

# Contenido

<b>Sección A: Principios de la genética humana</b> .....	1
<b>1. Historia e impacto de la genética en medicina</b> .....	3
Comienzos .....	3
Gregor Mendel y las leyes de la herencia .....	3
Bases cromosómicas de la herencia .....	3
La mosca de la fruta .....	5
Orígenes de la genética médica .....	5
Clasificación de las enfermedades genéticas .....	6
Definiciones .....	7
Impacto de las enfermedades genéticas .....	7
Progresos recientes .....	8
<b>2. Fundamentos moleculares y celulares de la herencia</b> .....	11
Introducción .....	11
El núcleo .....	11
ADN: El material hereditario .....	11
Estructura de los cromosomas .....	13
Tipos de secuencia del ADN .....	13
Transcripción .....	16
Traducción .....	17
Código genético .....	18
Regulación de la expresión génica .....	20
Síntesis de ADN dirigida por ARN .....	20
Mutaciones .....	21
Mutágenos y mutagenes .....	25
Reparación del ADN .....	27
<b>3. Cromosomas</b> .....	29
Núcleo de cromosomas .....	30
Cromosomas sexuales .....	31
Método para el análisis cromosómico .....	31
Citogenética molecular .....	34
Mitosis .....	37
Ciclo celular .....	38
Meiosis .....	39
Gametogénesis .....	41
Anomalías cromosómicas .....	43
<b>4. Tecnología del ADN recombinante</b> .....	55
Principios de la tecnología del ADN recombinante .....	56
Métodos del análisis del ADN .....	60
Aplicaciones de la tecnología del ADN recombinante .....	66
Posibles peligros genéticos biológicos de la tecnología del ADN recombinante .....	79
<b>5. Genética del desarrollo</b> .....	81
Métodos para el análisis cromosómico .....	82
Genes del desarrollo en los vertebrados .....	82
La extremidad como modelo de desarrollo .....	88
Genes del desarrollo y cáncer .....	89
Efectos de posición y genes del desarrollo .....	90
Molas hidatiformes .....	90
Determinación y diferenciación sexual .....	91
Gemelos .....	95
<b>6. Patrones de herencia</b> .....	97
Estudios familiares .....	97
Herencia mendeliana .....	97
Herencia no mendeliana .....	108
<b>7. Matemática y genética de poblaciones</b> .....	113
Introducción .....	113
Frecuencia alélica en las poblaciones .....	113
Polimorfismo genético .....	120
Análisis de segregación .....	121
Ligamento genético .....	122
Intervención social y médica .....	124
<b>8. Herencia poligénica multifactorial</b> .....	127
Introducción .....	127
Herencia poligénica y distribución normal .....	127
Herencia multifactorial. El modelo de la carga y del umbral .....	129
Heredabilidad .....	130
Identificación de genes causantes de enfermedades multifactoriales .....	131
Diabetes mellitus insulín-dependiente. Un modelo de herencia multifactorial .....	133
Conclusión .....	134
<b>Sección B: Genética médica</b> .....	135
<b>9. Hemoglobinas y hemoglobinopatías</b> .....	137
Estructura de la cadena de globina .....	138

# Contenido

Síntesis y control de la expresión			
de la hemoglobina	140		
Alteraciones de la estructura de la hemoglobina	140		
Alteraciones de la síntesis de la hemoglobina	145		
Variaciones clínicas de las hemoglobinopatías	148		
<b>10. Genética y bioquímica</b>	<b>151</b>		
Introducción	151		
Errores innatos del metabolismo	151		
Alteraciones del metabolismo			
de los aminoácidos	151		
Alteraciones del metabolismo de los			
aminoácidos de cadena ramificada	156		
Alteraciones del ciclo de la urea	156		
Alteraciones del metabolismo de los carbohidratos	156		
Alteraciones del metabolismo de los esteroides	158		
Metabolismo de los lípidos	160		
Alteraciones del almacenamiento lisosomal	161		
Metabolismo de las purinas y pirimidinas	164		
Metabolismo de las porfirinas	165		
Alteraciones de los ácidos orgánicos	166		
Metabolismo del cobre	166		
Enfermedades peroxisomales	167		
Diagnóstico prenatal de los errores			
innatos del metabolismo	168		
<b>11. Farmacogenética</b>	<b>169</b>		
Definición	169		
Genética de la farmacodinámica	169		
Variaciones genéticas descubiertas			
únicamente por los efectos de los fármacos	170		
Trastornos hereditarios con			
alteración de la respuesta a fármacos	173		
Origen evolutivo de la variación			
en las respuestas a fármacos	174		
Ecogenética	174		
Susceptibilidad a la enfermedad	175		
<b>12. Inmunogenética</b>	<b>177</b>		
El sistema inmunitario	177		
Inmunoglobulinas	178		
Enfermedades por inmunodeficiencia heredada	181		
Sistema del complemento	184		
Grupos sanguíneos	185		
Genética de los trasplantes	186		
<b>13. Genética del cáncer</b>	<b>189</b>		
Introducción	189		
Factores ambientales	189		
Diferenciación entre los factores			
genéticos y ambientales del cáncer	189		
Oncogenes	191		
Genes supresores de tumores	197		
Genes reparadores de emparejamiento	202		
Cáncer familiar	202		
<b>14. Factores genéticos</b>			
<b>en las enfermedades frecuentes</b>	<b>209</b>		
Introducción	209		
Susceptibilidad genética			
a las enfermedades frecuentes	209		
Diabetes mellitus	211		
Hipertensión	213		
Enfermedad coronaria arterial	216		
Esquizofrenia	218		
Trastornos afectivos	220		
Enfermedad de Alzheimer	221		
<b>15. Genética y anomalías congénitas</b>	<b>223</b>		
Introducción	223		
Incidencia	223		
Definición y clasificación			
de los efectos de nacimiento	224		
Causas genéticas de las malformaciones	227		
Agentes ambientales (teratógenos)	231		
Malformaciones de origen desconocido	234		
<b>Sección C: Genética clínica</b>	<b>236</b>		
<b>16. Asesoramiento genético</b>	<b>237</b>		
Introducción	237		
Definición	237		
Establecimiento del diagnóstico	237		
Cálculo y presentación del riesgo	238		
Evaluación de las opciones	239		

# Contenido

Comunicación y apoyo .....	239	Problemas especiales en el diagnóstico prenatal.....	307
Asesoramiento genético. ¿Dirigido o no dirigido? ..	240	Término del embarazo .....	309
Resultado del asesoramiento genético .....	240	Tratamiento prenatal .....	309
Problemas especiales en asesoramiento genético ..	241		
<b>17. Alteraciones cromosómicas .....</b>	<b>246</b>	<b>22. Screening de poblaciones y</b>	
Alteraciones de los autosomas .....	246	<b>genética de comunidades .....</b>	<b>311</b>
Alteraciones de los cromosomas sexuales .....	254	Introducción .....	311
Síndrome de rotura cromosómica .....	260	Criterios para un programa de screening .....	311
Indicaciones para el análisis cromosómico .....	262	Screening prenatal .....	312
		Screening neonatal .....	313
<b>18. Trastornos monogénicos .....</b>	<b>266</b>	Screening de portadores en la población .....	316
Distrofia miotónica .....	267	Aspectos positivos y negativos	
Neuropatía sensitivo-motora hereditaria .....	269	del screening de poblaciones .....	317
Neurofibromatosis .....	271	Registros genéticos .....	318
Fibrosis quística .....	272		
Atrofia espinal amiotrófica .....	275	<b>23. El proyecto genoma humano.</b>	
Distrofia muscular de Duchenne .....	277	<b>Tratamiento de las enfermedades</b>	
Hemofilia .....	279	<b>genéticas y terapia génica .....</b>	<b>319</b>
		El proyecto genoma humano .....	319
<b>19. Detección de portadores y</b>		Tratamiento de las enfermedades genéticas .....	322
<b>diagnóstico presintomático .....</b>	<b>283</b>	Aplicaciones terapéuticas de la	
Introducción .....	283	tecnología de ADN recombinante .....	324
Estudio de portadores de los trastornos autosómicos		Terapia génica .....	325
recesivos y ligados al cromosoma X .....	283		
Diagnóstico presintomático de las		<b>24. Consideraciones éticas .....</b>	<b>333</b>
enfermedades autosómicas dominantes .....	286	Introducción .....	333
Consideraciones éticas en la detección		Principios generales .....	333
de portadores y en los tests predictivos .....	289	Dilemas éticos comunes en genética clínica .....	334
		Conclusión .....	338
<b>20. Cálculo del riesgo .....</b>	<b>291</b>	Apéndice:	
Herencia autosómica dominante .....	292	Páginas web y bases de datos en Internet .....	339
Herencia autosómica recesiva .....	294	Páginas web .....	339
Herencia recesiva ligada al sexo .....	296	Bases de datos clínicas .....	339
Uso de marcadores de ligamento .....	297	Glosario de términos .....	341
Riesgos empíricos .....	298		
<b>21. Diagnóstico prenatal de desórdenes genéticos .</b>	<b>301</b>		
Introducción .....	301		
Técnicas usadas en el diagnóstico prenatal .....	301		
Nuevas técnicas de diagnóstico			
prenatal en desarrollo .....	304		
Indicaciones para el diagnóstico prenatal .....	305		