

LAS FÓRMULAS NOTABLES EN LA DETERMINACIÓN DE LAS FRECUENCIAS ALÉLICAS DE LOS GRUPOS SANGUÍNEOS

Anabelle Castro Castro¹

Omar Gätjens Boniche²

Javier Jiménez Fallas³

“La sangre se ha clasificado en diferentes grupos según la presencia o ausencia de antígenos (sustancia capaz de estimular la producción de un anticuerpo) presentes en la superficie de las células y que son genéticamente predeterminados.

Estos antígenos son ciertos marcadores que diferencian a cada uno de los grupos. Visto de otro modo, es como grupos de personas vestidas de diferentes colores, unas de azul, otras de amarillo y otras de verde.

Existen diferentes sistemas de clasificación de los grupos sanguíneos, pero la manera más universal de clasificarlos es en los grupos ABO, siendo los principales los siguientes: Grupo A, Grupo B, Grupo AB, Grupo O.

Es muy importante saber qué tipo de sangre tenemos, pues frente a cualquier eventualidad en la que sea necesario el donar o recibir sangre, es fundamental saber qué tipo de sangre tenemos.

Además de los grupos, existe una sustancia presente en la mayoría de los glóbulos rojos de la sangre, que junto con el grupo sanguíneo le da identidad a estas células. Se trata del factor Rh, encontrado por primera vez en 1940 por el científico estadounidense Karl Landsteiner en los glóbulos rojos de un tipo de primate, llamado *Macacus rhesus*, y que también existe normalmente en el 85% de los humanos el factor Rh es de dos tipos: positivo (Rh+) y negativo (Rh-). Es decir, el 85% de la población mundial es Rh positivo y el 15% restante negativo”

El grado de mezcla ha sido determinado comúnmente a partir del grupo sanguíneo, ya que se sabe que los indígenas sin mezcla eran grupo sanguíneo O POSITIVO, mientras que el grupo A es de origen caucasoíde. (Blancos) (Europeos: Russia, Georgia, Azebaiján) (**Q.F.B. Claudia Alvarado Osuna**, Especialidad en Bioquímica Clínica, Universidad Autónoma de Querétaro, anai@sunserver.uaq.mx)

¹ Escuela de Ciencias y Letras, Instituto Tecnológico de Costa Rica, Sede San Carlos. Correo-e: acaastro@itcr.ac.cr

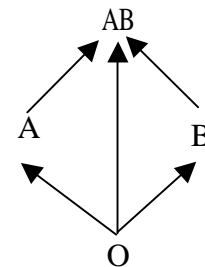
² Escuela de Ciencias y Letras, Instituto Tecnológico de Costa Rica, Sede San Carlos. Correo-e: ogatjens@itcr.ac.cr

³ Escuela de Ciencias y Letras, Instituto Tecnológico de Costa Rica, Sede San Carlos. Correo-e: jjimenezf@itcr.ac.cr

Utilización en las Transfusiones de Sangre

Tipo de sangre	Puede recibir sangre de							
	O- ^{**}	O+	B-	B+	A-	A+	AB-	AB+
AB+	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
AB-	SI		SI		SI		SI	
A+	SI	SI			SI	SI		
A-	SI				SI			
B+	SI	SI	SI	SI				
B-	SI		SI					
O+	SI	SI						
O-	SI							

[**El grupo 0- que se consideraba donante universal, actualmente no se considera como tal ya que otros factores pueden influir en esta compatibilidad.]



En los sistemas biológicos las características hereditarias son transmitidas por medio de unidades hereditarias llamadas genes. Si un gen presenta más de una variante de la característica, a cada una de las variantes de la característica se le conoce como alelo. A su vez los alelos pueden ser dominantes (A), recesivos (a), o bien codominantes (A^1). Los organismos diploides (2N) como los seres humanos, presentan dos juegos de cromosomas homólogos como parte de su constitución genética, uno proveniente de cada padre o progenitor. Por ello, como una consecuencia de la herencia biparental y debido al hecho de que cada organismo diploide (2N) tiene dos copias de cada tipo de gen (un alelo por cada cromosoma homólogo), un gen cualesquiera que presente n alelos, puede presentar únicamente dos alelos al mismo tiempo en un organismo dado.

Durante el proceso de Meiosis (formación de gametos) los pares de genes de cromosomas homólogos se separan o segregan al azar, para dar origen a los gametos o células sexuales, de tal forma que cada gameto recibe sólo uno de cada par de genes presentes en un organismo, con la misma probabilidad.

Si la probabilidad de formación de los gametos es mutuamente excluyente y si la formación de todos los gametos es igualmente probable (primera y segunda ley de Mendel), se puede establecer que para un cruce monohíbrido (característica determinada por un solo gen) la probabilidad de formación de cada alelo es de $\frac{1}{2}$ para genes heterocigotos y la suma de las probabilidades de los casos posibles debe ser igual a 1.

En el caso del gen que determina el grupo sanguíneo ABO en humanos, existen tres alelos en la población, a saber el alelo I^A , I^B e I^O , no obstante por lo mencionado anteriormente, un individuo solo podría tener dos alelos a la vez. Además del grupo ABO, otro grupo sanguíneo importante en los seres humanos es el grupo sanguíneo Rh, el cual presenta dos alelos o variantes, el Rh^+ y el Rh^- . Para el gen que determina el grupo sanguíneo ABO, este presenta dos alelos dominantes (I^A y I^B) y uno recesivo, (I^O). Los alelos I^A y I^B determinan la presencia

de una sustancia química en la superficie de los glóbulos rojos (antígeno A y antígeno B), en tanto que el alelo O no produce ninguna sustancia en estas células sanguíneas.

Por su parte el grupo Rh es determinado por un gen diferente, tal como se mencionó anteriormente y en cuyo caso el alelo Rh^+ produce una sustancia o antígeno en la superficie de los glóbulos rojos y el alelo Rh^- no produce ninguna sustancia. La presencia o ausencia de estas sustancias sobre la superficie de los glóbulos rojos se puede determinar observando la aglutinación (formación de cuagulos o glumos) en una muestra de sangre, cuando esta se pone en presencia de anticuerpos contra las sustancias formadas por los alelos I^A y I^B o bien por Rh^+ . Así de acuerdo a lo establecido anteriormente, definiremos a las sustancias químicas producto de los alelos I^A , I^B y Rh^+ con el nombre de antígenos, cuando estas son detectadas con anticuerpos. De esta forma el fenotipo observable de los alelos I^A , I^B y Rh^+ , es la detección del antígeno sintetizado por estos. Una cosa es su aspecto o fenotipo y otra su constitución genética o genotipo, que es en síntesis la suma de los tipos de alelos que conforman un organismo dado.

Cuadro N° 1

A) Cálculo de las frecuencias alélicas y genotípicas para el grupo Rh:

Antígenos y anticuerpos producidos según el tipo de sangre Grupo sanguíneo Rh			
<i>Fenotipo</i>	<i>Genotipo</i>	<i>Antígenos</i>	<i>Prueba con Anticuerpos</i>
Rh^+	$Rh^+ Rh^+$ o $Rh^+ Rh^-$	Rh^+	Anti Rh
Rh^-	$Rh^- Rh^-$	Rh^-	Anti Rh

En la actualidad el cuadrado de Punnett, diseñado por el matemático, Reginald Punnett, es empleado para visualizar los eventos de un cruce monohíbrido. En este cuadrado se representan todos los posibles cruces que pueden resultar de cada una de las características que aporta cada alelo, conjuntamente con la probabilidad o frecuencia de ocurrencia de cada uno. Es decir todas las posibles combinaciones alélicas.

Cuadro N° 2
 Representación del cruce para el grupo sanguíneo Rh por medio del Cuadrado de Punnet

		Frecuencias de alelos	
		F(Rh ⁺) = p	F(Rh ⁻) = q
Frecuencia de ale los	F(Rh ⁺) = p	F(Rh ⁺ Rh ⁺) = p ²	F(Rh ⁺ Rh ⁻) = pq
	F(Rh ⁻) = q	F(Rh ⁺ Rh ⁻) = pq	F(Rh ⁻ Rh ⁻) = q ²

Rh⁺: alelo dominante
 Rh⁻: alelo recesivo
 p: frecuencia del alelo dominante Rh⁺.
 q: frecuencia del alelo recesivo Rh⁻

Por las propiedades de probabilidades:
p + q = 1 (1)

Puesto que la suma de todos los eventos posibles es igual a la suma de todos los genotipos provenientes de un cruce cualesquiera para el gen que determina el grupo Rh, se tiene que:

$$F(\text{Rh}^+ \text{Rh}^+) + F(\text{Rh}^+ \text{Rh}^-) + F(\text{Rh}^- \text{Rh}^-) = 1 \quad (2)$$

y tal como se puede observar del cuadrado de Punnet:

$$F(\text{Rh}^+ \text{Rh}^+) = p^2 \quad F(\text{Rh}^+ \text{Rh}^-) = 2 p q \quad F(\text{Rh}^- \text{Rh}^-) = q^2 \quad (3)$$

De (2) y de (3) se concluye:

$$p^2 + 2 p q + q^2 = 1 \quad (4)$$

$$(p + q) = 1$$

Debido a que solo para el caso de Rh⁻ la frecuencia fenotípica es igual a la frecuencia genotípica se puede obtener la frecuencia alélica directamente de la muestra, de la siguiente manera:

$$f(\text{Rh}^-) \text{ en la muestra} = \frac{n_{\text{Rh}^-}}{N}$$

n = número de individuos con Rh⁻
 N = Total de individuos de la muestra

Cuadro N° 3

B) Calculo de las frecuencias alélicas y genotípicas para el grupo ABO:

Antígenos y anticuerpos producidos según el tipo de sangre			
Grupo sanguíneo ABO			
<i>Fenotipo</i>	<i>Genotipo</i>	<i>Antígenos</i>	<i>Prueba con Anticuerpos</i>
A	$I^A I^A$ o $I^A i^O$	A	Anti A positiva
B	$I^B I^B$ o $I^B i^O$	B	Anti B positiva
AB	$I^A I^B$	AB	Anti A y Anti B (positivas y negativas)
O	$i^O i^O$	Ninguno	Anti A y Anti B (positivas y negativas)

Las posibles combinaciones de los alelos y las respectivas Frecuencias Genotípicas y fenotípicas poblacionales se pueden deducir a partir de la siguiente matriz.

Cuadro N° 4

	F(A) = p	F(B) = q	F(O) = r
F(A) = p	$F(AA) = p^2$	$F(AB) = p q$	$F(AO) = p r$
F(B) = q	$F(AB) = p q$	$F(BB) = q^2$	$F(BO) = q r$
F(O) = r	$F(AO) = p r$	$F(BO) = q r$	$F(OO) = r^2$

Las frecuencias genotípicas corresponden a la probabilidad de que cada uno de los eventos se de, por lo tanto, para obtener todos los genotipos posibles en la población, se deben sumar los resultados de todos los posibles cruces, lo que corresponde a la suma de todos los genotipos obtenidos a partir de la tabla anterior. Se debe además recordar que por tratarse de eventos independientes la suma de las probabilidades o frecuencias es igual a 1.

$$F(AA) + F(AB) + F(AO) + F(AB) + F(BB) + F(BO) + F(AO) + F(BO) + F(OO) = 1$$

$$p^2 + pq + pr + pq + q^2 + qr + pr + qr + r^2 = 1$$

La suma anterior es la expresión desarrollada del cuadrado de un binomio, por lo que se puede establecer la siguiente igualdad:

$$p^2 + pq + pr + pq + q^2 + qr + pr + qr + r^2 =$$

$$p^2 + q^2 + r^2 + 2pq + 2pr + 2qr =$$

$$(p + q + r)^2 = 1 \quad \Rightarrow$$

$$p + q + r = 1 \quad (7)$$

Cuadro N° 5

Fenotipo	Genotipo	Frecuencias genotipos
$f(O)$	F (OO)	$r^2 = f(O)$
$f(A)$	F(AA) y F(AO)	$p^2 + 2 pr = f(A)$
$f(B)$	F(BB) y F(BO)	$q^2 + 2 qr = f(B)$
$f(AB)$	F(AB)	$2pq = f(AB)$

Bibliografía

- anai@sunserver.uaq.mx
- Barrantes, U. (1997). Biología 10. San José. Costa Rica. Ediciones Farben.
- Griffiths J.F., Miller J. H. y Suzuki D. 1996. An Introduction to Genetic Analysis. Six Edition W. H. Freeman and Company, San Francisco. P: 96 – 204.
- Klug W. y Cummings M. 1999. Conceptos de Genética. Quinta Edición. Printice Hall. Madrid, España. P: 19 – 71.
- Spiegel M. R. 1997. Probabilidad y Estadística. McGraw Hill. Bogotá, Colombia. P: 1 – 38.
- Tamarin R H. 1996. Principios de Genética. Cuarta Edición. Editorial Reverté S. A. Barcelona, España. P: 545 – 581.
- <http://www.aerobicos.com.mx/medicina/0118.htm>