



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---



## **FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**PROGRAMA DE TITULACIÓN POR ALTO PROMEDIO**

**GENÉTICA Y SÍNDROMES EN ODONTOLOGÍA.**

### **T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**CIRUJANA DENTISTA**

P R E S E N T A:

**XIADANI ALEJANDRO CASTILLO**

**TUTORA: MTRA. BEATRIZ CATALINA ALDAPE BARRIOS**

CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX.

**2019**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



ÍNDICE DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN ..... 6
1. GENÉTICA..... 7
1.1. Conceptos ..... 7
1.1.1. Locus genético ..... 7
1.1.2. Alelo ..... 7
1.1.3. Penetrancia ..... 7
1.1.4. Expresión variable ..... 8
1.1.5. Codominancia ..... 8
1.1.6. Dominancia incompleta o parcial ..... 8
1.1.7. Teratógenos ..... 9
1.1.8. Mutación ..... 9
1.1.8.1. Nomenclatura de condiciones y anomalías genómicas ..... 10
1.1.8.2. Clasificación ..... 10
1.1.8.2.1 Por tipo de célula ..... 10
1.1.8.2.2 Por magnitud ..... 10
1.1.8.2.3 Por mecanismo ..... 11
1.1.9. Variación de número de cromosomas ..... 11
1.1.9.1. Euploidía ..... 11
1.1.9.1.1 Poliploidía ..... 11
1.1.9.2. Aneuploidía ..... 12
1.1.9.2.1 Monosomía ..... 12
1.1.9.2.2 Trisomía ..... 13
1.1.10. Variación de estructura y orden cromosómico ..... 13
1.1.10.1. Deleción ..... 13
1.1.10.2. Duplicación ..... 14
1.1.10.3. Inversión ..... 15
1.1.10.4. Transposición ..... 16
1.1.10.5. Translocación ..... 16
1.1.11. Mixoploidía ..... 18
1.1.11.1. Mosaicismo ..... 18
1.1.11.2. Quimerismo ..... 18
1.2. Estructura genealógica básica: Árbol Genealógico ..... 18
1.3. Clasificación de trastornos monogénicos: Patrones de herencia
19
1.3.1. Autosómica ..... 19
1.3.1.1. Dominante (AD) ..... 19
1.3.1.2. Recesiva (AR) ..... 21
1.3.2. Ligada a cromosomas sexuales ..... 23
1.3.2.1. Cromosoma X ..... 23
1.3.2.1.1 Dominante ..... 23
1.3.2.1.2 Recesivo ..... 24



|   |           |
|---|-----------|
| 1.3.2.2. Cromosoma Y .....  | 25        |
| 1.3.3. Mitocondrial .....   | 26        |
| <b>2. PÁGINA DE BÚSQUEDA COMO AUXILIAR DE DIAGNÓSTICO.....</b>                | <b>28</b> |
| 2.1. OMIM .....   | 28        |
| <b>3. PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO GENÉTICO.....</b>                                | <b>37</b> |
| <b>4. SÍNDROMES .....</b>   | <b>41</b> |
| 4.1. Labio fisurado y paladar hendido .....                                   | 41        |
| 4.2. Secuencia de Pierre Robin .....  | 44        |
| 4.3. Síndrome de Apert (Acrocefalosindactilia tipo I) .....                   | 46        |
| 4.4. Síndrome de Crouzon .....  | 49        |
| 4.5. Síndrome de Treacher Collins .....                                       | 51        |
| 4.6. Síndrome de Parry Romberg (Atrofia Hemifacial Progresiva).....           | 54        |
| 4.7. Síndrome de Peutz- Jeghers .....   | 57        |
| 4.8. Incontinentia pigmenti (Síndrome Bloch-Sulzberger).....                  | 59        |
| 4.9. Síndrome de Papillon-Lefèvre.....  | 62        |
| 4.10. Síndrome de Von Recklinghausen (Neurofibromatosis tipo I) .....         | 64        |
| 4.11. Síndrome de McCune-Albright (Displasia Fibrosa Poliostótica).....       | 67        |
| 4.12. Displasia ectodérmica hipohidrótica tipo I (Christ-Siemens-Touraine) 69 |           |
| 4.13. Displasia Cleidocraneal.....  | 72        |
| 4.14. Querubismo .....  | 75        |
| 4.15. Síndrome de Turner .....  | 78        |
| 4.16. Síndrome de Klinefelter.....  | 81        |
| 4.17. Síndrome de Down .....  | 83        |
| 4.18. Síndrome de Gardner .....   | 85        |
| <b>REFERENCIAS.....</b>   | <b>88</b> |
| <b>GLOSARIO .....</b>   | <b>94</b> |

## ÍNDICE DE FIGURAS

|                                      |   |
|--------------------------------------|---|
| Fig. 1. Locus y alelo. ....          | 7 |
| Fig. 2. Ecuación de Penetrancia..... | 8 |



Fig. 3. Dominancia incompleta ilustrada por el color de las flores de la planta boca de dragón ..... 8

Fig. 4. La poliploidía en humanos es casi siempre letal ..... 12

Fig. 5. Causas de triploidía..... 12

Fig. 6. Anomalías cromosómicas numéricas originadas por reparto anómalo en meiosis. .... 13

Fig. 7. Origen de una deleción . .... 14

Fig. 8. Duplicación de la secuencia BC..... 14

Fig. 9. Origen de regiones cromosómicas duplicadas o deficientes como consecuencia de entrecruzamiento desigual..... 15

Fig. 10. Inversión de BCD ..... 15

Fig. 11. Posible origen de un translocación recíproca entre dos cromosomas no homólogos..... 16

Fig. 12. Mosaicos y quimeras..... 18

Fig. 13. Simbología de los componentes de una genealogía..... 19

Fig. 14. Cuadro de Punnett para un gen de enfermedad autosómica dominante ..... 20

Fig. 15. Genealogía representativa para carácter autosómico dominante .... 21

Fig. 16. Cuadro de Punnett para un gen autosómico recesivo..... 22

Fig. 17. Genealogía representativa para carácter autosómico recesivo..... 22

Fig. 18. Condición ligada a X Dominante. .... 23

Fig. 19. Condición ligada a X Recesivo..... 25

Fig. 20. Condición ligada a cromosoma Y..... 26

Fig. 21. Diagrama del contenido de OMIM..... 28

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Nomenclatura de condiciones y anomalías genómicas..... 10

Tabla 2. Terminología para la variación en el número de cromosomas ..... 11



|  |    |
|--|----|
| Tabla 3. Clases y tipos de mutaciones por variación de estructura y orden estructura cromosomal y su grado de incidencia. ....       | 17 |
| Tabla 4. Criterios para un rasgo autosómico dominante. ....  | 20 |
| Tabla 5. Ejemplos de enfermedades Autosómicas Dominantes .....   | 20 |
| Tabla 6. Criterios para un rasgo Autosómico Recesivo.....  | 21 |
| Tabla 7. Ejemplos de enfermedades Autosómicas Recesivas.....   | 22 |
| Tabla 8. Criterios para un rasgo ligado a X Dominante.....   | 23 |
| Tabla 9. Ejemplos de enfermedades ligadas a X Dominante.....   | 24 |
| Tabla 10. Criterios para un rasgo ligado a X Recesivo. ....  | 24 |
| Tabla 11. Ejemplos de enfermedades ligadas a X Recesivo .....  | 24 |
| Tabla 12. Comparación de las principales características de los patrones de herencia Dominante y Recesiva ligada a cromosoma X. .... | 25 |
| Tabla 13. Criterios para un rasgo ligado a Y. ....   | 26 |
| Tabla 14. Ejemplos de enfermedades ligadas a cromosoma Y.....  | 26 |
| Tabla 15. Criterios para un rasgo de Herencia Mitocondrial.....  | 26 |
| Tabla 16. Ejemplos de enfermedades por Herencia Mitocondrial .....   | 27 |
| Tabla 17. Pruebas genéticas.....   | 40 |



## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades genéticas ocupan un gran porcentaje de las condiciones que presenta la población.

La genética es la base para la comprensión de la composición biológica de un individuo y, por tanto, de su funcionamiento en condiciones de normalidad y en procesos patológicos.

Así, los conocimientos de genética pueden llevar a prevenir trastornos, anticipar patologías congénitas, intervenir de manera oportuna e implementar tratamientos de manera más eficaz.

El siguiente contenido tiene como objetivo fungir como un recurso educativo para todo aquel que esté interesado en conocer las generalidades de genética, pero especialmente para los estudiantes de Odontología.

En las siguientes páginas se abordará una introducción básica a los Conceptos de Genética, seguido de una explicación de cómo estructurar de forma básica información genética por medio de un Árbol Genealógico y de cómo se dan los Tipos de Herencia.

Se continúa con una descripción de cómo utilizar OMIM como auxiliar de diagnóstico en línea. También brinda información acerca de los diferentes tipos y aplicaciones de las Pruebas de Diagnóstico Genético.

Asimismo, incluye una sección de cuadros informativos de los Síndromes de Cabeza y Cuello más comunes y, para terminar, un glosario de términos.

Se espera que el presente trabajo sea una ventana de interés para conscientizar y aprender, pero sobretodo, una guía de conocimiento sobre genética que potencialice el desarrollo académico y profesional del alumno.

## 1. GENÉTICA

### 1.1. Conceptos

#### 1.1.1. Locus genético

Es la localización concreta en el cromosoma que ocupa un gen. Cada célula, a excepción de los gametos, tiene dos locus para cada gen que heredarán de los progenitores. Dicho par de locus se conoce como *loci*<sup>1</sup>.

#### 1.1.2. Alelo

Es la secuencia de ADN (génica o no) situada en un locus<sup>2</sup>. Los cromosomas se presentan en pares, en cada individuo hay dos alelos en el mismo locus. Si los genes situados en ambos loci son iguales, el individuo es HOMOCIGOTO; si son distintos, el individuo es HETEROCIGOTO<sup>1</sup>.

Este par de alelos, que representa menos del 1 % del gen, es diferente de un individuo a otro y es lo que determina la **diversidad genética o polimorfismo** que hace única a cada persona<sup>2,3</sup>.

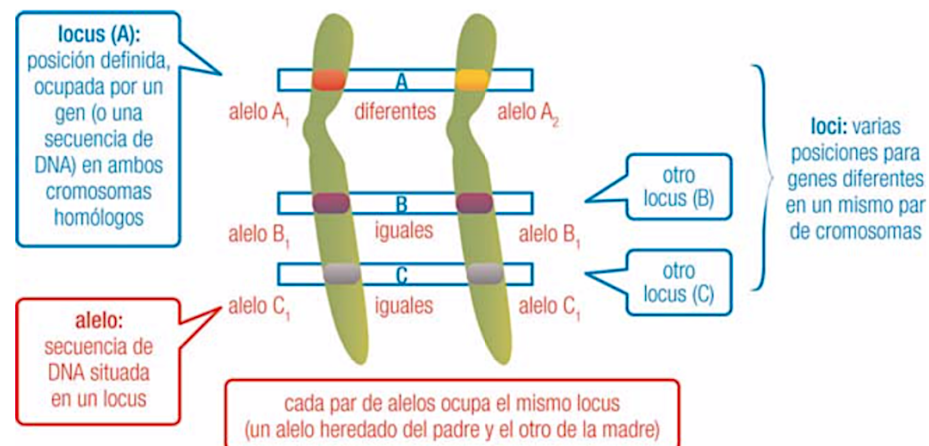


Fig. 1. Locus y alelo<sup>4</sup>.

#### 1.1.3. Penetrancia

Es la capacidad de expresión fenotípica de un gen<sup>1</sup>. Es el porcentaje de individuos que muestran, al menos en algún grado, la expresión de un genotipo<sup>4</sup> y se mide de la siguiente forma:



$$\text{Penetrancia: } \frac{\text{Individuos con el gen que expresan el fenotipo}}{\text{Individuos que poseen el gen}}$$

Fig. 2. Ecuación de Penetrancia.<sup>1</sup>

### 1.1.4. Expresión variable

Es el grado de manifestación fenotípica de un gen penetrante. Factores ambientales y otros genes asociados producirán modificaciones en la expresión génica y estas, a su vez, originarán las modificaciones fenotípicas, dando así, expresión variable en cada persona<sup>1</sup>.

### 1.1.5. Codominancia

Influencia de ambos alelos en el heterocigoto porque ambos tienen la misma fuerza de expresión<sup>2</sup> dando como resultado dos productos génicos diferentes y detectables<sup>4</sup>. Ejemplo: fenotipo AB del grupo sanguíneo.

### 1.1.6. Dominancia incompleta o parcial

Expresión fenotípica intermedia como resultado de que ninguno de los dos alelos sea dominante el uno sobre el otro. Esto ocurre cuando el fenotipo se encuentra bajo control de un único gen y dos alelos, por lo que un caso bien definido de dominancia parcial es raro<sup>4</sup>.

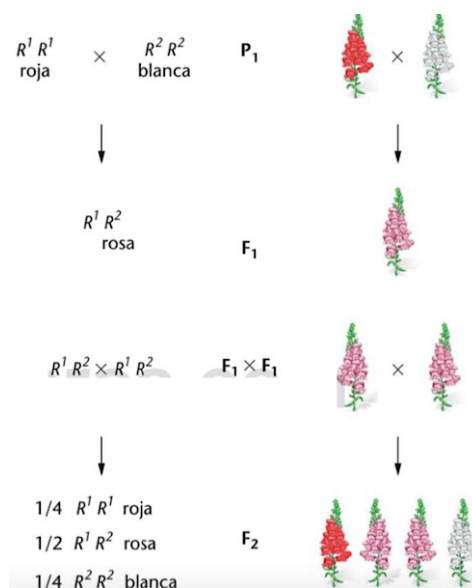


Fig. 3. Dominancia incompleta ilustrada por el color de las flores de la planta boca de dragón<sup>4</sup>.



## 1.1.7. Teratógenos

Son agentes ambientales que causan, de forma directa o indirecta, anomalías estructurales o funcionales al embrión/feto después de su exposición durante el embarazo<sup>5</sup>.

Entre los agentes teratogénicos se incluyen<sup>3</sup>:

- Infecciosos como rubéola, citomegalovirus, varicela, herpes simple, toxoplasma, sífilis, infecciones bacterianas, entre otros.
- Físicos, por ejemplo, agentes ionizantes, hipertermia, bridas, oligoamnios.
- Factores vinculados con la salud de la madre entre los que destacan diabetes, fenilcetonuria, malnutrición, EH-Rh.
- Tóxicos sociales como drogas recetadas, de venta libre o recreacionales tal como alcohol, tabaco, cocaína.
- Tóxicos domésticos e industriales como herbicidas, solventes industriales, tolueno, monóxido de carbono, dioxinas, mercurio, bifenilo policlorado o BPC.

## 1.1.8. Mutación

Es la alteración de la secuencia de bases del ADN de un individuo<sup>6</sup> que implica un cambio en la lectura de código genético provocando una alteración funcional de las células, que a su vez puede acarrear un cambio fenotípico detectable o no; si la perturbación de lectura no causa patología, se considera un **polimorfismo**<sup>1</sup>.

Las mutaciones tienen lugar en todo el genoma, incluyendo las secuencias codificantes o las que no (por ejemplo, intrones y las secuencias reguladoras), del genoma nuclear o mitocondrial, en células germinales (heredable) o somáticas (no heredable)<sup>2</sup>. Aquellas que se producen en las células germinales son la base de la diversidad genética, de la evolución e incluso de enfermedades; mientras que las que se producen en células somáticas no se transmiten a la siguiente generación, pero pueden causar alteraciones en la función celular o tumores<sup>7</sup>.

## 1.1.8.1. Nomenclatura de condiciones y anomalías genómicas

|        |   |
|--------|---|
| 46,XY  | Célula masculina normal, diploide:<br>46 cromosomas, incluyendo un X y un Y |
| 47,XXY | Un cromosoma X adicional  |
| p      | Brazo corto   |
| q      | Brazo largo   |
| cen    | Centrómero  |
| ter    | Extremo (terminal, telómero)  |
| del    | Deleción  |
| ins    | Inserción   |
| dup    | Duplicación   |
| inv    | Inversión   |
| t      | Translocación   |
| rcp    | Translocación recíproca   |
| rob    | Translocación de Robertson  |
| /      | Mosaicismo  |
| 46,XX  | Célula femenina normal, diploide:<br>46 cromosomas, incluyendo dos X        |
| 69,XXX | Célula femenina triploide   |
| pat    | Origen paterno  |
| mat    | Origen materno  |
| dic    | Cromosoma dicéntrico  |
| der    | Cromosoma derivado  |
| i      | Isocromosoma  |
| r      | Cromosoma anular ( <i>ring</i> )  |
| mar    | Cromosoma marcador  |
| fra    | Sitio frágil  |
| +      | Ganancia  |
| -      | Pérdida   |
| :      | Rotura  |
| ::     | Rotura y unión  |

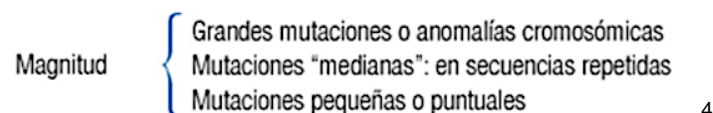
Tabla 1. Nomenclatura de condiciones y anomalías genómicas <sup>4</sup>.

## 1.1.8.2. Clasificación

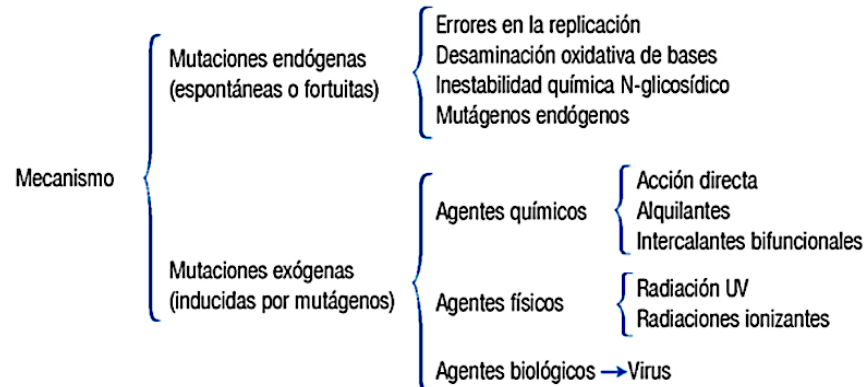
### 1.1.8.2.1. Por tipo de célula



### 1.1.8.2.2. Por magnitud



## 1.1.8.2.3. Por mecanismo



4

## 1.1.9. Variación de número de cromosomas

| Término                          | Explicación                                     |
|----------------------------------|---|
| Aneuploidías                     | $2n \pm x$ cromosomas                           |
| Monosomía                        | $2n - 1$  |
| Disomía                          | $2n$  |
| Trisomía                         | $2n + 1$  |
| Tetrasomía, pentasomía, etc.     | $2n + 2, 2n + 3, \text{etc.}$                   |
| Euploidías                       | Múltiplos de $n$                                |
| Diploidía                        | $2n$  |
| Poliploidía                      | $3n, 4n, 5n, \dots$                             |
| Triploidía                       | $3n$  |
| Tetraploidía, pentaploidía, etc. | $4n, 5n, \text{etc.}$                           |
| Autopoliploidía                  | Múltiplos del mismo genoma                      |
| Alopoliploidía (anfiploidía)     | Múltiplos de genomas estrechamente relacionados |

Tabla 2. Terminología para la variación en el número de cromosomas<sup>4</sup>.

### 1.1.9.1. Euploidía

Situación en la que hay un juego completo de cromosomas, es decir, un número entero de dotaciones cromosómicas haploides, siendo el número de cromosomas múltiplo de  $n$  ( $n, 2n, 3n, \text{etc.}$ )<sup>8</sup>.

#### 1.1.9.1.1. Poliploidía

Circunstancia en la que el número de cromosomas es un múltiplo de 23 pero mayor que el número diploide<sup>5</sup>. Comúnmente, a partir de  $3n$  suceden abortos espontáneos y los nacidos rara vez sobreviven más de un par de días.

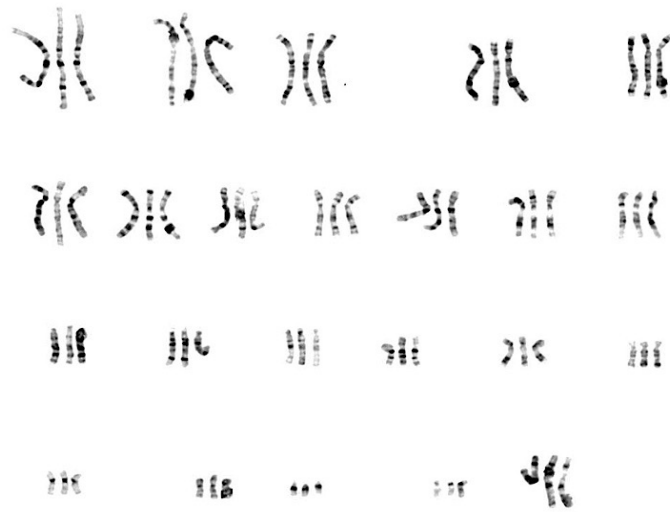


Fig. 4. La poliploidía en humanos es casi siempre letal<sup>7</sup>.

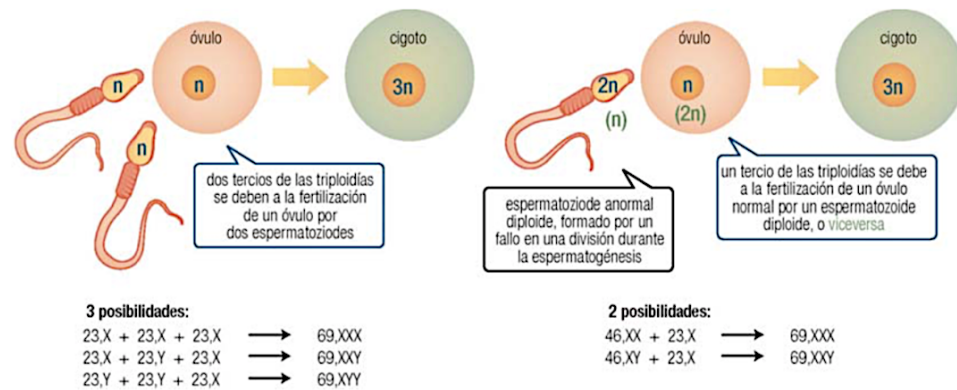


Fig. 5. Causas de triploidía<sup>2</sup>.

## 1.1.9.2. Aneuploidía

Situación en la que se gana o pierde uno o más cromosomas, perdiendo el carácter euploide<sup>8</sup>.

### 1.1.9.2.1. Monosomía

Condición en la que un cromosoma carece de homólogo, existiendo una sola copia en un genoma diploide dando un  $2n-1$ <sup>4,7</sup>.

El síndrome de Turner es ejemplo de esta situación. En dicho caso es posible la supervivencia del producto ya que se da en un cromosoma sexual.

## 1.1.9.2.2. Trisomía

Condición en la que existe una copia adicional de un cromosoma, dando 47 cromosomas en cada célula, es decir  $2n + 1^5$ .

El Síndrome de Down es ejemplo de esta situación.

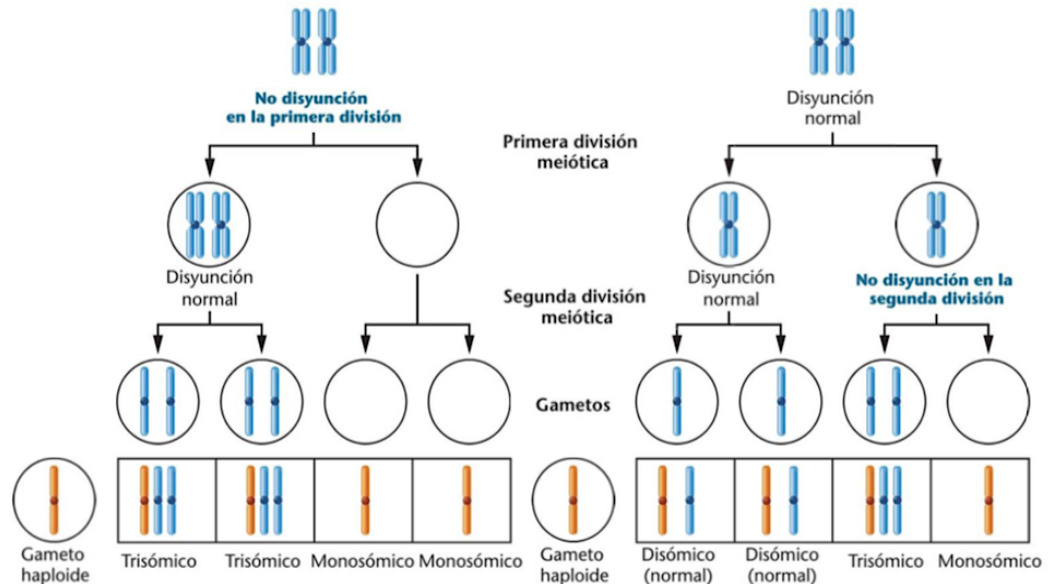


Fig. 6. Anomalías cromosómicas numéricas originadas por reparto anómalo en meiosis<sup>4</sup>.

## 1.1.10. Variación de estructura y orden cromosómico

### 1.1.10.1. Delección

Eliminación de uno o más nucleótidos de una secuencia<sup>2</sup>. Las delecciones en el 85% provocan las **monosomías parciales** puesto que se pierde el fragmento cromosómico. Por otro lado, una **microdelección** es aquella que sólo se hace perceptible por medio de técnicas de biología molecular. Para nombrar una delección se coloca el número de cromosoma, el brazo afectado y un signo menos<sup>1</sup>.

Algunas delecciones de interés clínico son:

- Retinoblastoma (13q14- )
- Síndrome de Di George (22q11- )
- Síndrome del maullido de gato (5p15- )

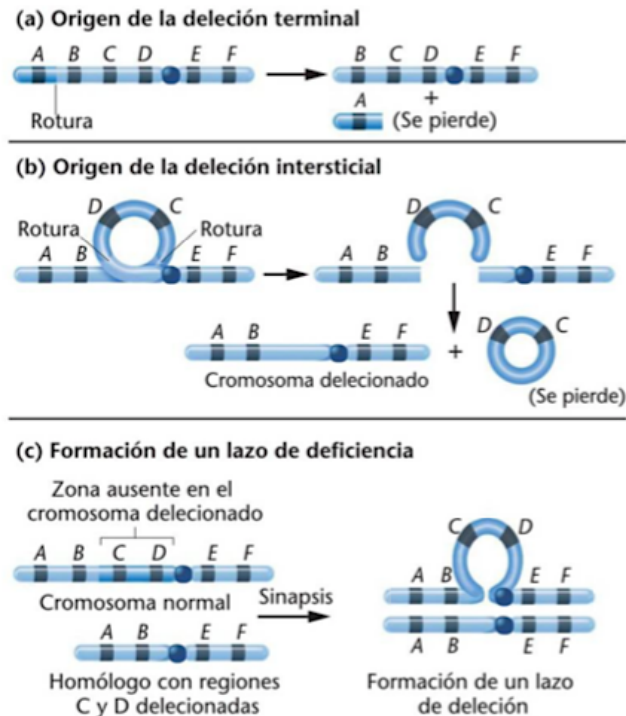


Fig. 7. Origen de una deleción (a) terminal e (b) intersticial. En la parte (c), hay apareamiento entre un cromosoma normal y otro con una deleción intersticial, con la formación de un bucle de la región no delecionada, dando lugar a un lazo de deficiencia/compensación <sup>4</sup>.

## 1.1.10.2. Duplicación

Presencia de cualquier parte del material genético más de una vez. Existen dos causas, la primera sería un entrecruzamiento desigual entre cromosomas en sinapsis durante la meiosis donde se verían tanto duplicaciones como deficiencias; la segunda sería por un error en la replicación antes de la meiosis <sup>4</sup>.

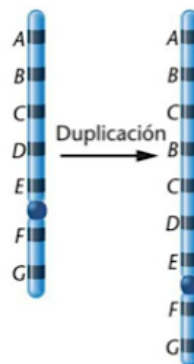
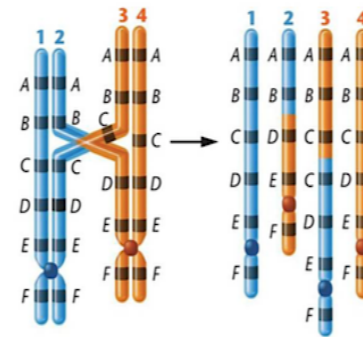


Fig. 8. Duplicación de la secuencia BC <sup>4</sup>.

Fig. 9. Origen de regiones cromosómicas duplicadas o deficientes como consecuencia de entrecruzamiento desigual<sup>4</sup>.



### 1.1.10.3. Inversión

Reordenamiento estructural en el que un segmento cromosómico cambia de sentido por un giro de 180° que da sobre sí mismo tras dos roturas y la subsiguiente re inserción del material genético pero invertido<sup>4, 5</sup>.

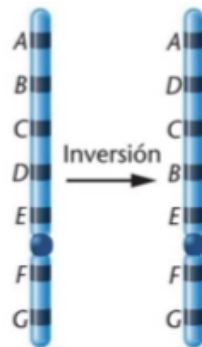


Fig. 10. Inversión de BCD<sup>4</sup>.

“Debido a que no aparece descendencia viable ni en plantas ni en animales, parece como si la inversión suprimiera el entrecruzamiento. En realidad, en los individuos heterocigóticos para la inversión, la inversión tiene el efecto de *suprimir la recuperación de productos recombinados* cuando hay intercambio cromosómico dentro de la región invertida. En los estudios de laboratorio, se aplica el mismo principio utilizando *cromosomas equilibradores* que contienen inversiones. Cuando un organismo es heterocigótico para un cromosoma equilibrador, las secuencias de alelos deseadas se preservan durante el trabajo experimental y eso presenta una ventaja evolutiva.”<sup>4</sup>.



## 1.1.10.4. Transposición

Traslado de un segmento delecionado de un cromosoma dentro del mismo cromosoma o a otro distinto (15%). Pese a que el contenido genético de la célula es el mismo y no suele afectar al portador por reordenamiento balanceado, en la meiosis los cromosomas se separan y unos gametos llevan el cromosoma delectado y otros el que tiene el fragmento añadido, lo que originará que en la descendencia aparezcan monosomías o trisomías parciales <sup>1</sup>.

## 1.1.10.5. Translocación

Desplazamiento de un segmento de un cromosoma a un nuevo lugar en el genoma <sup>4</sup>. Podemos diferenciar dos tipos:

- *Translocación recíproca o balanceada*: cuando hay un intercambio de segmentos entre dos cromosomas no homólogos tras la deleción de cada uno y su subsecuente reparación. Comunmente ocurre cuando los brazos de dos cromosomas no homólogos se aproximan de tal manera que facilita el intercambio.
- *Translocación robertsoniana*: cuando se fusionan en el centrómero los brazos largos de dos cromosomas acrocéntricos, los brazos cortos de los dos cromosomas se pierden. A pesar de que el portador tiene sólo 45 cromosomas, presenta un fenotipo normal porque los brazos cortos no contienen material genético esencial <sup>6</sup>.

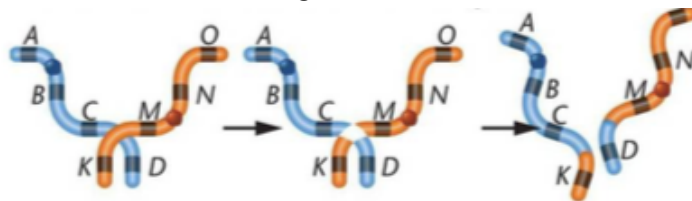


Fig. 11. Posible origen de una translocación recíproca entre dos cromosomas no homólogos <sup>4</sup>.

La nomenclatura de las traslocaciones consiste en: la letra t y entre paréntesis los cromosomas implicados por

orden numérico, separados por punto y coma. Por ejemplo, la traslocación 8-14 del linfoma de Burkitt se indicaría: t(8;14) <sup>1</sup>.

| Clase                  | Tipo                                   | Incidencia  |
|------------------------|--|---|
| Sustitución            |  | Tipo de mutación comparativamente común en DNA codificante y no codificante   |
|                        | Transiciones y transversiones          | Más comunes las transiciones que las transversiones, sobre todo en DNA mitocondrial   |
|                        | Sustituciones sinónimas y no sinónimas | Las sinónimas son mucho más comunes que las no sinónimas en DNA codificante; las conservadoras son más comunes que las no conservadoras |
|                        | Sustitución de múltiples bases         | Es infrecuente, excepto en ciertos loci repetidos en tándem o repeticiones agrupadas  |
| Inserción              | De uno o unos pocos nucleótidos        | Muy común en DNA no codificante pero infrecuente en DNA codificante   |
|                        | Expansiones repetidas de tripletes     | Infrecuente, pero puede contribuir a varios trastornos, especialmente neurológicos  |
|                        | Otras inserciones grandes              | Infrecuente; produce ocasionalmente duplicaciones en tándem e inserción de elementos transponibles                                      |
| Eliminación o deleción | De uno o unos pocos nucleótidos        | Muy común en DNA no codificante pero infrecuente en DNA codificante   |
|                        | Grandes deleciones                     | Infrecuente; ocurre a menudo en regiones que contienen repeticiones en tándem o entre repeticiones dispersas                            |

*Tabla 3. Clases y tipos de mutaciones por variación de estructura y orden cromosomal y su grado de incidencia <sup>3</sup>.*

## 1.1.11. Mixoploidía

Situación en la que el organismo presenta dos o más linajes celulares derivados de células madre diferentes y, por tanto, con distinto número de cromosomas <sup>2, 6</sup>.

### 1.1.11.1. Mosaicismo

Condición en la que las líneas o poblaciones celulares derivan de un solo cigoto; por lo general por mutación en una etapa inicial del embrión <sup>2, 6</sup>.

### 1.1.11.2. Quimerismo

Condición en la que las líneas celulares derivan de cigotos distintos y son dos células troncales independientes que se han unido en un solo embrión <sup>2, 6</sup>.

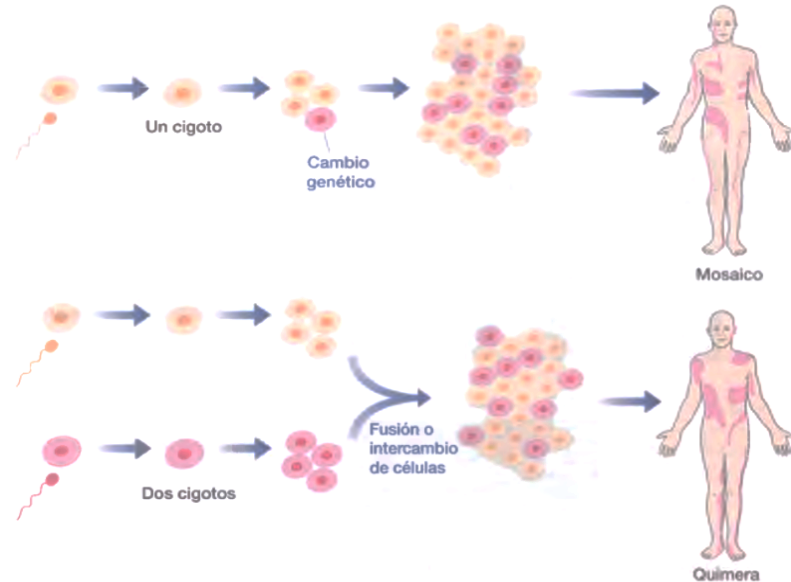


Fig. 12. Mosaicos y quimeras <sup>6</sup>.

## 1.2. Estructura genealógica básica: Árbol Genealógico

La genealogía es una herramienta en genética médica que ilustra las relaciones familiares y sus implicaciones con ciertas condiciones genéticas.

El primer caso en el que se encuentra la enfermedad se señala con una flecha y se denomina *probando* o *propósito* <sup>3, 4, 7</sup>.

## SÍMBOLOS

|  |  |
|--|--|
|  | = Mujer/hombre sanos   |
|  | = Mujer/hombre que expresan condición                                |
|  | = Mujer/hombre que posee alelo para una condición pero no la expresa |
|  | = Mujer/hombre muertos   |
|  | = Sexo inespecífico  |
|  | = Nacido muerto  |
|  | = Embarazo   |
|  | = Aborto espontáneo  |
|  | = Embarazo interrumpido (sombreado: por anomalía)                    |

## NÚMEROS

Romanos = generaciones

Arábigos = individuos en una generación

## LÍNEAS

|  |  |
|--|--|
|  | = Generación                             |
|  | = Pareja                                 |
|  | = Adopción                               |
|  | = Hermanos                               |
|  | = Gemelos idénticos                      |
|  | = Mellizos                               |
|  | = Padres consanguíneos                   |
|  | = Relación antigua (divorcio/separación) |
|  | = Probando                               |

Fig. 13. Simbología de los componentes de una genealogía <sup>7</sup>.

## 1.3. Clasificación de trastornos monogénicos: Patrones de herencia

### 1.3.1. Autosómica

Cuando el locus alterado se encuentra en un cromosoma autosómico. Se pueden manifestar de forma:

#### 1.3.1.1. Dominante (AD)

Estado en el que el alelo patológico predomina sobre el normal <sup>7</sup>.

Transmisión vertical. El individuo portador siempre tendrá un progenitor afectado.

Mujeres y hombres pueden ser afectados por igual. La transmisión hombre a hombre puede ocurrir. El individuo asintomático es genotípicamente homocigoto recesivo.

El portador tendrá 50% de hijos afectados y 50% sanos.

Mujeres y hombres transmiten la condición con la misma frecuencia.

Las generaciones sucesivas estarán afectadas.

La transmisión se detiene después de una generación en la cual nadie hereda la mutación.

*Tabla 4. Criterios para un rasgo autosómico dominante <sup>1, 7</sup>.*

La mayoría de las enfermedades dominantes poseen dos características que las afecciones recesivas no: edad tardía de aparición y expresión clínica variable<sup>1</sup>.

|  |                                |
|--|--------------------------------|
| Hipercolesterolemia familiar de tipo IIA | Osteogénesis imperfecta        |
| Corea de Huntington                      | Otosclerosis                   |
| Neurofibromatosis tipo I                 | Poliposis colónica familiar    |
| Síndrome de Marfan                       | Poliquistosis renal del adulto |
| Distrofia miotónica                      | Esclerosis tuberosa            |
| Enfermedad de Alzheimer                  | Esferocitosis hereditaria      |

*Tabla 5. Ejemplos de Enfermedades Autosómicas Dominantes <sup>1, 2, 7</sup>.*

|                     |   |                        |    |
|---------------------|---|------------------------|----|
|                     |   | Progenitor no afectado |    |
|                     |   | a                      | a  |
| Progenitor afectado | A | Aa                     | Aa |
|                     | a | aa                     | aa |

*Fig. 14. Cuadro de Punnett que ilustra el emparejamiento de un individuo no afectado con un individuo heterocigoto para un gen de enfermedad autosómica dominante <sup>5</sup>.*

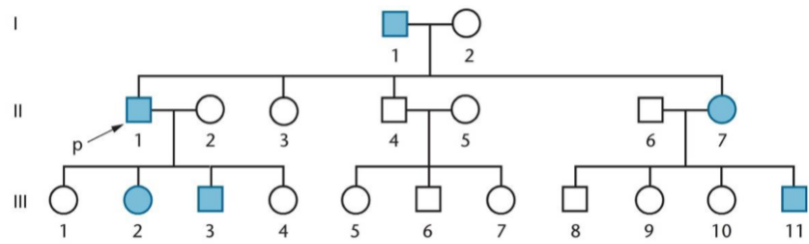


Fig. 15. Genealogía representativa para carácter autosómico dominante <sup>4</sup>.

### 1.3.1.2. Recesiva (AR)

Estado en el que el alelo normal predomina sobre el patológico <sup>7</sup>.

Transmisión horizontal. Los individuos portadores asintomáticos pueden tener hijos enfermos.

Hombres y mujeres pueden estar afectados.

Los afectados pueden transmitir el gen, a menos que éste cause la muerte antes de llegar a edad reproductiva.

La condición puede saltar generaciones y no afectarlas.

Los padres de un individuo afectado son heterocigotos o tienen el rasgo.

Un progenitor enfermo tiene hijos normales, a no ser que el otro progenitor también sea portador.

Se pueden dar los siguientes casos:

- Los dos progenitores enfermos: todos los hijos enfermos.
- Un progenitor enfermo y otro portador: 50% de hijos enfermos y 50% portadores.
- Ambos progenitores son portadores: el 25% de hijos enfermos, 25% sanos y el 50% restantes portadores.
- Sólo un progenitor portador: 50% de hijos portadores y 50% sanos.

Tabla 6. Criterios para un rasgo autosómico recesivo <sup>1,7</sup>.

|   |                                    |
|---|------------------------------------|
| Déficit de alfa 1 antitripsina (Enfisema hereditario) | Fibrosis quística (Mucoviscidosis) |
| Enfermedad de Tay-Sachs                               | Hemocromatosis                     |
| Enfermedad de Wilson                                  | Poliquistosis renal infantil       |
| Talasemia alfa  | Talasemia beta                     |
| Xeroderma pigmentoso                                  | Deficiencia de ADA                 |

Tabla 7. Ejemplos de Enfermedades Autosómicas Recesivas <sup>1, 2, 7</sup>.

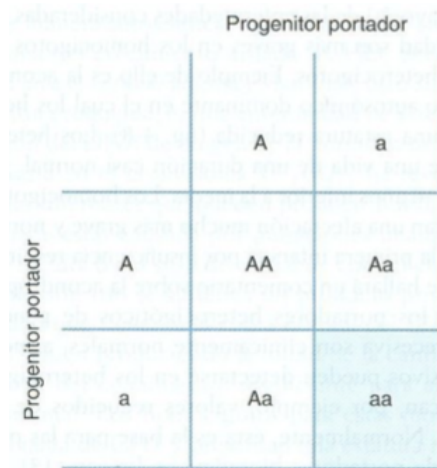


Fig. 16. Cuadro de Punett que ilustra el emparejamiento de dos portadores heterocigotos de un gen autosómico recesivo <sup>5</sup>.

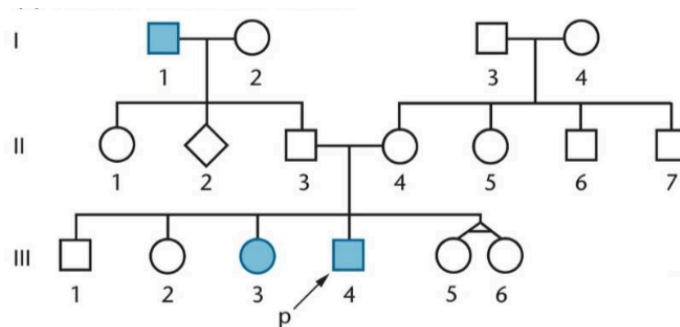


Fig. 17. Genealogía representativa para carácter autosómico recesivo <sup>4</sup>.

## 1.3.2. Ligada a cromosomas sexuales

Cuando el locus alterado se encuentra en un cromosoma sexual <sup>7</sup>.

### 1.3.2.1. Cromosoma X

#### 1.3.2.1.1. Dominante

Hombres y mujeres pueden estar afectados. Sin embargo las mujeres son afectadas con mayor frecuencia (2:1).

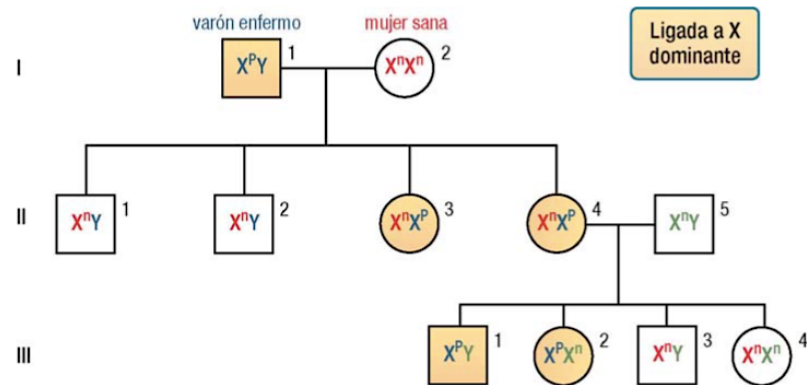
Efecto más severo en hombres. Altas tasas de aborto por letalidad temprana.

Un hombre afectado heredará la condición a todas las hijas pero no a los hijos.

Una mujer afectada tiene el 50% de probabilidad de transmitir su enfermedad a su descendencia.

El salto de generaciones es raro.

Tabla 8. Criterios para un rasgo ligado a X Dominante <sup>1, 3, 7</sup>.



|  |                     |
|--|---------------------|
| <p>Los dos sexos portan los alelos normal (n) y patológico (P) del gen, pero las mujeres portan dos copias y los varones sólo una.</p> <p>La enfermedad se transmite a varones y mujeres, pero afecta con mayor frecuencia a éstas.</p> <p>Las mujeres afectadas (II-4) transmiten la enfermedad por igual a hijos e hijas (III-1 a III-4), con una probabilidad del 50% si son heterocigóticas (Pn) y del 100% si fueran homocigóticas (PP).</p> <p>Por el contrario, los varones afectados (I-1) sólo la transmiten a sus hijas (II-3 y II-4).</p> | Por ser ligada al X |
| <p>La enfermedad se manifiesta en mujeres homocigóticas (PP) y heterocigóticas (Pn), y en varones hemocigóticos (P-). Los individuos no afectados son mujeres homocigóticas (nn) y varones hemocigóticos (N-).</p> <p>Cada individuo afectado tiene un progenitor afectado.</p>  | Por ser dominante   |

Fig. 18. Condición ligada a X Dominante <sup>2</sup>.



|   |                                  |
|---|----------------------------------|
| Enfermedad de Fabry                                 | Síndrome de Rett                 |
| Raquitismo resistente a vitamina D (hipofosfatemia) | Incontinencia pigmentaria tipo I |
| Hipertricosis                                       |                                  |

Tabla 9. Ejemplos de Enfermedades ligadas a X Dominante <sup>1, 2, 7</sup>.

### 1.3.2.1.2. Recessivo

Casi exclusiva afección en hombres. Para que una mujer padezca la enfermedad, debe ser homocigota para el gen anómalo (padre y madre afectados) pero normalmente es incompatible con la vida.

La transmisión es por madre portadora asintomática, la mitad de hijas serán portadoras y la mitad de hijos enfermos.

Un hombre afectado heredará la condición al 100% de las hijas pero no a los hijos.

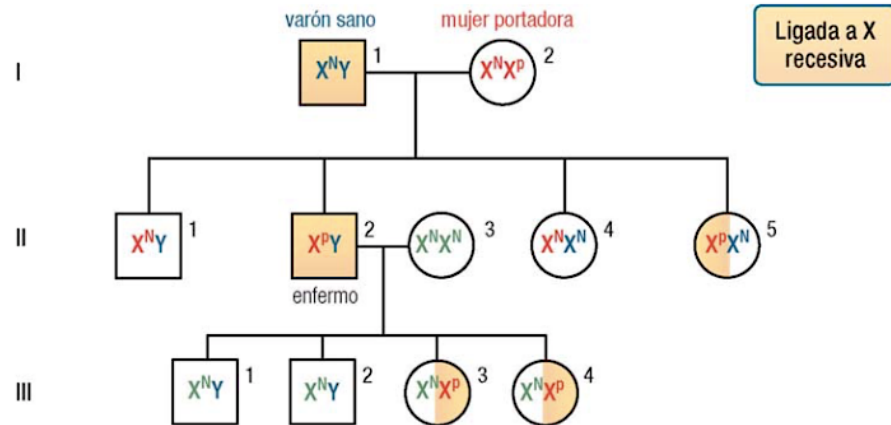
Los enfermos pueden tener padres sanos, pero abuelos o tíos afectados de la enfermedad (en algunos textos lo llaman patrón de herencia inclinada o diagonal).

Las mutaciones espontáneas son muy comunes.

Tabla 10. Criterios para un rasgo ligado a X Recessivo <sup>1, 3, 7</sup>.

|               |                                |
|---------------|--------------------------------|
| Hemofilia A   | Síndrome de Bruton             |
| Daltonismo    | Distrofia muscular de Duchenne |
| Hipertricosis |                                |

Tabla 11. Ejemplos de Enfermedades ligadas a X Recessivo <sup>1, 2, 7</sup>.



|  |                     |
|--|---------------------|
| <p>Los dos sexos portan los alelos normal (N) y patológico (p) del gen, pero las mujeres portan dos copias y los varones sólo una.</p> <p>La enfermedad se transmite a varones y mujeres, pero afecta con mayor frecuencia a aquéllos.</p> <p>Las mujeres portadoras (I-2) transmiten la enfermedad por igual a hijos e hijas (II-1,2,4 y 5), con una probabilidad del 50%. Las mujeres enfermas (pp) también, pero con un 100%. Por el contrario, los varones enfermos (II-2) sólo la transmiten a sus hijas (III-3 y III-4).</p> | Por ser ligada al X |
| <p>La enfermedad se manifiesta en mujeres homocigóticas (pp) y varones hemicigóticos (p-).</p> <p>Los individuos no afectados son mujeres homocigóticas (NN) o heterocigóticas (Np) y varones hemicigóticos (N-).</p> <p>Los varones afectados tienen progenitores sanos; la madre es generalmente portadora asintomática.</p>   | Por ser recesiva    |

Fig. 19. Condición ligada a X Recesivo <sup>2</sup>.

| Característica   | Dominante ligada al cromosoma X   | Recesiva ligada al cromosoma X   |
|--|---|--|
| Riesgo de recurrencia para emparejamiento de mujer heterocigótica × varón normal | 50% de los hijos varones afectados; 50% de las hijas afectadas  | 50% de los hijos varones afectados; 50% de hijas portadoras heterocigóticas                          |
| Riesgo de recurrencia para emparejamiento de varón afectado × mujer normal       | 0% de los hijos varones afectados; 100% de las hijas afectadas  | 0% de los hijos varones afectados; 100% de hijas portadoras heterocigóticas                          |
| Patrón de transmisión  | Vertical; el fenotipo de la enfermedad está presente generación tras generación   | Pueden observarse saltos de generaciones, que representan transmisión a través de mujeres portadoras |
| Proporción por sexos   | Doble de mujeres afectadas que de varones afectados (a menos que la enfermedad sea mortal en estos últimos)                             | Prevalencia mucho mayor de varones afectados; las mujeres homocigóticas afectadas son infrecuentes   |
| Otros  | No se observa transmisión entre varones; la expresión es menos grave en los heterocigotos de sexo femenino que en los varones afectados | No se observa transmisión entre varones; puede haber heterocigotos manifiestos de sexo femenino      |

Tabla 12. Comparación de las principales características de los patrones de herencia dominante y recesiva ligada a cromosoma X<sup>5</sup>.

### 1.3.2.2. Cromosoma Y

Son infrecuentes estas condiciones porque el cromosoma Y presenta pocos genes, y muchos tienen homólogos en el cromosoma X (comportamiento autosómico).

Solo afecta a varones.

Herencia hombre-hombre de 100%. Mujeres no tienen cromosoma Y.

Las mujeres no se ven afectadas por carencia de cromosoma Y.

Tabla 13. Criterios para un rasgo ligado a Y <sup>1, 2, 3, 7</sup>.

|                                    |                             |
|------------------------------------|-----------------------------|
| Variantes de retinitis pigmentaria | Patologías con infertilidad |
|------------------------------------|-----------------------------|

Tabla 14. Ejemplos de Enfermedades ligadas a cromosoma Y <sup>7</sup>.

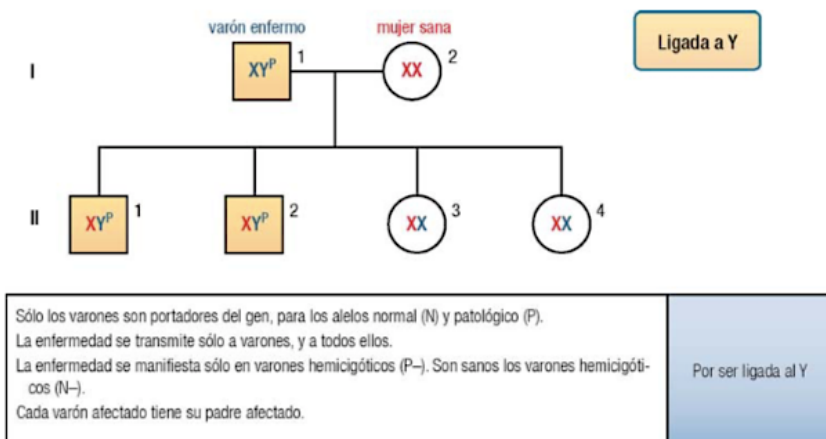


Fig. 20. Condición ligada a cromosoma Y <sup>2</sup>.

### 1.3.3. Mitocondrial

Es una excepción a leyes mendelianas por la herencia materna y la heteroplasmia.

Tanto mujeres como hombres pueden estar afectados.

Puede aparecer en todas las generaciones de una familia.

Tabla 15. Criterios para un rasgo de herencia mitocondrial <sup>2, 3, 7</sup>.

1. Herencia materna: todos los individuos heredan el DNA mitocondrial (mtDNA) de la madre, puesto que el óvulo es muy rico en mitocondrias (entre 100.000 y 300.000 por óvulo), y el espermatozoide tiene apenas unos cientos que, además, se



degradan selectivamente tras la fertilización. Por tanto, un varón en raras ocasiones transmite una mutación análoga.

2. Heteroplasmia: Es la heterogeneidad que presenta cada célula al tener varias mitocondrias con múltiples copias del mtDNA. Entonces, la célula posee moléculas independientes de mtDNA, que no siempre tienen exactamente la misma secuencia, en especial debido a su elevada tasa de *mutación*. Además, tras la mitosis, sus mitocondrias se reparten de modo aleatorio dando genomas mitocondriales mutados variables dentro de cada mitocondria, cada célula, cada tejido y cada individuo. Por lo anterior, las enfermedades mitocondriales poseen síntomas muy variados, gravedad diversa y afectan a distintos tejidos, incluso para una misma causa genética.

|   |   |
|---|---|
| Neuropatía óptica hereditaria de Leber  | Oftalmoplejía externa progresiva crónica                          |
| Síndrome de Kearns-Sayre  | Síndrome de epilepsia mioclónica asociada a fibras rojas rasgadas |
| Encefalomiopatía mitocondrial con acidosis láctica e incidentes similares a apoplejía |   |

Tabla 16. Ejemplos de enfermedades por herencia mitocondrial <sup>7</sup>.

## 2. PÁGINA DE BÚSQUEDA COMO AUXILIAR DE DIAGNÓSTICO

### 2.1. OMIM

Por sus siglas en inglés “Mendelian Inheritance in Man” Es una base de datos en línea que se actualiza diariamente y que recopila todas las condiciones patológicas de causa genética que incluye, cuando hay respaldo científico, su manifestación fenotípica. Es un proyecto de NCBI (National Center for Biotechnology Information), creado y editado en el Instituto de Genética Médica McKusick-Nathans, Universidad de Medicina Johns Hopkins, Baltimore, EU, bajo la dirección de Hamosh A.<sup>11, 12</sup>.

Hay diferentes alternativas para la búsqueda de información:

- Codificación concreta del gen mutado: en la caja de búsqueda se coloca el gen mutado, por ejemplo, ORCL1 (síndrome de Lowe) o el gen PMM2 (defectos congénitos de la glicosilación tipo 1a).
- Afectación clínica del gen mutado: esto da la posibilidad de seleccionar diferentes tipologías de síntomas (problemas respiratorios, de crecimiento, hematológicos, entre otros).
- Mapa genómico: se detalla el cromosoma relacionado, especificando si es una enfermedad autosómica y seleccionando la opción de ver solo aquellos padecimientos con información fenotípica.

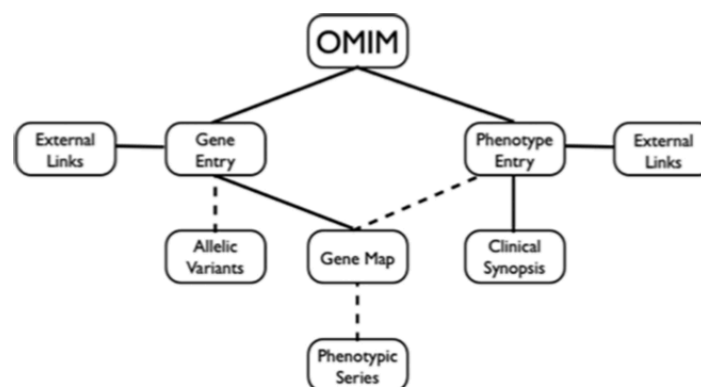


Fig. 21. Diagrama del contenido de OMIM. Las líneas punteadas indican que no todos los genes tienen variantes de alelos, que no todos los fenotipos están mapeados, y los fenotipos mapeados no necesariamente son parte de Series Fenotípicas.

## INSTRUCCIONES PARA BÚSQUEDA EN OMIM

→ Usando lenguaje simple: hace la búsqueda sin calificativos. La desventaja es que esto arrojará muchos resultados irrelevantes.

5 YEARS  
**OMIM**  
Human Genetics Knowledge  
for the World

### OMIM®

Online Mendelian Inheritance in Man®  
An Online Catalog of Human Genes and Genetic Disorders  
Updated July 11, 2019

[dental agenesis](#)

Need help? : [Example Searches](#), [OMIM Search Help](#), [OMIM Video Tutorials](#)

Mirror site : [mirror.omim.org](http://mirror.omim.org)

OMIM is supported by a grant from NHGRI, licensing fees, and generous contributions from people like you.

→ Usando operadores de búsqueda: para refinar la búsqueda se pueden utilizar operadores que limiten los resultados o que omitan palabras comunes como “gen o enfermedad”. Por ejemplo si se desea buscar genes de agenesia dental se puede buscar cómo:

- +dental +agenesis

+dental +agenesis

Search: '+dental +agenesis'  
Results: 127 entries.

Show 100 | Download As | First | Previous | Next | Last

→ Otra forma de buscar resultados más exactos será poniéndole comillas a las palabras y omitiendo el signo +. De esta manera aparecerán como una frase. Por ejemplo:

- “dental agenesis”

"dental agenesis"

Search: "'dental agenesis'"'  
Results: 7 entries.

Download As

Las búsquedas en OMIM arrojarán sinónimos para facilitar la búsqueda.

→ En la página principal, al presionar en la opción “Need help?” -“Example searches” aparecerá una breve lista de operadores que ayudarán a refinar los resultados de la búsqueda.

Need help? : [Example Searches](#), [OMIM Search Help](#)

#### Example Searches

- Require any term in your retrieval:  
clinodactyly or hypertelorism  
clinodactyly hypertelorism
- Require all terms in your retrieval:  
clinodactyly and hypertelorism  
+clinodactyly +hypertelorism
- Require some terms in your retrieval:  
clinodactyly not hypertelorism  
+clinodactyly -hypertelorism
- Require phrases in your retrieval:  
"short stature" and clinodactyly  
+"short stature" +clinodactyly

→ Para una descripción detallada de los resultados y una lista completa de los campos que pueden ser utilizados en la búsqueda, se debe dar click en “OMIM Search Help”. Abrirá una nueva ventana con resultados.

Need help? : [Example Searches](#), [OMIM Search Help](#), Opens a new page with the OMIM Search Help.  
Mirror site : <https://mirror.omim.org>  
OMIM is supported by a grant from NHGRI, licensing fees, and [generous contributions from](#)

→ La opción de “búsqueda avanzada de OMIM” ...

**Advanced Search : [OMIM](#),**

permite crear un rastreo especializado basado en gen o fenotipo, día creado o editado, cromosomas específicos y otras restricciones específicas de búsqueda.

Relevance    Date updated    Date created   Results per page : 10

**Search In:**  
 MIM Number  
 Title  
 Text  
 Allelic Variants  
 HGNC Symbol  
 Contributors

**Only Records With:**  
 Allelic Variants  
 Clinical Synopsis  
 Gene Map Locus

**MIM Number Prefix:**  
 \* gene with known sequence  
 + gene with known sequence and phenotype  
 # phenotype description, molecular basis known  
 % mendelian phenotype or locus, molecular basis unknown  
 none - other, mainly phenotypes with suspected mendelian basis

**Chromosome:**  
 1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    11    12  
 13    14    15    16    17    18    19    20    21    22    X    Y  
 Mitochondrial    Autosomal    Unknown

**Dates:**  
Created From: YYYY/MM/DD To: YYYY/MM/DD  
Updated From: YYYY/MM/DD To: YYYY/MM/DD

Note: Entries created before June 2, 1986 have a creation date of June 2, 1986.

→ Se debe tomar en cuenta que esta opción de búsqueda avanzada también permite encontrar temas de “sinopsis clínicas” o “mapa de genes”.

**Advanced Search : [OMIM](#), [Clinical Synopses](#), [Gene Map](#)**

→ Al buscar en OMIM de forma general...

**OMIM®**  
Online Mendelian Inheritance in Man®  
An Online Catalog of Human Genes and Genetic Disorders  
Updated July 19, 2019

dental agenesis

Advanced Search : [OMIM](#), [Clinical Synopses](#), [Gene Map](#) | [Search History](#)  
Need help? : [Example Searches](#), [OMIM Search Help](#), [OMIM Video Tutorials](#)  
Mirror site : <https://mirror.omim.org>

... y utilizando botones “Gene Map Table” y/o “Clinical Synopses” - que se encuentran en la parte superior derecha de la página- es la forma más recomendada de buscar los subconjuntos.

About Statistics Downloads Contact Us MIMmatch Donate Help

dental agenesis

View Results as: [Gene Map Table](#)  
Display:  Highlights

Search: 'dental agenesis'  
Results: 1,421 entries. [Show 100](#) | [Download As](#) | [First](#) | [Previous](#) | [Next](#) | [Last](#)

## INTERPRETANDO LOS RESULTADOS

Las búsquedas recuperadas en OMIM están ranqueadas por relevancia y por la búsqueda de relevancia de la página.

Ahí se observa el número OMIM, el título, locación citogenética y, para búsqueda de genes, las coordenadas genómicas.

| Genomic context table | Location (from NCBI, GRCh38) | Gene/Locus        | Gene/Locus name                              | Gene/Locus MIM number | Phenotype                              | Phenotype MIM number | Inheritance | Pheno map key | Comments           | Mouse symbol (from MGI) |
|-----------------------|------------------------------|-------------------|--|-----------------------|--|----------------------|-------------|---------------|--------------------|-------------------------|
| 1:                    | 1:1,167,862-1p36.33          | MIR200A, MIRN200A | Micro RNA 200A                               | 612090                |  |                      |             |               |                    |                         |
| 2:                    | 1:1,335,277-1p36.33          | DVL1, DRS2        | Dishevelled 1 (homologous to Drosophila dsh) | 601365                | Robinow syndrome, autosomal dominant 2 | 616331               | AD          | 3             |                    | Dvl1                    |
| 3:                    | 1:7,100,000-1p36.2           | SCZD12            | Schizophrenia 12                             | 608543                | [Schizophrenia 12]                     | 181500               | AD          | 2             | max lod at DIS1612 |                         |

→ Una manera rápida de diferenciar entre gen y fenotipo es mirando los símbolos junto a los resultados.

Un asterisco indica gen, mientras que un signo de número se usa para los fenotipos.



2: # 265380. **ALVEOLAR CAPILLARY DYSPLASIA**  
 Cytogenetic location: 16q24.1  
 Matching terms: (alveolar | dental)  
 ▶ Phenotype-Genes Relationships ▶ ICD+ ▶ Links

3: \* 611539. **FORKHEAD BOX D3; FOXD3**  
 Cytogenetic location: 1p31.3, Genomic coordinates (GRCh38)  
 Matching terms: genesi  
 ▶ Gene-Phenotype Relationships ▶ Links

→ Las entradas de genes detallan la estructura, función, bioquímica, mapeo y variantes.

\*611539 Table of Contents

**\* 611539**

**FORKHEAD BOX D3; FOXD3**

*Alternative titles; symbols*

Text

Cloning and Expression  
 Mapping  
 Gene Function  
 Molecular Genetics  
 Animal Model

**HGNC Approved Gene Symbol: FOXD3**

**Cytogenetic location: 1p31.3 Genomic coordinates (GRCh38): 1:63,322,566-63,325,127 (from NCBI)**

**Gene-Phenotype Relationships**

| Location | Phenotype                                  | Phenotype MIM number | Inheritance | Phenotype mapping key |
|----------|--|----------------------|-------------|-----------------------|
| 1p31.3   | {Autoimmune disease, susceptibility to, 1} | 607836               | AD          | 3                     |

→ Las entradas de fenotipos incluyen rasgos clínicos detallados, herencia, heterogeneidad genética, variabilidad de fenotipo y genética molecular para el fenotipo específico.

#265380 Table of Contents

**# 265380**

**ALVEOLAR CAPILLARY DYSPLASIA WITH MISALIGNMENT OF PULMONARY VEINS; ACDMPV**

*Alternative titles; symbols*

**ALVEOLAR CAPILLARY DYSPLASIA WITH MISALIGNMENT OF PULMONARY VEINS AND OTHER CONGENITAL ANOMALIES**

**Phenotype-Genes Relationships**

| Location | Phenotype   | Phenotype MIM number | Inheritance | Phenotype mapping key | Gene/Locus | Gene/Locus MIM number |
|----------|---|----------------------|-------------|-----------------------|------------|-----------------------|
| 16q24.1  | Alveolar capillary dysplasia with misalignment of pulmonary veins | 265380               | AD          | 3                     | FOXF1      | 601089                |

→ El triángulo morado que aparece bajo una entrada muestra el gen-fenotipo o la relación fenotipo-gen.

► [Phenotype-Gene Relationships](#) ▼ [ICD+](#) ► [Links](#)

ICD+

SNOMEDCT: 233815004  
 ICD10CM: P29.3, P29.30  
 ICD9CM: 747.83  
 ORPHA: 210122  
 DO: 13042

→ Un triángulo de color azul claro que aparece en muchas entradas de fenotipos revela otras entradas de serie de fenotipos.

► [Phenotype-Gene Relationships](#) ▼ [Phenotypic Series](#) ► [ICD+](#) ► [Links](#)

Surfactant metabolism dysfunction, pulmonary - PS265120 - 5 Entries

| Location | Phenotype                                       | Inheritance | Phenotype mapping key | Phenotype MIM number | Gene/Locus | Gene/Locus MIM number |
|----------|---|-------------|-----------------------|----------------------|------------|-----------------------|
| 2p11.2   | Surfactant metabolism dysfunction, pulmonary, 1 | AR          | 3                     | 265120               | SFTPB      | 178640                |
| 8p21.3   | Surfactant metabolism dysfunction, pulmonary, 2 | AD          | 3                     | 610913               | SFTPC      | 178620                |
| 16p13.3  | Surfactant metabolism dysfunction, pulmonary, 3 | AR          | 3                     | 610921               | ABCA3      | 601615                |
| 22q12.3  | Surfactant metabolism dysfunction, pulmonary, 5 | AR          | 3                     | 614370               | CSF2RB     | 138981                |
| Xp22.33  | Surfactant metabolism dysfunction, pulmonary, 4 |             | 3                     | 300770               | CSF2RA     | 306250                |

▲ Close

→ El triángulo rojo muestra los números clínicos codificados, incluyendo ICD, SNOMED y Orphanet.

2: # [265380](#). [ALVEOLAR CAPILLARY DYSPLASIA WITH](#)

Cytogenetic location: [16q24.1](#)  
 Matching terms: (alveolar | dental)

► [Phenotype-Gene Relationships](#) ▼ [ICD+](#) ► [Links](#)

ICD+

SNOMEDCT: 233815004  
 ICD10CM: P29.3, P29.30  
 ICD9CM: 747.83  
 ORPHA: 210122  
 DO: 13042

→ El triángulo de color azul oscuro muestra ligas externas de otras búsquedas relevantes relacionadas.

2: # [265380](#). [ALVEOLAR CAPILLARY DYSPLASIA WITH](#)

Cytogenetic location: [16q24.1](#)  
 Matching terms: (alveolar | dental)

► [Phenotype-Gene Relationships](#) ► [ICD+](#) ▼ [Links](#)

Links

| Testing     | Protein | Clinical Resources      |
|-------------|---------|-------------------------|
| GTR         | UniProt | Clinical Trials         |
| EuroGentest |         | EuroGentest             |
|             |         | Genetic Alliance        |
|             |         | Genetics Home Reference |
|             |         | CTR                     |
|             |         | GARD                    |
|             |         | OrphaNet                |

Para estas entradas de fenotipos notarás las ligas a “Testing” y “Clinical Resources”.

→ Para obtener una tabla de genes relacionados a la búsqueda se debe dar click en “Gene Map Table” (ubicado en la parte superior del lado derecho de la pantalla).

La tabla resultante está organizada en cromosomas, locación genómica y citogenética, además de gen, número MIM y fenotipos.

| Genomic context table | Location (from NCBI GRCh38) | Gene/Locus        | Gene/Locus name                              | Gene/Locus MIM number | Phenotype   | Phenotype MIM number | Inheritance | Pheno map key | Comments           | Mouse symbol (from MGI) |
|-----------------------|-----------------------------|-------------------|--|-----------------------|---|----------------------|-------------|---------------|--------------------|-------------------------|
| 1:                    | 1:1,167,862-1p36.33         | MIR200A, MIRN200A | Micro RNA 200A                               | 612090                |   |                      |             |               |                    |                         |
| 2:                    | 1:1,335,277-1p36.33         | DVL1, DRS2        | Dishevelled 1 (homologous to Drosophila dsh) | 601365                | Robinow syndrome, autosomal dominant 2 (Schizophrenia 12) | 616331               | AD          | 3             |                    | Dvl1                    |
| 3:                    | 1:7,100,000-1p36.2          | SCZD12            | Schizophrenia 12                             | 608543                |   | 181500               | AD          | 2             | max lod at D1S1612 |                         |
| 4:                    | 1:11,785,729-1p36.22        | MTHFR             | Methylenetetrahydrofolate reductase          | 607093                | Homocystinuria due to MTHFR deficiency                    | 236250               | AR          | 3             |                    | Mthfr                   |

De esta página se pueden descargar archivos para excel o una tabla delimitada.

Sin una cuenta MIMmatch puedes bajar hasta doscientas entradas, pero con una cuenta puedes descargar hasta mil.

→ Para más información de MIMmatch se encuentra en la parte superior de la página en la barra color negra y en el botón que dice MIMmatch.

De ahí se redirigirá a una página para que puedas crear tu cuenta.

registering as a MIMmatch user, you will be able to receive alerts about updates to yo  
 may choose to share your name with other MIMmatch registrants. Your name will app  
 entries you designate.

A bonus to all MIMmatch users is the option to sign up for updates on new gene-pher  
 Your information WILL NOT be shared with any third party, and you will receive no m

View a MIMmatch video tutorial

### Please Sign In

Email:

Password:

[Forgotten your password?](#)

[Create an account...](#)

→ Por otro lado, para acceder a la sinopsis clínica asociada a la búsqueda se debe presionar el boton azul “Clinical Synopsis” que aparece en la parte superior derecha de la página.

dental agenesis    View Results as:      
Display:  Highlights

Esto desprende un formato de vista rápida de las sinopsis clínicas asociadas a tu búsqueda.

Se debe considerar que las entradas de gen no tienen sinopsis clínicas.

1: # 308700. HYPOGONADOTROPIC HYPOGONADISM 1 WITH OR WITHOUT ANOSMIA; HHI  
 Inheritance , Head & Neck , Genitourinary , Neurologic , Endocrine features , Miscellaneous , Molecular basis ,  
Matching terms: (alveolar | dental), agenesi  
▶ View full synopsis below ▶ View full synopsis on new page ▶ Links

2: 187350. TELECANTHUS

Caused by mutation in the KAL1 gene gene (KAL1, 300836.0001)

→ En esta página, los triángulos amarillos que aparecen debajo de las entradas te muestran la sinopsis completa.

1: # 308700. HYPOGONADOTROPIC HYPOGONADISM 1 WITH OR WITHOUT ANOSMIA; HHI  
 Inheritance , Head & Neck , Genitourinary , Neurologic , Endocrine features , Miscellaneous , Molecular basis ,  
Matching terms: (alveolar | dental), agenesi  
▶ View full synopsis below ▶ View full synopsis on new page ▶ Links

**INHERITANCE**  
- X-linked recessive

**HEAD & NECK**  
Face  
- Facial asymmetry (in some patients)  
Nose  
- Anosmia or hyposmia

**GENITOURINARY**  
External Genitalia (Male)  
- Micropenis  
Internal Genitalia (Male)  
- Cryptorchidism, unilateral or bilateral  
- Small testes  
- Azoospermia  
Internal Genitalia (Female)  
- Hypothalamic amenorrhea, functional (in some carrier females)

**Kidneys**  
- Unilateral renal aplasia (in some patients)

**NEUROLOGIC**  
Central Nervous System  
- Aplasia or hypoplasia of olfactory bulbs  
- Bimanual synkinesia (mirror-movements of the hands, in some patients)

→ Al presionar en el triángulo azul debajo de las entradas aparecerán links externos.

1: # 308700. HYPOGONADOTROPIC HYPOGONADISM 1 WITH OR WITHOUT ANOSMIA; HHI  
 Inheritance , Head & Neck , Genitourinary , Neurologic , Endocrine features , Miscellaneous , Molecular basis ,  
Matching terms: (alveolar | dental), agenesi  
▶ View full synopsis below ▶ View full synopsis on new page ▶ Links

Links

| Testing                     | Clinical Resources          |
|-----------------------------|-----------------------------|
| CTR                         | Clinical Trials             |
| EuroContext                 | EuroContext                 |
| Normosmic congenital hyp... | Normosmic congenital hyp... |
| Kallmann syndrome           | Kallmann syndrome           |
|                             | Gene Reviews                |
|                             | Genetic Alliance            |
|                             | Genetics Home Reference     |
|                             | CTR                         |
|                             | GARD                        |
|                             | Orphanet                    |
|                             | Normosmic congenital hyp... |
|                             | Kallmann syndrome           |
|                             | POSSUM                      |

→ Se pueden comparar diversas entradas seleccionando los pequeños recuadros que aparecen a la izquierda de las entradas y dando click en el botón gris –que aparece en la parte superior derecha de la pantalla– “Compare selected”.

Search: dental agenesis (Search in: Entries with: Clinical synopsis; Retrieve: clinical synopsis)  
Results: 925 clinical synopses.   |  |  |  |

1: # 308700. HYPOGONADOTROPIC HYPOGONADISM 1 WITH OR WITHOUT ANOSMIA; HHI  
 Inheritance , Head & Neck , Genitourinary , Neurologic , Endocrine features , Miscellaneous , Molecular basis ,  
Matching terms: (alveolar | dental), agenesi  
▶ View full synopsis below ▶ View full synopsis on new page ▶ Links

2: 187350. TELECANTHUS  
 Neuro , Eyes , Inheritance , Mouth , Teeth (Old format)  
Matching terms: (alveolar | dental), agenesi  
▶ View full synopsis below ▶ View full synopsis on new page ▶ Links

3: 106280. ANKYLOGLOSSIA WITH OR WITHOUT TOOTH ANOMALIES; ANKG  
 Inheritance , Head & Neck , Miscellaneous ,  
Matching terms: (alveolar | dental), agenesi

Want to view full clinical synopsis side-by-side?  
Click the boxes under the retrieval numbers to select the entries to view, then click "Compare Selected".

Aparecerá una nueva página.



# GENÉTICA Y SÍNDROMES EN ODONTOLOGÍA



| NUMBER        | # 308700  | 187350   | 106280   |
|---------------|---|--|--|
| TITLE         | HYPOGNADOTROPIC HYPOGNADISM 1 WITH OR WITHOUT ANOSMIA; HH1  | TELECANTHUS  | ANKYLOGLOSSIA WITH OR WITHOUT TOOTH ANOMALIES; ANKG  |
| INHERITANCE   | - X-linked recessive  | - Autosomal dominant   | - Autosomal dominant   |
| HEAD & NECK   | Face<br>- Facial asymmetry (in some patients)   | Eyes<br>- Increased medial canthi separation without abnormal separation of the orbits | Mouth<br>- Hypertrophic lingual frenulum<br>- Shortened lingual frenulum<br>- Hypertrophic lower labial frenulum (in some patients)<br>- Labial commissure pits (rare) |
|               | Nose<br>- Anosmia or hyposmia   | Mouth<br>- Bilateral cleft lip and cleft palate  | Teeth<br>- Missing lower incisors (in some patients)<br>- Supernumerary tooth (rare)   |
| GENITOURINARY | External Genitalia (Male)<br>- Micropenis<br>Internal Genitalia (Male)<br>- Cryptorchidism, unilateral or bilateral<br>- Small testes<br>- Azospermia<br>Internal Genitalia (Female)<br>- Gonoblastic agenesis; functional (in some carrier |  |  |

→ Si se necesitara más ayuda, en la página principal te aparece el botón “help”, con el cual se podrán resolver más dudas de búsqueda.

The screenshot shows the OMIM website interface. At the top, there is a navigation bar with links: About, Statistics, Downloads, Contact Us, MIMmatch, Donate, and Help. The 'Help' menu is open, displaying a list of options: Frequently Asked Questions (FAQs), Search Help, Linking Help, API Help, External Links, Use Agreement, and Copyright. The main content area of the page displays the OMIM logo and the text 'Online Mendelian Inheritance in Man: An Online Catalog of Human Genetic Disorders and Related Phenotypes', along with the date 'Updated July 19, 2019'.



### 3. PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO GENÉTICO

En la actualidad, las técnicas de examinación genética se inclinan hacia el diagnóstico, fundamentalmente a la identificación de portadores de enfermedades monogénicas y al diagnóstico pre-natal <sup>1</sup>. Un diagnóstico genético puede ser:

- **Indirecto:** cuando no se conoce el defecto molecular. Se hace por seguimiento de RFLP (fragmentos de restricción de longitud polimórfica) en una familia, se localiza un RFLP que esté presente en los enfermos (o portadores) de la familia y no en los sanos. La presencia de dicho RFLP en el sujeto estudiado (probando) puede considerarse como una evidencia de que es enfermo (o portador, según el caso) <sup>1</sup>.
- **Directo:** por detección de mutaciones puntuales con sondas o PCR. Es necesario conocer el defecto molecular para poder disponer de la sonda. Cuando el gen patológico difiere sólo en una o dos bases del gen sano, la PCR puede dar falsos negativos, por lo que se utiliza como técnica diagnóstica la LCR (reacción en cadena de la ligasa) <sup>1</sup>.

#### Usos<sup>3</sup>

- **Pruebas de diagnóstico prenatal:** detectan modificaciones en los genes o los cromosomas de un feto. Se recomienda a las parejas que presentan un mayor riesgo de tener un bebé con un trastorno genético o cromosómico. Para realizar la prueba, se puede obtener una muestra de tejido a través de amniocentesis o la vellosidad coriónica.
- **Detección sistemática o tamizaje neonatal:** es la prueba genética más realizada para detección sistemática de diferentes enfermedades genéticas. Favorece las intervenciones para prevenir la aparición de los síntomas o minimizar la gravedad de la enfermedad.
- **Pruebas de detección de portadores:** identifican si los futuros padres son portadores de algún padecimiento y el riesgo de transmisión a sus hijos. Se recomienda a personas con antecedentes familiares de trastornos genéticos o a los miembros de un grupo étnico con un mayor riesgo de contraer ciertas enfermedades genéticas.
- **Pruebas predictivas o de predisposición:** identifican las mutaciones que aumentan el riesgo que una persona desarrolle una enfermedad de origen genético, como es el caso de algunos tipos de cáncer. Se recomiendan cuando la persona tiene antecedentes familiares de una enfermedad en particular y existe un método de intervención disponible

para prevenir la aparición de dicha enfermedad o para minimizar su gravedad.

## Tipos

| Prueba                                 | Descripción  |
|--|--|
| PRENATAL                               |  |
| Selección de esperma                   | Enriquecimiento para espermatozoides portadores de X o Y, seguida de inseminación intrauterina o fertilización in vitro.                                     |
| Diagnóstico genético preimplantacional | Análisis del ADN y los cromosomas de 1 célula de un embrión de 8 células; implantación del embrión sano de 7 células restantes para continuar el desarrollo. |
| Muestreo de vellosidades coriónicas    | Prueba de ADN y cromosomas de células de vellosidades coriónicas.  |
| Cariotipo rescate                      | Detección de pequeñas deleciones y duplicaciones en células archivadas de pérdidas de embarazo inexplicables en el pasado.                                   |
| Dignóstico prenatal no invasivo        | Prueba de ADN fetal libre de células.  |
| Marcadores de suero materno            | Medición de los niveles de biomarcadores en la sangre de la mujer embarazada.  |
| Amniocentesis                          | Prueba de ADN y cromosomas de amniocitos.  |
| NEONATAL                               |  |
| Tamizaje                               | Análisis de metabolitos y ADN en la muestra de sangre de la punción del talón en más de 50 condiciones procesables.  |
| Secuenciación del genoma               | Genomas secuenciales de grandes muestras de recién nacidos para evaluar el valor clínico.  |
| INFANCIA                               |  |



|                                     |  |
|-------------------------------------|--|
| Análisis de microarreglo cromosomal | Detección de pequeñas deleciones y/o duplicaciones asociadas con ciertos fenotipos.  |
| Secuenciación del exoma             | Diagnostico de síndromes no reconocidos o casos atípicos; comparaciones familiares revelan mutaciones de novo o hereditarias en niños. |
| <b>ADULTEZ</b>                      |  |
| Dor Yeshorim                        | Pruebas de portador para enfermedades genéticas judías (Preconcepción).  |
| Enfermedad de célula falciforme     | Prueba para atletas que se presentan riesgo por síntomas.  |
| Pruebas integrales de portadores    | Hasta 500 pruebas para heterocitotos para enfermedades de un solo gen (Preconcepción).   |
| Tamizaje poblacional de portador    | Exámenes para heterocigotos para las enfermedades más frecuentes en ciertos grupos de población.                                       |
| Pruebas de ascendencia              | Las secuencias mitocondriales y cromosómicas Y apuntan al origen geográfico; los marcadores de ADN identifican primos lejanos.         |
| Pruebas forenses                    | Copia números de repeticiones cortas de tándem (STR) en la escena del crimen o evidencia de desastres.                                 |
| Militar                             | Identificar los restos; riesgo para la depresión, el trastorno de estrés postraumático; diagnóstico rápido de infección.               |
| Suceptibilidad                      | Cánceres de BRCA, enfermedad de Alzheimer.   |
| Farmacogenéticas                    | Eficacia de los medicamentos, efectos adversos y dosis.  |





|  |   |
|--|---|
| Estudios de asociación en todo el genoma | Identifica genes que contribuyen en pequeños grados a un fenotipo.            |
| Paternidad                               | La mitad del genoma de un niño que viene del genoma del padre.                |
| Centenarios                              | Identifica variantes genéticas que comparten personas extremadamente mayores. |
| POSTMUERTE                               |   |
| Diagnóstico de enfermedades              | Identifica en los restos alguna mutación post mortem.                         |
| Historia                                 | Analiza restos.   |
| Orígenes humanos                         | Compara genomas de los humanos modernos y arcaicos.                           |

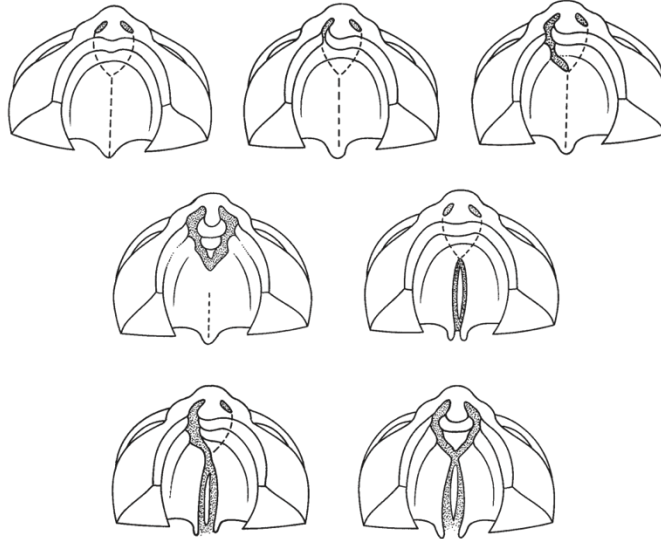
Tabla 17. Pruebas genéticas <sup>7</sup>.

## 4. SÍNDROMES

### 4.1. Labio fisurado y paladar hendido

|  |  |
|--|--|
| <p>Las fisuras orofaciales son los defectos congénitos más comunes en el mundo que aparentemente son heterogéneas y multifactoriales, combinando factores de riesgo ambientales y genéticos <sup>49, 50,51</sup>. Se puede hablar de fisuras asociadas a síndromes y no-sindrómicas <sup>16</sup>.</p>   |  |
| <p><b>GENOTIPO</b></p>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Asociado a síndromes: AD, AR o ligado a cromosomas sexuales <sup>50, 52</sup>.</li> <li>• No-sindrómico: no sigue patrón de herencia, pero parece ser heterogéneo <sup>50</sup>. Los hombres muestran más fisuras en proporción 3:2 <sup>51,52</sup>.</li> <li>• Ocurre entre la 5ta y 6ta semana de vida intrauterina. Las hendiduras del paladar primario (estructuras anteriores al agujero incisivo -labio y alveolo-) son por fallo en la penetración del mesodermo en los surcos entre los procesos nasales medial y maxilar, que impide su coalescencia. Las hendiduras del paladar secundario (estructuras posteriores al agujero incisivo-paladar duro y blando-) se producen por el fallo en la fusión de las crestas palatinas. Se especula que esto puede deberse a fallos en el descenso de la lengua a la cavidad oral <sup>52</sup>.</li> <li>• Incidencia de 1:700 nacimientos <sup>16, 50,51</sup>.</li> </ul> |
| <p><b>CLÍNICA</b> <sup>50, 51, 52</sup>.</p>   |  |
| <p><b>Cabeza y cuello</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipodoncia: laterales e incisivos principalmente</li> <li>• Maloclusión</li> <li>• Supernumerarios</li> <li>• Dientes de forma cónica</li> <li>• Hipomineralización</li> <li>• Hipoplasia maxilar: prognatismo mandibular</li> <li>• Deformidad nasal</li> </ul> <p>* Las hendiduras orales suelen afectar al labio, la cresta alveolar y los paladares duros y blandos. 3/4 son unilaterales (el lado izquierdo suele estar más afectado) y 1/4 bilaterales.</p> | <p><b>Sistema/Función</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deglución atípica</li> <li>• Baja audición</li> <li>• Masticación/ alimentación deficiente.</li> </ul>  |

La hendidura puede ser incompleta (no extenderse por toda la distancia desde el labio hasta el paladar blando) o completa.



Vista ventral del paladar, el labio y la nariz que muestra la variabilidad en la deformidad del paladar hendido y el labio fisurado. Normal (A). Labio fisurado unilateral que se extiende a la nariz (B).

Hendidura unilateral que afecta al labio y al alveolo y que se extiende al agujero incisivo (C). Hendidura bilateral que afecta al labio y al alveolo (D). Paladar hendido aislado (E). Paladar hendido combinado con una hendidura unilateral del labio y el alveolo (F). Labio fisurado y paladar hendido bilaterales completos (G)<sup>52</sup>.



Fotografías de varios tipos de deformidades tipo hendiduras. Se observan también las deformidades nasales. Labio fisurado y paladar

hendido unilateral completo (A). Labio fisurado y paladar hendido bilateral, completos a la derecha, incompletos a la izquierda (B). Vista palatina del paladar hendido incompleto (C). Úvula bífida (D)<sup>52</sup>.



Técnica de la queilorrafia de Millard. Contorno de las incisiones (A). Rotación de los colgajos (B). Cierre (C). Resultado pocos años después (D)<sup>52</sup>.

## 4.2. Secuencia de Pierre Robin

Condición clásicamente descrita por la triada de micrognasia mandibular, glosoptosis y obstrucción aérea. Puede estar acompañada de paladar fisurado o no <sup>16, 18</sup>.

|                 |   |
|-----------------|---|
| <b>GENOTIPO</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• No se ha comprobado que la responsabilidad recaiga en un solo gen <sup>16, 17</sup></li> <li>• La fisura palatina está asociada a deleciones en 2q y 4p, y duplicaciones en 3p, 3q, 7q, 78q, 10 p, 14q, 16p, y 22q. La micrognasia está asociada a deleciones en 4p, 4q, 6q, y 11q, y duplicaciones en 10q and 18q<sup>17,18</sup>.</li> <li>• El no asociado a síndromes está vinculado con la desregulación de los genes SOX9 and KCNJ2, ubicados en el cromosoma 17 <sup>16</sup>.</li> <li>• Suele ser un fenómeno aislado o estar asociado a otros síndromes, como Stickler o Velocardiofacial <sup>16, 17, 18</sup>.</li> <li>• Incidencia de 1/8500 a 1/14,000 nacimientos <sup>16</sup>.</li> <li>• Sin predilección de género <sup>18</sup>.</li> </ul> |
|-----------------|---|

**CLÍNICA** <sup>16, 17, 18</sup>.

|   |  |
|---|--|
| <b>Cabeza y cuello</b>  | <b>Sistema</b>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Micrognasia</li> <li>• Glosoptosis</li> <li>• Paladar hendido</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Desnutrición</li> <li>• Anemia</li> <li>• Reflujo gastroesofágico y aspiración</li> </ul> |



Microrretrognatia en un lactante con secuencia Pierre Robin, vista lateral <sup>18</sup>.

Vía aérea nasofaríngea utilizado en el tratamiento de Pierre Robin <sup>18</sup>.



Colocación de un distractor interno univector después de la osteotomía. El brazo de distracción sale de la piel a través de una incisión inferior al lóbulo de la oreja <sup>18</sup>.

Distracción externa, distractor multivector. <sup>18</sup>.



### 4.3. Síndrome de Apert (Acrocefalosindactilia tipo I)

|  |   |   |
|--|---|---|
| <p>Síndrome caracterizado por craneosinostosis, sindactilia simétrica de pies y manos y alteraciones de la línea media facial <sup>16, 20</sup>.</p>   |   |   |
| <p><b>GENOTIPO</b></p>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• AD o mutación espontánea <sup>16, 19, 20, 21</sup>.</li> <li>• Más del 98% de los casos son causados por mutaciones específicas del gen Factor de Crecimiento Fibroblástico (FGFR2) en el cromosoma 10q25-10q26, que son exclusivamente de naturaleza paternal, produciéndose una ganancia en su función y por tanto un desequilibrio osteoblástico <sup>16, 20, 21</sup>.</li> <li>• Incidencia de 1/65,000-200,000 nacimientos <sup>16, 21</sup>.</li> <li>• Sin predilección de género <sup>16</sup>.</li> </ul>      |   |
| <p><b>CLÍNICA</b> <sup>16, 19, 20, 21</sup></p>  |   |   |
| <p><b>Cabeza y cuello</b></p>  | <p><b>Extremidades</b></p>  | <p><b>Sistema/función</b></p>   |
| <p>Cráneo y encéfalo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Craneosinostosis: craneo frontolamboideo.</li> <li>• Megaloencefalia</li> </ul> <p>Cara:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipoplasia maxilar: prognatismo mandibular relativo</li> <li>• Alteraciones de la línea media facial</li> </ul> <p>Ojos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Exoftalmos</li> <li>• Estrabismo</li> <li>• Hipertelorismo</li> <li>• Fisuras palpebrales laterales inclinadas hacia abajo</li> </ul> <p>Oídos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Otitis media crónica</li> </ul> <p>Nariz:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Puente nasal deprimido</li> </ul> | <p>Manos y pies:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sindactilia simétrica de pies y manos</li> <li>• Uñas dismórficas y sinoniquia</li> </ul> <p>Corazón:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Defecto septal ventricular</li> <li>• Dextraposición de la aorta</li> </ul> <p>Genitales:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Internos (hombre):</i> Criptorquidismo</li> <li>• <i>Internos (mujer):</i> Atresia vaginal</li> </ul> <p>Óseo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fusión de vértebras cervicales,</li> </ul> | <p>Digestivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cartilago traqueal anómalo</li> <li>• Estenosis pilórica</li> <li>• Atresia esofágica</li> </ul> <p>Ano ectópico</p> <p>SNC:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Coeficiente intelectual bajo (en algunos casos)</li> <li>• Sordera</li> <li>• Hiperhidrosis</li> <li>• Acné moderado a severo</li> <li>• Infecciones por candida frecuentes</li> <li>• Ventriculomegalia</li> <li>• Hipopigmentación</li> <li>• Hiperqueratosis</li> </ul> <p>Respiración bucal:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• apriencia de “boca abierta”</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hidronefrosis</li> </ul> |

|   |   |  |
|---|---|--|
| <p>Boca:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Paladar hendido y/o fisurado</li> <li>• Úvula bífida</li> <li>• Malposición</li> <li>• Engrosamiento gingival: retraso de erupción</li> <li>• Hipodoncia: laterales superiores y premolares inferiores</li> </ul> | <p>generalmente en C5 a C6</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sinostosis de radio y húmero</li> </ul> |  |
|---|---|--|



Paciente con síndrome de Apert. Hipertelorismo y exoftalmos marcado. Al nacimiento presenta dimorfismo facial, braquicefalia, prominencia frontal, pabellones auriculares de implantación baja, cuello corto <sup>20</sup>.

Reconstrucción craneofacial por tomografía. El acortamiento asimétrico anteroposterior del cráneo e hipoplasia del tercio medio <sup>20</sup>.







A



B



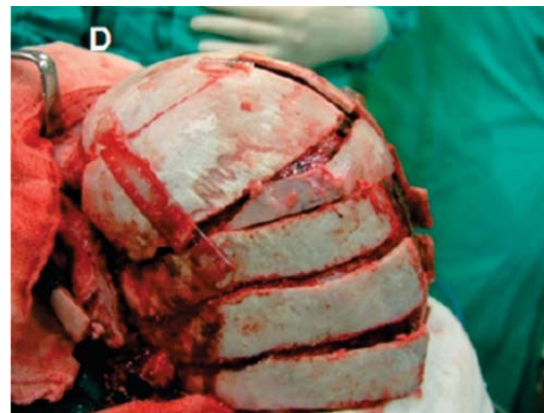
C



D

Cara de frente (A). Perfil (B) Sindactilia simétrica en ambos pies y manos. Cicatrices de cirugías reparativas previas (C y D) <sup>19</sup>.

Craneotomía descompresiva. Tratamiento quirúrgico utilizado para la craneosinostosis <sup>20</sup>.



## 4.4. Síndrome de Crouzon

Es el síndrome más frecuente del raro grupo de los caracterizados por craneosinostosis. Presenta, como es común en este tipo de condiciones, hipoplasia maxilar y exoftalmos <sup>16, 22, 24</sup>.

|                 |   |
|-----------------|---|
| <b>GENOTIPO</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• AD o mutación espontánea (relacionadas con la alta edad paterna) <sup>16, 22</sup>.</li> <li>• Causado por mutación del gen Factor de Crecimiento Fibroblástico (FGFR3) en el cromosoma 10q25-10q26 <sup>16, 23</sup>.</li> <li>• Estudios recientes señalan mutaciones en otros genes como FGFR1, MSX2, TWIST1, EFnB1, NELL1, GLI3 y TCF12 <sup>22</sup>.</li> <li>• Amplia expresión variable.</li> <li>• Sin predilección de género.</li> <li>• Incidencia de 1:60,000-1:65,000 <sup>16, 22, 23</sup>.</li> </ul> |
|-----------------|---|

**CLÍNICA** <sup>16, 22, 23, 24</sup>

| Cabeza y cuello  | Sistema/Función   |
|--|---|
| <p>Cráneo y encéfalo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Craneosinostosis: puede generar braquicefalia, escafocefalia o trigonocefalia. Lo más severo es el cráneo en forma de trébol. Crecimiento dolicocefálico.</li> </ul> <p>Ojos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Exoftalmos</li> <li>• Hipertelorismo</li> <li>• Estrabismo</li> </ul> <p>Boca:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipoplasia maxilar</li> <li>• Maloclusión/ apiñamiento</li> <li>• Hipodoncia (agenesia de segundos premolares inferiores y laterales superiores)</li> <li>• Mordida cruzada posterior</li> <li>• Retraso en la erupción /Dientes retenidos</li> <li>• Pseudofisura palatina (por inflamación gingival lateral)</li> </ul> <p>Nariz:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Desviación del septo nasal</li> <li>• Nariz en forma de loro</li> </ul> | <p>SNC:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Retraso mental</li> <li>• Hipertensión intracereana</li> </ul> <p>Vista:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Abrasiones de cornea</li> </ul> <p>Circulatorio:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertensión arterial</li> <li>• Arritmia</li> <li>• Arresto cardiaco</li> </ul> <p>Óseo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anomalías de espina cervical</li> <li>• Acantosis negricans</li> <li>• Ceguera</li> <li>• Sordera</li> <li>• Apnea del sueño</li> </ul> |



## 4.5. Síndrome de Treacher Collins

Malformación craneofacial rara caracterizada por presentar defectos de estructuras derivadas del primer y segundo arco facial<sup>16</sup>. Presenta hipoplasia maxilar y mandibular y anomalías periorbitarias<sup>26</sup>.

|                 |   |
|-----------------|---|
| <b>GENOTIPO</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• AD, AR o mutación nueva espontánea (60% de los casos, relacionado con la edad paterna avanzada)<sup>16, 27</sup>.</li> <li>• Mutaciones en los genes TCOF1 (principalmente, localizado en e5q31.3-q33.3), POLR1D, y POLR1C (patrón de herencia AR). TCOF1 codifica la proteína Treacle, lo que resulta en una deficiente biogénesis del ribosoma y la consiguiente insuficiencia de células de la cresta neural<sup>16, 26</sup>.</li> <li>• La severidad clínica suele agravarse en generaciones subsecuentes de la misma familia<sup>16, 26, 27</sup>.</li> <li>• Sin predilección de sexo<sup>16</sup>.</li> <li>• Amplia expresividad variable.</li> <li>• Incidencia de 1:50,000 nacidos vivos<sup>16</sup>.</li> </ul> |
|-----------------|---|

**CLÍNICA**<sup>16, 26, 27,28</sup>

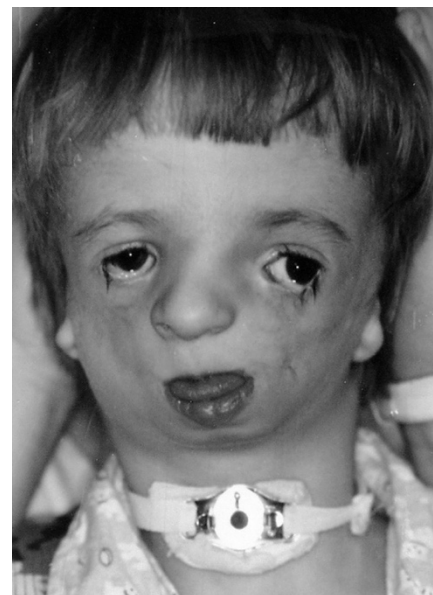
| Cabeza y cuello  | Sistema/Función   |
|--|---|
| <p>Cráneo y encéfalo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Implantación baja del cabello: hacia la mejilla lateral</li> </ul> <p>Oídos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Malformación de la aurícula</li> <li>• Metato ciego</li> <li>• Implantación baja de orejas</li> </ul> <p>Ojos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Coloboma</li> <li>• Fisuras palpebrales inclinadas</li> <li>• Ausencia de pestañas inferiores</li> </ul> <p>Boca:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipoplasia cigomática y mandibular</li> <li>• Macrostomía</li> <li>• Micrognasia</li> <li>• Glosptosis</li> <li>• Incompetencia palato-faríngea</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Obstrucción de vía aérea: insuficiencia respiratoria</li> <li>• Apnea del sueño</li> <li>• Sordera</li> <li>• Parálisis vocal</li> </ul> |

- Paladar hendido (raro)
- Malposición /apiñamiento
- Mordida abierta anterior
- Desviación del septo nasal



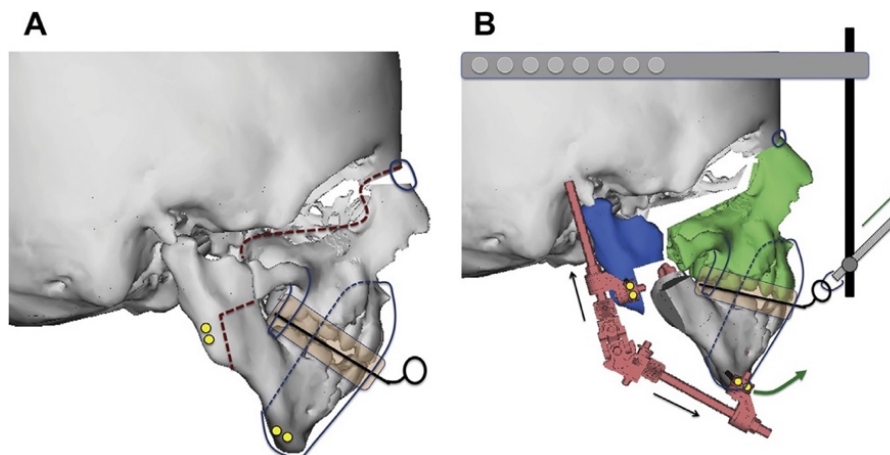
Fenotipo severo del síndrome de Treacher Collins. (Izquierda) malformaciones periorbitarias que incluyen fisuras palpebrales inclinados hacia abajo y ectropión. (Derecha) Micrognacia, remanentes de oído de implantación baja y línea del cabello desplazada inferiormente. Un audifono con anclaje de huesos colocado<sup>26</sup>.

Síndrome de Treacher Collins. Hipoplasia cigomática y mandibulomaxilar, déficit periorbital de partes blandas con fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, colobomas del párpado inferior y ectropión. Traqueotomía colocada<sup>26</sup>.





Paciente de siete años con Síndrome de Treacher Collins <sup>27</sup>.



Osteogénesis de distracción craneofacial a la izquierda. La dismorfología del síndrome de Treacher Collins incluye una rotación en el sentido de las agujas del reloj del plano oclusal con un déficit asociado de la vía aérea (A). El esqueleto subcraneal se separa de la base del cráneo a través de una Lefort II y osteotomías mandibulares bilaterales. Se coloca una bisagra de alambre en la osteotomía nasofrontal y el paciente se coloca en la fijación maxilamandibular. Un distractor de la cara media está unido a la férula de fijación maxilar mandibular y un distractor de mandíbula externo se coloca con pasadores transfaciales. La tracción hacia arriba del dispositivo de la cara media crea una fuerza de rotación en la cara y los dispositivos de la mandíbula mantienen el cóndilo mandibular en posición. Flechas: dirección de tracción (B) <sup>26</sup>.

## 4.6. Síndrome de Parry Romberg (Atrofia Hemifacial Progresiva)

Enfermedad degenerativa caracterizada por la atrofia unilateral de tejidos blandos, pudiendo progresar hasta afectar estructuras adyacentes <sup>16, 31</sup>.

### GENOTIPO

- Es un enfermedad poco entendida. Las teorías etiopatogénicas más aceptadas rescatan <sup>16, 29, 30</sup>:
  - Autoinmunidad
  - Desregulación trófica del sistema nervioso simpático cervical.
  - Neuropatía cutánea
  - Anomalía vascular
  - Historial de trauma
  - Infecciones (*Borrelia* spp.- enfermedad de Lyme)
- Suele ser esporádica, pero hay reportes de casos familiares (posible influencia hereditaria).
- Comienza en la infancia o adultez temprana.
- Comparte características con una forma localizada de esclerodermia o morfea (*en coup de sabre – golpe de sable*) normalmente localizada en la frente cerca de la línea media, indicando la relación cercana entre estos dos trastornos. Esta última suele parecer una cicatriz y a diferencia de la esclerodermia sistémica, rara vez compromete la vida <sup>16, 29, 30, 31</sup>.
- Suele ser más frecuente del lado izquierdo <sup>29, 31</sup>.

### CLÍNICA <sup>16, 30, 31, 32</sup>

| Cabeza y cuello   | Extremidades   | Sistema/Función   |
|---|--|---|
| Cara: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Asimetría facial</li> <li>• Atrofia de tejido subcutáneo (frente 63%, mejilla 75%, mentón 53%, labios 55%)</li> <li>• Atrofia de hueso y/o cartílago</li> <li>• Alopecia</li> <li>• Poliosis</li> <li>• Hemiatrofia de la piel</li> </ul> Ojos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Enoftalmos</li> <li>• Ptosis</li> </ul> | Piel y anexos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperpigmentación o despigmentación de piel</li> </ul> Tórax y extremidades: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemiatrofia ipsilateral o contralateral del brazo, pierna o tronco.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trismus: espasmos masticatorios SNC</li> <li>• Migraña</li> <li>• Dolor facial</li> <li>• Epilepsia</li> <li>• Cambios cerebrales en resonancia magnética</li> </ul> |

|   |  |  |
|---|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Uveítis</li><li>• Miosis ocular</li><li>• Estrabismo</li></ul> Nariz: <ul style="list-style-type: none"><li>• Desviación nasal</li></ul> Boca: <ul style="list-style-type: none"><li>• Hipoplasia maxilar y mandibular</li><li>• Atrofia labial</li><li>• Erupción retardada</li><li>• Anormalidades de raíz dental</li><li>• Cuerpo y rama mandibular atrofiados</li></ul> |  | <ul style="list-style-type: none"><li>• Neuralgia del trigémino</li><li>• Neuropatías</li><li>• Desorden de conducta</li></ul> |
|---|--|--|



Niño de once años con grave compromiso de tejidos duros y suaves del lado izquierdo de la cara <sup>30</sup>.



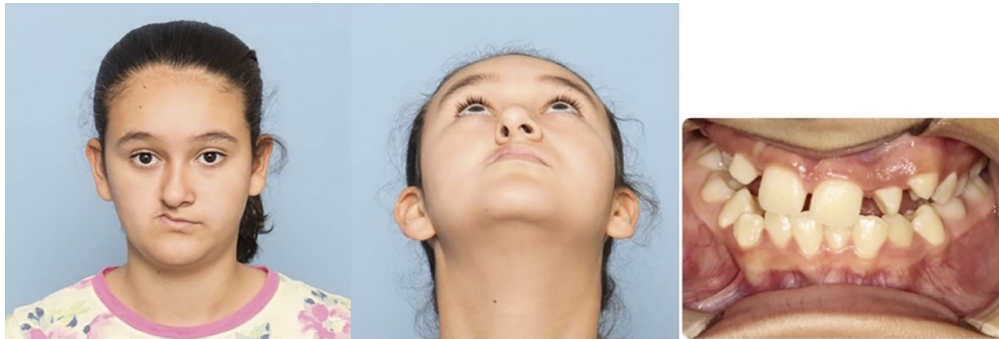
Fotografía intraoral que muestra hemiatrofia lingual <sup>30</sup>.





Esclerodermia localizada (morfea). La alteración cutánea en la frente del paciente representa una forma limitada de esclerodermia, coup de sable <sup>16</sup>.

Paciente con deficiencia facial

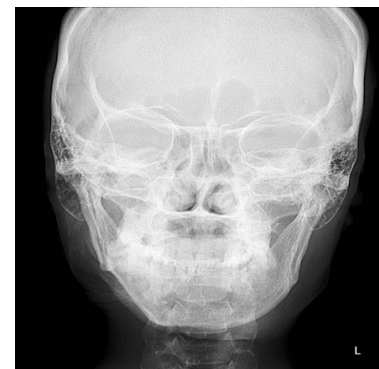


derecha de tejidos blandos, con cambios esqueléticos y dentales <sup>31</sup>.



Fotografías postoperatorias que muestra los cambios progresivos. Preoperatorio (a), después del aumento del ángulo con colgajo temporal (b), después del aumento del labio inferior con grasa dérmica (c), después del borde superior aumento con colágeno y polietileno (d), antes de la inyección de grasa en el labio superior (e), después de un implante de polietileno poroso en la mandíbula (f) <sup>30</sup>.

Vista cefalométrica posteroanterior que muestra asimetría mandibular derecha <sup>29</sup>.



## 4.7. Síndrome de Peutz- Jeghers

Enfermedad caracterizada por pólipos hamartomatosos intestinales y depósitos de melanina en piel y mucosas con predisposición a cáncer <sup>16, 33</sup>.

|                 |   |
|-----------------|---|
| <b>GENOTIPO</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• AD y en un 35% a nuevas mutaciones <sup>16, 33, 34</sup>.</li> <li>• Mutación en el gen supresor tumoral STK11 (LKB1) localizado en el cromosoma 19p13.3 en la mayoría de lo casos. Este gen que codifica para una serina/treonina quinasa <sup>16, 33</sup>. Mutaciones en 6q y 19q también han sido sugeridas <sup>34</sup>.</li> <li>• Suele desarrollarse en la infancia temprana.</li> <li>• Incidencia de 1:50,000 a 200,000 nacimientos <sup>16, 35</sup>.</li> </ul> |
|-----------------|---|

**CLÍNICA** <sup>16, 33,34,35</sup>

| Cabeza y cuello  | Extremidades   | Sistema/Función   |
|--|--|---|
| <p>Nariz:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pólipos nasales, bronquiales</li> </ul> <p>Boca:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Máculas melanóticas en labios y mucosa bucal</li> </ul> | <p>Tórax:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ginecomastia</li> </ul> <p>Abdomen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pólipos biliares</li> <li>• Pólipos hamartomatosos (estómago a recto)</li> <li>• Prolapso rectal</li> <li>• Quistes ováricos</li> <li>• Pólipos ureterales y vesicales</li> </ul> <p>Piel y anexos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Acropaquia</li> <li>• Manchas hiperpigmentadas, sobre todo en palmas y plantas</li> </ul> <p>* Las lesiones pigmentadas suelen ubicarse en zonas peri-orificiales (boca, nariz, ano, genitales) y sólo el 50% de los pacientes presenta en piel de extremidades</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anemia ferropénica</li> <li>• Obstrucción intestinal</li> <li>• Dolor abdominal recurrente con cólicos</li> <li>• Sangrado intestinal</li> <li>• Pubertad precoz</li> <li>• Neoplasias: Carcinoma gastrointestinal; cáncer de mama, tiroides, pulmón, páncreas, útero; tumores testiculares de células de Sertoli; tumores del cordón sexual del ovario</li> </ul> |

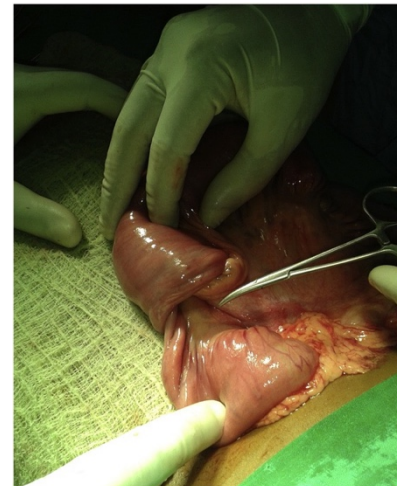


Las manifestaciones orales incluyen múltiples lesiones oscuras, como pecas en los labios, mucosa y lengua <sup>34</sup>.



Reducción manual parcial de intususcepciones realizadas, resto del segmento resecado y anastomosado (A). Recuperación de muestras después de enterotomías múltiples y polipectomías (B) <sup>34</sup>.

Demostración intraoperatoria de reducción intususcepción yeyunoileal <sup>34</sup>.



## 4.8. Incontinentia pigmenti (Síndrome Bloch-Sulzberger)

Es una displasia neuroectodérmica poco frecuente que se desarrolla en cuatro etapas identificables por lesiones cutáneas, que a su vez presenta afección ocular, del sistema nervioso central y de los dientes <sup>16, 36, 37</sup>.

|                 |  |
|-----------------|--|
| <b>GENOTIPO</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ligada a X Dominante <sup>16, 36, 37</sup>.</li> <li>• El gen mutado se encuentra en el locus Xq28, donde se encuentra la información genética relacionada con el modulador esencial del factor nuclear κB (NEMO o IKBKG) causando la pérdida de función de NF-κB dejando las células susceptibles a apoptosis por factores intrínsecos <sup>16, 36</sup>.</li> <li>• Predilección por sexo femenino 37:1 <sup>16</sup>.</li> <li>• De los pocos machos que sobreviven, un porcentaje tiene Síndrome de Klinefelter (XXY) <sup>16</sup>.</li> <li>• Cerca de 800 casos reportados.</li> </ul> |
|-----------------|--|

**CLÍNICA** <sup>16, 36, 37, 38</sup>

| Cabeza y cuello   | Extremidades   | Sistema/Función   |
|---|--|---|
| <b>Encéfalo:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Microcefalia</li> </ul> <b>Ojos:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Microftalmos</li> <li>• Catarata</li> <li>• Estrabismo</li> <li>• Proliferación vascular, isquemia, sangrado, fibrosis y/o desprendimiento de la retina</li> <li>• Uveítis</li> <li>• Queratitis</li> <li>• Hipoplasia y/o desorganización foveal</li> </ul> <b>Dientes:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Erupción retardada</li> <li>• Dientes cónicas</li> <li>• Cúspides accesorias</li> </ul> | <b>Tórax:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Costillas supernumerarias</li> <li>• Hipoplasia de pezón o mama</li> <li>• Aplasia de mama</li> </ul> <b>Espina dorsal:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemivertebra</li> <li>• Cifoescoliosis</li> </ul> <b>Piel y anexos:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Uñas distróficas</li> <li>• Onicogrifosis</li> <li>• Tumores queratósicos subungueales</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Baja estatura: incompleto desarrollo</li> <li>• Atrofia óptica</li> <li>• Hipohidrosis</li> </ul> <b>SNC:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Convulsiones</li> <li>• Retraso mental</li> </ul> |

|   |  |   |
|---|--|---|
| <p>Cuero cabelludo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alopecia</li> <li>• Hipotricosis</li> </ul>  |  |   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• ETAPA 1- vesicular: hasta los 4 meses           <ul style="list-style-type: none"> <li>- Eritema de la piel, vesículas, pústulas</li> <li>- Afecta extremidades y tronco</li> <li>- Ocurre en distribución lineal</li> </ul> </li> <li>• ETAPA 2- verrucosa: hasta los 6 meses           <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lesiones cutáneas, lesiones verrugosas, hiperqueratosis</li> <li>- Afecta el miembro distal y el cuero cabelludo</li> </ul> </li> <li>• ETAPA 3- hiperpigmentada: hasta pubertad           <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hiperpigmentación de piel</li> <li>- Afecta principalmente el tronco</li> <li>- Sigue las líneas de Blaschko</li> <li>- Rayas y verticilos</li> <li>- Se desvanece en la adolescencia</li> </ul> </li> <li>• ETAPA 4- atrófica y despigmentada           <ul style="list-style-type: none"> <li>- Palidez de la piel, atrofia y cicatrización</li> <li>- Más evidente en la parte inferior de las piernas</li> </ul> </li> </ul> |  |   |
|   |  | <p>Lesiones dermatológicas de incontinencia pigmentaria. Etapa 1, etapa vesicular, con eritema marcado con vesículas lineales, ampollas y pústulas (A). Etapa 2, etapa verrugosa, con pápulas verrugosas de aspecto verrugoso y parches queratósicos (B). Etapa 3, etapa hiperpigmentada, con parches maculares de hiperpigmentación giratorios (C). Etapa 4, etapa hipopigmentada, con áreas de hipopigmentación parcheadas, generalmente dispuestas en rayas o espirales (D) <sup>36</sup>.</p> |



Estadio vesicular <sup>37</sup>.



Estadio verrucoso que muestra las lesiones lineares <sup>37</sup>.



Espirales lineales a lo largo de las líneas de Blaschko<sup>37</sup>.

## 4.9. Síndrome de Papillon-Lefèvre

Displasia ectodérmica y xenodermatosis caracterizada por una hiperqueratosis palmoplantar tipo IV difusa y periodontitis severa de inicio temprano<sup>16, 40</sup>.

|                 |   |
|-----------------|---|
| <b>GENOTIPO</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• AR<sup>16, 39, 40, 41</sup></li> <li>• El locus del gen principal está en el cromosoma 11q14-q21 cuya mutación causa pérdida de la función del gen de la catepsina C. Este gen actúa en el crecimiento y desarrollo estructural de la piel y la respuesta inmune apropiada de las células mieloides y linfoides, así como la integridad del epitelio de unión que rodea el diente<sup>16, 39</sup>.</li> <li>• Incidencia de 1/250,000 a 1,000,000 en la población general<sup>16,40</sup>.</li> </ul> |
|-----------------|---|

**CLÍNICA** <sup>16, 39, 40, 41</sup>

| Cabeza y cuello   | Extremidades   | Sistema/Función  |
|---|--|--|
| <p>Boca</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Periodontitis agresiva (ambas denticiones)</li> <li>• Atrofia de rodetes alveolares</li> <li>• Alopecia</li> </ul> | <p>Piel y anexos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperqueratosis palmo-plantar</li> <li>• Queratosis de codos y rodillas</li> </ul> <p>*Las lesiones suelen presentarse como placas y parches blancos, de color amarillo claro, marrón o rojo que desarrollan costras, grietas o fisuras profundas</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Distrofia de uñas</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperhidrosis</li> <li>• Pérdida prematura de dientes</li> <li>• Suceptibilidad a infecciones</li> </ul> <p>SNC:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Calcificaciones del plexo dural y coroideo</li> </ul> |



Placas queratósicas en la superficie dorsal de la piel de los dedos con extensión a las palmas de las manos <sup>39</sup>.

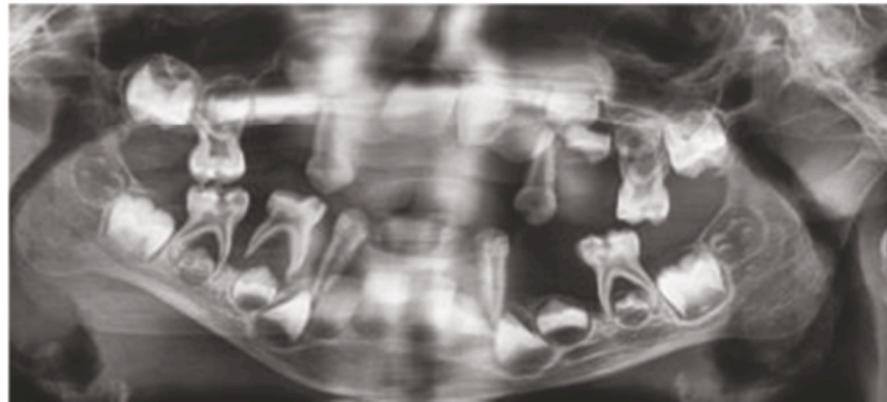
Hiperqueratosis de la planta de los pies <sup>40</sup>.



(a)



(b)



(c)

Aspectos maxilares y mandibulares intraorales antes de múltiples extracciones dentales (A y B). Radiografía panorámica previa a extracciones (C) <sup>40</sup>.



## 4.10. Síndrome de Von Recklinghausen (Neurofibromatosis tipo I)

|  |  |  |
|--|--|--|
| <p>Facomatosis que se caracteriza por un conjunto de síntomas resultantes de la afectación de la piel (neurofibromas, máculas café con leche y pecas axilares y de ingle), el sistema nervioso (epilepsia) y los ojos (nódulos de Lisch)<sup>16, 43</sup>. Es la forma más común de neurofibromatosis (85%-97%) de las 8 distinguidas <sup>16</sup>.</p>   |  |  |
| <p><b>GENOTIPO</b></p>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• AD y 50% mutaciones de novo<sup>16, 42, 43, 44</sup>.</li> <li>• Mutación del gen supresor tumoral neurofibromina o NF1 (cromosoma 17q11.2)<sup>16, 43</sup>. Este contrarresta la posible hiperactividad de señalización de proteínas-quinasas como RAS, MAPK y RAS / PI3K / AKT / mTOR<sup>43</sup>.</li> <li>• Incidencia 1:2,500 a 3,000 nacimientos<sup>16</sup>.</li> </ul>   |  |
| <p><b>CLÍNICA</b> <sup>16, 42, 43, 44</sup></p>  |  |  |
| <p><b>Cabeza y cuello</b></p>  | <p><b>Extremidades</b></p>   | <p><b>Sistema/Función</b></p>  |
| <p><b>Encéfalo:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Macrocefalia</li> </ul> <p><b>Cráneo:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Displasia esfenoidal</li> </ul> <p><b>Ojos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nódulos Lisch (hamartomas del iris)</li> <li>• Hipertelorismo</li> </ul> <p><b>Boca:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• agrandamiento de las papilas fungiformes (50%)</li> <li>• neurofibromas intraorales reales (25% a 37%)</li> </ul> <p><b>Óseo:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Agrandamiento o ramificación del canal mandibular</li> </ul> | <p><b>Piel y anexos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neurofibromas: desde pequeñas pápulas hasta elefantiasis neurofibromatosa</li> <li>• Neurofibromas plexiformes (patognomónico)</li> <li>• Pigmentaciones café con leche</li> <li>• Pecas axilares (signo de Crowne) y de la ingle</li> </ul> <p><b>Óseo:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adelgazamiento de la corteza de un hueso largo con o sin pseudoartrosis</li> </ul> | <p><b>SNC:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Epilepsia</li> <li>• Hidrocefalia</li> <li>• Discapacidad de aprendizaje</li> </ul> <p><b>Cardiovascular:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertensión</li> <li>• Glaucoma</li> <li>• Estenosis de la arteria renal</li> </ul> <p><b>Neoplasias:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Glioma óptico</li> <li>• Tumor hipotalámico</li> <li>• Neurofibrosarcom</li> <li>• Rabdomiosarcoma</li> <li>• Carcinoma duodenal</li> <li>• Somatostatinaoma</li> </ul> |

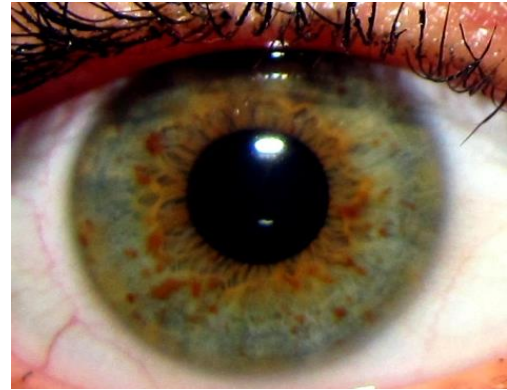
|  |   |   |
|--|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento de la densidad ósea</li> <li>• Concavidad de la superficie medial de la rama y aumento de la dimensión de la muesca coroidea</li> <li>• Longitud corta de la mandíbula, el maxilar y la base craneal</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Escoliosis</li> <li>• Espina bífida</li> <li>• Crecimiento local de hueso</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adenoma de paratiroides</li> <li>• Feocromocitoma</li> <li>• Astrocitoma pilocítico</li> <li>• Tumores malignos de la vaina del nervio periférico (5% de pacientes)</li> <li>• Tumores en otros sitios, incluido el SNC</li> </ul> |
|--|---|---|



Múltiples neurofibromas cutáneos que se extienden sobre el pecho y la superficie abdominal, así como uno retroauricular <sup>43</sup>.



Elefantiasis neurofibromatosa. Neurofibroma fibroso y pendular de la parte inferior del cuello <sup>16</sup>.



Numerosos pequeños nódulos de Lisch <sup>42</sup>.



Deformidad del tobillo izquierdo <sup>43</sup>.



Tumefacción encontrada en la mandíbula <sup>43</sup>.

## 4.11. Síndrome de McCune-Albright (Displasia Fibrosa Polioestótica)

Síndrome raro y heterogéneo, caracterizado por la triada de displasia fibrosa polioestótica, máculas café con leche y glándulas endocrinas hiperfuncionales (endocrinopatías)<sup>16,45</sup>.

La displasia fibrosa es una afección tumoral del desarrollo que implica la sustitución del hueso normal por una proliferación de tejido conectivo fibroso celular, dando trabéculas óseas irregulares<sup>16</sup>. Si se presenta displasia fibrosa en dos o más huesos se hablará de displasia fibrosa *polioestótica*. Existen principalmente tres síndromes asociados a esta condición: Síndrome McCune-Albright, Síndrome Jaffe-Lichtenstein y Síndrome Mazabraud, siendo el primero el más estudiado<sup>16,45</sup>.

|                 |  |
|-----------------|--|
| <b>GENOTIPO</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mosaicismo somático<sup>16, 45, 46, 47</sup></li> <li>• Mutación somática post-cigótica en el gen <i>GNAS1</i> (cromosoma 20q13-13.29) que codifica la subunidad alfa de la proteína Gs, que conduce a la activación de la señalización del receptor constitutivo y a la producción inapropiada del exceso de AMPc, lo que acelera la reactivación mediada por hormonas de Gs<math>\alpha</math><sup>16, 45, 47</sup>.</li> <li>• Alta expresividad variable. El fenotipo depende de la cantidad de células mutadas y órganos afectados<sup>45</sup>.</li> <li>• Predilección por mujeres<sup>46</sup>.</li> <li>• Incidencia de 1:100,000 a 1:1,000,000 nacimientos<sup>45</sup>.</li> </ul> |
|-----------------|--|

### CLÍNICA<sup>16, 45, 46, 47, 48</sup>

| Cabeza y cuello  | Extremidades   | Sistema/Función  |
|--|--|--|
| <b>Cráneo:</b><br><ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperostosis craneofacial</li> </ul> <b>Cara:</b><br><ul style="list-style-type: none"> <li>• Asimetría</li> <li>• Congestión sinasal: compromiso aéreo</li> </ul> <b>Boca:</b> | <b>Gastrointestinal:</b><br><ul style="list-style-type: none"> <li>• Pólipos intestinales</li> </ul> <b>Óseo:</b><br><ul style="list-style-type: none"> <li>• Displasia fibrosa polioestótica</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sordera</li> <li>• Ceguera</li> </ul> <b>Endocrinológico:</b><br><ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertiroidismo</li> <li>• Hiperparatiroidismo</li> <li>• Síndrome de Cushing</li> <li>• Pubertad precoz</li> <li>• Infertilidad</li> </ul> |

|  |   |  |
|--|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Desplazamiento dental</li> <li>• Oligodoncia</li> <li>• Hipoplasia/ hipomineralización de esmalte</li> <li>• Taurodontismo</li> <li>• Dientes temporales retenidos</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deformación del fémur proximal (coxa vara)</li> </ul> <p>Piel y anexos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Máculas café con leche</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Acromegalia</li> <li>• Hiperprolactinemia</li> </ul> <p>Renal:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipofosfatemia</li> </ul> <p>Involucración de hueso largos/grandes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolor</li> <li>• Fractura patológica</li> <li>• Cojera</li> <li>• Discrepancia en la longitud de las piernas</li> <li>• Deformidad de inclinación</li> </ul> <p>Neoplasias:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adenoma pituitario</li> </ul> |
|--|---|--|



Niña de 6 años que presenta mácula café con leche en el lado derecho, presenta pubertad precoz y cambios fibrodisplásicos del fémur <sup>45</sup>.



Crecimiento de mama en niña de 6 años con pubertad precoz <sup>45</sup>.

## 4.12. Displasia ectodérmica hipohidrótica tipo I (Christ-Siemens-Touraine)

Genodermatosis que resulta ser el tipo más común de displasia ectodérmica (afecciones de estructuras derivadas del ectodermo) con el 80% de los casos <sup>16, 53,54</sup> que se caracteriza por la triada hipotricosis, hipohidrosis e hipodondia <sup>53, 54</sup>.

|                 |   |
|-----------------|---|
| <b>GENOTIPO</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ligada a X recesiva <sup>16,53,54</sup>.</li> <li>• Mutaciones en el gen que codifica la proteína transmembrana ectodisplasina-1 (EDA1), ubicado en el cromosoma Xq12-q13.1, un miembro de la vía de señalización relacionada con TNFa. Las proteínas de esta vía están involucradas en la transducción de señales del ectodermo al mesénquima.</li> <li>• Predilección por hombres 5:1 <sup>53, 54</sup>.</li> <li>• Incidencia de 1/5,000 a 10,000 nacidos <sup>53</sup>.</li> </ul> |
|-----------------|---|

**CLÍNICA** <sup>16, 53, 54,55</sup>

| Cabeza y cuello  | Extremidades   | Sistema/Función  |
|--|--|--|
| <p><b>Cabeza:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Longitud craneal corta</li> </ul> <p><b>Cara:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Protuberancia frontal</li> <li>• Hiplasia maxilar</li> <li>• Mentón pequeño</li> <li>• Altura facial corta</li> <li>• Arcos ciliares prominentes</li> </ul> <p><b>Ojos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperpigmentación y arrugas periorbitales</li> <li>• Ausencia de glándulas miebomianas</li> </ul> | <p><b>Piel y anexos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipohidrosis</li> <li>• Aplasia de poro</li> <li>• Piel suave, delgada, seca</li> <li>• Anormalidades de pigmentación localizadas leves</li> <li>• Descamación de la piel (recién nacido)</li> <li>• Eczema</li> <li>• Glándulas sebáceas y/o sudoríparas hipoplásicas o ausentes</li> <li>• Uñas en forma de cuchara</li> </ul> | <p><b>Boca:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Xerostomía</li> </ul> <p><b>Ocular:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausencia de lágrimas</li> </ul> <p><b>Respiratorio:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ozena</li> <li>• Rinitis atrófica</li> <li>• Mucosa faríngea y/o laríngea atrófica: disfonía o voz ronca</li> <li>• Glándulas mucosas hipoplásicas o ausentes: secreciones secas y obstrucción</li> </ul> |

|  |  |  |
|--|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cejas y/o pestañas ausentes o escasas</li> <li>Nariz:</li> <li>• Nariz pequeña</li> <li>• Alae nasi hipoplásico</li> <li>• Atrofia de la mucosa nasal</li> <li>• Nariz en silla de montar</li> <li>Boca:</li> <li>• Profundidad palatina disminuida</li> <li>• Labios prominentes</li> <li>Dientes:</li> <li>• Hipodoncia</li> <li>• Anodoncia</li> <li>• Microdoncia</li> <li>• Dientes cónicos</li> <li>• Taurodontismo</li> <li>• Impactación dental (principalmente caninos)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cabello fino, quebradizo, hipopigmentado y escaso</li> <li>Mamas:</li> <li>• Glándulas mamarias hipoplásicas o ausentes</li> <li>• Pezones hipoplásicos o ausentes</li> </ul> | <p>Temperatura:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Incapacidad de regulación corporal= Alta temperatura corporal: intolerancia al calor</li> </ul> |
|--|--|--|

| Anhidróticas. Alteraciones de las vías de señalización de la molécula NF-κB |        |             |                               |  |          |   |
|---|--------|-------------|-------------------------------|--|----------|---|
| Vía   | Gen    | Locus       | Proteína                      | Enfermedad   | Herencia | Manifestaciones Clínicas  |
| Vía de señalización de la ectodisplasia/EDAR/EDARADD                        | ED1    | Xq12-q13    | ectodisplamina                | DEH1, DE anhidrótica o síndrome de Christ-Siemens-Touraine                                   | LX       | Hipotricosis, anhidrosis, hipodontia, hipoplasia ósea, dientes cónicos, taurodontismo, hipertermia  |
|   | EDAR   | 2q13        | EDAR                          | DE anhidrótica   | AD<br>AR | Menos frecuentes que las LX   |
|   | EDARDD | 1q42-2-q.43 | Death domain, asociada a EDAR | DE anhidrótica   | AR       | Anomalías más severas   |
| Vía de regulación NEMO  | NEMO / | Xq28        | Factor nuclear                | Incontinencia pigmenti   | LX       | 97% son mujeres afectadas, letal intraútero para la mayoría de hombres o padecer la enfermedad en caso de mosaicismo somático o trisomía XXY. Problemas, dentales, visuales, neurológicos, dermatológicos   |
|   | IKK γ  |             | NF-κB                         | DE anhidrótica con inmunodeficiencia (disgammaglobulinemia)                                  | LX       | Afecta principalmente a varones, 1:250,000, alteraciones dentales, eritrodermia, venas superficiales, infecciones frecuentes, severas y mortales  |
|   | IKBa   | 14q13       | IKBa                          | DE anhidrótica con osteopetrosis e inmunodeficiencia<br>DE anhidrótica con inmunodeficiencia | LX<br>AD | Inmunodeficiencias, osteopetrosis, linfedema, alteraciones de la respuesta inflamatoria<br>Inmunodeficiencia de células T, defectos inmunológicos, infecciones recurrentes, dermatitis seborreica o atópica |



Paciente que muestra signos clásicos de Displasia Ectodérmica Hipohidrótica <sup>53</sup>.



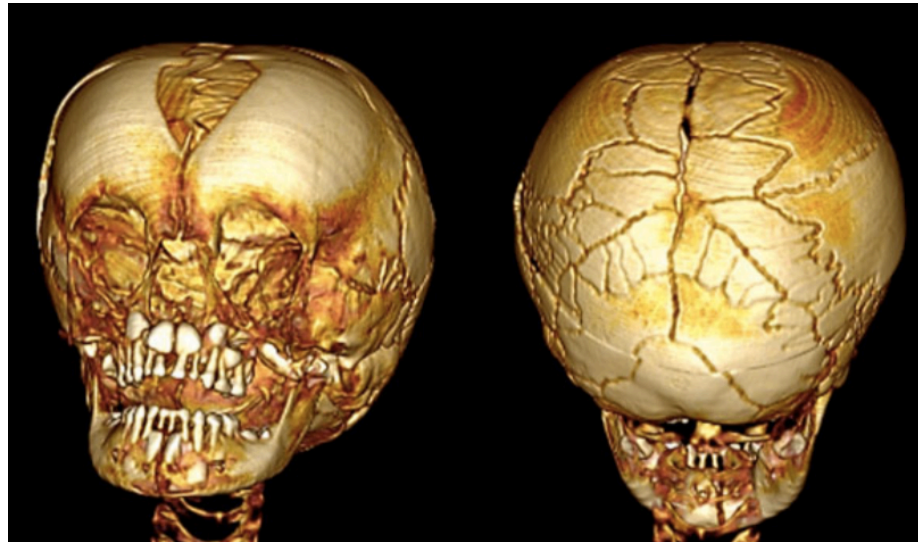
Fenotipo clínico de los pacientes con XL-HED. (A) Características faciales que incluyen hipotricosis con hipopigmentación del cabello, pestañas y cejas escasas, orejas bajas implantadas y pigmentación de la piel en la región nasolabial. (B) La manifestación oral muestra dientes cónicos y muy espaciados. (C) Características de los pies, incluidos dedos anchos, cortos y muy espaciados con extremos anchos y gruesos. Las uñas son convexas, hipoplásticas, sin pulir y delgadas. (D) Hiperqueratosis fisurada plantar severa <sup>54</sup>.



**4.13. Displasia Cleidocraneal**

|   |   |  |
|---|---|--|
| Desorden óseo generalizado que se caracteriza principalmente por anomalías dentales y claviculares <sup>16, 56, 57</sup> .  |   |  |
| <b>GENOTIPO</b>   |   | <ul style="list-style-type: none"> <li>•AD o mutación espontánea (40%) <sup>15, 16, 57</sup></li> <li>•Mutaciones en el gen RUNX2 (or CBFA1) en el cromosoma 6p21 <sup>16, 56, 57</sup></li> <li>•El grado de afectación varía ampliamente <sup>15, 16</sup>.</li> <li>•Prevalencia es 1/1,000,000 <sup>56</sup>.</li> </ul> |
| <b>CLÍNICA</b> <sup>16, 56, 57</sup>  |   |  |
| <b>Cabeza y cuello</b>  | <b>Extremidades</b>   | <b>Sistema/función</b>   |
| <p>Cráneo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Cráneo grande</li> <li>•Frontal y parietal abombados</li> <li>•Braquicefalia</li> <li>•Craneosinostosis</li> <li>•Huesos wormianos</li> </ul> <p>Ojos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Hipertelorismo</li> </ul> <p>Nariz:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Nariz en silla de montar</li> </ul> <p>Senos paranasales</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•pequeños o ausentes</li> </ul> <p>Boca:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Paladar estrecho y de arco alto; paladar hendido</li> <li>•Supernumerarios</li> <li>•Retención de la dentición primaria; retraso en la erupción de la dentición permanente: quistes de erupción</li> </ul> | <p>Tórax:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Clavículas hipoplásicas, discontinuas o ausentes.</li> <li>•Escápulas hipoplásicas</li> <li>•Tórax superior estrecho</li> <li>•Costillas ausentes</li> </ul> <p>Pelvis:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Crestas ilíacas hipoplásicas.</li> <li>•Ampliación de la sínfisis púbica y articulaciones sacroilíacas.</li> <li>•Osificación tardía del hueso púbico.</li> </ul> <p>Extremidades:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Genus valgus</li> <li>•Pies planos</li> <li>•Braquidactilia</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>•Estatura baja</li> <li>•SNC</li> <li>•Siringomielia</li> </ul>   |

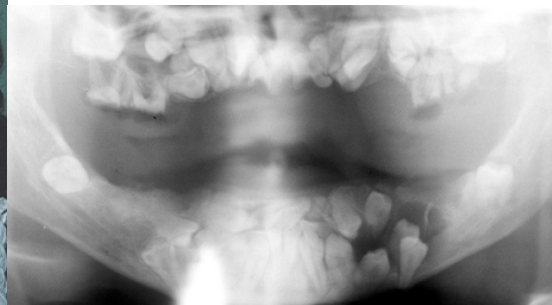
- |  |   |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Hipoplasia del esmalte</li><li>• Mandíbula:<br/>Prognatismo,<br/>trabeculación gruesa,<br/>rama estrecha,<br/>procesos coronoides<br/>delgados y puntiagudos<br/>con curvatura distal,<br/>síntesis de patente</li><li>• Maxilar hipoplásico</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Dedos cónicos y<br/>pulgares cortos y<br/>anchos</li><li>• Falanges<br/>terminales cortas</li><li>• Segundo<br/>metacarpiano<br/>largo</li><li>• Falanges cortas y<br/>deformes.</li></ul> <p>Columna vertebral:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Escoliosis</li></ul> |
|--|---|



Tomografía computarizada de haz cónico (CBCT) de un niño de 7 años con displasia cleidocraneal (CCD). Obsérvese la osificación tardía de los huesos del calvario, la sutura metópica abierta, la hipoplasia de los huesos nasales, la sínfisis mandibular persistente y los múltiples huesos wormianos <sup>56</sup>.



Ortopantomografía de un niño de 11 años con displasia cleidocraneal, que muestra la falta de exfoliación de numerosos dientes primarios, múltiples dientes permanentes supernumerarios y la no erupción de los dientes permanentes <sup>56</sup>.

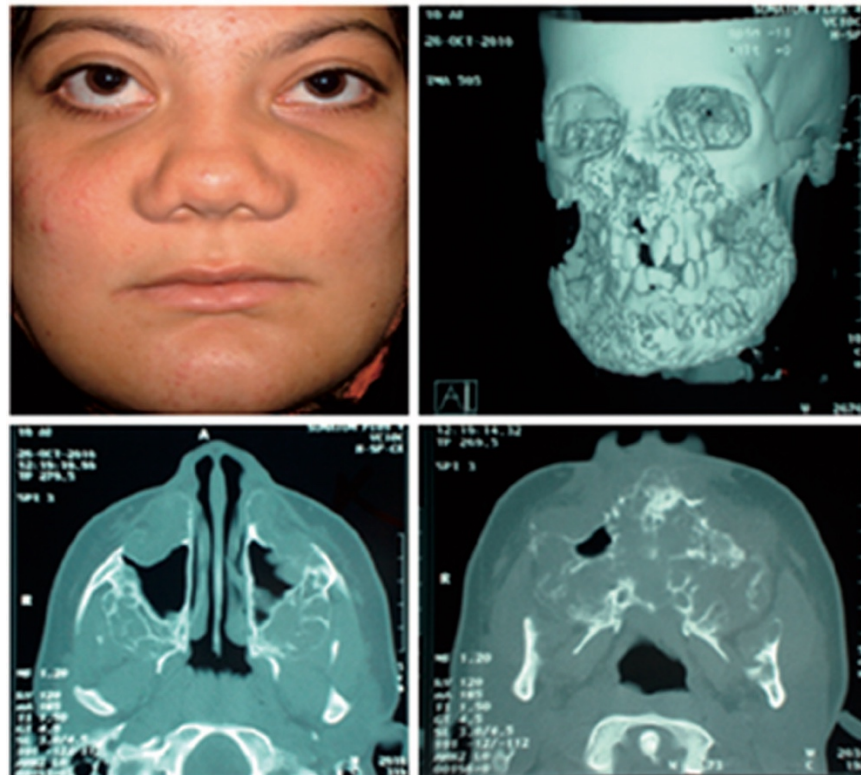


Displasia cleidocraneal. La paciente casi puede aproximar sus hombros frente a su pecho por hipoplasia clavicular y radiografía panorámica que muestra múltiples dientes retenidos <sup>16</sup>.

## 4.14. Querubismo

|  |   |
|--|---|
| <p>Rara afección del desarrollo de los maxilares que se caracteriza por la sustitución del hueso normal por un tejido fibroso celular que contiene cantidades variables de células gigantes multinucleadas similares a los osteoclastos <sup>16, 56, 61</sup>.</p>   |   |
| <p><b>GENOTIPO</b></p>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• AD <sup>16, 59, 60, 61</sup></li> <li>• Mutaciones en el gen de la proteína de unión a SH3-2 (SH3BP2) en cromosoma 4p16.3. Esto conduce a una mayor estabilidad de la proteína adaptadora 3BP2 y la consiguiente regulación positiva de varias vías de transducción de señales, dando osteoclastos hiperactivos (lesiones óseas líticas) y mayor producción de TNF-<math>\alpha</math>. No está claro por qué se afectan principalmente los maxilares. Los investigadores plantean la hipótesis de que la remodelación ósea rápida durante la erupción dental infantil y las bacterias comensales orales pueden desempeñar un papel importante <sup>16, 59</sup>.</li> <li>• Alta expresividad variable <sup>59, 60</sup>.</li> <li>• Predilección en hombres <sup>16</sup>.</li> <li>• Inicio de 14 meses a 4 años de edad <sup>59, 61</sup>.</li> <li>• Progresa a través de la pubertad, luego se estabiliza<sup>16</sup>.</li> </ul> |
| <p><b>CLÍNICA</b> <sup>16, 59, 60, 61</sup></p>  |   |
| <p><b>Cabeza y cuello</b></p>  | <p><b>Sistema</b></p>   |
| <p><b>Cráneo:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pérdida de hueso y reemplazo por tejido fibroso restringido a la mandíbula</li> <li>• Radiotransparencias multiloculares en los huesos de la mandíbula</li> </ul> <p><b>Cara:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cara redonda, de mejilla anchas debido a la hinchazón facial</li> <li>• Inflamación simétrica, dura, indolora de la región de la mandíbula</li> <li>• Ampliación maxilar y mandibular</li> <li>• Ganglios linfáticos submandibulares agrandados</li> </ul> <p><b>Ojos:</b></p> | <p><b>Ojos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neuropatía óptica</li> <li>• Disminución de la agudeza visual</li> <li>• Campo visual deprimido</li> </ul> <p><b>Respiratorio:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Obstrucción de vías</li> </ul>   |

|  |   |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Proptosis</li> <li>• Desplazamiento hacia arriba de los globos: “ojos mirando al cielo”</li> <li>• Retracción de párpado inferior</li> <li>• Masa orbital</li> <li>• Pupila de Marcus-Gunn</li> <li>• Estrías/ cicatrices maculares</li> </ul> <p>Boca:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Oligodontia</li> <li>• Agenesia</li> <li>• Malposición y movilidad dental</li> <li>• Paladar profundo</li> </ul> | <p>aéreas superiores</p> <p>Auditivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Disminución de agudeza auditiva</li> </ul> |
|--|---|



Arriba a la izquierda: la apariencia de la cara muestra expansión de las mejillas y las mandíbulas, desplazamiento del globo hacia arriba, retracción del párpado inferior y proptosis leve en ambos ojos. Arriba a la derecha e inferior: la tomografía computarizada muestra radiolucencias bilaterales y lesiones multiquísticas en el maxilar y la mandíbula <sup>60</sup>.



Paciente de 19 años que muestra un patrón de crecimiento agresivo con una gran deformidad facial, proptosis, obstrucción nasal y maloclusión. La radiografía panorámica muestra múltiples áreas multiloculares radiolúcidas mal definidas bilaterales en las mandíbulas. El paciente fue sometido a procedimientos quirúrgicos y actualmente presenta lesiones persistentes pero estables <sup>59</sup>.

## 4.15. Síndrome de Turner

|   |  |   |
|---|--|---|
| Entidad sindrómica caracterizada por talla baja, disgenesia gonadal, linfedema, anomalías cardíacas, características dismórficas, discapacidades de aprendizaje no verbales, entre otras. <sup>62, 63</sup> .                           |  |   |
| GENOTIPO  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aparición de novo</li> <li>• El cariotipo 45X es el “clásico” (50%), pero existen los mosaicos cariotipo 45X/46XX (30%) y a veces en un 20% se presentan ambos X con uno incompleto o alterado<sup>62</sup>.</li> <li>• Las formas clásicas normalmente son identificables desde el nacimiento<sup>62</sup>.</li> <li>• Se sabe que la ausencia de los brazos cortos del cromosoma X se asocia a talla baja y fenotipo turneriano notable; mientras que la falta de brazos largos se relaciona con más incidencia de disgenesia gonadal y menos estigmas físicos<sup>62</sup>.</li> <li>• A nivel psicológico, la deleción en el X paterno da mejor lenguaje verbal, mientras las que el X materno se encuentra ausente son más propensas a presentar autismo, retraso mental o dificultades de lenguaje<sup>62</sup>.</li> <li>• Incidencia de 1/2500- 3000 nacidas vivas<sup>62</sup>.</li> </ul> |   |
| CLÍNICA <sup>62, 63</sup>   |  |   |
| Cabeza y cuello   | Extremidades   | Sistema/Función   |
| <p>Cabeza y cuello:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Implantación baja de cabello</li> <li>• Cuello palmeado y corto</li> <li>Boca:</li> <li>• Micrognatia</li> <li>Ojos:</li> <li>• Ptosis</li> <li>• Ambliopía</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gónadas: estrías gonadales u ovarios inmaduros</li> <li>• Genitales internos hipoplásicos</li> <li>• Mamas inmaduras: pezones muy separados</li> <li>• Cúbito valgo</li> <li>• Tórax en escudo</li> <li>• Defectos cardíacos: coartación de la</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Estatura baja</li> <li>• Linfedema</li> <li>• Riñones en herradura</li> <li>• Otitis media e hipoacusia neurosensitiva</li> <li>• Nevos y queloides múltiples</li> <li>• Dificultades del aprendizaje: visuoespacial</li> <li>• Enfermedad tiroidea autoinmune</li> <li>• Insuficiencia puberal</li> </ul> |

|  |  |   |
|--|--|---|
|  | <p>aorta hipertensión</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Acortamiento del cuarto metacarpiano</li> <li>• Hipoplasia de uñas</li> <li>• Escoliosis</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Amenorrea primaria</li> <li>• Síndrome metabólico: obesidad, dislipidemia, diabetes</li> <li>• Osteoporosis</li> <li>• Enfermedad inflamatoria intestinal y disfunción crónica hepática</li> </ul> |
|--|--|---|

Niña de 13 años con características físicas típicas de Síndrome de Turner como baja estatura, constitución robusta, pecho ancho con pezones muy separados y falta de desarrollo mamario, y cúbito valgo <sup>70</sup>.



Su foto muestra el cuello palmeado (vista frontal) en un paciente con síndrome de Turner <sup>70</sup>.





Este paciente con síndrome de Turner tiene el cuello palmeado característico y la línea del cabello baja <sup>70</sup>.

## 4.16. Síndrome de Klinefelter

Aneuploidía cromosómica sexual causada por la adición de al menos un cromosoma X adicional al cariotipo masculino normal (XY). Es el trastorno más común de los cromosomas sexuales. Se caracteriza por testículos pequeños y síntomas de deficiencia de andrógenos asociados con azoospermia, estatura alta y ginecomastia bilateral <sup>63, 64, 65</sup>.

|                 |  |
|-----------------|--|
| <b>GENOTIPO</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aparición de novo</li> <li>• Se da después de la no disyunción durante la gametogénesis<sup>63</sup>.</li> <li>• En su forma clásica (47,XXY) se da 40% durante la espermatogénesis y 60% durante la ovogénesis. Los mosaicos del síndrome (46,XY/47,XXY) representarían el 10% de los afectados siendo consecuencia de la falta de disyunción mitótica cromosómica en el interior del cigoto<sup>13</sup>. Las malformaciones somáticas y el retraso mental son más graves en estas variantes <sup>64</sup>.</li> <li>• Incidencia de 1/600 nacidos vivos<sup>65</sup>.</li> </ul> |
|-----------------|--|

**CLÍNICA** <sup>63, 64, 65</sup>

| Cabeza y cuello   | Extremidades   | Sistema/Función  |
|---|--|--|
| Cabeza y cuello: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertelorismo ocular</li> <li>• Puente nasal plano</li> <li>• Pliegues epicánticos</li> <li>• Orejas bajas</li> <li>• Prognatismo</li> <li>* Los signos aumentan con extras de cromosomas X</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gónadas: Testículos pequeños, menor longitud del pene</li> <li>• Ginecomastia</li> <li>• Cifosis, escoliosis</li> <li>• Clinodactilia</li> <li>• Sinostosis radiocubital</li> <li>• Talla alta y mayor longitud de las piernas</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Azoospermia</li> <li>• Disminución del vello facial y axilar</li> <li>• Menor libido</li> <li>• Mayor riesgo de tumores mamarios</li> <li>• Enfermedad tromboembólica</li> <li>• Dificultades de aprendizaje, retraso del habla y disminución del IQ verbal</li> <li>• Obesidad, diabetes mellitus, síndrome metabólico</li> <li>• Venas varicosas</li> <li>• Hipotiroidismo</li> <li>• Lupus eritematoso sistémico</li> <li>• Epilepsia</li> </ul> |

Vello facial escaso, prognatismo y filtrum corto (A). Escaso vello axilar (B). Ginecomastia y distribución femenina del tejido adiposo (C) <sup>65</sup>.

Paciente con síndrome de Klinefelter que muestra desarrollo mamario, hombros más estrechos y amplia brecha en los dedos de los pies <sup>64</sup>.

## 4.17. Síndrome de Down

Condición causada por tres copias de todo o parte del cromosoma 21 cuyos signos clínicos generales son: deficiencia mental, braquicefalia, facies mongólica, eritema facial continuo, microtia, manchas de Brushfield, anomalías cardíacas congénitas, displasia de la segunda falange del quinto dedo, manos pequeñas, hipotonía, además de retraso en el desarrollo físico y retraso mental variable.

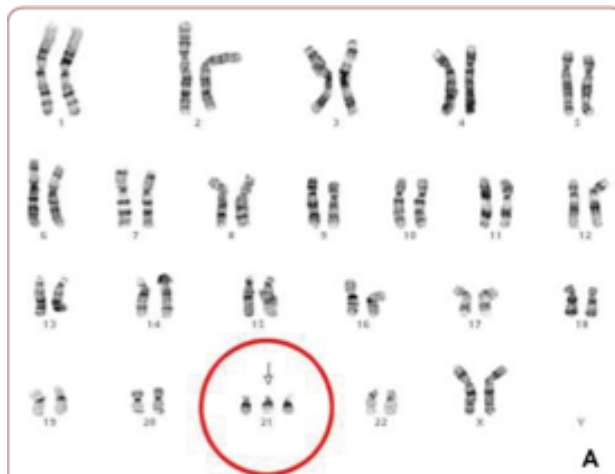
14, 66, 67

|                 |   |
|-----------------|---|
| <b>GENOTIPO</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• En más del 95% de lo casos, es origen meiótico materno (normalmente meiosis I) y el riesgo se incrementa con la translocación parental <sup>14, 67</sup>.</li> <li>• Se presenta un trisomía completa en el 94% de los casos, mosaicismo en el 2.4% y translocaciones en el 3.3% <sup>14</sup>.</li> <li>• Altamente relacionada con la edad materna <sup>66, 67</sup>.</li> </ul> |
|-----------------|---|

### CLÍNICA <sup>14, 66, 67</sup>

| Cabeza y cuello   | Extremidades  | Sistema/Función   |
|---|---|---|
| Cabeza y cuello: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Braquicefalia</li> <li>• Cara: perfil facial plano, facies mongólica</li> <li>• Hipertricosis nugal</li> <li>• Oídos:</li> <li>• Orejas pequeñas, de hélice plegado;</li> <li>• Ojos:</li> <li>• Alteración de las fisuras palpebrares</li> <li>• Pliegues epicánticos</li> </ul> | Abdomen: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Estenosis/atresia duodenal</li> <li>• Ano imperforado</li> </ul> Esqueletal: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Espinal: inestabilidad posicional</li> <li>• Pelvis: crestas ileacas</li> </ul> hipoplásicas: <ul style="list-style-type: none"> <li>• acetábulo poco profundo</li> </ul> Extremidades: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Manos: cortas y anchas; hipoplasia de la falange del quinto dedo;</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Crecimiento: Estatura baja</li> <li>• Pérdida auditiva conductiva</li> <li>• Enfermedad de Hirschsprung</li> <li>• Cardiovascular: defectos cardíacos congénitos; canal atrioventricular</li> <li>Neurológico:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• SNC: retraso mental, enfermedad de Alzheimer, pobre reflejo Moro</li> <li>• Endocrinológico: hipotiroidismo</li> </ul> </li> </ul> |

|  |  |   |
|--|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Manchas de Brushfield</li> <li>• Boca:</li> <li>• Macroglosia</li> <li>• Malposición</li> </ul> | <p>pliegue palmar transverso único</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hematológico: reacciones liquenoides</li> <li>• Neoplásico: propensión a leucemia</li> <li>• Laxitud articular</li> <li>• Hipotonía muscular generalizada</li> </ul> |
|--|--|---|



Síndrome de Down: cariotipo - trisomía 21 (A). Características típicas faciales: facies planas, pelo liso, fisuras palpebrales ascendentes, pliegues epicantales, nariz pequeña, puente nasal bajo con fosas nasales hacia arriba (B)<sup>66</sup>.



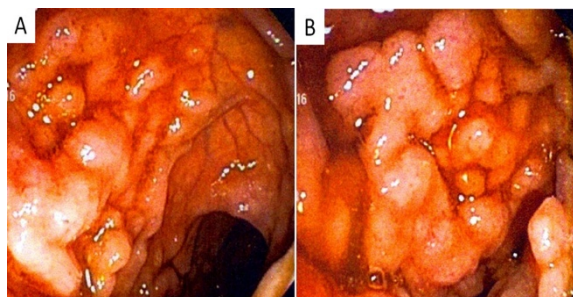
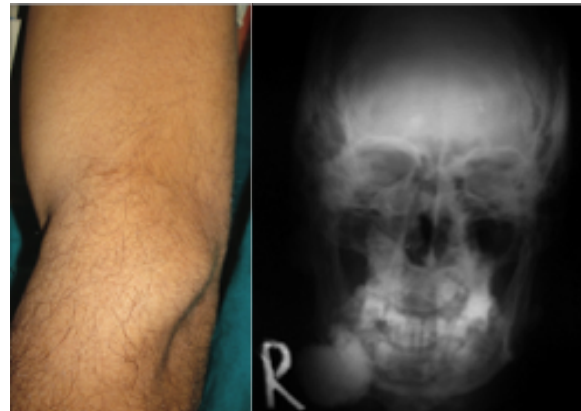
## 4.18. Síndrome de Gardner

|   |   |   |
|---|---|---|
| <p>Desorden caracterizado por pólipos intestinales así como anomalías óseas, cutáneas, dentales, de tejidos blandos y otros sitios <sup>16, 68, 69</sup>.</p>   |   |   |
| <p><b>GENOTIPO</b></p>  |   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• AD</li> <li>• Debido mutaciones en el gen supresor tumoral <b>APC (Adenomatous polyposis coli)</b> en el cromosoma 5q21 <sup>16, .</sup></li> <li>• Variante de <i>Poliposis adenomatosa familiar</i></li> <li>• 30% de los casos son mutaciones de novo.</li> <li>• Incidencia de 1:8,300 a 6,000 nacidos <sup>16, 69</sup>.</li> <li>• Las lesiones son más frecuentes en mujeres que en hombres.</li> </ul> |
| <p><b>CLÍNICA</b> <sup>16, 68, 69</sup></p>   |   |   |
| <p><b>Cabeza y cuello</b></p>   | <p><b>Extremidades</b></p>  | <p><b>Sistema/Función</b></p>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Osteomas, principalmente en cráneo, senos paranasales y mandíbula</li> <li>• Quistes epidermoides.</li> <li>• Hipertrofia congénita del epitelio pigmentado retinal</li> <li>• Odontomas</li> <li>• Supernumerarios</li> <li>• Dientes impactados</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pólipos colorrectales (2º década de la vida)</li> <li>• Anomalías esqueléticas: osteomas (pubertad)</li> <li>• Quistes epidermoides.</li> <li>• Lipomas</li> <li>• Fibromas</li> <li>• Neurofibromas</li> <li>• Leiomiomas</li> <li>• Tumores desmoides</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anemia</li> <li>• Otras neoplasias extraintestinales:             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ carcinoma tiroideo</li> <li>○ adenocarcinoma</li> <li>○ adenoma adrenal</li> <li>○ hepatoblastoma</li> <li>○ adenoacarcinoma pancreático</li> <li>○ angiofibroma nasofaríngeo</li> <li>○ tumores cerebrales.</li> </ul> </li> </ul>   |



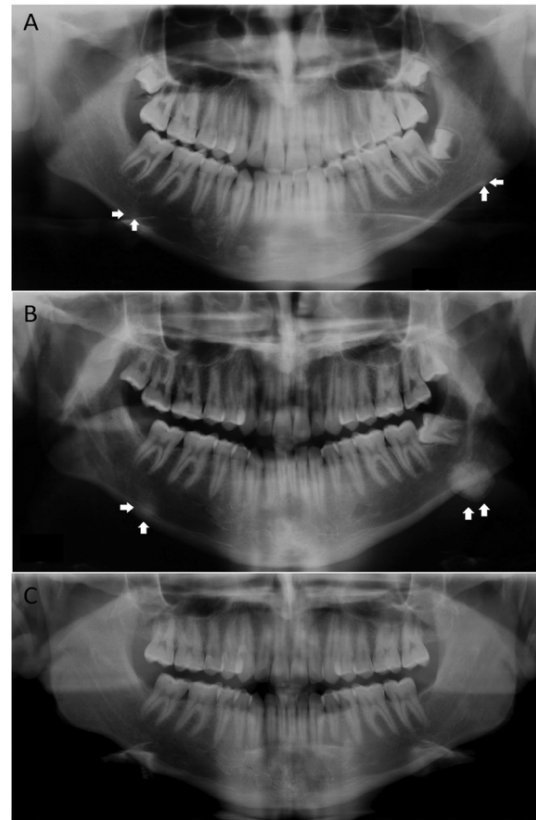
Fotografía extraoral que muestra inflamaciones óseas duras sobre la frente y la región malar izquierda, aumento de volumen suave y fluctuante (quiste epidermoide) sobre la región occipital derecha e hinchazón ósea dura debajo del lóbulo de la oreja derecha y en el ángulo de la mandíbula <sup>69</sup>.

Aumento de volumen suave y fluctuante sobre el brazo izquierdo. Vista del cráneo anteroposterior que muestra osteoma en seno frontal <sup>69</sup>.



La colonoscopia revela múltiples pólipos intestinales (A y B) <sup>68</sup>.

Radiografía panorámica que muestra radiopacidades leves en la región posterior izquierda de la base de la mandíbula y en el cuerpo mandibular derecho (A). Ampliación de ambas lesiones a los 3 años de seguimiento (B) y aspecto radiográfico a los 16 años de seguimiento (C). Las radiopacidades leves correspondientes a la osteosclerosis también se pueden ver en la región anterior (canina, derecha) y la región premolar (derecha) de la mandíbula, que no mostraron cambios durante el seguimiento (A, B, C) <sup>68</sup>.







## REFERENCIAS

1. Calleja Antolín, S. Manual CTO. 6th ed. Madrid: CTO Editorial; 2014.
2. Herráez Á, Luque J. Texto ilustrado e interactivo de Biología molecular e ingeniería genética. Conceptos, técnicas y aplicaciones en ciencias de la Salud. 2nd ed. Madrid: Elsevier; 2014.
3. Chappelle, A. Understanding genetics: a New York, Mid-Atlantic guide for patients and health professionals. Washington, DC: Genetic Alliance; 2008.
4. Klug W, Cummings M, Spencer C, Palladino M. Conceptos de genética. 10th ed. Madrid: Pearson; 2013
5. Jorde L, Carey J, Bamshad M, Gutiérrez E. Genética médica. 4th ed. Barcelona, España: Elsevier; 2011.
6. Strachan T, Read A. Genética Humana. 3rd ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2008.
7. Lewis R. Human Genetics. 11th ed. New York: Mc Graw Hill; 2015.
8. Avissar Y, Choi J, DeSaix J, Jurukovski V, Wise R, Rye C. Biology. Houston, US: Rice University. Open Stax; 2017.
9. Carvallo P. Conceptos sobre genética humana para la comprensión e interpretación de las mutaciones en cáncer y otras patologías hereditarias. Revista Médica Clínica Las Condes. 2017;28(4):531-537.
10. OMIM | Rare Commons [Internet]. Rarecommons.org. 2019 [cited 8 July 2019]. Available from: <https://www.rarecommons.org/es/recurso/omim>
11. Home - OMIM - NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2019 [cited 8 July 2019]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>
12. OMIM. How to Search Tutorial [Internet]. 2018 [cited 20 July 2019]. Available from: [https://www.youtube.com/watch?v=\\_uCdmVYcQ\\_Q](https://www.youtube.com/watch?v=_uCdmVYcQ_Q)
13. Kasper D, Hauser S, Jameson J, Fauci A, Longo D, Loscalzo J. Harrison, principios de medicina interna. 19th ed. México: McGraw-Hill/Interamericana de España; 2016.
14. OMIM Entry - # 190685 - DOWN SYNDROME [Internet]. Omim.org. 2019 [cited 18 July 2019]. Available from: <https://omim.org/entry/190685>
15. Sapp J, Eversole L, Wysocki G. Patología oral y maxilofacial contemporánea. Madrid: HarcourtBrace; 2005.
16. Neville B, Damm D, Allen C, Chi A. Oral and maxillofacial pathology. 4th ed. Missouri: Elsevier; 2016.
17. Selvi R, Mukunda Priyanka A. Role of Sox9 in the etiology of Pierre-Robin Syndrome. Iran J Basic Med Sci; 2013; 16: 700-704.



18. Gangopadhyay N, Mendonca D, Woo A. Pierre Robin Sequence. *Seminars in Plastic Surgery*. 2012;26(02):076-082.
19. Lopez-Estudillo A, Rosales-Berber M, Ruiz-Rodriguez S, Pozos-Guillen A, Noyola-Frias Á, Garrocho-Rangel A. Dental approach for Apert syndrome in children: a systematic review. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*. 2017;e660-668.
20. Nava Uribe E, Reséndiz Martínez I. Síndrome de Apert. *Acta Médica Grupo Ángeles*. 2013;11(4):173-179.
21. OMIM Clinical Synopsis - #101200 - APERT SYNDROME [Internet]. Omim.org. 2019 [cited 23 July 2019]. Available from: <https://omim.org/clinicalSynopsis/101200?highlight=apert>
22. Kyprianou C, Chatzigianni A. Crouzon Syndrome: a Comprehensive Review. *Balkan Journal of Dental Medicine*. 2018;22(1):1-6.
23. Giordano B, Tuli S, Ryan S, Stern M, Tuli S. Crouzon Syndrome: Visual Diagnosis. *Journal of Pediatric Health Care*. 2016;30(3):270-273.
24. Al-Namnam N, Hariri F, Thong M, Rahman Z. Crouzon syndrome: Genetic and intervention review. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*. 2019;9(1):37-39.
25. OMIM Clinical Synopsis - #123500 - CROUZON SYNDROME [Internet]. Omim.org. 2019 [cited 24 July 2019]. Available from: <https://omim.org/clinicalSynopsis/123500?highlight=crouzon>
26. Aljerian A, Gilardino M. Treacher Collins Syndrome. *Clinics in Plastic Surgery*. 2019;46(2):197-205.
27. Khodadadi E, Dehghan Z. Treacher Collins Syndrome: A Case Report and Review of Literature. *Journal of Pediatrics Review*. 2018;:45-54.
28. OMIM Clinical Synopsis - #154500 - TREACHER COLLINS SYNDROME 1; TCS1 [Internet]. Omim.org. 2019 [cited 24 July 2019]. Available from: <https://omim.org/clinicalSynopsis/154500?highlight=collin%20treacher>
29. Nair M, Ajila V, Hegde S, Babu G, Ghosh R. Clinical And Radiographic Features Of Parry Romberg Syndrome. *Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry*. 2017; 51(3):45-49
30. Kumar N, Maurya B, Sudeep C. Parry Romberg Syndrome: Literature Review and Report of Three Cases. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*. 2018;18(2):210-216.
31. Schultz K, Dong E, Truong T, Maricevich R. Parry Romberg Syndrome. *Clinics in Plastic Surgery*. 2019;46(2):231-237.
32. OMIM Clinical Synopsis - #141300 - HEMIFACIAL ATROPHY, PROGRESSIVE; HFA [Internet]. Omim.org. 2019 [cited 24 July 2019].



- Available from:  
<https://omim.org/clinicalSynopsis/141300?highlight=parry%20romberg>
33. Khanna K, Khanna V, Bhatnagar V. Peutz-Jeghers syndrome: need for early screening. *BMJ Case Reports*. 2018;11(1):e225076, 1-4.
  34. Santosh T, Patro M, Nayak J, Behera B. A classical case of Peutz–Jeghers syndrome with brief review of literature. *Human Pathology: Case Reports*. 2016;4:9-12.
  35. OMIM Entry - # 175200 - PEUTZ-JEGHERS SYNDROME; PJS [Internet]. Omim.org. 2019 [cited 25 July 2019]. Available from: <https://omim.org/entry/175200?search=Peutz-%20Jeghers&highlight=jegher%20peutz>
  36. Swinney C, Han D, Karth P. Incontinentia Pigmenti: A Comprehensive Review and Update. *Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina*. 2015;46(6):650-657.
  37. Greene-Roethke C. Incontinentia Pigmenti: A Summary Review of This Rare Ectodermal Dysplasia With Neurologic Manifestations, Including Treatment Protocols. *Journal of Pediatric Health Care*. 2017;31(6):e45-e52.
  38. OMIM Clinical Synopsis - #308300 - INCONTINENTIA PIGMENTI; IP [Internet]. Omim.org. 2019 [cited 25 July 2019]. Available from: <https://omim.org/clinicalSynopsis/308300?highlight=incontinencia%20pigmenti>
  39. Taiwo A, Soyele O. Papillon-Lefèvre syndrome: Clinical presentation and literature review. *Journal of Orofacial Sciences*. 2015;7(1):54-58.
  40. Abou Chedid J, Salameh M, El-Outa A, Noujeim Z. Papillon-Lefèvre Syndrome: Diagnosis, Dental Management, and a Case Report. *Case Reports in Dentistry*. 2019;2019:1-7.
  41. OMIM Clinical Synopsis - #245000 - PAPILLON-LEFEVRE SYNDROME; PALS [Internet]. Omim.org. 2019 [cited 25 July 2019]. Available from: [https://omim.org/clinicalSynopsis/245000?highlight=%22\(papillonlefevre\)%22papillon|lefevre%22\)%22%20papillonlefevre%20%22papillon%20lefevre%22](https://omim.org/clinicalSynopsis/245000?highlight=%22(papillonlefevre)%22papillon|lefevre%22)%22%20papillonlefevre%20%22papillon%20lefevre%22)
  42. Dumitrescu G, Sava A, Poată I, Haba D, Dobrovăţ B, Dumitrescu N et al. Correlations between clinical, imaging and histological findings in a patient with neurofibromatosis type 1 (von Recklinghausen's disease). *Romanian Neurosurgery*. 2019;:135-143.



43. Bergler-Czop B, Miziołek B, Brzezińska-Wcisło L. Von recklinghausen disease: one patient – various problems. *Balkan Journal of Medical Genetics*. 2016;19(1):95-102.
44. OMIM Clinical Synopsis - #162200 - NEUROFIBROMATOSIS, TYPE I; NF1 [Internet]. Omim.org. 2019 [cited 25 July 2019]. Available from: <https://omim.org/clinicalSynopsis/162200?highlight=i%20neurofibromatosis%20type>
45. Mobini M, Vakili R, Vakili S. McCune-Albright Syndrome: A Case Report and Literature Review. *International Journal of Pediatrics*. 2014;2, N.2-2(5):153-156.
46. Payer J, Kollerová J. McCune-Albright syndrome. *Editorial Paper Reumatologia*. 2011;49(2):81-89.
47. Lecumberri B, Pozo-Kreilinger J, Esteban I, Gomes M, Royo A, Gómez de la Riva Á et al. Head and neck manifestations of an undiagnosed McCune-Albright syndrome: clinicopathological description and literature review. *Virchows Archiv*. 2018;473(5):645-648.
48. OMIM Clinical Synopsis - #174800 - MCCUNE-ALBRIGHT SYNDROME; MAS [Internet]. Omim.org. 2019 [cited 25 July 2019]. Available from: [https://omim.org/clinicalSynopsis/174800?highlight=%22\(mccunealbright%22mccune|albright%22\)%22%20mccunealbright%20%22mccune%20albright%22](https://omim.org/clinicalSynopsis/174800?highlight=%22(mccunealbright%22mccune|albright%22)%22%20mccunealbright%20%22mccune%20albright%22)
49. Mehrotra D. Genomic expression in non syndromic cleft lip and palate patients: A review. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*. 2015;5(2):86-91.
50. Kozma A, Forna D, Rădoi V, Ursu R, Camil Bohâlțea L. Genetic Factors Involved In The Development Of Cleft Lip And/Or Palate. *Romanian Journal of Medical and Dental Education*. 2019;8(1):15-19.
51. Van Dyck J, Cadenas de Llano-Pérula M, Willems G, Verdonck A. Dental development in cleft lip and palate patients: A systematic review. *Forensic Science International*. 2019;300:63-74.
52. Hupp J, Tucker M, Ellis E. *Cirugía oral y maxilofacial contemporánea*. 5th ed. Barcelona: Elsevier; 2010.
53. Banderas Tarabay J, Hernández Huesca A, Ortega Domínguez C, Torres Carmona M. Displasia ectodérmica hipohidrótica tipo 1 ligada al cromosoma X, síndrome de Christ-Siemens-Touraine: caso clínico y revisión de la literatura. *Asociación Dental Mexicana*. 2019;76(2):97-108.



54. Reyes-Realí J, Mendoza-Ramos M, Garrido-Guerrero E, Méndez-Catalá C, Méndez-Cruz A, Pozo-Molina G. Hypohidrotic ectodermal dysplasia: clinical and molecular review. *International Journal of Dermatology*. 2018;57(8):965-972.
55. OMIM Clinical Synopsis - #305100 - ECTODERMAL DYSPLASIA 1, HYPOHIDROTIC, X-LINKED; XHED [Internet]. Omim.org. 2019 [cited 30 July 2019]. Available from: [https://omim.org/clinicalSynopsis/305100?highlight=\(dysplasia|dysplastic\)](https://omim.org/clinicalSynopsis/305100?highlight=(dysplasia|dysplastic))
56. Kreiborg S, Jensen B. Tooth formation and eruption – lessons learnt from cleidocranial dysplasia. *European Journal of Oral Sciences*. 2018;126(S1):72-80.
57. Jaruga A, Hordyjewska E, Kandzierski G, Tylzanowski P. Cleidocranial dysplasia and RUNX2-clinical phenotype-genotype correlation. *Clinical Genetics*. 2016;90(5):393-402.
58. OMIM Clinical Synopsis - #119600 - CLEIDOCRANIAL DYSPLASIA; CCD [Internet]. Omim.org. 2019 [cited 30 July 2019]. Available from: <https://omim.org/clinicalSynopsis/119600?highlight=cleidocranial>
59. Machado R, Pontes H, Pires F, Silveira H, Bufalino A, Carlos R et al. Clinical and genetic analysis of patients with cherubism. *Oral Diseases*. 2017;23(8):1109-1115.
60. Mirmohammadsadeghi A, Eshraghi B, Shahsanaei A, Assari R. Cherubism: Report of Three Cases and Literature Review. *Orbit*. 2014;34(1):33-37.
61. OMIM Clinical Synopsis - #118400 - CHERUBISM [Internet]. Omim.org. 2019 [cited 30 July 2019]. Available from: <https://omim.org/clinicalSynopsis/118400?highlight=cherubism>
62. Barreda Bonis A, Gracia Bouthelier R, González Casado I. Síndrome de Turner. *Protocolos Asociación Española de Pediatría*. 2011;1(1):218-227
63. Kosteria I, Kanaka-Gantenbein C. Turner Syndrome: transition from childhood to adolescence. *Metabolism*. 2018;86:145-153.
64. Ramakrishnan V, Kumar S, Pandiyan R. Klinefelter syndrome and its association with male infertility. *Asian Pacific Journal of Reproduction*. 2014;3(1):77-79.
65. Purnak S, Ada S, Güleç A, Balci T, Sahin F. Diagnosis of Variant Klinefelter Syndrome in a 21-Year-Old Male Who Presented with Sparse Facial Hair. *Annals of Dermatology*. 2012;24(3):368.



66. Barca D, Tarta-Arsene O, Dica A, Iliescu C, Bidisteanu M, Motoescu C et al. Intellectual Disability and Epilepsy in Down Syndrome. *Mædica - a Journal of Clinical Medicine*. 2014;9(4):344-350.
67. Deitz S, Roper R. Trisomic and Allelic Differences Influence Phenotypic Variability During Development of Down Syndrome Mice. *Genetics*. 2011;189(4):1487-1495.
68. Baldino M, Koth V, Silva D, Figueiredo M, Salum F, Cherubini K. Gardner syndrome with maxillofacial manifestation: A case report. *Special Care in Dentistry*. 2018;39(1):65-71.
69. Singla N, Sunil M, Trivedi A, Goyal S. Gardner's syndrome: A case report and review of literature. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology*. 2015;27(4):625.
70. MSD MANUAL. Turner Syndrome [Internet]. 2018 [cited 23 August 2019]. Available from: <https://www.msdmanuals.com/en-gb/home/children-s-health-issues/chromosome-and-gene-abnormalities/turner-syndrome?query=Turner%20Syndrome>



## GLOSARIO

- **Acantosis negricans:** Dermatitis que se caracteriza por hiperqueratosis, papilomatosis e hiperpigmentación simétricas en pliegue. Puede ser una alteración aislada, acompañar a otras enfermedades, o ser una manifestación de estas últimas, en especial del síndrome metabólico.
- **Acromegalia:** Enfermedad crónica, causada por una lesión de la glándula pituitaria, que se caracteriza por un aumento de tamaño de las manos, de los pies, de los maxilares y de la nariz.
- **Acropaquia:** Forma redondeada del lecho de la uña por agrandamiento en la falange distal. Suele conocerse como “dedos en palillos de tambor”.
- **Alopecia:** Ausencia o caída del pelo en las zonas que normalmente lo poseen.
- **Ambliopía:** Disminución de la visión por falta de sensibilidad en la retina que no tiene causas orgánicas.
- **Amenorrea:** Ausencia de la menstruación.
- **Apnea:** Suspensión transitoria de la respiración
- **Apoptosis:** Vía de destrucción o muerte celular programada o provocada por el mismo organismo, con el fin de controlar su desarrollo y crecimiento.
- **Astrocitoma:** Tipo de tumor del Sistema Nervioso Central (SNC) que se forma en las células denominadas astrocitos.
- **Atresia:** Ausencia congénita de un orificio o estrechamiento de un conducto natural de un organismo.
- **Atrofia:** Disminución del volumen o tamaño de un órgano o de un tejido orgánico debido a causas fisiológicas o patológicas.
- **Azoospermia:** Trastorno de ausencia de espermatozoides viables en el semen.
- **Carcinoma:** Tumor maligno que se forma a partir del tejido epitelial de los órganos.
- **Cifosis:** Curvatura anormal de la columna vertebral de convexidad posterior.
- **Coloboma:** Afección congénita en las que falta desde el nacimiento tejido normal en el ojo o alrededor del mismo.
- **Congénito:** Que se presenta durante el período de gestación, mostrándose desde el nacimiento; puede ser hereditaria o no.
- **Craneosinostosis:** Defecto congénito en el cual los huesos del cráneo se cierran prematuramente.



- **Criptorquidismo:** Afección en la que uno o ambos testículos no se desplazan descendentemente desde el abdomen, donde se formaron antes del nacimiento, hacia el escroto.
- **Cromosoma:** estructura en forma de madejas constituidas por el DNA nuclear de las células eucariotas y que son los portadores de la información genética.
- **Diploide:** Que presenta en su núcleo dos juegos de cromosomas homólogos.
- **Disgenesia:** Malformación o formación anormal congénita de un órgano.
- **Dismorfia:** Anomalía en la forma de alguna parte del cuerpo de un ser vivo producida durante su desarrollo.
- **Displasia:** Es una lesión celular caracterizada por una modificación irreversible del ADN que causa la alteración de la morfología y/o de la función celular, y a su vez, del tejido en cuestión.
- **Ectropión:** eversión del párpado hacia fuera.
- **Eczema:** bajo esta denominación se engloban todas las lesiones cutáneas que causan prurito y son rojas, descamativas y exudativas.
- **Enoftalmos:** Desplazamiento del globo ocular hacia la parte posterior de la órbita.
- **Escoliosis:** Desviación lateral de la columna vertebral.
- **Estenosis:** Estrechez o estrechamiento de un orificio o conducto.
- **Estrabismo:** Desviación de la línea visual normal de uno de los ojos, o de los dos, de forma que los ejes visuales no tienen la misma dirección.
- **Exoftalmos:** Protusión del globo ocular fuera de la órbita. También llamada proptosis.
- **Fenotipo:** Conjunto de caracteres visibles que un individuo presenta como resultado de la interacción entre su genotipo y el medio.
- **Feocromocitoma:** Tumor de células cromafines secretor de catecolaminas que se localiza típicamente en las glándulas suprarrenales.
- **Gameto:** Célula reproductora masculina o femenina de un ser vivo.
- **Gen:** Segmento de DNA que contiene la información de un solo polipéptido o molécula de RNA, siendo así la unidad de la herencia que domina el carácter de una característica particular.
- **Genoma:** Conjunto de genes y disposición de los mismos en la célula.
- **Genotipo:** Cúmulo de información genética que posee un organismo.
- **Ginecomastia:** Aumento del tamaño de la mama en el varón por un desequilibrio hormonal, o como signo de ciertas patologías.
- **Glaucoma:** Aumento de la presión dentro del globo ocular que causa un daño progresivo en el mismo.
- **Glosoptosis:** Desplazamiento hacia atrás o retracción de la lengua.





- **Hamartoma:** Malformación congénita de aspecto tumoral que está formada por una mezcla anormal de los elementos de un tejido.
- **Haploide:** Que contiene un solo juego de cromosomas o la mitad.
- **Hidrocefalia:** Aumento anormal de la cantidad de líquido cefalorraquídeo en las cavidades del cerebro.
- **Hidronefrosis:** Inflamación del riñón debido a una acumulación de orina por obstrucción.
- **Hiperhidrosis:** Sudoración anormal y excesiva que no necesariamente está relacionada con regulación térmica.
- **Hiperostosis:** Crecimiento excesivo o deformación ósea en la que se observa engrosamiento en determinada porción de uno o varios huesos.
- **Hiperprolactinemia:** Elevación persistente de los niveles circulantes de prolactina en sangre y consiguiente aumento de sus funciones.
- **Hipertelorismo:** Aumento de la distancia entre ambas órbitas óseas.
- **Hipertricosis:** Presencia de pelo (lanugo, velloso o terminal) excesivo y anormal para la edad, raza o sexo, y que aparece en sitios no dependientes de la estimulación androgénica.
- **Hipodoncia:** Ausencia de uno a seis dientes como consecuencia de una alteración en algún momento del proceso de formación del diente.
- **Hipohidrosis:** Defecto en la producción de sudor ante un estímulo térmico, resultando disminuida o imposible.
- **Hipoplasia:** Detención del desarrollo sin que el órgano alcance el tamaño normal por insuficiencia de número de células.
- **Hipotonía:** Disminución de la tensión o del tono muscular, o de la tonicidad de un órgano.
- **Hipotricosis:** Pilosidad reducida en el cuero cabelludo y el resto del cuerpo (con pelo escaso, fino y corto).
- **Lagofthalmos:** Cierre incompleto de los párpados.
- **Linfedema:** Se produce cuando el sistema linfático no es capaz de drenar la linfa y provoca una hinchazón por acumulación de líquido en los tejidos blandos del cuerpo.
- **Macrocefalia:** Presencia de un perímetro cefálico superior a 2 DS (*percentil 98*) al correspondiente para la edad, sexo, raza y tiempo de gestación.
- **Macrostomía:** Desarrollo exagerado o anormalmente grande de la boca.
- **Microcefalia:** presencia de un perímetro cefálico inferior a 2 DS al correspondiente para la edad, sexo, raza y tiempo de gestación.
- **Microftalmos:** Anomalía ocular en la que uno o ambos globos oculares, tienen un tamaño inusualmente pequeño.



- **Micrognacia:** Hipoplasia mandibular.
- **Monogénico:** Carácter debido a un solo gen o a un solo par de alelos.
- **Neurofibroma:** Lesión benigna de origen desconocido que puede ocurrir en el nervio periférico, tejidos blandos, piel o hueso. Se caracteriza por la presencia de elementos nerviosos periféricos (células de Schwann y neuritas) y tejido conectivo, los que están dispuestos en una forma difusa y desordena.
- **Nucleótido:** Compuesto químico orgánico fundamental de los ácidos nucleicos, constituido por una base nitrogenada, un azúcar y una molécula de ácido fosfórico.
- **Odontoma:** Tumor benigno de origen odontógeno que se compone de tejido dental que ha crecido de forma irregular.
- **Onicogrifosis:** Engrosamiento de la lámina ungueal, que crece en forma de cuerno con surcos transversales en la superficie de la uña.
- **Osteomas:** Tumor benigno formado por tejido óseo.
- **Ozena:** Enfermedad de las fosas nasales caracterizada por costras verdosas de olor fétido, trastornos de secreción y modificación de la mucosa nasal. Se denomina rinitis atrófica.
- **PCR:** La reacción en cadena de la polimerasa es una técnica de laboratorio que permite amplificar pequeños fragmentos de ADN.
- **Poliosis:** Ausencia irregular o disminución de la melanina en el pelo del cuero cabelludo, cejas o pestañas, debido a la falta de pigmento en la epidermis por el generalmente el pelo se vuelve blanquecino o gris.
- **Pólipo:** Masa de células pediculada que se forma y crece en los tejidos que cubren las membranas mucosas de algunas cavidades del cuerpo, como la nariz, la vagina, entre otras.
- **Prognatismo:** Característica de tener los maxilares prominentes. Normalmente hace referencia únicamente la mandíbula.
- **Ptosia:** Se produce cuando el párpado superior cae sobre el ojo. Puede que el párpado sólo caiga un poco o tanto como para cubrir la pupila.
- **Queratitis:** Inflamación de la córnea del ojo.
- **Rabdiomiosarcoma:** Cáncer de músculo estriado.
- **Sindactilia:** Malformación congénita determinada por un gen dominante, que consiste en tener algunos dedos unidos.
- **Sinoniquia:** Se da cuando en la fusión de los dedos (sindactilia) también se comparte la uña.
- **Siringomielia:** Enfermedad neurológica rara, caracterizada por la presencia de cavidades quísticas llenas de líquido dentro de la médula espinal.



- **Somatostatinoma:** Tumor pancreático neuroendocrino extremadamente raro o tumor endocrino del duodeno que se origina en el páncreas (50%) o en el tracto gastrointestinal (50%).
- **Taurodontismo:** Anomalía de la forma dentaria caracterizada por la forma alargada de la cámara pulpar y la posición de la furca, que está situada más hacia apical que en condiciones normales.
- **Trismus:** Rigidez espasmódica de los músculos de la mandíbula inferior que cierra firmemente la boca.
- **Uveítis:** Inflamación de la úvea, la capa intermedia del ojo entre la retina y la esclerótica.
- **Xenodermatosis:** Trastorno determinado genéticamente en el que se producen una alteración en la piel.
- **Xerostomía:** Sensación de sequedad en la boca. Se produce cuando el cuerpo no puede elaborar suficiente saliva.