE PRADER WILLI

→ Deleción 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

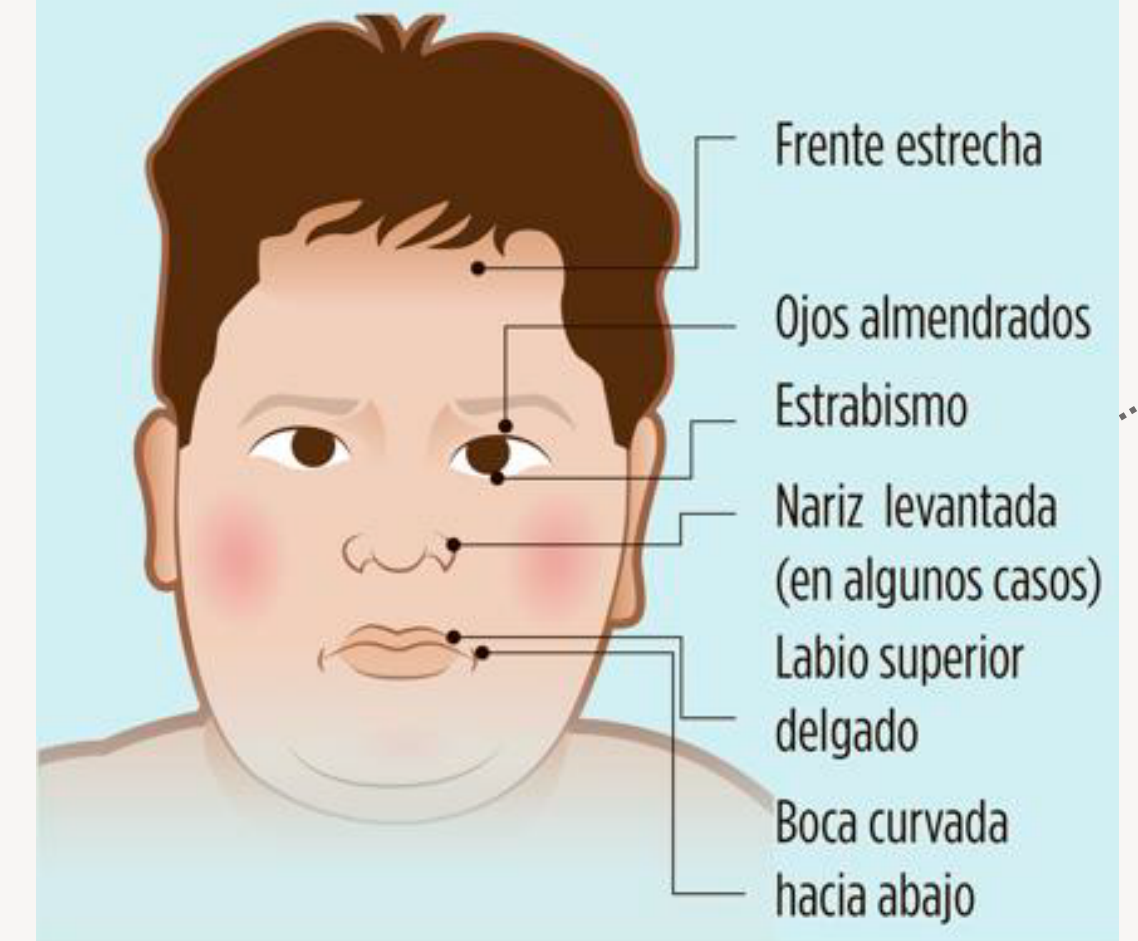
Frecuente

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

Poco frecuente

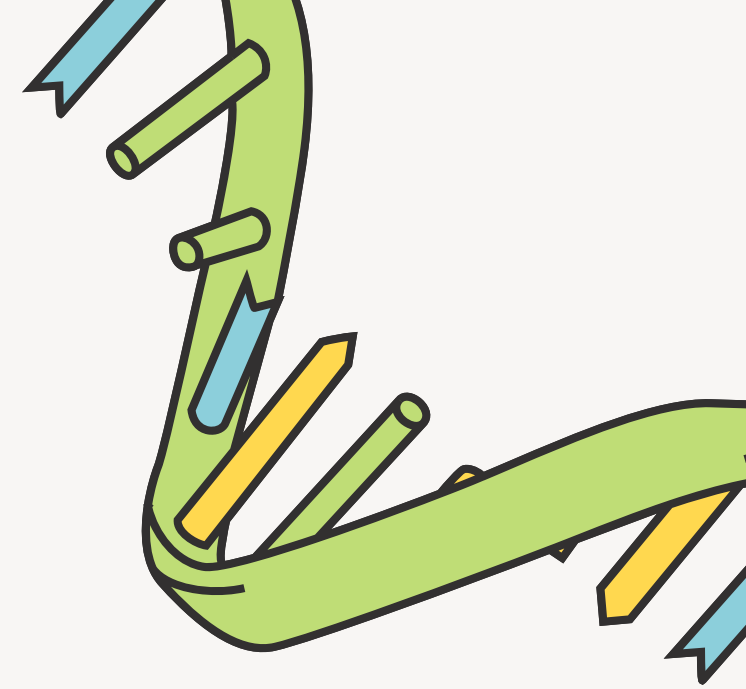
- Defectos en la articulación del habla
- Autismo

RASGOS FACIALES DISTINTIVOS



SINDROME DE ANGELMAN

DELECIÓN 15q11-q13

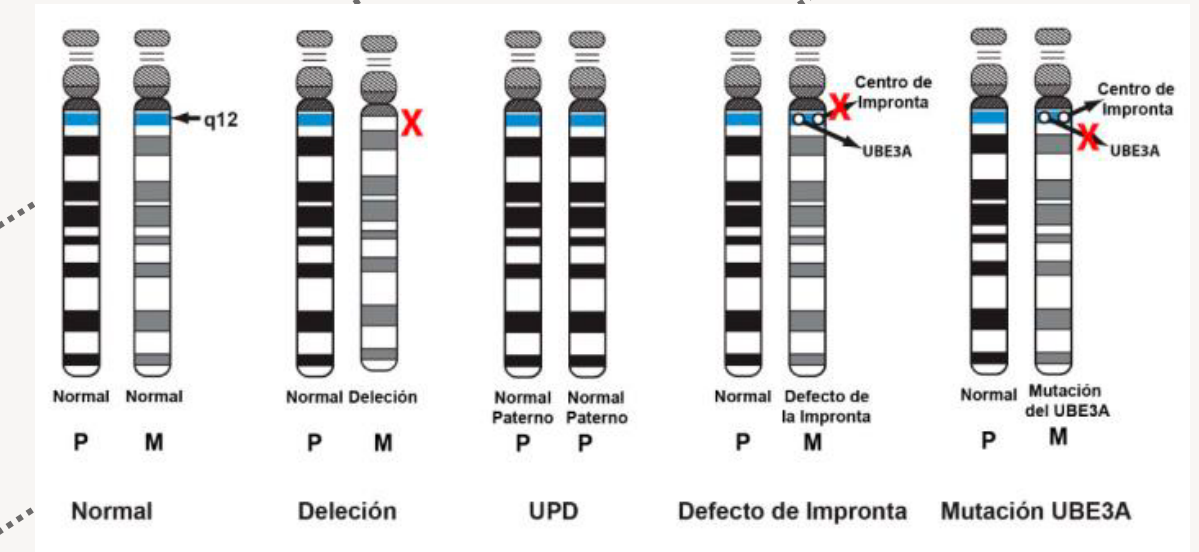


SD DE ANGELMAN

→ 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)
- Mutacion puntual del gen UBE3A



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

Rasgos físicos en el síndrome de Angelman

• aplanamiento posterior de la cabeza

• ojos hundidos

• boca ancha
dientes separados
lengua protuberante

• barbilla avanzada



Frecuente, no constante

- piel
- cabello
- ojos

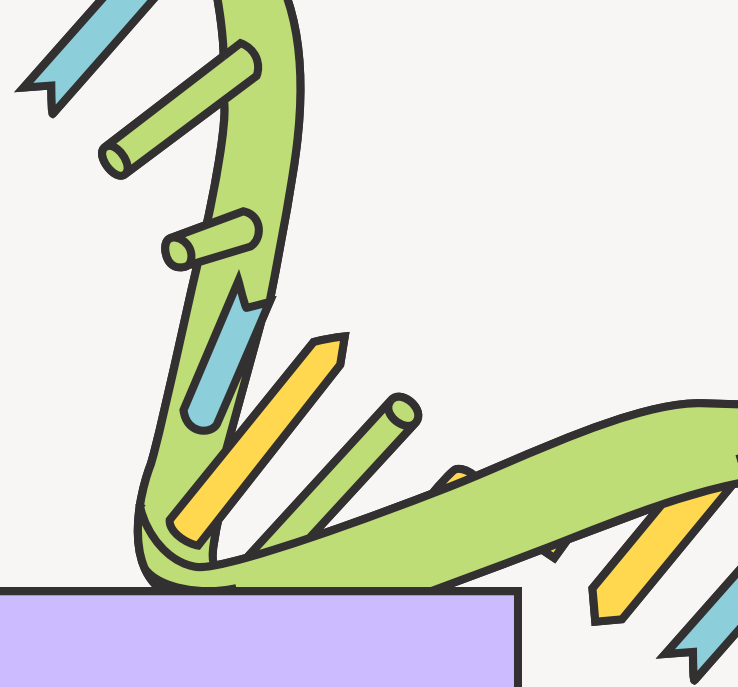
de color más claro que el de sus familiares

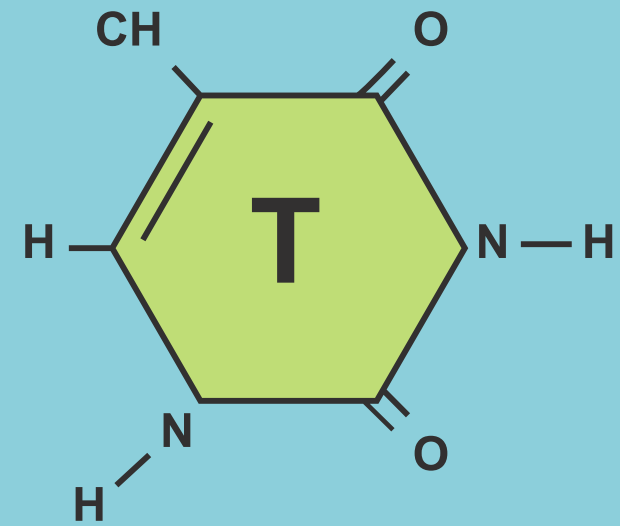
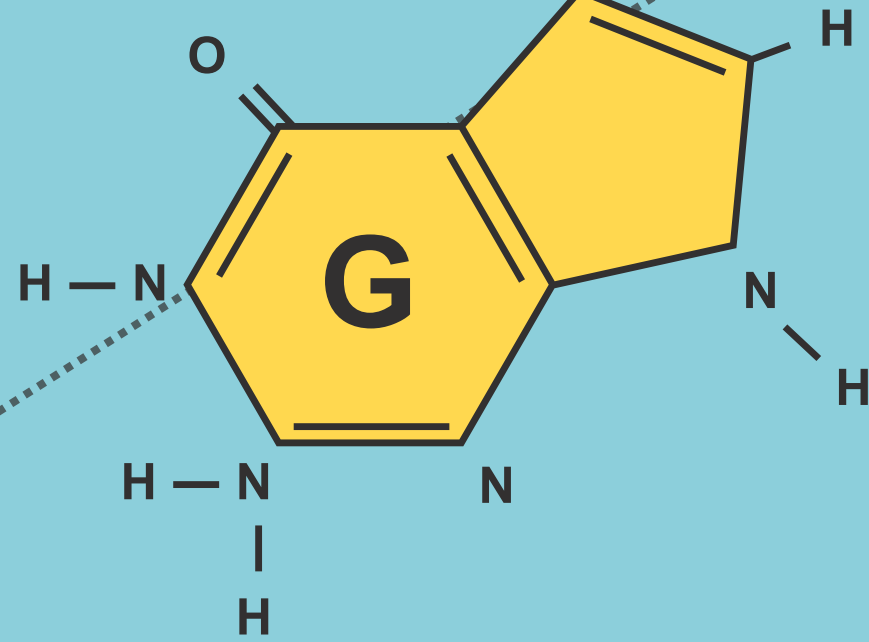
MJ MAS SALGUERO
neuropediatra.org

CONCLUSION

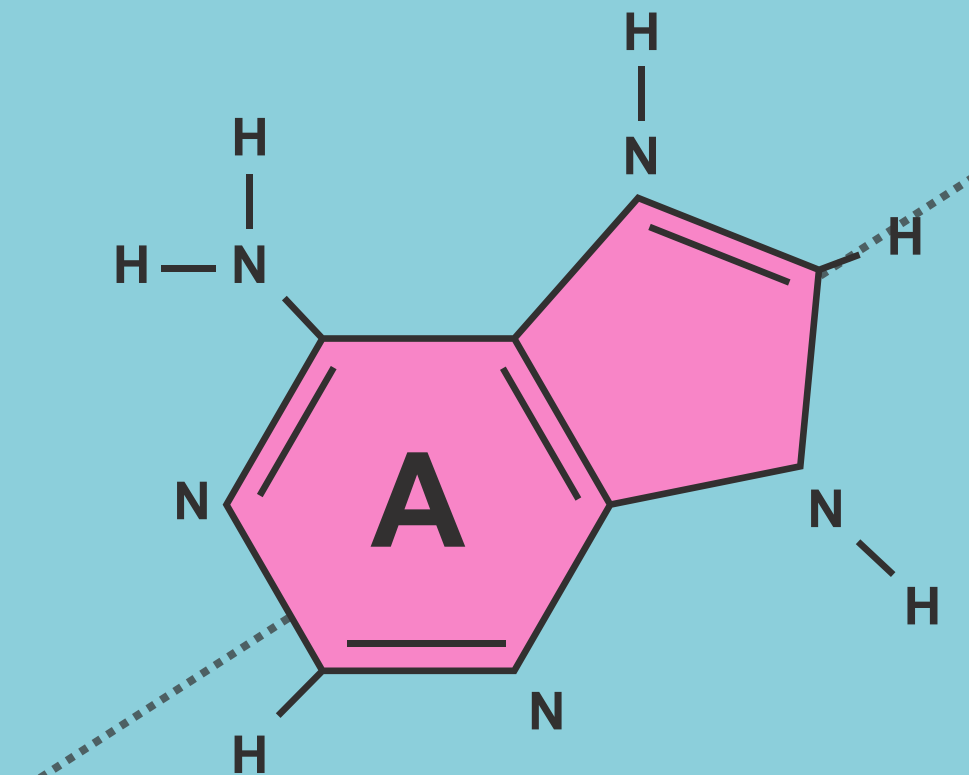
Conocer sindromes geneticos
---> Favorecer desarrollo de cada RN segun sus
caracteristicas

Controles y vacunas habituales
Recordar comorbilidades





MUCHAS GRACIAS :)



REFERENCIAS

- 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>.

