

Índice de capítulos

Prefacio vi

Agradecimientos vii

Dedicatoria viii

1 Historia y repercusión de la genética en la medicina 1

- Gregor Mendel y las leyes de la herencia 1
- DNA como base de la herencia 3
- La mosca de la fruta 4
- Orígenes de la genética médica 4
- Repercusiones de las enfermedades genéticas 6
- Nuevos desarrollos de alcance 6
- Consecuencias sociales de los avances en genética 8

SECCIÓN A

BASE CIENTÍFICA DE LA GENÉTICA HUMANA

2 Bases celulares y moleculares de la herencia 9

- Célula 9
- DNA: el material hereditario 9
- Estructura de los cromosomas 10
- Tipos de secuencias de DNA 11
- Transcripción 14
- Traducción 15
- Código genético 15
- Regulación de la expresión génica 16
- Síntesis de DNA dirigida por RNA 17
- Mutaciones 17
- Mutaciones y mutagénesis 21

3 Cromosomas y división celular 24

- Cromosomas humanos 24
- Métodos de análisis cromosómico 26
- Citogenética molecular 27
- Nomenclatura cromosómica 28
- División celular 29
- Gametogénesis 32
- Anomalías cromosómicas 33

4 Determinación de la causa de los trastornos monogénicos mediante la identificación de los genes causantes de las enfermedades 42

- Identificación de genes causantes de enfermedades humanas independientes de la posición 42
- Clonación posicional 43

Proyecto Genoma Humano 44

Identificación de la etiología genética de trastornos monogénicos mediante secuenciación de nueva generación 47

5 Técnicas de laboratorio para el diagnóstico de enfermedades monogénicas 50

- Reacción en cadena de la polimerasa 50
- Aplicación de los polimorfismos del DNA 50
- Técnicas de hibridación de ácidos nucleicos 52
- Detección de mutaciones 54
- Métodos basados en la secuenciación 57
- Análisis de dosis 60
- Hacia la secuenciación genómica como prueba diagnóstica clínica 65

6 Patrones de herencia 66

- Estudios de familias 66
- Herencia mendeliana 66
- Alelos múltiples y rasgos complejos 75
- Anticipación 75
- Mosaicismo 76
- Disomía uniparental 77
- Impronta genómica 77
- Herencia mitocondrial 80

7 Genética de poblaciones y matemática 83

- Frecuencias alélicas en las poblaciones 83
- Polimorfismo genético 88
- Análisis de segregación 88
- Ligamiento genético 89
- Intervención médica y social 92
- Conclusión 93

8 Cálculo de riesgos 94

- Teoría de la probabilidad 94
- Herencia autosómica dominante 95
- Herencia autosómica recesiva 97
- Herencia ligada al sexo recesiva 98
- Uso de marcadores ligados 99
- Teorema de Bayes y cribado prenatal 99
- Riesgos empíricos 100

9 Genética del desarrollo 102

- Fecundación y gastrulación 102
- Familias de genes del desarrollo 103
- Arcos faríngeos 114
- Función de los cilios en las anomalías del desarrollo 115
- La extremidad como modelo de desarrollo 115

