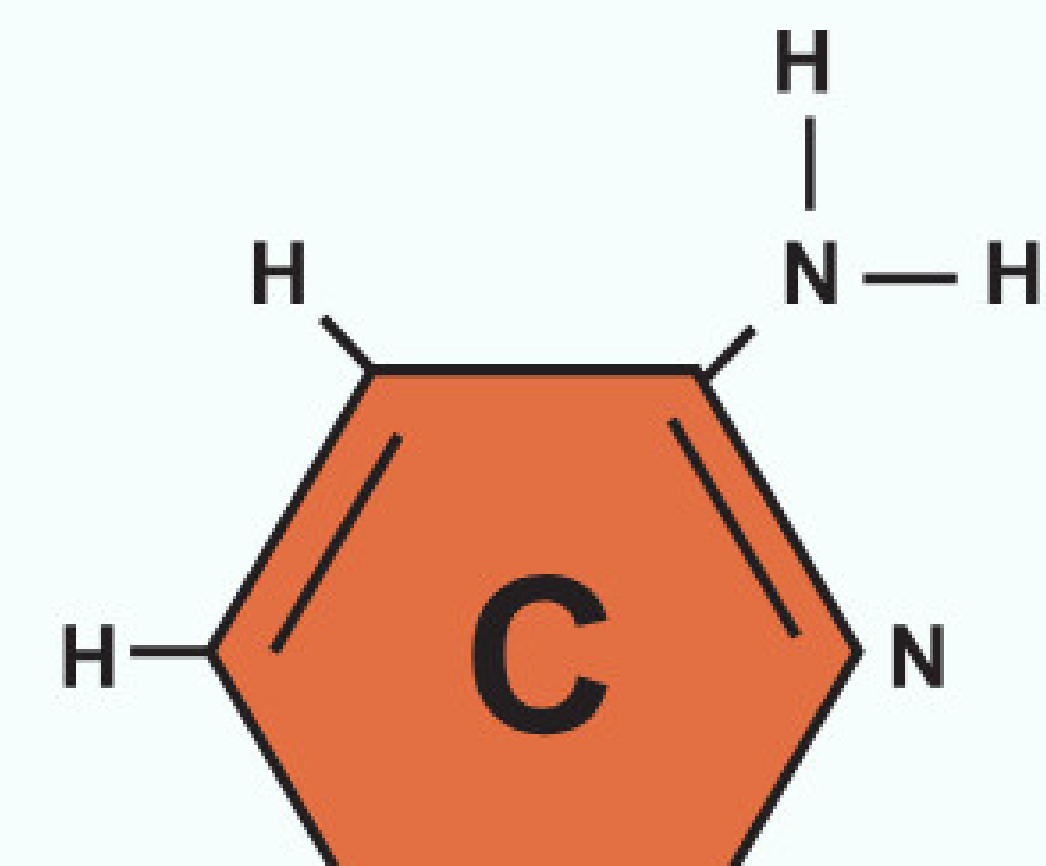
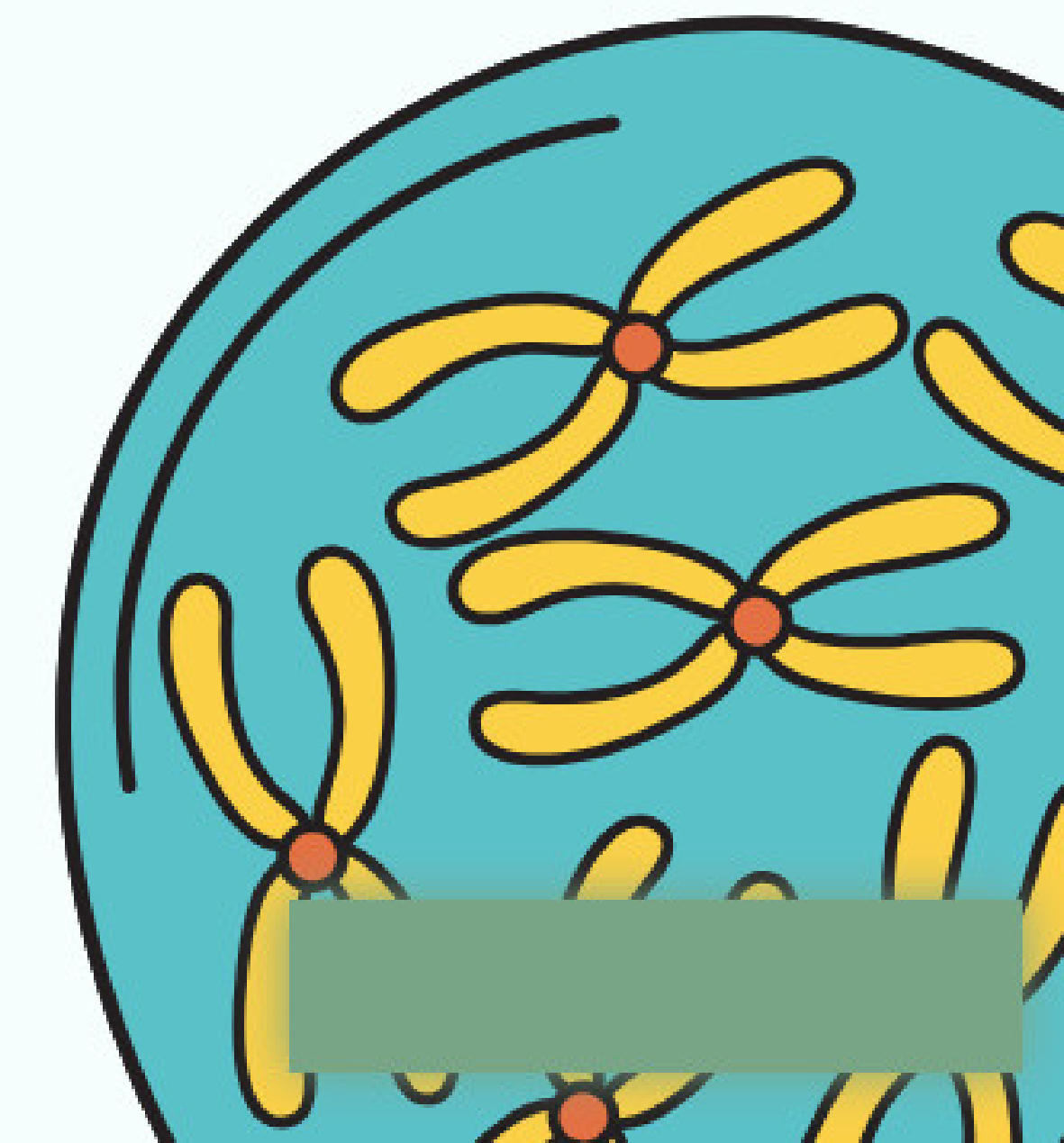
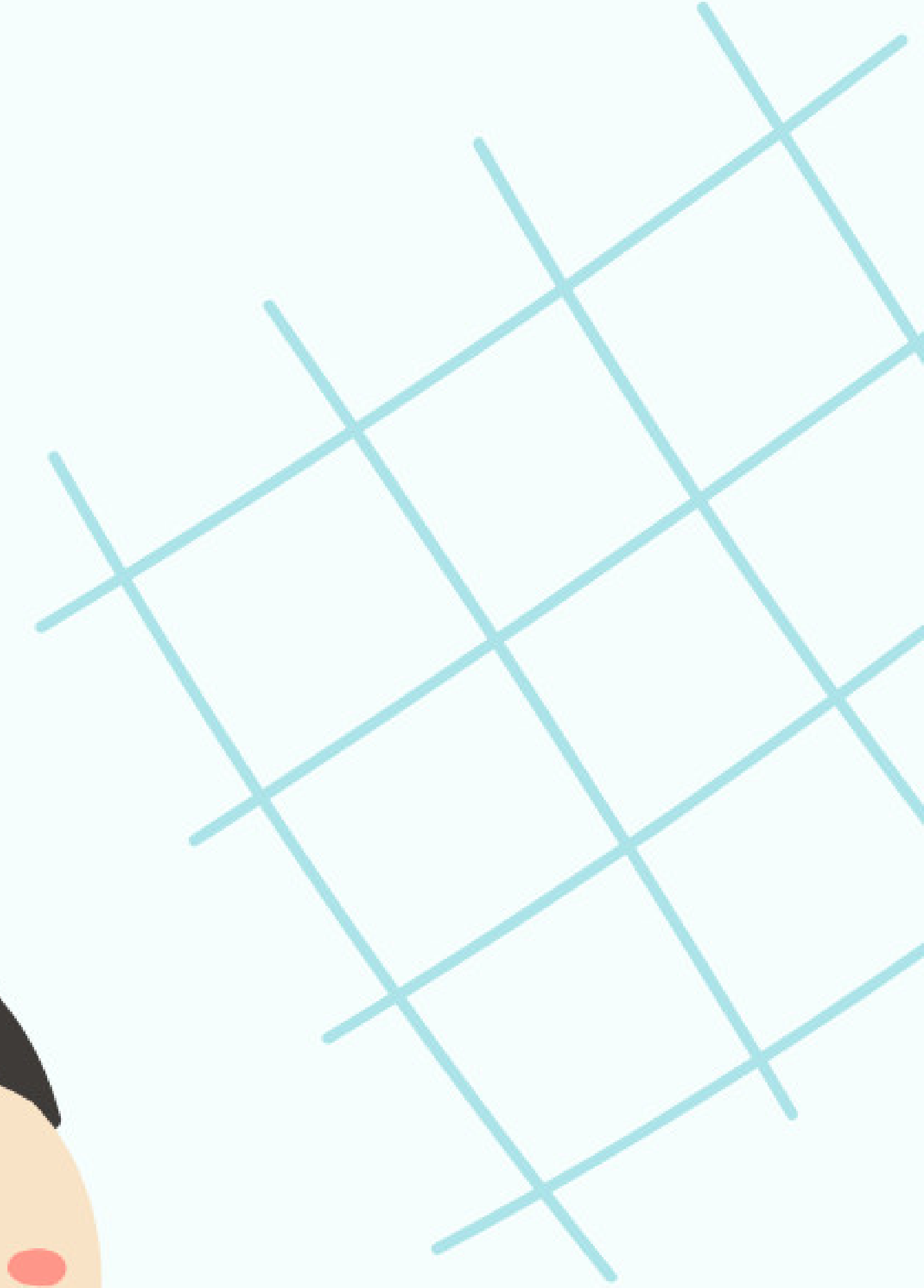


GENOPATÍAS RELEVANTES

Interno: Sebastián Rute U.



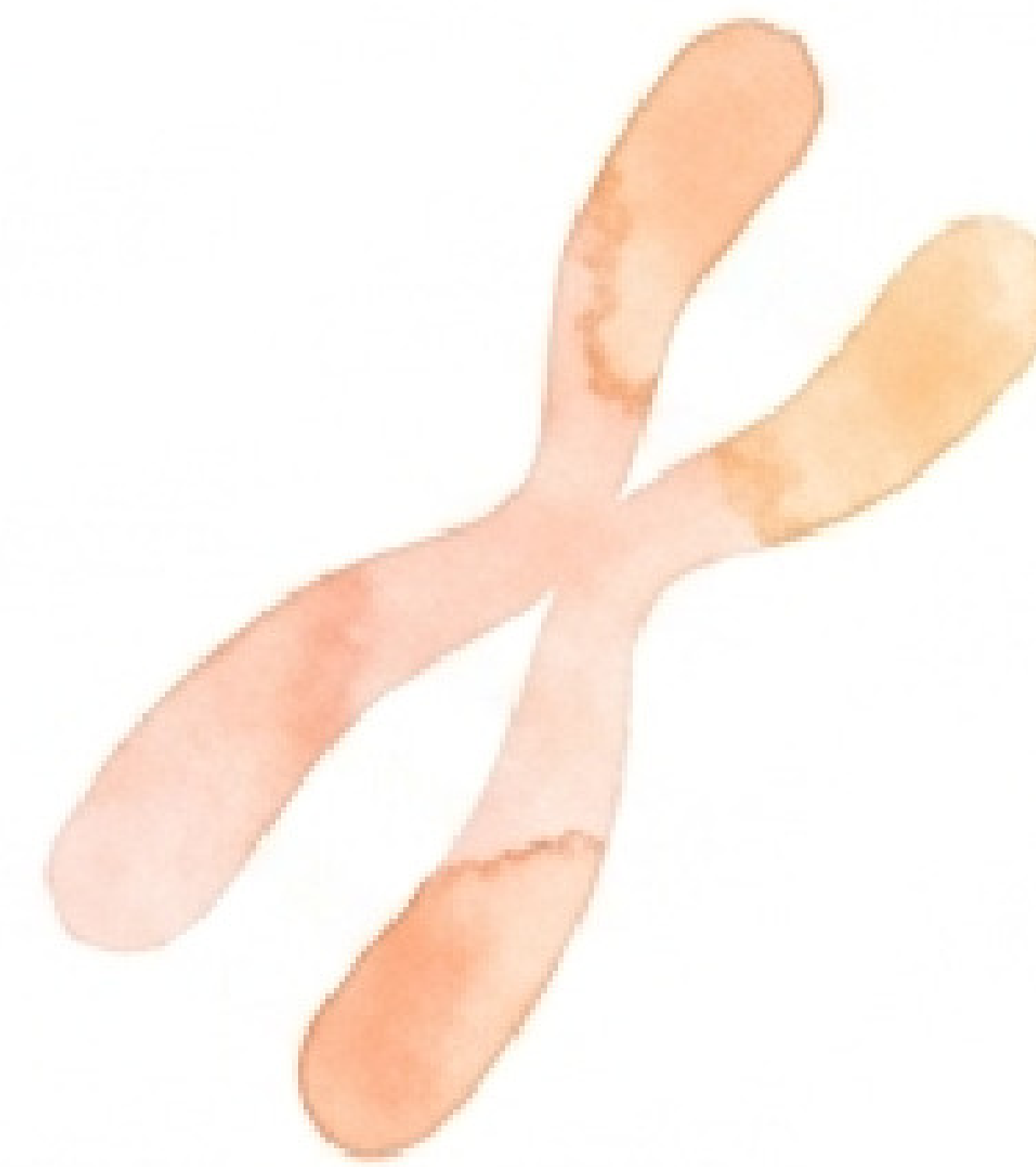
Impacto de las Anomalías Congénitas

2% - 3%

Representan una de las principales causas de morbimortalidad infantil.

Segunda causa de muerte en menores de 1 año en Chile.

El rol de la Genética



Las cromosomopatías (alteraciones numéricas y estructurales) explican una gran proporción de los defectos congénitos múltiples y de la pérdida gestacional temprana.

Objetivo del Pediatra / Interno



1. Reconocimiento precoz.
2. Manejo de complicaciones agudas asociadas (ej. cardiopatías).
3. Asesoramiento familiar oportuno.

Conceptos Base: Genopatías y Cromosomopatías

Genopatía: Cualquier patología de etiología genética.
En esta presentación el foco estará en las alteraciones de los cromosomas.

Aneuploidías (Numéricas)



Ganancia o pérdida de cromosomas enteros.

Ejemplos: Trisomía 21, 18 y 13.

Alteraciones Estructurales



Pérdida (deleción), ganancia (duplicación) o reordenamiento de material genético dentro o entre cromosomas.

Ejemplos: Microdeleción 22q11.2 (Síndrome de DiGeorge).

Malformaciones: Mayores vs. Menores

Malformación Mayor

Defecto que compromete la función de un órgano, requiere intervención médica/quirúrgica o tiene un impacto cosmético/social severo. (Ej. cardiopatía congénita, labio leporino, atresia esofágica).



Malformación Menor

Defecto anatómico que no tiene repercusión médica, funcional ni estética significativa. (Ej. clinodactilia, pliegue palmar único, fositas preauriculares, epicanto).



1 malformación menor:
Presente en el 15%
de los RN sanos.

2 malformaciones menores:
Presente en el 1%
de los RN.

 **RELEVANCIA CLÍNICA**
(La Regla de Oro)

3 o más malformaciones menores aumentan drásticamente el riesgo (hasta un 90%) de malformación mayor subyacente o síndrome genético.
¡Indicación directa de estudio detallado!

Aproximación Clínica: Anamnesis y Adaptación Neonatal

Historia Perinatal



- Evolución del parto, sufrimiento fetal.
- APGAR tardío, necesidad de reanimación.

Antropometría



- Pequeño para la edad gestacional (PEG) severo.
- Macrocefalia o microcefalia.
- Discordancia en curvas de crecimiento.

Adaptación Neonatal (Red Flags)



- Dificultad respiratoria inexplicada.
- Problemas de succión/alimentación.

Signo Cardinal: La hipotonía neonatal severa o central es un hallazgo clásico (muy presente en T21).

Factores de Riesgo y Antecedentes

Antecedentes Maternos / Gestacionales

- **Edad materna avanzada:** Aumento exponencial del riesgo de no disyunción meiótica (especialmente >35 años para trisomías).
- **Exposición a teratógenos:** Fármacos, drogas, infecciones (TORCH).

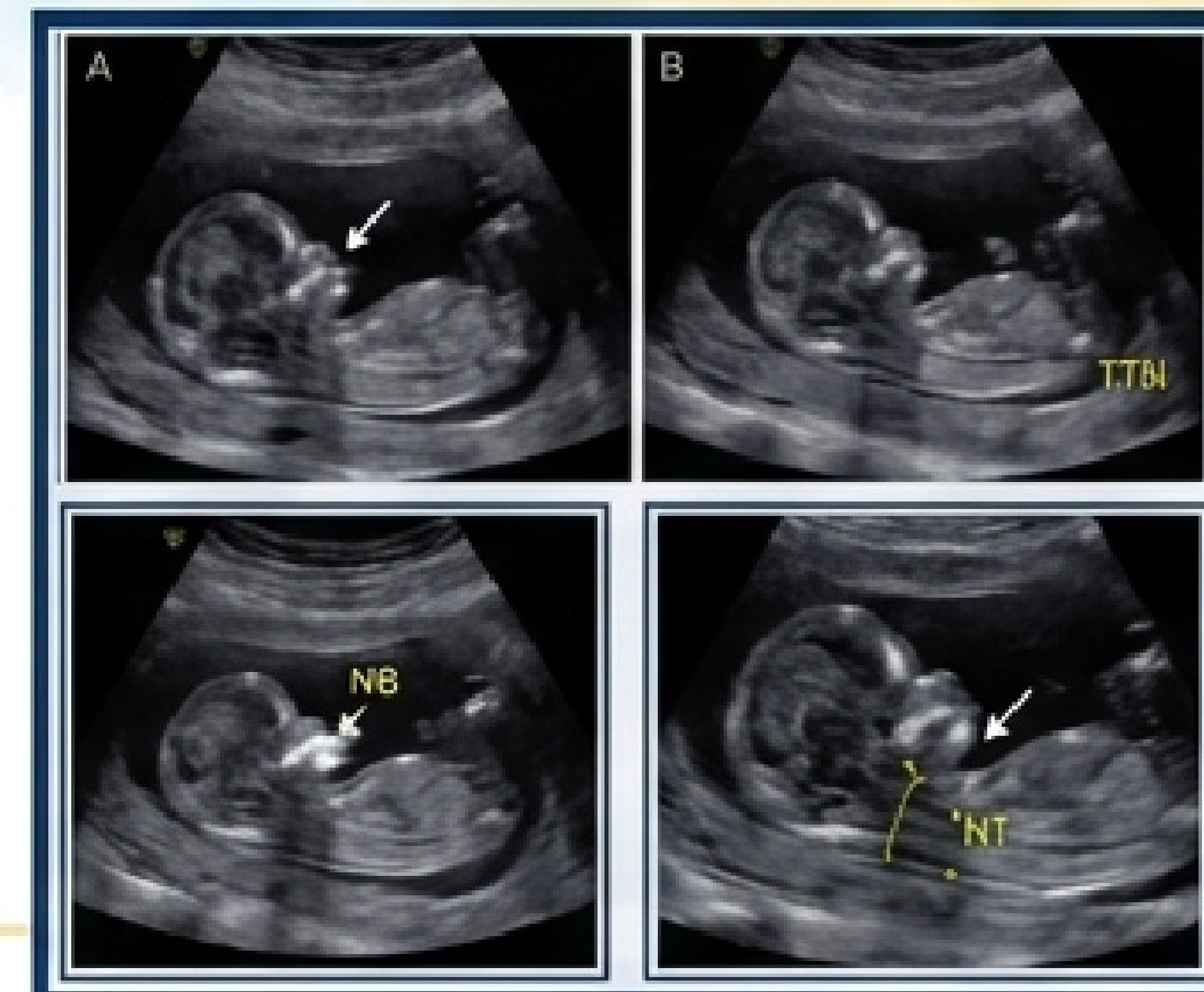
Hallazgos Prenatales (Ecográficos)

- Translucencia nucal aumentada, ausencia de hueso nasal.
- Onfalocele, higroma quístico.
- Alteraciones del líquido amniótico (poli/oligohidramnios).
- Cardiopatía prenatal.

Historia Familiar

- Consanguinidad, antecedentes de malformaciones en familiares directos.
- Abortos espontáneos recurrentes, muertes neonatales previas de causa desconocida.

Referencia Visual Ecográfica



Examen Físico y Sospecha Diagnóstica

El Enfoque Dismorfológico

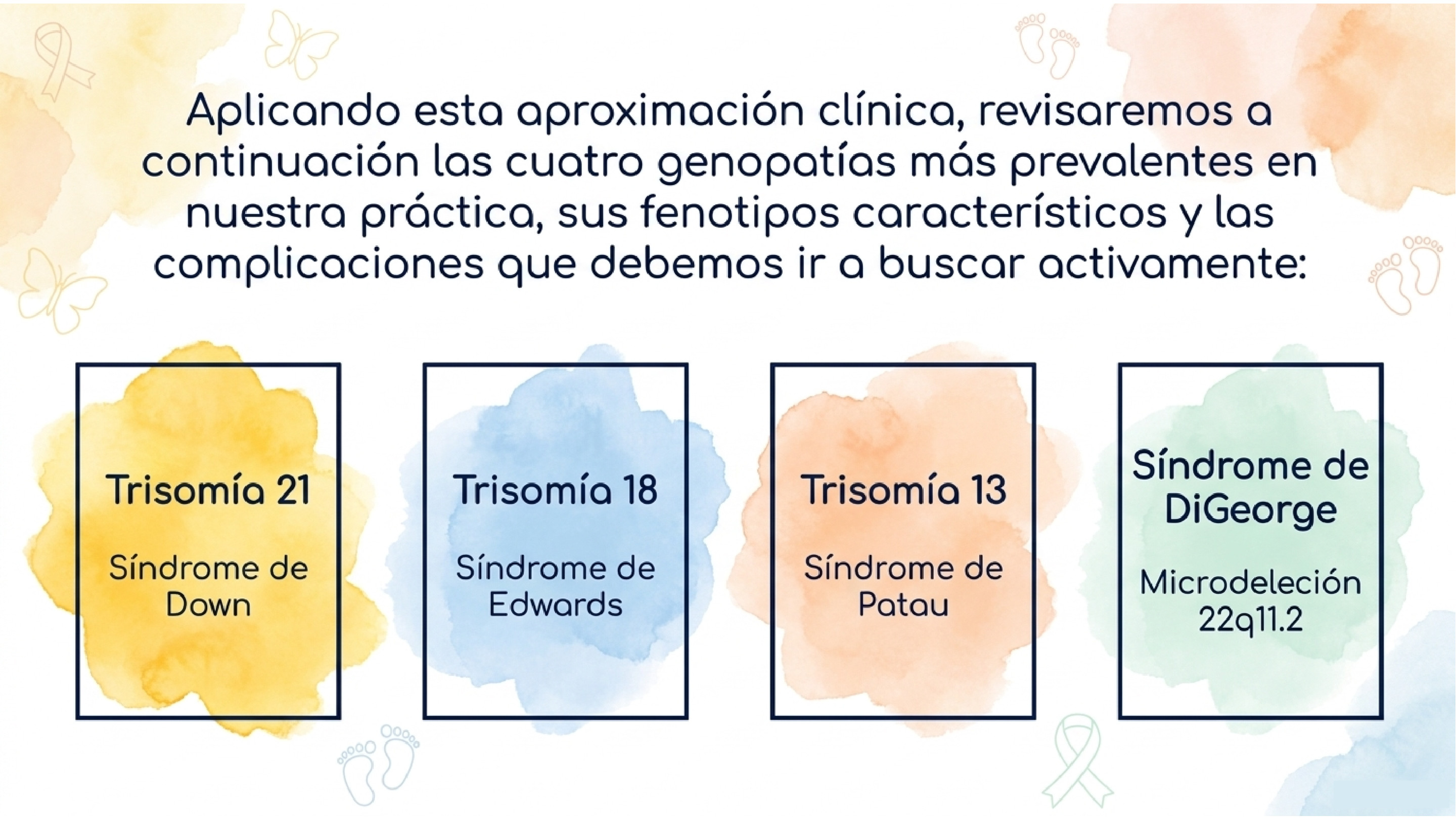


El examen físico debe ser minucioso, cefalocaudal y segmentario. Búsqueda activa de malformaciones mayores y menores.

El Gestalt Clínico: Muchas genopatías no se diagnostican por un solo hallazgo, sino por el conjunto armónico de rasgos dismórficos faciales y corporales que configuran un fenotipo característico.

Cuándo sospechar un Síndrome Genético:

- ✓ Retraso del crecimiento intrauterino inexplicable.
- ✓ Presencia de 3 o más malformaciones menores.
- ✓ Combinación de una malformación mayor + malformaciones menores.
- ✓ Hipotonía o alteraciones neurológicas + dismorfias.



Aplicando esta aproximación clínica, revisaremos a continuación las cuatro genopatías más prevalentes en nuestra práctica, sus fenotipos característicos y las complicaciones que debemos ir a buscar activamente:

Trisomía 21

Síndrome de Down

Trisomía 18

Síndrome de Edwards

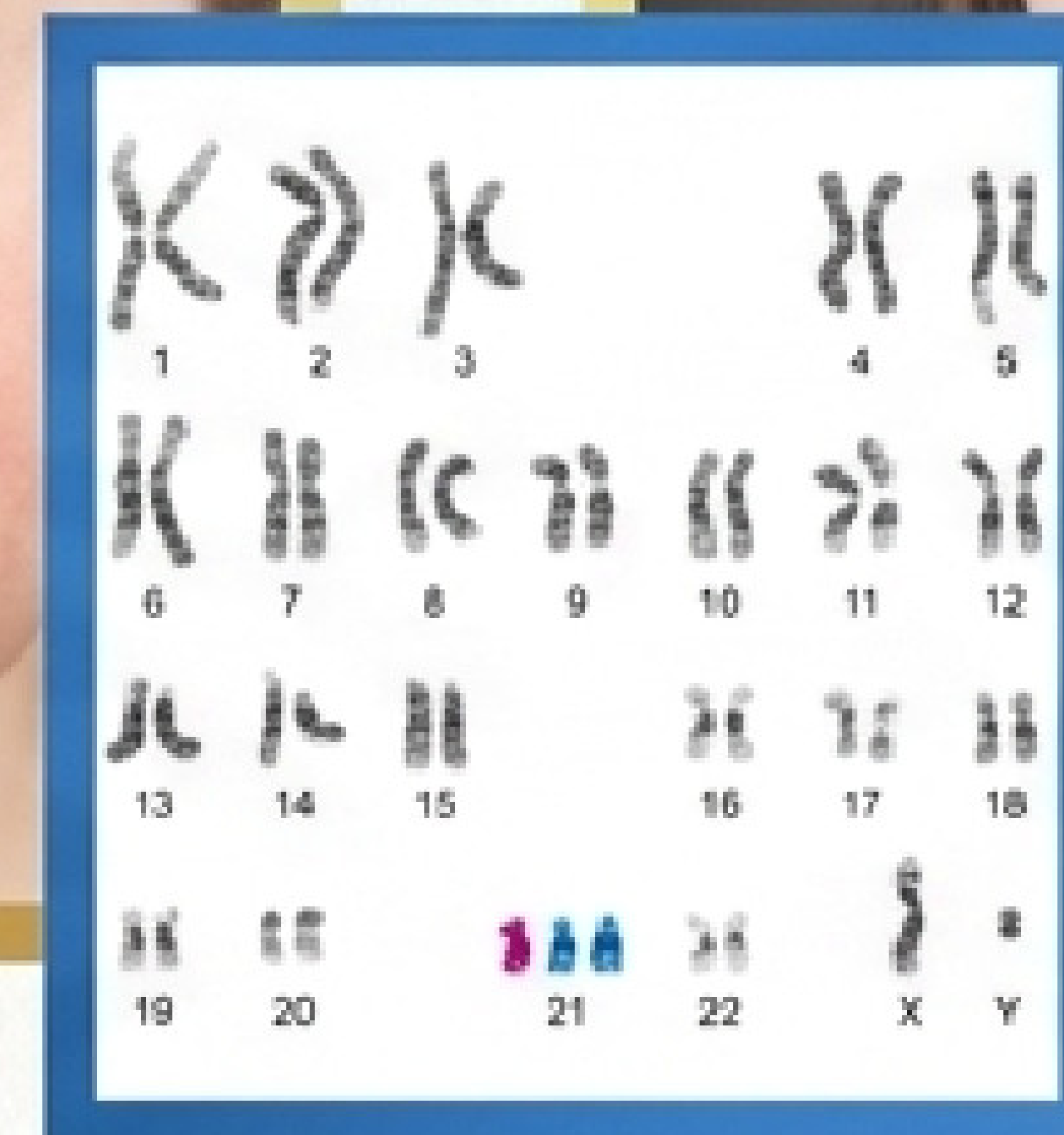
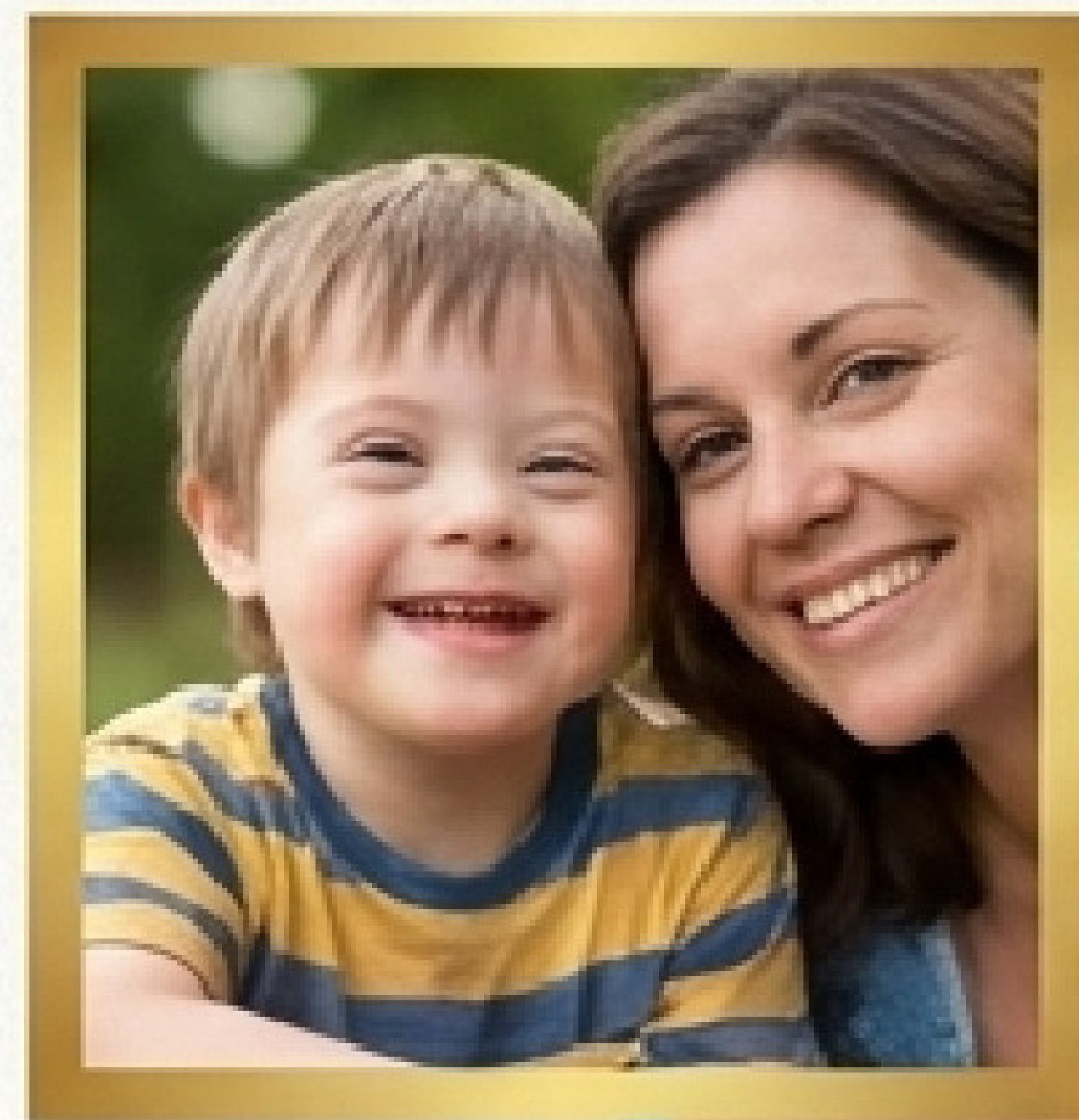
Trisomía 13

Síndrome de Patau

Síndrome de DiGeorge

Microdelección
22q11.2

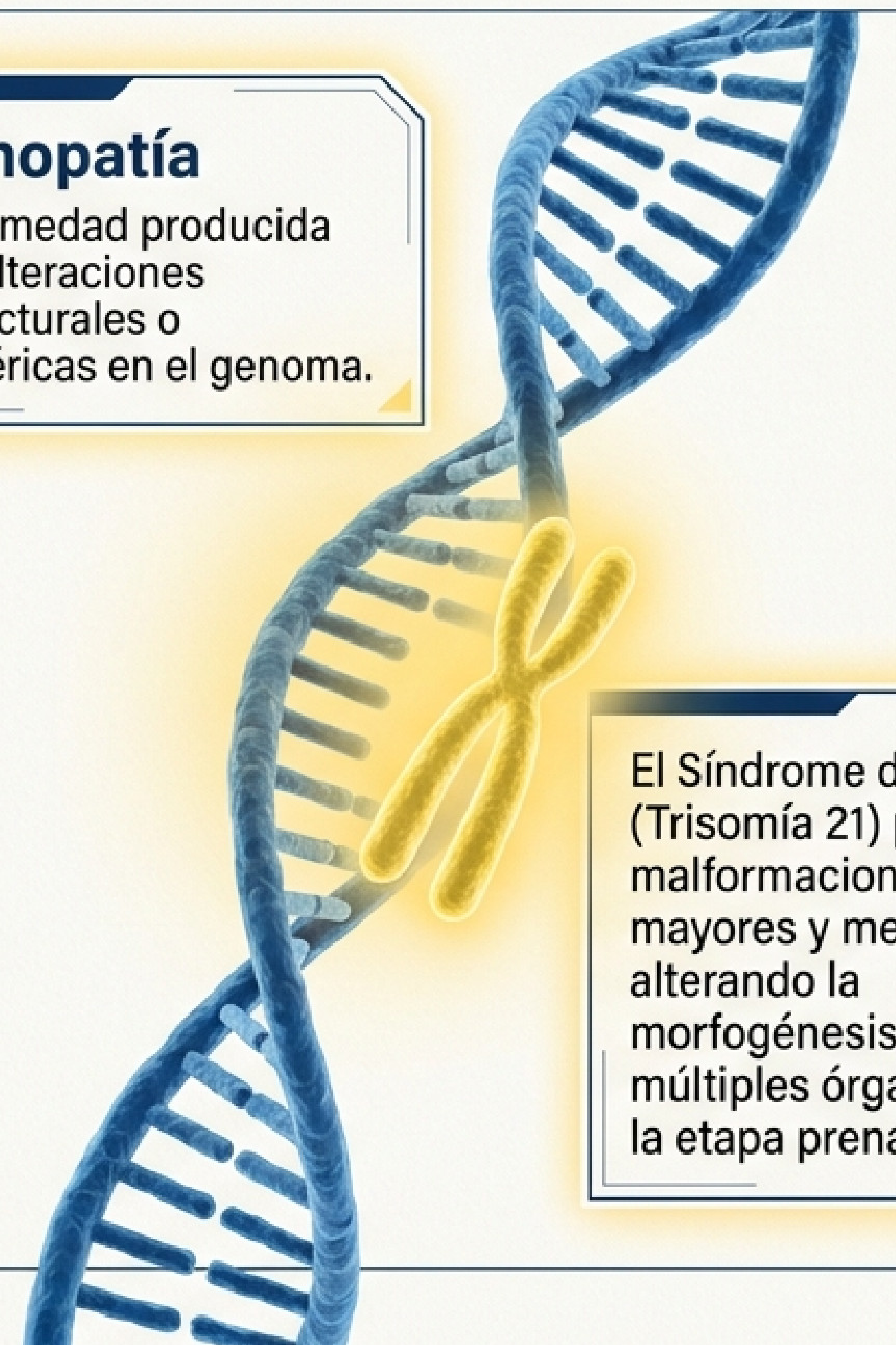
SÍNDROME DE DOWN (TRISOMÍA 21)



Conceptos Base y Relevancia Epidemiológica

Genopatía

Enfermedad producida por alteraciones estructurales o numéricas en el genoma.



El Síndrome de Down (Trisomía 21) provoca malformaciones mayores y menores, alterando la morfogénesis de múltiples órganos desde la etapa prenatal.

**> 35
años**

La edad materna avanzada es el principal factor de riesgo (no disyunción cromosómica). Se suman otros factores genéticos como el parentesco, pero la alteración en el cariotipo dicta el abordaje sistemático del paciente.

El Embudo Diagnóstico: De la Sospecha a la Confirmación



Paso 1: Sospecha y Anamnesis

Pesquisa de **factores de riesgo maternos y antecedentes familiares**.

Evaluación de la edad gestacional y peso al nacer (frecuentemente menores en estos neonatos).



Paso 2: Examen Físico Clínico

Evaluación completa y sistemática al nacer.

Búsqueda activa de marcadores fenotípicos y dismorfología, acompañado de mediciones antropométricas precisas.

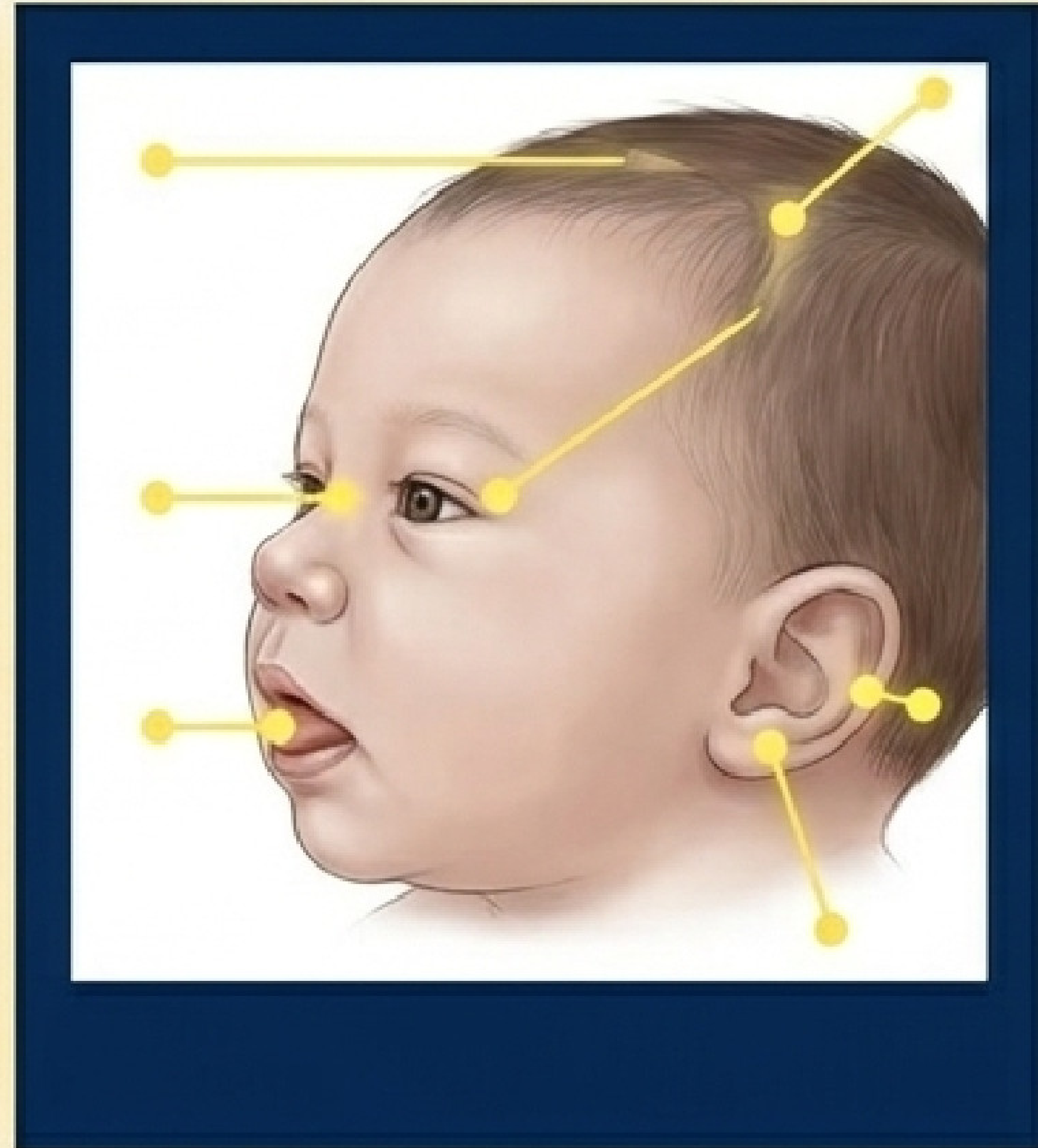


Paso 3: Confirmación Genética

El diagnóstico definitivo requiere estudio cromosómico.

- **Prenatal:** Biopsia de vellosidades coriales o amniocentesis (Líquido Amniótico).
- **Postnatal:** Cariograma.

Fenotipo Clínico: Marcadores Dismórficos Visibles



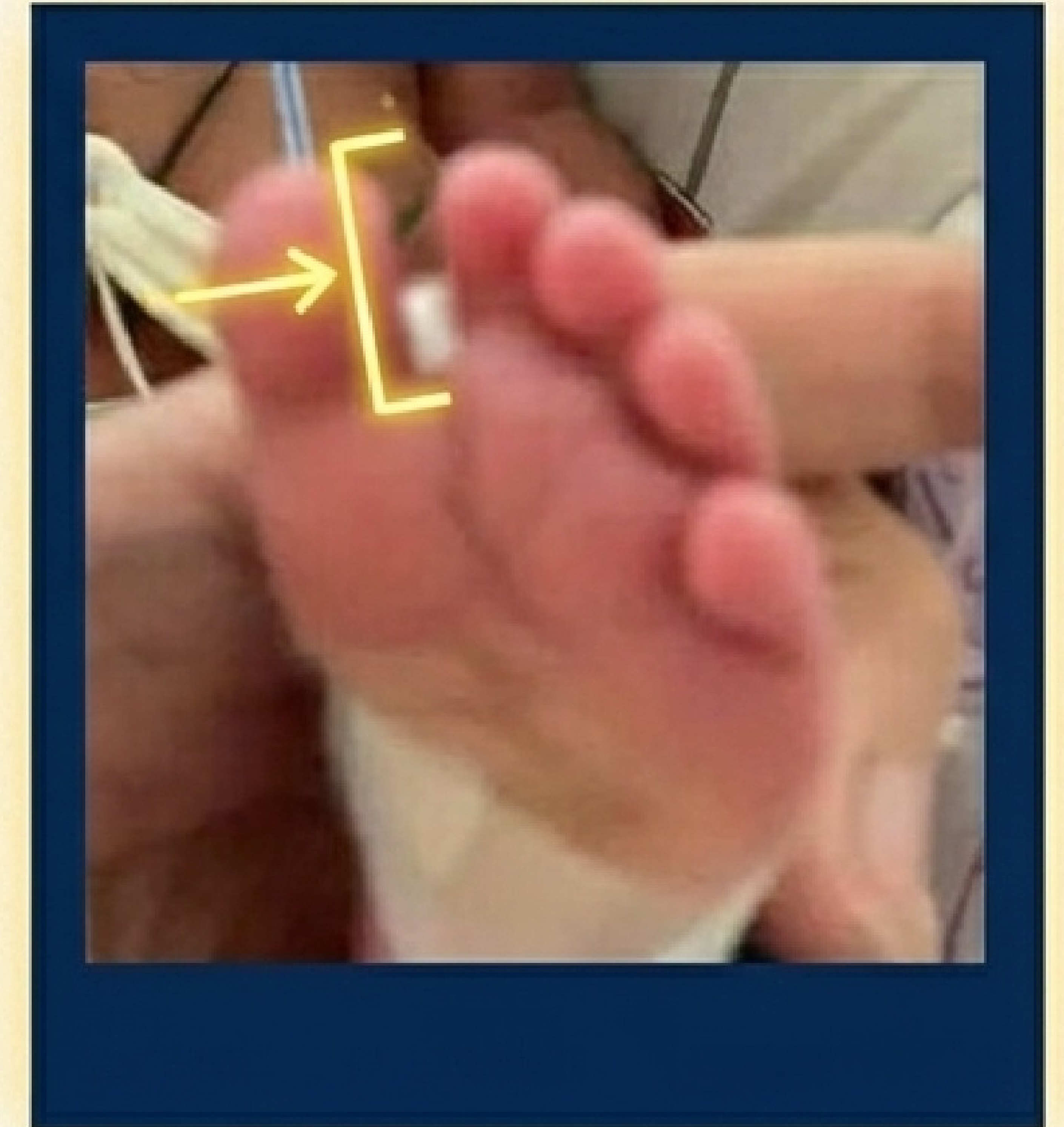
Fascie

Puente nasal plano, pliegue epicanto (ojos almendrados), protrusión lingual (macrogllosia), orejas de implantación baja y 3ra fontanela confluyente.



Manos

Línea **simia** (surco palmar único). Braquidactilia (metacarpianos y falanges cortas). Clinodactilia e hipoplasia de la falange media del 5° dedo.

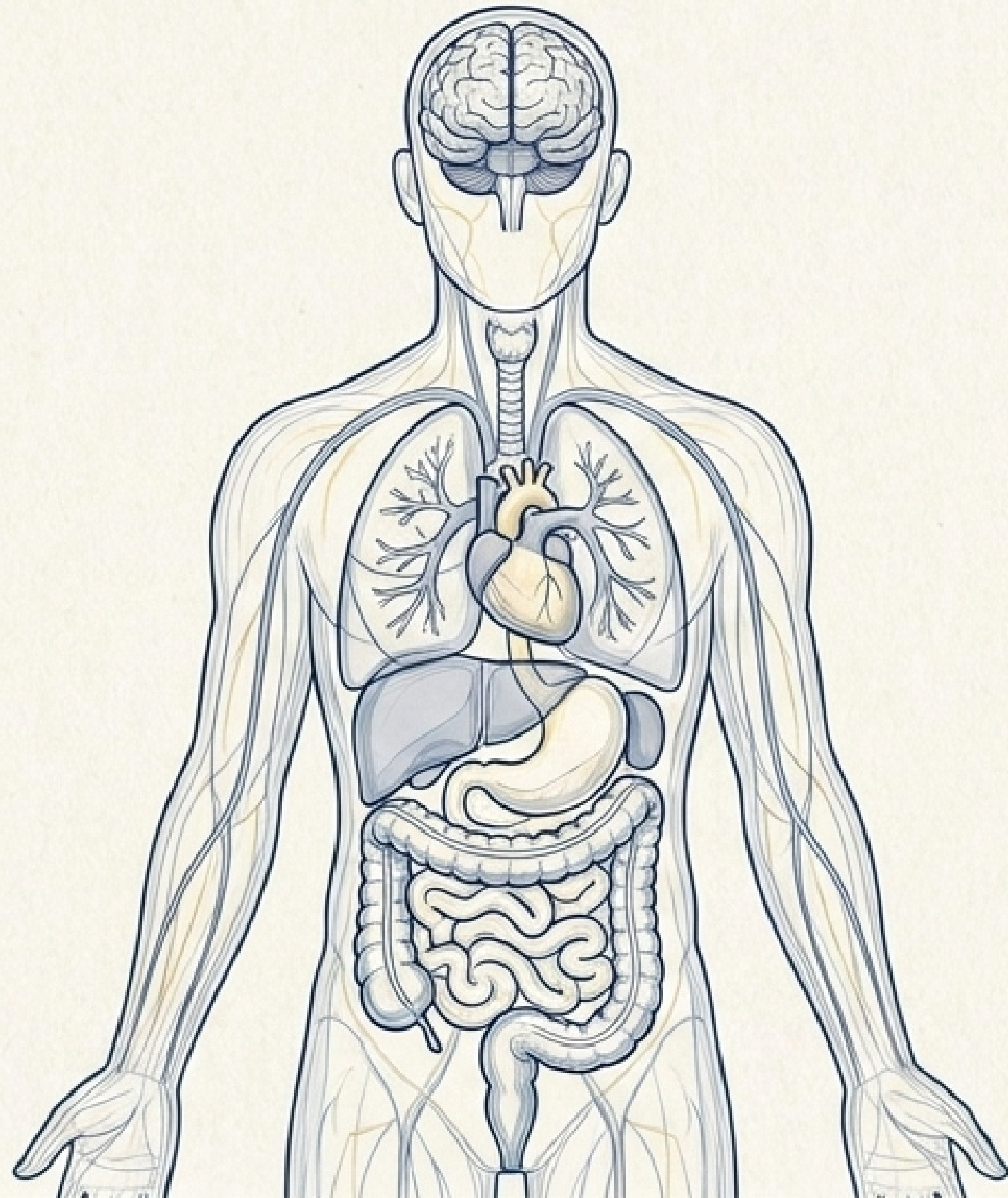


Pies

Signo de la sandalia. Hendidura pronunciada entre el primer y segundo dedo con aumento de la distancia anatómica entre estos.

El Espectro Sistémico: Mapa de Comorbilidades Asociadas

La Trisomía 21 no es una condición aislada; se asocia a múltiples anomalías congénitas y morbilidades que exigen un protocolo de manejo multidisciplinario y estandarizado.



Universales (100%)

Hipotonía, Retraso del crecimiento.

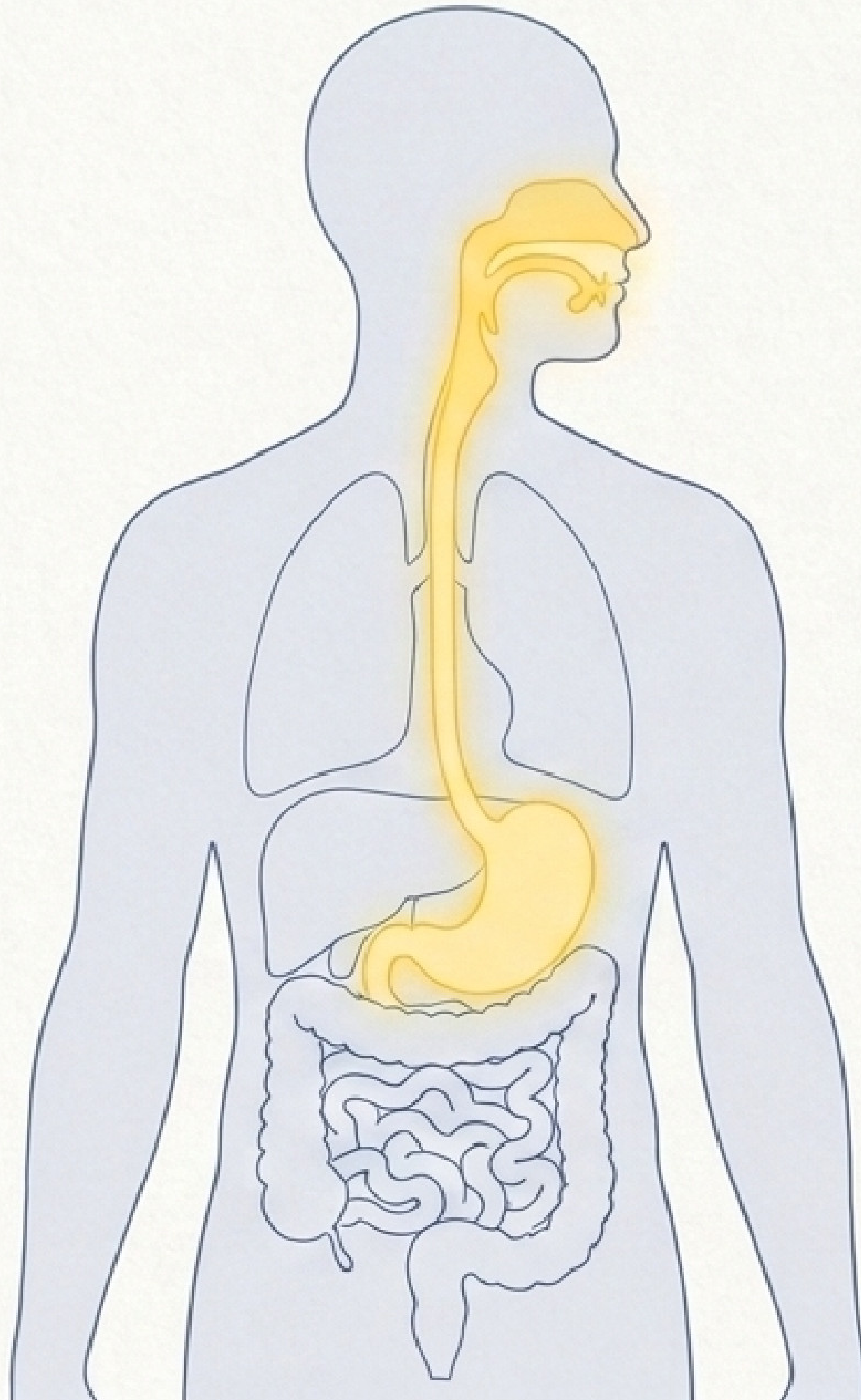
Muy Frecuentes (>40%)

Cardiopatías congénitas, Alteraciones tiroideas, Retraso mental/Discapacidad intelectual, Problemas oftalmológicos y auditivos.

Frecuentes (<40%)

Trastornos psiquiátricos, Disgenesia gonadal, Enfermedad celíaca, Trastornos convulsivos.

Comorbilidad: Crecimiento y Nutrición



100% Presentan algún grado de alteración en el crecimiento.

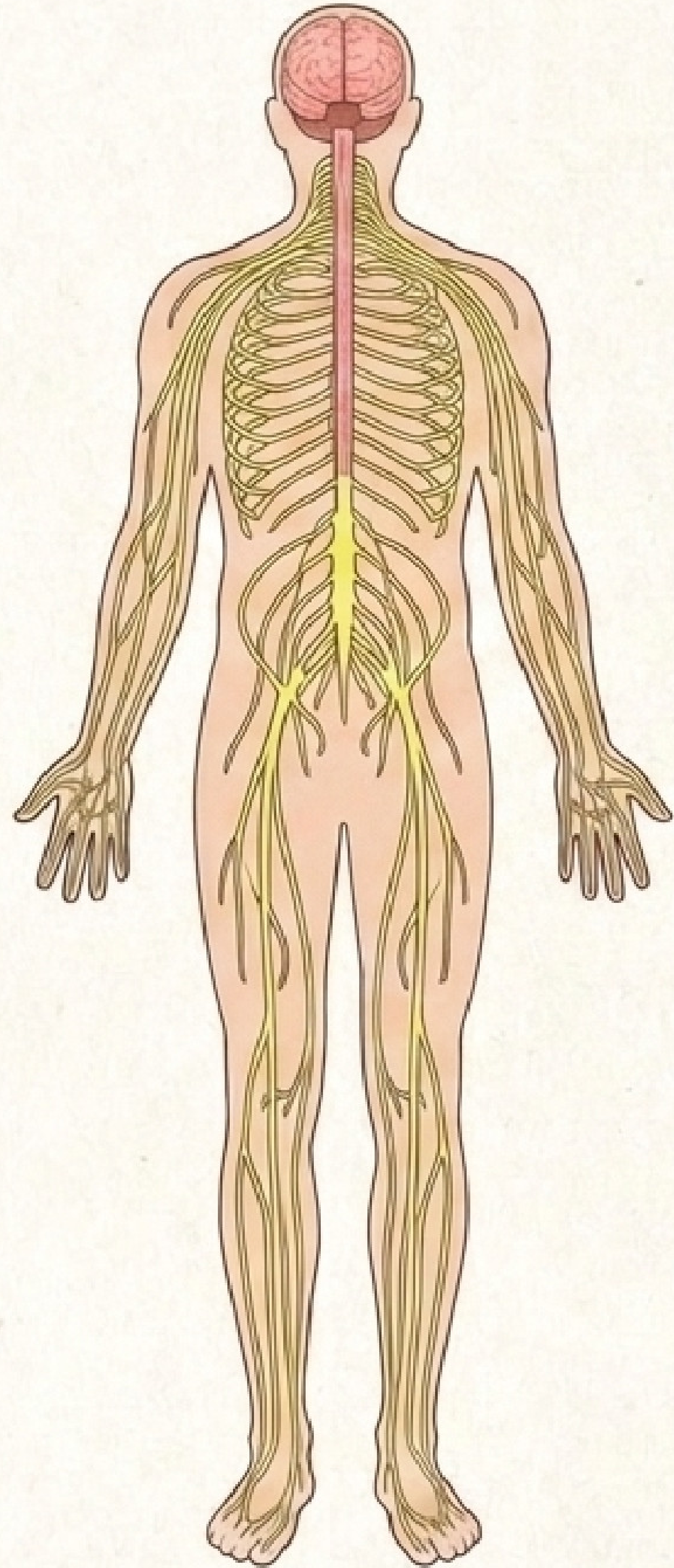
Impacto Neonatal: Peso, longitud y circunferencia craneana suelen ser menores al nacimiento.

Desafíos en Lactancia: La alimentación temprana es dificultosa debido a la tríada de hipotonía, macroglosia y trastorno succión-deglución.

Doble Riesgo Metabólico: Alta prevalencia histórica de talla baja, combinada con un riesgo significativamente mayor de obesidad en etapas posteriores.

Efecto Cascada: El retraso en el crecimiento suele exacerbarse por patologías agregadas (cardiopatías, hipotiroidismo, enfermedad celíaca).

Manejo Clínico: Exige fomento especializado de lactancia y uso estricto de curvas antropométricas adaptadas para Síndrome de Down.



97.3%

Prevalencia de discapacidad intelectual (severidad variable).

Neurodesarrollo e Infancia

- Hipotonía
- Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad / Trastorno del Espectro Autista
- Epilepsia

Psiquiatría y Adultez

- Depresión
- Distornos de conducta
- Declino cognitivo prematuro



Comorbilidades: Endocrinas



45% Alteraciones Tiroideas (clínicas y subclínicas).



Disfunción Tiroidea

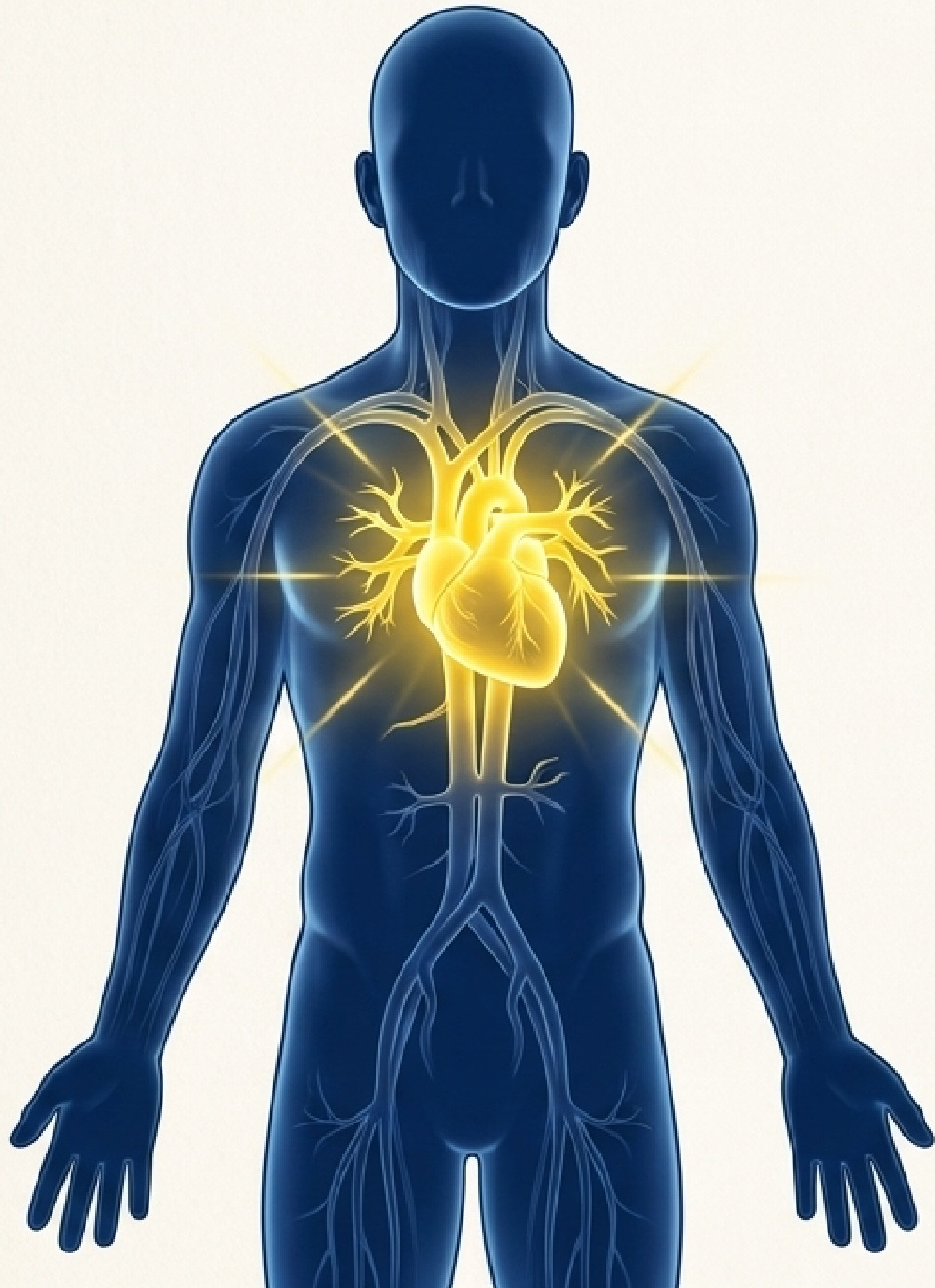
El hipotiroidismo es altamente prevalente. Afecta directamente el neurodesarrollo basal, empeora la hipotonía y acelera la tendencia a la obesidad. Exige tamizaje con TSH desde el nacimiento y controles anuales.



Riesgo Pancreático

Mayor incidencia de Diabetes Mellitus Tipo I (1.4% a 10%), requiriendo vigilancia metabólica continua.

Comorbilidades: Cardíacas



40-62%

Incidencia de Cardiopatía Congénita.

Las anomalías estructurales del corazón representan la principal causa de morbimortalidad en los primeros años de vida.

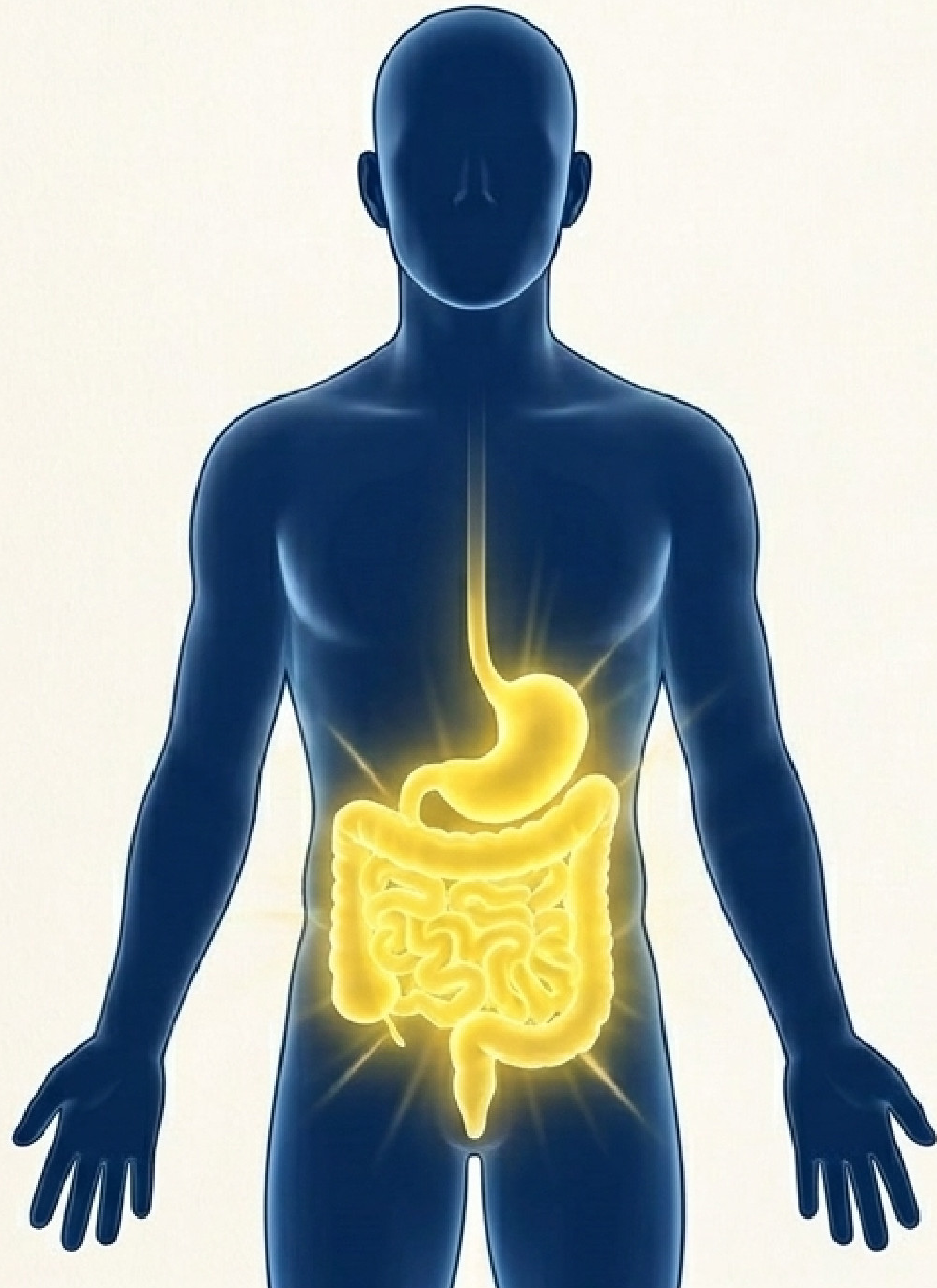
Defectos de Septación: Especial predisposición al Defecto del Septo Atrioventricular (Canal AV completo).

Otras manifestaciones estructurales documentadas incluyen miocardiopatía hipertrófica y estenosis de venas pulmonares.

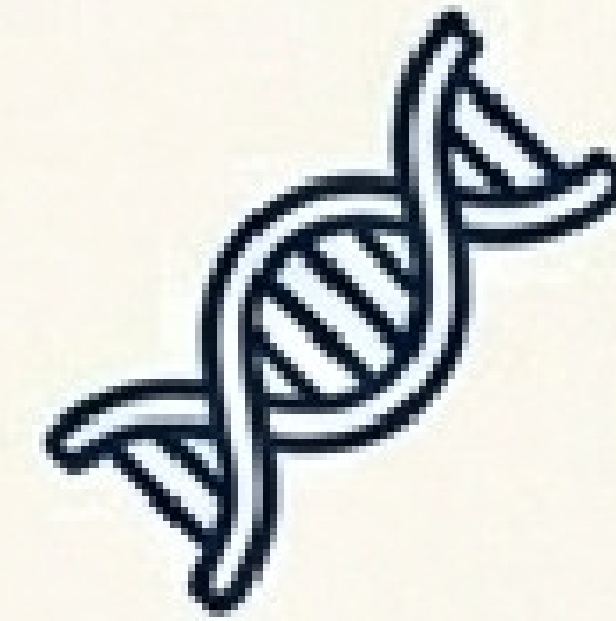


Imperativo Clínico: Todo recién nacido con fenotipo sospechoso requiere una ecocardiografía de urgencia, independientemente de la presencia de soplos al examen físico.

Comorbilidades: Gastrointestinales



3-7% Prevalencia de **Enfermedad Celíaca.**



Existe una susceptibilidad genética documentada al desarrollo de **autoinmunidad gastrointestinal.**



La **Enfermedad Celíaca** en estos pacientes puede presentar **sintomatología atípica o silenciosa.**

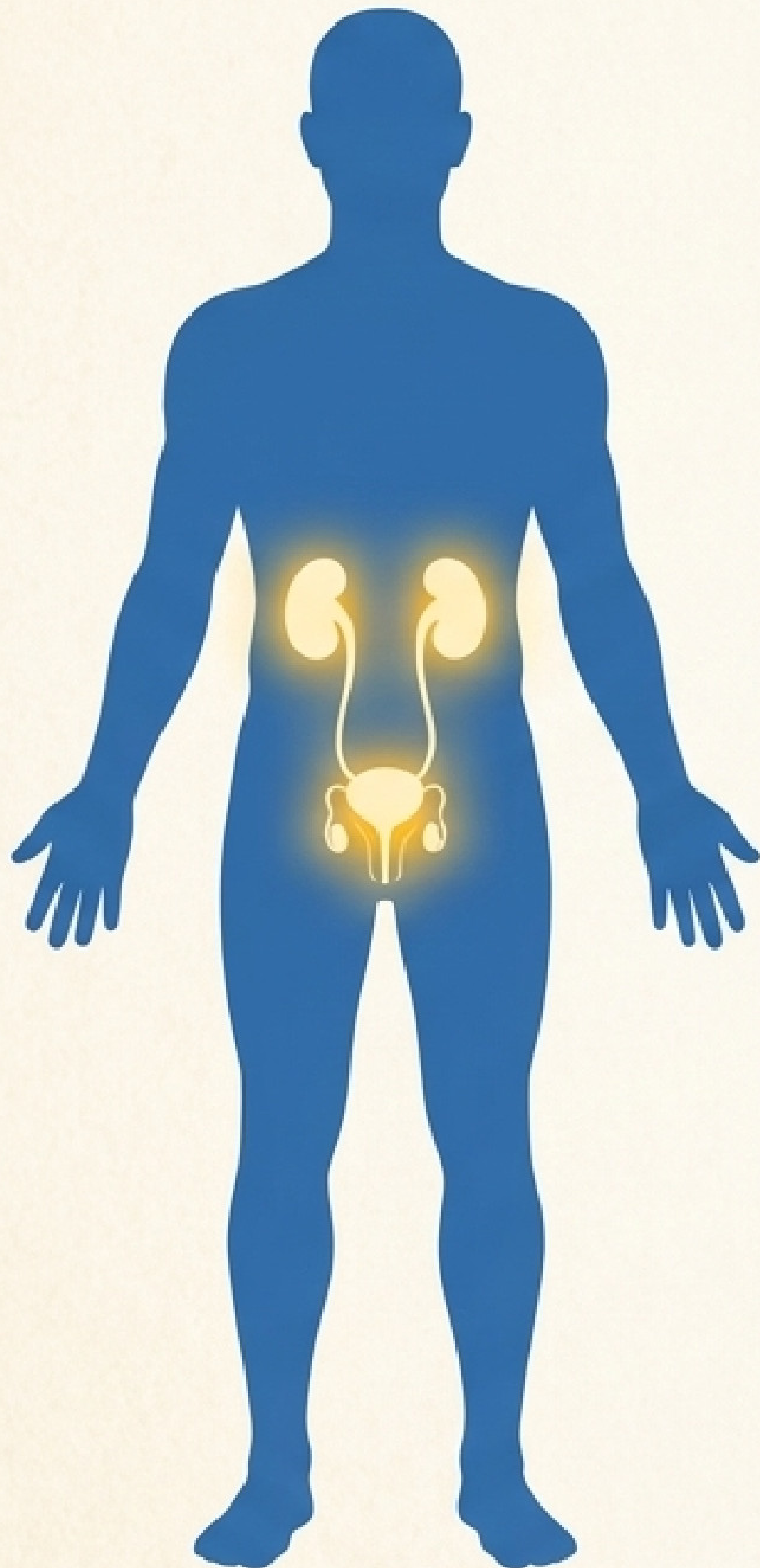


Impacto Sistémico: Una condición gastrointestinal no diagnosticada agravará severamente la comorbilidad de **"Retraso del crecimiento"** y la **malnutrición.**



Pesquisa: Obliga al cribado serológico sistemático (anticuerpos) durante la infancia, **incluso en ausencia de síntomas clásicos.**

Comorbilidades: Nefrológicas y Urogenitales



40%

Incidencia de **anomalías genitourinarias severas.**

Como parte de la alteración en la morfogénesis, el **sistema genitourinario** presenta un **desarrollo atípico.**



Fenotipo Masculino:

Presencia de **pene** y **testículos de menor tamaño**. Alta incidencia de **criptorquidia (40%)**, lo que requiere **evaluación urológica temprana** para prevenir daño tisular y riesgo oncológico futuro.



Fenotipo Femenino:

Disgenesia **gonadal** reportada hasta en un **40%** de los casos.

Monitoreo: Requiere evaluación ecográfica y seguimiento endocrinológico para evaluar el desarrollo puberal.

El Horizonte de Manejo: Guía Preventiva

Recién Nacido

6 a 12 Meses

2 a 4 Años

Adolescencia

Anual
(Continuo)



• **Cariotipo**
(Confirmación)



• **Ecocardiograma**
(Universal)



• **TSH** al nacer



• **Reflejo rojo ocular**



• **Evaluación oftalmológica completa**



• **Inicio de seguimiento audiológico (OEA/PETC)**



• **Inicio de cribado de enfermedad celíaca (anticuerpos)**



• **Rx de columna cervical** (evaluar inestabilidad atlanto-occipital)



• **Control antropométrico** (curvas SD)



• **TSH/Anticuerpos antitiroideos**



• **Evaluación de desarrollo psicomotor e intervención temprana**

Síntesis Clínica: El Valor del Abordaje Integral

Conocer la arquitectura del fenotipo permite un diagnóstico precoz y una intervención oportuna antes de la descompensación de las comorbilidades.



La Trisomía 21 exige superar la visión fragmentada; el paciente no solo requiere sus controles de “niño sano”, sino una matriz de vigilancia activa y multidisciplinaria de por vida.



La información clínica estructurada demuestra la necesidad absoluta de una atención guiada por protocolos de manejo comprensivos.

Guía protocolo MINSAL (2022)

TABLA 8: BANDERAS ROJAS Y RECOMENDACIONES EN EL SEGUIMIENTO DE LA EVALUACIÓN NUTRICIONAL DE NIÑOS, NIÑAS Y ADOLESCENTES CON SÍNDROME DE DOWN.

Bandera Roja	Recomendación
Desnutrición o descenso significativo en la curva de crecimiento, desviándose del carril que previamente trata el niño, niña o adolescente, entre controles de salud.	<ol style="list-style-type: none"> Recolectar la siguiente información para anexar a la derivación: <ul style="list-style-type: none"> Evaluar contexto psicosocial familiar y del entorno para la elaboración de un plan de trabajo consensuado con la familia y, cuando sea necesario, realizar reunión del equipo de cabecera, derivación a Asistente social y vinculación con la red CHCC a través del registro de riesgos psicosociales en el Sistema de Registro, Derivación y Monitoreo (SRDM). Analizar la historia de salud del niño, niña o adolescente y de la gestación en caso de lactantes, para la búsqueda de posibles causas orgánicas de desnutrición. En el caso de niños y niñas alimentados con lactancia materna, evaluar proceso de lactancia e intervenir mediante acciones que fomentan la continuidad y fortalecimiento de ésta. En caso de ser necesario, derivar a consulta de lactancia de alerta y/o seguimiento. Derivar a nutricionista para atención en un plazo no mayor a 48 horas, para elaboración de plan de intervención que considere un refuerzo de la lactancia materna y/o eventual ingreso del niño o niña al PNAC (recordar que la primera línea de suplementación, siempre debe ser leche extraída de la madre). Derivar a médico/a en un plazo no mayor a 7 días para evaluación, solicitud de exámenes cuando sea necesario y/o eventual derivación a nivel secundario.
Riesgo de desnutrir en niños, niñas y adolescentes con síndrome de Down.	<ol style="list-style-type: none"> En el caso de niños y niñas alimentados con lactancia materna, evaluar proceso de lactancia e intervenir mediante acciones que fomentan la continuidad y fortalecimiento de ésta. En caso de ser necesario, derivar a consulta de lactancia de alerta y/o seguimiento. Derivar a nutricionista para atención en un plazo no mayor a 15 días, para elaboración de plan de intervención que considere un refuerzo de la lactancia materna y/o eventual ingreso del niño o niña al PNAC (recordar que la primera línea de suplementación, siempre debe ser leche extraída de la madre). Derivar a médico/a en un plazo no mayor a 1 mes para evaluación, considerando la posibilidad y descarte de delgadez constitucional.
Obesidad o ascenso significativo en la curva de crecimiento, desviándose del carril que previamente trata el niño, niña o adolescente, entre controles de salud.	<ol style="list-style-type: none"> Derivar a nutricionista para atención en un plazo no mayor a 1 mes. Desarrollar un plan de seguimiento de acuerdo a las necesidades particulares del niño, niñas o adolescente, el cual deberá ser abordado en un plazo no mayor a 6 meses. En niños y niñas alimentados con lactancia mixta, derivar a consulta de lactancia, para fortalecer la lactancia materna e intentar re-inducción de la lactancia. Educar en estilos de vida saludable, considerar contexto, creencias y prácticas individuales y familiares. Complementar información para detectar factores de salud y psicosociales que puedan explicar la condición de malnutrición por exceso, e intervenir según corresponda.
Talla baja (TVE - E p5 Zemel) o caída de carril de la talla entre controles de salud seguidos.	<ol style="list-style-type: none"> Analizar curva de crecimiento y antecedentes gestacionales. Evaluar Talla Diana^a, considerando factores genéticos y contexto psicosocial. Derivar a médico/a para evaluación, quien considerará la derivación a nivel secundario si hay sospecha de talla baja secundaria.
Talla alta (TVE ≥p95 Zemel) o aceleración considerable de la talla entre controles de salud.	<ol style="list-style-type: none"> Analizar curva de crecimiento y antecedentes gestacionales. Evaluar Talla Diana^a, considerando factores genéticos y contexto psicosocial. Derivar a médico/a cuando la carga genética con la talla alta es discordante, si hay existencia de signos de pubertad precoz y/o señales de desproporciones corporales, o dismorfias.

^a Talla Diana: El cálculo de talla Diana no se puede usar directamente en esta población. Actualmente, se puede realizar una "estimación" del carril de la talla Diana, al calcular la talla Diana a partir de la estatura de los padres, y mirar a qué desviación estándar corresponde en curva talla/edad OMS 2007 y zomejar dicho carril a la curva de talla/edad según Zemel (ver anexo 5).

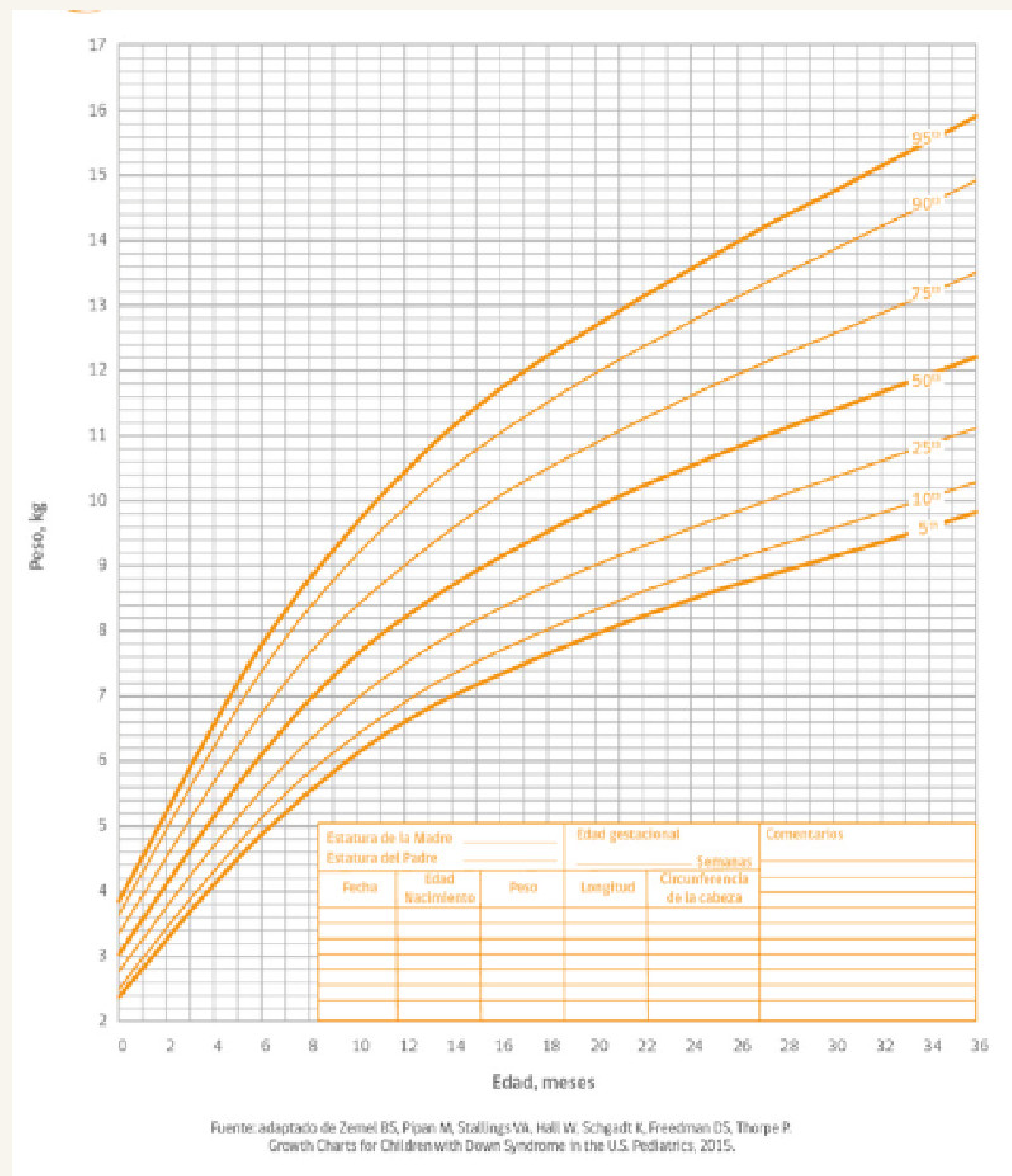


TABLA 2: RECOMENDACIÓN DE FRECUENCIA MÍNIMA, PROFESIONAL Y TIEMPO DE CONSULTA DESTINADA A SUPERVISIÓN DE SALUD DE NIÑOS Y NIÑAS CON NECESIDADES ESPECIALES DE ATENCIÓN DE SALUD.

Actividad	Profesional	Tiempo por prestación		
		Estándar	Adicional	
Menor de 2 años	Control de Salud 1 mes ^a	Médico/a	30 min	+ 30 min
	Control de Salud 2 meses ^a	Enfermero/a	30 min	+ 30 min
	Control de Salud 3 meses ^a	Médico/a	30 min	+ 30 min
	Control de Salud 4 meses ^a	Enfermero/a	30 min	+ 30 min
	Consulta nutricional 5 meses ^a	Nutricionista	30 min	+ 15 min
	Control de Salud 6, 9 y 12 meses ^a	Médico/a	30 min	+ 30 min
	Control de Salud 8 y 18 meses ^b	Enfermero/a	45 min	+ 30 min
Consulta nutricional (anual) ^c	Nutricionista	30 min	+ 15 min	
Mayor de 2 años	Control de Salud ^a 2 años 6 meses 3 años 6 meses 4 años 6 meses 5 años 6 meses 6 años 6 meses 7 años 7 meses 8 años 8 meses 9 años 6 meses	Médico/a	30 min	+ 30 min
	Control de Salud (anual) ^d	Enfermero/a	30 min	+ 30 min
	Control de Salud de 3 años ^d	Enfermero/a	45 min	+ 30 min
	Consulta nutricional (anual) ^d	Nutricionista	30 min	+ 15 min
Niños y niñas de 0 a 9 años	Control odontológico CERD 6 meses, y luego anual.	Odontólogo/a	20 a 30 min	+ 10 a 15 min

^a Rendimiento adicional, se agrega al rendimiento habitual del Control de Salud infantil según edad.
^b Se agrega rendimiento adicional sólo en caso de niños y niñas que puedan ser evaluados con test de desarrollo infantil.
^c Se agrega rendimiento adicional a Consulta nutricional.
^d Depende si es ingreso o control.

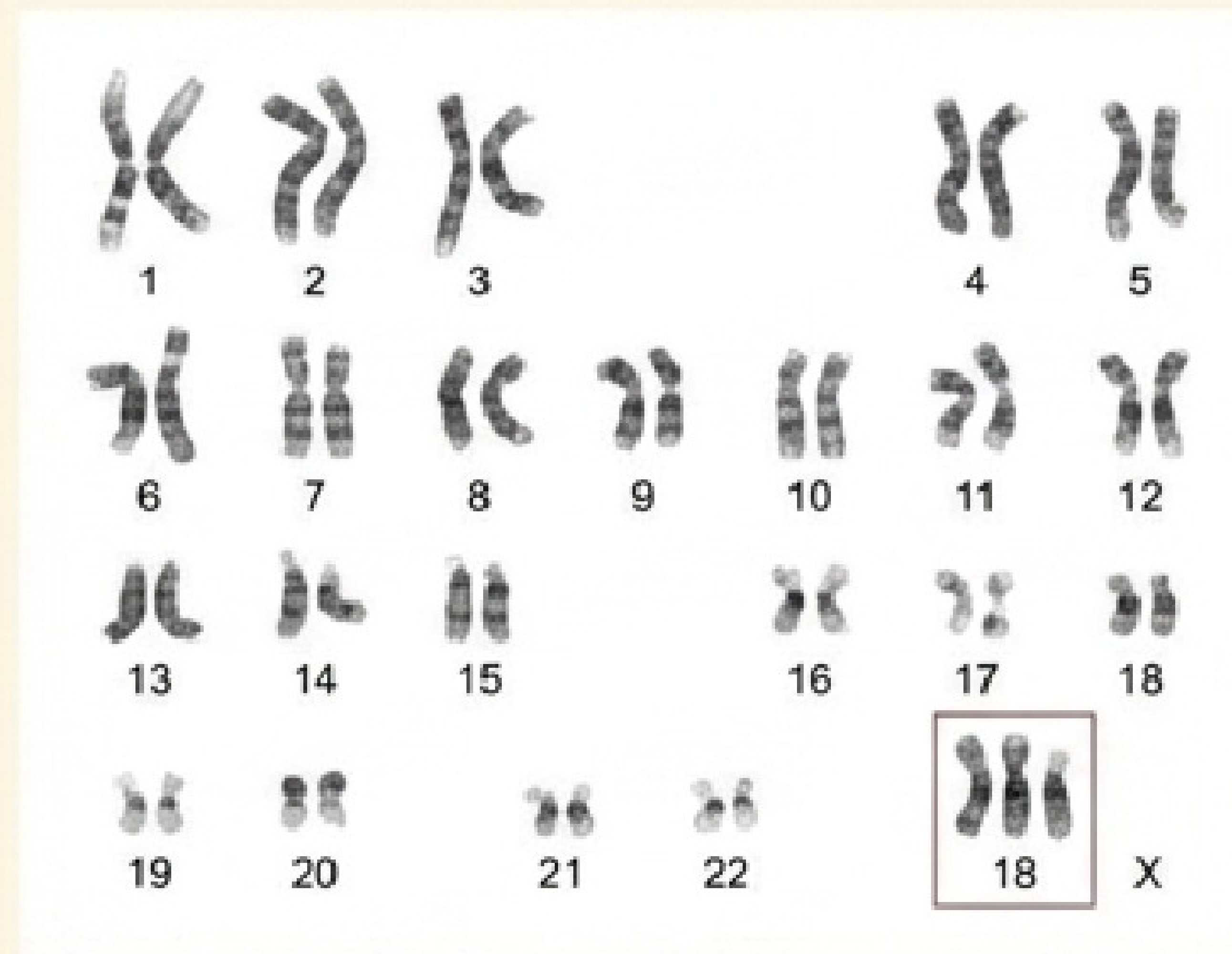
Fuente: Orientación Técnica para el manejo integral de Niños, Niñas y Adolescentes con necesidades especiales de atención de salud.

Ministerio de Salud. (2022). Norma técnica para la evaluación nutricional de niños, niñas y adolescentes con síndrome de Down. Gobierno de Chile.

http://www.neopuertomontt.com/GuiasProtocolos/Evaluacion_Nutricional_SDown.pdf

TRISOMÍA 18

Síndrome de Edwards

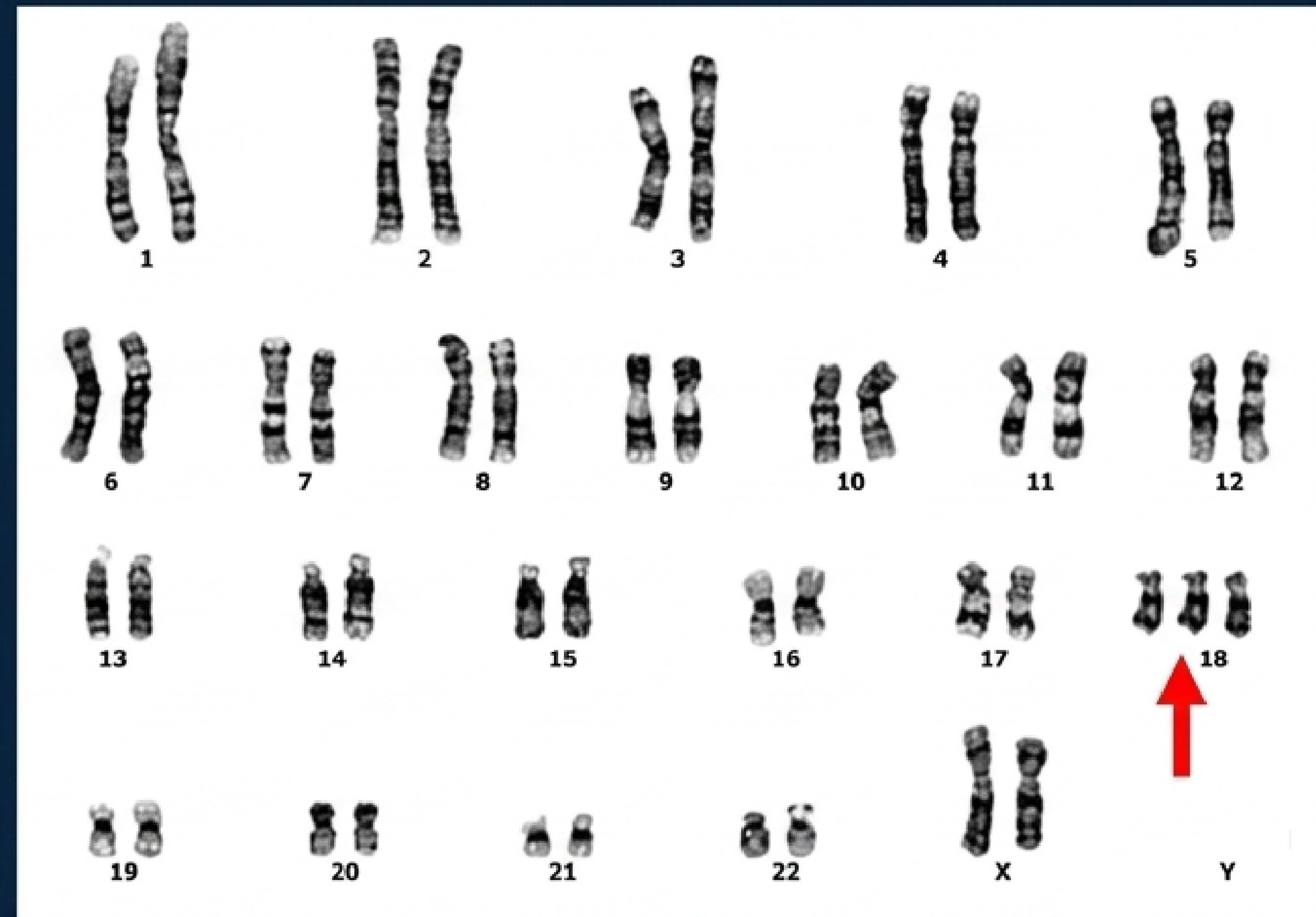


Epidemiología y Base Genética

Prevalencia: 2ª genopatía autosómica más frecuente.

Incidencia: 1 de cada 6.000 a 8.000 RN vivos. (Relación 3-4:1 dominante en mujeres).

Mortalidad In Utero: 90% de las concepciones se pierden por abortos espontáneos o mortinatos.



Distribución Etiológica:

- **95% Trisomía Completa:** Copia extra en todas las células. Resulta de una no disyunción meiótica. No es hereditaria.
- **5% Mosaicismo o Translocación:** Mezcla celular. Se asocia a una mayor supervivencia a largo plazo, pero requiere soporte médico intensivo permanente.

Pronóstico de Sobrevida y Causas de Mortalidad



Falla Cardiológica (90% de afectación)

Es la complicación más frecuente y la principal causa de letalidad.

Destacan la Comunicación Interventricular (CIV) y el Ductus Arterioso Persistente (DAP).



Falla Neurológica y Respiratoria

Apneas centrales severas secundarias al compromiso profundo del Sistema Nervioso Central.

Discapacidad intelectual grave y convulsiones.



Falla Inmunológica e Infecciosa

Alta incidencia de cuadros infecciosos fulminantes.

Neumonía severa y sepsis.

Nota Legal: Condición amparada bajo la Ley IVE causal 2 (Inviabilidad fetal de carácter letal).

Detección Prenatal: Signos de Alerta Temprana

Perfil de Riesgo Materno

- **Factor Primario:** Edad materna > 35 años (Aumenta significativamente el riesgo de no disyunción meiótica).
- **Sospecha Clínica General:** Restricción del Crecimiento Intrauterino (RCIU) precoz y severo.

Marcadores Ecográficos (11-14 semanas)



Hallazgos Críticos:

- **Translucencia Nucal (TN):** Aumentada (> 3 mm).
- **Hueso Nasal (NB):** Ausente o severamente hipoplásico.

Otros Marcadores Estructurales:

- Arteria umbilical única.
- Onfalocele o malformaciones cardíacas incipientes.

Fenotipo: Mapa Anatómico y Manifestaciones Clínicas

Cabeza y Cuello:
Dolicocefalia, microcefalia,
micrognatia.
Pabellones auriculares
dismórficos de implantación baja.
Piel redundante en la nuca.



Extremidades Superiores:
Mano Trisómica.
Puños cerrados con
sobreposición característica (2º
dedo sobre el 3º, y 5º sobre el 4º).
Uñas hipoplásicas.



Tórax y Abdomen:
Esternón corto.
Riñón en herradura (presente en
un 60% de los casos).



Extremidades Inferiores:
Pie en mecedora (talón
prominente, planta redondeada
con pie equinovaro).



**1. Occipucio
Prominente**



**2. Puños
Cerrados**



**3. Pies en
Mecedora**

Matriz Clínica: Síntesis y Acción Diagnóstica

1. Origen y Epidemiología

- **Genética:** Trisomía 18 (95% por no disyunción completa).
- **Prevalencia:** 1/6.000 a 8.000 (2ª genopatía autosómica más común).
- **Letalidad:** 90% de pérdida intrauterina.

2. Sospecha Prenatal

- **Perfil:** Madre > 35 años.
- **Eco 11-14 sem:** Translucencia nucal > 3mm + Ausencia de hueso nasal.
- **Desarrollo:** Restricción del Crecimiento Intrauterino (RCIU) severo.

3. Presentación Clínica (RN)

- **Tono Muscular:** Hipertonía generalizada (contraste diagnóstico importante).
- **Tríada Clásica:** Occipucio prominente + Mano trisómica + Pie en mecedora.
- **Órganos:** Cardiopatía congénita (>90%) y riñón en herradura.

4. Pronóstico y Acción Inmediata

- **Sobrevida:** 50% de mortalidad en la primera semana (Falla cardíaca / Apneas).
- **Acción 1:** Confirmación diagnóstica urgente mediante Cariotipo.
- **Acción 2:** Ecocardiograma de urgencia para evaluar viabilidad por riesgo de CIV/DAP.

TRISOMÍA 13

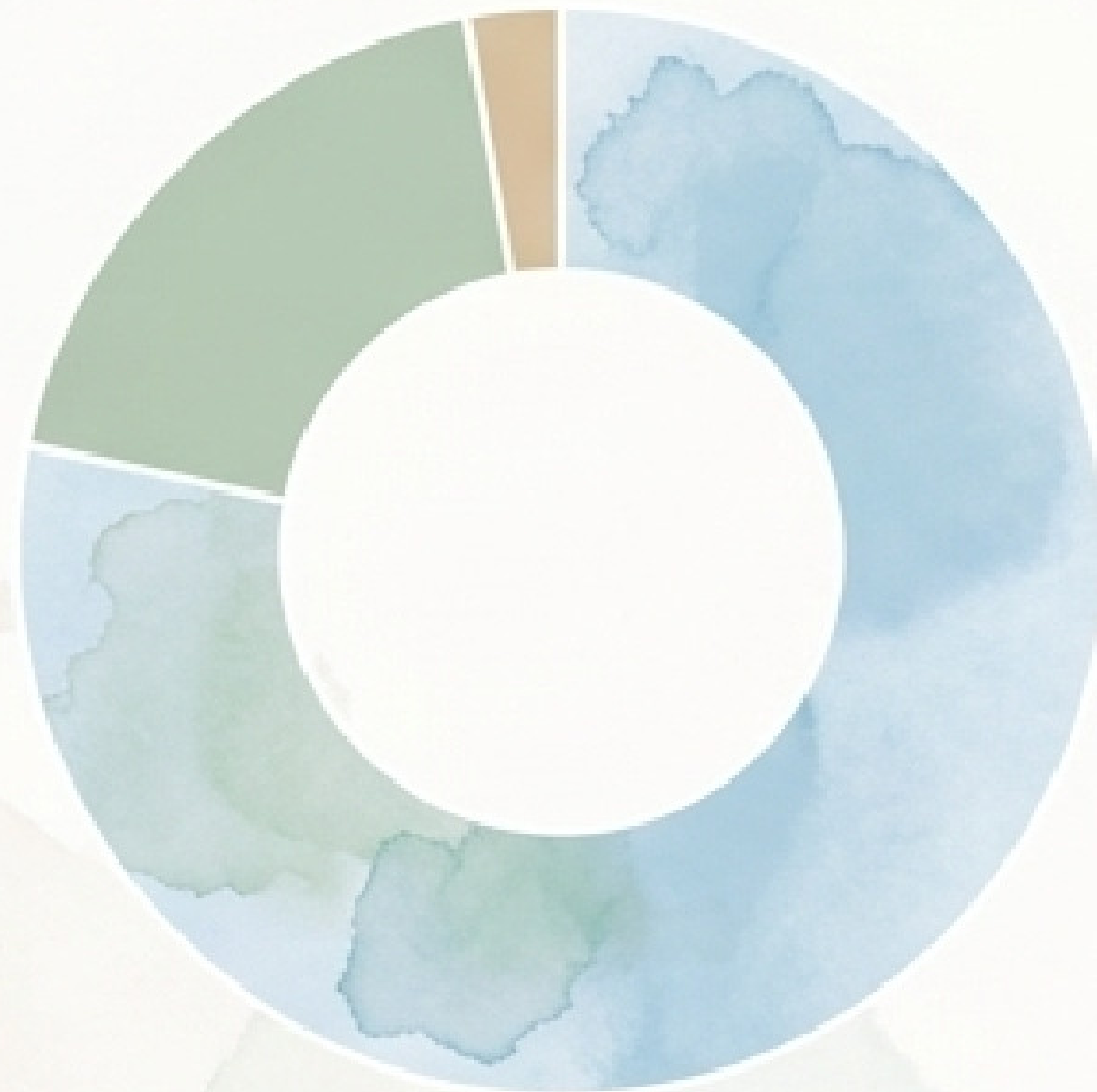
(Síndrome de Patau)

Epidemiología y Origen Genético

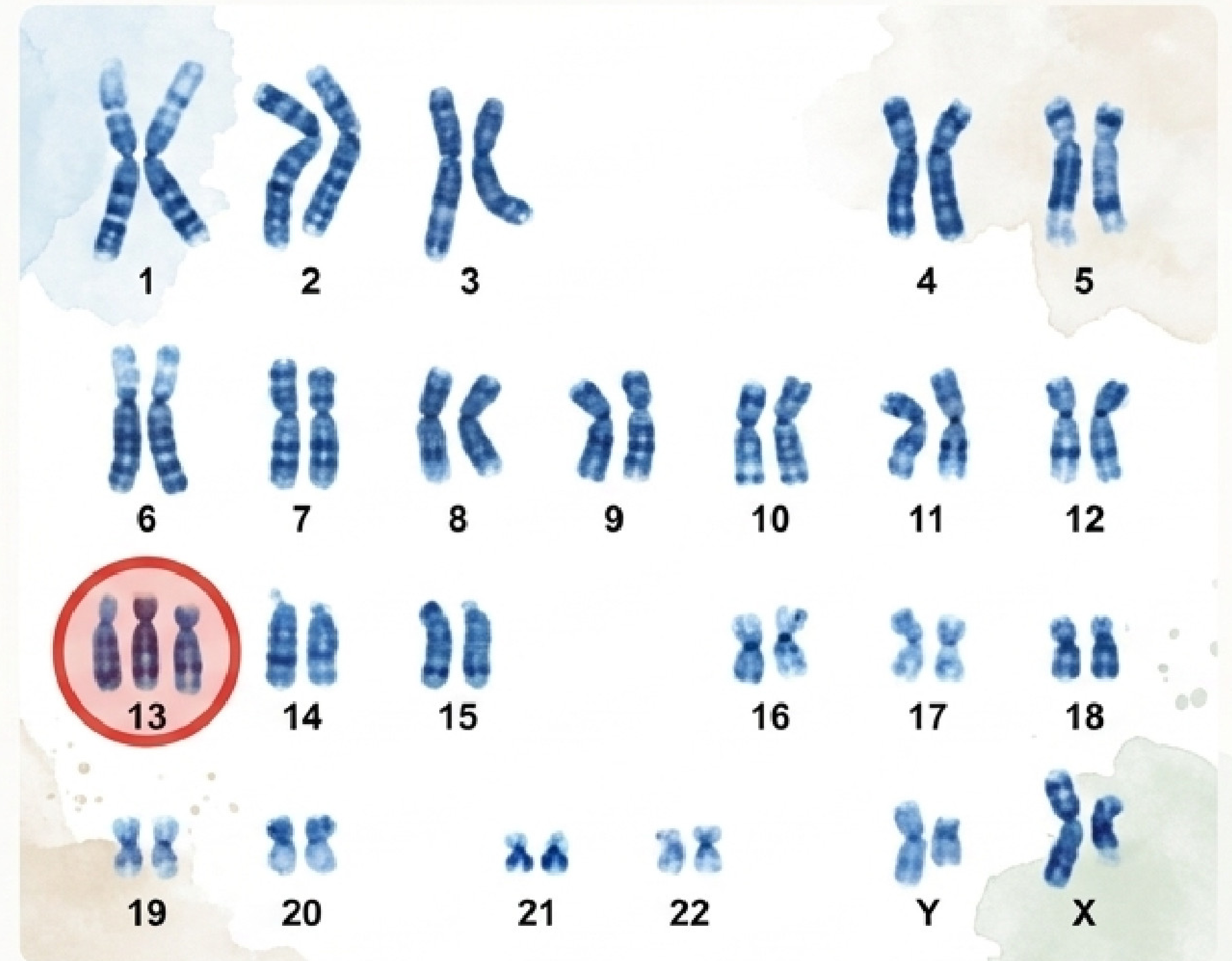
La presencia de una copia extra en el cromosoma 13 altera drásticamente el desarrollo embrionario.

- **Incidencia:** 1 de cada 10.000 a 20.000 recién nacidos vivos.
- **Pérdida gestacional:** Entre el 80% y 95% de los fetos afectados no llegan a término (abortos espontáneos o mortinatos).
- Representa la tercera trisomía autosómica más frecuente (después del Síndrome de Down y Edwards).

Etiología



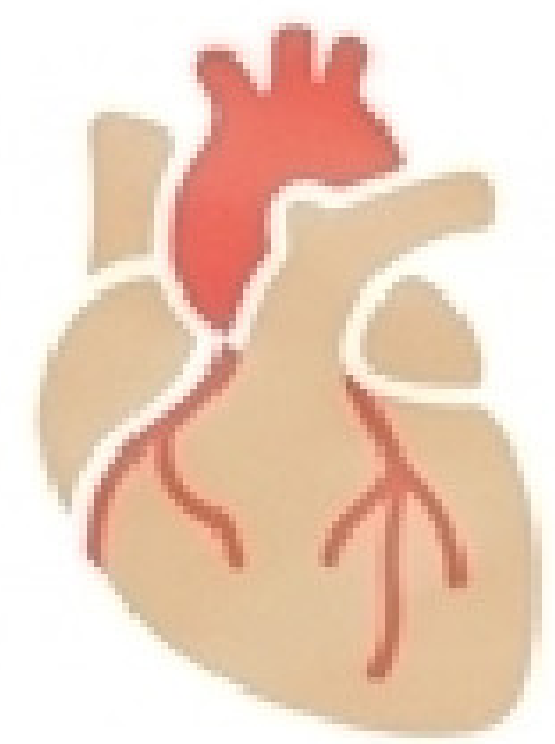
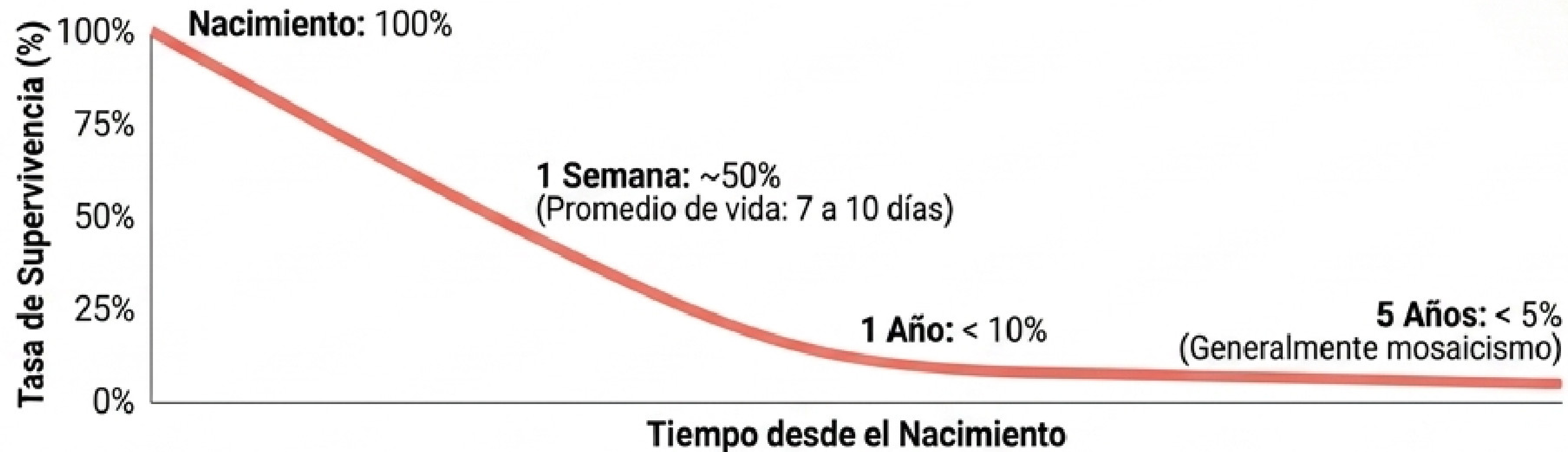
- **75 - 80%**
Trisomía Completa: (No disyunción meiótica materna en el óvulo).
- **~20%**
Translocación: (Ej. adhesión 13q14q; la única forma que puede ser hereditaria).
- **~5%**
Mosaicismo: (Mezcla de células euploides y trisómicas; fenotipo y supervivencia variables).



Cariograma Confirmatorio (47, XX,+13 o 47, XY,+13)
Demostración clínica de la trisomía libre en el par 13.

Esperanza de Vida y Letalidad Sistémica

El pronóstico es sumamente reservado; la sobrevida se ve limitada por fallas estructurales mayores.



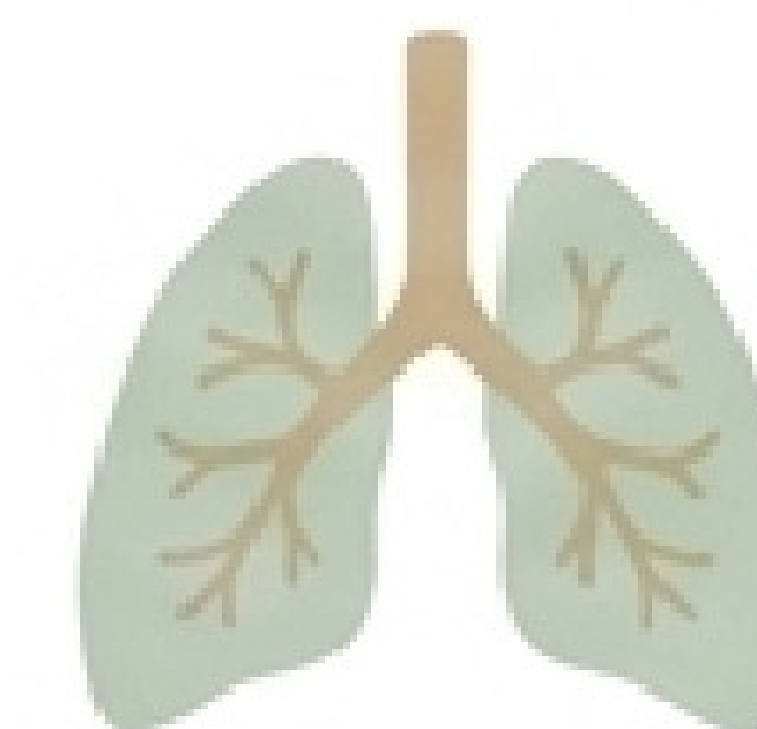
Cardiopatías Congénitas (>80%)

Falla cardíaca severa debido a anomalías estructurales (comunicación interventricular, persistencia del conducto arterioso). Es la principal y más letal complicación.



Alteraciones del SNC

Defectos profundos de la línea media cerebral, como la holoprosencefalia (desarrollo incompleto del prosencéfalo) y microcefalia severa.



Falla Respiratoria y Apneas

Disfunción del tronco encefálico que genera apneas centrales intratables, sumado a un alto riesgo de neumonía.

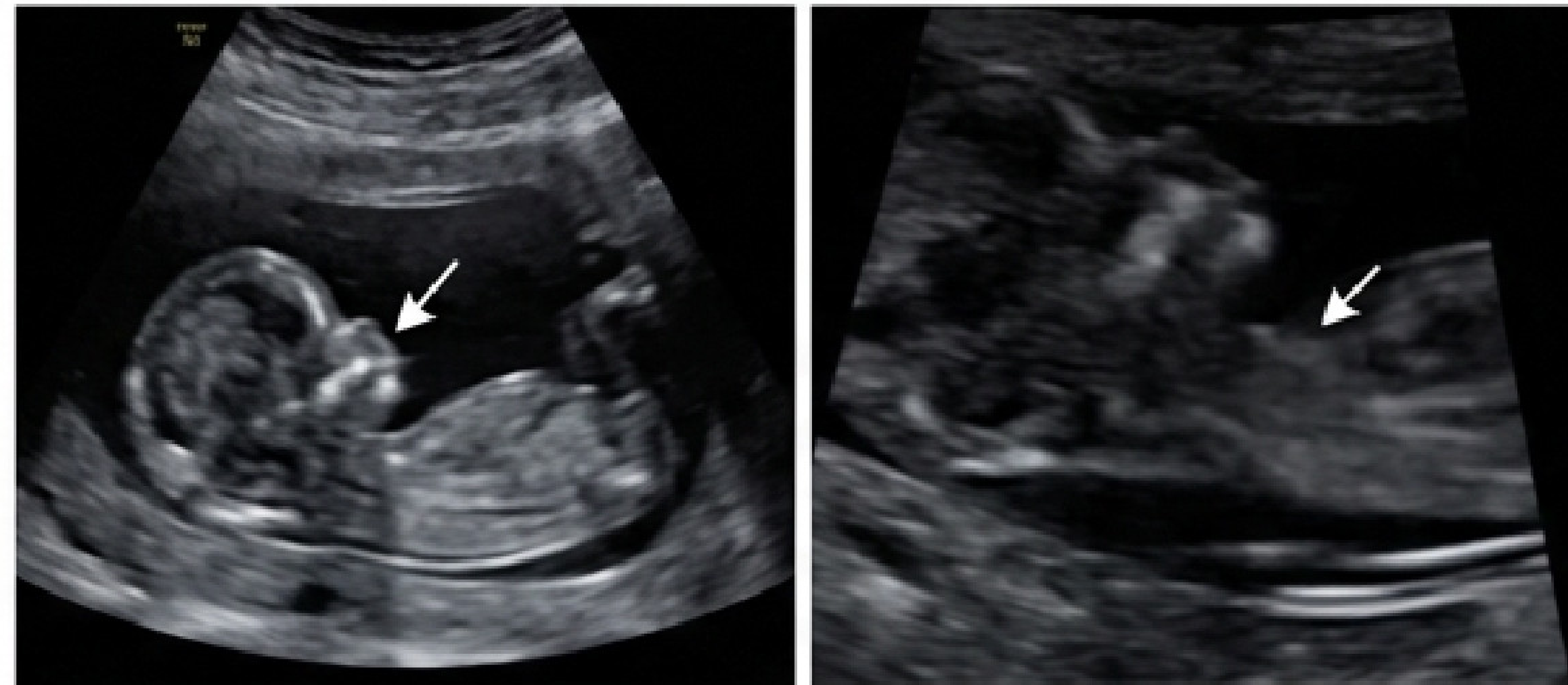
Detección Prenatal

Herramientas de pesquisa temprana y confirmación diagnóstica en útero.

Paso 1: Factor de Riesgo Principal

Edad Materna Avanzada: Riesgo aumentado significativamente en madres >35 años (mayor probabilidad de no disyunción meiótica).

Paso 2: Marcadores Ecográficos (Signos de Alerta)



- Aumento de la Translucencia Nucal (TN).
- Ausencia de Hueso Nasal.
- Hallazgo de Malformaciones Congénitas Tempranas: Holoprosencefalia alobar, cardiopatías severas, onfalocele, o defectos de la línea media facial.

Paso 3: Confirmación Diagnóstica

- Screening Inicial: Estudio de ADN fetal libre en plasma materno.
- Gold Standard: Cariograma en tejido fetal (obtenido por biopsia de vellosidades coriales o amniocentesis).
- Nota clínica: El estudio FISH detecta rápido la aneuploidía, pero el cariotipo completo es esencial para diferenciar trisomía libre de translocación (vital para el consejo genético parental).

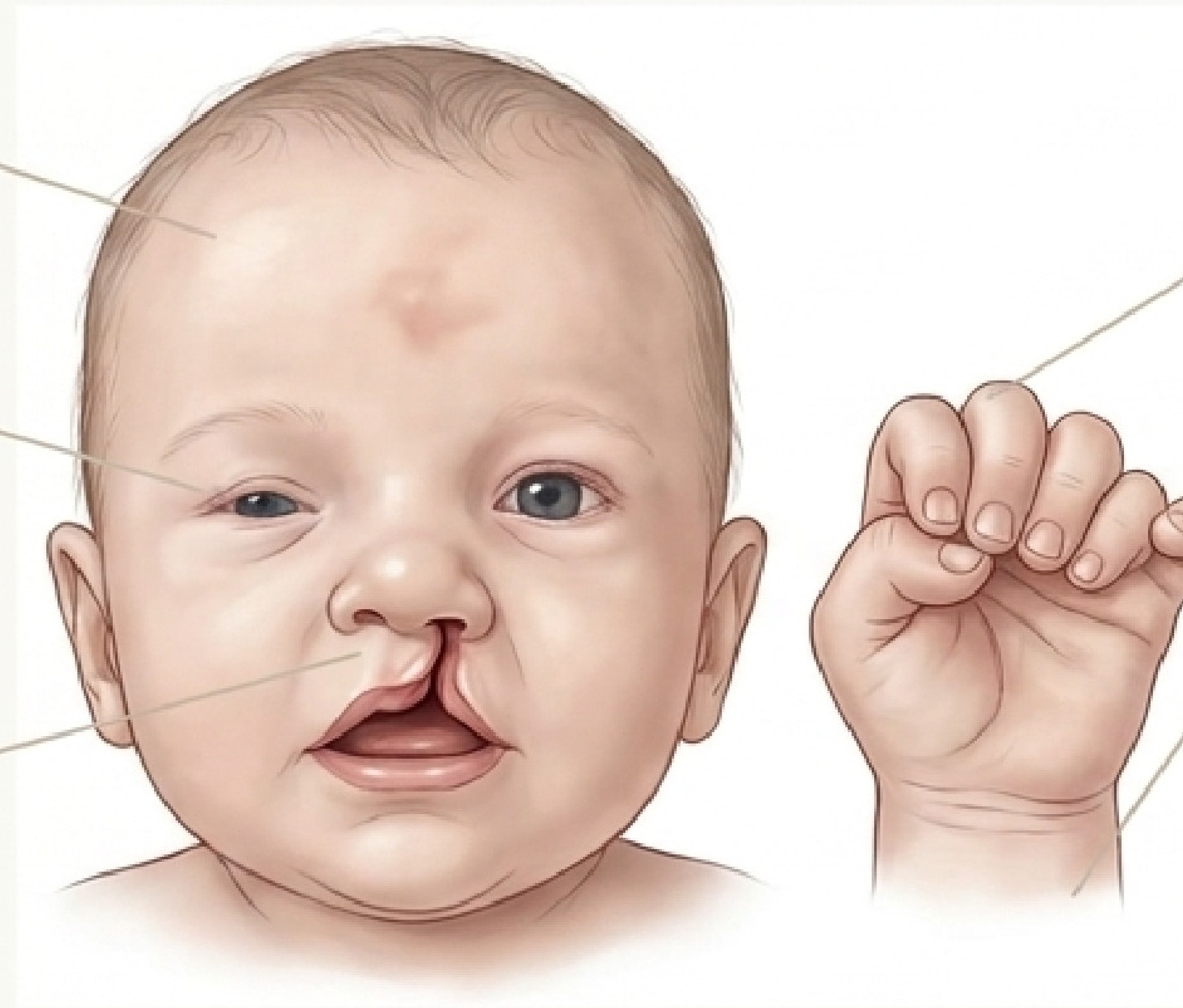
Fenotipo: Manifestaciones Físicas y Morfológicas

El cuadro clínico presenta malformaciones mayores concentradas en la línea media y las extremidades.

Cráneo: Microcefalia severa, aplasia cutis (defectos del cuero cabelludo).

Ojos: Microftalmia / Anoftalmia, hipotelorismo, coloboma del iris.

Rostro y Boca: Fosa nasal única / ausencia de septum, micrognatia. Hendidura labiopalatina media severa.



Manos: Polidactilia postaxial (dedos extra). Dedos en flexión y superpuestos (Mano trisómica). Uñas hiperconvexas.

Pies: Pie en mecedora (talón prominente y base redondeada).










Otros hallazgos sistémicos

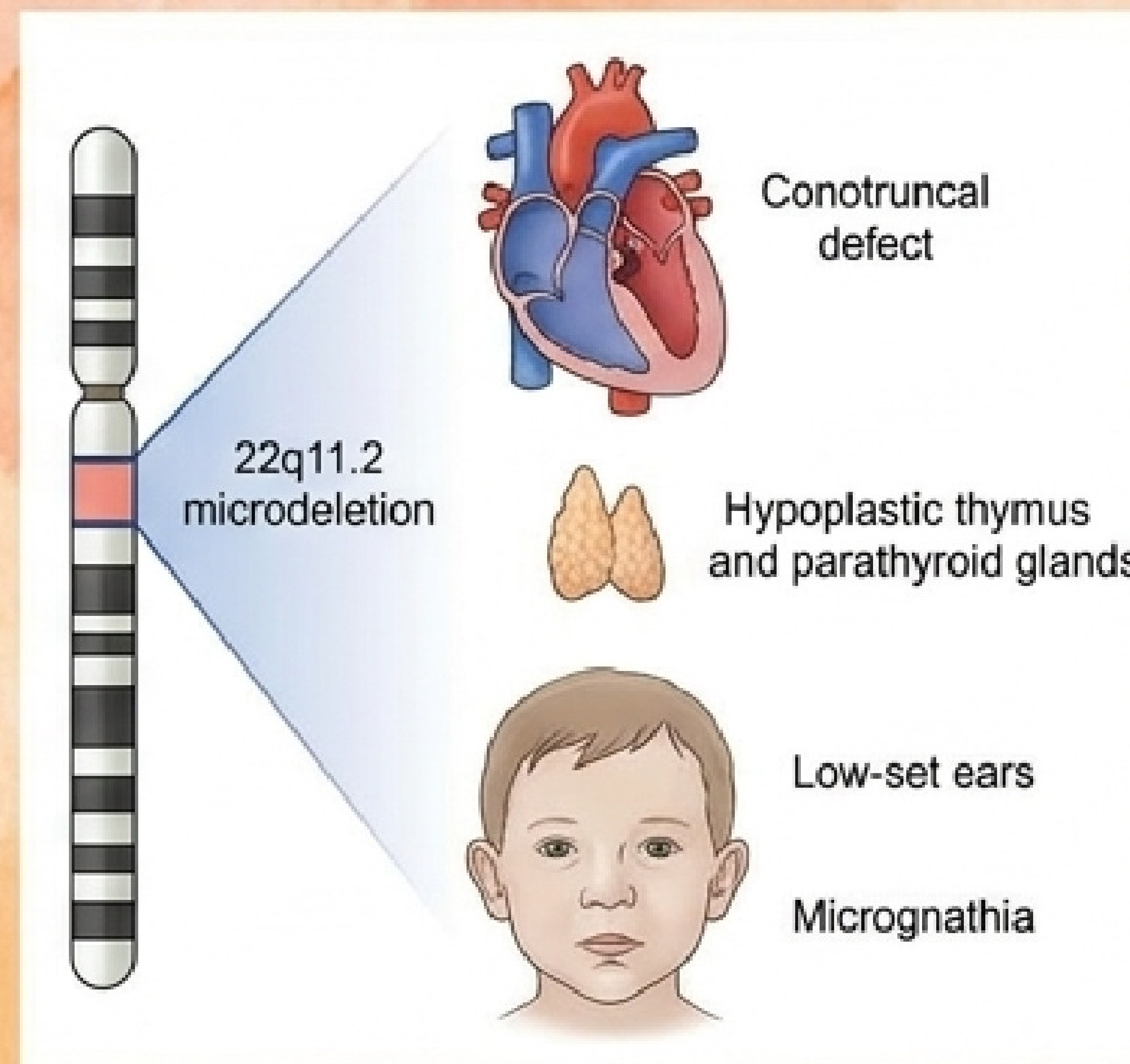
- Tronco: Pectus excavatum, Hernia umbilical u Onfalocele.
- Genitales: Criptorquidia en varones, útero bicorne en mujeres.

Síntesis Patológica: Trisomía 13

Resumen de parámetros clínicos clave del Síndrome de Patau.

	Concepto Genético	Trisomía en el par cromosómico 13 (Cariotipo 47,XX,+13 o 47,XY,+13).
	Etiología Principal	Trisomía libre por no disyunción meiótica materna (75-80% de los casos).
	Prevalencia	1 en 10.000 a 20.000 RN vivos (3ra genopatía autosómica más común).
	Tríada Fenotípica	1. Holoprosencefalia / Microcefalia, 2. Hendidura Labiopalatina, 3. Polidactilia Postaxial
	Comorbilidades	Cardiopatía congénita (>80%), Apneas centrales, Alteraciones renales.
	Sobrevida	Mediana de 7 a 10 días. <10% llega al año de edad. Mortalidad precoz por fallas orgánicas múltiples.
	Abordaje	Detección prenatal temprana mediante marcadores ecográficos y confirmación por amniocentesis + Asesoramiento genético a padres.

Síndrome de DiGeorge

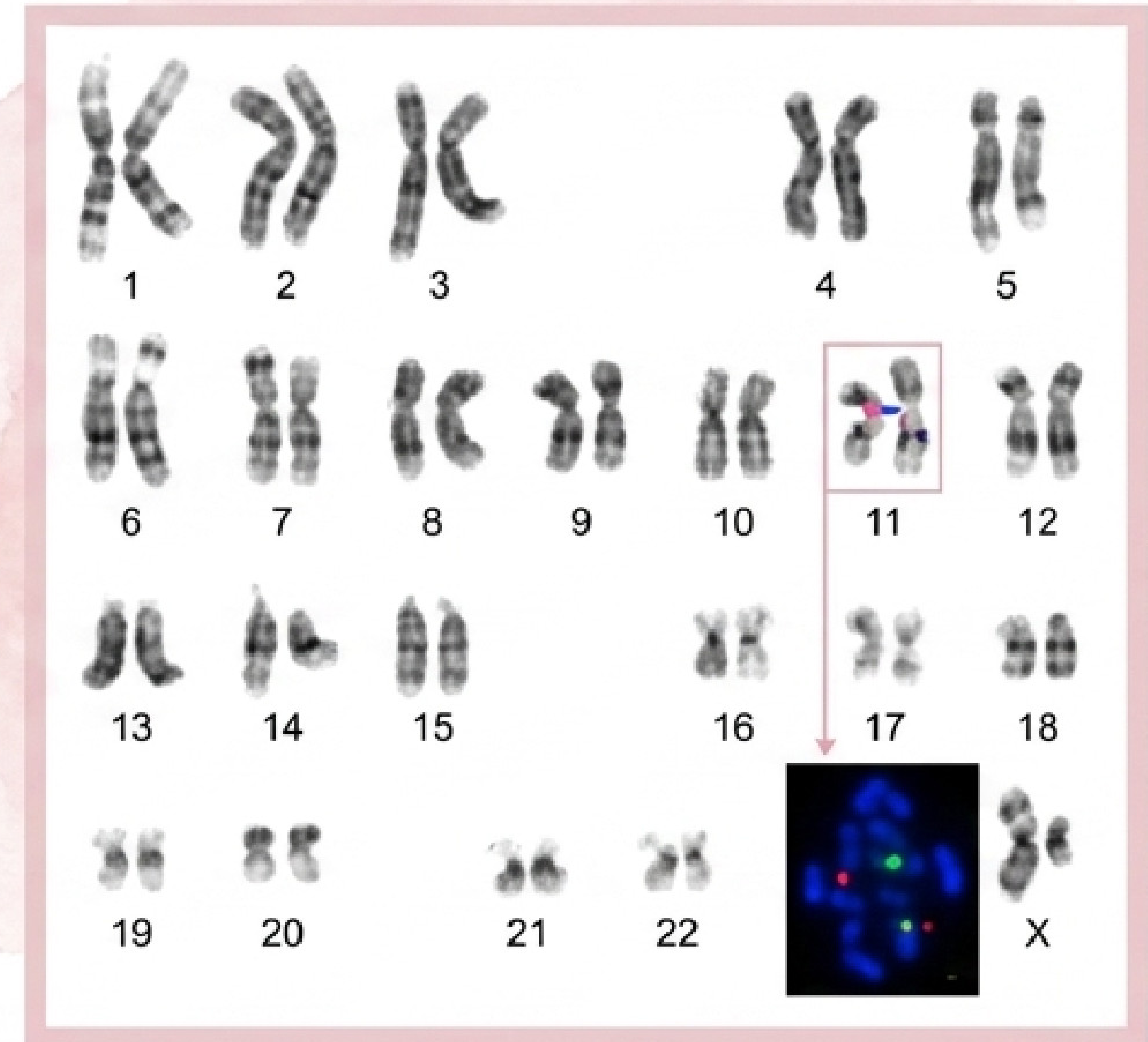


Fundamentos Biológicos: Epidemiología y Genética

Genopatía: Enfermedad producida por alteraciones en el genoma.

Malformación: Defecto en la morfogénesis de un órgano, que ocurre durante la vida intrauterina.

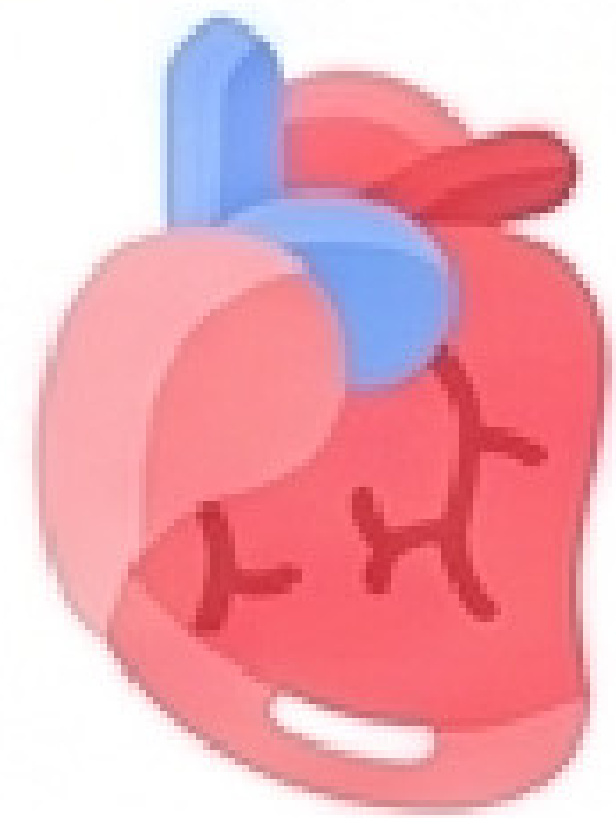
Epidemiología (DiGeorge): Incidencia de 1 en 4.000 nacidos vivos.
Mecanismo principal: 90% mutación de novo, 10% heredado.



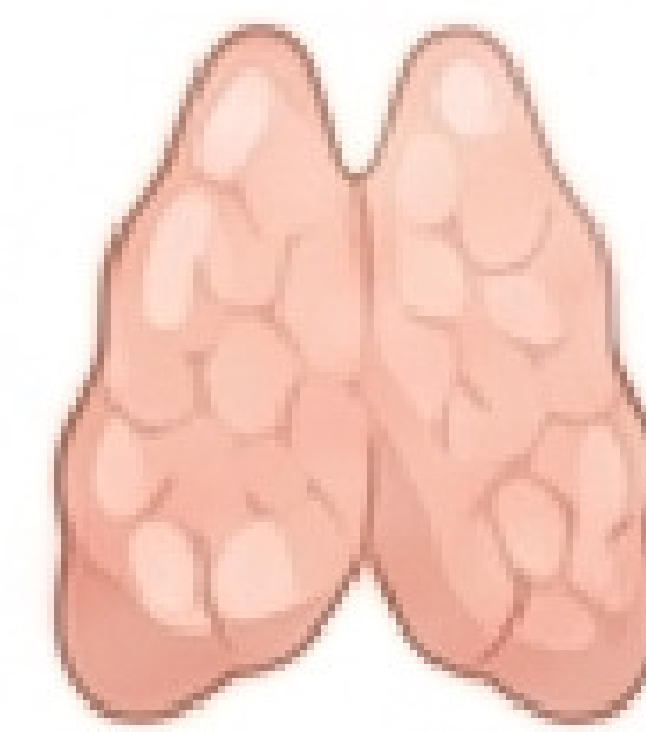
Microdelección en la región 22q11.2
(Cariograma / FISH).

Impacto Sistémico y Barreras de Sobrevida

Morbimortalidad y Pronóstico



Alteración: Cardiopatías Congénitas Complejas.
Impacto: Principal causa de mortalidad temprana (Tetralogía de Fallot, Tronco Arterioso).



Alteración: Aplasia o Hipoplasia Tímica.
Impacto: Inmunodeficiencia severa de células T, alta susceptibilidad a infecciones letales.



Alteración: Hipocalcemia severa por ausencia de paratiroides.
Impacto: Convulsiones neonatales y complicaciones neurológicas tempranas.

Ventana Prenatal y Alerta Temprana

Anamnesis y Riesgo

Pesquisa de factores de riesgo maternos y familiares.

Edad materna >35 años (mayor riesgo de no disyunción en otras genopatías, requiere diagnóstico diferencial).

Signos de Alerta (Ecografía)

Anomalías del arco aórtico y defectos del tabique ventricular.

Ausencia o hipoplasia del timo fetal.

RCIU (Restricción del Crecimiento Intrauterino).

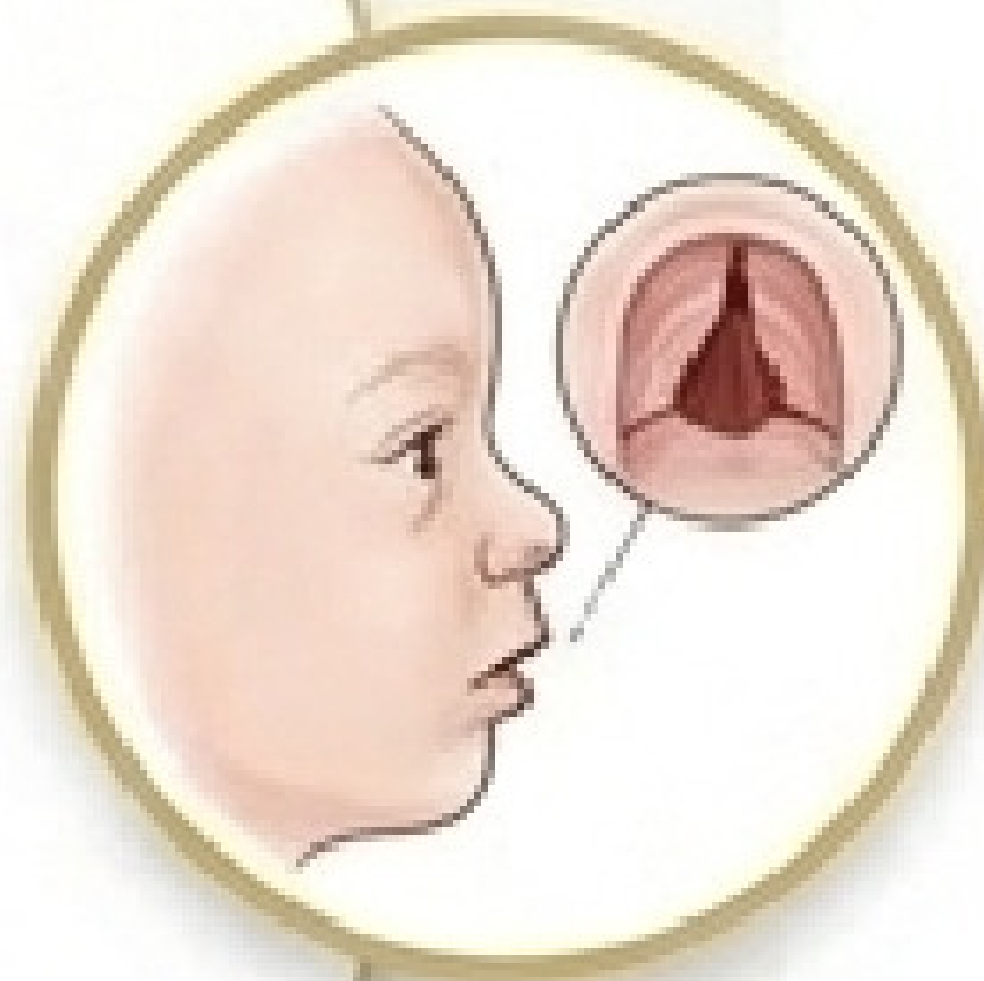
Herramientas Genéticas

Sospecha diagnóstica derivada de hallazgos estructurales.

Amniocentesis con microarrays o técnica FISH.

Mapa Dismorfológico: Fenotipo Clínico

Cráneo/Facies: Cara alargada, retrognatia o micrognatia, fisura palatina (paladar hendido).



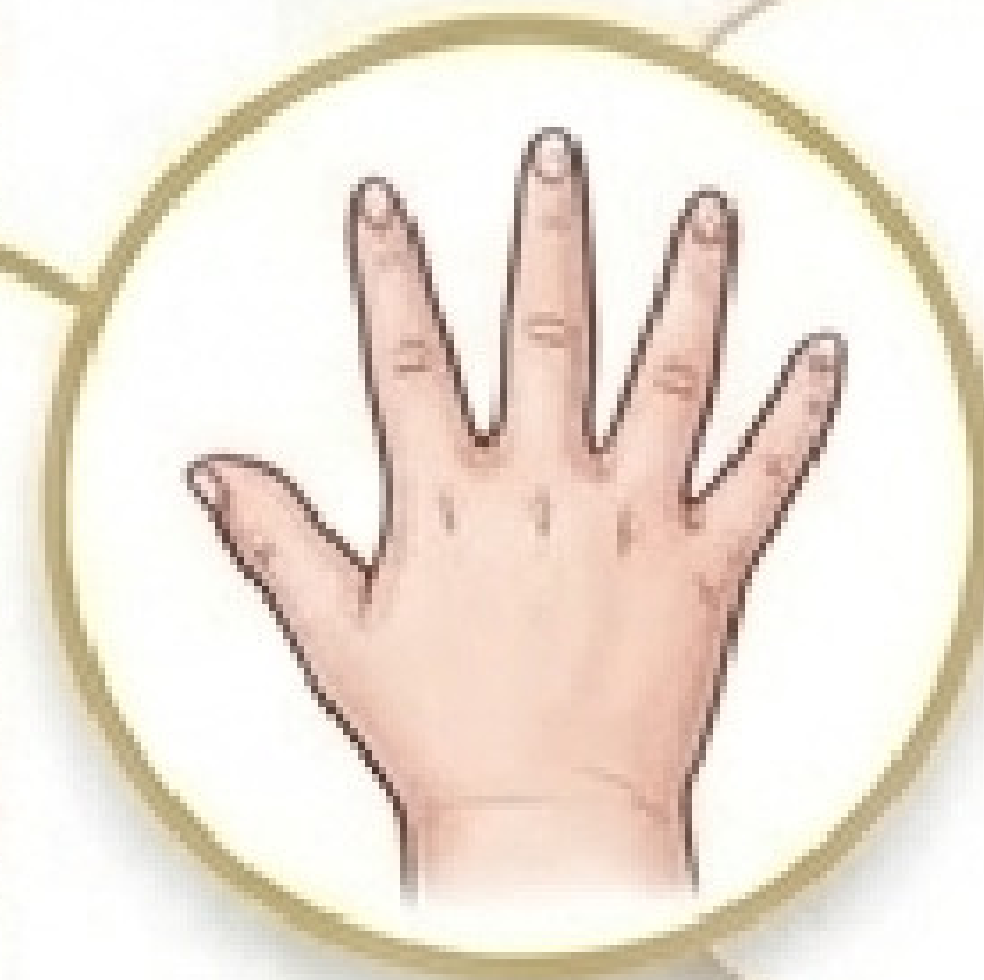
Ojos: Hipertelorismo ocular sutil, fisuras palpebrales estrechas.



Pabellones Auriculares: Orejas malformadas, pequeñas o de implantación baja.



Extremidades/Manos: Dedos afilados, anomalías esqueléticas leves.



Mediciones antropométricas: Examen físico completo y sistemático esencial para la sospecha clínica.



Síntesis Fisiopatológica: El Espectro Clínico

Resumen de la patología mediante el acrónimo CATCH-22.

Cardiopatía congénita
(Tronco arterioso,
Tetralogía de Fallot).

C

A

Anormalidad facial
(Facies dismórfica
característica).

Timo (Aplasia o
hipoplasia, resultando
en inmunodeficiencia).

T

C

Cleft palate (Hendidura
del paladar / insuficiencia
velofaríngea).

Hipocalcemia
(Hipoparatiroidismo
secundario).

H

22

Deleción del
cromosoma 22q11.2.


Conclusión y Enfoque Multidisciplinario

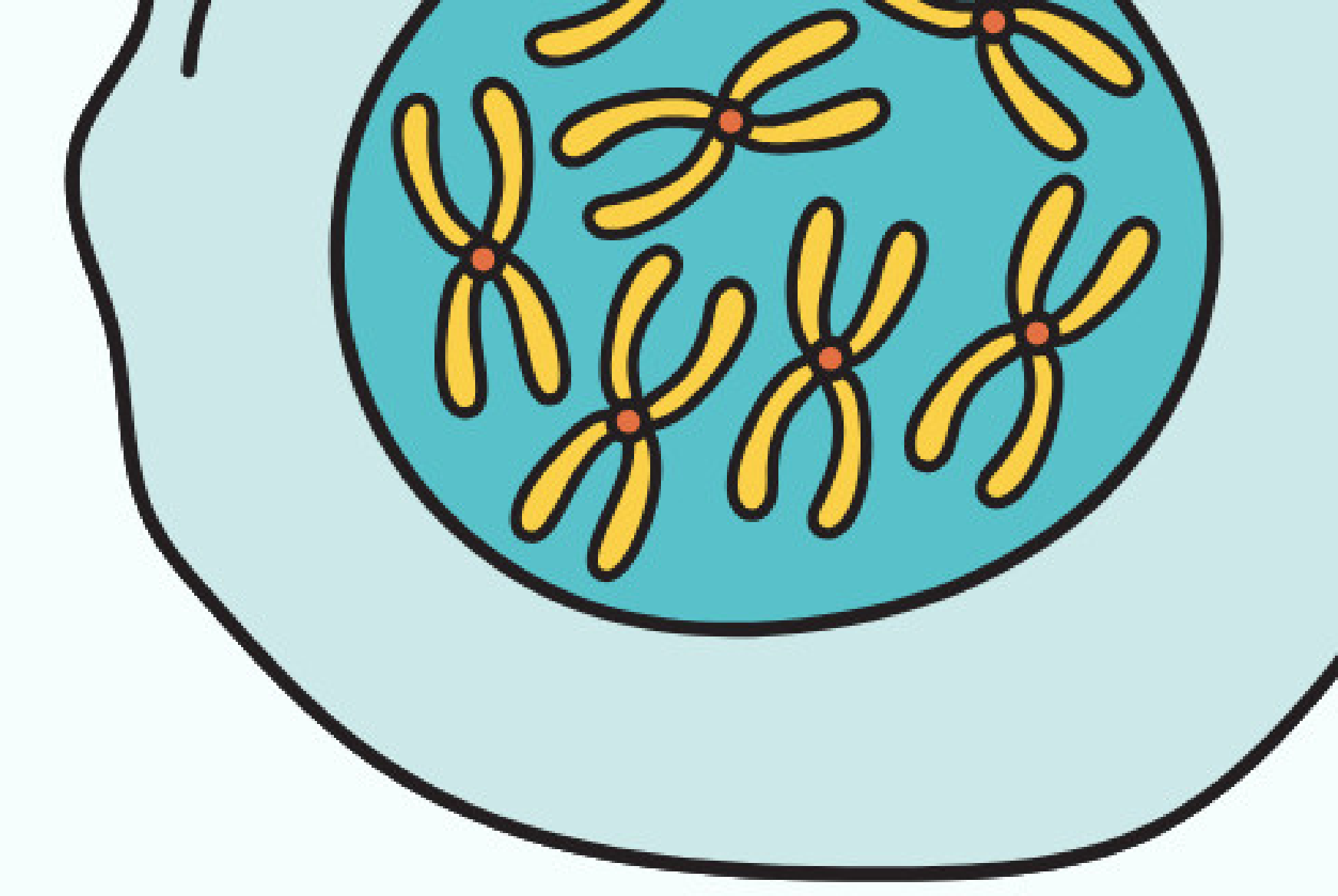
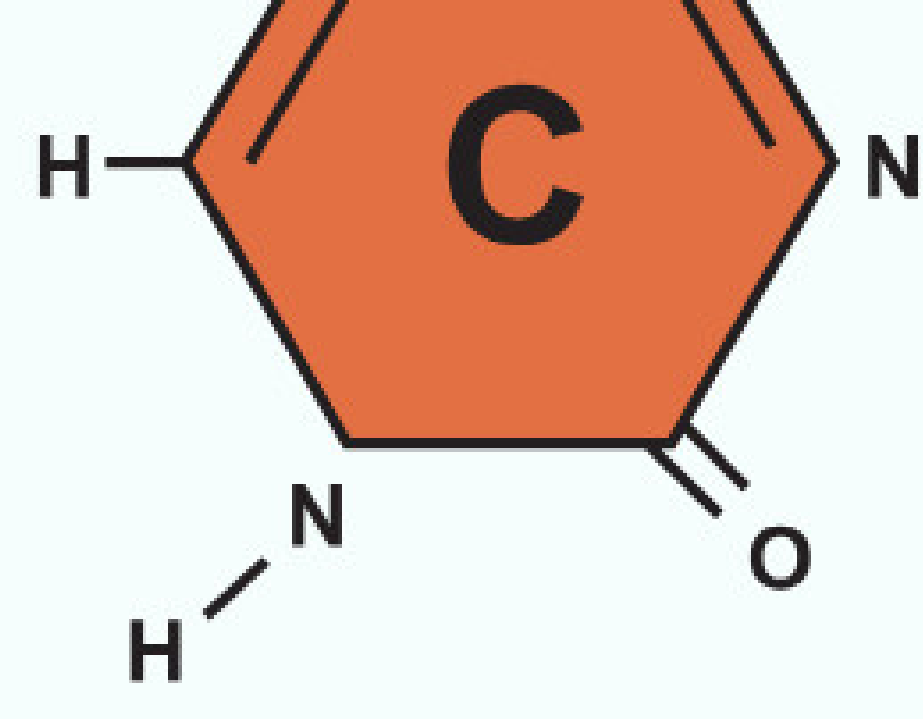
Conocer estos síndromes genéticos permite un diagnóstico precoz al conocer los signos y síntomas, además de una intervención oportuna de las posibles complicaciones de cada uno de ellos.

Saber que un niño con un síndrome genético debe seguir sus controles de niño sano y vacunas como cualquier otro, sin embargo hay que prestar especial atención a las posibles complicaciones (ej. control inmunológico y cardiológico estricto).



Matriz de Diagnóstico Diferencial: Genopatías Prevalentes

	Trisomía 13 (Patau)	Trisomía 18 (Edwards)	Trisomía 21 (Down)	Sd. de DiGeorge (22q11.2)
Alteración Genética	Trisomía Cr. 13	Trisomía Cr. 18	Trisomía Cr. 21	Microdelección 22q11.2
Fenotipo Clave	Microcefalia, labio leporino, polidactilia postaxial.	Occipucio prominente, micrognatia, dedos superpuestos en flexión.	Facies plana, pliegue palmar único, cuello corto.	Facies alargada, micrognatia, fisura palatina.
Comorbilidad Principal	Holoprosencefalia (70%), Riñones poliquísticos (40%).	Criptorquidia, hernia umbilical e inguinal.	Defecto septal atrioventricular completo, Apnea obstructiva.	Hipoplasia tímica, Hipocalcemia severa.
Cardiopatía y Sobrevida 	80% cardiopatías. Media supervivencia: 7 días.	Alta mortalidad neonatal, supervivencia muy corta.	Supervivencia hasta adultez, alta calidad de vida.	Anomalías conotruncales. Supervivencia a adultez común según cardiopatía.



BIBLIOGRAFÍA

- NAKOUSI CAPURRO, NICOLE, CARES BASUALTO, CAROLINA, ALEGRÍA OLIVOS, ANGÉLICA, GAÍNZA LEIN, MARINA, LÓPEZ ARISTIZABAL, LUIS, GAYAN TORRENTE, ALEJANDRO, OJEDA CONTRERAS, VALENTINA, & IRARRÁZAVAL MONTERO, MARÍA JOSÉ. (2020). ANOMALÍAS CONGÉNITAS Y COMORBILIDAD EN NEONATOS CON SÍNDROME DE DOWN. REVISTA CHILENA DE PEDIATRÍA, 91(5), 732-742. [HTTPS://DX.DOI.ORG/10.32641/RCHPED.VI91I5.1518](https://dx.doi.org/10.32641/RCHPED.VI91I5.1518)
- CAMMARATA-SCALISI, FRANCISCO, ARAQUE, DIANORA, RAMÍREZ, ROSMARY, GUARAN, LUIS, & SILVA, GLORIA DA. (2019). MOSAICISMO DE TRISOMÍA 13. BOLETÍN MÉDICO DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO, 76(5), 246-250. EPUB 13 DE MARZO DE 2020. [HTTPS://DOI.ORG/10.24875/BMHIM.19000003](https://doi.org/10.24875/BMHIM.19000003)
- CAMMARATA-SCALISI, FRANCISCO, ARAQUE, DIANORA, RAMÍREZ, ROSMARY, GUARAN, LUIS, & SILVA, GLORIA DA. (2019). MOSAICISMO DE TRISOMÍA 13. BOLETÍN MÉDICO DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO, 76(5), 246-250. EPUB 13 DE MARZO DE 2020. [HTTPS://DOI.ORG/10.24875/BMHIM.19000003](https://doi.org/10.24875/BMHIM.19000003)
- MINISTERIO DE SALUD. (2022). NORMA TÉCNICA PARA LA EVALUACIÓN NUTRICIONAL DE NIÑOS, NIÑAS Y ADOLESCENTES CON SÍNDROME DE DOWN. GOBIERNO DE CHILE. [HTTP://WWW.NEOPUERTOMONTT.COM/GUIASPROTOCOLOS/EVALUACION_NUTRICIONAL_SDOWN.PDF](http://www.neopuertomontt.com/guiasprotocolos/evaluacion_nutricional_sdown.pdf)
- 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](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/5-edwards.pdf).

