



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

DESCRIPCIÓN GENERAL

Esta actividad utiliza la información presentada en el cortometraje *Selección natural en humanos* (https://www.youtube.com/watch?v=ook_FIEdQOs) (original en inglés: The *Making of the Fittest: Natural Selection in Humans* <http://www.hhmi.org/biointeractive/making-fittest-natural-selection-humans>) para guiar a los estudiantes a través de una serie de preguntas sobre la genética de la anemia de células falciformes y su relación con la resistencia a la malaria. Dividimos las preguntas en secciones: “Genética mendeliana y probabilidad”, “Genealogías” y “Prueba estadística de ji cuadrada”. Dentro de cada sección, las preguntas van en secuencia de un nivel básico a uno más avanzado con el fin de desarrollar progresivamente las habilidades de los estudiantes.

CONCEPTOS CLAVE Y OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

- Tener dos alelos iguales de un gen significa que un individuo es homocigoto; si los alelos no son idénticos, entonces el individuo es heterocigoto.
- El alelo de las células falciformes surgió como una mutación aleatoria en el gen de la hemoglobina.
- Los individuos que son homocigotos para el alelo de las células falciformes padecen anemia de células falciformes; los individuos que son homocigotos para el alelo de hemoglobina normal no padecen la anemia de células falciformes, pero son susceptibles a la malaria.
- Los individuos que son heterocigotos para el alelo de las células falciformes tienen protección contra la malaria y no padecen de anemia de células falciformes. Los individuos heterocigotos tienen una mezcla de moléculas de hemoglobina normales y anormales.

Los alumnos serán capaces de:

- utilizar cuadros de Punnett para predecir las frecuencias de los genotipos de la siguiente generación en base a los genotipos de los padres;
- comprender las reglas de la probabilidad y su aplicación a problemas de genética;
- analizar genealogías para deducir genotipos, fenotipos y probabilidades; y
- utilizar el análisis estadístico de ji cuadrada para determinar la significancia estadística de los datos genéticos.

CONEXIONES CURRICULARES (ESTADOS UNIDOS)

Currículo	Estándares
NGSS (abril 2013)	HS-LS3-1, HS-LS3-2, HS-LS3-3, HS-LS4-2, HS-LS4-3, HS-LS4-4 LS1.A, LS2.A, LS3.A, LS3.B, LS4.B, LS4.C
Core Curriculum (2010)	ELA-Literacy.RST.9-10.7, ELA-Literacy.RST.11-12.4, ELA-Literacy.RST.11-12.7 Math.Content.HSS-IC.A.1, Math.Content.HSS-MD.B.6
Biología de AP (2012–13)	1.A.2, 3.A.3, 3.C.1, 3.C.2, 4.C.1
Biología de IB (2009)	Temas 1, 4.1, 4.3, 5.4, 10.2

TÉRMINOS CLAVE

análisis estadístico de ji-cuadrada, codominancia, dominante, genotipo, hemoglobina, heterocigoto, homocigoto, dominancia incompleta, independencia de caracteres, malaria, genética mendeliana, genealogía, fenotipo, probabilidad, recesivo, glóbulos rojos, anemia de células falciformes, enfermedad de células falciformes

Selección natural en humanos

GUÍA PARA EL DOCENTE

REQUISITOS DE TIEMPO

La lección fue diseñada para uno a dos periodos de clase de 50 minutos si se excluye la sección de estadística; si la sección sobre estadística de ji cuadrada se incluye, se podría necesitar más tiempo, según el ritmo y conocimientos previos de los alumnos.

AUDIENCIA SUGERIDA

Esta actividad es apropiada para clases de Ciencias de la Vida de escuela secundaria y Biología de Bachillerato (todos los niveles, incluidos colocación avanzada [AP, por sus siglas en inglés] y Bachillerato Internacional [IB, por sus siglas en inglés]).

CONOCIMIENTOS PREVIOS

Los alumnos deben tener conocimientos previos de genética mendeliana básica (genotipo, fenotipo, homocigoto, heterocigoto, dominancia incompleta y codominancia) y de las leyes de probabilidad. También deben estar familiarizados con la forma de representar e interpretar genealogías (usando símbolos estándar), utilizar las genealogías para mostrar relaciones familiares y analizar el patrón de herencia de un carácter. Alumnos más avanzados deben tener conocimiento práctico de la prueba de análisis estadístico de ji cuadrada.

MATERIALES

Tabla de valores críticos

SUGERENCIAS DIDÁCTICAS

- Puede utilizar esta lección y el cortometraje como actividad final de la unidad sobre genética, para integrar varios niveles de análisis genético: cuadros de Punnett, probabilidad, genealogías y análisis estadístico de ji cuadrada.
- Puede discutir con el grupo sobre cómo la anemia de células falciformes es un ejemplo interesante de dominancia, dominancia incompleta y codominancia, a diferentes niveles. La anemia de células falciformes, a nivel de organismo, se define como un desorden autosómico recesivo, porque una copia de *HbA* produce suficiente hemoglobina normal para prevenir la anemia. A nivel celular, con respecto a la forma de las células sanguíneas, el fenotipo de los glóbulos rojos falciformes es incompletamente dominante, debido a que los heterocigotos pueden presentar algunos glóbulos rojos (GR) falciformes en ambientes pobres en oxígeno. Finalmente, con respecto a la hemoglobina a nivel molecular, hay codominancia porque en los heterocigotos, tanto el alelo *HbA* como el *HbS* se expresan.
- La porción de esta lección sobre la prueba estadística de ji cuadrada es opcional. Si usted imparte un curso en el que el análisis de ji cuadrada no se cubre, puede omitir esta sección; la hemos colocado en páginas separadas por esta razón.

GUÍA DE RESPUESTAS

GENÉTICA MENDELIANA Y PROBABILIDAD

- 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.*

	A	S
A	AA	AS
S	AS	SS

GR normales en ambientes tanto ricos como pobres en oxígeno **1/4 (25%)**

Anemia de células falciformes **1/4 (25%)**

- ¿Cuál es la probabilidad de que un hijo sea portador del gen HbS, sin padecer anemia falciforme? **1/2 (50%)**
- ¿Cuál es la probabilidad de que estos padres tengan tres hijos homocigotos para GR normales? (Muestra tu trabajo.) **$1/4 \times 1/4 \times 1/4 = 1/64$ (1.56%)**
- ¿Cuál es la probabilidad de que estos padres tengan tres hijos heterocigotos, con cadenas beta de hemoglobina tanto normales como mutantes? (Muestra tu trabajo.) **$1/2 \times 1/2 \times 1/2 = 1/8$ (12.5%)**
- ¿Cuál es la probabilidad de que los tres hijos presenten el fenotipo de la enfermedad? (Muestra tu trabajo.)
 $1/4 \times 1/4 \times 1/4 = 1/64$ (1.56%)
- ¿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.) **$1/2 \times 1/2 \times 1/4 = 1/16$ (6.25%)**
- Si se sabe que un hijo de esta pareja no padece anemia de células falciformes, ¿cuál es la probabilidad de que este hijo sea portador del carácter? **2/3 (66.67%)**

(Nota: Debido a que ya se sabe que el hijo no padece de anemia falciforme, no puede tener el genotipo SS; por lo tanto, este genotipo puede eliminarse del cuadro de Punnett. El individuo debe corresponder a AA o AS, por lo tanto $AA + AS = 1$ en este caso. También se sabe que la probabilidad de un genotipo AS es el doble de la probabilidad de un genotipo AA (según el cuadro de Punnett).

- Un individuo portador del carácter de células falciformes tiene hijos con otro individuo que no tiene el alelo HbS.
 - ¿Cuáles son los genotipos de los padres? **AA y AS**
 - En un cuadro de Punnett, muestra todos los posibles genotipos de sus hijos. Menciona las proporciones genotípicas y fenotípicas de la descendencia.

	A	A
A	AA	AA
S	AS	AS

Proporciones genotípicas:

50% (1/2) AA: 50% (1/2) AS

Proporciones fenotípicas:

50% (1/2) hemoglobina normal (GR normales):50% (1/2) hemoglobina normal y mutante (portadores del carácter de células falciformes)

- c. ¿Cuál es la probabilidad de que alguno de los hijos de esta pareja padezca anemia de células falciformes? **0%**
- 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? **1/2 (50%)**
- iii. 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? **AS y SS**
- b. ¿Cuáles son los posibles tipos de gametos que puede producir la madre? **S**
- c. ¿Cuáles son los posibles tipos de gametos que puede producir el padre? **A o S**
- d. Muestra todos los genotipos posibles de los hijos en el cuadro de Punnett. Resume las proporciones genotípicas y fenotípicas de la posible descendencia.

	A	S
S	AS	SS
S	AS	SS

Proporciones genotípicas

50% (1/2) AS: 50% (1/2) SS

Proporciones fenotípicas

50% (1/2) hemoglobina normal y mutante (portadores del carácter de células falciformes): 50% (1/2) hemoglobina mutante (anemia de células falciformes)

- e. ¿Cuál es la probabilidad de que alguno de los hijos de esta pareja padezca anemia de células falciformes? **1/2 (50%)**
- 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.

Si esta pareja se mudara a las húmedas tierras bajas de África Oriental, la familia estaría expuesta al mosquito *Anopheles*, que transmite el parásito *Plasmodium*, causante de la malaria. Los hijos que padecen anemia de células falciformes (SS) tienen una enfermedad mortal y su probabilidad de supervivencia será menor, independientemente de dónde vivan. Los hijos portadores del carácter de células falciformes (AS) tienen dos ventajas: tienen una mayor resistencia a la malaria y normalmente no muestran síntomas de la anemia de células falciformes. Por lo tanto, los heterocigotos son quienes tienen mayor probabilidad de supervivencia.

- iv. 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 ,

Selección natural en humanos

GUÍA PARA EL DOCENTE

- 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:

- ¿Cuál es el genotipo de los padres? $I^A i^O AS$
- ¿Cuáles son las posibles combinaciones de gametos que pueden producir? $I^A A, I^A S, i^O A, o i^O S$
- 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).

	$I^A A$	$I^A S$	$i^O A$	$i^O S$
$I^A A$	$I^A I^A AA$	$I^A I^A AS$	$I^A i^O AA$	$I^A i^O AS$
$I^A S$	$I^A I^A AS$	$I^A I^A SS$	$I^A i^O AS$	$I^A i^O SS$
$i^O A$	$I^A i^O AA$	$I^A i^O AS$	$i^O i^O AA$	$i^O i^O AS$
$i^O S$	$I^A i^O AS$	$I^A i^O SS$	$i^O i^O AS$	$i^O i^O SS$

- 3/16 (18.75%) Sangre tipo A, hemoglobina normal (GR completamente normales)
- 3/8 (6/16 o 37.5%) Sangre tipo A, hemoglobina normal y mutante (carácter de células falciformes)
- 3/16 (18.75%) Sangre tipo A, hemoglobina mutante (anemia de células falciformes)
- 1/16 (6.25%) Sangre tipo O, hemoglobina normal (GR completamente normales)
- 1/8 (2/16 o 12.5%) Sangre tipo O, hemoglobina normal y mutante (carácter de células falciformes)
- 1/16 (6.25%) Sangre tipo O, hemoglobina mutante (anemia de células falciformes)

- 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.

	I^B	i^O
I^A	$I^A I^B$	$I^A i^O$
I^B	$I^B I^B$	$I^B i^O$

	A	S
A	AA	AS
S	AS	SS

- ¿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.) $1/2 \times 1/2 = 1/4$ (25%)

Selección natural en humanos

GUÍA PARA EL DOCENTE

- b. ¿Cuál es la probabilidad de que un hijo tenga sangre tipo AB y no padezca anemia de células falciformes? (Muestra tu trabajo.) $1/4 \times 3/4 = 3/16$ (18.75%)
- c. ¿Cuál es la probabilidad de que un hijo tenga sangre tipo B y padezca anemia de células falciformes? (Muestra tu trabajo.) $1/2 \times 1/4 = 1/8$ (12.5%)
- d. ¿Cuál es la probabilidad de que un hijo tenga sangre tipo B y al menos algo de hemoglobina normal? (Muestra tu trabajo.) $1/2 \times 3/4 = 3/8$ (37.5%)

GENEALOGÍAS

- vi. 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.
- a. ¿Cuál es el genotipo del padre en la primera generación? **AS**
- b. ¿Cuál es el genotipo de la hija en la segunda generación? **SS**
- c. ¿Cuál es el genotipo del individuo 3 en la segunda generación? ¿Cómo lo sabes?

AS; él y su hijo no padecen anemia de células falciformes, por lo que él tiene al menos un gen de hemoglobina normal (A). También tiene un hijo que padece anemia de células falciformes (SS). Por lo tanto, él debe de ser portador de un gen de hemoglobina mutante (S) para poder haberlo transmitido a su hijo.

- 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 **1/2 (50%)** Portador del carácter de células falciformes **1/2 (50%)**
Hemoglobina completamente normal **0%**

- 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.

Mudarse a las húmedas tierras bajas de África Oriental expondrá a la familia a los mosquitos transmisores del parásito *Plasmodium*. Por lo tanto, los cuatro varones heterocigotos (AS) para el alelo de células falciformes tienen dos ventajas genéticas. La primera es no padecer anemia de células falciformes; la segunda es ser más resistentes a la infección de la malaria debido a su genotipo heterocigoto.

- vii. 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? **SS**
- b. ¿Cuáles son los posibles genotipos del padre en la primera generación? **AA o AS**
- c. ¿Qué se puede decir del genotipo de todos los hijos de la pareja en la primera generación? Explica tu respuesta.

Todos los hijos en la segunda generación son heterocigotos (AS) para el alelo de las células falciformes. Ninguno de los hijos padece anemia de células falciformes, así que tienen al menos un

gen de hemoglobina normal (**A**). Cada hijo habría heredado el gen de hemoglobina mutante (**S**) de la madre, ya que ella padece anemia de células falciformes (**SS**).

- 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?

Esta familia reside en la Ciudad de Nueva York, donde la prevalencia de la infección de la malaria es muy baja, por lo que el genotipo **AS** no les confiere ventaja genética alguna. Por lo general, el genotipo heterocigoto no confiere ventajas ni desventajas especiales en la Ciudad de Nueva York. Sin embargo, si alguno de estos individuos procreara con otro individuo heterocigoto (**AS**), ellos tendrían 25% de probabilidad de tener hijos con anemia de células falciformes, que puede ser una enfermedad mortal. La desventaja del genotipo **AS** para las generaciones futuras es su probabilidad de padecer anemia de células falciformes.

- e. ¿Cuáles son los genotipos de los padres en la tercera generación? Explica cómo lo sabes.

Madre **AS** Padre **AS**

Ninguno de los padres padece anemia de células falciformes, por lo que cada padre posee al menos un gen de hemoglobina normal (**A**). Ellos tienen hijos con anemia de células falciformes (**SS**), así que cada uno posee, al menos, un gen de hemoglobina mutante para transmitirlo a sus hijos.

- f. ¿Cuál es el genotipo o genotipos posibles para la madre en la segunda generación? **AA** o **AS**

- 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 **1/4 (25%)**

Que sea portador del carácter de células falciformes **1/2 (50%)**

Que sea homocigoto para GR normales **1/4 (25%)**

Que sea resistente a la malaria y no padezca anemia de células falciformes **1/2 (50%)**

- viii. 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 **AS** Individuo 10 **AA** o **AS**

Individuo 2 **SS** Individuo 13 **AS**

Individuo 7 **AS** Individuo 17 **AA** o **AS**

- b. Si los individuos 13 y 14 tienen otro hijo, ¿cuál es la probabilidad de que éste padezca anemia de células falciformes? **1/4 (25%)**

- 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.) $1/2 \times 1/2 \times 1/2 = 1/8$ (**12.5%**)

Selección natural en humanos

GUÍA PARA EL DOCENTE

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

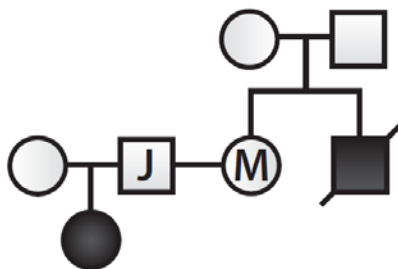
Dado que esta familia vive en las zonas altas, relativamente secas, de África Oriental, donde la incidencia de malaria es baja, el genotipo heterocigoto no confiere ventaja genética alguna.

- 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.

Existe 0% de probabilidad de que esta pareja tenga un hijo homocigoto (AA) para hemoglobina normal. Esto se debe a que el padre padece anemia de células falciformes (SS); por lo tanto, solamente puede transmitir el alelo de células falciformes (hemoglobina mutante [HbS]). Cualquier hijo de este padre padecerá anemia de células falciformes (SS) o será portador del alelo de células falciformes (AS).

- ix. 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.



Clave

J = Jerome

M = Michaela

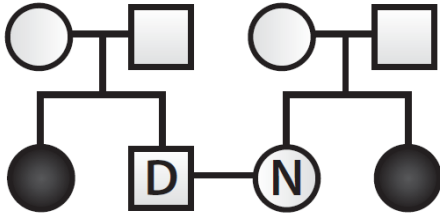
- b. ¿Cuál es la probabilidad de que Jerome y Michaela tengan un bebé con anemia de células falciformes? Recuerda que ni Jerome ni Michaela padecen anemia de células falciformes. (Muestra tu trabajo.) $\frac{2}{3} \times \frac{1}{4} = \frac{2}{12} = \frac{1}{6}$ (16.67%)

Tomando en cuenta a la hija de su primer matrimonio, Jerome es heterocigoto (AS) para el alelo de células falciformes. Para que Michaela y Jerome puedan tener un hijo con anemia de células falciformes, ambos deben ser heterocigotos, lo que conferiría $\frac{1}{4}$ de probabilidad de tener un hijo con la enfermedad. Sin embargo, en base a la información disponible, Michaela tiene $\frac{1}{3}$ de probabilidad de ser homocigota normal (AA) y $\frac{2}{3}$ de probabilidad de ser heterocigota (AS). Por lo tanto, para calcular la probabilidad de este evento “combinado”, debe aplicarse la regla de multiplicación ($\frac{2}{3}$ de probabilidad de Michaela de ser AS x $\frac{1}{4}$ de probabilidad de tener un hijo SS con Jerome).

Selección natural en humanos

GUÍA PARA EL DOCENTE

- x. *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.*



Clave

D = Demarcus

N = Natasha

- b. *En base a esta información, calcula la probabilidad de que, si esta pareja tiene un hijo, éste padezca la anemia de células falciformes. $2/3 \times 2/3 \times 1/4 = 4/36 = 1/9$ (11.11%)*

Similar a la Pregunta 9, cada padre tiene 2/3 de probabilidad de ser heterocigoto (AS) y hay 1/4 de probabilidad de tener un hijo con la enfermedad si ambos lo son. Por lo tanto, éste es un evento combinado en cuanto a su probabilidad, así que todos los valores deben multiplicarse.

PRUEBA ESTADÍSTICA DE JI CUADRADA

- xi. *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 (o)	Esperada (e)	(o - e)	(o - e) ² /e
GR normales/AA	139	125	14	1.57
Portadores del carácter falciforme/AS	279	250	29	3.36
Anemia de células falciformes/SS	82	125	-43	14.79

- ¿Cuál es el valor de ji cuadrada (χ^2)? $\chi^2 = 19.72$
- Calcula los grados de libertad (gl) $gl = 3 - 1 = 2$
- Determina el valor de P utilizando la tabla de valores críticos (ver última página) $P < 0.01$
- Interpreta el valor de P con respecto a estos datos. Explica tus conclusiones.

Debido a que $P < 0.05$, se rechaza la hipótesis nula, lo que significa que existe diferencia significativa entre los datos observados y los esperados. Por lo tanto, la diferencia entre los datos observados y los esperados no se debe únicamente al azar.

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

Debido a que estas familias viven en un “punto crítico” de malaria en África, a saber, las húmedas tierras bajas de África Oriental, los niños que son heterocigotos para el alelo de células falciformes (AS) tienen una ventaja selectiva, tanto sobre los genotipos homocigotos para hemoglobina normal (AA) como sobre los genotipos homocigotos para anemia de células falciformes (SS).

- xii. *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.*

¿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
Tipo A, GR normales	48	42	6	0.86
Tipo O, GR normales	18	14	4	1.14
Tipo A, carácter de células falciformes	92	84	8	0.76
Tipo O, carácter de células falciformes	33	28	5	0.89
Tipo A, anemia de células falciformes	27	42	-15	5.36
Tipo O, anemia de células falciformes	6	14	-8	4.57

- ¿Cuál es el valor de χ^2 ? $\chi^2 = 13.58$
- Calcula los gl. $gl = 6 - 1 = 5$
- Determina el valor de P utilizando la tabla de valores críticos. $P < 0.05$ ($0.025 < P < 0.01$)
- Interpreta el valor de P con respecto a estos datos. Explica tus conclusiones.

Debido a que $P < 0.05$, se rechaza la hipótesis nula, con lo que se sugiere que existe diferencia estadísticamente significativa entre los datos observados y los esperados. Por lo tanto, la diferencia entre los datos observados y esperados no se debe únicamente al azar.

- 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).

Esta población de individuos está aislada en una pequeña isla del Pacífico, posiblemente con un cuidado de salud de baja calidad. Por lo tanto, existe selección contra los niños que padecen anemia de células falciformes. Esta presión de selección sesga los números observados con respecto a los valores esperados, lo que provoca que se rechace la hipótesis nula. El análisis estadístico sugiere que un factor distinto del azar está influenciando los genotipos en la población. En este caso, ese factor es la selección en contra del genotipo SS.

- 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 el tipo 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.

Las predicciones de los estudiantes para los números observados (*o*) variarán, pero deben ser menores a los esperados (*e*) para los genotipos de GR normales y de anemia de células falciformes. Por el contrario, las predicciones para la descendencia portadora del carácter de células falciformes deberán ser mayores a los valores esperados. La razón 1:4 entre el tipo sanguíneo O y el tipo A debe conservarse. Los números esperados deben ser exactamente los mostrados en la tabla.

Tabla de datos de ji cuadrada: Ejemplo.

Fenotipo	Predicción de observados (<i>o</i>)	Esperados (<i>e</i>)	<i>(o - e)</i>	<i>(o - e)²/e</i>
Tipo A, GR normales	19	25.5	-6.5	1.66
Tipo O, GR normales	5	8.5	-3.5	1.44
Tipo A, carácter de células falciformes	70	51	21	8.65
Tipo O, carácter de células falciformes	25	17	8	3.76
Tipo A, anemia de células falciformes	13	25.5	-12.5	6.13
Tipo O, anemia de células falciformes	4	8.5	-4.5	2.38

- i. ¿Cuál es el valor de ji cuadrada (χ^2) para tu predicción? Las respuestas variarán dependiendo de los valores que los estudiantes escojan. Para los datos en este ejemplo: $\chi^2 = 24.02$ (χ^2 debería ser mayor que el valor de la Pregunta 12a).
- ii. Calcula los gl. $gl = 6 - 1 = 5$
- iii. Utilizando la tabla de valores críticos, determina el valor de P de acuerdo a tu predicción. $P < 0.01$
- iv. En base a estos valores, ¿aceptas o rechazas la hipótesis nula? **Rechazo**
- 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.

Las respuestas variarán, pero deberían incluir las siguientes ideas: Esta población aislada se enfrenta a presiones de selección provocadas tanto por las limitaciones del servicio de salud como por la introducción de la malaria. Por lo tanto, la desviación de los números observados de los esperados es mayor que en el primer caso, debido a la presencia de múltiples presiones de selección. La primera, una fuerte selección contra el genotipo de la anemia de células falciformes (SS); la segunda, hay presión contra el genotipo normal (AA) debido a su mayor susceptibilidad a la malaria. Existe selección a favor del genotipo portador del carácter de células falciformes (AS), ya que estos individuos no padecen anemia de células falciformes y son más resistentes a la malaria.

Selección natural en humanos

GUÍA PARA EL DOCENTE

AUTORA (ORIGINAL EN INGLÉS)

Ann Brokaw, Rocky River High School, Ohio

EVALUADORES

Marjorie Davis, Mount Saint Joseph Academy; David Knuffke, Deer Park High School; Mark Little, Broomfield High School; Dawn Norton, Minnetonka High School