

## RELACIONES GENÉTICAS

### Conocimientos previos requeridos

álgebra elemental  
leyes de Mendel

### Conceptos previos requeridos

probabilidad  
alelos  
mutación  
locus, loci

### Campo de interés de las secciones

AC - teórico - académico  
EP - estaciones de prueba, pruebas diseñadas, pruebas con datos de campo  
GE - cría y mejoramiento de poblaciones generales  
PL - cría y mejoramiento de núcleos o planteles

### Objetivos de aprendizaje

Concepto de identidad por descendencia [AC]  
Cálculo de coeficientes de parentesco y endocría [EP, PL]  
Cálculo de matriz de relaciones de numerador [EP, PL]

## RELACIONES GENÉTICAS

Diversos mecanismos de herencia que operan en los seres vivos determinan en qué medida diferentes individuos comparten una base genética común. Por otra parte, dado que muchos caracteres exhiben variabilidad genética, es esperable que individuos que comparten un acervo genético similar tiendan a parecerse en apariencia, resistencia a enfermedades, desempeño productivo, etc.

Cuantificar las relaciones genéticas entre individuos permite vincular adecuadamente información de individuos genéticamente relacionados, lo que resulta indispensable para aplicar métodos genéticos, planificar apareamientos, etc.

El concepto clave para cuantificar relaciones genéticas entre individuos es el de *identidad por descendencia* (Cotterman 1940, Malécot 1948).

*Dos genes son idénticos por descendencia cuando, en ausencia de mutación, uno es réplica bioquímica idéntica del otro o ambos lo son de un mismo gen ancestral*

Si dos genes son idénticos por descendencia, necesariamente son *idénticos en estado*, es decir, son el mismo alelo, con idéntico efecto bioquímico. Ello implica que individuos genéticamente relacionados necesariamente tenderán a parecerse ya que tendrán alelos comunes. Por otra parte, y a igualdad de otros factores, se esperará que individuos hijos de progenitores parientes entre sí tengan más loci en estado homocigota que individuos hijos de progenitores no relacionados entre sí.

La naturaleza aleatoria de la herencia permite calcular la probabilidad de que dos alelos en un individuo, o en individuos diferentes, sean idénticos por descendencia. Esta medida de similaridad es la base de los cálculos de parentesco entre parientes.

Nótese, sin embargo, que la identidad por descendencia en una generación determinada necesariamente se evalúa en referencia a una generación base para la que generalmente se asume ausencia de identidad por descendencia. Este supuesto es casi seguramente falso ya que la vida probablemente se originó a partir de un reducido número de genes y, por lo tanto, cualesquiera dos individuos en una población probablemente comparten alelos idénticos por descendencia.

## Coeficiente de parentesco

Se define el *coeficiente de parentesco* entre dos individuos como *la probabilidad de que un alelo tomado al azar en un locus en uno de ellos sea idéntico por descendencia a un alelo tomado al azar del mismo locus en el otro individuo.*

Si  $A_i$  y  $A_j$  son alelos en el locus  $A$ , la probabilidad que sean idénticos por descendencia puede simbolizarse:

$$P(A_i \equiv A_j)$$

Si dos individuos  $X$  e  $Y$  tienen genotipos  $A_iA_j$  y  $A_kA_l$  para un locus  $A$ , el coeficiente de parentesco entre ellos será:

$$f_{XY} = \frac{P(A_i \equiv A_k) + P(A_j \equiv A_k) + P(A_i \equiv A_l) + P(A_j \equiv A_l)}{4}$$

El coeficiente de parentesco de un individuo consigo mismo es  $1/2$ , siempre que sus padres no sean parientes entre sí:

$$f_{XX} = \frac{P(A_i \equiv A_i) + P(A_j \equiv A_j) + P(A_i \equiv A_j) + P(A_j \equiv A_i)}{4}$$

$$f_{XX} = \frac{1+1+0+0}{4} = \frac{1}{2}$$

Nótese que los dos alelos de un locus en un individuo tienen probabilidad cero de ser idénticos por descendencia si los progenitores no son parientes entre sí.

## Relación genético-aditiva

Se define la *relación genético-aditiva* ( $a$ ) como *el doble del coeficiente de parentesco*:

$$a_{XY} = 2f_{XY}$$

Se define además el *coeficiente de relación* (Wright 1922) como:

$$r_{XY} = \frac{a_{XY}}{\sqrt{a_{XX}a_{YY}}}$$

que se reduce a la relación aditiva en una población con apareamiento aleatorio en la que no se verifican apareamientos entre parientes (i.e.  $a_{XX}$  y  $a_{YY}$  serán

ambos iguales a 1). La relación aditiva es llamada a veces *relación de numerador* por ser el numerador del coeficiente de relación.

El cálculo de la relación aditiva puede ilustrarse con algunos ejemplos.

### *Progenitor-progenie*

Si se aparean progenitores con genotipos  $A_iA_j$  y  $A_kA_l$ , los posibles genotipos en su progenie serán  $A_iA_k$ ,  $A_iA_l$ ,  $A_jA_k$ , y  $A_jA_l$ .

Para cada combinación de genotipos posibles entre un progenitor y su progenie (Tabla 1) puede calcularse una probabilidad de identidad por descendencia.

Tabla 1. Probabilidad de identidad por descendencia para cada combinación de genotipos posibles en una relación progenitor-progenie

Genotipo del progenitor X	Genotipo de la progenie Y			
	$A_iA_k$	$A_iA_l$	$A_jA_k$	$A_jA_l$
$A_iA_j$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$

Para la primera combinación ( $A_iA_j$  y  $A_iA_k$ ) será:

$$f_{XY} = \frac{P(A_i \equiv A_i) + P(A_i \equiv A_k) + P(A_j \equiv A_i) + P(A_j \equiv A_k)}{4} = \frac{1 + 0 + 0 + 0}{4} = \frac{1}{4}$$

y se obtendrán idénticos resultados para las restantes.

El coeficiente de parentesco será igual al promedio de los valores de la tabla, (i.e.  $\frac{1}{4}$ ) y la relación aditiva progenitor-progenie será entonces:

$$a_{XY} = 2f_{XY} = 1/2$$

### *Hermanos completos*

Como en el caso anterior, si se aparean progenitores con genotipos  $A_iA_j$  y  $A_kA_l$ , los posibles genotipos en su progenie serán  $A_iA_k$ ,  $A_iA_l$ ,  $A_jA_k$ , y  $A_jA_l$ . Las combinaciones a considerar en este caso son todas las posibles entre genotipos de hermanos completos (Tabla 2).

Tabla 2. Probabilidad de identidad por descendencia para cada combinación de genotipos posibles en una relación de hermanos completos

Genotipo del hermano X	Genotipo del hermano Y			
	$A_iA_k$	$A_iA_l$	$A_jA_k$	$A_jA_l$
$A_iA_k$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	0
$A_iA_l$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	0	$\frac{1}{4}$
$A_jA_k$	$\frac{1}{4}$	0	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$
$A_jA_l$	0	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$

Para la primera combinación ( $A_iA_k$  y  $A_iA_k$ ) la probabilidad de identidad por descendencia será:

$$f_{XY} = \frac{P(A_i \equiv A_i) + P(A_i \equiv A_k) + P(A_k \equiv A_i) + P(A_k \equiv A_k)}{4} = \frac{1+0+0+1}{4} = \frac{1}{2}$$

El coeficiente de parentesco será igual al promedio de los valores de la tabla, (i.e.  $\frac{1}{4}$ ) y la relación aditiva entre hermanos completos será entonces:

$$a_{XY} = 2f_{XY} = 1/2$$

#### *Medio hermanos*

En este caso intervienen 3 progenitores. Sean sus genotipos  $A_iA_j$ ,  $A_kA_l$ , y  $A_mA_n$  y asúmase que  $A_kA_l$  es el genotipo del progenitor común a los medio hermanos. Las combinaciones a considerar se indican en la Tabla 3.

Tabla 3. Probabilidad de identidad por descendencia para cada combinación de genotipos posibles en una relación entre medio hermanos

Genotipo del hermano X	Genotipo del hermano Y			
	$A_kA_m$	$A_kA_n$	$A_lA_m$	$A_lA_n$
$A_iA_k$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	0	0
$A_iA_l$	0	0	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$
$A_jA_k$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	0	0
$A_jA_l$	0	0	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$

El coeficiente de parentesco será igual al promedio de los valores de la tabla, (i.e.  $1/8$ ) y la relación aditiva entre medio hermanos será entonces:

$$a_{XY} = 2f_{XY} = \frac{1}{4}$$

La Tabla 4 resume las relaciones aditivas más comunes.

Tabla 4. Relaciones genético-aditivas ( $a_{XY}$ ) más comunes

Relación	$a_{XY}$
Gemelos	1
Ancestro-descendiente <sup>1</sup>	$(1/2)^n$
Hermanos completos	1/2
Medio hermanos	1/4
Primos hermanos	1/8
Tío-sobrino	1/4
Primos segundos	1/32
Dobles primos hermanos	1/4

<sup>1</sup>n indica el número de generaciones que separan a ancestro y descendiente

### Relación de dominancia

La *relación de dominancia* ( $d$ ) entre dos individuos X e Y se define como *la probabilidad que los dos alelos que porta X en un locus sean idénticos por descendencia a los que porta Y en el mismo locus.*

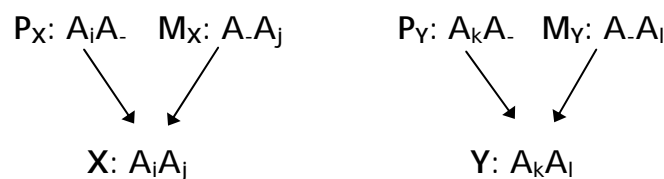
Si X tiene alelos  $A_i$  y  $A_j$  e Y tiene alelos  $A_k$  y  $A_l$ , la relación de dominancia entre X e Y será:

$$d_{XY} = P \{ [(A_i \equiv A_k) \text{ y } (A_j \equiv A_l)] \text{ o } [(A_j \equiv A_k) \text{ y } (A_i \equiv A_l)] \}$$

Los 4 eventos aleatorios en esa combinación son independientes y su probabilidad conjunta es, por lo tanto:

$$d_{XY} = P(A_i \equiv A_k) P(A_j \equiv A_l) + P(A_j \equiv A_k) P(A_i \equiv A_l)$$

La relación de dominancia puede expresarse en términos de relaciones aditivas. Sean las relaciones de X e Y con sus progenitores ( $P_X$ ,  $M_X$ ,  $P_Y$  y  $M_Y$ ):



donde los guiones como subíndices indican alelos que no son de interés para el cálculo. De esas relaciones surge que:

$$\begin{aligned} P(A_i \equiv A_k) &= f_{P_x P_y} = \frac{a_{P_x P_y}}{2} \\ P(A_i \equiv A_l) &= f_{P_x M_y} = \frac{a_{P_x M_y}}{2} \\ P(A_j \equiv A_k) &= f_{M_x P_y} = \frac{a_{M_x P_y}}{2} \\ P(A_j \equiv A_l) &= f_{M_x M_y} = \frac{a_{M_x M_y}}{2} \end{aligned}$$

por lo que  $d_{XY}$  puede expresarse enteramente en términos de relaciones aditivas entre los progenitores de X e Y:

$$d_{XY} = \frac{(a_{P_x P_y} a_{M_x M_y} + a_{P_x M_y} a_{M_x P_y})}{4}$$

### *Progenitor-progenie*

Dado que un progenitor transmite alelos (y no pares alélicos), la probabilidad que un padre y un hijo posean pares alélicos idénticos por descendencia es cero, si los padres del progenitor no son parientes entre sí. Si indicamos con X al progenitor y con Y a su progeñie:

$$d_{XY} = \frac{(a_{P_x P_y} a_{M_x M_y} + a_{P_x M_y} a_{M_x P_y})}{4} = \frac{1/2 \cdot 0 + 0 \cdot 1/2}{4} = 0$$

Un razonamiento similar se aplica al resto de las relaciones ancestro-descendiente y a la relación entre medio hermanos; para todas ellas  $d_{XY}$  vale 0.

### *Hermanos completos*

Si indicamos con X a un individuo y con Y a su hermano completo:

$$d_{XY} = \frac{(a_{P_x P_y} a_{M_x M_y} + a_{P_x M_y} a_{M_x P_y})}{4} = \frac{1 \cdot 1 + 0 \cdot 0}{4} = \frac{1}{4}$$

La Tabla 5 contiene las relaciones de dominancia más comunes.

Tabla 5. Relaciones de dominancia ( $d_{XY}$ ) más comunes

Relación	$d_{XY}$
Ancestro-descendiente	0
Hermanos completos	$\frac{1}{4}$
Medio hermanos	0
Primos hermanos	0
Tío-sobrino	0
Primos segundos	0
Dobles primos hermanos	$\frac{1}{16}$

### Coefficiente de endocría

El concepto de *coeficiente de endocría* ( $F$ ) fue introducido por Wright (1950) quien lo definió como una *correlación entre gametos*. En términos de identidad por descendencia, el coeficiente de endocría de un individuo  $X$  es *la probabilidad que los dos alelos que porta en un locus particular sean idénticos por descendencia*, i.e.:

$$F_X = P(A_i \equiv A_j)$$

si  $A_i$  y  $A_j$  son alelos en el locus  $A$ .

Esos alelos sólo pueden ser idénticos por descendencia si los padres de  $X$  comparten alelos idénticos por descendencia (i.e. si son parientes entre sí). La frecuencia esperada de pares alélicos idénticos por descendencia en la progenie es igual a la probabilidad que cada padre contribuya con un alelo idéntico por descendencia, de donde:

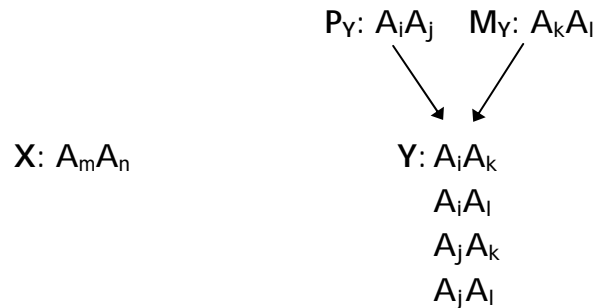
$$F_X = \frac{a_{P_X M_X}}{2} = f_{P_X M_X} \quad [1]$$

Como el coeficiente de endocría de un individuo es igual a la mitad de la relación aditiva entre sus progenitores, pueden utilizarse los mismos métodos para calcular ambos coeficientes.

Los métodos más utilizados para calcular parentescos y coeficientes de endocría son el *método de coeficientes de paso* (Wright 1922) y el *método tabular* (Cruden 1949, Emik y Terrill 1949). El método de coeficientes de paso está descrito en casi todos los textos de genética y mejoramiento animal. Se adapta bien a genealogías pequeñas y simples. El método tabular presenta algunas

ventajas en genealogías extensas y/o complejas y se describe en detalle a continuación.

Sean los individuos X, Y, P<sub>Y</sub> y M<sub>Y</sub> con genotipos y relaciones:



La probabilidad que un alelo tomado al azar de X sea idéntico por descendencia a uno tomado al azar de Y es el promedio de probabilidades de las posibles combinaciones de alelos:

$$f_{XY} = \frac{P(A_m \equiv A_i) + P(A_m \equiv A_j) + P(A_m \equiv A_k) + \dots + P(A_n \equiv A_k) + P(A_n \equiv A_l)}{8}$$

$$f_{XY} = \frac{1}{2} \cdot \left[ \frac{P(A_m \equiv A_i) + P(A_m \equiv A_j) + P(A_n \equiv A_i) + P(A_n \equiv A_j)}{4} + \frac{P(A_m \equiv A_k) + P(A_m \equiv A_l) + P(A_n \equiv A_k) + P(A_n \equiv A_l)}{4} \right]$$

$$f_{XY} = \frac{(f_{XP_Y} + f_{XM_Y})}{2}$$

y como  $a_{XY} = 2 f_{XY}$ :

$$a_{XY} = \frac{(a_{XP_Y} + a_{XM_Y})}{2} \quad [2]$$

La relación aditiva de X con Y es entonces igual al promedio de las relaciones aditivas de X con los progenitores de Y. Son las relaciones [1] y [2] las que se aplican en forma sistemática en el método tabular.

### Método tabular

1. Dibuje una tabla con una fila y una columna por cada individuo en la genealogía.
2. Ordene las identificaciones de los individuos de acuerdo al orden de nacimiento (progenitores antes de progeñie).

3. Rotule la primera fila y columna con la identificación del individuo más viejo y proceda a rotular el resto de las filas y columnas en orden de nacimiento hasta el individuo más joven.
4. Encima del rótulo de cada columna escriba la identificación del padre y la madre (cuando se conozcan) del individuo al que pertenece la columna.
5. Para los individuos más viejos (i.e. para la *generación base*, aquellos individuos cuyos padres no están identificados) entre en la celda diagonal correspondiente de la tabla el valor
$$(1 + F)$$

donde  $F$  es el coeficiente de endocría del individuo al que corresponde la columna (i.e. a la relación aditiva de cada individuo consigo mismo (igual a 1) se le suma el coeficiente de endocría cuando éste es conocido).

6. En las celdas ubicadas fuera de la diagonal principal en esta sección de la tabla, ingrese  $a_{XY}$ , donde  $X$  e  $Y$  identifican a los individuos cuyas filas y columnas intersectan en la celda.
7. Para la primer fila y procediendo de izquierda a derecha, entre en cada celda el promedio de los valores de las celdas correspondientes a los progenitores del individuo al que corresponde cada columna. Copie los datos de esa fila a la columna equivalente y proceda con cada fila y columna siguientes hasta completar la sección de la tabla correspondiente a la generación base.
8. Las celdas diagonales remanentes se completan entrando en ellas  $1 + F$ , donde  $F$  se calcula utilizando la relación [1].
9. Aplique alternativamente las reglas 7 y 8 completando una fila y columna por vez.

Considérese la genealogía de la Figura 1 que incluye 2 generaciones de apareamiento entre hermanos. Los individuos A y B son medio hermanos y se asume que no son endocriados.

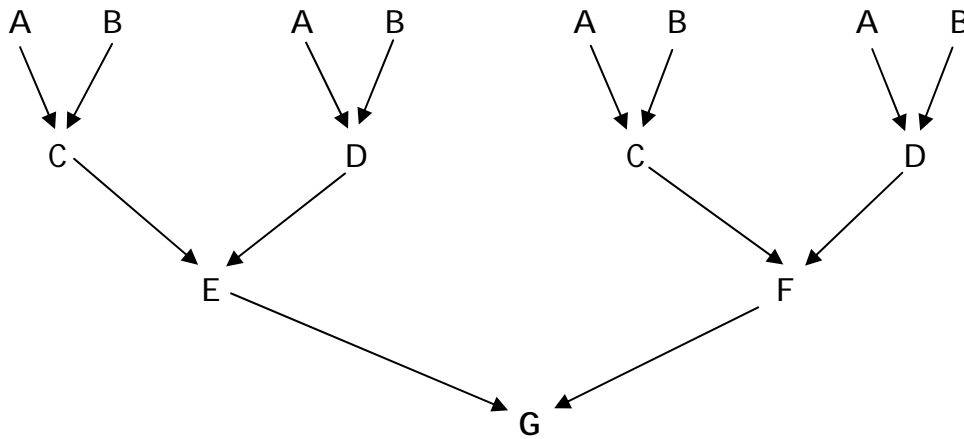


Figura 1. Tres generaciones de la genealogía de G. Los individuos A y B son medio hermanos.

Para esta genealogía se necesitará una tabla de 7 x 7 con filas y columnas rotuladas de A hasta G. Las restricciones de orden de nacimiento son evidentes en el esquema de la genealogía. A y B, C y D, E y F, y G forman grupos generacionales para los que debe respetarse el orden de nacimiento. El orden dentro de grupos generacionales es irrelevante mientras se respete la ubicación de progenitores antes que progenie.

	A	B	C	D	E	F	G
A							
B							
C							
D							
E							
F							
G							

Los siguientes pasos consisten en rotular las columnas con las identificaciones de los progenitores conocidos (regla 4) e ingresar las relaciones aditivas de cada individuo de la generación base consigo mismo (regla 5) y con el resto de los individuos de la generación base (regla 6).

	0 0	0 0	A B	A B	C D	C D	E F
	A	B	C	D	E	F	G
A	1	1/4					
B	1/4	1					
C							
D							
E							
F							
G							

Se continúa entonces aplicando la regla [7]. Para completar la primera fila deben calcularse:

$$a_{AC} = \frac{a_{AA} + a_{AB}}{2} = \frac{1 + 1/4}{2} = \frac{5}{8}$$

$$a_{AD} = \frac{a_{AA} + a_{AB}}{2} = \frac{1 + 1/4}{2} = \frac{5}{8}$$

$$a_{AE} = \frac{a_{AC} + a_{AD}}{2} = \frac{5/8 + 5/8}{2} = \frac{5}{8}$$

$$a_{AF} = \frac{a_{AC} + a_{AD}}{2} = \frac{5/8 + 5/8}{2} = \frac{5}{8}$$

$$a_{AG} = \frac{a_{AE} + a_{AF}}{2} = \frac{5/8 + 5/8}{2} = \frac{5}{8}$$

Esa primera fila debe copiarse para completar la primera columna:

	0 0	0 0	A B	A B	C D	C D	E F
	A	B	C	D	E	F	G
A	1	1/4	5/8	5/8	5/8	5/8	5/8
B	1/4	1					
C	5/8						
D	5/8						
E	5/8						
F	5/8						
G	5/8						

y se procede de manera similar calculando los valores correspondientes a la segunda fila y copiándolos en la segunda columna:

	0 0	0 0	A B	A B	C D	C D	E F
	A	B	C	D	E	F	G
A	1	1/4	5/8	5/8	5/8	5/8	5/8
B	1/4	1	5/8	5/8	5/8	5/8	5/8
C	5/8	5/8					
D	5/8	5/8					
E	5/8	5/8					
F	5/8	5/8					
G	5/8	5/8					

Esto completa todas las relaciones aditivas de la generación base. Para las siguientes filas y columnas se procede aplicando alternativamente las reglas [7] y [8], comenzando por completar la celda de la diagonal principal, luego la fila, y copiando después la fila en la columna correspondiente. Para la tercer fila deben calcularse:

$$a_{CC} = 1 + F_C = 1 + \frac{a_{AB}}{2} = 1 + \frac{1/4}{2} = 1\frac{1}{8}$$

$$a_{CD} = \frac{a_{CA} + a_{CB}}{2} = \frac{5/8 + 5/8}{2} = \frac{5}{8}$$

$$a_{CE} = \frac{a_{CC} + a_{CD}}{2} = \frac{9/8 + 5/8}{2} = \frac{7}{8}$$

$$a_{CF} = \frac{a_{CC} + a_{CD}}{2} = \frac{9/8 + 5/8}{2} = \frac{7}{8}$$

$$a_{CG} = \frac{a_{CE} + a_{CF}}{2} = \frac{7/8 + 7/8}{2} = \frac{7}{8}$$

Luego de completar la fila y columna correspondientes, la tabla queda:

	0 0	0 0	A B	A B	C D	C D	E F
	A	B	C	D	E	F	G
A	1	1/4	5/8	5/8	5/8	5/8	5/8
B	1/4	1	5/8	5/8	5/8	5/8	5/8
C	5/8	5/8	1 1/8	5/8	7/8	7/8	7/8
D	5/8	5/8	5/8				
E	5/8	5/8	7/8				
F	5/8	5/8	7/8				
G	5/8	5/8	7/8				

C es el primer individuo endocriado que aparece en esta genealogía. Como ejercicio calcule el resto de las relaciones y determine qué otros individuos son endocriados.

## Bibliografía

- Cotterman, C.W. 1940. A calculus for statistico-genetics. *In*: Genetics and Social Structure. Benchmark papers in Genetics, Vol 1 (P.A. Ballonoff Ed.), pp. 157-272. (1974). Dowden, Hutchinson and Ross. Stroudsburg, Pennsylvania, USA.
- Cruden, D. 1949. The computation of inbreeding coefficients for closed populations. *J. of Heredity* 40: 248.
- Emik, L.O. y Terrill, C.E. 1949. Systematic procedures for calculating inbreeding coefficients. *J. of Heredity* 40: 51.
- Henderson, C.R. 1958. Lecture notes. Animal Husbandry 120 course. Cornell University. I thaca, N.Y.
- Malécot, G. 1948. Les mathématiques de l'hérédité. Masson et Cie. Paris.
- Wright, S. 1922. Coefficients of inbreeding and relationship. *American Naturalist* 56: 330-338.
- Wright, S. 1950. The genetical structure of populations. Galton Lecture. University College, London.