

# Índice de capítulos

## CAPÍTULO 1

### Introducción 1

- El nacimiento y el desarrollo de la genética y la genómica, 1*
- Genética y genómica en medicina, 1*
- El futuro, 2*

## CAPÍTULO 2

### Introducción al genoma humano 3

- El genoma humano y las bases cromosómicas de la herencia, 3*
- Variación en el genoma humano, 11*
- Transmisión del genoma, 11*
- Gametogénesis y fecundación humanas, 18*
- Importancia médica de la mitosis y la meiosis, 20*

## CAPÍTULO 3

### El genoma humano: estructura y función de los genes 21

- Información contenida en el genoma humano, 21*
- El dogma central: DNA → RNA → proteína, 22*
- Estructura y organización de los genes, 24*
- Fundamentos de la expresión génica, 27*
- La expresión génica en acción, 29*
- Aspectos epigenéticos y epigenómicos de la expresión génica, 33*
- La expresión génica como integración de señales genómicas y epigenómicas, 35*
- Desequilibrio alélico en la expresión génica, 36*
- Variación de la expresión génica y su importancia en medicina, 41*

## CAPÍTULO 4

### Diversidad genética humana: mutación y polimorfismo 43

- La naturaleza de la variación genética, 43*
- Variación heredada y polimorfismo en el DNA, 45*
- Origen y frecuencia de los diferentes tipos de mutaciones, 48*
- Tipos de mutaciones y sus consecuencias, 52*
- Variación en genomas individuales, 54*
- Impacto de las mutaciones y el polimorfismo, 55*

## CAPÍTULO 5

### Principios de citogenética clínica y análisis genómico 57

- Introducción a la citogenética y al análisis genómico, 57*
- Anomalías cromosómicas, 63*
- Análisis cromosómico y genómico en el cáncer, 73*

## CAPÍTULO 6

### Bases cromosómicas y genómicas de la enfermedad: trastornos de los autosomas y de los cromosomas sexuales 75

- Mecanismos de las anomalías, 75*
- Aneuploidía, 75*
- Disomía uniparental, 79*
- Trastornos genómicos: síndromes de microdeleciones y duplicaciones, 80*
- Anomalías cromosómicas idiopáticas, 82*
- Segregación de las anomalías familiares, 83*
- Trastornos asociados con impronta genómica, 85*
- Los cromosomas sexuales y sus anomalías, 87*
- Trastornos del desarrollo sexual, 97*
- Trastornos del neurodesarrollo y discapacidad intelectual, 102*

## CAPÍTULO 7

### Patrones de herencia monogénica 107

- Panorámica general y conceptos, 107*
- Árboles genealógicos, 108*
- Herencia mendeliana, 110*
- Patrones autosómicos de herencia mendeliana, 111*
- Herencia ligada al cromosoma X, 118*
- Herencia pseudoautosómica, 122*
- Mosaïcismo, 123*
- Efectos del progenitor de origen sobre los patrones de herencia, 124*
- Mutaciones dinámicas: expansión de repeticiones inestables, 124*
- Herencia materna de trastornos causados por mutaciones en el genoma mitocondrial, 128*
- Correlación entre genotipo y fenotipo, 130*
- Importancia de la historia familiar en la práctica médica, 130*

## CAPÍTULO 8

### Genética de las enfermedades multifactoriales comunes con herencia compleja 133

- Rasgos cualitativos y cuantitativos, 133*
- Agregación familiar y correlación, 135*
- Determinación de las contribuciones relativas de los genes y el ambiente a las enfermedades complejas, 137*
- Ejemplos de enfermedades multifactoriales frecuentes con contribución genética, 141*

*Ejemplos de rasgos multifactoriales con factores genéticos y ambientales específicos conocidos*, 145  
*El desafío de las enfermedades multifactoriales con herencia compleja*, 152

## CAPÍTULO 9

Variación genética en las poblaciones 155  
*Genotipos y fenotipos en las poblaciones*, 155  
*Factores que alteran el equilibrio de Hardy-Weinberg*, 158  
*Diferencias étnicas en la frecuencia de varias enfermedades genéticas*, 163  
*Genética y ancestros*, 166

## CAPÍTULO 10

Identificación de la base genética de las enfermedades humanas 171  
*Base genética para el análisis de ligamiento y la asociación*, 171  
*Mapeo de los genes humanos causantes de enfermedades*, 178  
*Del mapeo génico a la identificación de genes*, 186  
*Búsqueda de genes responsables de enfermedades mediante secuenciación del genoma*, 189

## CAPÍTULO 11

Bases moleculares de las enfermedades genéticas 195  
*Cómo afectan las mutaciones a la función proteica*, 195  
*Cómo alteran las mutaciones la formación de proteínas biológicamente normales*, 197  
*Relación entre genotipo y fenotipo en la enfermedad genética*, 198  
*Hemoglobinas*, 198  
*Hemoglobinopatías*, 201

## CAPÍTULO 12

Bases moleculares, bioquímicas y celulares de las enfermedades genéticas 215  
*Enfermedades debidas a mutaciones en diferentes clases de proteínas*, 215  
*Enfermedades relacionadas con enzimas*, 216  
*Defectos de los receptores proteicos*, 226  
*Defectos del transporte*, 230  
*Trastornos de las proteínas estructurales*, 233  
*Enfermedades neurodegenerativas*, 242  
*Conclusión*, 254

## CAPÍTULO 13

Tratamiento de la enfermedad genética 257  
*Situación actual del tratamiento de las enfermedades genéticas*, 257  
*Consideraciones especiales en el tratamiento de las enfermedades genéticas*, 259  
*Tratamiento mediante modificación del metabolismo*, 260  
*Tratamiento para aumentar la función del gen o proteína alterada*, 263  
*Terapia génica*, 275

*Medicina de precisión: presente y futuro del tratamiento de las enfermedades mendelianas*, 280

## CAPÍTULO 14

Genética del desarrollo y malformaciones congénitas 283  
*(Con la colaboración de Anthony Wynshaw-Boris, MD, PhD)*

*Biología del desarrollo en medicina*, 283  
*Introducción a la biología del desarrollo*, 287  
*Influencia de los genes y el ambiente en el desarrollo*, 289  
*Conceptos básicos en biología del desarrollo*, 290  
*Mecanismos celulares y moleculares del desarrollo*, 300  
*Interacción de los mecanismos del desarrollo en la embriogénesis*, 306  
*Conclusión*, 307

## CAPÍTULO 15

Genética y genómica del cáncer 309  
*Neoplasia*, 309  
*Bases genéticas del cáncer*, 309  
*Cáncer familiar*, 314  
*Incidencia familiar de cáncer*, 323  
*Cáncer esporádico*, 325  
*Cambios citogenéticos en el cáncer*, 327  
*Aplicación de la genómica a la individualización del tratamiento del cáncer*, 327  
*Cáncer y ambiente*, 330

## CAPÍTULO 16

Evaluación del riesgo y asesoramiento genético 333  
*Antecedentes familiares en la evaluación del riesgo*, 333  
*Asesoramiento genético en la práctica clínica*, 334  
*Determinación de los riesgos de recurrencia*, 336  
*Riesgos de recurrencia empíricos*, 343  
*Diagnóstico molecular y basado en el genoma*, 344

## CAPÍTULO 17

Diagnóstico y cribado prenatales 349  
*Métodos de diagnóstico prenatal*, 350  
*Indicaciones para el diagnóstico prenatal mediante pruebas invasivas*, 355  
*Cribado prenatal*, 356  
*Pruebas de laboratorio*, 361  
*Asesoramiento genético para el diagnóstico y cribado prenatales*, 365

## CAPÍTULO 18

Aplicación de la genómica a la medicina y la asistencia sanitaria personalizada 369  
*Pruebas de cribado genético en grupos de población*, 369  
*Farmacogenómica*, 372  
*La farmacogenómica como un rasgo complejo*, 375  
*Pruebas de cribado para la detección de la susceptibilidad genética frente a la enfermedad*, 375  
*Medicina genómica personalizada*, 380

**CAPÍTULO 19**

Aspectos éticos y sociales en genética y genómica 383

*Principios de ética biomédica, 383*

*Dilemas éticos en genética médica, 383*

*Confidencialidad de la información genética, 386*

*Efectos eugenésicos y disgenésicos de la genética  
médica, 389*

*Genética en medicina, 390*

Casos clínicos 391

Glosario 489

Créditos de figuras 509

Respuestas a los problemas 515

Índice alfabético 533