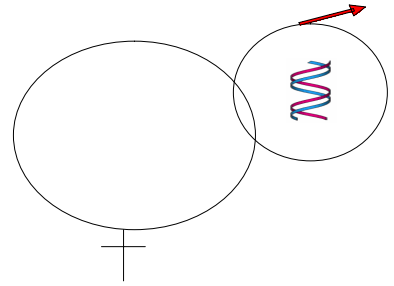


ÍNDICE



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 fosfatasa / 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 *in situ* / 75
 - Métodos de hibridación *in situ* / 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