

Capítulo 4

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Este capítulo puede servir como guía para aplicar los resultados que se obtuvieron en el presente trabajo de tesis. En primer lugar, se explicará cómo deben leerse las respuestas a la lista de preguntas de la primera etapa. Esto es, cómo saber si un bialelo fue clasificado mediante estas preguntas y, en tal caso, a qué biclase pertenece. En la segunda sección de este capítulo veremos cómo elegir uno o varios de los cuatro grupos de preguntas de la segunda etapa, que deberán aplicarse a los bialelos que hayan escapado a la clasificación de la primera etapa.

4.1 PREGUNTAS DE LA PRIMERA ETAPA

En el capítulo 3 se obtuvo un conjunto de preguntas a las que llamamos la primera etapa y que consta de 60 elementos. Al aplicar estas preguntas a un código genético dado, podremos determinar, en la mayoría de los casos, a qué biclase pertenece su bialelo. Cuando esto no sea posible mediante la primera etapa de preguntas, será necesario pasar a la segunda etapa en donde habrá que elegir entre cuatro listas de preguntas siguiendo un criterio que se establecerá en la siguiente sección.

Supongamos que tenemos que analizar el código genético de un donador o un receptor de órgano. Para determinar el par de clases (la biclase) a la que pertenecen sus dos alelos (su bialelo), haremos las 60 preguntas de la primera etapa a su código genético. Esta primera etapa de preguntas se enlista a continuación, separada en dos columnas de 30 preguntas cada una, lo que nos servirá para construir los identificadores de cada bialelo.

Las 60 preguntas de la primera etapa:

- | | |
|-------------------------------|----------------------------------|
| 1 ¿Existe C en la posición 5? | 31 ¿Existe G en la posición 234? |
| 2 ¿Existe T en la posición 5? | 32 ¿Existe C en la posición 234? |
| 3 ¿Existe A en la posición 8? | 33 ¿Existe A en la posición 268? |
| 4 ¿Existe G en la posición 8? | 34 ¿Existe C en la posición 268? |

CAPÍTULO 4. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

- | | |
|----------------------------------|----------------------------------|
| 5 ¿Existe C en la posición 8? | 35 ¿Existe A en la posición 282? |
| 6 ¿Existe A en la posición 24? | 36 ¿Existe G en la posición 282? |
| 7 ¿Existe T en la posición 24? | 37 ¿Existe C en la posición 282? |
| 8 ¿Existe A en la posición 29? | 38 ¿Existe G en la posición 289? |
| 9 ¿Existe C en la posición 29? | 39 ¿Existe T en la posición 289? |
| 10 ¿Existe T en la posición 29? | 40 ¿Existe C en la posición 312? |
| 11 ¿Existe A en la posición 17? | 41 ¿Existe T en la posición 312? |
| 12 ¿Existe C en la posición 17? | 42 ¿Existe A en la posición 341? |
| 13 ¿Existe G en la posición 107? | 43 ¿Existe G en la posición 341? |
| 14 ¿Existe C en la posición 107? | 44 ¿Existe C en la posición 341? |
| 15 ¿Existe T en la posición 107? | 45 ¿Existe A en la posición 345? |
| 16 ¿Existe G en la posición 183? | 46 ¿Existe G en la posición 345? |
| 17 ¿Existe C en la posición 183? | 47 ¿Existe C en la posición 345? |
| 18 ¿Existe A en la posición 184? | 48 ¿Existe T en la posición 345? |
| 19 ¿Existe G en la posición 184? | 49 ¿Existe A en la posición 380? |
| 20 ¿Existe T en la posición 184? | 50 ¿Existe C en la posición 380? |
| 21 ¿Existe A en la posición 197? | 51 ¿Existe A en la posición 416? |
| 22 ¿Existe C en la posición 197? | 52 ¿Existe G en la posición 416? |
| 23 ¿Existe T en la posición 197? | 53 ¿Existe A en la posición 429? |
| 24 ¿Existe G en la posición 209? | 54 ¿Existe G en la posición 429? |
| 25 ¿Existe C en la posición 209? | 55 ¿Existe C en la posición 429? |
| 26 ¿Existe A en la posición 226? | 56 ¿Existe A en la posición 451? |
| 27 ¿Existe C en la posición 226? | 57 ¿Existe G en la posición 451? |
| 28 ¿Existe T en la posición 226? | 58 ¿Existe T en la posición 451? |
| 29 ¿Existe A en la posición 228? | 59 ¿Existe G en la posición 498? |
| 30 ¿Existe G en la posición 228? | 60 ¿Existe T en la posición 498? |

Una vez hechas las preguntas de la primera etapa, se clasifica un bialelo siguiendo un procedimiento determinado. Primero, las respuestas deben escribirse en orden de izquierda a derecha, utilizando **0** para representar No y **1** para representar Sí. Después se construyen dos identificadores, uno para las primeras 30 respuestas y otro para las últimas 30 respuestas, utilizando el mismo procedimiento que se explica en la primera sección del capítulo 3, ejemplificado en la Tabla 6. Esto nos arroja dos números, en notación decimal, que identifican la biclase a la que pertenece el bialelo en cuestión, en la mayoría de los casos. Es decir, como se explicó en la sección 3.4.1 del capítulo anterior, sólo en 117 casos, dentro de los 6670 posibles, no se podrá ubicar el bialelo en su biclase mediante las preguntas de la primera etapa.

Ya obtenidos los identificadores, se deben buscar en una base de datos que se encuentra en el apéndice D. En dicha base de datos aparecen los 6670 pares de identificadores que genera la matriz de bialelos separados en dos conjuntos. En el primero se encuentran los $6670 - 117 = 6553$ bialelos que se clasifican mediante la primera etapa de preguntas. Si el bialelo que estamos estudiando no es una de las 117 ambigüedades negativas de nuestros datos, entonces sus identificadores se encuentran en este primer conjunto. De manera que basta ubicar el par de identificadores correspondiente y al lado de éste se encuentra escrita la biclase a la que pertenece el bialelo, con lo cual lo habremos clasificado exitosamente.

CAPÍTULO 4. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Un ejemplo de la información que aparece en nuestra base de datos se muestra en la Tabla 14. Supongamos que hacemos las preguntas de la primera etapa al código genético de una persona y obtenemos el par de identificadores **ID1** = 1162506634 y **ID2** = 1593228594 para identificar su bialelo. En tal caso, sólo tendríamos que buscar este par de identificadores en la base de datos y sabríamos que su bialelo pertenece a la biclase 11×69, como aparece sombreado en la Tabla 14.

ID 1	ID 2	Biclase
1167221076	1415875876	1 x 1
1167745396	1550093604	1 x 1
1704092126	1593228582	1 x 2
1704125790	1593228582	1 x 2
1704128862	1593228582	1 x 2
1162506634	1593228594	11 x 69
1162506634	1593228578	11 x 69
1170895332	1039579766	23 x 25
1170895204	1039579766	23 x 25
1202411934	1289002870	29 x 68

Tabla 14: Extracto del primer conjunto de la base de datos.

De este modo es como clasificamos el bialelo de una persona, cuando encontramos su par de identificadores en el primer conjunto de la base de datos. En cambio, si éstos no aparecen en el primer conjunto, será necesario buscarlos en el segundo, lo cual implica que debemos emplear algún grupo de preguntas de la segunda etapa para poder clasificarlo. El procedimiento para elegir este grupo de preguntas se explica en la siguiente sección de este capítulo.

4.2 PREGUNTAS DE LA SEGUNDA ETAPA

Esta sección explica cómo elegir un grupo de preguntas de la segunda etapa para clasificar el bialelo de un ser humano cuando la lista de preguntas de la primera etapa no baste para hacer dicha clasificación. Aunque es importante recordar que existe un 1.26% de bialelos que no será posible clasificar aún empleando todas las preguntas posibles. Todos los otros casos son clasificables mediante una o dos etapas de preguntas.

En la Tabla 15 se encuentran en listadas las preguntas de la segunda etapa. Ahí podemos ver las preguntas que conforman cada uno de los 4 grupos en que fue dividida la lista total. Se presentan en la notación de posición y letra, por ser más compacta. La primera pregunta del Grupo 1 es ¿existe A en la posición 25?, y así se interpretan cada una de las 109 preguntas de la segunda etapa.

CAPÍTULO 4. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Grupo 1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	
Position	2	2	2	4	4	5	5	5	5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
	5	5	5	8	8	0	0	3	3	7	7	0	0	6	6	5	5	5	5	7	7	0	0	6	6	6	8	8	8	2	2
Pregunta	A	C	T	A	C	C	T	A	G	A	G	A	G	A	G	A	G	A	G	G	T	G	T	A	G	C	G	C	G	C	
Grupo 2	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	
Position	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	3	3	3
	9	9	1	1	1	1	1	1	2	2	3	3	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	9	9	9	9	9	9	1	1	2
	8	8	7	7	7	9	9	9	9	9	8	8	0	0	1	1	4	4	4	6	6	0	0	5	5	5	5	8	8	4	
Pregunta	A	G	G	C	T	A	G	C	A	G	C	T	G	C	C	T	A	G	T	G	C	A	G	A	G	C	T	G	T	C	
Grupo 3	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	
Position	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
	2	2	2	3	3	3	3	4	4	5	5	7	7	2	2	3	3	4	4	4	4	5	5	5	5	5	5	5	6	6	
	4	9	9	8	8	9	9	0	0	0	0	5	5	4	4	3	3	4	4	8	8	3	3	3	4	4	4	4	5	5	
Pregunta	T	G	C	C	T	G	C	A	G	C	T	C	T	C	T	A	G	A	G	C	T	G	C	T	A	G	C	T	C	T	
Grupo 4	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100	101	102	103	104	105	106	107	108	109												
Position	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	5	5												
	6	6	6	7	7	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	9	9	1	1												
	6	6	6	2	2	2	2	6	6	6	6	7	7	7	7	7	7	0	0												
Pregunta	A	G	T	C	T	G	T	A	G	C	T	A	G	C	T	G	C	C	T												

Tabla 15: Lista de preguntas de la segunda etapa, dividida en sus cuatro grupos.

Ahora explicaremos cómo utilizar estos grupos para clasificar los bialelos que escapan a la primera etapa. Supongamos que analizamos la cadena genética de un individuo, aplicándole las preguntas de la primera etapa. Se buscan los identificadores en el primer conjunto de la base de datos y no aparecen. En esta situación, es necesario buscarlos en el segundo conjunto de la base de datos, que se puede consultar en el apéndice D, para poder clasificarlos. Al lado de sus identificadores, se encuentra escrito el número del grupo de preguntas de la segunda etapa que es necesario aplicarle y junto a éste aparece el valor del identificador que lo ubica en una biclase o en otra.

Veamos el ejemplo de la Tabla 16 para comprender cómo utilizar este segundo conjunto de la base de datos. En las primeras dos columnas aparece el par de identificadores de la primera etapa. A la derecha se encuentran las posibles biclases a las cuales puede pertenecer el bialelo en cuestión. Después encontramos la columna con el encabezado Grupo(s) en la cual se especifica el grupo de preguntas que debe hacerse para clasificar el bialelo. Finalmente, la columna del extremo derecho es la que nos indica el valor del identificador que ubica el bialelo en su biclase. Las biclases que aparecen sombreadas son las que no pueden ser diferenciadas mediante las preguntas, por lo que no tienen un grupo de preguntas asignado a ellas. Es decir, si aplicamos las 109 preguntas de la segunda etapa a los bialelos que cayeron en una biclase sombreada, los identificadores que se generan no nos permiten determinar a qué biclase pertenecen estos alelos.

Por ejemplo, supongamos que la primera etapa nos arrojó los identificadores de la primera línea de la Tabla 16. Dicha etapa no nos permite decidir si el bialelo en cuestión se

CAPÍTULO 4. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

ubica en la biclase 1x2 o en la 2x36. Así que hace falta, como se marca en la tabla, aplicarle las preguntas del Grupo 3 de la segunda etapa. Si el identificador que se genera a partir de este grupo tiene el valor 1508630044, entonces el bialelo pertenece a la biclase 2x36, pero si se genera cualquier otro, entonces se ubica en la biclase 1x2.

ID 1	ID 2	Biclase	Grupo(s)	Valor del Identificador
1708848478	1593228582	1 x 2	3	otro
1708848478	1593228582	2 x 36	3	1508630044
1708840394	1589034850	2 x 26		
1708840394	1589034850	2 x 34		
1708840394	1589034850	2 x 66		
1170895326	1424265058	11 x 26	4	873682 ó 869522 ó 345234
1170895326	1424265058	36 x 66	4	otro
1162498526	1420069474	26 x 26	2	701671816
1162498526	1420069474	26 x 66	2	otro
1162498506	1559535458	26 x 68	2	otro
1162498506	1559535458	66 x 68	2	760392072

Tabla 16: Ejemplo del segundo conjunto de la base de datos.

Podemos fijarnos también en la línea 6 de esta tabla. Si el identificador que arroja el Grupo 4 es uno de los tres enlistados en la columna de la derecha, entonces el bialelo pertenece a la biclase 11x26, si arroja cualquier otro lo ubicamos en la biclase 36x66. Y, como se mencionó anteriormente, cuando se cae en uno de los bialelos cuya biclase se encuentra sombreada en el segundo conjunto de la base de datos, entonces su clasificación no será posible bajo las hipótesis de esta tesis. Lo que sí se sabe, al menos, son las diferentes biclases a las cuales puede pertenecer, que nunca son más de tres.

Este es el modo en que utilizamos los resultados de esta tesis para clasificar los bialelos de un ser humano. Se aplica la primera etapa, se construyen identificadores que después hay que buscar en una base de datos. Y esta base de datos nos da la información necesaria para saber si el bialelo es clasificable o no, y en caso afirmativo, a qué biclase pertenece.