

ÍNDICE DE CAPÍTULOS

Dedicatoria ii

Prefacio ix

Agradecimientos x



SECCIÓN

A

PRINCIPIOS DE GENÉTICA HUMANA

1 Historia e impacto de la genética en la medicina 3

- Gregor Mendel y las leyes de la herencia 3
- DNA como base de la herencia 5
- La mosca de la fruta 6
- Orígenes de la genética médica 7
- El impacto de la enfermedad genética 9
- Principales progresos 9

2 Bases celular y molecular de la herencia 12

- La célula 12
- DNA: el material hereditario 12
- Estructura del cromosoma 14
- Tipos de secuencia del DNA 14
- Transcripción 17
- Traducción 18
- El código genético 20
- Regulación de la expresión del gen 20
- Síntesis del DNA dirigida por el RNA 22
- Mutaciones 22
- Mutaciones y mutagénesis 27

3 Cromosomas y división celular 30

- Cromosomas humanos 30
- Métodos de análisis de los cromosomas 32
- Citogenética molecular 34
- Nomenclatura de los cromosomas 38

- División celular 40
- Gametogénesis 43
- Anomalías cromosómicas 45

4 Tecnología y aplicaciones del DNA 55

- Clonación del DNA 55
- Técnicas de análisis del DNA 59
- Riesgos biológicos de la tecnología del DNA 70

5 Mapeo e identificación de genes en trastornos monogénicos 73

- Identificación de los genes responsables de las enfermedades humanas de forma independiente a su posición 73
- Clonación posicional 74
- Proyecto Genoma humano 75

6 Genética del desarrollo 82

- Fertilización y gastrulación 82
- Familias de genes del desarrollo 84
- Las extremidades como modelo de desarrollo 93
- Genes de desarrollo y cáncer 94
- Efectos de la posición y genes de desarrollo 95
- Molas hidatídicas 96
- Diferenciación y determinación sexual 96
- Epigenética y desarrollo 98
- Gemelos 101

7 Patrones de herencia 104

- Estudios familiares 104
- Herencia mendeliana 104
- Alelos múltiples y rasgos complejos 114
- Anticipación 115
- Mosaicismo 116
- Disomía uniparental 116
- Impronta genómica 117
- Herencia mitocondrial 121

8 Matemáticas y genética de poblaciones 123

- Frecuencia de los alelos en las poblaciones 123
- Polimorfismo genético 130
- Análisis de segregación 130

Ligamiento genético 131
 Intervención médica y social 135
 Conclusión 136

- 9 Herencia poligénica y multifactorial** 137
 Herencia poligénica y distribución normal 137
 Herencia multifactorial: el modelo de predisposición/
 umbral 138
 Heredabilidad 140
 Identificación de los genes que causan trastornos
 multifactoriales 141
 Conclusión 144



SECCIÓN

B

**GENÉTICA EN
 MEDICINA**

- 10 Hemoglobina y hemoglobinopatías** 147
 Estructura de la hemoglobina 147
 Expresión durante el desarrollo de la hemoglobina 147
 Estructura de la cadena de globina 148
 Síntesis y control de la expresión de la
 hemoglobina 150
 Trastornos de la hemoglobina 150
 Variaciones clínicas de las hemoglobinopatías 156

- 11 Genética bioquímica** 158
 Errores congénitos del metabolismo 158
 Trastornos del metabolismo de los aminoácidos 158
 Trastornos del metabolismo de los aminoácidos
 ramificados 163
 Trastornos del ciclo de la urea 163
 Trastornos del metabolismo de los hidratos
 de carbono 164
 Trastornos del metabolismo de los esteroides 165
 Trastornos del metabolismo de los lípidos 167
 Trastornos de almacenamiento en los lisosomas 168
 Trastornos del metabolismo de la purina/
 pirimidina 171
 Trastornos del metabolismo de las porfirinas 171
 Trastornos de los ácidos orgánicos 172
 Trastornos del metabolismo del cobre 172
 Trastornos de los peroxisomas 173
 Trastornos que afectan a la función de las
 mitocondrias 174
 Diagnóstico prenatal de los errores congénitos
 del metabolismo 176

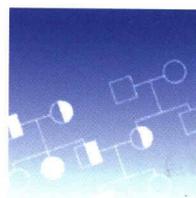
- 12 Farmacogenética** 177
 Definición 177
 Metabolismo de los fármacos 177

Variaciones genéticas reveladas únicamente por los
 efectos de los fármacos 178
 Farmacogenética 181
 Ecogenética 182

- 13 Inmunogenética** 184
 Inmunidad 184
 Inmunidad innata 184
 Inmunidad adquirida específica 185
 Trastornos por inmunodeficiencia heredados 190
 Grupos sanguíneos 193

- 14 Genética del cáncer** 196
 Diferenciación entre factores ambientales y genéticos
 en el cáncer 196
 Oncogenes 198
 Genes supresores de tumores 202
 Epigenética y cáncer 206
 Genética de los cánceres comunes 207
 Consejo genético en el cáncer familiar 212

- 15 Factores genéticos en las enfermedades
 comunes** 219
 Susceptibilidad genética a las enfermedades
 comunes 220
 Diabetes mellitus 223
 Enfermedad de Crohn 225
 Hipertensión 226
 Coronariopatía 226
 Epilepsias 228
 Autismo 229
 Esquizofrenia 229
 Enfermedad de Alzheimer 230
 Hemocromatosis 332
 Trombosis venosa 232
 Atopia 233
 Degeneración macular asociada a la edad 234



SECCIÓN

C

**GENÉTICA
 CLÍNICA**

- 16 Anomalías congénitas y síndromes dismórficos** 239
 Incidencia 239
 Definición y clasificación de los defectos
 congénitos 240
 Causas genéticas de las malformaciones 245
 Agentes ambientales (teratógenos) 250
 Malformaciones de causa desconocida 253
 Consejo genético 254

- 17 Consejo genético** 255
 Definición 255
 Establecer el diagnóstico 255
 Cálculo y presentación del riesgo 256
 Discusión de las opciones 257
 Comunicación y apoyo 257
 Consejo genético: ¿directivo o no directivo? 258
 Resultados en el consejo genético 258
 Problemas especiales en el consejo genético 259
- 18 Trastornos cromosómicos** 263
 Incidencia de las anomalías cromosómicas 263
 Trastornos de los cromosomas sexuales 273
 Trastornos cromosómicos y fenotipos
 comportamentales 277
 Trastornos de la diferenciación sexual 278
 Síndromes de rotura cromosómica 279
 Indicaciones de análisis cromosómico 281
- 19 Trastornos monogénicos** 284
 Enfermedad de Huntington 284
 Distrofia miotónica 286
 Neuropatía hereditaria sensoriomotora 288
 Neurofibromatosis 289
 Síndrome de Marfan 291
 Fibrosis quística 293
 Arritmias cardíacas y cardiomiopatías heredadas 296
 Atrofia muscular medular 298
 Distrofia muscular de Duchenne 299
 Hemofilia 301
- 20 Cribado de las enfermedades genéticas** 306
 Cribado de los individuos con riesgo alto 306
 Pruebas de detección de portadores para trastornos
 recesivos autosómicos y ligados al X 306
 Diagnóstico presintomático de los trastornos
 autosómicos dominantes 309
 Consideraciones éticas de la detección de portadores
 y de las pruebas predictivas 311
 Cribados poblacionales 311
 Criterios para un programa de cribado 312
 Cribado neonatal 313
 Cribado de portadores en la población 314
 Registros genéticos 316
- 21 Pruebas prenatales y genética de la
 reproducción** 318
 Técnicas utilizadas en el diagnóstico prenatal 318
 Cribado prenatal 321
 Indicaciones para el diagnóstico prenatal 324
 Problemas especiales en el diagnóstico prenatal 327
 Interrupción del embarazo 329
 Diagnóstico genético preimplantacional 329
 Fecundación asistida e implicaciones para las
 enfermedades genéticas 330
 Detección de las células fetales en la circulación
 materna 331
 Tratamiento prenatal 331
- 22 Cálculo de riesgo** 333
 Teoría de las probabilidades 333
 Herencia autosómica dominante 334
 Herencia autosómica recesiva 336
 Herencia recesiva ligada al sexo 338
 Empleo de marcadores de ligamiento 339
 Teorema de Bayes y cribado prenatal 340
 Riesgos empíricos 340
- 23 Tratamiento de las enfermedades genéticas** 343
 Métodos convencionales para el tratamiento
 de las enfermedades genéticas 343
 Aplicaciones terapéuticas de la técnica de DNA
 recombinante 345
 Terapia génica 345
- 24 Problemas éticos y legales en genética
 médica** 357
 Principios generales 357
 Dilemas éticos 359
 Dilemas éticos en un contexto más amplio 362
 Conclusión 366
- Apéndice - webs y bases de datos clínicas** 367
- Glosario** 369
- Preguntas tipo test** 382
- Preguntas basadas en casos** 394
- Respuestas a las preguntas de tipo test** 399
- Respuestas a los casos** 412
- Índice alfabético** 419