



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN

GENOPATÍAS RELEVANTES

Int. Maximiliano García Soto
Int. Fernando Godoy Muñoz

*Internado Pediatría - Rotación
Neonatología
Julio 2026*



Tabla de **Contenidos**



1. Generalidades

Definiciones y Factores de Riesgo



2. Malformaciones

Clasificaciones, Anamnesis, Examen físico, Sospecha y Diagnóstico



3. Sd Généticos

Cobertura de Síndromes



4. Cierre

Reflexiones y Mensajes Finales



01

Generalidades



• Genética y ADN

¿Que es el ADN?



¿Que es una Genopatía?

A

Genoma

Conjunto completo del ADN presente en todas las células

B

Genes

Segmentos o unidades de información que dictan características específicas

C

Cromosoma

Forma de empaquetamiento de los genes. Son altamente condensados.



02

Malformaciones



Malformacion mayor

- Anomalías estructurales que tienen un impacto significativo en la función, la salud, la supervivencia o la calidad de vida del paciente.
- Requieren intervención médica o quirúrgica.

Malformacion menor

- Alteraciones morfológicas sin repercusión funcional.
- Pueden ser marcadores de una enfermedad genética

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

≥3 malformaciones menores obliga a descartar un síndrome genético o una malformación mayor asociada

Aproximación diagnostica

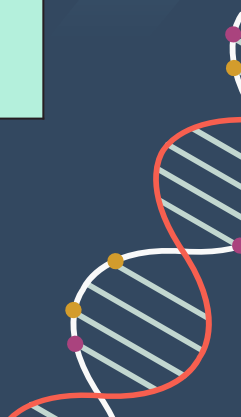


Anamnesis

Prenatal	Perinatal	Postnatal
• Patologías maternas • Consumo de drogas • Edad materna >35 años • PHA/OHA • RCIU • Eco con translucencia nuchal >3 mm • Ausencia de hueso nasal	• Asfixia al nacer • Antropometría alterada	• Alteraciones en termorregulación • Rechazo alimentario • Hipotonía • Convulsiones • Ictericia

Antecedentes familiares

Consanguinidad, lugar de origen (riesgo autosómico recesivo),
muertes inexplicadas



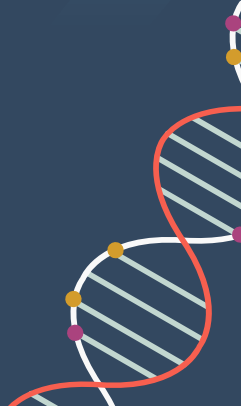
Examen físico

Debe ser completo y sistemático:

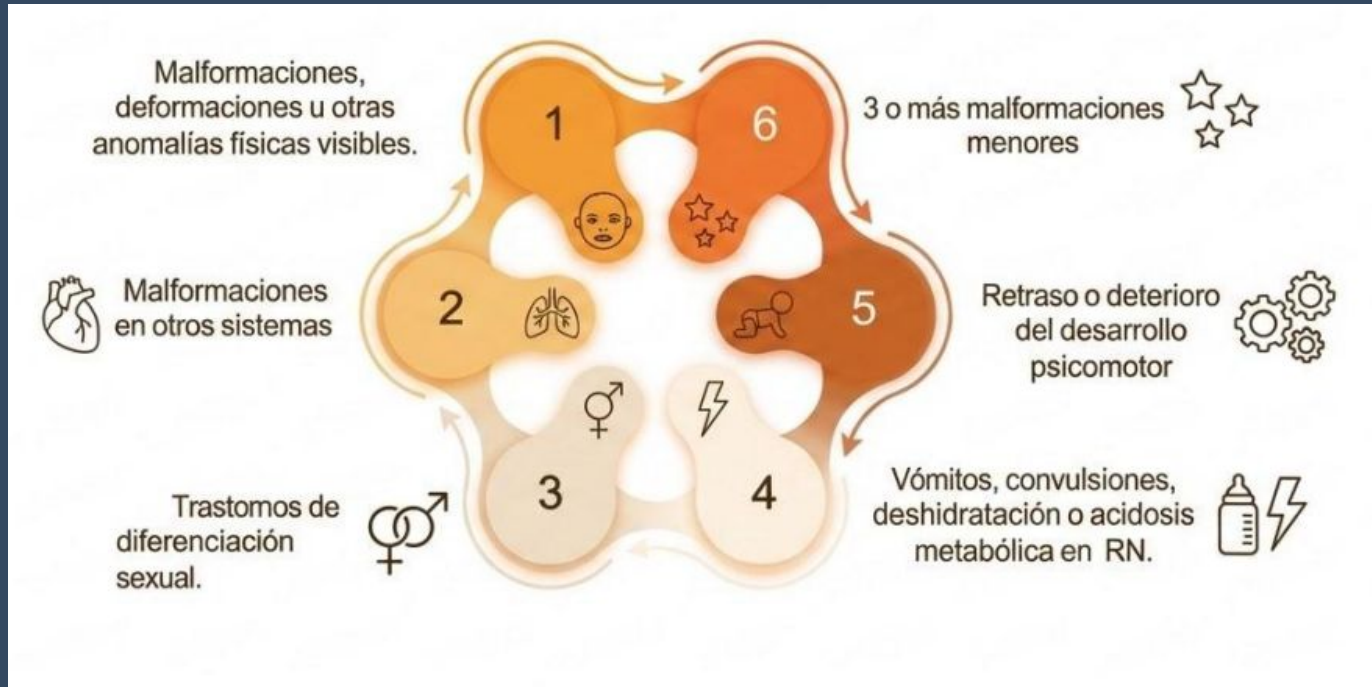
- Céfalo-caudal
- Inspección en especial de facies, genitales, manos y pies
- Búsqueda de malformaciones mayores y/o menores.
- Visualizar si existe relación armónica y simetría en segmentos corporales.
- Contrastar hallazgos con la familia

Además deben realizarse las medidas antropométricas:

- Peso: RCIU/PEG en T13-T18
- Talla: T21 baja talla. Usar curvas de crecimiento adaptadas (Zemel, 2015).
- Circunferencia craneana: microcefalia (T13-18) o braquicefalia (T21)



Criterios de sospecha



Diagnostico

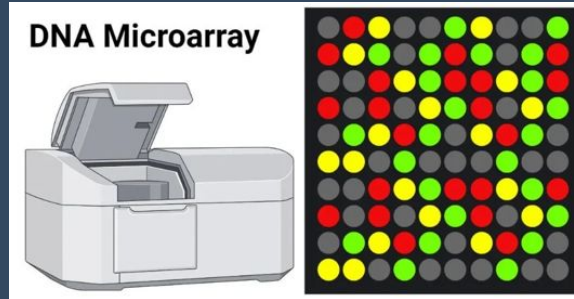
Cariotipo



Representación ordenada de los cromosomas.

Detecta aneuploidías y grandes alteraciones estructurales

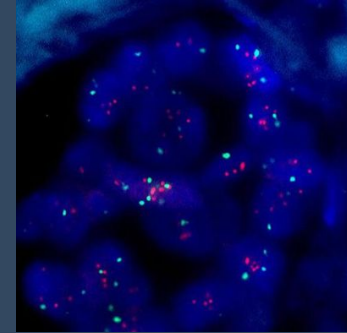
Microarray



Utiliza sondas fluorescentes dirigidas a regiones específicas del ADN.

Detecta rápidamente microdeleciones, microduplicaciones o aneuploidías cuando existe una sospecha clínica concreta (ej.: delección 22q11.2)

FISH



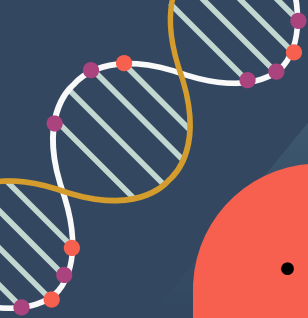
Analiza todo el genoma para detectar ganancias y pérdidas de material genético incluyendo microdeleciones y microduplicaciones no visibles en el cariotipo. **Gold Standard en RN con múltiples anomalías congénitas o dismorfias sin diagnóstico claro.**



03

Sd. Genéticos





- **Genopatía y alteración cromosómica numérica más frecuente a nivel mundial**
- *Principal causa de discapacidad intelectual de origen genético.*
- **Incidencia global** → 1 de cada 800 a 1.000 recién nacidos vivos
 - Chile → **2.5 por cada 1.000 recién nacidos vivos.**
- **95% de los casos ocurre por una no disyunción meiótica**, un 4% por translocación Robertsoniana (cromosoma 14) y un 1% corresponde a mosaicismo celular



Síndrome De Down (Trisomía **21**)

Diagnóstico (Trisomía 21)

Etapa Prenatal

Tamizaje Ecográfico: Realizado fundamentalmente entre las **11 y 14 semanas** de gestación.

Marcadores Cardinales:

Translucencia nuchal aumentada (>3mm)

Ausencia o hipoplasia del hueso nasal

Detección de fémur o húmero corto

Confirmación Invasiva: Ante sospecha, se realiza **amniocentesis** o biopsia de vellosidades coriónicas para obtener un **cariotipo**.



Figura 4. Fémur corto.

Etapa Postnatal

Sospecha Clínica: Se fundamenta en el examen físico detallado del recién nacido y la presencia de **hipotonía severa**.

Confirmación de Cariotipo: Es mandatorio realizarlo para identificar el mecanismo genético subyacente:

No disyunción meiótica

Translocación cromosómica

Asesoramiento Familiar: Determinar el origen exacto es vital para calcular el riesgo de recurrencia y brindar un correcto **consejo genético**.



Fenotipo (Trisomía 21)



Facies y Cabeza

Braquicefalia: Diámetro anteroposterior de la cabeza acortado.

Puente nasal deprimido o plano con presencia de pliegues epicánticos.

Manchas de Brushfield: Pequeñas manchas blanquecinas en la periferia del iris.

Macroglosia relativa con tendencia a la protrusión lingual y orejas de implantación baja.



Extremidades

Braquidactilia: Acortamiento de los dedos de manos y pies.

Clinodactilia del 5° dedo: Curvatura hacia el cuarto dedo por hipoplasia de la falange media.

Surco palmar único: Pliegue transversal continuo en la palma de la mano.

"Signo de la sandalia": Separación amplia y característica entre el primer y segundo dedo del pie.



Figure 1. Features of an Infant with Down Syndrome.

Bull, M. J. (2020). Down syndrome. *New England Journal of Medicine*, 382(24), 2344–2352. <https://doi.org/10.1056/NEJMral706537>

Comorbilidades (Trisomía 21)

Cardiológico

50% padece cardiopatía congénita.
Principal causa de morbimortalidad infantil.

La más clásica (40%) es el **defecto del canal AV (DTA)**, seguido por la CIV.



Hematológico

10% presenta preleucemia (TMD) al nacer.
Suele resolverse sola.

Otorga un riesgo de **10 a 20 veces mayor** de desarrollar **LMA o LLA** en la infancia.



Neurológico

Discapacidad intelectual variable y retraso psicomotor.

Por triplicación del gen APP, el **50% al 70% desarrollará Alzheimer temprano** en la 5ª o 6ª década.



Endocrino / GI

50% sufre hipotiroidismo (congénito o adquirido).



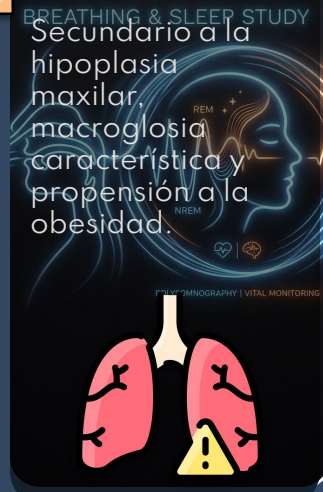
Asociación clásica con **atresia duodenal** (signo de doble burbuja) y 5 veces más riesgo de enf. celiaca.



Respiratorio

45% presenta SAOS (Apnea del Sueño).

Secundario a la hipoplasia maxilar, macroglosia característica y propensión a la obesidad.



Manejo General (Trisomía 21)

Eje Central

Optimización de la capacidad funcional.

El enfoque multidisciplinario busca potenciar al máximo el desarrollo y la autonomía del paciente desde el primer día.



Evaluación Médica



Ecocardiograma obligatorio en todo neonato.



Tamizaje tiroideo estricto: TSH al nacer, a los 6 y 12 meses, y posteriormente anual.

Hemograma anual para vigilancia hematológica continua.



Seguimiento

Uso indispensable de **curvas de crecimiento específicas** para el síndrome.

Herramienta clave debido a su talla baja genética y al alto riesgo de desarrollar obesidad.

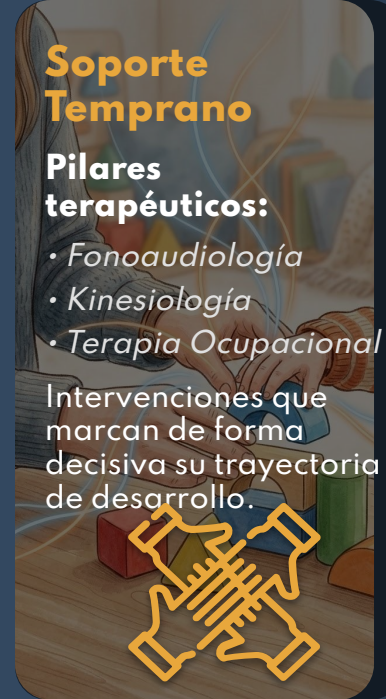


Soporte Temprano

Pilares terapéuticos:

- Fonoaudiología
- Kinesioterapia
- Terapia Ocupacional

Intervenciones que marcan de forma decisiva su trayectoria de desarrollo.





- **2° Trisomía más común**
- **Incidencia global** → 1 en 6.000 a 8.000 recién nacidos vivos.
- Notoria preponderancia **femenina** (3:1).
- 95% se debe a una **trisomía completa**.
- Se catalogaba como "*incompatible con la vida*" → **Estudios poblacionales recientes y reportes clínicos de la AAP** demuestran que entre el 10% y el 25% de los RN sobrevive más allá de su primer año, y algunos llegan a la segunda infancia.



Síndrome De Edwards (Trisomía 18)

Pyle, A. K., George, T. N., Cummings, J. J., Laventhal, N. T., Committee on Bioethics, Section on Neonatal-Perinatal Medicine, & Committee on Fetus and Newborn. (2025). Guidance for caring for infants and children with trisomy 13 and trisomy 18: Clinical report. *Pediatrics*, 156(2). Artículo e2025072719. <https://doi.org/10.1542/peds.2025-072719>

Diagnóstico y Fenotipo (Trisomía 18)



Diagnóstico

Sospecha Prenatal

Marcadores clave en ecografía:

- Arteria umbilical única
- RCIU severo y polihidramnios
- Cráneo en "forma de fresa"
- Quistes del plexo coroideo

Confirmación

Se realiza de forma definitiva mediante **cariotipo** o **microarray**.



Fenotipo Clínico

Apariencia General

Presentan un **RCIU severo** con un desarrollo prenatal altamente comprometido.

Rasgos Craneofaciales

- **Dolicocefalia** con occipucio muy prominente.
- Micrognatia (mandíbula pequeña).
- Orejas displásicas de implantación baja.

Región Torácica

- Esternón notablemente corto.



Extremidades

"Mano Trisómica" (Patognomónico):

Puños cerrados con el **dedo índice sobre el tercero**, y el quinto sobre el cuarto. Acompañado de uñas hipoplásicas.

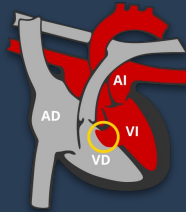
"Pie en Mecedora":

Alteración con un talón muy prominente y la planta de forma convexa.

Comorbilidades (Trisomía 18)

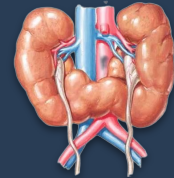
01 Cardiológico

Entre el **80% y 90%** padece cardiopatías congénitas graves, siendo las más prevalentes la **comunicación interventricular (CIV)** y el **ductus arterioso persistente (DAP)**.



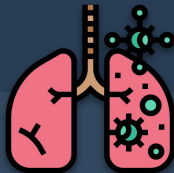
02 Renal

Presencia frecuente de malformaciones estructurales severas como el **riñón en herradura**, **riñones poliquísticos** o el desarrollo de **hidronefrosis**.



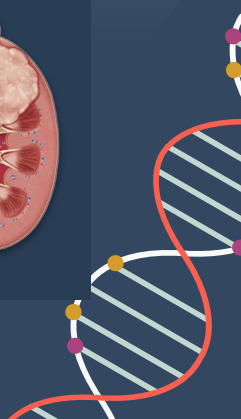
03 Respiratorio y Neurológico

Los pacientes sufren de **apneas centrales severas**, propensión a **neumonías recurrentes** y presentan una **discapacidad intelectual profunda**.



04 Oncológico

Los sobrevivientes tienen un riesgo de **~1%** de desarrollar **Tumor de Wilms** y **hepatoblastoma**, requiriendo estricta vigilancia abdominal periódica.



Manejo General y Cambio en Paradigmas (Trisomía 18)



Evolución en Guías Clínicas

Las guías actuales establecen que **no existen justificaciones éticas** para un tratamiento diferenciado universal.

Superar la Profecía Autocumplida

La alta letalidad histórica se debió, en parte, a la **omisión de intervenciones viables** (como cirugías para CIV severas), derivando en fallas fatales evitables.



Decisión Compartida e Intervención

El manejo exige una toma de decisiones junto a los padres. Evidencia médica demuestra que cirugías y soporte respiratorio **prolongan la vida y facilitan el alta**.



Evaluación Fisiológica Individual

No se busca el encarnizamiento terapéutico. Se propone **evaluar cada caso de forma particular**, brindando cuidados personalizados y soporte paliativo integral si aplica.



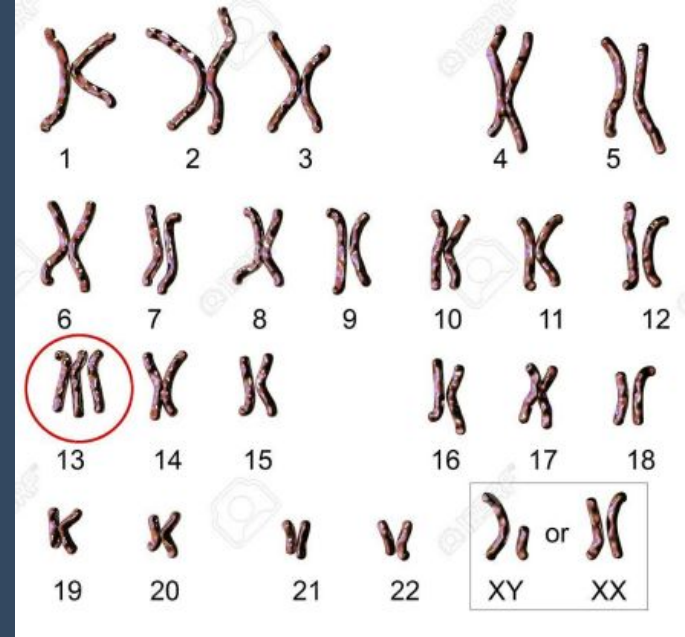


Síndrome De Patau (Trisomía 13)

Síndrome de Patau

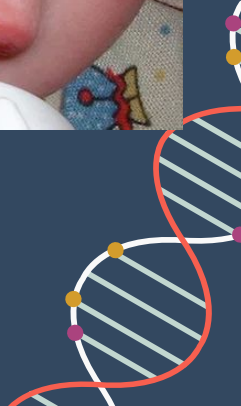
Genética

- **Base genética:** Copia extra del cromosoma 13; lo más frecuente es la trisomía completa.
- **Mecanismo:** Generalmente por no disyunción meiótica, en la mayoría de los casos de origen materno.
- **Herencia:** Mayoría son esporádicos; los casos familiares suelen asociarse a translocación balanceada parental.
- **Genotipo-fenotipo:** la trisomía completa suele ser más grave; las formas mosaico o parcial pueden tener presentación más variable y algo mejor sobrevida.



Síndrome de Patau

Frecuencia	Incidenca en nacidos vivos se estima en aproximadamente 1 por cada 10.000 a 20.000.
Diagnostico	El diagnóstico del síndrome de Patau puede sospecharse prenatalmente por ecografía y ADN fetal libre, pero se confirma con cariotipo.
Pronostico	Pronóstico es muy malo: Muchos embarazos terminan en aborto espontaneo o muerte fetal. Aprox 50% fallece en los primeros días o semanas de vida y solo 5-10% sobreviven al año.



Síndrome de Patau

Fenotipo	
General	PEG / RCIU
Craneo	Microcefalia, frente prominente y orejas de implantación baja con malformación del pabellón auricular.
Cara	Labio leporino y/o paladar hendido.
Ojos	Microftalmia, anoftalmia y coloboma.
Manos y pies	Polidactilia postaxial

Síndrome de Patau

Trisomía 13

Holoprosencefalia con desarrollo incompleto del prosencéfalo y nervios olfatorio y óptico

Microftalmia / anoftalmia

Sordera

Coloboma

Polidactilia postaxial

Labio/paladar hendido

Micrognatia

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

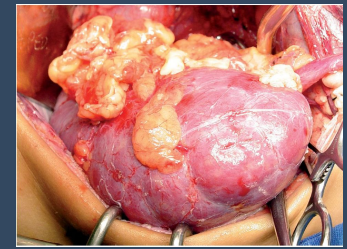
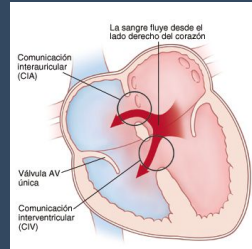
SPOTLIGHT Med

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

Síndrome de Patau

Comorbilidades

Neurológicas	Holoprosencefalia presente en alrededor del 70% de los casos
Cardiológicas	80% de los casos y constituyen la principal causa de muerte. Las más frecuentes son la CIV, CIA y las malformaciones valvulares.
Gastrointestinales	Pueden presentarse onfalocele, hernia umbilical y hernia inguinal
Renales	40% de los pacientes. Entre las anomalías más descritas están los riñones poliquísticos y la hidronefrosis





**Síndrome De
Di George
(Delección
22q11.2)**

Síndrome de Di George

Genética y frecuencia

Se produce por la **pérdida de un pequeño segmento del brazo largo del cromosoma 22, en la región q11.2.**

No se debe a la alteración de un solo gen, sino una **deleción contigua de múltiples genes.**

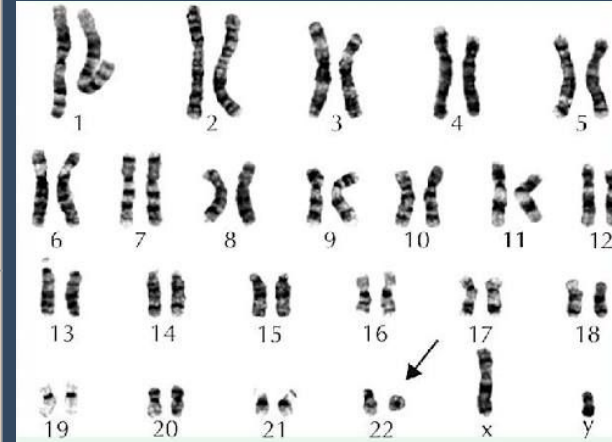
Herencia → **autosómica dominante.**

Sin embargo, en la deleción típica 22q11.2, **más del 90% de los casos son de novo**

Clinica

Enf. del desarrollo embrionario que afecta principalmente estructuras derivadas de los **arcos faríngeos 3° y 4°**, llegando a comprometer **corazón, timo, paratiroides y paladar.**

Sospechar en RN con **cardiopatía + hipocalcemia + inmunodeficiencia.**



Síndrome de DiGeorge

Fenotipo	
Cardíaco	Interrupción del arco aórtico Tronco arterioso Tetralogía de Fallot
Facia o dismorfias	Cara alargada Ojos almendrados Nariz ancha
Paladar	Paladar hendido Insuficiencia velofaríngea Anomalías palatinas
Parálisis facial	Unilateral por hipoplasia del músculo depresor de la comisura bucal
Otras	Timo hipoplásico Hipoparatiroidismo Anomalías urogenitales



Síndrome de Di George

Infecciones recurrentes	Secundarias a hipoplasia tímica e inmunodeficiencia celular variable	Convulsiones	Frecuentemente relacionadas con hipocalcemia
Hipocalcemia neonatal	Consecuencia de hipoparatiroidismo	TDAH	Trastorno por déficit de atención e hiperactividad
Pérdida auditiva	Hipoacusia asociada	TEA	Mayor riesgo de trastorno del espectro autista
Déficit de GH / talla baja	Alteración del crecimiento en algunos pacientes	Psicosis / esquizofrenia	Riesgo aumentado en la adultez



Sindrome de Di George

Neurodevelopmental:

- Anxiety, ADHD, Autism, Schizophrenia,
- Intellectual disability, Language delay

Facial:

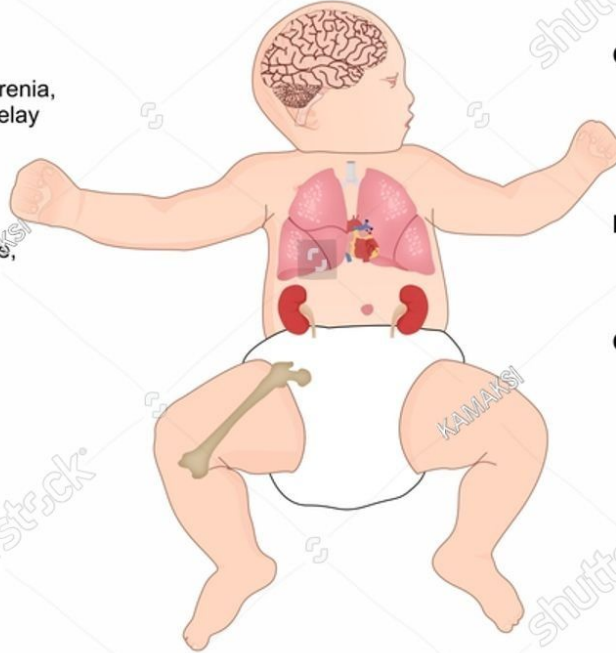
- Wide-set eyes, small mouth,
- Ear anomalies, broad nasal bridges,
- Palatal defects

ENT:

- Palatal anomalies,
- Hearing loss,
- Velopharyngeal insufficiency

Endocrine:

- Hypoparathyroidism,
- Hypocalcemia



Cardiac:

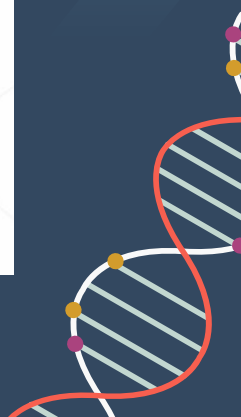
- Tetralogy of Fallot,
- Truncus arteriosus,
- Interrupted aortic arch,
- Septal defects

Immunology:

- Thymic hypoplasia/aplasia,
- Immune dysfunction

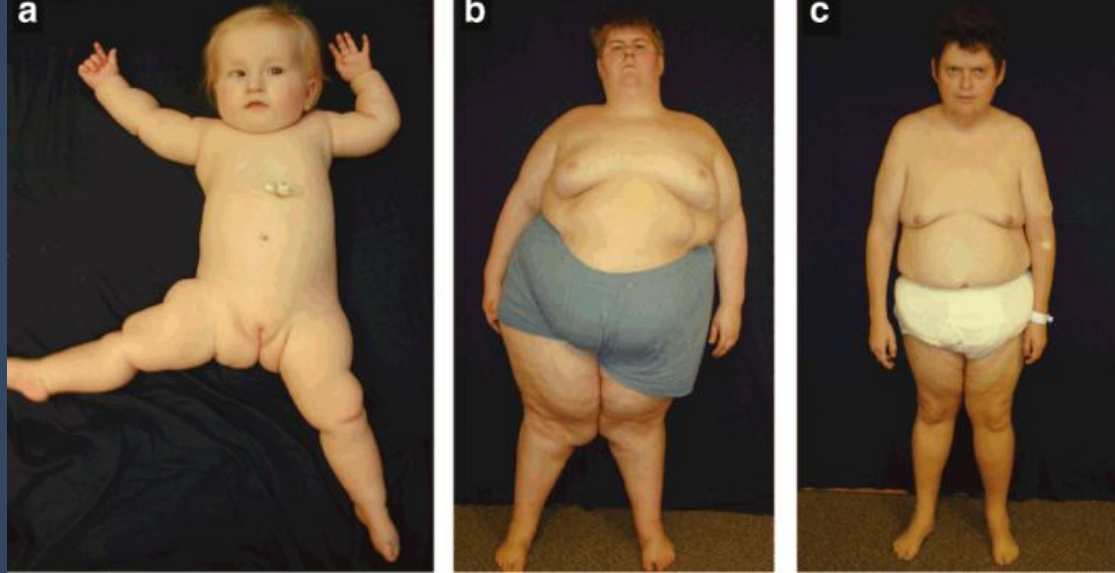
Others:

- Eye, GU, vascular, musculoskeletal anomalies





Síndrome De Prader Willi (Delección 15q11.2-q13)



Síndrome de Prader Willi

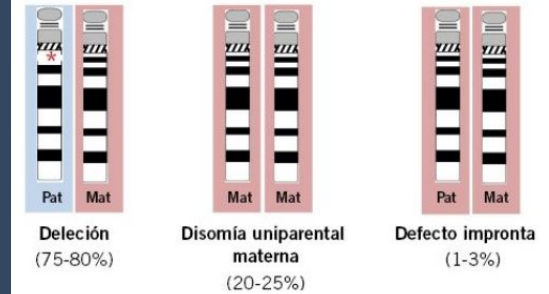
Genética

- Deleción paterna de 15q11.2-q13 (**≈70%; causa más frecuente**).
- Disomía uniparental materna (herencia de ambos cromosomas 15 desde la madre).
- Defecto de impronta (los genes paternos están presentes, pero no se expresan).

Clinica

- **Hipotonía y succión débil**
- Dificultad para la alimentación en los primeros meses, seguida de **hiperfagia y obesidad progresiva**.
- **Retraso del desarrollo y discapacidad intelectual** leve a moderada.
- **Hipogonadismo** con bajos niveles de hormonas sexuales.
- **Talla baja**

A. Mecanismos moleculares del síndrome de Prader Willi





Síndrome De Angelman (pérdida del **gen** **UBE3A** en **15q11-q13**)



Síndrome de Angelman

Genética

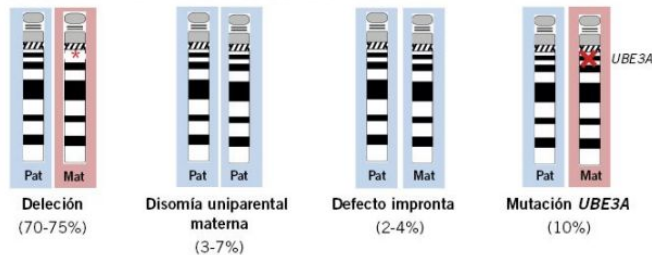
Alteración neurogenética por **falta de expresión del gen UBE3A materno, ubicado en 15q11-q13.**

Si la copia materna se pierde, se silencia o está mutada → **no hay UBE3A funcional** → Sd. de Angelman.

Clinica

- Retraso global del desarrollo.
- Discapacidad intelectual moderada a severa.
- Ausencia o lenguaje muy limitado.
- Trastornos del equilibrio y de la marcha (marcha atáxica).
- Convulsiones de inicio en la infancia.
- Conducta alegre, risa frecuente e hiperexcitabilidad.

B. Mecanismos moleculares del síndrome de Angelman



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



**Síndrome De
Turner**
(pérdida total o
parcial de un
cromosoma X)

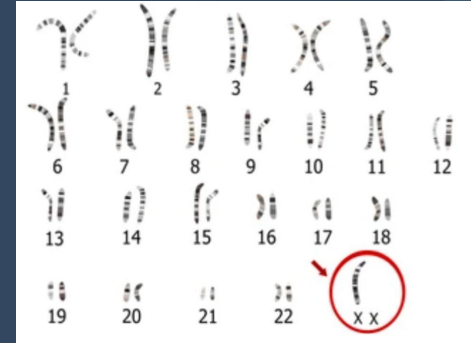
Síndrome de Turner

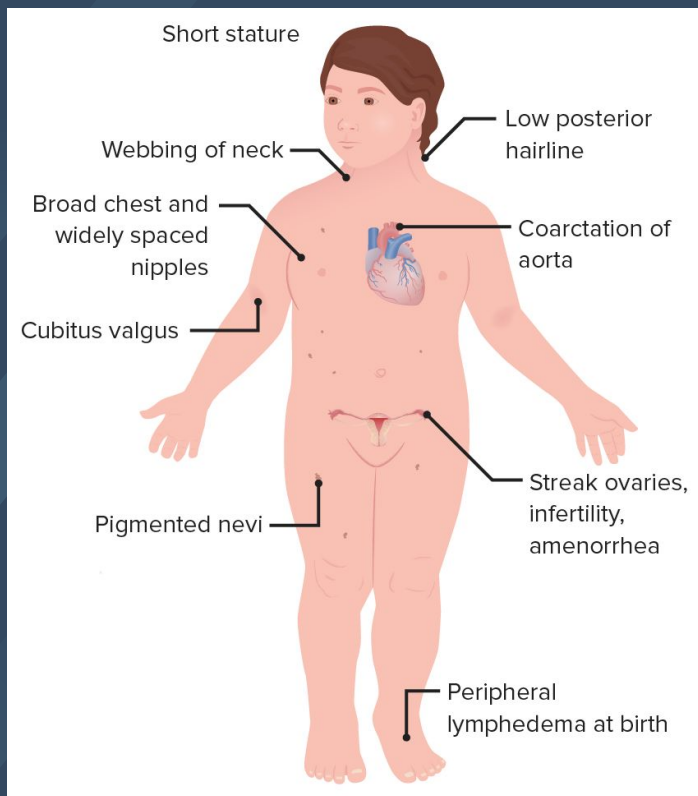
Genética

- Lo más frecuente es el cariotipo 45,X, aunque también puede haber mosaicismos como 45,X/46,XX o alteraciones estructurales del cromosoma X.
- Generalmente es esporádico y no hereditario.

Clinica

- En **niña con Talla baja + retraso puberal/amenorrea primaria** → pensar en Turner.
- En **RN o lactante con linfedema de manos/pies + cuello ancho** → sospechar Turner.
- En **adolescente con amenorrea primaria + caracteres sexuales secundarios ausentes o incompletos + talla baja** → pedir cariotipo.



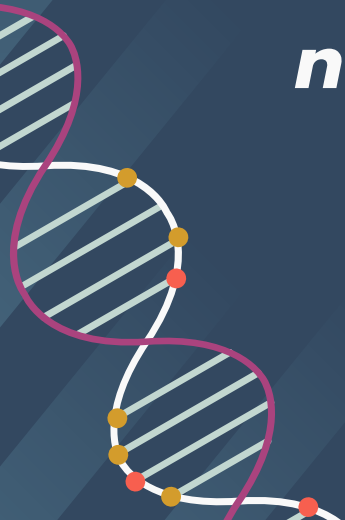




04

Cierre





*“La **Genética** nos entrega el mapa con las instrucciones del paciente, pero es nuestra **Empatía**, nuestra **Observación** y nuestro **Rigor clínico** lo que nos permite navegarlo para **Transformar y Mejorar Su Historia**”*

**¡MUCHAS
GRACIAS!**



● Referencias

1. **Bull, M. J.** (2020). Down syndrome. *New England Journal of Medicine*, 382(24), 2344–2352. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1706537>
2. **Cereda, A.**, & Carey, J. C. (2012). The trisomy 18 syndrome. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 7, Artículo 81. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-7-81>
3. **Gallagher, P. G.**, & Kemper, A. R. (Eds.). (2025). Genetics, newborn screening, and inborn errors of metabolism. *Clinics in Perinatology*, 52(3). Elsevier.
4. **Pyle, A. K.**, George, T. N., Cummings, J. J., Laventhal, N. T., Committee on Bioethics, Section on Neonatal-Perinatal Medicine, & Committee on Fetus and Newborn. (2025). Guidance for caring for infants and children with trisomy 13 and trisomy 18: Clinical report. *Pediatrics*, 156(2), Artículo e2025072719. <https://doi.org/10.1542/peds.2025-072719>
5. **Shibuya, S.**, Miyake, Y., Takamizawa, S., Nishi, E., Yoshizawa, K., Hatata, T., Yoshizawa, K., Fujita, K., Noguchi, M., Ohata, J., Hiroma, T., Nakamura, T., & Kosho, T. (2018). Safety and efficacy of noncardiac surgical procedures in the management of patients with trisomy 13: A single institution-based detailed clinical observation. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 176(5), 1137–1144. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.38678>

