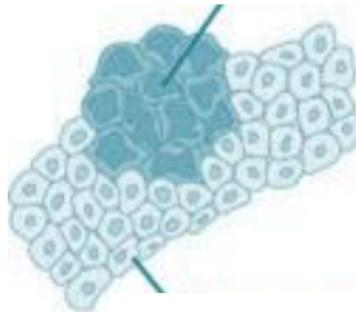


REPRODUCCIÓN INCONTROLADA

Las **CÉLULAS DE LOS TEJIDOS BLANDOS** (tejidos adiposos, musculosos, nerviosos y fibrosos; los vasos sanguíneos y los tejidos profundos de la piel), se reproducen de manera incontrolada.

Células tumorales



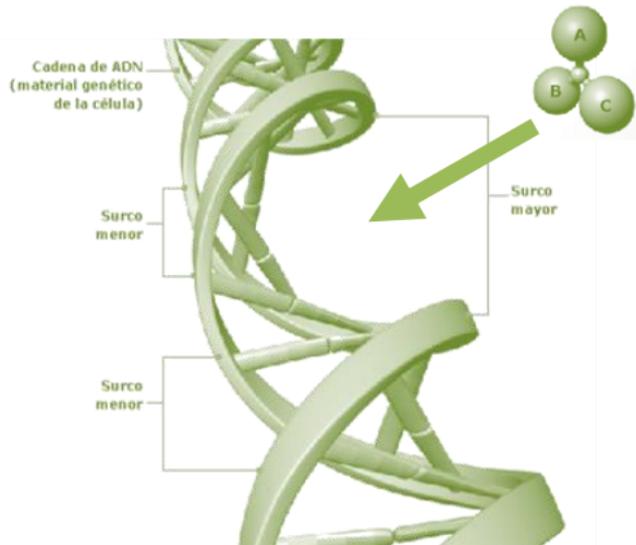
Células normales

SARCOMA DE TEJIDOS BLANDOS

El sarcoma es un tipo de CÁNCER que afecta a huesos o TEJIDOS BLANDOS.

Cuando se origina en las CÉLULAS DE LOS TEJIDOS BLANDOS, como los tejidos adiposos, musculosos, nerviosos y fibrosos, así como en los vasos sanguíneos y los tejidos profundos de la piel, se conoce como SARCOMA DE TEJIDOS BLANDOS.

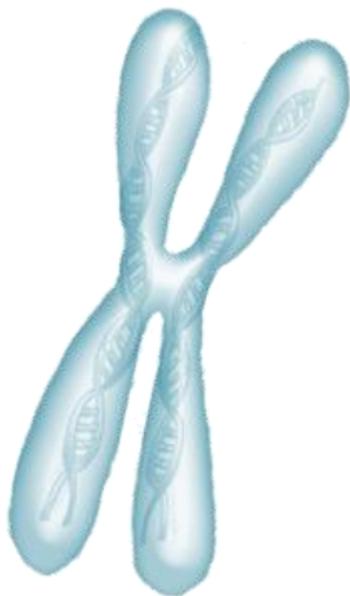
YONDELIS®



Yondelis® se une al surco mayor de la cadena de ADN de las CÉLULAS DE LOS TEJIDOS BLANDOS, evitando su REPRODUCCIÓN INCONTROLADA.

***Yondelis® es comercializado por la empresa biotecnológica española Pharmamar (Grupo Zeltia)**

DISQUERINA ANÓMALA



Debido a mutaciones en el gen **DKC1**, localizado en el **CROMOSOMA X**, se producen proteínas anómalas de **DISQUERINA**, implicada en la protección de los **TELÓMEROS**.

Los **TELÓMEROS** son regiones de ADN no codificante, altamente repetitivas, que se encuentran en los extremos de los cromosomas.

Su función principal es mantener la estabilidad estructural de los cromosomas, y determinan el tiempo de vida de las estirpes celulares.

DISQUERATOSIS CONGÉNITA

Es una enfermedad hereditaria recesiva ligada al CROMOSOMA X, por lo que afecta principalmente a hombres.

Mutaciones en el gen de la DISQUERINA, ribonucleoproteína nucleolar asociada a la TELOMERASA, dan lugar a un acortamiento precoz de los TELÓMEROS.

Se producen anomalías en la médula ósea, dando lugar a defectos en el desarrollo del sistema intertegumentario y envejecimiento prematuro.



GESTELMIR®

El péptido GSE 24.2 de la DISQUERINA es capaz de inducir la actividad de la TELOMERASA, proteína implicada en la protección de los TELÓMEROS.

Existen numerosas patologías producidas por la expresión de niveles bajos de TELOMERASA, produciendo inestabilidad cromosómica y acortamiento prematuro de los TELÓMEROS.



*Gestelmir® se encuentra en desarrollo por la empresa biotecnológica española Advanced Medical Projects



ALBINOCHIP®

Más de 800 mutaciones en 18 genes diferentes están involucradas en el desarrollo anormal de la PIGMENTACIÓN DE LA PIEL, CABELLO Y OJOS.

El ALBINOCHIP es un sistema de diagnóstico genético universal, incluyendo en un solo chip todas las mutaciones en los genes asociados a la enfermedad.



*Albinochip® se encuentra en desarrollo por el Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC)



ALBINISMO

Supone la pérdida o disminución de PIGMENTACIÓN EN LA PIEL, EL CABELLO Y LOS OJOS, por un defecto en la producción o distribución de la MELANINA.

Además de la falta de pigmento en la piel, que supone una desprotección frente a la exposición solar, las personas con albinismo tienen la VISIÓN MUY DISMINUIDA, debido a un desarrollo anormal de la retina y del sistema visual.

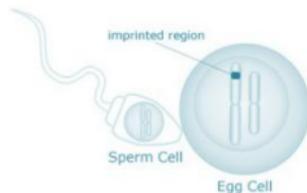


FALLO EN CROMOSOMA 15 MATERNO

La copia materna del gen *UBE3A*, localizado en el CROMOSOMA 15, no se expresa correctamente.

Las causas pueden ser:

- **60-75% DELECIONES:** Se ha perdido esa región del cromosoma.
- **10% MUTACIONES:** Cambios en el código genético.
- **2-5% DISOMÍA UNIPARENTAL:** Existen dos copias del cromosoma 15 heredadas del padre.
- **2-5% Defectos en la IMPRONTA GENÉTICA,** que determina qué genes del cromosoma materno o paterno deben estar activos.



One area of the larger maternally derived chromosome is imprinted so it is turned off in the zygote. Only gene(s) in the corresponding region of the paternally inherited chromosome are active.



© Clinical Tools, Inc.

SÍNDROME DE ANGELMAN

Se debe a fallos en el CROMOSOMA 15 que impiden que se exprese la copia materna del gen *UBE3A* en el cerebro.

Este gen codifica la UBIQUITINA E3 LIGASA, una enzima implicada en la degradación de proteínas cuya falta altera la transmisión nerviosa.

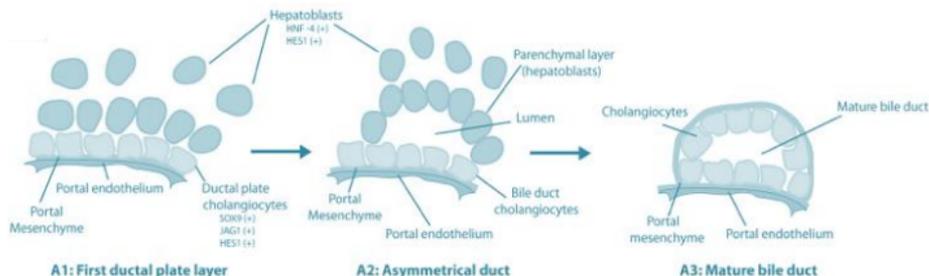
Se caracteriza por retraso mental grave, déficit en el lenguaje, microcefalia, epilepsia y movimientos físicos involuntarios.



SEÑALIZACIÓN DEFECTUOSA

Durante el desarrollo embrionario, la construcción de nuevas estructuras corporales depende de procesos de SEÑALIZACIÓN DE CÉLULAS ADYACENTES.

Mutaciones en los genes *JAG1* y *NOTCH2*, involucrados en este proceso, dan lugar a ERRORES EN EL DESARROLLO DEL CORAZÓN, LOS CONDUCTOS BILIARES, LA COLUMNA VERTEBRAL Y OTROS ÓRGANOS.



SÍNDROME DE ALAGILLE

Es una enfermedad genética **AUTOSÓMICA DOMINANTE** producida por mutaciones en los genes *JAG1* y *NOTCH2*.

La severidad varía dentro de una misma familia, pudiendo pasar desapercibida en unos individuos y requerir trasplante en otros.

Se producen **MALFORMACIONES EN HÍGADO Y CORAZÓN** que producen síntomas como ictericia, prurito o cúmulos de colesterol en la piel llamados **XANTOMAS**.

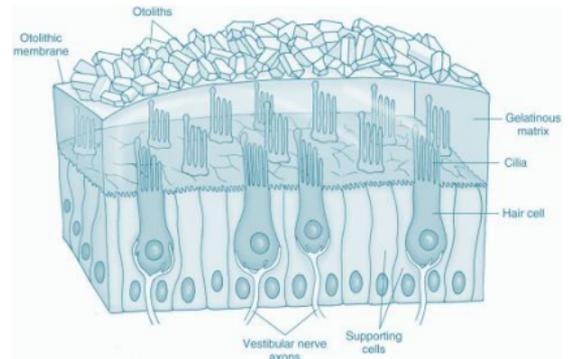


CILIOS DEFECTUOSOS

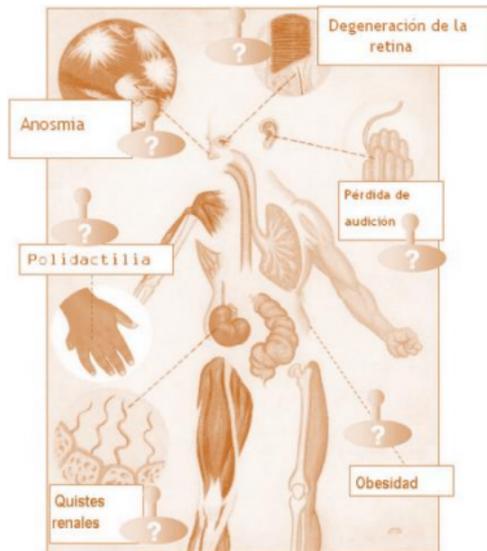
Se producen mutaciones en alguno de los 12 genes que codifican las **PROTEÍNAS BBS**, implicadas en la correcta función de los cilios.

Los **CILIOS** son **ORGÁNULOS** formados por **MICROTÚBULOS** y con aspecto de pelo.

Tienen importantes funciones como transmisión de señales, motilidad o detección de cambios ambientales (órganos de los sentidos, equilibrio).



SÍNDROME DE BARDET-BIEDL



Es una enfermedad **AUTOSÓMICA RECESIVA** causada por mutaciones en 12 genes diferentes, comúnmente llamados **GENES BBS**.

Se producen alteraciones en la función de los **CILIOS**, lo que afecta a un gran número de órganos, por lo que es una enfermedad **MULTISISTÉMICA**.

SÍNDROME DE GOLDENHAR

Se trata de una **DISPLASIA** (desarrollo anómalo de tejidos u órganos) óculo – aurículo – vertebral y pertenece a un grupo de condiciones conocidas como **CRANEOFACIALES**, ya que el impacto se resiente sobre todo en la cabeza y la cara.

La mayoría de los casos son **ESPORÁDICOS**. En 1-2% de los casos existe transmisión **AUTOSÓMICA DOMINANTE**, y se ha informado de algunas familias que podrían presentar herencia **AUTOSÓMICA RECESIVA**.



ATAXINA-3 MUTADA

Existe una repetición de las letras CAG del código genético a lo largo de un gen localizado en el cromosoma 14q.

El gen mutado produce la proteína ATAXINA-3, que se acumula en CÉLULAS ESPINOCEREBELOSAS, lo que se traduce en la DEGENERACIÓN DE LAS CÉLULAS ESPINOCEREBELOSAS.



ENFERMEDAD DE MACHADO-JACOBS

Debido a la acumulación de ATAXINA-3, se produce una DEGENERACIÓN PAULATINA DE LAS CÉLULAS ESPINOCEREBELOSAS, encargadas del CONTROL MUSCULAR.

Provoca descoordinación a la hora de andar, además de una dificultad en el habla y una deglución complicada.



PROTEÍNA TAU ANÓMALA

Debido a la síntesis de PROTEÍNA TAU anómala, se producen acumulaciones de esta en el cerebro, formando lo que se conoce como CUERPOS DE PICK.

Estos cúmulos producen daños irreparables en ciertas áreas del cerebro como los LÓBULO FRONTAL Y TEMPORAL y que causan síntomas en el paciente parecidos a los producidos por la ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.



ENFERMEDAD DE PICK

Debido a la formación de CUERPOS DE PICK, se produce un deterioro en los LÓBULOS FRONTAL Y TEMPORAL del cerebro.

El individuo sufre síntomas parecidos a los producidos por la ENFERMEDAD DE ALZHEIMER, como PÉRDIDA DE MEMORIA, DIFICULTAD EN EL HABLA y CAMBIOS EN EL COMPORTAMIENTO.



ACÚMULO DE COLESTEROL

INFLAMACIÓN del HÍGADO, BAZO y AMÍGDALAS.

Los pacientes presentan una HIPERTRIGLICERIDEMIA, es decir, una gran cantidad de GRASA y COLESTEROL comienza a acumularse en el riego sanguíneo.

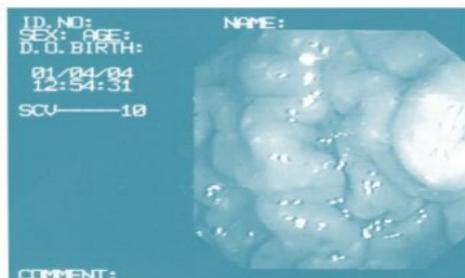


Fig. 1. Gastric mucosa with white-yellowish fatty deposits.
Mucosa gástrica con depósitos grasos amarillo-blanquecinos.

ENFERMEDAD DE TANGIER

Enfermedad hereditaria AUTOSÓMICA RECESIVA, que afecta al cromosoma 9q31 y la persona que la padece tiene niveles bajos de HDL (High Density Lipoprotein) una proteína que transporta COLESTEROL y demás GRASAS por la sangre con la finalidad de excretarla del organismo.

Al estar en pequeñas cantidades, el COLESTEROL se ACUMULA, lo que provoca la INFLAMACIÓN del HÍGADO.



HEXOSAMINIDASAS ANÓMALAS

El gen HEXB codifica para las ENZIMAS HEXOSAMINIDASAS A Y B, fundamentales para la eliminación de GANGLIÓSIDOS en las células del CEREBRO.

Debido a mutaciones en este gen, la expresión de HEXOSAMINIDASAS no es correcta, y como consecuencia se produce la ACUMULACIÓN DE GANGLIÓSIDOS en el cerebro, dando lugar a una DEGENERACIÓN PAULATINA DEL SISTEMA NERVIOSO.

Además, como consecuencia de esta acumulación, se produce un aumento del tejido cerebral, lo que se conoce como MACROCEFALIA.



ENFERMEDAD DE SANDHOFF

El aumento del tejido cerebral o **MACROCEFALIA** debido a la acumulación de **GANGLIÓSIDOS EN EL CEREBRO**, da lugar a ataques epilépticos y una falta de control muscular (**ATAXIA**).

Un **COLOR ROJO** en el fondo del ojo es el signo de una ceguera que aparecerá con el tiempo.

Diagnóstico de E. Sandhoff

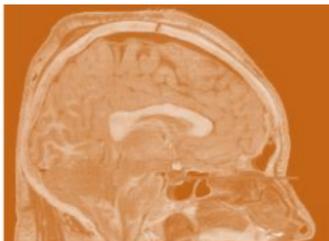


HIPOPITUITARISMO

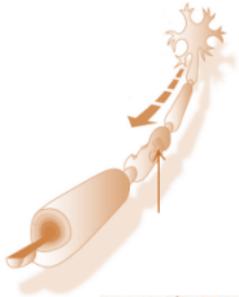
Es una alteración hormonal. Se origina en la **HIPÓFISIS**, por defecto en las células secretoras, o en el **HIPOTÁLAMO**, que no estimula correctamente la hipófisis.

Se debe a múltiples factores relacionados con la destrucción de las células de la hipófisis o inductoras.

Provoca pérdida de caracteres sexuales secundarios en ambos sexos.

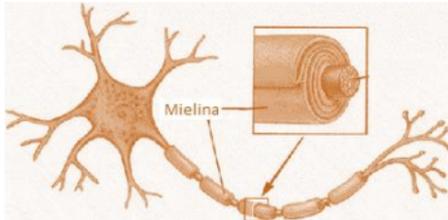


LEUCODISTROFIA DE CÉLULAS GLOBOIDES (o enfermedad de Krabbe)



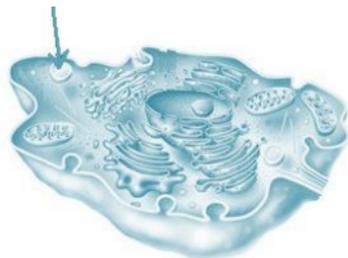
Es una enfermedad **HEREDITARIA RECESIVA**.

Se observan **TRASTORNOS NEUROLÓGICOS GRAVES** debido a la **DESMIELINIZACIÓN** del Sistema Nervioso Central.

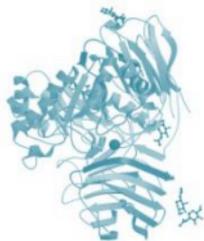


La vaina de **MIELINA** permite la **transmisión rápida y eficiente** de los impulsos nerviosos.

AUSENCIA DE GALACTOCEREBROSIDASA



Debido a mutaciones en el gen GALC, no se expresa la proteína GALACTOCEREBROSIDASA, implicada en la degradación de GALACTOLÍPIDOS de los LISOSOMAS.



Los GALACTOLÍPIDOS se acumulan afectando especialmente a un tipo de leucocitos, las CÉLULAS GLOBOIDES, responsables de la producción de MIELINA en el SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

LIPOFUSCINOSIS CEROIDEA NEURONAL

**Son un conjunto de ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS
HEREDITARIAS RECESIVAS.**

**Debido a la acumulación de LIPOFUSCINA CEROIDEA en las CÉLULAS
NEURONALES DEL CEREBRO Y DE LA RETINA, se produce pérdida visual,
demencia y disminución de tono muscular.**



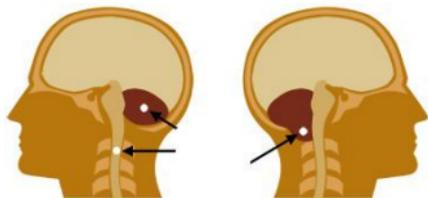
ACUMULACIÓN DE MATERIAL AUTOFLUORESCENTE

Hasta 10 trastornos genéticos distintos provocan la **ACUMULACIÓN INTRACELULAR DE LA LIPOFUSCINA CEROIDEA**, un **MATERIAL AUTOFLUORESCENTE**, en las células neuronales cerebrales y de la retina.

El diagnóstico se basa en los síntomas, en estudios de microscopía electrónica que revelan acumulación de **MATERIAL AUTOFLUORESCENTE**, en pruebas enzimáticas, y en pruebas genéticas.



MALFORMACIÓN de ARNOLD-CHIARI

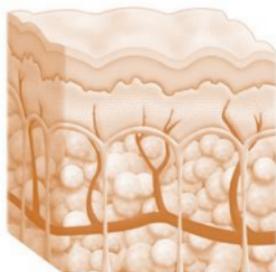


Las malformaciones de Chiari consisten en defectos estructurales del CEREBELO, órgano encargado de controlar el EQUILIBRIO Y LA COORDINACIÓN NEUROMUSCULAR.

EL CEREBELO QUEDA PRESIONADO HACIA EL CANAL DE LA MEDULA ESPINAL y esto puede provocar pérdida de funciones del cerebelo y bloqueo de líquido al cerebro.

PANICULITIS NODULAR NO SUPURATIVA (o enfermedad de Weber-Christain)

Se caracteriza por **LA INFLAMACIÓN DEL TEJIDO GRASO DE LA PIEL**, de las piernas principalmente, que produce nódulos enrojecidos, duros y dolorosos.



PROGERIA

Es una enfermedad genética de la infancia caracterizada por un gran **ENVEJECIMIENTO BRUSCO Y PREMATURO** en niños entre su primer y segundo año de vida.

Afecta principalmente al tejido conectivo, es decir el tejido que une los órganos y demás estructuras del cuerpo. Los **NÚCLEOS CELULARES** son desestructurados en los niños enfermos.

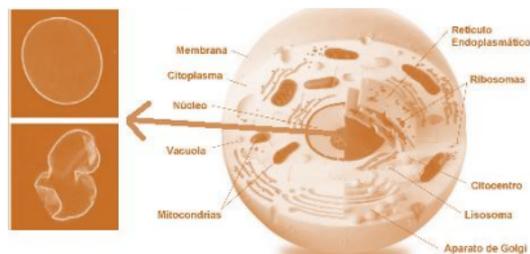
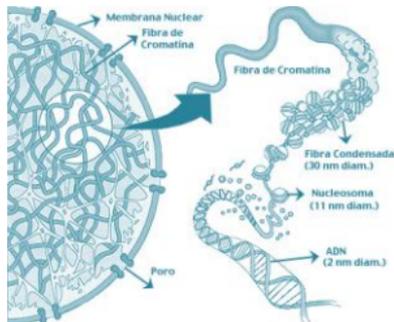


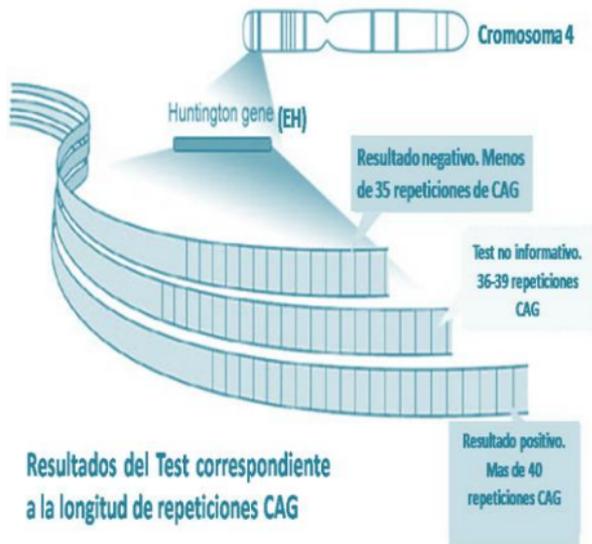
LÁMINA NUCLEAR DEFECTUOSA



La lámina nuclear confiere estabilidad al NUCLEO CELULAR. Mutaciones en el gen de la proteína “Lámina” desestabilizan la estructura del núcleo y de la cromatina.

La doble hélice de ADN también se ve afectada y fallan los mecanismos de reparación, lo que favorece el ENVEJECIMIENTO CELULAR ACCELERADO.

HUNTINGTINA DEFECTUOSA



El gen EH, que se encuentra en el **CROMOSOMA 4**, codifica para la proteína HUNTINGTINA, implicada en la **NEUROGÉNESIS**.

Normalmente este gen presenta **34 repeticiones de tripletes CAG**, pero en algunos casos se puede dar una expansión de más de **40 repeticiones de tripletes CAG**.

ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

Es un trastorno que se transmite de padres a hijos.

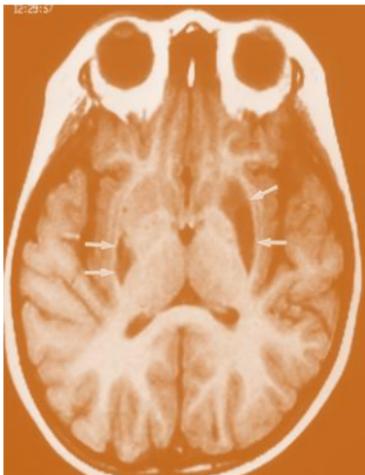
Debido a la existencia de proteínas HUNTINTINA DEFECTUOSAS, se produce una DEGENERACIÓN NEURONAL en ciertas partes del cerebro.

La enfermedad produce alteración cognoscitiva, psiquiátrica y motora, de progresión muy lenta. El rasgo externo más asociado a la enfermedad es el movimiento exagerado de las extremidades y la aparición de muecas repentinas.

Además, se hace progresivamente difícil el hablar y el tragar.



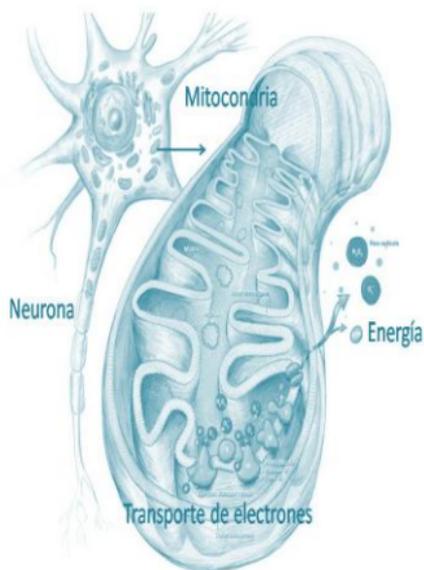
SÍNDROME DE LEIGH



Desorden neurodegenerativo progresivo de inicio temprano que consiste en LESIONES EN UNA O MÁS ÁREAS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

La causa es un DEFECTO EN LA FOSFORILACIÓN OXIDATIVA, como consecuencia de una deficiencia de cualquiera de los COMPLEJOS MITOCONDRIALES de la cadena de transporte de electrones.

DEFICIENCIA EN GENERACION DE ENERGIA



Es consecuencia de una deficiencia de cualquiera de los **COMPLEJOS MITOCONDRIALES** de la cadena de transporte de electrones.

Se considera que en un **30% a 40%** de los casos, estas deficiencias o disfunciones se deben a mutaciones en el **ADN MITOCONDRIAL (mtDNA)**

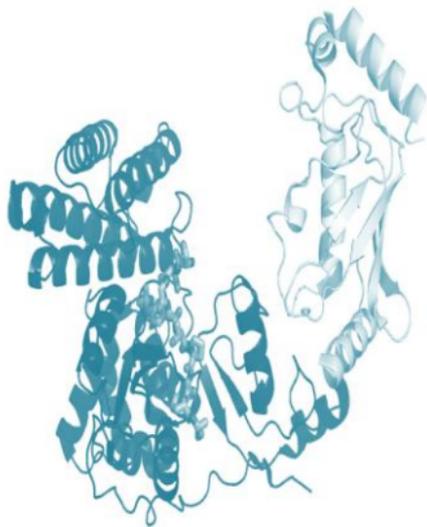
ENFERMEDAD DE LAFORA

Se debe a una acumulación de POLIGLUCOSANOS, llamados CUERPOS DE LAFORA, que son más abundantes en los órganos con un metabolismo de glucosa más alto: CEREBRO, CORAZÓN, HÍGADO Y MÚSCULO ESQUELÉTICO.

La enfermedad se caracteriza por MIOCLONOS (tirones o sacudidas involuntarias y súbitas de un músculo o grupo de músculos), convulsiones, y otros SÍNTOMAS NEUROLÓGICOS tal como dificultad para caminar o hablar.



DEFICIENCIA DE LAFORINA

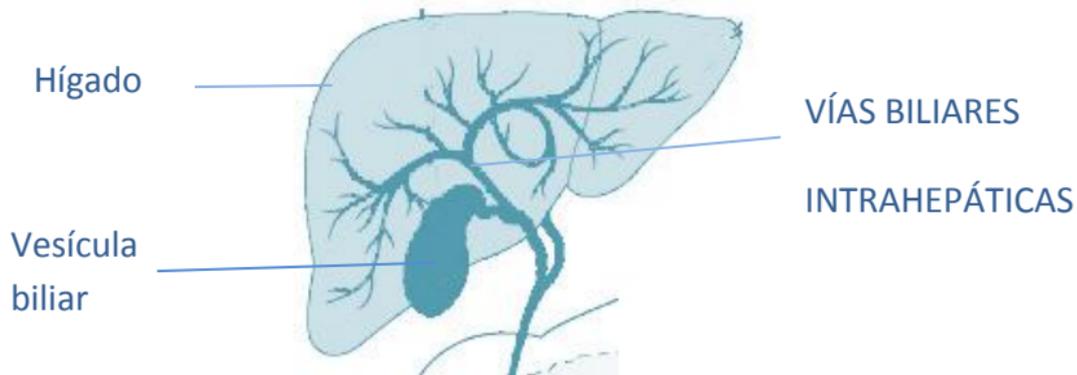


La LAFORINA (EPM2A) es una proteína que participa en el control del **METABOLISMO DEL GLICÓGENO** (azúcar complejo de reserva energética formado por cadenas ramificadas de glucosa).

Una deficiencia en esta proteína da lugar a la formación de **CUERPOS DE LAFORA** en los órganos con un metabolismo de glucosa más alto: **CEREBRO, CORAZÓN, HÍGADO Y MÚSCULO ESQUELÉTICO.**

MALFORMACIÓN DE VÍAS BILIARES

Durante la etapa embrionaria se produce un desarrollo anómalo de las **VÍAS BILIARES INTRAHEPÁTICAS**, que presentan dilataciones quísticas en forma de saco.



ENFERMEDAD DE CAROLI

Enfermedad congénita que afecta a las VÍAS BILIARES INTRAHEPÁTICAS mayores. Si están afectados los pequeños conductos interlobulillares se produce fibrosis hepática; hablaríamos entonces del síndrome de Caroli.

Los pacientes presentan cálculos biliares y en ocasiones episodios de pancreatitis aguda y colangitis (inflamación biliar) de origen bacteriano.

Frecuentemente se manifiesta junto a otras anomalías renales o biliares.
Con el tiempo, puede desarrollarse colangiocarcinoma.



ENFERMEDAD DE GAUCHER

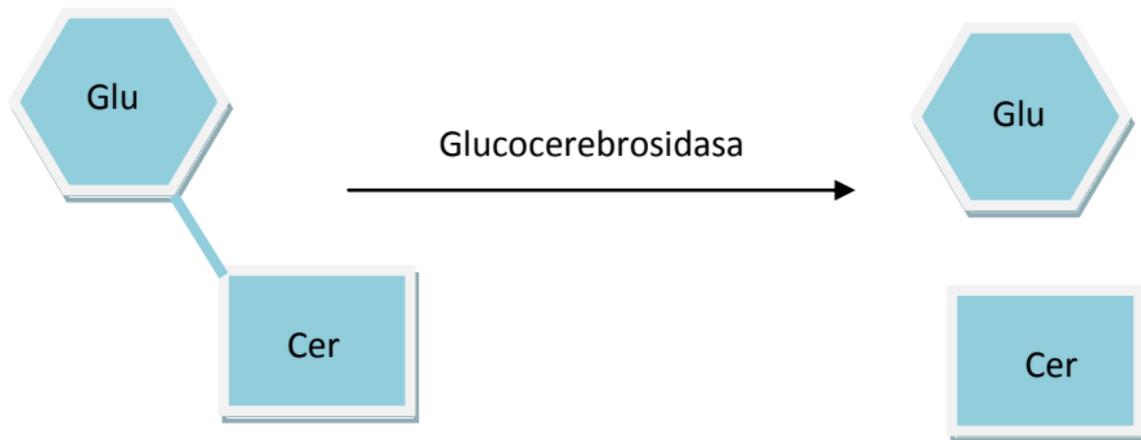
Es la más frecuente de entre las enfermedades de DEPÓSITO LISOSOMAL y su transmisión es AUTOSÓMICA RECESIVA.

Se produce por acumulación de GLUCOCEREBRÓSIDOS en los LISOSOMAS DE MACRÓFAGOS en hígado, bazo y médula ósea, lo que provoca organomegalias y disminución de algunas líneas celulares sanguíneas. En algunos casos pueden existir síntomas neurológicos.



GLUCOCEREBROSIDASA ANÓMALA

Como consecuencia de un defecto en el gen 1q21 se produce una enzima **GLUCOCEREBROSIDASA** (β -glucosidasa ácida) anómala. Por ello, los **GLUCOCEREBRÓSIDOS** no se degradan correctamente y se acumulan en los **LISOSOMAS DE MACRÓFAGOS**.

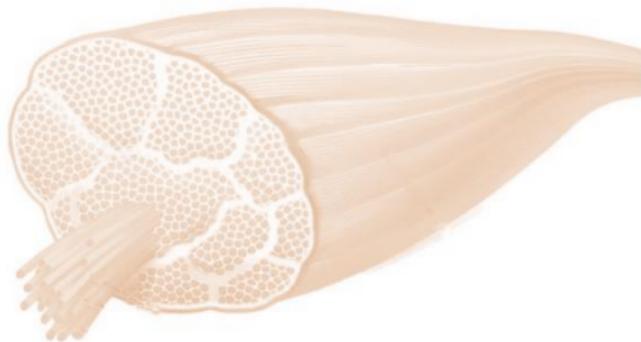


DISTROFIA DE DUCHENNE

Es una enfermedad recesiva ligada al CROMOSOMA X, por lo que es más frecuente en hombres.

Es una DISTROFIA MUSCULAR, caracterizada por una DETERIORO PROGRESIVO DE LAS CÉLULAS MUSCULARES.

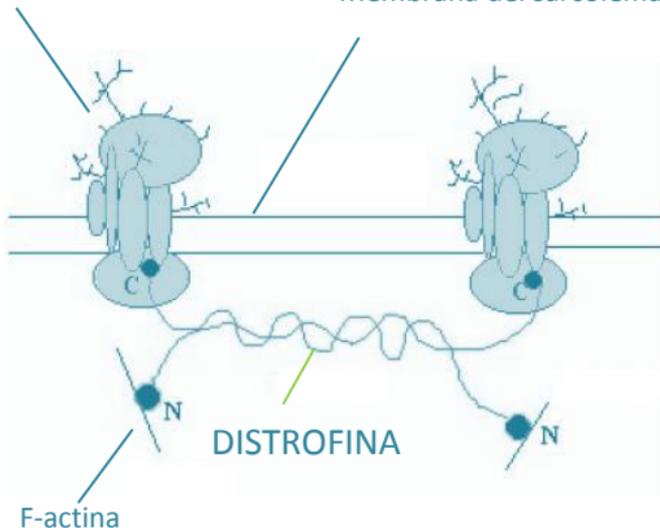
Produce DEBILIDAD MUSCULAR que se extiende desde las piernas al resto del cuerpo.



AUSENCIA DE DISTROFINA

Complejo de glicoproteínas
asociadas a distrofina

Membrana del sarcolema



Por anomalía en el gen
DMD se produce una
carencia de DISTROFINA,
produciéndose daño en el
sarcolema durante la
contracción muscular.

De este modo, las CÉLULAS
MUSCULARES SE VAN
DETERIORANDO
progresivamente.

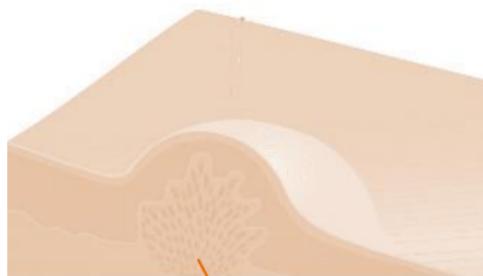
PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNE

Es un trastorno de coagulación de naturaleza autoinmune, caracterizado por una deficiencia en el número de PLAQUETAS, por producción insuficiente asociada a DESTRUCCIÓN PLAQUETARIA en el bazo.

Su nombre se debe a la aparición de PÚRPURAS CUTÁNEAS (debido a hemorragias bajo la piel).



ENFERMEDAD DE FOX-FORDYCE

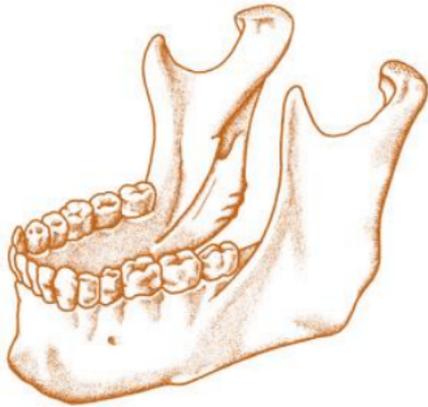


PÁPULA

Se caracteriza por la presencia de **PÁPULAS** (elevaciones de la piel) en zonas de concentración de **GLÁNDULAS SUDORÍPARAS APOCRINAS**, como axilas, pubis o areolas mamarias.

Es más frecuente en mujeres.

DISPLASIA FIBROSA



Lesión de naturaleza benigna que puede afectar a uno (monóstica) o varios huesos (polióstica), aunque es más frecuente en mandíbula.

Se caracteriza porque el TEJIDO ÓSEO se reemplaza con una mezcla de TEJIDO FIBROSO INMADURO y fragmentos pequeños de HUESO TRABECULAR INMADURO.

ALTERACIONES EN OSTEOLASTOS Y FIBROBLASTOS

Los OSTEOLASTOS son las células sintetizadoras de la matriz ósea; y los FIBROBLASTOS, son células que sintetizan fibras y mantiene la matriz extracelular.

Debido a alteraciones en la funcionalidad de estas dos estirpes celulares, se produce una sustitución del TEJIDO ÓSEO por TEJIDO FIBROSO y HUESO TRABECULAR INMADURO.



DEFICIENCIA EN HEXOSAMINIDASA A

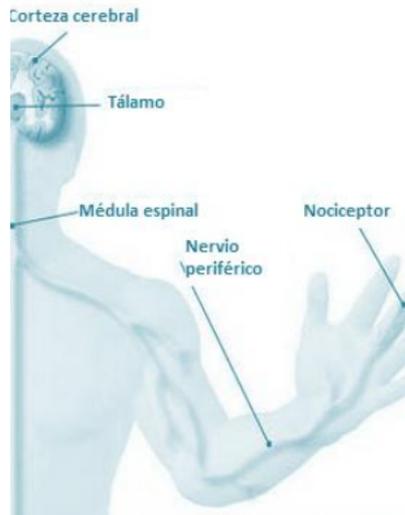
Los **GANGLIÓSIDOS GM2** son normalmente degradados por la **HEXOSAMINIDASA A** que se encuentra en los **LISOSOMAS** (unos orgánulos que degradan moléculas grandes para reciclarlas en la célula).

Las mutaciones en el gen **HEX A** alteran la actividad de la enzima hexosaminidasa A, lo que provoca la **ACUMULACIÓN DE GANGLIÓSIDOS**, especialmente en las neuronas del **SISTEMA NERVIOSO CENTRAL**.



MUTACIONES EN EL GEN NTRK1

Las mutaciones del gen NTRK1 impiden el funcionamiento de uno de los receptores del factor de crecimiento nervioso.



La recepción de estos factores es esencial para la formación del sistema de RECEPTORES NOCICEPTIVOS y el establecimiento de la regulación térmica a través del SUDOR.

No se produce una correcta conexión nerviosa, lo que provoca que no se transmitan las señales de DOLOR, CALOR y FRÍO al cerebro.

INSENSIBILIDAD CONGÉNITA AL DOLOR CON ANHIDROSIS

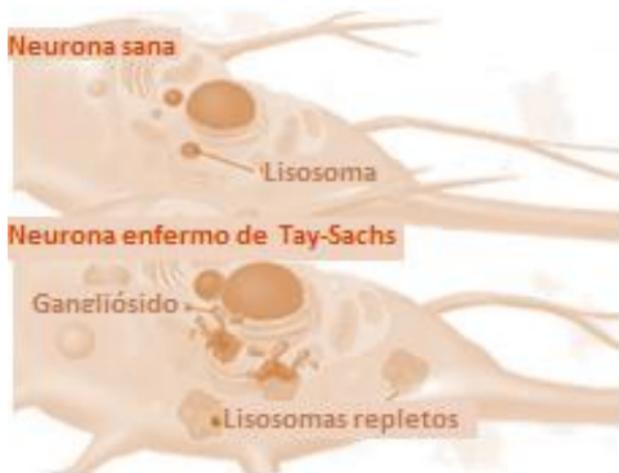
Es una anomalía hereditaria del SISTEMA NERVIOSO, que da lugar a errores en el sistema de RECEPTORES NOCICEPTIVOS.

Se caracteriza por AUSENCIA DE SENSIBILIDAD AL DOLOR, CALOR, PRESIÓN O FRÍO; y la INCAPACIDAD DE SUDAR (anhidrosis) y, por tanto, de regular la temperatura corporal.



ENFERMEDAD DE TAY-SACHS

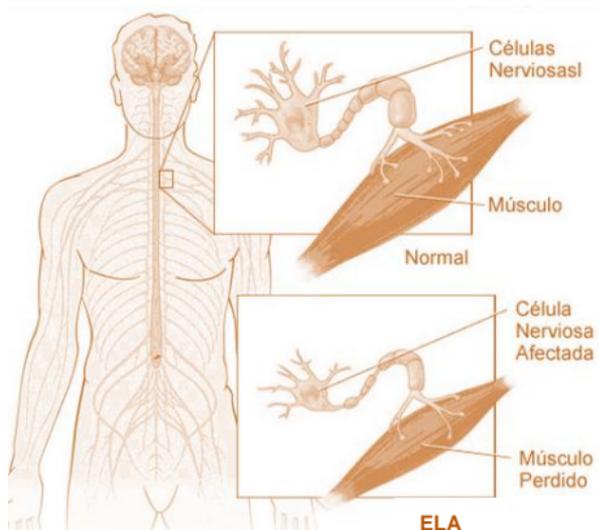
También conocida como **GANGLIOSIDOSIS GM2**. Es de carácter **HEREDITARIO AUTOSÓMICO RECESIVO** (más común en descendientes de hebreos).



Los síntomas aparecen debido a la **ACUMULACIÓN DE GANGLIÓSIDOS GM2** (formados por lípidos y azúcares), cuyo exceso produce la **DEGENERACIÓN** progresiva del **SISTEMA NERVIOSO CENTRAL**.

ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA

Es una enfermedad de las **NEURONAS** en el cerebro y la médula espinal que controlan el **MOVIMIENTO** de los **MÚSCULOS VOLUNTARIOS**.



Las neuronas no pueden enviar mensajes a los músculos, provocando **DEBILITAMIENTO** e **INCAPACIDAD DE MOVIMIENTO**. La afección empeora lentamente y, cuando los músculos en el área torácica dejan de trabajar, se vuelve difícil o imposible respirar por sí solo.

ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND



Es un trastorno de la **COAGULACIÓN**.

La sangre tarda más tiempo en coagular y la **HEMORRAGIA** en detenerse.

La mayoría de los casos son hereditarios pero se han dado formas adquiridas de la enfermedad.

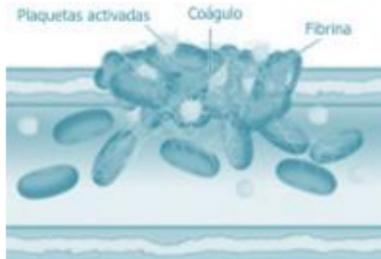
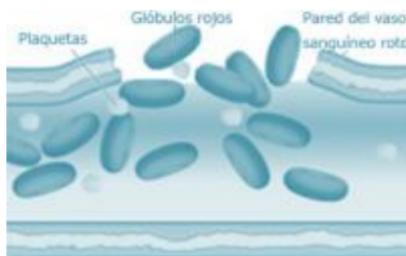
Existen distintos **TIPOS** de la enfermedad y, para cada uno de ellos, el trastorno puede ser leve, moderado o severo. El tipo 3 es el más grave por lo general, pudiendo causar hemorragias en músculos y articulaciones, algunas veces sin ser provocadas por una lesión.

DEFICIENCIA DEL FvW

El factor de von Willebrand (FvW) es una proteína contenida en la sangre que es necesaria en la **COAGULACIÓN**.

Ayuda a las plaquetas a agregarse y adherirse a las partes dañadas de los vasos sanguíneos y transporta el factor VIII de coagulación.

Dependiendo de los niveles del factor presente y de su funcionamiento, los problemas de coagulación y la gravedad de las **HEMORRAGIAS** varía, dando lugar a distintos **TIPOS** de la enfermedad.



FIBROSIS QUÍSTICA



Es una enfermedad genética de **HERENCIA AUTOSÓMICA RECESIVA**.

Se caracteriza por **SECRECCIONES MUCOSAS** anómalas y espesas y por una alta concentración de sal (**CLORURO SÓDICO**) en el sudor.

Es una enfermedad crónica y generalmente progresiva. Afecta principalmente a las **GLÁNDULAS SUDORÍPARAS, PULMONES, PÁNCREAS, HÍGADO E INTESTINO**.

HISTIOCITOSIS de CÉLULAS de LANGERHANS

Es una enfermedad sistémica asociada con la **PROLIFERACIÓN** y **ACUMULACIÓN** de células de LANGERHANS.

Provoca una **RESPUESTA INFLAMATORIA INESPECÍFICA**.

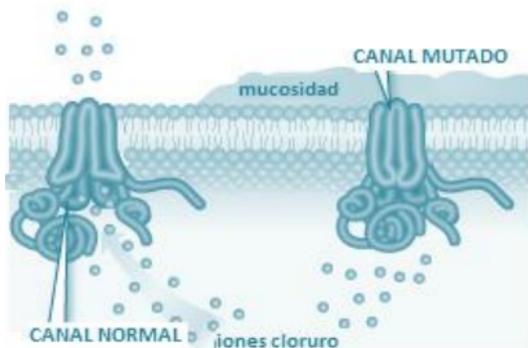
Afecta más frecuentemente al **HUESO**, seguido por la piel y la glándula pituitaria. La afectación del sistema hematopoyético, los pulmones y el hígado es menos frecuente pero más grave.

Los síntomas dependen del lugar del cuerpo donde se presenta la enfermedad. Puede manifestarse con una o varias crisis y tener secuelas como sordera, insuficiencia respiratoria o hepática, diabetes insípida, déficit de la hormona del crecimiento y síndrome cerebeloso.



MUTACIONES DEL CFTR

El CFTR es un canal iónico que interviene en el paso de **CLORURO** a través de la membrana externa de las células en las **GLÁNDULAS SUDORÍPARAS, PULMÓN, PÁNCREAS** y otros órganos.



Mutaciones del gen causan la ausencia del canal o falta de su funcionalidad y el **CLORURO** no se transporta.

Esta deficiencia altera la producción de **SUDOR, JUGOS GÁSTRICOS y MOCO**, que se acumula y favorece las infecciones.

PROLIFERACIÓN ANORMAL

Las **CÉLULAS** de **LANGERHANS** **PROLIFERAN** y se **ACUMULAN** (normalmente en **GRANULOMAS**).

La causa de esta **PROLIFERACIÓN** es aún desconocida pero parece relacionada con una alteración en la regulación del **SISTEMA INMUNOLÓGICO**, aunque inicialmente se pensó que podría ser el resultado de una transformación maligna.

Las células extra pueden formar tumores, que pueden afectar diversas partes del cuerpo, incluyendo los **HUESOS** y otras áreas como piel, hipotálamo, hígado, pulmón y tejido linfóide.



PROBLEMAS CARDÍACOS

Debido a un AGUJERO EN LA PARED MUSCULAR que separa los ventrículos derecho e izquierdo, el ventrículo derecho debe realizar mayor esfuerzo y la pared muscular se engrosa, dando lugar a lo que se conoce como HIPERTROFIA VENTRICULAR.

A su vez, se produce un ENGROSAMIENTO DE LA ARTERIA PULMONAR y un aumento del tamaño del corazón. Además, los pacientes pueden presentar murmullos cardíacos característicos.

Debido a la FALTA DE OXIGENACIÓN SANGUÍNEA los pacientes pueden sufrir cianosis, que se caracteriza por una COLORACIÓN AZULADA DE LA PIEL, mucosas, uñas, etc.



COMPLEJO DE EISENMENGER

Es un tipo de enfermedad provocada por la existencia de un AGUJERO EN LA PARED MUSCULAR que separa los ventrículos derecho e izquierdo, permitiendo el movimiento de la sangre desde el primero al segundo.

Con el tiempo, este flujo anómalo daña la vasculatura pulmonar, aumentando la resistencia existente y provocando una inversión de la circulación del ventrículo izquierdo al derecho, DIFICULTÁNDOSE LA OXIGENACIÓN DE LA SANGRE.

Con el paso de los años, los problemas cardíacos empeoran y pueden producirse síncope, arritmias e incluso la muerte súbita.



ACRODERMATITIS ENTEROPÁTICA

Se trata de una ENFERMEDAD GENÉTICA RECESIVA en la cual no se produce una absorción adecuada del ZINC durante la digestión.

Este metal es fundamental para el correcto funcionamiento del cuerpo y tiene un papel importante en el sistema inmune.

Las personas afectadas **SUFREN DIARREAS, PROBLEMAS EN LA PIEL COMO SEQUEDAD O LA APARICIÓN DE ESCAMAS, AMPOLLAS O PÚSTULAS.**



MUTACIÓN EN EL TRANSPORTADOR DE ZINC

Se produce una mutación en el gen SCL39A4 que codifica para ZIP-4, una proteína que se dedica a transportar el ZINC desde el intestino hacia el interior del cuerpo.

El zinc es un metal muy importante para el funcionamiento de determinadas proteínas que son necesarias para la FORMACIÓN Y MANTENIMIENTO DE LOS TEJIDOS, INCLUYENDO LA PIEL.



APORTE DE ZINC



Este tratamiento ayuda a mejorar la condición de muchos pacientes, aunque no sirve para curar la enfermedad.

Suele administrarse una dosis de GLUCONATO O SULFATO DE ZINC de 1-3mg por cada kilogramo que pese el paciente.

Sin tratamiento, la enfermedad se vuelve fatal y los pacientes pueden morir a los pocos años de vida.

MUTACIÓN EN EL GEN FGFR2/FGFR3

Los genes FGFR2/FGFR3 codifican respectivamente para el FACTOR DE CRECIMIENTO DE FIBROBLASTOS DE TIPO 2 Y 3.

Ambos son necesarios para el correcto desarrollo de los huesos, al permitir la especialización de los QUERATINOCITOS y OSTEÓBLASTOS, células precursoras de la piel y los huesos.

Cuando un niño nace, su cráneo no está completamente formado y sus huesos se encuentran separados en suturas. Con el paso del tiempo estas suturas se van cerrando en un proceso denominado CRANEOSINOSTOSIS.



DISOSTOSIS CRANEOFACIAL (o Síndrome de Crouzon)

Se trata de una **ENFERMEDAD CONGÉNITA** que se caracteriza por malformaciones en el cráneo y la cara.

En Europa tiene una prevalencia de 1 caso por cada 50.000 habitantes.

Debido a fallos en la especialización de los **QUERATINOCITOS** y **OSTEOBLASTOS**, células precursoras de la piel y los huesos, se produce una **CRANEOSINOSTOSIS** prematura que conlleva a una deformación craneal y facial, con una protrusión y separación de los ojos excesiva, desviación ocular, etc.



ATAXIA DE FRIEDRICH

Enfermedad neurodegenerativa que causa en quienes la padecen un deterioro progresivo del cerebelo y ganglios espinales dorsales, que conlleva la pérdida de sensibilidad, descoordinación en los movimientos, diabetes, problemas cardíacos...

La FRATAXINA es una proteína cuya función es formar complejos de hierro y azufre, y al no funcionar correctamente produce daños en la mitocondria, la fábrica energética de nuestras células.



EXPANSIÓN DE REPETICIONES DE TRINUCLEÓTIDOS

Los genes humanos están formados de intrones y exones. Los intrones son secuencias que no codifican para ninguna proteína, y que rodean a las secuencias exónicas que sí lo hacen.



Cuando se produce una repetición descontrolada de una de las secuencias que constituyen el intron-1 del gen de la FRATAXINA (una secuencia de 3 nucleótidos: GAA), el gen se desestabiliza y acaba por silenciarse (deja de producir proteína).

FMRP ANÓMALA

El gen FMR1, ubicado en el CROMOSOMA X, codifica para FMRP, una PROTEÍNA DE UNIÓN AL ARN que regula la síntesis de proteínas y otras vías de señalización en las DENDRITAS.

Debido al SILENCIAMIENTO TRANSCRIPCIONAL del gen FMR1 (Xq27.3), se produce ESTRÉS OXIDATIVO en el cerebro, dándose un desequilibrio en la capacidad antioxidante de la célula, lo que conduce a un DETERIORO NEURONAL.



SÍNDROME X FRÁGIL

Déficit intelectual entre leve y grave, que puede estar asociado a trastornos del comportamiento y a rasgos físicos característicos.

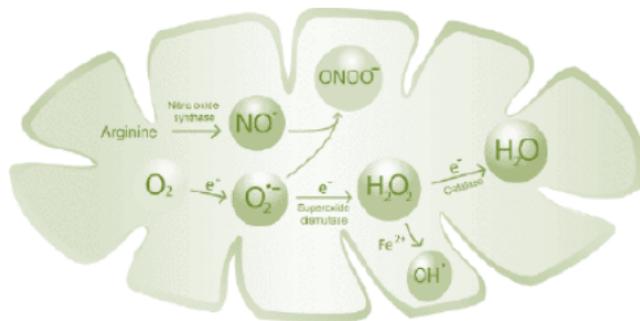
Se estima una prevalencia aproximada de entre 1/2.500 (mutación completa) y 1/4.000 (prevalencia de casos sintomáticos) para ambos sexos.

Se relaciona con deficiencias en la proteína FMRP, lo que da lugar a ESTRÉS OXIDATIVO en el cerebro.



IMABIS-78[®]

Dos sustancias naturales como son la MELATONINA Y LA VITAMINA D, presentan una gran capacidad antioxidante, por lo que pueden promover una disminución del ESTRÉS OXIDATIVO en el cerebro.



***Este fármaco se encuentra en desarrollo por el Hospital Regional Carlos Haya de Málaga**

ESCLERODERMIA

La esclerodermia es un TRASTORNO AUTOINMUNE poco frecuente del tejido conectivo, caracterizado por un endurecimiento anormal de la piel y, en ocasiones, también de otros órganos.

La enfermedad afecta predominantemente a las mujeres, con una relación mujer:hombre de 4:1.

Entre los factores implicados, el TGF β 1 juega un importante papel en la producción de la REACCIÓN INMUNOLÓGICA que da lugar a los síntomas de la enfermedad.



DISITERTIDE – P144

El péptido Disitertide (P144) es un eficaz inhibidor del TGF- β 1 (Factor de Crecimiento Tumoral β 1), molécula implicada en la regulación del SISTEMA INMUNOLÓGICO.

TGF- β 1



***Este fármaco se encuentra en desarrollo por la empresa biotecnológica española Digna Biotech**

PLEGAMIENTO ANÓMALO DE TRANSTIRRETINA

El gen TTR, localizado en el CROMOSOMA 18, codifica para la PROTEÍNA TRANSTIRETINA, que se sintetiza principalmente en el HÍGADO, y actúa como transportador de tiroxina y retinol (vitamina A).

En su estado nativo la TTR es un tetrámero, es decir, una cadena de cuatro monómeros únicos de TTR forman un COMPLEJO TETRAMÉRICO.

Debido a mutaciones en este gen, se produce inestabilidad, dando lugar a monómeros plegados de forma anormal, que finalmente se disponen como FIBRILLAS AMILOIDES.



POLINEUROPATÍA AMILOIDE FAMILIAR

Herencia AUTOSÓMICA DOMINANTE.

Las FIBRILLAS DE AMILOIDE de TRANSRETININA se depositan extracelularmente en diferentes tejidos.

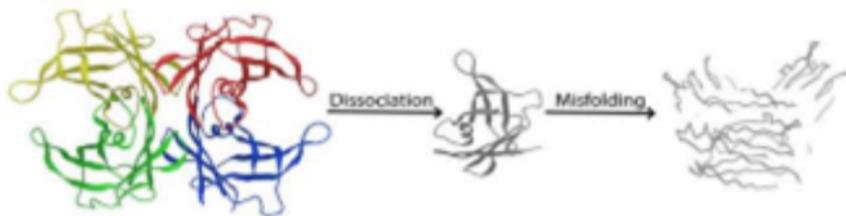
El inicio de la enfermedad se produce en la tercera o cuarta década. Inicialmente, la enfermedad afecta a las pequeñas fibras nerviosas NO MIELINIZADAS que median las sensaciones de dolor y temperatura y las funciones nerviosas autonómicas.

Con la progresión de la neuropatía, FIBRAS NO MIELINIZADAS MÁS GRANDES se involucran, afectando las sensaciones de posición y vibratorias y los reflejos.



SOM 0226

SOM 0226 inhibe la disociación del TETRÁMERO DE TRANSTIRRETINA, evitando así la ACUMULACIÓN DE FIBRILLAS DE AMILOIDE.



Transthyretin Amyloidogenesis

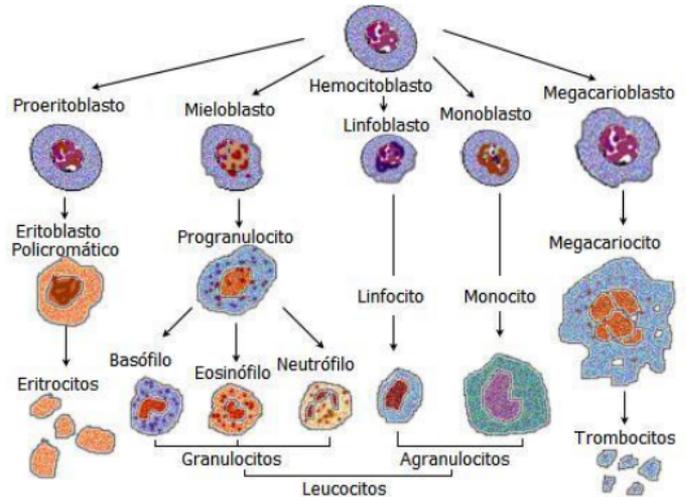
***Este fármaco se encuentra en desarrollo por la empresa biotecnológica española SOM Biotech**



GEN FANCA DEFECTUOSO

El gen FANCA codifica la proteína FANCA, involucrada en la ESTABILIDAD CROMOSÓMICA de las células madre hematopoyéticas.

Mutaciones en este gen, dan lugar a que la PROLIFERACIÓN de CÉLULAS SANGUÍNEAS sea anormal.



ANEMIA DE FANCONI

Es un desorden GENÉTICO RECESIVO CON HERENCIA AUTOSÓMICA y también ligada al sexo.

Se caracteriza por APLASIA MEDULAR PROGRESIVA. Llega un momento en que la MÉDULA ÓSEA DEJA DE PRODUCIR CÉLULAS MADRE, por lo que NO SE PRODUCEN CÉLULAS SANGUÍNEAS.

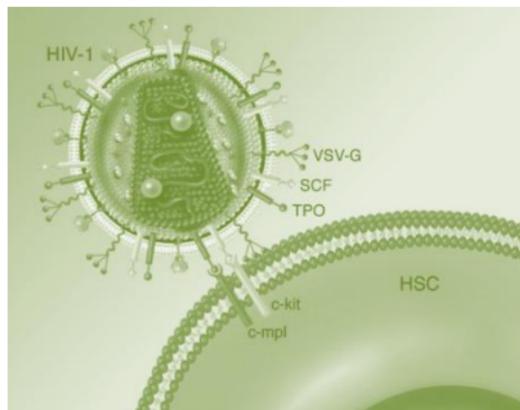
Además, estos pacientes tienen una mayor predisposición al cáncer, principalmente leucemia mieloide aguda, aunque también a tumores sólidos, y una elevada inestabilidad cromosómica.



LENTIVIRUS FANCA

Se modifican genéticamente **CÉLULAS MADRE DE LA MÉDULA ÓSEA** autólogas, del propio paciente, mediante un **VECTOR LENTIVIRAL** portador del **GEN FANCA**.

Estas **CÉLULAS TRANSDUCIDAS** se administran al paciente mediante **infusión**.

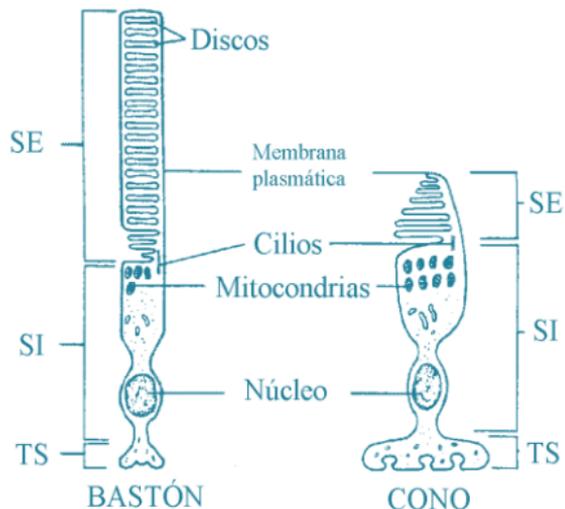


***Esta terapia génica se encuentra en desarrollo por el Centro de Investigaciones Energéticas Medioambientales y Tecnológicas (CIEMAT)**

FOTORRECEPTORES ANÓMALOS

Se han identificado 150 genes implicados en las **DISTROFIAS DE RETINA**.

En todos los casos, se produce la **degeneración y apoptosis (muerte celular)** de los **FOTORRECEPTORES PERIFÉRICOS (BASTONES)**, aunque en las fases finales afecta a los **CONOS** (visión central), provocando **ceguera en un grupo importante de los casos**.



RETINITIS PIGMENTOSA

Es una de las retinopatías hereditarias más frecuentes, con una prevalencia de alrededor de 1 caso por cada 3.500 a 4.500 individuos.

Es una DISTROFIA RETINIANA en la que se produce la pérdida primaria y progresiva de los FOTORRECEPTORES DE LA RETINA (bastones y conos).

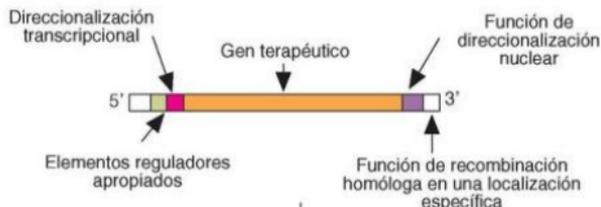
A medida que progresa la enfermedad, el afectado pierde la visión periférica evolucionando a una fase de visión de tipo túnel y avanzando inexorablemente hasta la ceguera.



PRO-015

PRO-015 es un VECTOR ADENOASOCIADO que codifica el gen de la PROINSULINA HUMANA.

La administración del vector en el OJO permite la transducción en las CÉLULAS DE LA RETINA, capacitándolas para la expresión de PROINSULINA HUMANA, que presenta un efecto protector sobre las CÉLULAS FOTORRECEPTORAS.



***Esta terapia génica se encuentra en desarrollo por la empresa biotecnológica española Proretina Therapeutics**



PRO-001

El fármaco PRO-001 es una proteína recombinante de la PROINSULINA HUMANA, que en el cuerpo humano se transforma en insulina, la hormona que controla los niveles de glucosa (azúcar) en sangre.

Administrada en el OJO, la PROINSULINA retrasa la muerte de las CÉLULAS RETINIANAS y PROLONGA LA FUNCIÓN VISUAL.

La proteína se produce mediante un método conocido como TECNOLOGÍA DE ADN RECOMBINANTE, por la que una BACTERIA TRANSFORMADA produce PROINSULINA HUMANA.

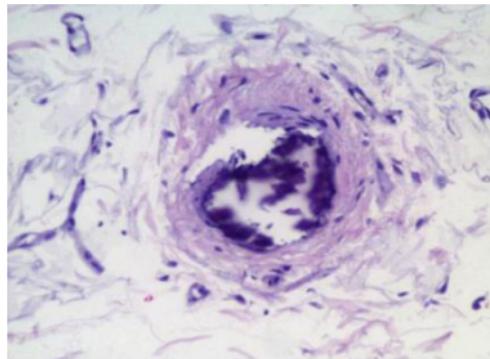
***Esta fármaco se encuentra en desarrollo por la empresa biotecnológica española Proretina Therapeutics**



CALCIFICACIONES VASCULARES SUPERFICIALES

Se produce **CALCIFICACIÓN MURAL** en los vasos superficiales, seguido por **FIBROSIS** y, finalmente, **TROMBOSIS** del vaso afecto, desembocando en **ISQUEMIA** del tejido (pérdida de irrigación sanguínea).

El diagnóstico se realiza mediante tinción **HEMATOXILINA-EOSINA** de una **BIOPSIA DE LA PIEL**, donde se observa la necrosis cutánea progresiva a partir de la calcificación de la capa media de las pequeñas arteriolas.



CALCIFILAXIS

Es un proceso poco frecuente pero grave, descrito mayoritariamente en pacientes con insuficiencia renal crónica, y que se caracteriza por la **CALCIFICACIÓN DE ARTERIOLAS DÉRMICAS**, que puede llevar a la **ULCERACIÓN CON NECROSIS E ISQUEMIA DE LA PIEL**.

Su frecuencia se estima en **1%** de los pacientes con insuficiencia renal crónica y en **4%** en diálisis.

Otros desencadenantes son el **HIPERPARATIROTIDISMO SECUNDARIO**, la **ARTERIOSCLEROSIS**, la **DIABETES MELLITUS** y el **PRODUCTO CALCIO/FÓSFORO**.

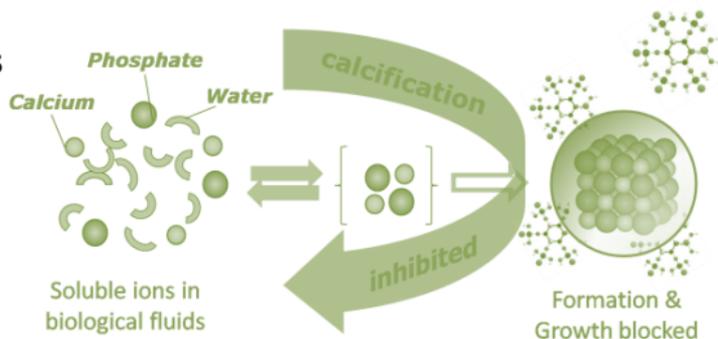


SNF-472

SNF-472 es una formulación para administración intravenosa de FITATO, que es un potente INHIBIDOR DE LAS CALCIFICACIONES VASCULARES.

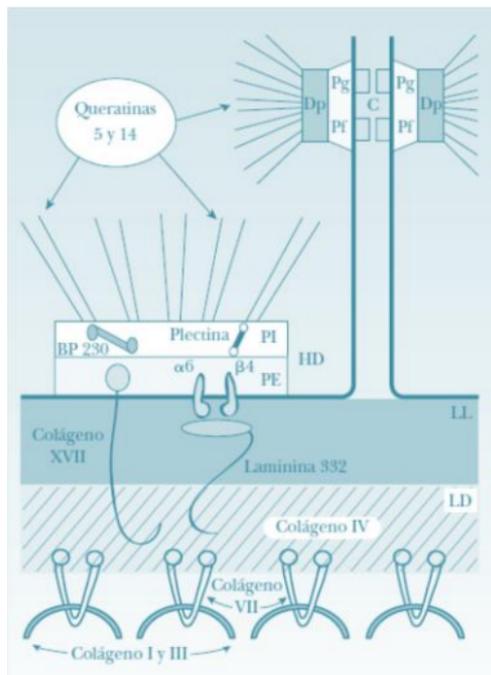
Las calcificaciones son bloques formados por CALCIO Y FÓSFORO.

El FITATO se une a los puntos de crecimiento de la CALCIFICACIÓN, evitando su formación.



***Este fármaco se encuentra en desarrollo por la empresa biotecnológica española Sanifit Laboratoris**

COLÁGENO XVII ANÓMALO



La membrana basal es una estructura compleja formada por varias proteínas que sirven de ANCLAJE A LA EPIDERMIS CON LA DERMIS.

El gen COL17A1 se encuentra en el CROMOSOMA 10, y contiene la información necesaria para la producción de COLÁGENO XVII.

Las mutaciones en este gen dan lugar a defectos en el COLÁGENO XVII, y por tanto, a un ANCLAJE ANÓMALO ENTRE LA EPIDERMIS Y LA DERMIS.

EPIDERMOLISIS BULLOSA

Las epidermolisis ampollosas son un grupo de enfermedades caracterizadas por una FRAGILIDAD DE LA PIEL.

Por ello, estas enfermedades también se conocen como *“enfermedad de los niños mariposa”*, pues su piel es tan frágil como las alas de estos insectos.

En estas enfermedades la EPIDERMIS no se encuentra correctamente anclada a la dermis porque falla alguna de las proteínas de adhesión pertenecientes o cercanas a la MEMBRANA BASAL, por lo que se producen ampollas y erosiones generalizadas espontáneamente o como consecuencia de un trauma físico leve.



TERAPIA AUTÓLOGA CON QUERATINOCITOS REVERTIDOS

En algunos pacientes aparecen parches de piel con **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS NORMALES** que no hacen ampollas, debido a que el colágeno XVII ha vuelto a producirse. Esto se debe a una segunda mutación espontánea correctora que produce **REVERSIÓN** del fenotipo.



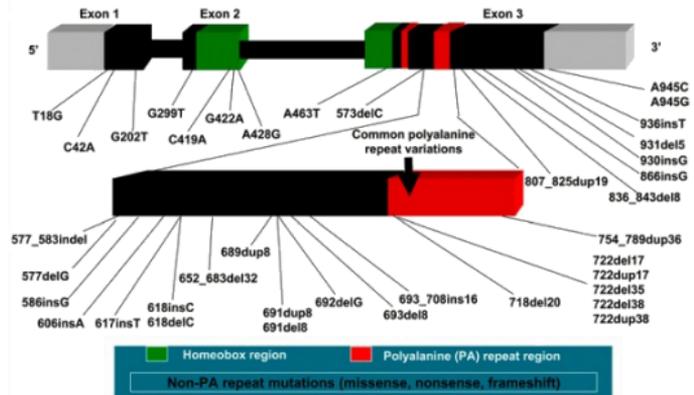
Los **QUERATINOCITOS** autólogos, obtenidos de la zona revertida del paciente (*“niño mariposa”*), se ensamblan en piel cultivada en el laboratorio, que posteriormente se transplanta al paciente.

***Esta terapia se encuentra en desarrollo por la Universidad Carlos III de Madrid**

MUTACIÓN EN EL GEN PHOX-2B

El gen PHOX2B se encuentra en el CROMOSOMA 4 y codifica para el FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN PHOX2B, implicado en el desarrollo del SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO durante la EMBRIOGÉNESIS.

La mutación suele consistir en **EXPANSIONES DE ALANINA** dentro de una región de polialanina de 20 residuos, probablemente consecuencia de una **RECOMBINACIÓN NO HOMÓLOGA**.



SINDROME DE ONDINE

Consiste en un SÍNDROME DE HIPOVENTILACIÓN (respiración demasiado superficial o demasiado lenta) CENTRAL CONGÉNITA.

La incidencia se estima en un caso por cada 200.000 nacimientos.

Debido a defectos en el desarrollo del SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO durante la EMBRIOGÉNESIS, se produce una alteración del CONTROL INVOLUNTARIO DE LA RESPIRACIÓN.

Como consecuencia de esta respiración inadecuada se produce FALTA DE OXÍGENO (hipoxemia) Y AUMENTO DEL CO₂ (hipercapnia) en la sangre.



DOLOR PÉLVICO CRÓNICO

El síntoma predominante es el dolor (en periné, en región supra púbica, en pene o en testículos).

Este dolor suele acompañarse de molestias miccionales (alta frecuencia, urgencia, escozor y a veces dificultad para orinar).

Estos síntomas son crónicos, mantenidos en el tiempo y producen un importante deterioro de la calidad de vida y del estado de salud.

Afecta tanto a hombres como mujeres de cualquier edad.



SÍNDROME SMITH MAGENIS

Tiene una incidencia de 1 en 25 000 recién nacidos y se debe a una **DELECIÓN EN EL CROMOSOMA 17 banda p11.2 (17p11.2)**.

Estos pacientes se caracterizan por presentar **MÚLTIPLES ANOMALÍAS CONGÉNITAS Y DÉFICIT COGNITIVO**.

Sufren braquicefalia, hipoplasia medifacial, mandíbula prominente, voz ronca, alteraciones del sueño, compulsión por las uñas y por introducción de cuerpos extraños.



SÍNDROME DE MILLER DIEKER

Es producido por una **MICRODELECIÓN EN EL CROMOSOMA 17 banda p13.3 (17p13.3).**

Estos pacientes se caracterizan por presentar **DÉFICIT COGNITIVO Y CONVULSIONES.**

El fenotipo incluye: **liencefalia, frente alta, nariz pequeña, labio superior fino y cardiopatía.**



SÍNDROME DE WILLIAMS

Tiene una incidencia 1 de cada 20 000 recién nacidos, y es causado por una MICRODELECIÓN EN EL CROMOSOMA 7 banda q11.23 (7q11.23).

Como consecuencia de la deleción se compromete, entre otros, el gen ELN, que codifican para la proteína ELASTINA, que da elasticidad a los vasos sanguíneos y otros tejidos corporales.

Estos pacientes se caracterizan por tener DÉFICIT COGNITIVO. Además, son frecuentes los problemas cardiovasculares, como la estenosis aórtica supralvular y la hipercalcemia transitoria.



SÍNDROME DE DIGEORGE

Tiene una incidencia 1 de cada 5 000 recién nacidos, y es causado por una DELECIÓN SUBMICROSCÓPICA en el CROMOSOMA 22 banda q11.2 (22q11.2).

Estos pacientes se caracterizan por presentar DÉFICIT COGNITIVO.

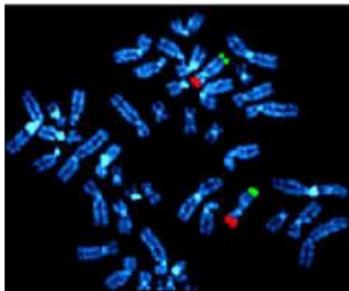
Además, pueden presentar alguna combinación de cardiopatía, anomalías del paladar como insuficiencia velo faringea (IVF), hipocalcemia, inmunodeficiencia, trastorno del aprendizaje y facies característica.



DELECIÓN CROMOSÓMICA

Consisten en la **PÉRDIDA DE MATERIAL CROMOSÓMICO** (entre 1 y 3 millones de pares de bases de DNA).

Ocurren generalmente de manera **ESPONTÁNEA**, pero los individuos que tienen la alteración pueden transmitir la delección como un rasgo **AUTOSÓMICO DOMINANTE**.



Dan lugar a diferentes **SÍNDROMES**, todos ellos caracterizados por sufrir **DÉFICIT COGNITIVO**.

No pueden ser detectadas por análisis cromosómico convencional, sino mediante técnicas de **FISH (Hibridación In Situ Fluorescente)**.

SÍNDROME DE PRADER-WILLI

Tiene una incidencia de 1 en 15 000 recién nacidos y es causado por la **AUSENCIA DE CONTRIBUCIÓN PATERNA** en el cromosoma 15q11.2q11.3.

Las características de la enfermedad incluyen hipotonía severa y dificultad para alimentarse durante el periodo de lactante, seguido por la aparición dentro del año y los 6 años de vida de hiperfagia con desarrollo gradual de obesidad mórbida.

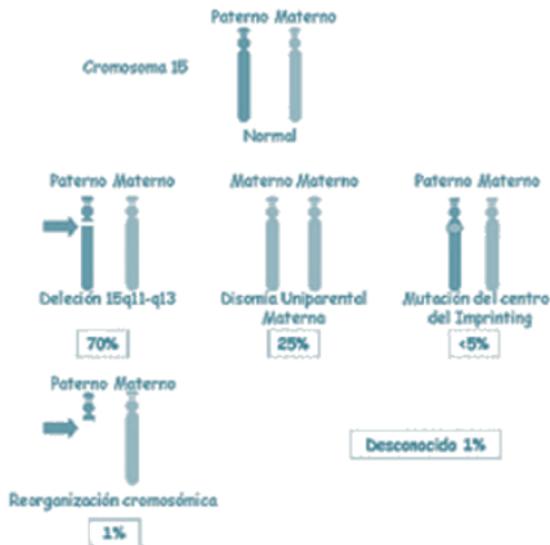
Todos los pacientes tienen algún grado de **DÉFICIT COGNITIVO**, además de hipogonadismo en ambos sexos, trastorno de conducta y talla baja.



AUSENCIA DE CONTRIBUCIÓN PATERNA CROMOSOMA 15q11.2q11.3

Esta falta de contribución puede estar determinada por **DELECIÓN** en el 70% de los casos, **DISOMÍA UNIPARENTAL** en 25%, defecto en el **CENTRO DEL IMPRINTING** en menos de un 5%, y en un 1% la causa se desconoce.

El principal método diagnóstico que detecta el 99% de los casos es el estudio de **METILACIÓN DEL DNA**.



ICTIOSIS ARLEQUIN

Debe su nombre al aspecto que tienen los recién nacidos con la enfermedad, que recuerda a un disfraz de arlequín.

Se caracteriza por escamas grandes y gruesas que aparecen en toda la piel, además de nacer con los párpados volteados. Los niños nacen con constricción marcada de tórax y abdomen, con las correspondientes dificultades respiratorias y de alimentación.

La enfermedad se produce por un DEFECTO EN LA BARRERA LIPÍDICA CUTÁNEA, debido a una alteración de la QUERATINIZACIÓN por una DISGENESIA DE LA CAPA LAMELAR, dando lugar a una HIPERQUERATOSIS FOLICULAR MASIVA.



MUTACIÓN EN EL GEN ABCA12

MUTACIONES RECESIVAS en el gen ABCA12, conducen a la pérdida significativa de función de la proteína ABCA12.

ABCA12 es un TRANSPORTADOR DE MEMBRANA implicado en el **TRANSPORTE DE LÍPIDOS DE LOS GRÁNULOS LAMELARES** a la superficie apical de los **QUERATINOCITOS**.

Si las mutaciones afectan a dominios de unión a nucleótidos o dominios transmembrana, se da una **FUNCIÓN DEFICIENTE DE LA BARRERA LIPÍDICA CUTÁNEA**.

