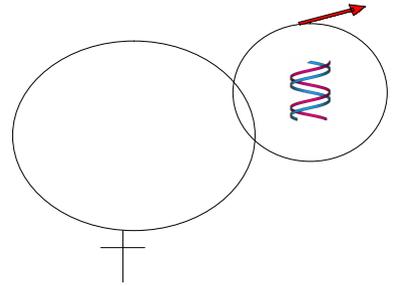


# ÍNDICE



1. INTRODUCCIÓN / 1
  - Antecedentes / 1
  - Las enfermedades genéticas / 5
2. PANORAMA DE LA BIOLOGÍA CELULAR Y MOLECULAR / 7
  - La Biología Celular / 7
    - La membrana plásmática / 8
    - El sistema de endomembranas / 9
    - El citoesqueleto / 11
    - Los ribosomas / 11
    - El núcleo celular / 12
  - El ciclo celular / 13
    - Las ciclinas / 14
    - Las proteínas kinasas dependientes de ciclinas (Cdk) / 16
    - Los inhibidores de las Cdk (CDI/CKI) / 17
    - Fosfoproteínas fosfatasas / 17
  - La Biología Molecular / 18
    - Estructura del ADN / 18
  - La transmisión de la información genética / 20
    - La replicación del ADN / 20
    - La mitosis / 25
3. LA EXPRESIÓN DE LA INFORMACIÓN GENÉTICA / 27
  - La transcripción / 27
  - La traducción / 30
  - La conservación de la información genética / 34
  - Las mutaciones / 35
    - Consecuencias de las mutaciones / 36
  - Reordenamiento de la información genética / 37
  - La comunicación intercelular / 38
4. DE LA MEIOSIS AL BLASTOCISTO / 42
  - La meiosis / 42
  - Espermatogénesis / 47
  - La ovogénesis / 49

El óvulo / 50	
La fecundación / 51	
La primera división mitótica del cigoto / 51	
Resumen / 52	
5. LAS LEYES DE MENDEL / 54	
Los experimentos mendelianos / 55	
Cruzamiento monohíbrido / 56	
Análisis del cruzamiento mendeliano para el carácter color del cotiledón de las semillas / 57	
Cruzamiento mendeliano para dos caracteres / 60	
Retrocruces / 62	
Cruzamiento trihíbrido / 63	
Resumen / 64	
6. LOS CROMOSOMAS HUMANOS Y SU ESTUDIO / 65	
Cromatina nuclear / 65	
Los cromosomas / 66	
Estudio de los cromosomas humanos en células en interfase: Cromatina sexual / 67	
El cariotipo humano / 69	
Técnicas para la obtención de cromosomas / 70	
Método de coloración para análisis cromosómico común / 71	
Resumen / 74	
7. CITOGENÉTICA MOLECULAR / 75	
Técnicas de hibridación <i>in situ</i> / 75	
Métodos de hibridación <i>in situ</i> / 76	
Resumen / 79	
8. MUTACIONES QUE AFECTAN A LOS CROMOSOMAS HUMANOS / 80	
Anormalidades o defectos cromosómicos / 81	
Aberraciones cromosómicas de número / 81	
Las aneuploidías como eventos precigóticos / 82	
Las aneuploidías como eventos postcigóticos / 85	
La anafase retardada / 86	
Aberraciones cromosómicas de estructura / 86	
Inversiones y su repercusión en la gametogénesis / 92	
Las translocaciones / 92	
Gametogénesis en translocaciones / 93	
El fenotipo como expresión de aberraciones cromosómicas no balanceadas / 94	
Expresión de las aberraciones cromosómicas autosómicas no balanceadas / 95	
Anormalidades de estructuras anatómicas por defecto del desbalance genómico en la morfogénesis / 95	
Efectos en el crecimiento y desarrollo / 98	
Efectos en el sistema nervioso / 98	
Características fenotípicas de las aberraciones de cromosomas sexuales / 99	

- Resumen / 102
- 9. TRASMISIÓN DE SIMPLES MUTACIONES / 104
  - Determinación del sexo / 104
  - Herencias mendelianas en el humano / 107
    - Simbología para la confección del árbol genealógico / 107
  - Herencias dominantes, autosómica y ligada al cromosoma X / 109
    - Herencia autosómica dominante / 109
    - Herencia dominante ligada al cromosoma X / 111
  - Resumen de las herencias dominantes / 113
  - Herencias recesivas, autosómica y ligada al cromosoma X / 113
    - Herencia autosómica recesiva / 113
    - Herencia recesiva ligada al cromosoma X / 115
  - Resumen de las herencias recesivas / 116
  - Herencia ligada al cromosoma Y / 117
  - Fenómenos que dificultan el análisis de la segregación mendeliana / 117
    - Herencias influidas por el sexo y limitadas al sexo / 117
    - Penetrancia de un gen o de una mutación específica / 118
    - Expresividad de un gen o mutación específica / 118
    - Efecto pleitrópico de un gen o mutación específica / 119
    - Heterogeneidad genética / 119
    - Inactivación del cromosoma X / 119
    - Nuevas mutaciones con expresión dominante / 120
    - Efecto de letalidad de un genotipo específico / 120
  - Resumen / 121
- 10. INTERFERENCIAS BIOLÓGICAS DE LA TRANSMISIÓN DE SIMPLES MUTACIONES / 122
  - Mutaciones dinámicas / 122
  - Impronta genómica / 125
  - Disomías uniparentales / 126
  - Mosaicismos germinales / 127
  - Herencia mitocondrial / 127
  - Otras características de la transmisión de simples mutaciones y de su expresión / 129
    - Herencia digénica / 129
    - Pérdida de heterocigocidad / 129
  - Resumen / 130
- 11. MUTACIONES MONOGÉNICAS QUE AFECTAN A DIFERENTES CLASES DE PROTEÍNAS / 131
  - Clasificación de las proteínas según su patrón de expresión / 131
  - Defectos de proteínas enzimáticas / 132
  - Proteínas de transporte y almacenamiento / 136
  - Proteínas estructurales de células y de órganos / 136
  - Proteínas involucradas en la homeostasis / 137
  - Proteínas que se expresan durante el desarrollo / 137

- Proteínas involucradas en la proliferación y diferenciación celular / 138
- Proteínas que actúan en el metabolismo intercelular y la comunicación entre las células / 138
- Resumen / 140
- 12. MÉTODOS Y APLICACIONES DE ADN RECOMBINANTE / 141
  - Clonación del ADN / 141
    - Clonación *in vivo* / 142
    - Enzimas de restricción y ligasas. Su papel en la clonación / 142
    - Vector / 143
    - Transformación del organismo huésped y obtención del ADN específico / 145
  - Métodos de análisis molecular / 146
    - Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) / 147
    - Método de *Southern* (*Southern Blotting*) / 149
    - Northern Blotting* y *Western Blotting* / 150
  - Estudios de marcadores moleculares por ligamiento / 151
    - Polimorfismo de longitud de fragmentos de restricción / 151
  - Secuenciación de ADN / 152
  - Resumen / 153
- 13. LIGAMIENTO Y RECOMBINACIÓN / 154
  - Ligamiento. Concepto y clasificación / 154
  - Cálculo de la frecuencia de recombinación y fase de posición entre genes ligados / 160
  - Localización de genes ligados / 164
  - Factores que pueden afectar el entrecruzamiento en animales y plantas / 167
  - Análisis de ligamiento en el hombre / 167
    - Construcción de mapas físicos / 168
    - Mapas genéticos / 175
  - Mapas genéticos por técnicas de Biología Molecular / 181
  - Resumen / 183
- 14. MARCADORES GENÉTICOS / 184
  - Marcadores genéticos / 184
    - Sistemas de grupos sanguíneos como marcadores genéticos / 184
    - Vías de síntesis del sistema ABO / 186
    - Sistema Rh / 188
    - Sistema MN / 188
    - Genética del sistema de histocompatibilidad mayor (MHC) / 189
    - Polimorfismos de longitud de fragmentos de restricción del ADN (RFLP) / 191
  - Resumen / 192
- 15. LOS GENES EN LAS POBLACIONES HUMANAS / 193
  - La genética poblacional / 194
    - Ley de Hardy - Weinberg / 194
    - Determinación de frecuencias fenotípicas, genotípicas y génicas entre dos alelos con dominancia completa / 196

- Determinación de frecuencias fenotípicas, genotípicas y génicas entre dos alelos codominantes / 198
- Determinación de frecuencias fenotípicas, genotípicas y génicas entre alelos múltiples / 199
- Frecuencias de genes y genotipos de genes ligados al cromosoma X / 201
- Factores que pueden alterar el equilibrio de Hardy - Weinberg en una población / 202
  - Matrimonios no al azar / 202
  - Mutaciones / 203
  - Selección contra mutaciones dominantes / 204
  - Selección contra mutaciones recesivas / 204
  - Selección contra mutaciones ligadas al cromosoma X / 204
  - Ventajas selectivas de heterocigóticos / 205
- Resumen / 206
- 16. HERENCIA MULTIFACTORIAL / 208
  - Frecuencias de genotipos y fenotipos para rasgos discontinuos / 209
  - Frecuencias de genotipos y fenotipos para rasgos continuos / 211
  - Herencia multifactorial / 213
  - Heredabilidad / 214
  - Modelo de predisposición genética / 216
  - Defectos congénitos de herencia multifactorial / 217
  - Herencia multifactorial de enfermedades comunes / 218
  - Susceptibilidad genética / 219
    - Riesgos de susceptibilidad genética / 220
  - Demostración de la existencia de un componente genético en la expresión de una enfermedad común / 221
  - Métodos para demostrar heterogeneidad genética en la herencia multifactorial / 223
  - Características comunes a todo rasgo en el que se sospeche herencia multifactorial / 224
  - Resumen / 225
- 17. DEFECTOS CONGÉNITOS DE ORIGEN GENÉTICO Y AMBIENTAL / 226
  - Tipos de defectos congénitos / 227
  - Defectos congénitos y morfogénesis / 228
  - Mecanismos moleculares y celulares del desarrollo embrionario / 229
    - Eventos moleculares / 230
    - Eventos celulares / 232
    - Inducción embrionaria / 235
  - Control genético del desarrollo / 235
    - Genes de segmentación / 236
    - Genes homeóticos / 237
    - Cajas pareadas (PAX) / 237
    - Genes con cajas HMG (Grupo de Alta Movilidad o High Motility Group) / 238
    - Genes T / 238
    - Factores de transmisión en dedos de zinc / 238

Genes de transducción de señales / 239	
Receptores de factores de crecimiento fibroblástico / 239	
Desarrollo embrionario de las extremidades / 239	
Aspectos esquemáticos generales para el estudio del desarrollo del esqueleto / 240	
Embriología descriptiva de las extremidades / 241	
Origen embrionario de los tejidos y estructuras componentes de las extremidades / 242	
Bases moleculares del patrón de formación del esqueleto apendicular / 242	
Etiología ambiental de defectos congénitos / 244	
Agentes teratógenos exógenos / 245	
Susceptibilidad genética al efecto de teratógenos / 247	
Condiciones endocrinometabólicas maternas anormales / 247	
Defectos congénitos de las extremidades / 248	
Defectos congénitos debido a fuerzas mecánicas / 249	
Defectos congénitos debido a disrupciones / 249	
Resumen / 250	
18. PREVENCIÓN DE LAS ENFERMEDADES GENÉTICAS Y ASESORAMIENTO GENÉTICO / 251	
Servicios de genética / 251	
Servicios asistenciales - preventivos de base individual - familiar / 251	
Programas de prevención con base poblacional / 253	
Asesoramiento genético / 256	
Evolución del concepto de asesoramiento genético / 256	
Modelo médico - preventivo / 257	
Modelo basado en la toma de decisiones (años 60) / 258	
Modelo psicoterapéutico / 258	
Definición de asesoramiento genético / 259	
Objetivos del asesoramiento genético / 260	
Principales razones por las que se solicita asesoramiento genético / 261	
Principios del asesoramiento genético / 261	
Componentes básicos del asesoramiento genético / 261	
Estimación del riesgo / 263	
Clasificación del riesgo genético / 265	
Comunicación / 271	
Soporte o basamento del asesoramiento genético / 272	
Métodos de acceso al feto / 273	
Aspectos prácticos del asesoramiento genético / 277	
Aspectos psicológicos del asesoramiento genético / 280	
Aspectos éticos del asesoramiento genético y de la genética médica / 281	
19. ANEMIA DE CÉLULAS FALCIFORMES: UN PROGRAMA DE NIVEL PRIMARIO DE ATENCIÓN / 284	
Anemia A Hematías falciformes / 284	
Resumen / 287	
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS / 288	