

SEMINARIO 3. PANMIXIA EN LA POBLACION CHILENA ESTIMADA MEDIANTE ANALISIS DE GRUPOS SANGUINEOS DEL SISTEMA AB0

(cvalenzuela 2007)

I. Introducción

La composición genética de la población chilena se explica principalmente por la contribución de un **componente caucasoide** (de origen español) y de un **componente amerindio** (de origen mapuche). Estos grupos se caracterizan por poseer distintas frecuencias de los alelos del sistema sanguíneo AB0: predominantemente 0 en los habitantes del Chile prehispánico y frecuencias apreciables de los alelos A y B en los españoles. Así, el análisis de las frecuencias fenotípicas del sistema AB0 observadas en nuestra población permite conocer el grado de mezcla caucasoide (española) y, por defecto, poner a prueba hipótesis sobre la ocurrencia de panmixia entre los grupos que la constituyen. Evidencias obtenidas en las últimas décadas sugieren que los grupos socioeconómicos de mayores ingresos poseen mayores frecuencias de los alelos A y B, mientras que los de menores ingresos presentan menores frecuencias de dichos alelos.

En este seminario se pondrá a prueba la **hipótesis nula de ocurrencia de panmixia** entre ambos grupos socioeconómicos mediante el análisis de las frecuencias fenotípicas del sistema AB0. Para ello se utilizarán muestras representativas de estas subpoblaciones para los fenotipos del sistema AB0, obtenidas de madres y de sus hijos que se atienden en el Hospital San José (HSJ) y en la Clínica Alemana (CAL), de Santiago. Dado el carácter recesivo del alelo 0, el fenotipo sanguíneo de los hijos de madres del grupo 0 servirá de indicador directo del genotipo del padre, y servirá de estimador de la ocurrencia de panmixia dentro y entre las subpoblaciones en estudio. La hipótesis de nulidad se pondrá a prueba mediante un test de χ^2 para las frecuencias observadas respecto de las frecuencias esperadas en cada grupo (aplique el procedimiento desarrollado en el Seminario de VIH-Sida).

II. Objetivos

- Poner a prueba hipótesis de la Genética de Poblaciones ocupando herramientas del análisis estadístico.
- Estimar el grado de panmixia entre muestras representativas de la población de Santiago.
- Inferir el rol de los factores sociales en la composición genética de la población chilena.

III. Bibliografía

Valenzuela, C y Z Harb, 1977. Socioeconomic assortative mating in Santiago, Chile: a demonstration using stochastic matrices of mother-child relationships applied to AB0 blood groups. *Social Biology* 24: 225-233.

IV. Actividades

Actividad 1.

Dadas la siguiente tabla con la distribución de fenotipos sanguíneos para el sistema AB0 obtenidos de madres y de sus hijos en HSJ y CAL (Valenzuela y Harb, 1977):

Grupo sanguíneo	HSJ		CAL	
	madres	hijos	madres	hijos
AB	17	13	60	50
A	279	275	856	884
B	83	88	235	240
O	589	592	1210	1187
totales	968		2361	

1.1.1 Compare la distribución de los fenotipos de las **madres HSJ y CAL**, para eso traslade las frecuencias absolutas (número de individuos) observadas y calcule las esperadas en base a los totales marginales.

Fenotipo	AB		A		B		0		Total
	Obs.	Esp.	Obs.	Esp.	Obs.	Esp.	Obs.	Esp.	
HSJ									
CAL									
Total									

1.1.2 En base a la tabla anterior y utilizando una prueba de χ^2 , determine si las dos muestras representan un único grupo panmictico. Ayúdese de la siguiente tabla.

Fenotipo	HSJ				CAL				Total
	AB	A	B	O	AB	A	B	O	
O-E									
(O-E) ²									
χ^2 (O-E) ² /E									

1.1.3 Compare la distribución de los fenotipos de los **hijos HSJ y CAL**, para eso traslade las frecuencias absolutas (número de individuos) observadas y calcule las esperadas en base a los totales marginales.

Fenotipo	AB		A		B		0		Total
	Obs.	Esp.	Obs.	Esp.	Obs.	Esp.	Obs.	Esp.	
HSJ									
CAL									
Total									

1.1.4 En base a la tabla anterior y utilizando una prueba de χ^2 , determine si las dos muestras representan un único grupo panmictico. Ayúdese de la siguiente tabla.

Fenotipo	HSJ				CAL				Total
	AB	A	B	O	AB	A	B	O	
O-E									
(O-E) ²									
χ^2 (O-E) ² /E									

1.2 Compare la distribución de los fenotipos de las **madres y los hijos dentro de cada grupo**, utilizando una prueba de χ^2 . Nota importante: El cálculo de χ^2 tiene como requisito la independencia de los casos que se comparan, situación que no se cumple para madres e hijos. Sin embargo, en el trabajo original sobre los que se basa el presente Seminario (Valenzuela y Harb, 1977) sus autores corrigieron por esta dependencia y la significación estadística no varió.

HOSPITAL SAN JOSE

Fenotipo	AB		A		B		0		Total
	Obs.	Esp.	Obs.	Esp.	Obs.	Esp.	Obs.	Esp.	
HSJ									
Madres									
Hijos									
Total									

Fenotipo	madres				hijos			
	AB	A	B	O	AB	A	B	O
O-E								
$(O-E)^2$								
χ^2	$(O-E)^2/E$							

CLINICA ALEMANA

Fenotipo	AB		A		B		0		Total
	Obs.	Esp.	Obs.	Esp.	Obs.	Esp.	Obs.	Esp.	
CAL									
Madres									
Hijos									
Total									

Fenotipo	madres				hijos			
	AB	A	B	O	AB	A	B	O
O-E								
$(O-E)^2$								
χ^2	$(O-E)^2/E$							

¿Cuál es la causa más razonable para explicar los resultados obtenidos? ¿Qué cambios han ocurrido en la composición genética de la población chilena respecto de los marcadores utilizados?

Actividad 2

La siguiente tabla muestra los resultados de las frecuencias génicas para el sistema ABO ($p = A$, $q = B$, $r = O$) obtenidas en las muestras HSJ y CAL.

ABO GENE FREQUENCIES IN THE DIFFERENT SAMPLES				
SAMPLE	METHOD*	GENE FREQUENCIES		
		<i>p</i>	<i>q</i>	<i>r</i>
HSJ				
Mothers	M.L.	0.16681	0.05315	0.78004
Children	M.L.	0.16206	0.05368	0.78426
Donors	M.L.	0.16429	0.05508	0.78063
<i>T</i> matrix	<i>T</i> matrix	0.15789	0.06452	0.77759
Ph. matrix	Ph. matrix (M.L.)	0.16579	0.05508	0.77913
CAL				
Mothers	M.L.	0.21788	0.06462	0.71750
Children	M.L.	0.22312	0.06359	0.71329
Receptors	M.L.	0.22163	0.06322	0.71515
<i>T</i> matrix	<i>T</i> matrix	0.23141	0.06116	0.70743
Ph. matrix	Ph. matrix (M.L.)	0.22106	0.06327	0.71567

* M.L. = maximum likelihood; Ph. = phenotypic matrix.

2.1 En el trabajo original, los respectivos cálculos arrojaron diferencias significativas entre las frecuencias de ambos hospitales, pero igualdad estadística al interior de cada hospital. Proponga una hipótesis que explique estos resultados. Fundamente.

ANEXO:

Tabla de valores (probabilidades) de la distribución de ji-cuadrado y grados de libertad (gl)

gl/área	Probabilidad								
	0.95	0.90	0.75	0.50	0.25	0.10	0.05	0.01	0.001
1	0.004	0.02	0.10	0.46	1.32	2.71	3.84	6.64	10.83
2	0.10	0.21	0.58	1.39	2.77	4.60	5.99	9.21	13.82
3	0.35	0.58	1.21	2.37	4.11	6.25	7.82	11.34	16.27
...
8	2.73	3.49	5.07	7.34	10.22	13.36	15.51	20.09	21.95
	No significancia						Significancia		