



Síndrome de Turner mixoploide: aberración estructural del cromosoma Y y su correlación con los dermatoglifos

Jiménez-Madrid JH,¹ Indira-Roncancio T²

Resumen

ANTECEDENTES: El análisis citogenético del síndrome de Turner suele ser una línea monosómica X. Son raros los casos reportados con más de una línea celular y aún menos con aberraciones estructurales del cromosoma Y. No es común que se incluyan análisis dermatoglíficos.

CASO CLÍNICO: Paciente de 8 años de edad, que al examen físico no evidenció ninguna característica fenotípica propia del síndrome de Turner, excepto talla baja, 1.28 cm (por debajo del percentil 3). La laparoscopia exploradora mostró al útero hipoplásico, trompas rudimentarias, cintillas ováricas hipoplásicas delgadas y anillos inguinales normales sin evidencia de hernias, no se detectó tejido testicular. El resultado de la citogenética convencional en sangre periférica fue de: 46,XY; bandedo "C" 46,XY; FISH 45,X[230]/46,XY[117]/46,X,dic.Y[64]. La dactiloscopia con aumento de verticilos coincidió con el aumento del número de crestas mayor al reportado como normal (127 ± 0.8), en quiroscopia ángulo ATD (92°), número de crestas a-b (86) y el porcentaje de t (24.3%).

CONCLUSIÓN: Se discute uno de los pocos casos reportados en la bibliografía de síndrome de Turner con tres líneas celulares diferentes, resultantes de un evento no disfuncional poscigótico y estructural cromosómico, así como el análisis de la dactiloscopia y quiroscopia y los aspectos genéticos, medio ambientales y bioquímicos de los dermatoglifos, coincidentes con los del síndrome clásico.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Turner; aberración estructural del cromosoma Y; análisis citogenético; líneas celulares; paciente femenina; laparoscopia; útero hipoplásico.

Ginecol Obstet Mex. 2018 February;86(2):137-145.

Mixoploid turner Syndrome with a Y-chromosome structural aberration and its correlation with dermatoglyphs.

Jiménez-Madrid JH,¹ Indira-Roncancio T²

Abstract

BACKGROUND: Usually, cytogenetic analysis of Turner's syndrome is presented as a single monosomic X cell line. Are rare the reported cases in which there are multiple cell lines and even less frequent descriptions of structural chromosomal aberrations of the Y-chromosome.

¹ Investigador asociado, Instituto de Investigaciones Biomédicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Libre, Seccional Cali, Colombia.

² Miembro del grupo de Genética y Oncología Molecular, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá DC, Colombia.

Recibido: noviembre 2017

Aceptado: diciembre 2017

Correspondencia

José Humberto Jiménez
jimenezmadridjh@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Jiménez JH, Roncancio TI. Síndrome de Turner mixoploide: aberración estructural del cromosoma Y y su correlación con los dermatoglifos. Ginecol Obstet Mex. 2018 febrero;86(1):137-145.

DOI: <https://doi.org/10.24245/gom.v86i2.1521>

Additionally, the cases reported to date do not include finger/palm process analysis. We present an infrequent case of a Turner syndrome with three different cell lines including a structural aberration of the Y-chromosome and to correlate with finger process and palm process analysis.

CLINICAL CASE: A 8-year-old female patient who did not show any Turnerian syndrome phenotypic characteristics except low height, 1.28 cm (under 3th percentile). Exploratory laparoscopy shows hypoplastic uterus, with rudimentary tubes, thin hypoplastic ovaries and normal inguinal rings without evidence of hernias. No testicular tissue was detected. Conventional cytogenetic findings in peripheral blood are: 46, XY; "C" banding 46, XY; FISH 45, X [230] / 46, XY [117] / 46,X,dic.Y [64]. Finger process with increase of whorls was observed, coinciding with the increase in the number of ridges higher than that reported as normal (127 ± 0.8) and in the palm process the atd angle (92°), number of a-b crests (86) and the percentage of t (24.3%).

CONCLUSION: We discuss one of the few cases reported in the scientific literature of Turner syndrome with three different cell lines results from a non-dysfunctional post-zygotic etiology and its chromosomal structure; as well as the results of genetic, environmental and biochemical aspects of the finger/palm process and their correlation with the classical syndrome.

KEYWORDS: Turner syndrome; Y-chromosome structural aberration; Cytogenetic analysis; Cell lines; Female patient; Laparoscopy; Hypoplastic uterus.

ANTECEDENTES

El uso médico de los dermatoglifos (*dermato*: piel, *glyph*: escultura) está asociado al trabajo de Cummins H,¹ que escribió: "Las interpretaciones de la dirección de las crestas se agrupan en dos clases: en una de ellas..., tal distribución se considera un foco primario de evolución. La segunda interpretación explica la dirección de las crestas, simplemente sobre la base de la respuesta a las fuerzas de crecimiento que operan durante el periodo fetal, de la diferenciación de las crestas". Menciona, además, que las crestas epidérmicas de las manos y pies forman una variedad de configuraciones denominadas dermatoglifos. Según Moore KL, Persaud TVN,² la piel tiene un doble origen: la capa superficial llamada epidermis y la

capa profunda denominada dermis, que proviene del mesodermo subyacente. De esta última capa, denominada estrato germinativo, mana un flujo permanente de células neoformadas que migra hacia la periferia que, a su vez, forma pliegues y hundimientos ocupados por el mesodermo subyacente que finalmente se traducen en huellas en la superficie de la piel de los dedos, las palmas y las plantas; esto sucede en el periodo embriológico que corresponde a la decimoséptima semana posterior a la fertilización y que, según Herschel,³ se caracterizan por ser perennes, inmutables y diversiformes. Kucken⁴ considera que, desde el punto de vista mecánico, las huellas de los dedos se producen por la interacción de fuerzas elásticas no lineales entre la dermis y la epidermis. Okamoto K y colaboradores,⁵ Schöler HR⁶



y Rosner MH y su grupo⁷ descubrieron, independientemente, un gene homeótico denominado *Oct. 4* (6p21.33), que se expresa en el ectodermo embrionario. Stelnicki EJ y sus coautores⁸ mencionan que los genes *MSX-1* (4p16.2), *MSX-2* (5q35.2) y el *MOX-1* (17q21.31) juegan un papel específico en el desarrollo de la piel. Stelnicki EJ y colaboradores⁹ identificaron los genes *HOXA4* (7p14-p15), *HOXA5* (7p14-p15), *HOXA7* (7p14-p15), *HOXB4* (7q21-q22), *HOXB7* (17q21-q22) y *HOXC4* (12q13) que se expresan de manera variable en la piel en desarrollo. Bokhari A y su grupo¹⁰ sugieren la participación de elementos ambientales en la formación de las crestas epidérmicas durante el desarrollo embrionario. Kömüves LG y su equipo¹¹ indican que el gene *HOXB13* (17q21.32) puede regular aspectos del desarrollo del tejido epidérmico. Mitsui K y sus coautores¹² mencionan que el gene *Nanog* (siempre joven) (12p13.31) actúa en la diferenciación de las células madre y el ectodermo primitivo. Reed T y colaboradores¹³ incluyen las crestas epidérmicas como rasgos determinados genéticamente. Lugassy J su grupo¹⁴ informan que el gene *KRT14* (17q11.2-21) juega un papel muy importante durante la ontogénesis de los dermatoglifos y las glándulas sudoríparas. Nousbeck J y su equipo¹⁵ concluyen que el gene *SMARCD1* (4q22.3) está estrechamente implicado en la ontogénesis de los dermatoglifos y Nousbeck J y sus coautores¹⁶ informan que la mutación de este gene es causa de la adermatoglifia, que perturba la expresión de la diferenciación epidérmica. Garzón-Alvarado DA, Martínez Ramírez AM,¹⁷ con la ayuda de un modelo Turing, teoría de la morfogénesis, denominado reacción-difusión, proponen una hipótesis bioquímica acerca de la formación de las huellas dactilares. Xu H y colaboradores¹⁸ mencionan que el gene *EGF* (4q25), cuya proteína actúa como un factor mitogénico potente, juega un papel importante en el crecimiento, proliferación y diferenciación de tipos celulares, tanto del ectodermo, como del mesodermo.

En trastornos cromosómicos y génicos, la configuración de las crestas puede estar alterada de manera característica y por este motivo su análisis detallado tiene valor diagnóstico como lo han descrito Cummins H¹⁹ para mongolismo; Uchida I y su grupo²⁰ para trisomía 18 y trisomía D1; Forbes AP,²¹ Cam FS y colaboradores²² para síndrome de Klinefelter; Holt SB, Lindsten J²³ para síndrome de Turner; Hodges RB, Simon JR²⁴ para enfermedad de Wilson; Hirsch W²⁵ para fenilcetonuria; Ptacek LJ y sus coautores,²⁶ Cornelia de Lange y Atasu M²⁷ para caries dentales; Rosa A y su grupo²⁸ para psicosis del adulto; Jalali F, Hajian-Tilakik O²⁹ para infarto de miocardio; Ana Tarcă EP³⁰ para diabetes mellitus tipo 1; Mathew L y colaboradores³¹ para hendiduras orales en niños; Tikare S y sus coautores³² para marcador de maloclusión; Bhat PK y su grupo³³ para caries dentales en niños; Raizada A y sus coautores³⁴ para cáncer de mama; Boggula Rama MR y su equipo³⁵ para oclusiones normales y anormales; Lederer D y sus coautores³⁶ para síndrome de Kabuki; Lu H y su grupo³⁷ para enfermedad de la arteria coronaria; Abbasi S y colaboradores³⁸ para cáncer gastrointestinal; Kazemi M y su equipo³⁹ para autismo; Sun L y sus coautores⁴⁰ para asma. Respecto de la separación tardía de algunos cromosomas Weaver BA y colaboradores⁴¹ informan que las mutaciones del gene *CENP-E* permiten un aumento en la proporción de cromosomas atrasados en la anafase de células hepáticas en el ratón y en fibroblastos embrionarios y Gudinchuk N y su grupo⁴² mencionan la existencia de un sistema molecular para la contribución de la CENP-E, en la estabilidad de la unión entre el cinetocoro y las terminaciones dinámicas de los microtúbulos.

CASO CLÍNICO

Paciente de ocho años, nacido por cesárea a las 40 semanas de gestación. El embarazo transcurrió sin complicaciones; peso al nacimiento de 2500

g (percentil 50) y talla de 47 cm (por debajo del percentil 1). Acudió a consulta por recomendación del endocrinólogo a los 5 años, por talla baja (93 cm, por debajo del percentil 3) y 14 kg de peso (percentil 3). Al examen físico a los 8 años no se evidenció ninguna característica fenotípica sindromológica turneriana, excepto la talla baja 1.07 cm (por debajo del percentil 3), estado que se repitió a los 13 años de edad con 1.28 cm (por debajo del percentil 3). La laparoscopia exploradora efectuada a los 8 años de edad reportó: útero hipoplásico con trompas rudimentarias, cintillas ováricas hipoplásicas delgadas, anillos inguinales normales, sin evidencia de hernias. En la pelvis y el abdomen no se encontraron evidencias de tejido testicular, la vejiga estaba normal, lo mismo que el apéndice ciego y recto sigmoide.

Estudio citogenético, FISH, dactiloscopia y quiroscopia

En el cultivo de sangre periférica, según la técnica de Moorhead OS y colaboradores,⁴³ con medio de cultivo PB-MAX de 20 metafases analizadas, 18 tuvieron un número modal de 46 cromosomas, fórmula 46, XY y 2 metafases y número modal de 45 cromosomas, fórmula 45,X (Figuras 1, 2 y 3) con bandas "C".⁴⁴

Con la técnica de FISH, según Lichter P,⁴⁵ y las sondas CEP 18/X/Y y LSI 13/21 para cromosoma Y, 18 y 21 se analizaron 411 núcleos en interfase repartidos de la siguiente manera: 230(X), 117(XY), y 64dic(Y), deduciéndose la siguiente fórmula cromosómica: 45,X/46,XY/46,X,dic(Y). **Figura 4**

Además, a la madre y el padre, que no tenían antecedentes patológicos, tóxicos, o farmacológicos importantes, se les realizaron estudios citogenéticos convencionales con fórmulas cromosómicas normales 46,XX y 46,XY, respectivamente. Se tomaron los dermatoglifos de acuerdo con las recomendaciones de Alter M.⁴⁶

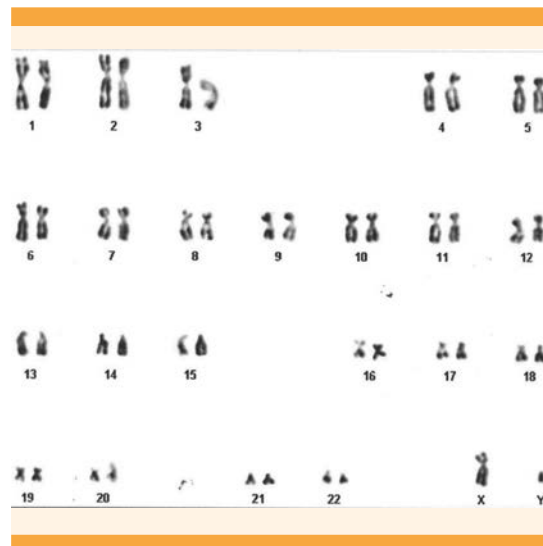


Figura 1. Cariotipo con Giemsa sólido, según la técnica de Moorhead OS.⁶⁰ Fórmula 46,XY.

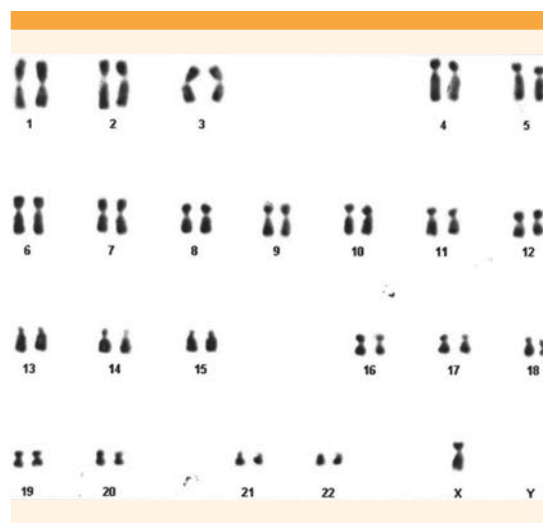


Figura 2. Cariotipo con Giemsa sólido, según la técnica de Moorhead OS.⁶⁰ Fórmula 45,X.

DISCUSIÓN

La talla baja es el hallazgo más frecuente (100%) de las pacientes con síndrome de Turner, de

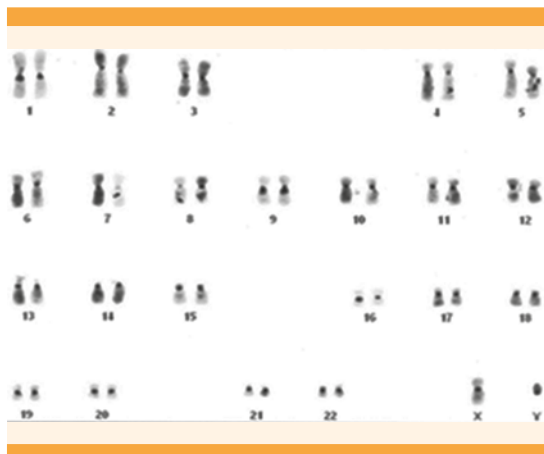


Figura 3. Cariotipo con bandas "C", según la técnica de Sumner.⁴⁴ Fórmula 46,XY.

tal manera que desde el nacimiento ya tienen variación entre 2-3 cm por debajo de la estatura normal que, según Rey Vargas H,⁴⁷ fluctúa entre 47-54 cm. De acuerdo con Collin JA⁴⁸ esta característica se intensifica en la época de la pubertad al no suceder el crecimiento causado por las hormonas sexuales. Hjerrild BE y colabo-

radores⁴⁹ indican que la talla final en pacientes sin terapia hormonal se estima en torno a 1.42 cm (percentil 50). Para nuestro caso era de 1.07 cm a los 8 años (por debajo del percentil 3), aunque también influye la talla media parental, sobre todo la materna (la de la madre de esta paciente, es de 1.54 cm) y el porcentaje de la línea monosómica 45,X.

La esencia del cromosoma Y puede observarse en pacientes con síndrome de Turner en forma total o parcial. Berta P y su grupo⁵⁰ y Teixeira J y sus coautores⁵¹ informan que en mujeres con disgenesia gonadal aislada, pero normales en talla, el gene SRY (región determinante del sexo), cuyo locus se ubica en (Yp11.3), puede estar alterado en Yp, o puede estar mutado. Morava E y su equipo⁵² mencionan que en otras mujeres con síndrome de Turner el cariotipo suele ser anormal y con un mosaicismo frecuente 45,X/46,XY. En estos casos el fenotipo depende de la proporción en el cuerpo entre el (Y) positivo y la línea celular 45,X. Nuestros hallazgos se limitan a estudios en sangre periférica. Ravel C y

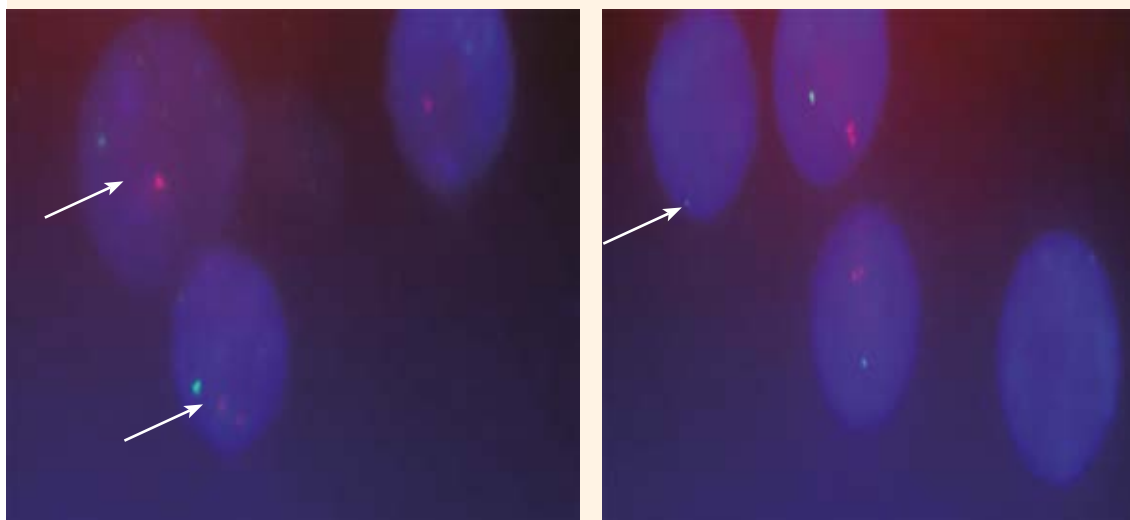


Figura 4. Núcleos en interfase según la técnica de FISH⁴⁵ que muestran una señal verde (45,X); señal verde y roja (46,XY) y núcleo con una señal verde y dos rojas juntas (46,X,dic.Y).

Siffroid JP⁵³ informan que los cromosomas (Y) son propensos a portar anomalías estructurales que explican la inestabilidad mitótica, como por ejemplo la existencia de dos centrómeros. Según Shaw CJ y sus coautores⁵⁴ y Davalillo CH,⁵⁵ los cromosomas dicéntricos pueden producirse por translocaciones robertsonianas, recombinación dentro del bucle de una inversión paracéntrica, o translocaciones en tandem. Debido a la coexistencia de dos centrómeros, estos cromosomas suelen tener una inestabilidad alta. No obstante, cuando los dos centrómeros están muy próximos permanecen estables a lo largo de las divisiones celulares, debido a que se comportan como si tuvieran un centrómero único, pseudodicéntrico. Klebig C y su grupo⁵⁶ aluden que el gene *BUB1* tiene dos funciones diferentes durante la mitosis. Así, es esencial en la señalización del punto de control del uso y en el correcto alineamiento de los cromosomas en la placa ecuatorial. De Voer RM y colaboradores⁵⁷ indican que las mutaciones en los genes *BUB1* y *BUB3* causan mosaicos aneuploídicos diversificados. Susuki A y sus colegas⁵⁸ publicaron que las elongaciones intracinetocóricas propias se requieren para el funcionamiento normal del cinetocoro y dependen, críticamente, de las uniones mecánicas de la red asociada al centrómero constitutivo y al complejo NDC80 que, según Tooley S, Stukenberg PT,⁵⁹ es una maquinaria proteica grande, ubicada en el corazón del cinetocoro, que seguramente secreta los cromosomas durante la división celular.

Al comparar los hallazgos de nuestro caso con los publicados en la bibliografía respecto de la dactiloscopia y quiroscopia encontramos que (**Cuadro 1**) claramente se muestra teniendo en cuenta los hallazgos dermatoglíficos en el síndrome de Turner publicados por primera vez por Penrose LS⁶⁰ que desde el punto de vista de la dactiloscopia hay un predominio de verticilos, con cantidad de crestas mayor a la mencionada como normal (127 ± 0.8) y confirmados con

los publicados en la bibliografía básica revisada para estos dos parámetros. Alter M,⁴⁶ Bernal JM,⁶¹ Egozcue J y sus colegas⁶² concuerdan perfectamente con los observados en nuestra paciente. Relacionado con los resultados de la quiroscopia, donde los parámetros analizados fueron ángulo (atd) y número de crestas (a-b) y porcentual de "t", mencionados en las publicaciones básicas revisadas, Penrose LS⁶⁰ y Alter M,⁴⁶ Armendares S,⁶³ Bernal JM⁶¹ y Egozcue J y su grupo⁶² señalan que son coincidentes con los encontrados en nuestro caso. Esto indica un hallazgo adicional y es la existencia de arcos en la región hipotenar que, según Alter M,⁶⁰ desde el punto de vista de valor normal, corresponden a 7%.

Con base en la información anterior, y a pesar de la fórmula cromosómica de la paciente motivo de este reporte (45,X/46,XY/46,X,dicY), el fenotipo corresponde a un síndrome de Turner 45,X, sustentado en la proporcionalidad de la línea celular monosómica (X) de 56%, respecto de 28% (XY).⁶⁴ Si bien solo se estudió el cariotipo en sangre periférica, no existen rasgos clínicos de *SRY* en la paciente, lo que sugiere que el re-arreglo dic(Y), además de ser inestable, perdió la región correspondiente a este gen.

Desde el punto de vista de los dermatoglifos se ratifican los hallazgos más frecuentes en el síndrome de Turner y se insiste en cómo en un cigoto (XY), que en su primera división mitótica, el núcleo de una de sus blastómeras pierde un cromosoma (Y), por un atraso anafásico, y origina a una línea celular monosómica (X) que se consolida como tal. En la segunda división mitótica de la blastómera (XY), originada en la primera división mitótica, en el núcleo de una de las dos, producto de otra división mitótica se consolida la línea celular (XY) y la blastómera (XY) que queda. Se presenta una blastómera (XY) y un re-arreglo estructural que da origen al cromosoma dic(Y). La proporcionalidad de la



Cuadro 1. Bibliografía básica para la comparacion de hallazgos cualitativos y cuantitativos en los dermatoglifos (dactiloscopia y quiroscopia) del síndrome de Turner y nuestro caso

Parámetros	Autores	Penrose LS 1963 (60)	Alter M 1966 (46)	Armendares S 1968 (63)	Bernal JM 1973 (61)	Egozcue J y col 1976 (62)	Caso reportado
Dactiloscopia		Verticilos Conteo de crestas mayor que el normal (127 ± 0.8)	Verticilos Conteo de crestas mayor que el normal (127 ± 0.8). Presillas cubitales de ambos pulga- res. Presilla radial índice		Verticilos Conteo de crestas mayor que el normal (127 ± 0.8)	Verticilos y presillas. Número dactilar total (169)	Verticilos Conteo de crestas mayor que el normal (169). Presillas cu- bitales ambos pulgares
Quiroscopia		Ángulo ATD en t' (45-56°). Número de crestas (a-b), aumentado	Ángulo ATD aumentado. Número de crestas (a-b), aumentado	Posición distal del trirradio axial en ambas palmas de 29.1 %, con- troles 19.6%	Ángulo ATD mayor de 67°	Ángulo ATD 10° más abierto. Figuras en forma de s en la región hipotenar. Aumento del número de crestas (a-b)	Ángulo ATD 92°. Posición distal del trirradio axial en ambas palmas de 24.3%. Número de crestas (a-b) (86). Arcos de la región hipote- nar de ambas palmas

línea celular monosómica 45,X (230 = 56%) y las aberraciones de número y estructura de las líneas celulares con cromosoma (Y) (117 + 64 = 181 = 44%) juegan un papel relevante en la definición del fenotipo femenino turneriano y cómo el número total de las crestas de las yemas de los dedos, correlacionado con el aumento de presillas y verticilos y la pérdida en la línea celular principal, de un cromosoma (Y), concuerdan perfectamente con el síndrome motivo de esta publicación.

REFERENCIAS

- Cummins H. The configuration of epidermal ridges in a human acephalic monster. *Anat. Rec*; 1923; 26:1.
- Moore KL, Persaud TVN. *Embriología Básica*. 5a, ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 2000;1-589.
- Herscheld WJ. Skin furrows of the hand. *Nature*; 1880; 23:76.
- Kucken M. Model for fingerprint pattern formation. *Forensic SCI INT*; 2007; 171(2-3): 85-96.
- Okamoto K, Okasawa H, Okuda A, Sakai M, Muramatsu M, Hamada H. A novel octamer binding transcription factor is differentially expressed in mouse embryonic cells. *Cell*; 1990; 60:461-472.
- Schöler HR, Rupperts S, Suzuki N, Chowdbury K, Gruss P. New type of POU domain in germ line-specific protein. *Nature*; 1990; 344: 435-439.
- Rosner MH, Vigano MA, Osato K, Timmons PM, Pairier F. A. POU-domain transcription factor in early stem cells and germ cells of the mammalian embryo. *Nature* 1990; 345: 686-692.
- Stelnicki EJ, Harrison MR, Holmes D, Adzick NS, Kömüves LG, Clavin W et al. The human homeobox genes MSX-1, MSX-2, and MOX-1 are differentially expressed in the dermis and epidermis in fetal and adult skin. *Differentiation*; 1997; 62(1): 33-41.
- Stelnicki EJ, Kömüves LG, Kwong AO, Holmes D, Kleint P, Rosenfeld S, et al. HOX homeobox genes exhibit spatial

- and temporal changes in expression during human skin development. *J. Invest Dermatol*; 1998; 110 (2): 110-115.
10. Bokhari A, Coull BA, Holmes LB. Effect of prenatal exposure to anticonvulsant drugs and dermal ridge patterns of fingers. *Teratology*; 2002; 66: 19-23.
 11. Kömüves LG, Ma XK, Stelnicki E, Rosenfeld S, Oda Y, Largman C. HOXB13 homeodomain protein is cytoplasmic. Throughout fetal skin development. *Dev. Dyn*; 2003; 227(2): 192-202.
 12. Mitsui K, Tokusawa Y, Segawa K, Murakani M, Takahashi K, Maruyama M, et al. The homeo protein Nanog is required for maintenance of pluripotency in mouse epiblast and ES cells. *Cell*; 2003; 18: 631-642.
 13. Reed T, Viken RJ, Rinehart SA. High heritability of fingertip arch patterns in twin-pairs. *Am J Med Genet A*; 2006; 140: 263-271.
 14. Lugassy J, Itin P, Ishida-Yamamoto A, Holland K, Huson S, Geiger D. et al. Syndrome and dermatopathia pigmentosa reticularis: Two allelic ectodermal dysplasias caused by dominant mutation in KRT14. *Am Hum Genet*; 2006; 79: 724-730.
 15. Nussbeck J, Burger B, Fuchs-Telem D, Pavlosky M, Fenig S, Sarig O. et al. A mutation in a skin-specific isoform of SMARCD1 causes autosomal-dominant adermatoglyphia. *Am J Hum Genet*; 2011; 89: 302-307.
 16. Nussbeck J, Sarig O, Magal L, Warschauer E, Burger B, Itin P et al. Mutations in SMARCD1 cause autosomal dominant adermatoglyphia and perturb the expression of epidermal differentiation-associated genes. *Brit J Derm*; 2014; 171:1521-1524.
 17. Garzón-Alvarado DA, Ramírez-Martínez AM. A biochemical hypothesis on the formation of fingerprint using a Turing patterns approach. *Theor Biol Med Model*; 2011; 8: 24
 18. Xu H, Sun W, Zhang G, Cheng Y. Detection of epidermal growth factor receptor mutation in non-small-cell lung carcinoma using cytological and histological specimens. *J BUON*; 2015;20(1):142-145
 19. Cummins H. Dermatoglyphic stigmata in mongoloid imbeciles. *Anat. Rec*; 1939; 73:407.
 20. Uchida I, Patau K, Smith W. Dermal pattern in 18 and D1 trisomy's. *Amer. J. Hum. Genet*; 1962; 14:345.
 21. Forbes AP. Finger prints and palm prints (dermatoglyphics) and palmar-flexion creases in gonadal dysgenesis, pseudo-hypoparathyroidism and Klinefelter syndrome. *New Engl. J. Med*; 1964; 270:1268.
 22. Cam FS, Gul D, Tunka Y, Fistik T. Analysis of dermatoglyphics in Turkish patients with Klinefelter's syndrome. *Hereditas*; 2008; 145:163-166.
 23. Holt SB, Lindsten J. Dermatoglyphic anomalies in Turner's syndrome. *Ann. Hum. Genet*; 1964; 28:87.
 24. Hodges RB, Simon JR. Relationship between fingerprint patterns and Wilson's disease. *J. Lab. Clin Med*; 1962; 60:629.
 25. Hirsch W. Finger, hand and foot prints in phenylketonuria as compared with other normal and abnormal populations. *Humangenetik*; 1964; 1:246.
 26. Ptacek LJ, Opitz JM, Smith DW, Gerritsen T, weisman HA. The Cornelia de Lange syndrome. *J. Pediat*; 1963; 63:1000.
 27. Atasu M. Dermatoglyphic findings in dental caries: a preliminary report. *J. Clin. Pediatrics Dent*; 1998; 22(2):147-149.
 28. Rosa A, Fañanas L, Bracha HS, Torrey EF, Van AJ. Congenital dermatoglyphic malformations and Psychosis: a twin study. *Am. J. Psychiatry*; 2000; 157(a): 1511-1513.
 29. Jalali F,Hajian-Tilaki KO. A comparative study of dermatoglyphic pattern in patients with myocardial infarction and control group. *Acta Medica Iranica*; 2002; 40:187-91
 30. Ana Tarcă ET. Dermatoglyphics in Insulin-Dependent Diabetes or Diabetes Mellitus Type 1 (T1dm). *The Journal of Preventive Medicine*; 2005; 13(1-2): 43-53
 31. Mathew L, Hegde AM, Rai K. Dermatoglyphic peculiarities in children with oral clefts. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*; 2005; 23(4): 179-82
 32. Tikare S,Rajesh G, Prasad KW. Dermatoglyphics: A marker for malocclusion? *Int Dent J*; 2010; 60(4): 300-04.
 33. Bhat PK, Badiyani BK, Aruna CN. Dermatoglyphics, A new diagnostic tool in detection of dental caries in children. *Indian Journal of Forensic Medicine Toxicology*; 2012; 6(2):24-28.
 34. Raizada A, Johri V, Ramnath T, Chowdhary D, Garg R. A cross-sectional study on the palmar dermatoglyphics in relation to carcinoma breast patients. *J. Cli. Diag Res*; 2013; 7(4): 609-612.
 35. Boggula Rama MR, Singaraju GS, Roy ET, Supraja G. A. Comparative study dermatoglyphics in individuals with normal occlusions and malocclusions. *Journal of Clinical and Diagnosis Research*; 2013; 7(12): 3060-3065
 36. Lederer D, Shears D, Benoit B, Verellem-Dumoulin C, Maystadt L. A three-generation X-linked family with Kabuki phenotype and a frameshift mutation in KDMGA. *Am J Med Genet A* 2014, 164 A(5):1289-1292
 37. Lu H, Qian W, Geng Z, Sheng Y, Yu H, Ma Z, Huo Z. Dermatoglyphs in coronary artery disease among Ningxia population of North China. *J. Clin. Diagn Res*. 2015 Dec; 9(12): ACOI-4. Doi: 10.7860/JCDR/2015/15765.6863. Epub 2015 Dec 1
 38. Abassi S, Rasouli M. Association between gastrointestinal cancers and fingerprint patterns in the Iranian population. *Genet Mol Res* 2017; 16(3). Doi:10.4238/gmr 16039762
 39. Kasemi M, Fayassi- Bordbar MR, Mandabi- Shahri N. Comparative Dermatoglyphic study between Autistic patients and normal people in Iran. *Iran J Med Sci*, 2017; 42(4): 392-396
 40. Sun L, Sue W, Li J, Zhou Z, Han W. Palm dermatoglyphs and interleukin-4 receptor polymorphisms in asthma. *Biomed Rep*. 2017; 6(1): 21-26. doi: 10.3892/br.2016.803. Epub 2016 Nov.
 41. Weaber BA, Bonday ZQ, Putkey FR, Kops GJ, Silk AD, Cleveland DW. Centromere-associated protein E is essential for the mammalian mitotic checkpoint to prevent aneuploidy due to single chromosome loss, *J Cell Biol*; 2003; 162(4):551-563.



42. Gudinchuck N, Vitre B, Kim Y, Klyatkin A, Cleveland DW, Ataullakhanov FI, et al. Kinetochore kinesin CENP-E, is a processive bi-directional tracker of dynamic microtubules tips. *Nat Cell Biol*; 2013; 15(9): 1079-1088.
43. Moorhead OS, Nowell PC, Mellman WJ, Battips DM, Hungerford DA. Chromosome preparations of lymphocytes cultured from human peripheral blood. *Exptl Cell, Res*; 1960; 20:613-616
44. Sumner AT. A simple technique for demonstrating centromeric heterochromatin. *Exptl. Cell. Res*; 1972; 75:304-306.
45. Lichter P, Cremer T, Borden J, Manuelidis L, Ward DC. Delineation of individual human chromosomes in metaphase and interphase cells by in situ suppression by hybridization using recombinant DNA libraries. *Hum. Genet*; 1988; 80(3): 224-234.
46. Alter M. Dermatoglyphic analysis as a diagnostic tool. *Medicine*; 1966; 146 (1): 1-12.
47. Rey Vargas H. El recién nacido latinoamericano. 1ª ed. Cali: Talleres Gráficas de Impresora Feriva, 1986: 1-437.
48. Collin JA. An introduction to turner syndrome. *Paediatric Nursing*; 2006; 18(10): 38-43.
49. Hjerril BE, Harmand K, Gravholt CH. Turner syndrome and clinical treatment. *Brit Med B*; 2008; 86:77- 93.
50. Berta P, Hawkins JR, Sinclair AH. Genetic evidence equating SRY and the testes-determining factor. *Nature*; 1990; 348:448-450.
51. Teixeira J, Matheswaran S, Donahoe P. Müllerian inhibiting substance: an instructive developmental hormone with diagnostic and possible therapeutic applications. *Endocr. Rev*; 2001;22: 657-674
52. Morava E, Hermann R, Czako M, Soltész G, Kosztolány G. Isodicentric Y chromosome in Ullrich-Turner patient without virilization. *Am. J. Genet*; 2000; 91(2): 99-101.
53. Ravel C, Siffroid JP. Y chromosome structural abnormalities and Turner's syndrome. *Gynecol. Obstet. Fertil*; 2009; 37: 933.
54. Shaw CJ, Stankiewicz P, Chiristodoulou J, Smith E, Jones K, Lupski Jr. A girl with duplication 17p10-12 associated with a dicentric chromosome. *Am. J. Genet A*; 2004; 124(2): 173-178
55. Davalillo CH. Caracterización de anomalías Cromosómicas. En diagnóstico prenatal y postnatal mediante técnicas de citogenética molecular. Tesis Doctoral; 2005; 1- 221.
56. Klebig C, Korin D, Meraldi P. BUB1 regulates chromosome segregation in a kinetochore-independent manner. *J Cell Biol* 2009;(5): 841-858.
57. De Boer RM, Van Kessel AG, Weren RDA, Ligtenberg MJL, Smeets D, Fu Y, et al. Germline mutations in the spindle Assembly check point genes BUB1 and BUB3 are risk factors for colorectal cancer. *Gastroenterology*; 2013;145:544-547.
58. Susuki A, Badger BL, Wan X, De Luca JG, Salmon ED. The architecture of CCAN proteins created a structural integrity to resist spindle forces and achieve proper intrakinetochore stretch. *Dev Cell*; 2014;(6):717-730.
59. Tooley J, Stukenberg PT. The Ndc80 complex: integrating kinetochore's many movements. *Chromosome Res*; 2011;19(3):377-391.
60. Penrose LS. Finger prints, palmar and chromosomes. *Nature(Lond)*; 1963;197:933.
61. Bernal JE. Los dermatoglifos en Clínica Médica. Actualizaciones Médicas 1973;XV(3):190-203.
62. Egozcue J, Antich J, Ballesta F, Goyanes V, Izquierdo L, Tamarillas M, et al. Genética Médica. 1a, ed, Barcelona: EXPAXS; 1-501.
63. Armendares Sagrera S. Citogenética humana normal y patológica. 1a ed. Mexico: Interamericana, 1968:1-255.
64. Biesecker LG, Spinner NB. A genome view of mosaicism and Human disease. *Nat Rev Genet* 2013; 14:307-320.

ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

Hoy día, no todos disponen del tiempo para leer artículos completos; la mayoría busca información precisa y si ésta contiene abreviaturas le incita más abandonar la lectura que a continuarla antes de ir a buscar el significado de esas abreviaturas. Por eso esta revista les solicita a los autores no hacer uso de ellas.

Los símbolos son universales y son válidos: kg, cm, L, HDL, LDL, etc.