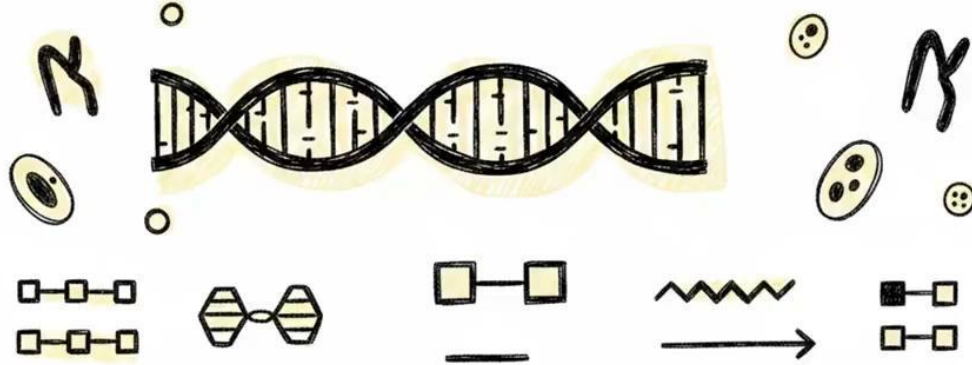


# GENOPATÍAS

Internado de pediatría 2026  
Int. Sebastián Oñate - Teresa Quijada  
Dr. Gerardo Flores - Pediatría HPM



# El manual de la vida



# Hoja de ruta



1.

1. Generalidades



2.

2. Abordaje clínico



3.

3. Trisomia 21



4.

4. Trisomia 13



5.

5. Trisomia 18

# Generalidades



## GENOPATÍA

Enfermedad producida por alteraciones en el genoma.



## ANOMALÍAS CONGÉNITA

Alteraciones estructurales o funcionales que ocurren durante vida intrauterina.















## MALFORMACIÓN

Defecto en la morfogénesis de un órgano, se clasifica en menor o mayor.

# Clasificación de malformaciones

**IMPORTANTE:** 3 o más malformaciones menores → Siempre buscar malformaciones mayores o síndrome genético.

Malformaciones Mayores (Consecuencias médicas/quirúrgicas)	Malformaciones Menores (Impacto cosmético)
• Paladar fisurado 	• Paladar fisurado submucoso / úvula bífida 
• Anoftalmia/Microftalmia 	• Coloboma del iris 
• Onfalocele 	• Hernia umbilical 
• Microsomía hemifacial 	• Papiloma preauricular 
• Agenesia del radio 	• Clinodactilia 
• Holoprosencefalia alobar 	• Incisivo central superior único 

# Anamnesis



### Antecedentes Familiares

- Consanguinidad
- Lugar de origen (riesgo autosómico recesivo)
- Muertes inexplicadas

### Factores de riesgo:

- Genéticos: Edad materna > 35 años, Parentesco entre padres (px autosómica recesiva)

# Examen físico

## Completo y sistemático

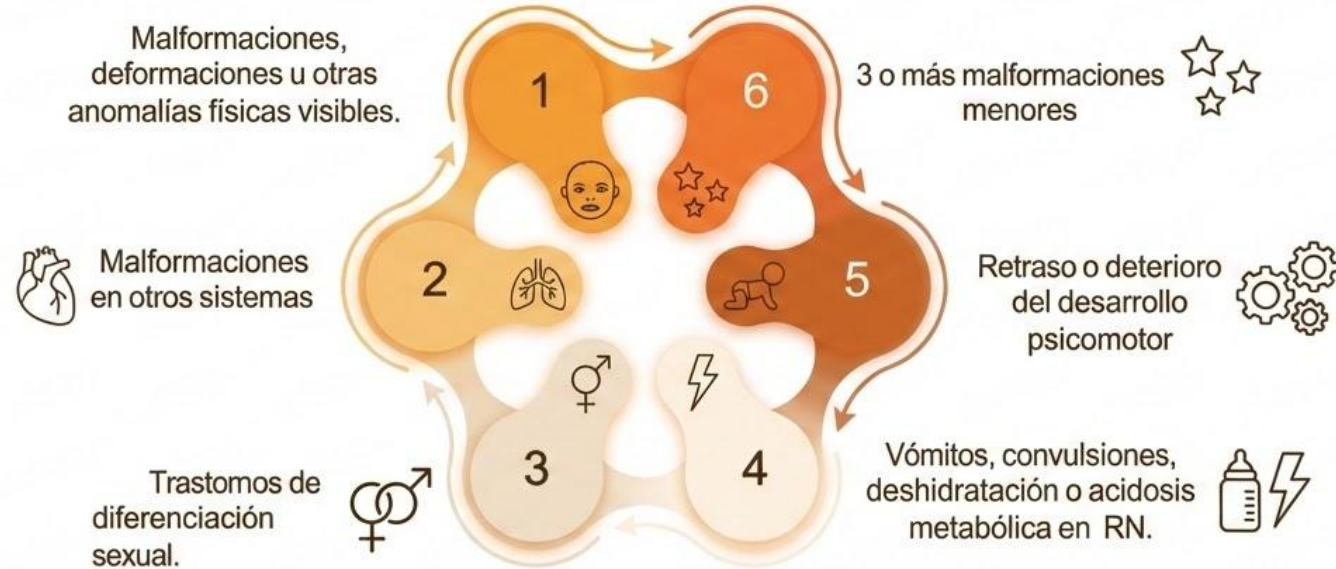
- Céfalo-caudal Inspección en especial de facies, genitales, manos y pies
- Búsqueda de malformaciones mayores y/o menores.
- Visualizar si existe relación armónica y simetría en los segmentos corporales. Contrastar hallazgos con la familia

## Mediciones antropométricas

Para diagnóstico y seguimiento.

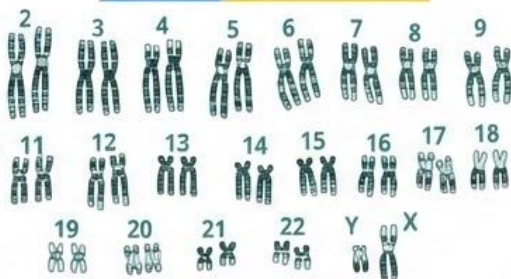
- Peso: RCIU/PEG en T13-T18
- Talla (longitud): T21 baja talla. Usar curvas de crecimiento adaptadas.
- Circunferencia craneana (CC): microcefalia (T13-18) o braquicefalia (T21)

# Criterios de sospecha diagnóstica



# Herramientas de diagnóstico

Cariotipo



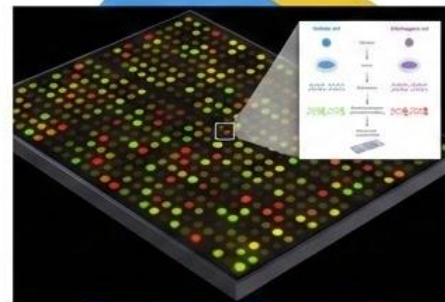
Representación ordenada de los cromosomas. Uso: Aneuploidías (Ej: trisomías) y anomalías estructurales grandes.

FISH (Hibridación Fluorescente in Situ)



Localiza genes específicos para detectar Alteraciones numéricas. (Ej: DiGeorge)

Microarray



Detecta microdeleciones y microduplicaciones no visibles en cariotipo por alta resolución molecular. Gold Standard para anomalías múltiples.



# *Trisomía 21*

*síndrome de Down*



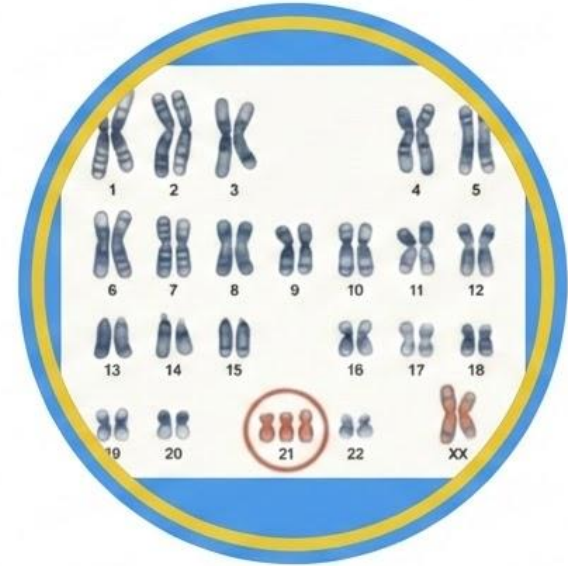
# Generalidades

## Epidemiología

- 👉 **Genopatía más frecuente.**
- 👉 Incidencia global: 1 de 1.000 RN vivos
- 👉 Incidencia en Chile: 2.5 de 1000 RN vivos
- 👉 Esperanza de vida: ~ 60 años.
- 👉 Mortalidad NEO: Cardiopatía congénita (>80%)
- 👉 Mortalidad adulto: Patologías degenerativas.

## Causas

1. **95% Trisomía completa:** No disyunción meiótica en el óvulo.
- 2.4% traslocación: parte del cromosoma 21 se adhiere al 14 → única forma hereditaria.
- 3.1% mosaico: solo algunas células tienen la tercera copia del cromosoma 21.



Cariotipo mostrando Trisomía 21

# Diagnóstico



## Prenatal



### Sospecha

- FR maternos > 35 + Signos eco
- a. ECO 11-14 SDG :
  - Translucencia nucal > 3 mm y hueso nasal ausente
- b. Malformaciones congénitas (cardiaca y/o GI)



### Confirmación:

- a. Estudio cromosómico: biopsia de vellosidades coriales o LA



## Postnatal



### Sospecha

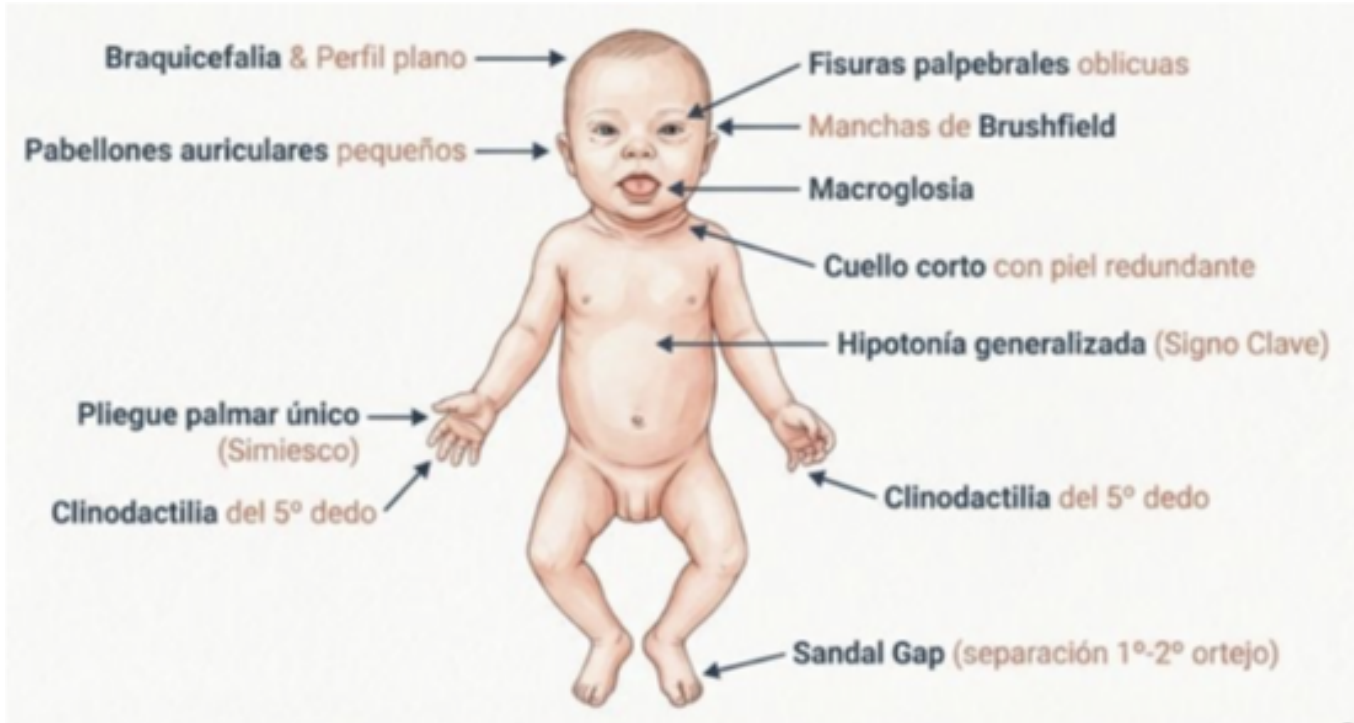
- a. Alteraciones al examen físico:
  - i. Hipotonía (100%), aplanamiento occipucio, tercera fontanela y resto de fenotipo característico.



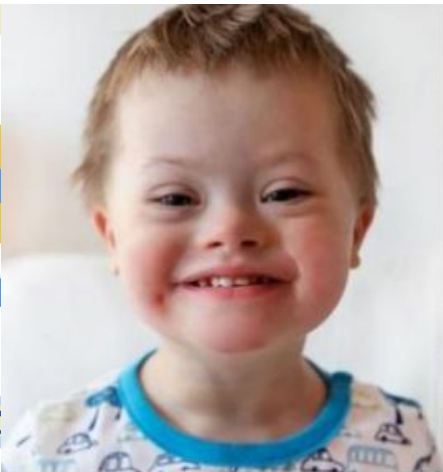
### Confirmación:

- a. Cariograma

# Fenotipo



# Fenotipo



FASCIE



LINEA SIMIA



SIGNO DE LA SANDALIA



# Comorbilidad crecimiento y nutrición

## CAUSAS Y PREVALENCIA



Hipotonía, macroglosia, trastorno succión-deglución.



Patología agregada (Hipotiroidismo, Enfermedad Celíaca) que generen retraso.



Mayor prevalencia de talla baja y obesidad.

## MANEJO



Fomentar lactancia materna, mejorar técnica.



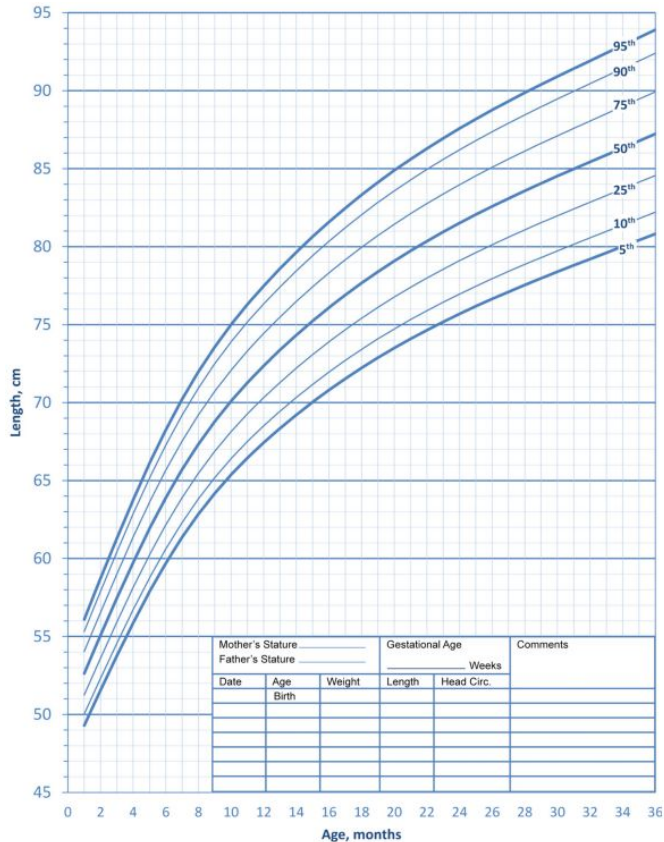
Trazar el crecimiento en curvas adaptadas para pacientes con Sd. de Down.



Controlar la obesidad →



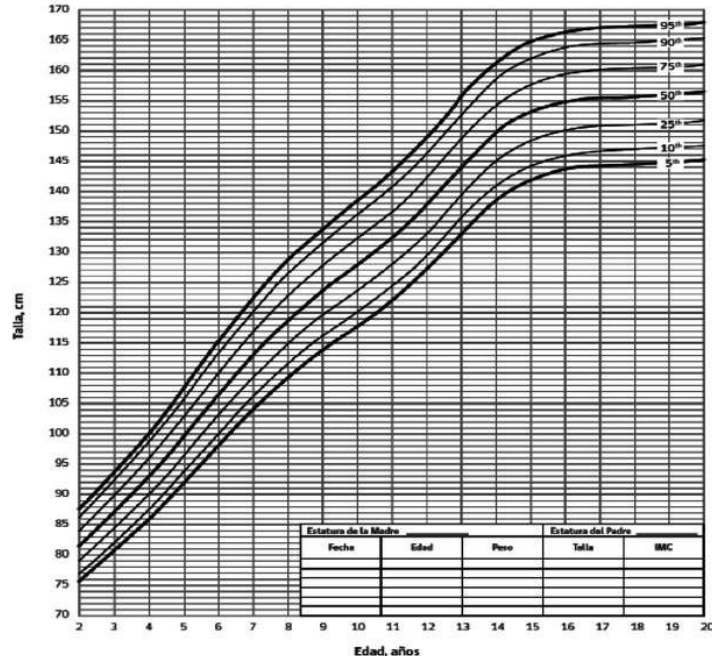
# Curvas de crecimiento para sd. down



## 10.8. Talla por edad en niños de 2 a 20 años (percentiles)



PERCENTILES DE TALLA PARA LA EDAD (T/E) EN NIÑOS CON SÍNDROME DE DOWN DE 2 A 20 AÑOS







Fuente: adaptado de Zemel BS, Papan M, Stallings VA, Hall W, Schgadt K, Freedman DS, Thorpe P. Growth Charts for Children with Down Syndrome in the U.S. Pediatrics, 2015.

Tablas de crecimiento de Zemel. Zemel et al. Growth Charts for Children With Down Syndrome in the United States. Pediatrics. 2015;136(5):e1204-e1211.

# Comorbilidades Neurológicas

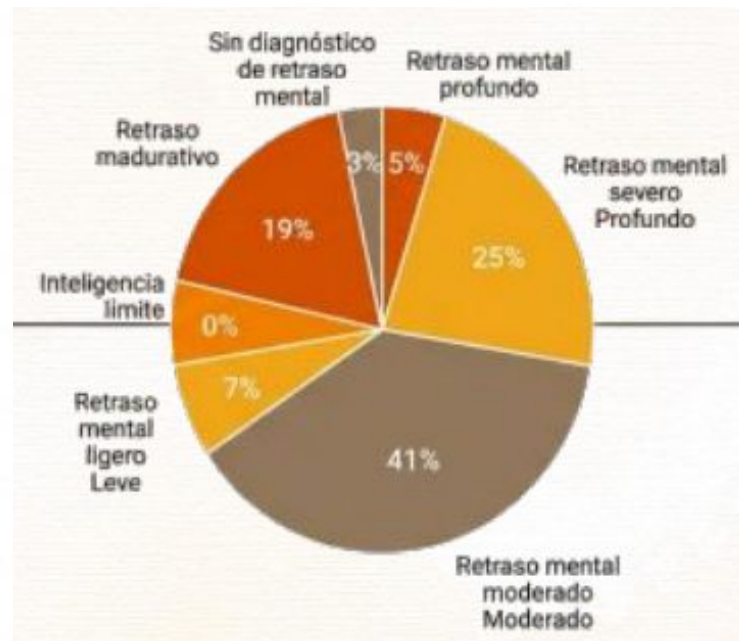
## Desarrollo y Problemas Tempranos

-  Discapacidad intelectual (variable)
-  Hipotonia generalizada (100%)
-  Retraso del desarrollo psicomotor y del lenguaje
-  Epilepsia (5-10%): Síndrome de West - Espasmos infantiles.

## Neurodegeneración y Adulthood



## Distribución de Discapacidad Intelectual



# Desarrollo psicomotor y lenguaje

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*)

<i>Ítem</i>	<i>Edad media (en meses)</i>	<i>Edad media + 2 DS</i>
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
Baluceo	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

# Comorbilidades salud mental

## Trastornos psiquiátricos y del comportamiento



Depresión (25%)



Trastornos de conducta/oposicional → agresividad



Mayor prevalencia de TDAH y TEA con dg tardío

## Manejo



Educación diferencial



Estimulación temprana



Evaluación periódica y manejo psiquiátrico

# Comorbilidades ÇI

## Malformaciones Congénitas y Obstrucción

- **Clínica de obstrucción:** Ausencia de meconio, distensión abdominal, vómitos biliosos.

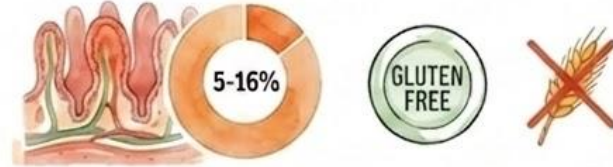


**Atresia Duodenal:**  
Obstrucción mecánica ("Doble burbuja"). Frecuencia 2-5%.



**Enfermedad de Hirschsprung:** Obstrucción funcional (ausencia de ganglios). Frecuencia 1%.

## Enfermedad Celíaca



**Prevalencia:** 5-16%.

**Tamizaje:** Anticuerpos IgA anti-transglutaminasa tisular (tTG-IgA) y anticuerpos IgA anti-endomisio.

**Diagnóstico:** EDA/Biopsia ante sospecha y serología positiva.

**Manejo:** Dieta estricta sin gluten (trigo, centeno, cebada).

## Protocolo de Manejo y Diagnóstico



Requiere estudios según sospecha (Rx, ecografía, anticuerpos IgA).

Resolución quirúrgica en malformaciones.

# Comorbilidades Endocrinas

## Disfunción Tiroidea (La comorbilidad endocrina más frecuente)

---

### Hipotiroidismo Congénito:

- Síndrome de Down: **1 en 141**
  - Población General: **1 en 3.000**
- 

### Hipotiroidismo Adquirido:

- Alta incidencia de Tiroiditis de Hashimoto.
- 

### Diabetes Mellitus Tipo 1:

- Riesgo relativo: **1.4% - 10%** (hasta **8x** población general).
- 

### Obesidad:

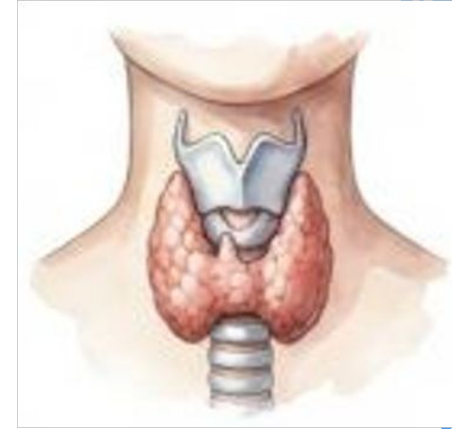
- Prevalencia común asociada a tasa metabólica baja e hipotonía.

### Estudio dirigido: \_\_\_\_\_

- Anticuerpos anti-tiroperoxidasa (anti-TPO) para Hashimoto
- Solicitar ecografía de tiroides.

### Tratamiento:

- Levotiroxina



# Comorbilidades hematológicas y riesgo oncológico



**Trombocitopenia:** suele ser autolimitada (1er sem), dando paso a una fase de trombocitosis.



**Policitemia:** concentraciones elevadas de EPO en el cordón umbilical por hipoxemia intraútero (especialmente en RCIU).



**Leucopenia y Neutrofilia:** fisiologica en RN, pero acá mayor incidencia.



**Síndrome mieloproliferativo transitorio neonatal (DMT)** (10%, autolimitada): “Reacción leucemoide” → proliferación de blastos megacario. Mayor incidencia de neoplasias hematológicas: 10-20 veces más riesgo de LMA subtipo M7 y de LLA.

## Manejo:

- ✓ **Hemograma** (ver poliglobulia y blastos atípicos [reacción leucemoide])
- ✓ Monitoreo de sys sugerentes de leucemia u otros trastornos mieloproliferativos

# Comorbilidades Broncopulmonar

## Prevalencia y Factores

**45%**

Prevalencia de Apnea Obstructiva del Sueño (AOS)



**Impacto Clínico:** Hipoxia y fragmentación del sueño exacerbaban déficit cognitivo y trastornos conductuales.



### Factores Predisponentes

- Hipoplasia facial y mandibular
- Macroglosia relativa
- Hipertrofia adenoamigdalina
- Hipotonía faríngea y generalizada
- Obesidad
- Vía aérea estrecha

## Clínica y Manejo



### Clínica

- Ronquidos
- Episodios de apnea
- Respiración ruidosa
- Agitación y sudoración nocturna
- Posturas inusuales para dormir (hiperextensión cervical)

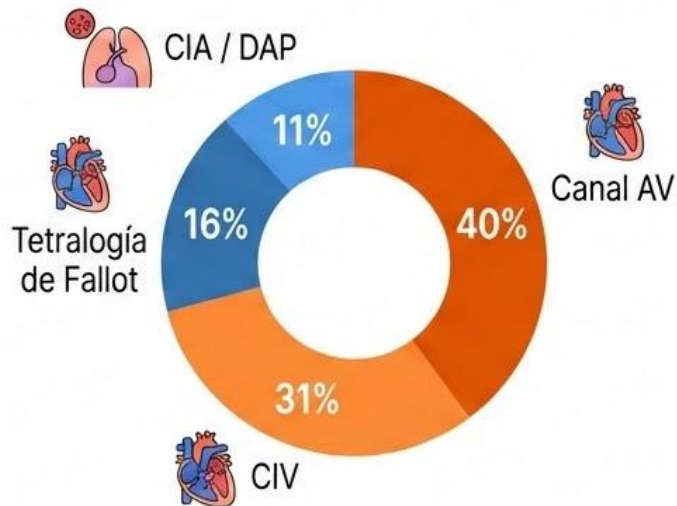


### Manejo





Sospecha precoz es fundamental.

# Comorbilidades Cardiacas

## Cardiopatía Congénita (>50%)



## Patología Valvular en Adultos

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

**Asintomáticos sin Cardiopatía Congénita**



**Screening:** Ecocardiograma a todo RN + seguimiento por cardiología.

# Guía de actividades preventivas

Tabla V. Guía de actividades preventivas en niños con SD

	RN	2 meses	4 meses	6 meses	9 meses	12 meses	2 años	3 años	4 años	5 años	6 años	7 años	8 años	9 años	10 años	11 años	12 años	13 años	14 años	
Cariotipo	*																			
Consejo genético	*																			
Actividades Preventivas PAAS	*	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Crecimiento	*	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Nutrición	*	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Evaluación cardíaca	ECO														Ecocardiograma					
Evaluación audición	PETC OEA	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
Evaluación oftalmológica	Reflejo rojo			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
Evaluación tiroides	TSH al nacer			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Anticuerpos antitiroideos			+	+	
Cribado de cataratas																				
Evaluación bucodental							+					Control Sellado		Controles semestrales. Estudio de maloclusión bianual						
Cribado columna cervical																				
Desarrollo psicomotor	*	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Coordinación con servicios educativos	Atención temprana		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

## Resumen de Manejo y Seguimiento Clínico

### Recién Nacido (Inmediato)

- Ecocardiograma (Descartar Canal AV)
- TSH (Descartar Hipotiroidismo)
- Hemograma (Descartar Leucemia/TMD)
- Cariotipo

### Lactante / Infancia

- Curvas de crecimiento (Sd. Down específicas)
- Tamizaje Celiaca (tTG-IgA)
- TSH (6, 9, 12 meses)

### Adolescencia / Adultez

- Ecocardiograma (Válvulas adquiridas)
- Screening Demencia
- Control Obesidad

# Otras comorbilidades



## Nefrourológicas (60% prevalencia)

- Nefrourológicas 60% prevalencia
  - Riñón en herradura
  - Riñones poliquísticos
  - Hidronefrosis



## Oftalmología

- Errores de refracción (50%)
- Estrabismo (44%)
- Nistagmus (35%)
- Cataratas Congénitas (5%): Urgencia de screening (**Reflejo Rojo**)



## Audiología

- Hipoacusia (50%)
- Hipoacusia (50%)
- Etiología: Otitis media por estenosis de conductos o causas neurosensoriales.
- Impacto: Retraso en lenguaje.



## Ortopedia

- Inestabilidad Atlanto-occipital (~10%)
- Riesgo de compresión medular.
- Escoliosis, Pie plano, Hiperlaxitud.





# Generalidades: Trisomía 18 (Síndrome de Edwards)

## Epidemiología

 **Segunda** genopatía más frecuente.

Incidencia global: 1 de 6.000 RN vivos / 3-4 → M:H

 90% abortos espontáneos o mortinatos

 Esperanza de vida: ~ 1 semana. Al año 5-10%

 Causa Mortalidad: Cardiopatía congénita, apenas y neumonía.

 Ley IVE causal 2.

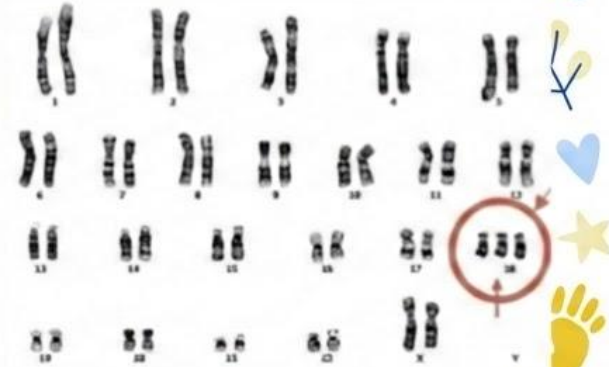
## Causas:

**1.95% Trisomía completa:** Copia extra en todas las células.

No hereditaria.

2.5% mosaicismo o translocación. Asociado a mayor supervivencia.

## Causas y Genética



- 1. 95% Trisomía completa:** Copia extra en todas las células. No hereditaria.
- 2. 5% Mosaicismo o translocación:** Asociado a mayor supervivencia.

# Pronóstico y Supervivencia: Trisomía 18 (Síndrome de Edwards)



## Principales Causas de Mortalidad



Fallo Cardíaco/Cardiopatías



Apneas Centrales



Neumonía / Sepsis

**Nota:** Supervivientes a largo plazo frecuentemente presentan mosaicismo y requieren soporte intensivo.

# DetECCIÓN prenatal: Signos de alerta

## Factores de riesgo:

- Edad materna >35a

## Marcadores ecográficos:

- Translucencia Nucal > 3 mm
- Hueso nasal ausente o hipoplásico
- RCIU
- Arteria umbilical única / onfalocele

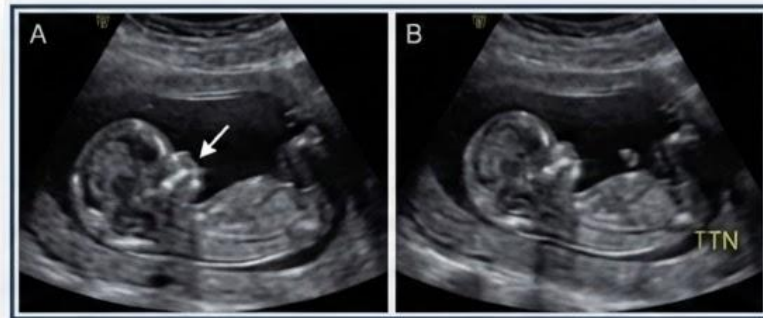


FIGURA 1: Translucencia Nucal (TN)

FIGURA 2: Hueso Nasal (NB)



FIGURA 1: Hueso Nasal (NB)

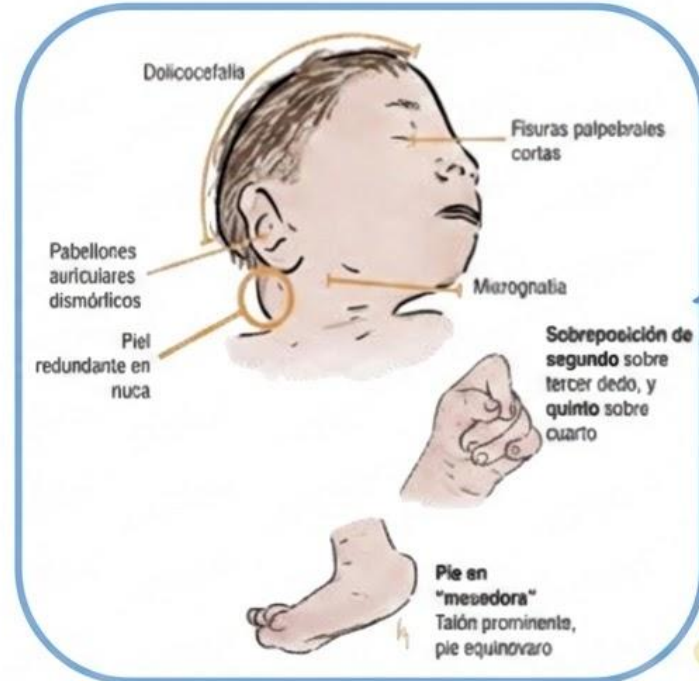
FIGURA 2: Translucencia Nucal (TN)

# Fenotipo

## Síndrome de Edwards (Trisomía 18)

### Clínica:

- General: Hipertonía.
- Cabeza y cuello: Occipucio prominente, micrognatia, orejas puntiagudas.
- Tórax: Esternón corto.
- Abdomen: Riñón en herradura.
- Manos y pies: mano trisómica (Dedos flexionados), uñas hipoplásicas. Pies en mecedora (talón prominente y parte media del pie redondeada).
- Cardiopatía congénita: Defectos de tabique ventricular, ductus arterioso persistente (DAP).
- Gastrointestinal: Divertículo de Meckel y malrotación intestinal, onfalocele.



# Fenotipo



Pie en mecedora



Mano trisómica



Dolicocefalia



# Comorbilidades



## Causas Principales de Fallecimiento

### El Trío Crítico de Mortalidad

La mayoría de los fallecimientos ocurren por cardiopatías congénitas, apneas centrales y cuadros severos de neumonía.

### Baja Supervivencia al Primer Año

Solo entre el 5% y el 10% de los afectados sobrevive más allá de los 12 meses.



### Sistema Cardiológico

- Es la complicación más frecuente y letal, destacando la **comunicación interventricular (CIV)** y el **ductus arterioso persistente**.



Frecuencia de Afectación: 90%



**Fenotipo Característico:**  
Mano trisómica y pies en mecedora



### Sistema Renal

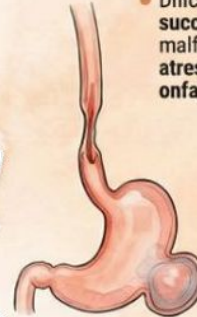
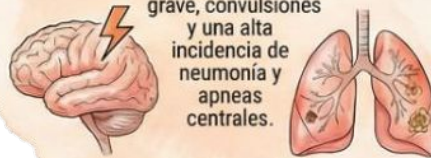
- Presencia frecuente de riñón en herradura, riñones poliquísticos e hidronefrosis.



Frecuencia de Afectación: 60%

### Sistema Neurológico y Respiratorio

- Discapacidad intelectual grave, convulsiones y una alta incidencia de **neumonía** y **apneas centrales**.



### Sistema Gastrointestinal

- Dificultades severas de **succión/deglución** y malformaciones como **atresia esofágica** u **onfalocele**.

Malformaciones Mayores: 5%

# Resumen

SOSPECHA CLÍNICA: RN con RCIU, hipotonía > hipertonía y fenotipo característica

## TRIADA VISUAL CLAVE



Acción inmediata: confirmar con cariotipo. Ecocardiograma urgente por riesgo cardiaco.



# ***Trisomía 13***

***síndrome de Patau***



# Generalidades

## Epidemiología



**Tercera** genopatía más frecuente



Incidencia global: **1 de 16.000** RN vivos



80-95% abortos espontáneos o mortinatos



Esperanza de vida: ~ **7-10 días**. Al año **<10%**



Causa Mortalidad: **defectos cardiacos**



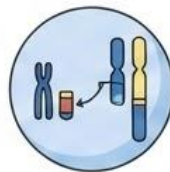
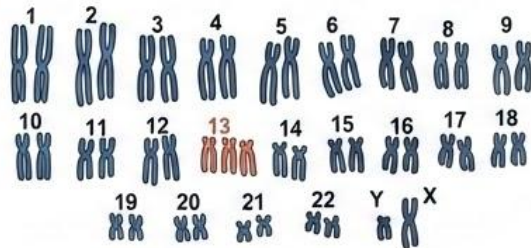
Ley IVE **segunda causal**

## Causas



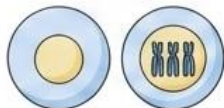
### 1. Trisomía completa (75%)

Copia extra en todas las células. No hereditaria. Asociado a madre >35a.



### 2. Translocación (20%)

Puede ser hereditaria.



### 3. Mosaicismo (5%)

Fenotipo variable y posibilidad de mayor supervivencia.

# Pronóstico y supervivencia



Causas principales de muerte: Insuficiencia cardíaca, apnea central, neumonía.

# Fenotipo

## Síndrome de Patau (Trisomía 13)



General: PEG, RCIU



Ojos:

- Microftalmia, anoftalmia
- Coloboma del iris



Boca y nariz:

- Labio leporino y/o paladar hendido (60- 80%)
- Micrognatia



Cráneo:

- Microcefalia
- Frente prominente (en pendiente) y aplasia cutis
- Orejas malformadas de implantación baja



# Fenotipo

**Cráneo:** Microcefalia  
y frente inclinada

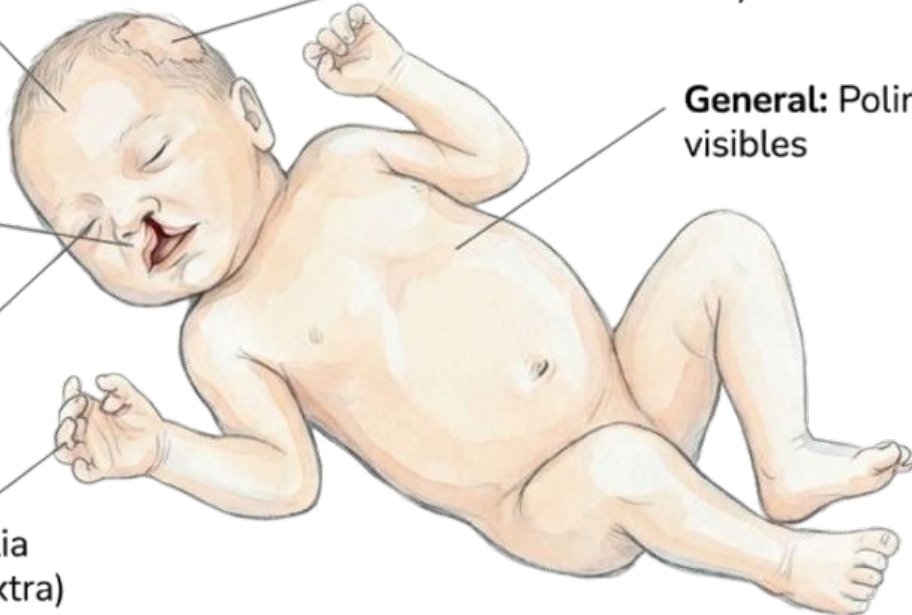
**Piel:** Aplasia cutis (defectos  
cuero cabelludo)

**Cara:** Labio leporino /  
Paladar hendido

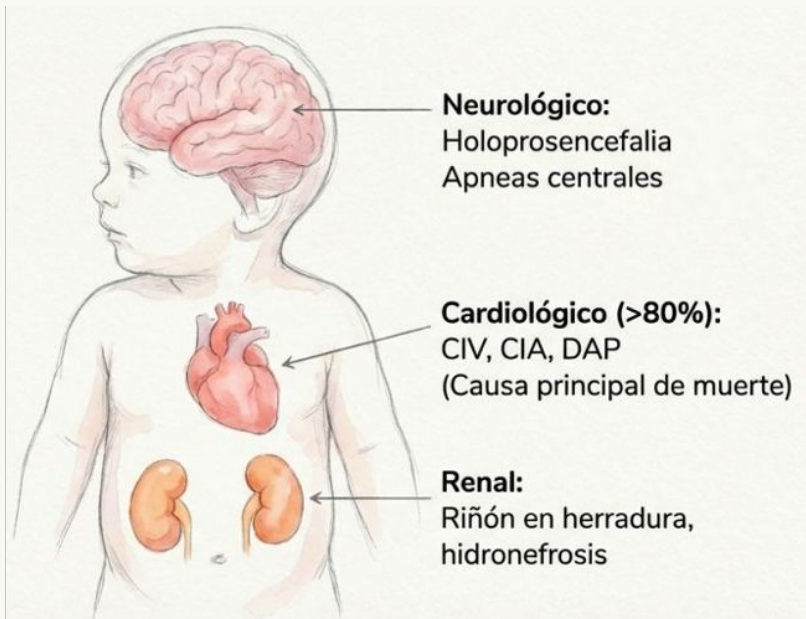
**General:** Polimalformaciones  
visibles

**Ojos:** Microftalmia  
o anoftalmia

**Manos:** Polidactilia  
postaxial (dedos extra)

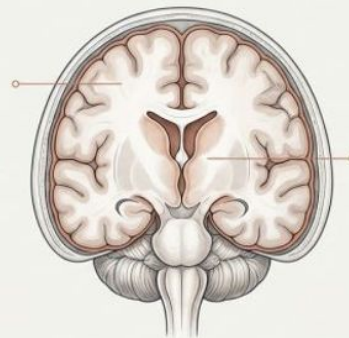


# Comorbilidades



## Malformación Estructural:

- Holoprosencefalia (HPE): 70% de los casos.
- Fusión de hemisferios cerebrales y agenesia del cuerpo calloso.



## Manifestaciones Clínicas:

- Discapacidad intelectual severa.
- Convulsiones frecuentes.
- Apnea central: Disfunción del tronco encefálico.



## Sistema Gastrointestinal

- Onfalocela (defecto de pared abdominal).
- Hernias (Umbilical/Inguinal).
- Malrotación intestinal.

# Comparación

## Trisomía 18 (Edwards)



### Trisomía 18 (Edwards)

- Dismorfias craneofaciales
- Occipucio prominente
- Manos empuñadas (dedos superpuestos)
- Pie en mecedora
- Esternón corto

## Trisomía 13 (Patau)



### Trisomía 13 (Patau)

- Defectos de línea media
- Holoprosencefalia
- Labio leporino / Paladar hendido
- Polidactilia
- Aplasia Cutis

Común: RCIU severo, Cardiopatías congénitas, Alta mortalidad.





# **Síndrome DiGeorge**



# Generalidades

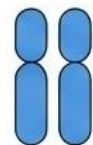
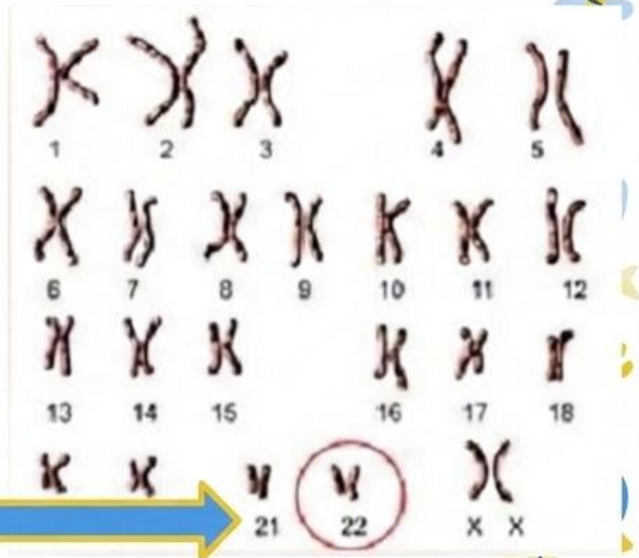
## Epidemiología

- Incidencia global: 1 de 2.000-4.000 RN vivos
- Esperanza de vida: Variable. Puede ser normal con atención continua.
- Causa Mortalidad: Defectos congénitos y complicaciones crónicas.
  - 1 de cada 8 niños con tetralogía de Fallot.

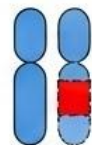
## Causas

Condición autosómica dominante (99% de novo, 1% heredado).

**Microdelección 22q11.2:** Pérdida de una región cromosómica que codifica hasta 90 genes. Presentación clínica heterogénea.



Normal



Con  
Microdelección

# Fenotipo

## Clinical features in DGS:

### Neurodevelopmental and psychiatric disorders:

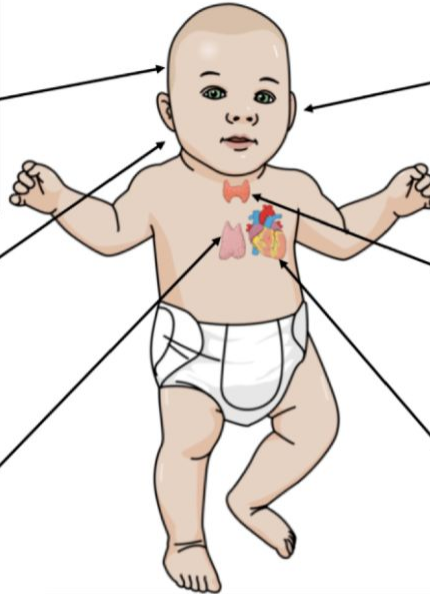
- Anxiety
- Attention disorders
- Autism spectrum disorders
- Schizophrenia
- Intellectual disability
- Language delay

### Facies dysmorphisms:

- Hypertelorism
- Narrow palpebral rims
- Coloboma
- Small auricles implanted
- Ear helix folded
- Nose with broad root
- Root hypoplasia
- Small mouth
- Palatal anomalies

### Immunological alterations:

- Thymic aplasia or hypoplasia
- Cellular and humoral abnormalities



### Otorhinolaryngology alterations:

- Small auricles implanted
- Ear helix folded
- Palatal anomalies
- Velopharyngeal muscle insufficiency
- Hearing loss (sensorineural or conductive)

### Endocrinological diseases:

- Hypoparathyroidism
- Hypocalcemia

### Heart defects:

- Fallot's tetralogy
- Pulmonary atresia
- Arterial trunk
- Interruption of the aortic arch
- Septal defects

### Non-typical manifestations:

- Ophthalmic anomalies
- Genito-urinary anomalies
- Vascular anomalies
- Musculoskeletal anomalies

# Fenotipo

C  
A  
T  
C  
H  
22

- **Cardíaco:** Interrupción arco aórtico, tronco arterioso y tetralogía Fallot.
- **facie Anormal:** Cara alargada, ojos almendrados, nariz ancha.
- **Timo hipoplásico:** Infecciones recurrentes.
- **paladar hendido (Cleft palate):** Anomalia palatina 50%.
- **Hipoparatiroidismo:** Hipocalcemia neonatal.
- **delección 22q11.2**



# Complicaciones

## Complicaciones Sistémicas y Desarrollo



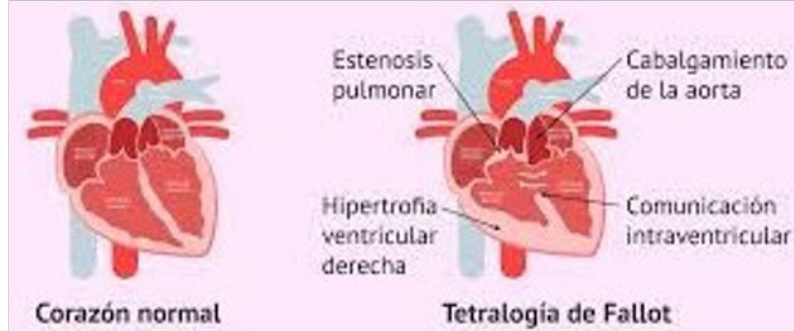
**Defectos Cardíacos (40%)**  
Predominan tetralogía de Fallot, tronco arterioso, interrupción del arco aórtico



**Inmunidad y Metabolismo**  
Hipoplasia tímica causante de infecciones recurrentes, hipocalcemia neonatal



**Salud Neuropsiquiátrica**  
Riesgo de esquizofrenia (25-30% en adultos), trastornos de atención, autismo, déficits cognitivos

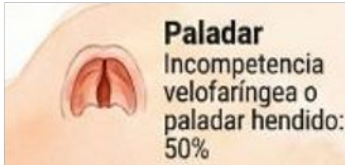


Corazón normal

Tetralogía de Fallot



**Paladar**  
Incompetencia velofaríngea o paladar hendido: 50%



**Paladar**  
Incompetencia velofaríngea o paladar hendido: 50%



**Renal**  
Anomalías urogenitales y renales: 37%



**Auditivo**  
Pérdida auditiva conductiva o neurosensorial: Variable

# Conclusión



**Identificación  
Temprana de Signos y  
Síntomas para  
Intervención  
Oportuna ante  
Complicaciones.**



**Manejo  
Multidisciplinario  
Especializado de  
Comorbilidades  
(Además de Controles  
Habituales).**



**Plan de Cuidado  
Personalizado para  
Alcanzar el  
Desarrollo Óptimo  
según Pronóstico  
Individual.**

# Bibliografía

- **Christine A. Gleason.** Taylor Sawyer. Avery´s diseases of the newborn 11º 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.
- **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>.
- La mortalidad infantil ha llegado a su mínimo histórico, pero aún queda mucho por hacer. (s. f.). World Economic Forum