Breve Guía de las Alteraciones Genéticas en el SWH

Descarga online: http://www.4pmenos.org
Fundación Síndrome Wolf Hirschhorn o 4p- (FSWH 4p-)
Derechos exclusivos de esta versión en lengua castellana: FSWH 4p-.

Primera edición: Julio de 2017.

Coordinación: June Arroitajauregi.
Diseño gráfico: Mª Isabel Clemente.

Advertencia:

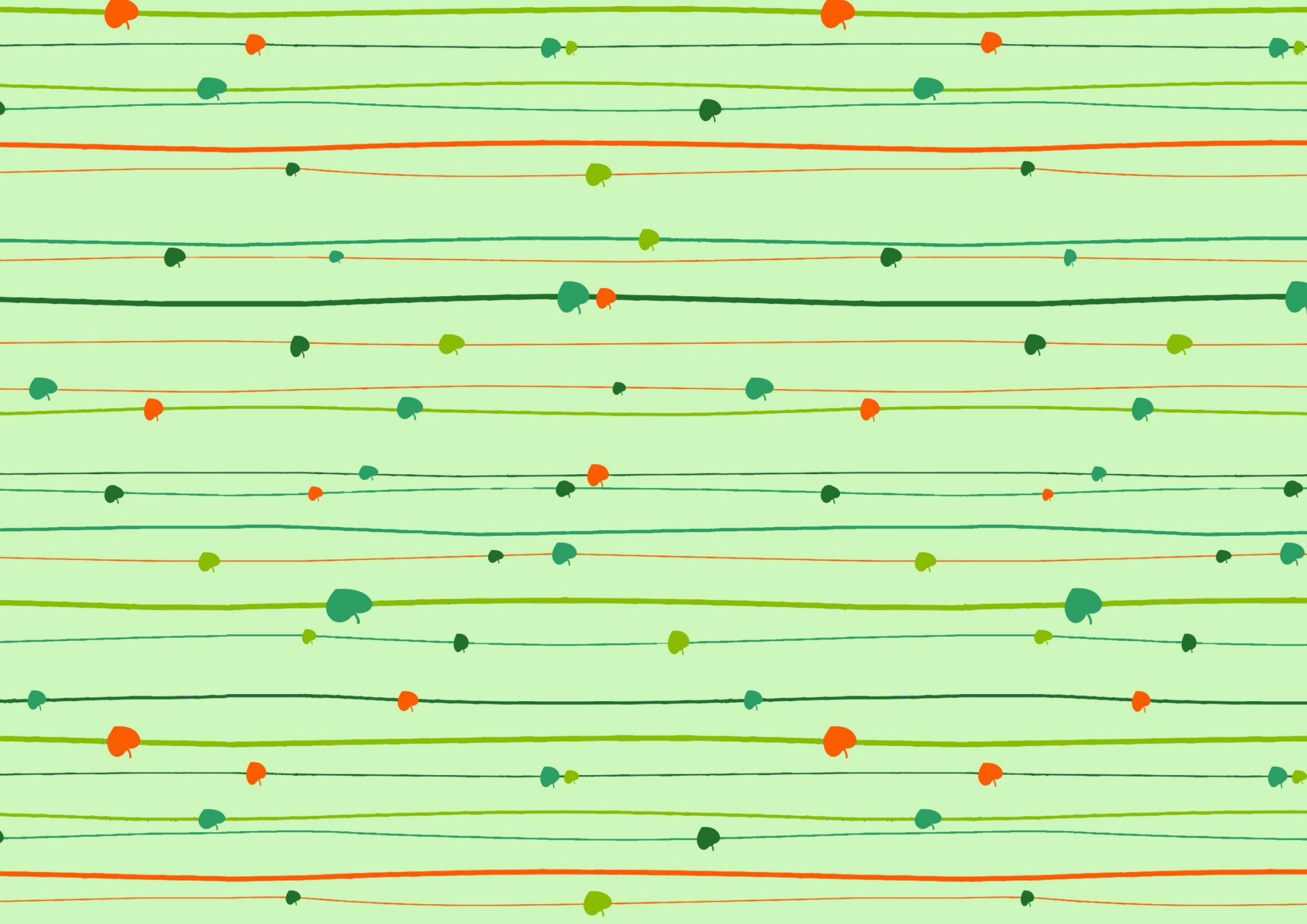
Toda la información contenida en esta Breve Guía SWH no está libre de error ni actualización. Los colaboradores así como la propia Fundación Síndrome Wolf Hirschhorn o 4p- (FSWH 4p-), no son responsables de daños y perjuicios directos o indirectos que pudieran ocasionarse como consecuencia del uso o mal uso de esta publicación por parte del usuario de la misma.

EDITORES COLABORADORES:

Dr. César COBALEDA HERNÁNDEZ
Investigador CSIC-CBMSO.

Fundación Síndrome Wolf Hirschhorn o 4p- (FSWH 4p-).

FUNDACIÓN SÍNDROME WOLF HIRSCHHORN



Prólogo

A sabiendas de las dificultades que entraña una Enfermedad Poco Frecuente en el día a día de la persona que la padece así como de sus familias y del conjunto de los profesionales que nos rodean, hemos editado esta Breve Guía SWH para hacerlo comprensible en un lenguaje sencillo, claro y directo.

Esta Guía ha de utilizarse como referencia en el SWH por las familias y los profesionales que nos ayudan. El texto y las imágenes intentan llegar a una comprensión cercana para todos sin eludir la comprensión técnica que ello ha de conllevar.

Gracias a todas las personas que lo habéis hecho posible.

Un abrazo.

June Arroitajauregi
Presidenta de la Fundación SWH o 4p- (FSWH 4p-)
Bilbao, Julio de 2017.

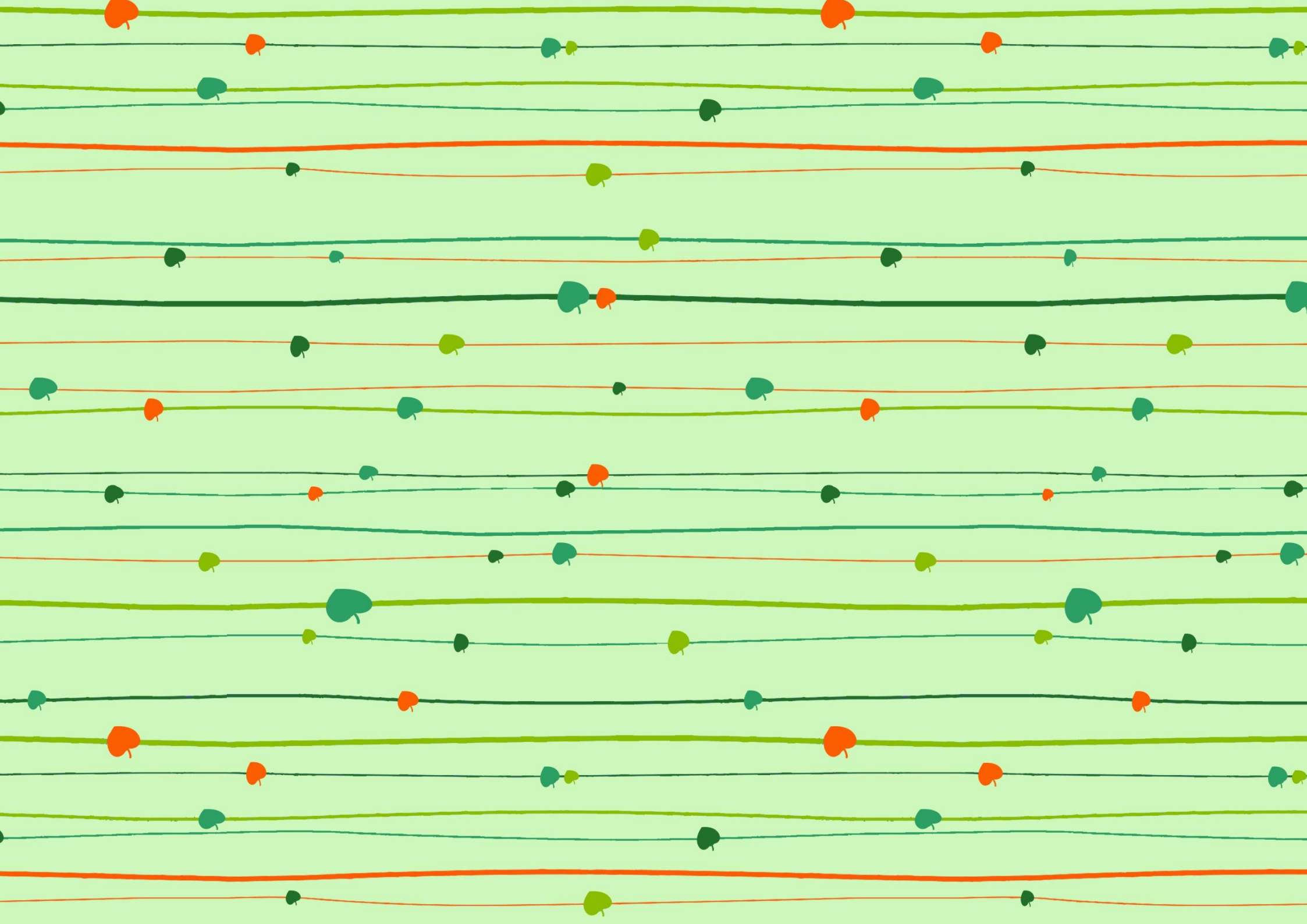
Agradecimientos

Hemos contado para la edición de esta Guía con la inestimable colaboración del Dr. César Cobaleda Hernández. Investigador del CSIC en el Centro de Biología Molecular del Severo Ochoa de Madrid (CBMSO).

Nuestro más sincero agradecimiento.

Índice

1. El Síndrome de Wolf Hirschhorn (SWH) o 4p-.
2. Diagnóstico del SWH o 4p-.
3. Correlación genotipo-fenotipo en el SWH o 4p-.
4. Proteínas consideradas posibles causantes del SWH o 4p-.
5. Otros genes estudiados como posibles candidatos del SWH o 4p-.
6. Índice de términos y definición.



1. El Síndrome de Wolf Hirschhorn (SWH) o 4p-

El SWH está causado por una **deleción** parcial en la región terminal del brazo corto (brazo “p”) del **cromosoma** 4.

Alrededor del 50%-60% de los casos representan una **deleción *de novo*,** mientras que el 40-45% restante son causados por la herencia desbalanceada de una **translocación cromosómica** balanceada en uno de los progenitores, lo que conlleva, además de la deleción en 4p, una **trisomía** parcial para un fragmento de algún otro cromosoma (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1183/) Un pequeñísimo porcentaje de los casos se produce por reorganizaciones cromosómicas más complejas.

2. Diagnóstico del SWH o 4p-

El diagnóstico se establece por la detección de la deleción en la zona conocida como Región Crítica del Síndrome de Wolf-Hirschhorn (WHSCR) en el cromosoma 4p16.3 a aproximadamente 1.4-1.9 **Megabases** desde el extremo del cromosoma. Es importante mencionar que deleciones significativamente más grandes o pequeñas dentro de esta zona pueden ser clínicamente distintas del SWH.

3. Correlación genotipo-fenotipo en el SWH o 4p-

Hay controversia acerca de la existencia de una completa correlación **genotipo-fenotipo** pues, mientras hay investigadores que indican que existe una correlación parcial, otros concluyen que no existe, y que pacientes con afectaciones severas pueden tener sólo microdeleciones, mientras que otros afectados gravemente pueden tener deleciones grandes. Por lo tanto, parece que el tamaño de la deleción no correlaciona al 100% con las alteraciones clínicas.

En todo caso, lo admitido a día de hoy es que el SWH es un **síndrome de genes contiguos** al que contribuyen los **genes** presentes en una región de aproximadamente 1.6 Megabases alrededor de las coordenadas genómicas chr4: 419,224-2,010,962.

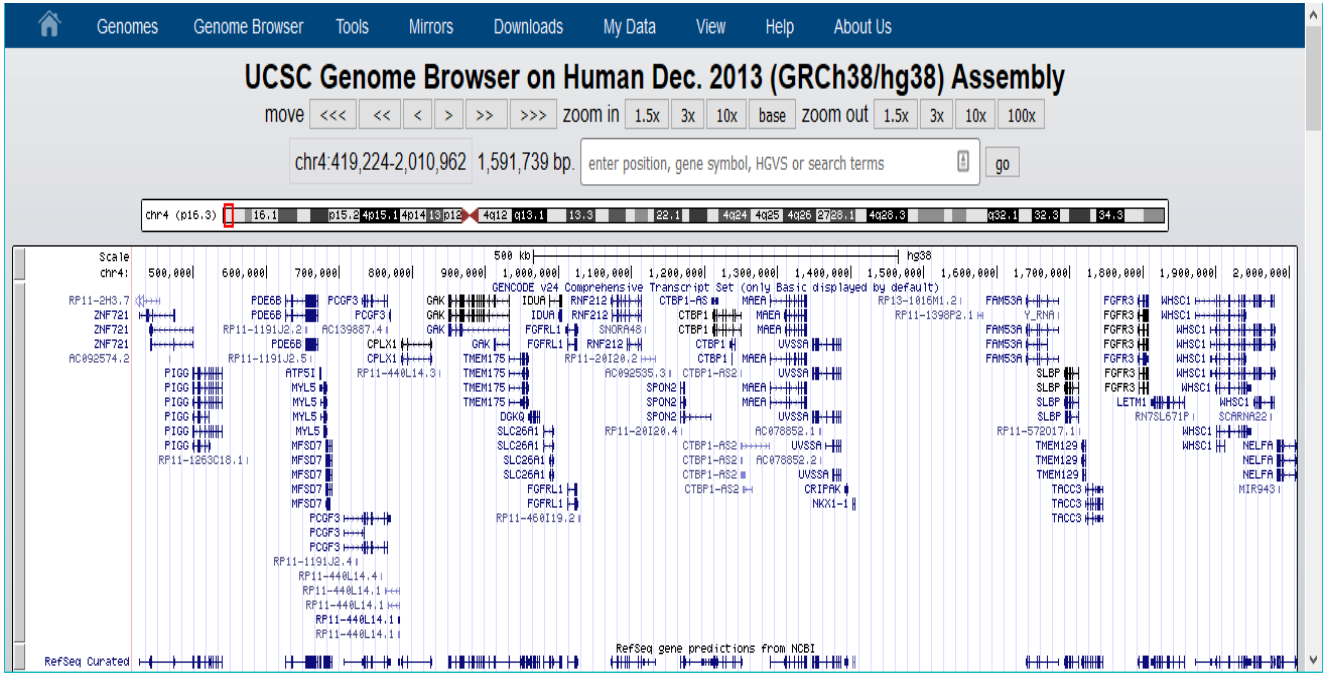
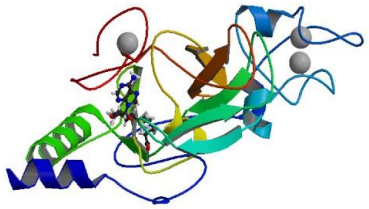


Figura 1. Detalle de la región cromosómica *chr4: 419,224-2,010,962* según el visor del genoma de la Universidad de California, Santa Cruz (https://genome.ucsc.edu/cgi-bin/hgGateway).

Se muestra un esquema del cromosoma en la parte superior. El recuadro rojo de la izquierda señala la parte 4p, que se amplía debajo, mostrando en azul los posibles transcritos de los distintos genes incluidos en esa región.

4. Proteínas consideradas posibles causantes del SWH o 4p-.

Las **proteínas** codificadas por los principales genes afectados por la deleción en el SWH, y consideradas las principales responsables de las manifestaciones patológicas del Síndrome son:



WHSC1 (Wolf-Hirschhorn Syndrome Candidate 1). Es una proteína con actividad **enzimática** cuya función es regular los patrones de expresión de los genes realizando modificaciones en las proteínas que interaccionan con el **ADN** para formar la **cromatina** (las **histonas**). De esta manera regula la forma en la que el ADN se **replica** y se **transcribe** para expresar diferentes genes, y también regula la reparación del ADN cuando éste se rompe o se altera. WHSC1, también conocido como NSD2 y MMSET es, por tanto, un modificador **epigenético** que regula los procesos mediante los cuales las células se diferencian a lo largo del desarrollo.

Por ello, alteraciones en los niveles de WHSC1 como la que ocurre en el SWH al eliminarse una de sus copias (**alelos**) tienen serias consecuencias en el desarrollo del organismo y afectan a muchos sistemas y tejidos: la morfología craneal, el desarrollo del cerebro, el desarrollo del corazón, el desarrollo y la función del **sistema inmune**, etc.

LETM1 (Leucine zipper-EF-hand containing transmembrane protein 1). Es una proteína alojada en la membrana interna de la **mitocondria**, el orgánulo celular encargado de la generación de la energía para la célula. Se encarga de transportar iones a través de la membrana y su falta causa serias alteraciones del funcionamiento de la mitocondria. La disminución de los niveles de LETM1 es considerada la principal responsable de las **convulsiones** y el electroencefalograma anormal en los pacientes con SWH, aunque recientes resultados parece indicar que no es el único gen implicado en la aparición de este fenotipo, pues hay pacientes con deleciones en *LETM1* y sin convulsiones.

CPLX1 (Complexin-1). Se encuentra en las células nerviosas (**neuronas**) y participa en el proceso de modulación de la liberación de los **neurotransmisores** que transmiten el impulso nervioso de unas neuronas a otras. Por ello, y también en base a estudios de correlación genotipo-fenotipo, ha sido sugerido recientemente como un candidato para contribuir a la **epilepsia** en SWH.

WHSC2/NELFa (negative elongation factor complex member A). Está implicado en la regulación de procesos básicos de la síntesis del **ARN** y de la biología del ADN. Alteraciones en este gen producen serias perturbaciones en la estructura de la cromatina (el conjunto formado por el ADN y las proteínas estructurales que interaccionan con él) y alteran la división celular.

SLBP (Stem Loop Binding Protein). Es una proteína esencial en la síntesis de las histonas que, junto con el ADN, forman la cromatina. Está funcionalmente relacionada con WHSC2/NELFa y su falta también causa alteraciones en la replicación del ADN y en la división celular.

MSX1 (msh homeobox 1). Es un **factor de transcripción** (una proteína que se encarga de inducir la expresión de otros genes→proteínas) cuya función es especialmente importante para el normal desarrollo de los dientes y otras estructuras bucales. También participa en el desarrollo de las uñas. Se considera que podría ser responsable de las anomalías dentales en SWH, así como participar en el **labio leporino** y el **paladar hendido**.

FGFR3 (Fibroblast growth factor receptor 3). Es un receptor de la membrana celular que, en presencia de determinadas moléculas señalizadoras, participa en la regulación del desarrollo del cartílago, del esqueleto y en el desarrollo neuronal. Es responsable de la enfermedad conocida como acondroplasia (enanismo), y podría estar implicado en las alteraciones esqueléticas en los pacientes con SWH.

TACC3 (Transforming acidic coiled-coil protein). Es una proteína que forma parte de la estructura de los **microtúbulos celulares**, controlando aspectos de los movimientos de compuestos y orgánulos dentro de la célula. Participa en la regulación de la **migración celular** y es esencial en los procesos de **morfogénesis** que, durante el desarrollo, llevan a la correcta formación de las diferentes estructuras anatómicas. Podría estar implicado en las dismorfologías presentes en los pacientes con SWH.

5. Otros genes estudiados como posibles candidatos del SWH o 4p-

Otros genes que han sido propuestos como candidatos para contribuir al fenotipo del SWH son *CTBP1*, *CPLX1* o *PIGG*, en el caso de las convulsiones epilépticas, o *FGFRL1* en las alteraciones craneales y esqueléticas.

En cualquier caso, es importante no interpretar estas relaciones de manera diagnóstica, pues hay muchos otros aspectos que condicionan el fenotipo (las patologías) que presentan los pacientes, y que, a día de hoy, son imposibles de ponderar de manera adecuada:

- Como se aprecia en la Figura 1, en esta región hay muchos más genes que seguramente también contribuyen, en medida aún desconocida, a las patologías de los pacientes.
- Ésta es la región mínima crítica común (WHSCR1) y hay que recordar que muchos pacientes tienen deleciones más amplias.
- Como se ha dicho, un 40-45% de los pacientes tienen translocaciones cromosómicas no balanceadas, lo que implica que, además de carecer del fragmento en 4p, tienen una copia extra de un brazo de otro cromosoma (que puede ser cualquiera), lo cual es patológico en sí mismo y más aún en combinación con las alteraciones en 4p.
- El resto del **genoma** (“normal”) de los pacientes con seguridad condiciona la severidad y las características del fenotipo, de igual manera que ocurre con personas sanas que presentan diferentes susceptibilidades a las distintas patologías.

6. Índice de términos y definición

A

ADN: El ácido desoxirribonucleico, abreviado como ADN, es la molécula que contiene las instrucciones genéticas usadas en el desarrollo y funcionamiento de todos los organismos vivos conocidos y es responsable de su transmisión hereditaria. La función principal de la molécula de ADN es el almacenamiento a largo plazo de información para construir otros componentes de las células, como las proteínas y las moléculas de ARN. Los segmentos de ADN que llevan esta información genética son llamados genes, pero las otras secuencias participan en la regulación del uso de esta información genética.
https://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido_desoxirribonucleico.

Alelo: Se denomina alelo a cada forma de un gen que se ubica en el mismo sitio en los cromosomas homólogos. Los alelos son las distintas formas que puede adoptar un gen, cada uno con sus propias secuencias. Al manifestarse, determinan ciertas características de acuerdo a sus propiedades. El ser humano, suele contar con dos juegos de cromosomas, uno por parte de la madre y el otro por parte del padre. Se trata, por lo tanto, de organismos diploides. Los diversos pares de alelos se hallan en el mismo sitio del cromosoma.
http://definicion.de/alelo/

ARN: El ácido ribonucleico (ARN o RNA) es una molécula químicamente muy cercana al ADN que generalmente se sintetiza en las células a partir de un molde de ADN del que es una copia. Realiza la función de mensajero de la información genética, ya que las células lo utilizan como un portador intermedio desde los genes hasta la síntesis de las protéinas. El ADN no puede actuar el solo en este proceso, y se vale del ARN para transferir esta información durante la síntesis de proteínas. Otros tipos de ARN regulan la expresión génica, y otros tienen actividad catalítica. El ARN es, pues, mucho más versátil que el ADN.

C

Convulsión: Durante las convulsiones, una persona tiene temblor incontrolable que es rápido y rítmico, con los músculos contrayéndose y relajándose en forma repetitiva. Hay muchos diferentes tipos de crisis convulsivas. Algunos tienen síntomas leves y sin temblores. La convulsión es un síntoma transitorio caracterizado por actividad neuronal en el cerebro que conlleva la contracción y distensión repetida y temblorosa de uno o varios músculos de forma brusca y generalmente violenta, así como alteraciones del estado mental del sujeto. Una convulsión que persiste por varios minutos se conoce como status epilepticus, mientras que la epilepsia es la recurrencia de crisis convulsivas de manera crónica. Usualmente afecta a diversas partes del cuerpo, con lo que recibe el nombre de ataque convulsivo.

Cromatina: La cromatina es la forma en la que se presenta el ADN en el núcleo celular. Es la sustancia de base de los cromosomas, que corresponde a la asociación de ADN, ARN y proteínas que se encuentran en el núcleo celular. Las proteínas son de dos tipos: las histonas y las proteínas no histónicas. Las unidades básicas de la cromatina son los nucleosomas. La regulación de la expresión del ADN se produce en gran medida a nivel de la cromatina, donde el grado de compactación de las proteínas y el ADN y las modificaciones químicas de ambos determinan, junto con los factores de transcripción, qué genes se expresan y cuáles no.
https://es.wikipedia.org/wiki/Cromatina

Cromosoma: Se denomina cromosoma a cada una de las estructuras altamente organizadas, formadas por ADN y proteínas, que contienen la mayor parte de la información genética de un individuo. En las divisiones celulares el cromosoma presenta su forma más conocida, cuerpos bien delineados en forma de X (en humanos), debido al alto grado de compactación y duplicación de la información. El número de cromosomas de los individuos de la misma especie es constante. Esta cantidad de cromosomas se denomina número o ploidía y se simboliza como 2n o 4n o 1n dependiendo del tipo de célula. Los humanos tienen 22 cromosomas + 2 cromosomas sexuales (2n=22x2, +2=46).

D

Deleción: Una deleción, en genética, es un tipo especial de anomalía estructural cromosómica que consiste en la pérdida de un fragmento de ADN de un cromosoma. Esta pérdida origina un desequilibrio, por lo que las deleciones están incluidas dentro de las reordenaciones estructurales desequilibradas. El portador de una deleción es

monosómico respecto a la información genética del segmento correspondiente del homólogo normal, por eso en ocasiones las deleciones son denominadas monosomías parciales. El origen de las deleciones puede ser una sencilla rotura cromosómica y pérdida del segmento acéntrico. En ciertos casos, las deleciones son el resultado de un entrecruzamiento desigual entre cromosomas homólogos o cromátidas hermanas mal alineadas. También se pueden producir en la descendencia por segregación anormal de una translocación o una inversión equilibradas de los progenitores.
https://es.wikipedia.org/wiki/Deleci%C3%B3n

Deleción de *novo*: Una deleción que no es heredada de los progenitores, sino que se produce “de nuevo” en ese individuo, en los gametos que la van a dar origen, o en el zigoto.

E

Enzima: Los enzimas son proteínas que catalizan reacciones químicas en los seres vivos. Los enzimas son catalizadores, es decir, sustancias que, sin consumirse en una reacción, aumentan notablemente su velocidad. No hacen factibles las reacciones imposibles, sino que sólamente aceleran las que espontáneamente podrían producirse. Ello hace posible que en condiciones fisiológicas tengan lugar reacciones que sin catalizador requerirían condiciones extremas de presión, temperatura o pH. Los enzimas son los que se encargan de llevar a cabo prácticamente todas las reacciones químicas del organismo.
http://www.ehu.eus/biomoleculas/enzimas/enz1.htm

Epilepsia: La epilepsia es una enfermedad provocada por un desequilibrio en la actividad eléctrica de las neuronas de alguna zona del cerebro. Se caracteriza por uno o varios trastornos neurológicos que dejan una predisposición en el cerebro a padecer convulsiones recurrentes, que suelen dar lugar a consecuencias neurobiológicas, cognitivas y psicológicas.
https://es.wikipedia.org/wiki/Epilepsia

Epigenético: La palabra epigenética deriva del griego, en donde *epi* significa por encima, y hace referencia a los factores que afectan a la genética (el ADN) modificando la forma en la que los genes se expresan. La secuencia de ADN contiene las instrucciones para producir las proteínas y otros muchos elementos funcionales, mientras que los mecanismos epigenéticos regulan cómo y en qué grado tienen que expresarse. Esta regulación, desde el punto de vista molecular, se ejerce a través de las modificaciones químicas (modificaciones epigenéticas) que alteran el

estado de los componentes de la cromatina (ADN e histonas). Los proteínas que son moficadores epigenéticos, junto con los factores de transcripción, determinan el patrón de expresión de los genes de cada célula, y así controlan su identidad y su función.

F

Factor de transcripción: También llamado factor de unión a una secuencia específica de ADN, es una proteína que se une a secuencias específicas de ADN, controlando así la transcripción (el paso) de la información genética de ADN a ARN mensajero, que es el paso previo a la síntesis de proteínas, promoviendo el reclutamiento de la RNA polimerasa (la enzima que hace la transcripción de información genética de ADN a RNA) a genes específicos para su expresión. Los factores de transcripción, junto con los moficadores epigenéticos, determinan el patrón de expresión de los genes de cada célula, y así controlan su identidad y su función.

Fenotipo: El conjunto de las características y rasgos observables de un organismo: forma, desarrollo, fisiología, comportamiento, etc. Es el resultado de la interacción entre el genotipo y el medio ambiente.

G

Gen: Un gen es una unidad de información en el ADN que codifica un producto funcional, fundamentalmente proteínas. Es la unidad molecular de la herencia. También se conoce como una secuencia de nucleótidos contiguos en la molécula de ADN que contiene la información necesaria para la síntesis de una macromolécula con función celular específica, habitualmente proteínas (a través de un ARN intermediario). El gen es considerado la unidad de almacenamiento de información genética y unidad de la herencia genética, pues transmite esa información a la descendencia. Los genes se disponen a lo largo de los cromosomas y ocupan, en el mismo una posición determinada llamada locus. El conjunto de genes de una especie se denomina genoma. Los genes están localizados en los cromosomas en el núcleo celular.
https://es.wikipedia.org/wiki/Gen

Genoma: El conjunto de genes de una especie.

Genotipo: El genotipo se refiere a la información genética que posee un organismo en particular (por contraposición al genoma, que se refiere a los genes de la especie), en forma de ADN. Normalmente el genoma de una especie incluye numerosas variaciones o polimorfismos en muchos de sus genes. El genotipado se usa para determinar qué variaciones específicas existen en el individuo. El genotipo, junto con factores ambientales que actúan sobre el ADN, determina las características del organismo, es decir, su fenotipo. De otro modo, el genotipo puede definirse como el conjunto de genes de un organismo y el fenotipo como el conjunto de rasgos de un organismo.
https://es.wikipedia.org/wiki/Genotipo

H

Histona: Las histonas son proteínas de baja masa molecular, que, junto con el ADN con el que interaccionan, forman la cromatina. La cromatina resuelve el problema del tamaño del ADN dentro del núcleo, compactándolo. La regulación de la expresión del ADN se produce en gran medida a nivel de la cromatina, donde el grado de compactación de las histonas y el ADN y las modificaciones químicas de ambos determinan, junto con los factores de transcripción, qué genes se expresan y cuáles no.

L

Labio leporino: Se denomina labio leporino, labio fisurado, o fisura labial al defecto congénito que consiste en una hendidura o separación en el labio superior. El labio leporino se origina por la fusión incompleta de los procesos maxilar y nasomedial del embrión y es uno de los defectos de nacimiento más frecuentes (constituye aproximadamente el 15% de las malformaciones congénitas). Se presenta, frecuentemente, acompañado de paladar hendido o fisura del paladar.
https://es.wikipedia.org/wiki/Labio_leporino

M

Megabases: En genética un par de bases (en ingles bp) es una unidad que consta de dos nucleobases unidas entre sí por enlaces de hidrógeno para formar la doble hebra del ADN. El tamaño de un gen individual o del genoma entero de un organismo se mide a menudo en pares de bases. Una megabase (10^6 bases) es un término usado en genética para medir el tamaño de segmentos genómicos.

Microtúbulos celulares: estructuras tubulares de las células, de 25 nm de diámetro exterior y unos 12 nm de diámetro interior, con longitudes que varían entre unos pocos nanómetros a micrómetros, que se originan en los centros organizadores de microtúbulos y que se extienden a lo largo de todo el citoplasma. Los microtúbulos intervienen en diversos procesos celulares que involucran desplazamiento de vesículas de secreción, movimiento de orgánulos, transporte intracelular de sustancias, así como en la división celular (mitosis y meiosis). Junto con los microfilamentos y los filamentos intermedios, forman el citoesqueleto. Además, constituyen la estructura interna de los cilios y los flagelos.
https://es.wikipedia.org/wiki/Microt%C3%BAbulo

Migración celular: la capacidad de las células de moverse independientemente, bien por respuesta a señales externas, bien debido por procesos internos.

Mitocondria: orgánulos celulares formados por una doble membrana que tienen como principal función la producción de energía mediante el consumo de oxígeno, y la producción de dióxido de carbono y agua como productos de la respiración celular. Actúan como centrales energéticas de la célula y sintetizan ATP a partir de los carburantes metabólicos (glucosa, ácidos grasos y aminoácidos).

Morfogénesis: (del griego "morphê" que significa forma y "génesis" creación, literalmente el “origen de la forma”), es el proceso biológico que lleva a que un organismo desarrolle su forma. Este es uno de los tres aspectos fundamentales del desarrollo biológico junto con el control del crecimiento celular y la diferenciación celular. Este proceso controla la distribución espacial organizada de las células durante el desarrollo embrionario de un organismo.
https://es.wikipedia.org/wiki/Morfog%C3%A9nesis

N

Neurona: tipo de célula perteneciente al sistema nervioso cuyo rasgo diferencial es la excitabilidad eléctrica que presenta su membrana plasmática, la cual permitirá, no solamente la recepción de estímulos sino también la conducción del impulso nervioso entre las propias neuronas y a otros tipo de células, tales como las fibras musculares..
https://www.definicionabc.com/salud/neurona.php

Neurotransmisor: una biomolécula que permite la transmisión de información desde una neurona (un tipo de célula del sistema nervioso) hacia otra neurona, una célula muscular o una glándula, a través de la sinapsis que los separa. El neurotransmisor se libera desde las vesículas sinápticas en la extremidad de la neurona presináptica, hacia la sinapsis, atraviesa el espacio sináptico y actúa sobre los receptores celulares específicos de la célula objetivo, conllevando el paso del impulso eléctrico de una neurona a la célula diana.
https://es.wikipedia.org/wiki/Neurotransmisor

P

Paladar hendido: condición en la cual el velo del paladar presenta una fisura o grieta que une la boca con la cavidad nasal. Puede estar afectado solo el paladar suave que está hacia atrás junto a la garganta, o incluir el paladar duro formado de hueso y afectar también el maxilar. En la mayoría de los casos se presenta junto con el labio leporino.
https://es.wikipedia.org/wiki/Labio_leporino#Paladar_hendido

Proteínas: biomoléculas formadas por cadenas lineales de aminoácidos. Las proteínas desempeñan un papel fundamental para la vida y son las biomoléculas más versátiles y diversas. Son imprescindibles para el crecimiento del organismo y realizan una enorme cantidad de funciones diferentes, como la estructural o la enzimática.
https://es.wikipedia.org/wiki/Prote%C3%ADna

R

Replicación del ADN: mecanismo que permite al ADN duplicarse (es decir, sintetizar una copia idéntica). De esta manera, de una molécula de ADN única, se obtienen dos réplicas. Esta duplicación del material genético se produce de acuerdo con un mecanismo semiconservador, lo que indica que los dos polímeros complementarias del ADN original, al separarse, sirven de molde cada una para la síntesis de una nueva cadena complementaria de la cadena molde, de forma que cada nueva doble hélice contiene una de las cadenas del ADN original. Gracias a la complementación entre las bases que forman la secuencia de cada una de las cadenas, el ADN tiene la importante propiedad de reproducirse idénticamente, lo que permite que la información genética se transmita de una célula madre a las células hijas y es la base de la herencia del material genético.
https://es.wikipedia.org/wiki/Replicaci%C3%B3n_de_ADN

S

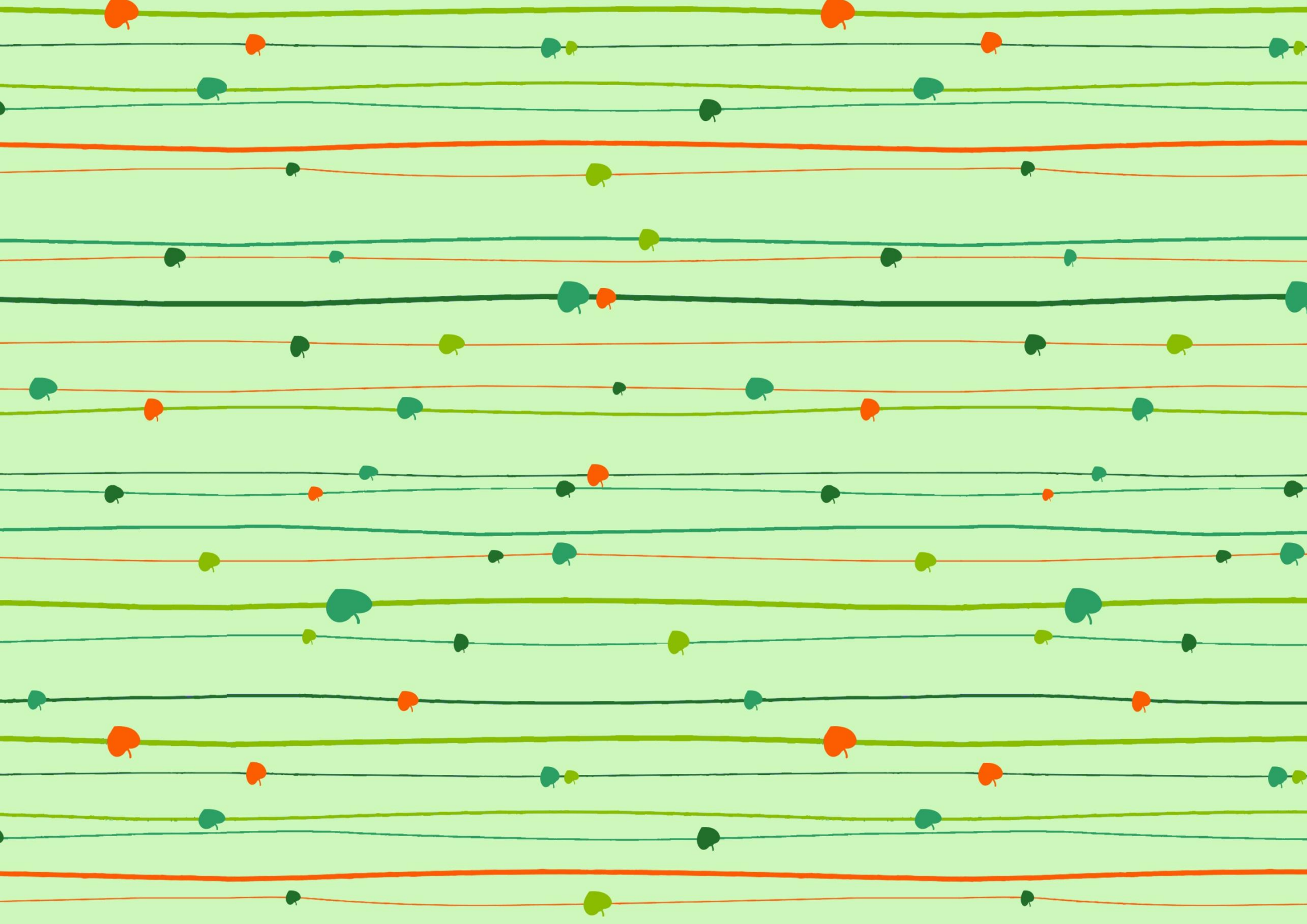
Síndrome de genes contiguos: Síndrome causado por una alteración cromosómica que incluye varios genes distintos, situados contiguos en un mismo segmento cromosómico.

Sistema inmune: conjunto de estructuras y procesos biológicos en el interior de un organismo que le permiten mantener el equilibrio interno frente a agresiones externas, ya sean de naturaleza biológica (agentes patógenos) o físico-químicas (como contaminantes o radiaciones), e internas (por ejemplo, células cancerosas). En humanos, el sistema inmunitario se encuentra compuesto por células que se encuentran en distintos fluidos, tejidos y órganos, principalmente: piel, médula ósea, sangre, timo, sistema linfático, bazo, mucosas. En la médula ósea se generan las células especializadas en la función inmune: neutrófilos, eosinófilos, basófilos, mastocitos, monocitos, células dendríticas y macrófagos; todas ellas se movilizan a través de la sangre y el sistema linfático hacia los distintos órganos.
https://es.wikipedia.org/wiki/Sistema_inmunitario

T

Transcripción: La transcripción del ADN es el primer proceso de la expresión génica, mediante el cual se transfiere la información contenida en la secuencia del ADN hacia la secuencia de proteína utilizando diversos ARN como intermediarios. Durante la transcripción genética, las secuencias de ADN son copiadas a ARN mediante una enzima llamada ARN polimerasa la cual sintetiza un ARN mensajero que mantiene la información de la secuencia del ADN. De esta manera, la transcripción del ADN también podría llamarse síntesis del ARN mensajero.
https://es.wikipedia.org/wiki/Transcripci%C3%B3n_gen%C3%A9tica

Translocación cromosómica: desplazamiento de un segmento de un cromosoma a un nuevo lugar en el genoma. En una translocación *equilibrada* o *balanceada* una región cromosómica cambia de posición en el genoma, pero el número de copias de dicha región se mantiene. En una translocación *desequilibrada* o *desbalanceada* sí se produce un cambio en el número de copias, y suele haber enfermedad.
https://es.wikipedia.org/wiki/Translocaci%C3%B3n_cromos%C3%B3mica

Trisomía: situación en la que existen tres cromosomas o tres fragmentos cromosómicos de un mismo tipo (de una misma región cromosómica), en vez del par normal que hay en seres humanos sanos.
https://es.wikipedia.org/wiki/Trisom%C3%ADa

FSW
4p-
FUNDACIÓN SÍNDROME
WOLF HIRSCHHORN