

GENÉTICA MENDELIANA, PROBABILIDAD, GENEALOGÍAS Y PRUEBA ESTADÍSTICA DE JI CUADRADA

INTRODUCCIÓN

La hemoglobina es una proteína presente en los glóbulos rojos (GR) que transporta el oxígeno a través del cuerpo. La hemoglobina consiste en cuatro cadenas polipeptídicas: dos cadenas alfa y dos cadenas beta. La anemia de células falciformes (también llamada enfermedad de células falciformes o anemia falciforme) es causada por una mutación genética en la secuencia del ADN que codifica para la cadena beta de la hemoglobina. La mutación provoca una sustitución de aminoácidos, de ácido glutámico por valina. Debido a este cambio en la secuencia de aminoácidos, la hemoglobina tiende a precipitarse (o aglutinarse) dentro de los GR después de liberar su oxígeno. Esta aglutinación causa que los GR asuman una forma anormal de hoz (“falciforme” significa que tiene forma de hoz).

Los individuos que son homocigotos para el alelo de la hemoglobina normal (**HBA**) reciben un alelo de hemoglobina normal del padre y otro de la madre, y se denotan **AA**. Las personas que son homocigotas para la hemoglobina normal no tienen GR falciformes. Los individuos que reciben un alelo de hemoglobina normal y uno de hemoglobina mutada, o alelo de células falciformes (**HBS**), son heterocigotos y se dice que son portadores del carácter de las células falciformes. Su genotipo es **AS**. Los individuos heterocigotos producen hemoglobina tanto normal como mutante. Estos individuos no padecen anemia de células falciformes y la mayoría de sus GR son normales. Sin embargo, debido a que tienen una copia del alelo de células falciformes, estos individuos manifiestan cierta malformación de sus GR en ambientes bajos en oxígeno. Las personas con anemia de células falciformes son homocigotas para el alelo de células falciformes (genotipo **SS**); y recibieron una copia del alelo mutante de hemoglobina de cada padre. Los GR anormales, con forma de hoz, de estas personas bloquean el flujo de sangre en los vasos sanguíneos, lo que causa dolor, infecciones graves y daños en los órganos.

MATERIALES

Tabla de valores críticos (ver la última página)

PROCEDIMIENTO

1. Mira el cortometraje *Selección natural en humanos*. Mientras lo ves, presta atención a la genética del carácter de las células falciformes y su conexión con la malaria.
2. Contesta las preguntas siguientes sobre genética, probabilidad, genealogías y la prueba de análisis estadístico de ji cuadrada.

PREGUNTAS

GENÉTICA MENDELIANA Y PROBABILIDAD

1. Si dos personas portadoras del carácter de células falciformes tienen hijos, ¿cuál es la probabilidad de que un hijo tenga GR normales tanto en un ambiente rico en oxígeno como en uno pobre en oxígeno? Escribe los genotipos posibles en el cuadro de Punnett.

GR normales en ambientes tanto ricos
como pobres en oxígeno _____

Anemia de células falciformes _____

- a. ¿Cuál es la probabilidad de que un hijo sea portador del gen *HbS*, sin padecer anemia falciforme?

- b. ¿Cuál es la probabilidad de que estos padres tengan tres hijos homocigotos para GR normales?
(Muestra tu trabajo.) _____
- c. ¿Cuál es la probabilidad de que estos padres tengan tres hijos heterocigotos, con cadenas beta de hemoglobina tanto normales como mutantes? (Muestra tu trabajo.) _____
- d. ¿Cuál es la probabilidad de que los tres hijos presenten el fenotipo de la enfermedad? (Muestra tu trabajo.) _____
- e. ¿Cuál es la probabilidad de que estos padres tengan dos hijos portadores del carácter de células falciformes y uno con anemia de células falciformes? (Muestra tu trabajo.)

- f. Si se sabe que un hijo de esta pareja no padece anemia de células falciformes, ¿cuál es la probabilidad de que sea portador del carácter? _____
2. Un individuo portador del carácter de células falciformes tiene hijos con otro individuo que no tiene el alelo *HbS*.
- a. ¿Cuáles son los genotipos de los padres? _____
- b. En un cuadro de Punnett, muestra todos los posibles genotipos de sus hijos. Menciona las proporciones genotípicas y fenotípicas de la descendencia.

Selección natural en humanos

HOJA DE TRABAJO PARA EL ESTUDIANTE

- c. ¿Cuál es la probabilidad de que alguno de los hijos de esta pareja padezca anemia de células falciformes? _____
- d. Si esta pareja vive en las tierras bajas de África Oriental, ¿cuál es la probabilidad de que uno de sus hijos sea resistente a la malaria si se le expone al parásito que la causa? _____
3. Una mujer con anemia de células falciformes tiene hijos con un hombre portador del carácter de células falciformes. Contesta las siguientes preguntas.
- a. ¿Cuáles son los genotipos de los padres? _____
- b. ¿Cuáles son los posibles tipos de gametos que puede producir la madre? _____
- c. ¿Cuáles son los posibles tipos de gametos que puede producir el padre? _____
- d. Muestra todos los genotipos posibles de los hijos en el cuadro de Punnett. Resume las proporciones genotípicas y fenotípicas de la posible descendencia.

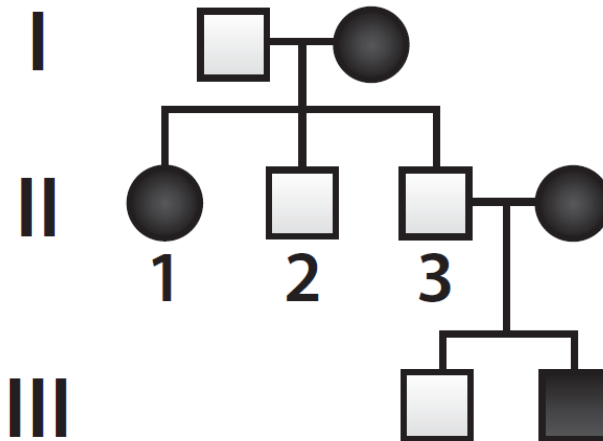
- e. ¿Cuál es la probabilidad de que alguno de los hijos de esta pareja padezca anemia de células falciformes? _____
- f. Si esta pareja se mudara a las tierras bajas de África Oriental y tuviera hijos, ¿cuál de sus hijos tendría mayores probabilidades de sobrevivir? Explica tu respuesta.
4. En humanos, el tipo sanguíneo es resultado de múltiples alelos: I^A , I^B y i^O . Algunas reglas sencillas sobre la genética del tipo sanguíneo son:
- I^A es dominante sobre i^O ,
 - I^B es dominante sobre i^O y
 - $I^A I^B$ son codominantes.
- Dos padres que son heterocigotos para sangre tipo A y portadores del carácter de células falciformes tienen hijos. Contesta las siguientes preguntas:
- a. ¿Cuál es el genotipo de los padres? _____
- b. ¿Cuáles son las posibles combinaciones de gametos que pueden producir? _____
- c. Completa el cuadro de Punnett dihíbrido para determinar la frecuencia de los diferentes fenotipos de la descendencia. (Nota: Considera el tipo sanguíneo y la hemoglobina normal *versus* la mutante en los diversos fenotipos.)

5. Ahora intenta una forma distinta de resolver un cruce dihíbrido. Debido a la (segunda) ley de Mendel sobre independencia de caracteres, puedes trabajar con los genes del tipo sanguíneo y de la hemoglobina por separado. Prepara dos cruces monohíbridos con los padres propuestos a continuación: la madre es heterocigota para el tipo de sangre B y es portadora del carácter de células falciformes, mientras que el padre tiene sangre tipo AB y también es portador del carácter de células falciformes.

- ¿Cuál es la probabilidad de que un hijo de esta pareja tenga sangre tipo B y sea portador del carácter de células falciformes? (Muestra tu trabajo.) _____
- ¿Cuál es la probabilidad de que un hijo tenga sangre tipo AB y no padezca anemia de células falciformes? (Muestra tu trabajo.) _____
- ¿Cuál es la probabilidad de que un hijo tenga sangre tipo B y padezca anemia de células falciformes? (Muestra tu trabajo.) _____
- ¿Cuál es la probabilidad de que un hijo tenga sangre tipo B y al menos algo de hemoglobina normal? (Muestra tu trabajo.) _____

GENEALOGÍAS

6. La siguiente genealogía muestra la ocurrencia de anemia de células falciformes en tres generaciones de una familia. Utiliza la genealogía para responder las siguientes preguntas.



CLAVE		
Mujer	Hombre	
●	■	Individuo con anemia de células falciformes
○	□	Individuo sin anemia de células falciformes

a. ¿Cuál es el genotipo del padre en la primera generación? _____

b. ¿Cuál es el genotipo de la hija en la segunda generación? _____

c. ¿Cuál es el genotipo del individuo 3 en la segunda generación? ¿Cómo lo sabes?

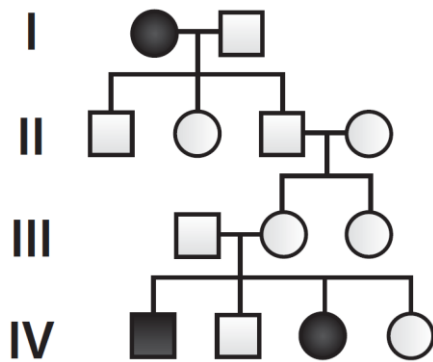
d. Si la pareja de la segunda generación tiene otro hijo, ¿cuál será la probabilidad de que éste corresponda a lo siguiente?

Anemia de células falciformes _____ Portador del carácter de células falciformes _____

Hemoglobina completamente normal _____

- e. Si toda la familia se muda a las tierras bajas de África Oriental, cuatro de los cinco varones de la genealogía tendrán dos ventajas genéticas sobre el resto de los individuos de la familia. Explica estas dos ventajas.

7. La siguiente genealogía muestra la ocurrencia de anemia de células falciformes en cuatro generaciones de una familia que habita en la Ciudad de Nueva York. Utiliza la genealogía para responder las siguientes preguntas.



- a. ¿Cuál es el genotipo de la madre en la primera generación? _____
- b. ¿Cuáles son los posibles genotipos del padre en la primera generación? _____
- c. ¿Qué se puede decir del genotipo de todos los hijos de la pareja en la primera generación? Explica tu respuesta.
- d. Con respecto a la respuesta a la Pregunta 7c, tomando en cuenta en dónde vive la familia, ¿por qué podría considerarse este genotipo una desventaja?
- e. ¿Cuáles son los genotipos de los padres en la tercera generación? Explica cómo lo sabes.
Madre _____ Padre _____

Selección natural en humanos

HOJA DE TRABAJO PARA EL ESTUDIANTE

- f. ¿Cuál es el genotipo o genotipos posibles para la madre en la segunda generación? _____
- g. Si la pareja en la tercera generación tiene otro hijo, ¿cuál es la probabilidad de que corresponda a lo siguiente?

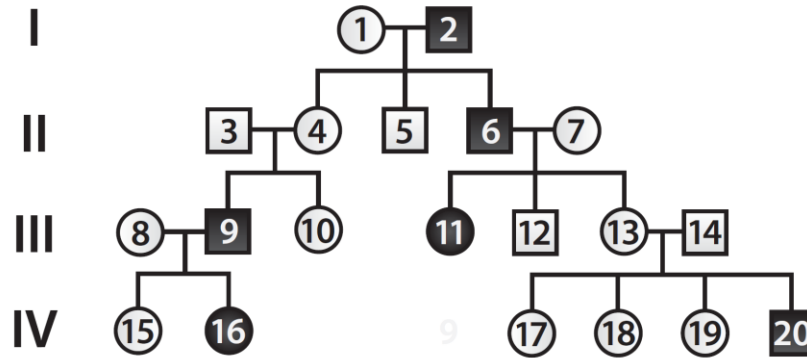
Que padezca anemia de células falciformes _____

Que sea portador del carácter de células falciformes _____

Que sea homocigoto para GR normales _____

Que sea resistente a la malaria y no padezca anemia de células falciformes _____

- 8. La siguiente genealogía describe la ocurrencia de anemia de células falciformes en cuatro generaciones de una familia que vive en las tierras altas de África Oriental. Utiliza la genealogía para responder las siguientes preguntas.



- a. ¿Cuáles son los genotipos de los siguientes individuos? (Si hay más de un genotipo posible, incluye todas las posibilidades.)

Individuo 1 _____ Individuo 10 _____

Individuo 2 _____ Individuo 13 _____

Individuo 7 _____ Individuo 17 _____

- b. Si los individuos 13 y 14 tienen otro hijo, ¿cuál es la probabilidad de que éste padezca anemia de células falciformes? _____
- c. Si la misma pareja tiene tres hijos más, ¿cuál es la probabilidad de que los tres sean portadores del carácter de células falciformes? (Muestra tu trabajo.)

- d. Considerando dónde vive esta familia, ¿el genotipo portador de células falciformes es una ventaja genética? Explica.

- e. Si los individuos 8 y 9 tienen cuatro hijos más, ¿cuál es la probabilidad de que dos de ellos sean homocigotos para hemoglobina normal? Explica por qué.
9. Imagina que eres un consejero genético y una pareja que planea iniciar una familia acude a ti en busca de información. Jerome ya se había casado antes y él y su primera esposa tienen una hija que padece anemia de células falciformes. El hermano de su esposa actual, Michaela, murió por complicaciones asociadas a la anemia de células falciformes, pero ninguno de los padres de Michaela padece esta enfermedad.
- a. Esquematiza una genealogía que represente a esta familia. Asegúrate de marcar claramente a Jerome y Michaela.
- b. ¿Cuál es la probabilidad de que Jerome y Michaela tengan un bebé con anemia de células falciformes? Recuerda que ni Jerome ni Michaela padecen anemia de células falciformes. (Muestra tu trabajo.)
10. Natsha y Demarcus planean tener hijos. Cada uno tiene una hermana con anemia de células falciformes. Ni Natasha, ni Demarcus, ni ninguno de sus padres padece la enfermedad, y ninguno de ellos ha sido analizado en busca del carácter de células falciformes.
- a. Esquematiza la genealogía que representa a esta familia. Asegúrate de marcar claramente a Natasha y Demarcus.
- b. En base a esta información, calcula la probabilidad de que, si esta pareja tiene un hijo, éste padezca la anemia de células falciformes.

PRUEBA ESTADÍSTICA DE JI CUADRADA

11. Múltiples parejas que habitan una pequeña aldea en las tierras bajas de África Oriental, todas ellas heterocigotas para el alelo *HbS*, tienen 500 hijos entre ellas. De estos niños, 139 son homocigotos para *HbA*, 279 son heterocigotos para *HbS* y 82 padecen anemia de células falciformes. ¿Son estadísticamente significativos estos datos? Explica utilizando una prueba de análisis estadístico de ji cuadrada.

Tabla de datos de ji cuadrada

Fenotipo/Genotipo	Observada (<i>o</i>)	Esperada (<i>e</i>)	(<i>o</i> - <i>e</i>)	(<i>o</i> - <i>e</i>) ² / <i>e</i>

- ¿Cuál es el valor de ji cuadrada (χ^2)? _____
- Calcula los grados de libertad (*g*) _____
- Determina el valor de *P* utilizando la tabla de valores críticos (ver última página) _____
- Interpreta el valor de *P* con respecto a estos datos. Explica tus conclusiones.

e. ¿Cuáles de los hijos tienen mayor probabilidad de sobrevivir? Explica por qué.

12. Supón que hay 50 parejas con el mismo tipo sanguíneo y genotipos de hemoglobina. Todas ellas viven en una pequeña y aislada isla del Pacífico en la que se han identificado muy pocos mosquitos. Todos los individuos son heterocigotos, tanto para el tipo sanguíneo A como para el carácter de células falciformes. Las 50 parejas tuvieron 224 hijos a lo largo de los años. Todos los niños fueron examinados para conocer su tipo sanguíneo y la presencia del alelo de células falciformes.

Resultados de las pruebas

Resultados de las pruebas sanguíneas	Número de niños
Tipo A, GR normales	48
Tipo O, GR normales	18
Tipo A, carácter de células falciformes	92
Tipo O, carácter de células falciformes	33
Tipo A, anemia de células falciformes	27
Tipo O, anemia de células falciformes	6

¿Son significativos estos datos? Explica utilizando una prueba de análisis estadístico de ji cuadrada.

Tabla de datos de ji cuadrada

Fenotipo	Observada (o)	Esperada (e)	(o - e)	(o - e) ² /e

- ¿Cuál es el valor de χ^2 ? _____
- Calcula los *gl* _____
- Determina el valor de *P* utilizando la tabla de valores críticos _____
- Interpreta el valor de *P* con respecto a estos datos. Explica tus conclusiones.

- e. Con lo que sabes sobre la hemoglobina, la anemia de células falciformes y el tipo sanguíneo, ¿qué presión de selección está actuando sobre esta población de niños y provocando que se rechace la hipótesis nula? Explica tu respuesta. (Pista: examina las diferencias entre los números observados y los esperados.)
- f. Debido al aumento de viajes por el mundo y a la prevalencia de especies invasoras, el mosquito *Anopheles*, que transmite la malaria, fue introducido de forma inadvertida a esta isla del Pacífico. Un investigador, a 100 años del presente, decide completar un estudio de seguimiento y monitorear a otras 50 parejas, que son todas heterocigotas para tipo el sanguíneo A y portadoras del carácter de células falciformes. Estas parejas tuvieron 135 hijos. Tomando en cuenta la introducción del mosquito *Anopheles*, transmisor del parásito de la malaria, haz una predicción científicamente lógica de los números de niños que se observarán para cada posible genotipo y completa una prueba de análisis estadístico de ji cuadrada.

Tabla de datos de ji cuadrada

Fenotipo	Predicción de Observados (<i>o</i>)	Esperados (<i>e</i>)	(<i>o</i> - <i>e</i>)	(<i>o</i> - <i>e</i>) ² / <i>e</i>

- i. ¿Cuál es el valor de ji cuadrada (χ^2) para tu predicción? _____
- ii. Calcula los *g*/ _____
- iii. Utilizando la tabla de valores críticos, determina el valor de *P* de acuerdo a tu predicción

- iv. En base a estos valores, ¿aceptas o rechazas la hipótesis nula? _____
- v. En base a lo que sabes sobre la hemoglobina, la anemia de células falciformes, el tipo sanguíneo y la malaria, ¿qué presiones de selección están actuando sobre esta población de niños? Explica tu respuesta.

TABLA DE VALORES CRÍTICOS

<i>P</i> \ <i>gl</i>	0.995	0.975	0.9	0.5	0.1	0.05	0.025	0.01
1	0.000	0.000	0.016	0.455	2.706	3.841	5.024	6.635
2	0.010	0.051	0.211	1.386	4.605	5.991	7.378	9.210
3	0.072	0.216	0.584	2.366	6.251	7.815	9.348	11.345
4	0.207	0.484	1.064	3.357	7.779	9.488	11.143	13.277
5	0.412	0.831	1.610	4.351	9.236	11.070	12.832	15.086
6	0.676	1.237	2.204	5.348	10.645	12.592	14.449	16.812
7	0.989	1.690	2.833	6.346	12.017	14.067	16.013	18.475

AUTORA (ORIGINAL EN INGLÉS)

Ann Brokaw, Rocky River High School, Ohio