

Índice de capítulos

Prefacio, IX

Agradecimientos, XI

Capítulo 1

Introducción, 1

Genética y genómica en medicina, 1

El futuro, 2

Capítulo 2

El genoma humano y las bases cromosómicas de la herencia, 5

El genoma humano y sus cromosomas, 6

División celular, 13

Gametogénesis y fecundación humanas, 19

Importancia médica de la mitosis y la meiosis, 22

Capítulo 3

El genoma humano: estructura y función de los genes, 25

Información contenida en el genoma humano, 25

El dogma central: DNA → RNA → proteína, 26

Estructura y organización de los genes, 28

Fundamentos de la expresión génica, 30

La expresión génica en acción: el gen de la β-globina, 33

Regulación de los genes y modificaciones en la actividad del genoma, 36

Variación de la expresión génica y su importancia en medicina, 38

Capítulo 4

Herramientas utilizadas por la genética molecular humana, 41

Análisis de secuencias individuales de DNA y RNA, 41

Métodos de análisis de los ácidos nucleicos, 48

Reacción en cadena de la polimerasa, 50

Análisis de secuencias de DNA, 52

Técnicas avanzadas con métodos de captura de imagen digital de los nucleótidos marcados con fluorescencia, 55

Análisis de transferencia Western de las proteínas, 57

Capítulo 5

Principios de citogenética clínica, 59

Introducción a la citogenética, 59

Anomalías cromosómicas, 64

Efectos originados a partir de los progenitores, 76

Estudio de los cromosomas en la meiosis humana, 81

Trastornos mendelianos con efectos citogenéticos, 81

Análisis citogenético en el cáncer, 82

Capítulo 6

Citogenética clínica: trastornos de los autosomas y de los cromosomas sexuales, 89

Trastornos autosómicos, 89

Los cromosomas sexuales y sus anomalías, 98

Trastornos del desarrollo gonadal y sexual, 109

Capítulo 7

Patrones de herencia monogénica, 115

Panorámica general y conceptos, 115

Herencia mendeliana, 118

Factores que influyen en los patrones de los árboles genealógicos, 119

Correlación entre genotipo y fenotipo, 121

Patrones autosómicos de herencia mendeliana, 122

Herencia ligada al cromosoma X, 129

Herencia pseudoautosómica, 135

Mosaicismo, 136

Impronta genómica en los árboles genealógicos, 137

Expansión de repeticiones inestables, 139

Trastornos que imitan la herencia mendeliana de los trastornos monogénicos, 144

Herencia materna de trastornos causados por mutaciones en el genoma mitocondrial, 145

Los antecedentes familiares como medicina personalizada, 147

Capítulo 8

Genética de las enfermedades comunes con herencia compleja, 151

- Rasgos cualitativos y cuantitativos, 152
- Genética y modificadores ambientales en las enfermedades monogénicas, 159
- Ejemplos de rasgos multifactoriales con factores genéticos y ambientales conocidos, 159

Capítulo 9

Variación genética en los individuos y las poblaciones: mutación y polimorfismo, 175

- Mutación, 175
- Tipos de mutaciones y sus consecuencias, 177
- Diversidad genética humana, 183
- Variación heredada y polimorfismo en el DNA, 184
- Variación heredada y polimorfismos en las proteínas, 186
- Genotipos y fenotipos en poblaciones, 191
- Factores que alteran el equilibrio de Hardy-Weinberg, 194
- Diferencias étnicas en la frecuencia de varias enfermedades genéticas, 198

Capítulo 10

Mapeo de los genes humanos e identificación de los genes de enfermedades, 205

- Estructura genética del genoma humano, 205
- Mapeo de los genes humanos a través de análisis de ligamiento, 215
- Mapeo de rasgos complejos, 219
- Del mapeo génico a la identificación de genes, 224

Casos clínicos, 229

Capítulo 11

Principios de las enfermedades moleculares: la lección de las hemoglobinopatías, 321

- Efectos de la mutación sobre la función proteica, 321
- Cómo alteran las mutaciones la formación de proteínas biológicamente normales, 323
- Hemoglobinas, 323
- Hemoglobinopatías, 327

Capítulo 12

Bases moleculares, bioquímicas y celulares de las enfermedades genéticas, 341

- Enfermedades debidas a mutaciones en diferentes clases de proteínas, 341
- Enfermedades relacionadas con enzimas, 344
- Defectos de los receptores proteicos, 356
- Defectos en el transporte, 361
- Trastornos de las proteínas estructurales, 364
- Enfermedades neurodegenerativas, 373

Capítulo 13

Tratamiento de la enfermedad genética, 389

- Situación actual del tratamiento de la enfermedad genética, 389
- Consideraciones especiales en el tratamiento de las enfermedades genéticas, 391
- Estrategias terapéuticas, 392
- Tratamiento molecular de la enfermedad, 395

Capítulo 14

Genética del desarrollo y malformaciones congénitas, 415

- (con participación de Leslie G. Biesecker, MD)
- Biología del desarrollo en medicina, 415
- Introducción a la biología del desarrollo, 418
- Influencia de los genes y el ambiente en el desarrollo, 420
- Conceptos básicos en biología del desarrollo, 422
- Mecanismos celulares y moleculares del desarrollo, 431
- Interacción de los mecanismos del desarrollo en la embriogénesis, 436

Capítulo 15

Diagnóstico prenatal, 439

- Indicaciones para el diagnóstico prenatal mediante pruebas invasivas, 439
- Métodos de diagnóstico prenatal, 441
- Pruebas de laboratorio, 449
- Nuevas tecnologías en el diagnóstico prenatal, 453
- Prevención prenatal y tratamiento de la enfermedad genética, 453
- Consejo genético en el diagnóstico prenatal, 454

Capítulo 16

Genética y genómica del cáncer, 457

- Bases genéticas del cáncer, 457
- Oncogenes, 460

Genes de supresión tumoral, 463
Progresión tumoral, 475
Aplicación de la genómica a la individualización
del tratamiento del cáncer, 475
Cáncer y ambiente, 478

Capítulo 17

Medicina genética personalizada, 481
La historia familiar como medicina genética
personalizada, 481
Pruebas de cribado genético en grupos de
población, 483
Pruebas de cribado para la detección
de la susceptibilidad genética frente
a la enfermedad, 487

Capítulo 18

Farmacogenética y farmacogenómica, 493
Utilización de la información sobre
el riesgo para mejorar la asistencia:
la farmacogenética, 493
Farmacogenómica, 500

Función de la etnia y la raza en la medicina
personalizada, 500

Capítulo 19

Consejo genético y evaluación del riesgo, 503
Proceso del consejo genético, 503
Determinación de los riesgos de recurrencia, 506
Aplicación de la genética molecular
a la determinación de los riesgos de
recurrencia, 513
Riesgos de recurrencia empíricos, 516

Capítulo 20

Aspectos éticos en genética médica, 519
Dilemas éticos en genética médica, 519
Efectos eugenésicos y disgenésicos de la genética
médica, 524
Genética en medicina, 525

Glosario, 527

Respuestas a los problemas, 547

Índice alfabético, 565