

HERENCIA MONOGENICA – POBLACIONES

Conocimientos previos requeridos

distribución uniforme, Bernoulli, binomial, Poisson, Chi-cuadrado
álgebra elemental
meiosis, recombinación
leyes de Mendel
relaciones intra-locus: dominancia, co-dominancia, aditividad, sobredominancia
coeficiente de endocría
estructura de poblaciones animales
mecanismos de determinación del sexo

Conceptos previos requeridos

probabilidad, probabilidad como frecuencia
alelos, mutación
endocría

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

Introgresión de alelos deseables [**GE**, **PL**]

Reducción de frecuencia de alelos indeseables [**GE**, **PL**]

Prevención de pérdida de variabilidad genética [**PL**]

Prevención de incremento de homocigosis, depresión endogámica [**PL**]

Detección de migraciones recientes [**AC**]

Detección de apareamientos no aleatorio [**AC**]

HERENCIA MONOGENICA - POBLACIONES

La mayor parte de las especies y razas se distribuyen espacialmente en grupos locales identificables habitualmente denominados *poblaciones*. Se espera que los individuos de una población se apareen entre sí con una frecuencia significativamente mayor de la que lo hacen con miembros de otras poblaciones; ése es el origen de la potencial individualidad genética de poblaciones locales. En una *población cerrada* no se verifica incorporación de material genético desde otras poblaciones.

Una vez establecido el carácter hereditario de un atributo fenotípico cualitativo (e.g. presencia de astas, color del pelaje, grupo sanguíneo), es posible predecir su incidencia futura bajo determinados supuestos, si se conocen su modo de herencia y la estructura genética de la población para los alelos involucrados.

Para relacionar la incidencia de un atributo fenotípico en una población (i.e. su *frecuencia fenotípica*) con la estructura genética de ésta, se requiere:

- determinar su modo de herencia,
- identificar los alelos presentes,
- cuantificar sus *frecuencias alélicas* (i.e. número de alelos en relación al total) y
- su distribución en los genotipos (i.e. determinando las *frecuencias genotípicas*).

Dos alelos por locus

Considérese la herencia del color del pelaje en ganado Shorthorn en dos rodeos cerrados (Tabla 1). Dentro de la raza Shorthorn se reconocen 3 pelajes (blanco, colorado y roano [mezcla de pelos blancos y colorados]) y se sabe que la herencia de este atributo está determinada por la acción de 2 alelos en un locus autosómico. Estos alelos determinan la presencia de pelos blancos o colorados y exhiben dominancia intermedia por lo que el genotipo heterocigota es fenotípicamente identificable (i.e. roano).

Tabla 1. Distribución de colores de capa en 2 rodeos Shorthorn

Rodeo	Número de individuos con pelaje...			Total
	blanco	roano	colorado	
'Los Toldos'	24	48	88	160
'El Brete'	63	210	147	420

De la Tabla 1 puede estimarse que las frecuencias de los fenotipos blanco, roano y colorado son aproximadamente las indicadas en la Tabla 2 y resultan ser diferentes entre rodeos.

Tabla 2. Frecuencias fenotípicas de colores de capa en 2 rodeos Shorthorn

Rodeo	Frecuencia del pelaje...		
	blanco	roano	colorado
'Los Toldos'	0,15	0,30	0,55
'El Brete'	0,15	0,50	0,35

Como en este tipo de herencia el genotipo heterocigota puede distinguirse de ambos homocigotas, las frecuencias genotípicas serán idénticas a las frecuencias fenotípicas. Si se identifican como A_1 y A_2 los alelos para blanco y colorado, respectivamente, las frecuencias genotípicas (P, H y Q para A_1A_1 , A_1A_2 y A_2A_2 , respectivamente) serán las indicadas en la Tabla 3.

Tabla 3. Frecuencias genotípicas de colores de capa en 2 rodeos Shorthorn

Rodeo	P =frec(A_1A_1)	H =frec(A_1A_2)	Q =frec(A_2A_2)
'Los Toldos'	0,15	0,30	0,55
'El Brete'	0,15	0,50	0,35

Dado que cada locus puede contener únicamente dos alelos, las frecuencias de A_1 y A_2 (p y q , respectivamente) pueden calcularse a partir de las frecuencias genotípicas:

$$p = P + H/2 \quad \text{y} \quad q = Q + H/2$$

Para los rodeos estudiados, las frecuencias alélicas estimadas se indican en la Tabla 4.

Al estudiar poblaciones, no sólo interesa conocer su estructura genética en un momento en el tiempo sino también la transmisión de alelos entre generaciones. En cada ciclo reproductivo se disocian genotipos para formar gametos que eventualmente recompondrán los genotipos de la generación siguiente. En particular, interesa predecir la constitución genética futura de una población a partir de la actual.

Tabla 4. Frecuencias alélicas para pelajes blanco (p) y colorado (q) en 2 rodeos Shorthorn

Rodeo	$p = \text{frec}(A_1)$	$q = \text{frec}(A_2)$
'Los Toldos'	0,30	0,70
'El Brete'	0,40	0,60

Considérese una población cerrada y *numerosa*, en la cual:

- *Las chances de dejar descendencia no dependen del genotipo para el locus en estudio.* Nótese que ello implica tanto ausencia de *selección artificial* (i.e. favorecimiento diferencial de la reproducción de determinados genotipos) como de *selección natural* (i.e. reproducción diferencial debida a diferencias de funciones vitales [e.g. fertilidad, fecundidad, mortalidad] asociadas a diferencias genotípicas),
- *no se producen mutaciones* en el locus considerado,
- *las frecuencias alélicas son las mismas en ambos sexos*, y
- *los apareamientos son al azar* con respecto al locus (i.e. se verifica *panmixia* para ese locus).

En esas condiciones, los progenitores (generación 0) producirán dos clases de gametos (los que contendrán A_1 y los que contendrán A_2), con frecuencias p_0 y q_0 , respectivamente. Al unirse al azar los gametos, se producirá la distribución de frecuencias indicada en la Tabla 5. Nótese que esta distribución es esperable únicamente en una población lo suficientemente numerosa como para que el efecto del muestreo de gametos que se produce en cada generación resulte despreciable.

Tabla 5. Distribución de frecuencias genotípicas en la descendencia de progenitores con iguales frecuencias alélicas y apareamiento al azar

		Gametos masculinos	
		A_1 (p)	A_2 (q)
Gametos femeninos	A_1 (p)	p^2	pq
	A_2 (q)	qp	q^2

Las frecuencias genotípicas de la progeñe (generación 1), expresadas en función de las frecuencias alélicas de los progenitores, serán:

$$P_1 = \text{frec}(A_1A_1) = p_0^2$$

$$H_1 = \text{frec}(A_1A_2) = 2p_0q_0$$

$$Q_1 = \text{frec}(A_2A_2) = q_0^2$$

términos que corresponden al desarrollo del binomio $(p_0 + q_0)^2$.

A partir de estas frecuencias genotípicas pueden calcularse la frecuencias alélicas en la generación 1:

$$p_1 = \text{frec}(A_1) \text{ en generación 1} = P_1 + H_1/2$$

$$p_1 = p_0^2 + (2p_0q_0)/2$$

$$p_1 = p_0 (p_0 + q_0) \text{ y entonces}$$

$$p_1 = p_0 \text{ ya que } p_0 + q_0 = 1.$$

En definitiva, se observa que:

en una población numerosa (estrictamente, en una población de tamaño infinito), con apareamiento aleatorio respecto al locus estudiado y en ausencia de mutación, migración y selección, las frecuencias alélicas y genotípicas tenderán a permanecer constantes en el tiempo. Las frecuencias genotípicas quedarán determinadas a partir de las frecuencias alélicas de acuerdo a la expansión del binomio $(p + q)^2$.

A este resultado se lo conoce como *Ley o Principio de Hardy-Weinberg*, en reconocimiento al matemático británico Godfrey H. Hardy y al médico alemán Wilhem Weinberg quienes lo enunciaron independientemente a principios del siglo XX.

En el ejemplo de pelajes analizado resultó trivial calcular las frecuencias alélicas a partir de las genotípicas porque el genotipo heterocigota es fenotípicamente identificable debido a la relación de co-dominancia. Esta situación no se verifica cuando existe dominancia, ya que heterocigotas y homocigotas dominantes son indistinguibles fenotípicamente. Sin embargo, cuando se verifican las condiciones de equilibrio de H-W, P es igual a p^2 , de donde:

$$p = \sqrt{P}$$

y entonces las frecuencias alélicas pueden calcularse conociendo la frecuencia de alguno de los genotipos homocigotas, la que, a su vez, puede calcularse a partir de información fenotípica.

Otra consecuencia del principio de H-W es que *sólo se requiere una generación de apareamiento aleatorio para (re)establecer las condiciones de equilibrio* cuando las frecuencias genotípicas difieren de las correspondientes al equilibrio.

Considérese la información de las Tablas 3 y 4. En el rodeo Shorthorn de 'El Brete' las frecuencias genotípicas observadas (Tabla 3) son razonablemente similares a las esperables en condiciones de equilibrio H-W (Apéndice I), calculadas a partir de las frecuencias alélicas ($p = 0,4$ y $q = 0,6$; Tabla 4):

$$P = p^2 = 0,16$$

$$H = 2pq = 0,48$$

$$Q = q^2 = 0,36$$

En contraste, en el rodeo Shorthorn de 'Los Toldos' las frecuencias genotípicas son significativamente diferentes de las esperables en condiciones de equilibrio H-W (Apéndice I) dadas las frecuencias alélicas calculadas ($p = 0,3$ y $q = 0,7$; Tabla 4):

$$P = p^2 = 0,09$$

$$H = 2pq = 0,42$$

$$Q = q^2 = 0,49$$

Independientemente de la causa de apartamiento de las frecuencias de equilibrio, si se satisfacen las condiciones de aplicación del principio de H-W, las frecuencias genotípicas volverán a sus valores de equilibrio luego de una generación de apareamiento aleatorio (Tabla 6).

Tabla 6. Distribución de frecuencias genotípicas en la progenie, luego del apareamiento al azar entre genotipos parentales

Apareamiento		Frecuencia genotípica esperada en la progenie		
Tipo ¹	Frecuencia esperada por azar	A ₁ A ₁	A ₁ A ₂	A ₂ A ₂
A ₁ A ₁ × A ₁ A ₁	P ²	p ²	-	-
A ₁ A ₁ × A ₁ A ₂	2PH	PH	PH	-
A ₁ A ₁ × A ₂ A ₂	2PQ	-	2PQ	-
A ₁ A ₂ × A ₁ A ₂	H ²	H ² /4	H ² /2	H ² /4
A ₁ A ₂ × A ₂ A ₂	2QH	-	QH	QH
A ₂ A ₂ × A ₂ A ₂	Q ²	-	-	Q ²
Total	(P + H + Q)²	(P + H/2)²	2(P + H/2)(Q + H/2)	(Q + H/2)²

¹ Ignorando el sexo de los progenitores (i.e. padre A₁A₁ x madre A₁A₂ se considera igualmente frecuente que padre A₁A₂ x madre A₁A₁).

Como

$$p = P + H/2 \quad \text{y} \quad q = Q + H/2$$

entonces las frecuencias genotípicas en la progenie serán:

$$P = p^2$$

$$H = 2pq$$

$$Q = q^2$$

y este resultado requiere sólo una generación de panmixia en relación al locus de interés. Para el rodeo de 'Los Toldos', y bajo los supuestos del principio de H-W, una generación de apareamiento al azar producirá frecuencias genotípicas de 0,09, 0,42 y 0,49 para los genotipos A₁A₁, A₁A₂ y A₂A₂, respectivamente.

En síntesis, *dos poblaciones con idénticas frecuencias genotípicas necesariamente tienen idénticas frecuencias alélicas*. Lo inverso (que dos poblaciones con idénticas frecuencias alélicas tengan idénticas frecuencias genotípicas) únicamente se verifica por azar o cuando ambas poblaciones están en equilibrio H-W. En cualquier caso, una generación de apareamiento al azar con respecto al locus de interés es suficiente para (re)establecer las frecuencias genotípicas de equilibrio si se verifican el resto de las condiciones de aplicabilidad del principio de H-W.

Múltiples alelos por locus

El principio de H-W es válido para cualquier número de alelos por locus. Únicamente se requiere extender la aplicación del cuadrado de un binomio (i.e. caso de 2 alelos) a situaciones de orden superior. Considérese el caso de 3 alelos (A_1 , A_2 y A_3) con frecuencias p , q y r , respectivamente.

En forma análoga al caso de dos alelos, las frecuencias genotípicas en el equilibrio se calculan desarrollando el trinomio $(p + q + r)^2$, de donde:

$$\begin{aligned} \text{frec}(A_1A_1) &= p^2 \\ \text{frec}(A_1A_2) &= 2pq \\ \text{frec}(A_1A_3) &= 2pr \\ \text{frec}(A_2A_2) &= q^2 \\ \text{frec}(A_2A_3) &= 2qr \\ \text{frec}(A_3A_3) &= r^2 \end{aligned}$$

Cuando los genotipos son fenotípicamente identificables, las frecuencias alélicas pueden calcularse a partir de las genotípicas considerando la contribución de cada alelo a los diferentes genotipos:

$$\begin{aligned} p &= p^2 + pq + pr \\ q &= q^2 + qp + qr \\ r &= r^2 + rp + rq \end{aligned}$$

El (re)establecimiento de las frecuencias de equilibrio después de una generación de panmixia se cumple para cualquier número de alelos por locus.

Múltiples loci [AC]

Cuando varios loci son considerados simultáneamente, se requieren varias generaciones de panmixia para alcanzar el equilibrio. La rapidez con que se alcanza depende del grado de ligamiento entre loci.

Sean dos loci A y B con frecuencias alélicas p y q, y r y s para los pares de alelos A₁ y A₂, y B₁ y B₂, respectivamente. Considerados individualmente, las frecuencias genotípicas de equilibrio para ambos loci serán:

$$\begin{array}{ll} \text{frec}(A_1A_1) = p^2 & \text{frec}(B_1B_1) = r^2 \\ \text{frec}(A_1A_2) = 2pq & \text{frec}(B_1B_2) = 2rs \\ \text{frec}(A_2A_2) = q^2 & \text{frec}(B_2B_2) = s^2 \end{array}$$

Los 4 posibles tipos de gametos serán A₁B₁, A₁B₂, A₂B₁ y A₂B₂ que se producirán con frecuencias P_{A₁B₁}, P_{A₁B₂}, P_{A₂B₁} y P_{A₂B₂}, respectivamente. La unión al azar de estos gametos producirá 10 combinaciones diferentes posibles entre las que habrá 4 genotipos homocigotas, 4 heterocigotas simples y 2 doble heterocigotas (Tabla 7). En la Tabla 7, cada genotipo ha sido representado respetando la distribución espacial de alelos en cromosomas homólogos.

Tabla 7. Genotipos y frecuencias genotípicas resultantes del apareamiento al azar entre gametos bifactoriales

Homocigotas		Heterocigotas simples		Doble heterocigotas	
Genotipo	Frecuencia	Genotipo	Frecuencia	Genotipo	Frecuencia
A ₁ B ₁ ==== A ₁ B ₁	P ² _{A₁B₁}	A ₁ B ₁ ==== A ₁ B ₂	2P _{A₁B₁} P _{A₁B₂}	A ₁ B ₁ ==== A ₂ B ₂	2P _{A₁B₁} P _{A₂B₂}
A ₁ B ₂ ==== A ₁ B ₂	P ² _{A₁B₂}	A ₂ B ₁ ==== A ₂ B ₂	2P _{A₂B₁} P _{A₂B₂}	A ₁ B ₂ ==== A ₂ B ₁	2P _{A₁B₂} P _{A₂B₁}
A ₂ B ₁ ==== A ₂ B ₁	P ² _{A₂B₁}	A ₁ B ₁ ==== A ₂ B ₁	2P _{A₁B₁} P _{A₂B₁}		
A ₂ B ₂ ==== A ₂ B ₂	P ² _{A₂B₂}	A ₁ B ₂ ==== A ₂ B ₂	2P _{A₁B₂} P _{A₂B₂}		

Nótese que los genotipos doble heterocigota serán fenotípicamente indistinguibles entre sí; su frecuencia total en la población será:

$$\text{frec}(\text{doble heterocigotas}) = 2P_{A_1B_1} P_{A_2B_2} + 2P_{A_1B_2} P_{A_2B_1}$$

En condiciones de panmixia, y como consecuencia de sucesivas recombinaciones, se espera que la población alcance un equilibrio en el que la frecuencia de cada tipo de gameto sea igual al producto de las frecuencias de los alelos que lo componen (e.g. P_{A₁B₂} = p_{A₁} p_{B₂}).

Sin embargo, la recombinación sólo afecta la formación de gametos a partir de genotipos doble heterocigotas (nótese que la recombinación no tiene efecto sobre el resto de los genotipos) y la frecuencia de éstos será usualmente baja. En consecuencia, alcanzar el equilibrio gamético (y, por ende, el equilibrio de frecuencias genotípicas si los apareamientos son al azar) requerirá más de una generación y la rapidez con que se alcance dependerá de la frecuencia de recombinación (r).

Para un gameto A_iB_j de cualquier tipo, en la generación t (derivación en Apéndice I I):

$$P_{A_iB_j} g=t - p_{A_i}p_{B_j} = (1 - r)^t (P_{A_iB_j} g=0 - p_{A_i}p_{B_j})$$

y a medida que transcurren las generaciones, la frecuencia de los gametos se aproximará al producto de las frecuencias de sus alelos componentes. Esta relación se cumple para cada par de alelos en cada tipo de gameto por lo que todos tenderán a alcanzar el equilibrio a un mismo ritmo.

La aproximación al equilibrio gamético será más rápida cuanto mayor sea la distancia entre loci (y mayor, por ende, la probabilidad de recombinación). En el caso extremo de loci ubicados en cromosomas diferentes, la reducción del desequilibrio gamético será del 50 % en cada generación. A ese ritmo máximo, el desequilibrio puede reducirse a menos del 5 % en 5 generaciones.

Al alcanzarse el equilibrio:

$$P_{A_iB_j} = p_{A_i} p_{B_j}$$

de modo que la frecuencia de equilibrio para el caso general de un doble heterocigota $A_iA_kB_jB_l$ será igual a (Tabla 7):

$$\text{frec}(A_iA_kB_jB_l) = 2 P_{A_iB_j} P_{A_kB_l} + 2 P_{A_iB_l} P_{A_kB_j}$$

$$\text{frec}(A_iA_kB_jB_l) = 2 p_{A_i} p_{B_j} p_{A_k} p_{B_l} + 2 p_{A_i} p_{B_l} p_{A_k} p_{B_j} = 4 p_{A_i} p_{A_k} p_{B_j} p_{B_l}$$

y esa frecuencia es idéntica al producto de las frecuencias genotípicas de los loci considerados en forma independiente bajo condiciones de equilibrio H-W :

$$\text{frec}(A_iA_k) \times \text{frec}(B_jB_l) = (2 p_{A_i} p_{A_k}) (2 p_{B_j} p_{B_l}) = 4 p_{A_i} p_{A_k} p_{B_j} p_{B_l}$$

lo que verifica el equilibrio.

La existencia de desequilibrio gamético puede ser un indicador de la falta de panmixia en la historia reproductiva previa de una población. Ello puede deberse a la existencia de algún patrón de apareamiento no aleatorio, o a la mezcla reciente con otras poblaciones previamente aisladas. Alternativamente, un desequilibrio gamético puede

originarse cuando, por efecto de la selección natural, ciertas combinaciones cromosómicas resultan favorecidas. Esto puede ocurrir, por ejemplo, cuando los alelos de interés están ligados a la incidencia de enfermedades u otros efectos deletéreos.

Diferentes frecuencias alélicas entre sexos

Una de las condiciones de aplicabilidad del principio de H-W es la igualdad de frecuencias alélicas entre sexos. Cuando éstas difieren, se requieren *dos generaciones de panmixia* para (re)establecer las frecuencias de equilibrio. En la primera generación se igualan las frecuencias alélicas entre sexos y en la siguiente se (re)establece el equilibrio.

Considérese la información de la Tabla 8 en la que se indica la distribución de pelajes de acuerdo a sexo para el rodeo Shorthorn de 'Los Toldos'.

Tabla 8. Distribución de pelajes de acuerdo a sexo en el rodeo Shorthorn de 'Los Toldos'

Sexo	Número de individuos con pelaje...			Total
	blanco	roano	colorado	
Machos	-	3	3	6
Hembras	24	45	85	154

La frecuencia del alelo A_1 (e.g. pelaje colorado) en machos (p_m) y hembras (p_h) será:

$$p_m = P_m + H_m/2 = 3/6 + 3/(2 \times 6) = 0,75$$

$$p_h = P_h + H_h/2 = 85/154 + 45/(2 \times 154) = 0,6981$$

Si la generación 0 se aparea al azar para producir la generación 1, las nuevas frecuencias genotípicas (comunes a machos y hembras) serán:

$$P_1 = p_{m0} \times p_{h0} = 0,75 \times 0,6981 = 0,5235$$

$$H_1 = p_{m0} \times q_{h0} + q_{m0} \times p_{h0} = 0,75 \times 0,3019 + 0,25 \times 0,6981 = 0,2264 + 0,1745 = 0,401$$

$$Q_1 = q_{m0} \times q_{h0} = 0,25 \times 0,3019 = 0,0755$$

de donde las nuevas frecuencias alélicas (también comunes a machos y hembras) serán:

$$p_1 = P_1 + H_1/2 = 0,5235 + 0,4010/2 = 0,724$$

$$q_1 = 0,276$$

Para la siguiente generación, las frecuencias genotípicas serán:

$$P_2 = p_1^2 = 0,724^2 = 0,5242$$

$$H_2 = 2p_1q_1 = 2 \times 0,724 \times 0,276 = 0,3996$$

$$Q_2 = q_{m0} \times q_{h0} = 0,0762$$

Pero las frecuencias alélicas volverán a ser las mismas:

$$p_2 = P_2 + H_2/2 = 0,5242 + 0,3996/2 = 0,724$$

$$q_2 = 0,276$$

lo que comprueba que una sola generación de panmixia basta para igualar las frecuencias alélicas entre sexos pero se requiere una más para alcanzar las frecuencias de equilibrio.

Genes en el cromosoma X ('ligados al sexo') [AC]

En varios de los sistemas cromosómicos de determinación de sexo (modo Proténor o sistema XX/X0, común entre insectos; modo Lygaeus o sistema XX/XY, presente en mamíferos y Drosophila; sistema ZW/ZZ presente en aves, mariposas y algunos peces), los alelos para genes ubicados en el cromosoma X (o Z para el sistema de aves) sufren una forma natural de desbalance de frecuencias entre sexos.

Para genes localizados en el cromosoma X (o Z), los individuos del sexo homogamético (hembras XX en los mamíferos; machos ZZ en las aves de corral) portan 2/3 del total de alelos presentes en una población con igual número de machos y hembras.

Considérese el caso de hembras XX y machos XY. Para un locus con dos alelos, las frecuencias genotípicas y alélicas en hembras pueden calcularse de la manera usual:

$$\begin{array}{ll} P_h = \text{frec}(A_1A_1) \text{ en hembras} & p_h = P_h + H_h/2 \\ H_h = \text{frec}(A_1A_2) \text{ en hembras} & \\ Q_h = \text{frec}(A_2A_2) \text{ en hembras} & q_h = Q_h + H_h/2 \end{array}$$

mientras que para los machos:

$$\begin{array}{ll} P_m = \text{frec}(A_1 _) \text{ en machos} & p_m = P_m \\ Q_m = \text{frec}(A_2 _) \text{ en machos} & q_m = Q_m \end{array}$$

La frecuencia del alelo A_1 en la población completa puede calcularse como:

$$p = 2p_h/3 + p_m/3 =$$

$$p = 2(P_h + H_h/2)/3 + P_m/3$$

de donde: $p = (2P_h + H_h + P_m)/3$

En un sistema Ligaeus con machos heterogaméticos (i.e. XY), éstos (generación 1) reciben sus alelos ligados al sexo de sus madres (generación 0) y entonces:

$$p_{m1} = p_{h0}$$

En contraste, las hembras reciben sus alelos ligados al sexo, en partes iguales, de padres y madres:

$$p_{h1} = (p_{h0} + p_{m0})/2$$

En consecuencia, la diferencia inicial en frecuencia alélica entre sexos se reducirá a la mitad en cada generación y las frecuencias alélicas en ambos sexos oscilarán alrededor del valor medio para la población (p) en forma progresivamente atenuada.

La Tabla 9 muestra la evolución de frecuencias alélicas en el tiempo para un caso típico de desbalance de frecuencias iniciales de 0,6.

Tabla 9. Evolución de frecuencias alélicas para un locus ligado al sexo a partir de valores iniciales de 0,8 y 0,2 para hembras y machos, respectivamente

Generación	Frecuencias alélicas			Diferencia entre sexos
	Hembras (p_h)	Machos (p_m)	Población (p)	
0	0,8	0,2	0,6	0,6
1	0,5	0,8	0,6	0,3
2	0,65	0,5	0,6	0,15
3	0,575	0,65	0,6	0,075
4	0,6125	0,575	0,6	0,0375
5	0,59375	0,6125	0,6	0,01875
6	0,603125	0,59375	0,6	0,009375
7	0,5984375	0,603125	0,6	0,0046875
Límite	0,6	0,6	0,6	0,0

Las condiciones de aplicabilidad del principio de H-W (población de tamaño infinito [o, al menos, numeroso], apareamientos al azar, ausencia de selección, mutación y migración), difícilmente se verifican en la naturaleza. Varios factores contribuyen (usualmente en forma interactiva) a modificar las condiciones de equilibrio.

Factores que alteran las frecuencias alélicas

Se identifican cinco factores de tipo *sistemático* cuyos efectos son predecibles tanto en magnitud como en dirección (apareamientos dirigidos, endocría, mutación, migración y selección) y un factor de tipo *dispersivo* (muestreo gamético) cuyo efecto es predecible en magnitud pero no en dirección.

Apareamientos dirigidos

Apareamientos dirigidos (o clasificados) son *apareamientos de individuos con similitud fenotípica distinta de la que sería esperable por azar*. Puede tratarse de apareamientos dirigidos *positivos* (más similitud que la esperable por azar) o *negativos* (lo opuesto). En general, cuando sólo se hace referencia a *apareamientos dirigidos* se trata de apareamientos dirigidos positivos.

El efecto de los apareamientos dirigidos sobre caracteres de herencia simple es incrementar la homocigosis y, por ende, la manifestación de caracteres recesivos.

Considérese un carácter con herencia determinada por dos alelos (A_1 y A_2) en un locus con dominancia completa (A_1 dominante sobre A_2). Asíumase que una proporción r de los genotipos doble recesivos (A_2A_2) sólo se aparean entre sí; el resto ($1 - r$) lo hace al azar con el resto de la población. La población puede considerarse dividida en 2 grupos, uno de apareamientos dirigidos conteniendo una proporción rQ del total de individuos (donde Q es la frecuencia del genotipo A_2A_2) y otro de apareamientos al azar conteniendo el resto ($1 - rQ$).

Los descendientes del primer grupo serán todos A_2A_2 . Para el segundo grupo, la frecuencia del alelo A_2 será:

$$\text{frec}(A_2) = \frac{(1-r)Q + H/2}{P + H + (1-r)Q} = \frac{Q - rQ + H/2}{P + H + Q - rQ} = \frac{q - rQ}{1 - rQ}$$

La frecuencia del genotipo A_2A_2 en la siguiente generación será entonces:

$$Q_1 = rQ_0 + \left[\frac{q - rQ_0}{1 - rQ_0} \right]^2 (1 - rQ_0) = rQ_0 + \frac{(q - rQ_0)^2}{1 - rQ_0}$$

donde los subíndices indican número de generación. Nótese que la frecuencia alélica no tiene subíndice ya que los apareamientos dirigidos alterarán la distribución de los alelos a los genotipos pero no sus frecuencias.

Igualando a cero la diferencia esperada entre dos generaciones sucesivas se obtiene una expresión para el valor límite de equilibrio al que tenderá la frecuencia genotípica (derivación en Apéndice III):

$$Q_{Eq} = \frac{-r + 2rq + 1 - \sqrt{(r - 2rq - 1)^2 - 4rq^2}}{2r}$$

Como se observa en la Tabla 10, se requiere una muy alta tasa de apareamientos dirigidos para alterar significativamente las frecuencias genotípicas.

Tabla 10. Evolución de las frecuencias genotípicas en función de la frecuencia alélica inicial (q) y de la tasa de apareamientos dirigidos entre homocigotas recesivos (r)

q	0,01		0,10		0,20	
r	0,25	0,50	0,50	0,75	0,75	1,00
Q_0^1	1×10^{-4}	1×10^{-4}	0,01	0,01	0,04	0,04
Q_1	$1,245 \times 10^{-4}$	$1,4901 \times 10^{-4}$	0,0141	0,0161	0,0598	0,0667
Q_2	$1,3051 \times 10^{-4}$	$1,7303 \times 10^{-4}$	0,0157	0,0199	0,0700	0,0857
Q_3	$1,3198 \times 10^{-4}$	$1,8480 \times 10^{-4}$	0,0164	0,0223	0,0755	0,1000
Q_4	$1,3234 \times 10^{-4}$	$1,9057 \times 10^{-4}$	0,0167	0,0238	0,0784	0,1111
Q_5	$1,3243 \times 10^{-4}$	$1,9340 \times 10^{-4}$	0,0168	0,0247	0,0800	0,1200
Q_{Eq}	$1,3246 \times 10^{-4}$	$1,9612 \times 10^{-4}$	0,0169	0,0263	0,0819	0,2

¹Se asume que la población se encuentra inicialmente en equilibrio H-W.

No es probable que esa situación se verifique en condiciones naturales; puede ocurrir, sin embargo, cuando se dirigen los apareamientos de animales domésticos o fauna. La homocigosis total sólo podría aproximarse cuando $r = 1$. Sin embargo, el número de generaciones que ello demandaría sería muy elevado. Para la última combinación considerada en la Tabla 10 ($q = 0,20$ y $r = 1$), alcanzar el valor 0,19 tomaría 75 generaciones y se requerirían 757 para alcanzar el valor 0,199.

Endocría

Ocurre endocría cuando se producen *apareamientos entre individuos más genéticamente relacionados entre sí que lo esperable por azar*.

Si dos individuos están genéticamente relacionados es probable que posean alelos *idénticos por descendencia* que hayan sido copiados uno del otro (e.g. alelos de un hijo recibidos de su padre) o que ambos sean copias de un alelo presente en un antecesor

común (e.g. alelos presentes en una pareja de hermanos y que provienen del mismo abuelo). Ese tipo de identidad es la base de la medición de relaciones de parentesco.

Considérese una población numerosa en la que segrega un locus con 2 alelos (A_1 y A_2) y entre los que pueden distinguirse alelos iguales (e.g. $A_1 = A_1$, o $A_2 = A_2$) y alelos que, además de ser iguales, son idénticos por descendencia (e.g. $A_1 \equiv A_1$, o $A_2 \equiv A_2$). Asíumase que la población de alelos es muestreada al azar para producir genotipos. Sea p la probabilidad de elegir un alelo al azar y que resulte ser A_1 . La probabilidad de elegir su alelo para el locus y que resulte ser idéntico por descendencia es F , el coeficiente de endocría. Por lo tanto, la probabilidad de obtener un par de alelos idénticos será entonces pF .

El segundo alelo puede no resultar idéntico al primero con probabilidad $(1 - F)$ pero en ese caso los alelos serán independientes (ya que no son idénticos). La probabilidad de elegir dos alelos A_1 en forma independiente es p^2 . Por lo tanto, la probabilidad del evento 'ambos alelos son A_1 pero no son idénticos' será $p^2 (1 - F)$. La probabilidad total de obtener un genotipo A_1A_1 será entonces:

$$P = pF + p^2 (1 - F)$$

Análogamente, la probabilidad de elegir un genotipo A_2A_2 será:

$$Q = qF + q^2 (1 - F)$$

y la probabilidad de elegir uno heterocigota:

$$H = 2pq (1 - F)$$

(Nótese que si 2 alelos no son iguales, tampoco pueden ser idénticos).

A igualdad de otras condiciones, cuanto mayor sea F (e.g. por efecto de la endocría que se verifica en una población), mayor será el incremento de genotipos homocigotas en detrimento de los heterocigotas.

Al igual que los apareamientos dirigidos, los apareamientos entre individuos genéticamente relacionados tenderán a reducir la heterocigosis.

Mutación [AC]

Conviene distinguir dos situaciones: *mutaciones ocasionales* y *mutaciones recurrentes*. Para que una mutación ocasional persista en una población, debe otorgar algún tipo de ventaja adaptativa a los individuos que la poseen. De lo contrario, su destino esperado es la extinción en una o pocas generaciones.

Considérese una mutación con efecto neutral sobre el fenotipo (i.e. no favorecida ni desfavorecida por la selección natural) producida en un único individuo en una población numerosa. La probabilidad que la mutación ya no esté presente en la siguiente generación dependerá del número de descendientes que deje el individuo mutante (i.e. el tamaño de familia). Se asume habitualmente que en una población de tamaño constante, el tamaño de familia sigue una distribución de Poisson con parámetro $\lambda = 2$ por lo que la frecuencia de cada tamaño de familia ($n = 0, 1, 2, \dots$) puede calcularse como:

$$\text{frec}(n) = \frac{\lambda^n \cdot e^{-\lambda}}{n!} = \frac{2^n \cdot e^{-2}}{n!}$$

Si la frecuencia de cada tamaño de familia se multiplica por la probabilidad que el alelo mutante se extinga en una generación, se obtienen los resultados de la Tabla 11.

Tabla 11. Probabilidad de extinción de un alelo mutante ocasional en una población numerosa de tamaño constante

	Tamaño de familia								
	0	1	2	3	4	5	6	7	8
Frecuencia ¹	0,135	0,271	0,271	0,180	0,090	0,036	0,012	0,003	0,001
P(extinción)	1	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256
Producto	0,135	0,135	0,068	0,023	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000

¹e.g. para $n = 0$, $\text{frec}(n) = 2^0 e^{-2} / 0!$

La sumatoria de esos productos de frecuencias por probabilidades representa la probabilidad de extinción del alelo mutante en una generación:

$$P(\text{extinción en 1 generación}) = \sum_0^{\infty} \text{Frec.} \times P(\text{extinción}) = e^{-1} = 0,3679$$

En la generación siguiente se repetirá el mismo proceso con idénticas distribuciones y probabilidades por lo que al cabo de varias generaciones la probabilidad que el alelo aún persista se habrá reducido a un valor despreciable.

Las mutaciones recurrentes tienen una frecuencia característica de ocurrencia (*tasa de mutación*) en una población. Para cada par de alelos (e.g. A_1 y A_2) pueden definirse una tasa de mutación (u ; $A_1 \rightarrow A_2$) y una de retromutación (v ; $A_2 \rightarrow A_1$) o mutación en el sentido contrario.

En cada generación, el cambio de frecuencia alélica debida a mutación dependerá del balance de mutación y retromutación y éste, a su vez, dependerá de las frecuencias iniciales de cada tipo de alelo (p y q) y de las correspondientes tasas de mutación y retromutación:

$$\Delta q = u p - v q$$

Este balance conduce eventualmente a una situación de equilibrio estable para la que se cumplen las relaciones:

$$p_{Eq} = \frac{v}{u+v} \quad \text{y} \quad q_{Eq} = \frac{u}{u+v}$$

derivadas igualando Δq a cero. *Las frecuencias alélicas en el equilibrio sólo dependen de las magnitudes relativas de las tasas de mutación y retromutación.*

Migración

Migración implica *pasaje de individuos de una población a otra*. El impacto de la migración dependerá del número de migrantes en relación a la población receptora y qué tan diferentes sean las frecuencias alélicas en ese grupo en relación a la población receptora.

Sea una población nativa de tamaño inicial N y un locus con dos alelos (e.g. A_1 y A_2) con frecuencias p_n y q_n a la que se incorpora un número M de migrantes con frecuencias alélicas p_m y q_m . La proporción de individuos migrantes (m) y nativos ($1 - m$) en la nueva población mezcla será:

$$m = M/(N + M) \quad \text{y} \quad (1 - m) = N/(N + M)$$

La frecuencia alélica de A_1 luego de la inmigración será:

$$p = mp_m + (1 - m) p_n = m(p_m - p_n) + p_n$$

y el cambio de frecuencia alélica:

$$\Delta p = p - p_n = m(p_m - p_n) + p_n - p_n = m(p_m - p_n)$$

Selección

La selección es un mecanismo de discriminación entre individuos que eventualmente permite (*selección artificial*) o produce (*selección natural*) una reproducción diferencial de los mismos. En condiciones naturales, el carácter limitado de los recursos (e.g. alimento, pareja, refugio) y la variabilidad entre individuos para caracteres que influyen sobre su habilidad para acceder a esos recursos y sobrevivir hasta la edad reproductiva, determinan que el número de descendientes varíe entre individuos. Esa variabilidad se traduce en aportes diferenciales al conjunto de genes de la siguiente generación y, en el largo plazo, contribuye al proceso de evolución.

Cuando es un criador quien determina a cuáles individuos se les permitirá reproducirse para producir la siguiente generación (selección artificial), se verifica una situación análoga: el número de descendientes por individuo será variable y dependiente del fenotipo. Para ambas situaciones, en la medida en que el genotipo sea, al menos parcialmente, responsable del fenotipo, la selección modificará las frecuencias alélicas de sucesivas generaciones.

En el contexto de la selección natural, la habilidad para sobrevivir y reproducirse se denomina *aptitud* (w) y generalmente se expresa en términos relativos como *el número promedio relativo de descendientes por individuo*. Si en una población de tamaño constante constituida por 100 individuos con igual representación de 2 genotipos alternativos (i.e. 50 y 50) uno produce 50 descendientes mientras que el otro produce 20, la aptitud relativa del primer genotipo será 1 y la del segundo 0,4. El concepto análogo para selección artificial es *valor medio relativo*.

En condiciones naturales, la aptitud individual depende de complejas interacciones con el entorno físico y biológico. Conceptualmente, la aptitud es función del *coeficiente de selección relativo* de cada genotipo (s ; $0 \leq s \leq 1$) y de la relación de dominancia para aptitud (d ; $d \leq 1$) de los alelos considerados (Tabla 12).

Tabla 12. Aptitud relativa (w) en función del coeficiente de selección (s) y del grado de dominancia (d)

d	Tipo de selección	Genotipo			Relación
		A ₁ A ₁	A ₁ A ₂	A ₂ A ₂	
		1	1 - ds	1 - s	
d = 0	Favorece al dominante	1	1	1 - s	Dominancia A ₁
d = 1/2	-	1	1 - s/2	1 - s	Aditividad
d = 1	En contra del dominante	1	1 - s	1 - s	Dominancia A ₂
d < 0	-	1	1 + ds	1 - s	Sobredominancia

Como ejemplo, si $s = 0,10$ y $d = 0$, el alelo A₁ será dominante y la aptitud del genotipo A₂A₂ será un 90 % de la del genotipo homocigota dominante. Un $s = 1$ indicaría selección total en contra del genotipo, como en el caso de un letal recesivo.

El concepto de 'dominancia para aptitud' carece de sentido en selección artificial. Es más conveniente considerar a d como el grado de dominancia del alelo que produce el carácter (e.g. pelaje, color del vellón) cuya frecuencia se desea incrementar en la población. En ese sentido, d cumple la misma función que en el caso de la selección natural. En el ejemplo anterior, si $s = 0,10$ y la relación es de dominancia ($d = 0$), se estará seleccionado parcialmente a favor del genotipo A₁A₁. Si s fuera igual a 1, la selección en contra del genotipo A₂A₂ sería completa.

Para predecir cambios de frecuencias alélicas por selección, se requiere calcular las contribuciones relativas de cada genotipo al pool de genes de la generación siguiente a la selección. Esas contribuciones estarán referidas a la aptitud relativa (selección natural) o al valor medio relativo (selección artificial) promedio que resulte de ponderar aptitud o valor medio relativo de cada genotipo (Tabla 12) por las frecuencias genotípicas correspondientes:

$$\bar{w} = p^2 + 2pq(1 - ds) + q^2(1 - s)$$

$$\bar{w} = 1 - sq(q + 2dp)$$

La frecuencia alélica de A_1 luego de una generación de selección será el cociente entre la contribución completa del genotipo A_1A_1 más la mitad de la contribución del genotipo A_1A_2 , en relación al total:

$$p_1 = \frac{p_0^2 + p_0q_0(1 - ds)}{1 - sq_0(q_0 + 2dp_0)}$$

$$p_1 = \frac{p_0(1 - dsq_0)}{1 - sq_0(q_0 + 2dp_0)}$$

El cambio de frecuencia génica entre generaciones puede calcularse a partir de la diferencia entre generaciones sucesivas (derivación en Apéndice IV):

$$\Delta p = \frac{spq[q + d(p - q)]}{1 - sq(q + 2dp)}$$

La fórmula indica que la efectividad de la selección será máxima a frecuencias alélicas intermedias y se reducirá a medida que éstas se vuelvan extremas por lo que *la selección en contra de un alelo recesivo raro será extremadamente ineficiente*. Ello se debe a que el alelo raro estará contenido mayormente en genotipos heterocigotas, indistinguibles de los homocigotas dominantes.

De la ecuación general para calcular Δp se derivan casos particulares, asumiendo valores alternativos para d . Como ejemplo, para selección a favor del alelo dominante, d será igual a 0 y entonces:

$$\Delta p = \frac{spq^2}{1 - sq^2}$$

La Figura 1 muestra la evolución de frecuencias alélicas bajo selección.

Interesa notar que:

- El cambio de frecuencias es muy lento cuando el alelo recesivo es raro independientemente de que se esté seleccionado a favor (generaciones 1 a ~ 80 de

la curva de trazo grueso) o en contra (generaciones ~ 40 en adelante de la curva de trazo fino) del mismo.

- A la inversa, cuando el alelo dominante es raro el cambio es rápido.
- La aditividad permite cambios de frecuencia más rápidos que la relación de dominancia-recesividad.

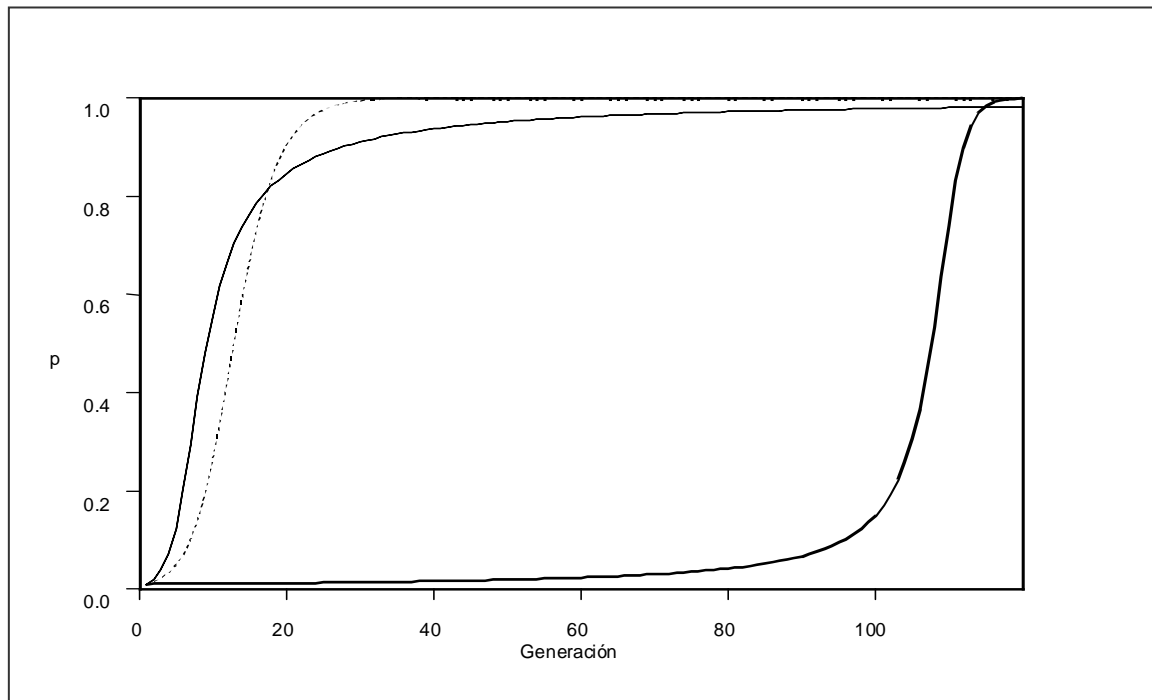


Figura 1. Evolución de la frecuencia alélica ($p_0 = 0,01$; $s = 0,5$) cuando existe aditividad ($d = 0,5$, trazo punteado), se favorece al dominante ($d = 0$, trazo fino), o se favorece al recesivo ($d = 1$, trazo grueso).

Muestreo gamético [AC]

El azar afecta las frecuencias alélicas de diversas formas. Cuando una población es dividida en partes que continúan evolucionando separadamente, sus frecuencias alélicas futuras dependen, entre otros factores, de la muestra aleatoria de alelos de la que se originaron. Este fenómeno se conoce habitualmente como *efecto de los fundadores*; es común en poblaciones naturales que resultan accidentalmente aisladas o que se establecen con unos pocos individuos (e.g. líneas de especies de laboratorio, repoblamiento de reservas naturales).

Más ubicuas son las fluctuaciones al azar de las frecuencias alélicas de una generación a la siguiente originadas por el muestreo de gametos. Esto se conoce como *deriva génica* y puede ser importante en poblaciones poco numerosas.

Sea un tamaño de población estable de N individuos. La producción de N hijos requiere N gametos masculinos y N femeninos, i.e. un total de $2N$ gametos. Cada gameto porta un alelo para cada locus constituyendo, entre todos, una muestra de tamaño $2N$ de la población de alelos producida por los progenitores. Si se indican con A_1 y A_2 dos alelos alternativos con frecuencias p y q para un locus particular, la probabilidad que la muestra de $2N$ alelos contenga x genes A_1 es el x ésimo término de la expresión binomial:

$$(p + q)^{2N}$$

cuyo valor está dado por (Apéndice V):

$$C_x^{2N} p^x q^{2N-x}$$

El valor esperado de x es la media de la distribución binomial, i.e. $2Np$. La frecuencia alélica media es, por lo tanto:

$$\frac{2Np}{2N} = p$$

y no resulta modificada por el proceso de muestreo.

La varianza de x es $2Npq$. Si x se expresa como una proporción de los $2N$ alelos presentes en la muestra, i.e. como una frecuencia alélica, su varianza será:

$$V\left(\frac{x}{2N}\right) = \left(\frac{1}{2N}\right)^2 V(x) = \frac{2Npq}{(2N)^2} = \frac{pq}{2N}$$

La relación $pq/2N$ aumenta para valores intermedios de p y pequeños de N . El evento x (igual al número de alelos A_1 en la muestra de $2N$ gametos) describe el efecto del muestreo sobre la frecuencia alélica en una generación. Este evento puede tener $2N+1$ valores posibles: $0, 1, 2, \dots, 2N$. El muestreo en la siguiente generación dependerá de cuál de esos valores se verificó en la generación anterior. Dos de estos valores (0 y $2N$) son de particular interés porque representan la extinción (0) o fijación ($2N$) del alelo A_1 .

En la generación siguiente se producirá una nueva distribución binomial de las frecuencias. La muestra particular de $2N$ genes con la que contribuirán los hijos a la formación de los genotipos de los nietos podrá tener, a su vez, un valor diferente de $x/2N$. En una serie de generaciones, las frecuencias alélicas *derivarán* (i.e. variarán en forma no predecible) de un valor a otro por efecto del muestreo. En cada generación existirá cierta probabilidad de fijación ($x = 2N$) o pérdida ($x = 0$).

En este proceso temporal se observan ciertos patrones. Después de una fase inicial, la probabilidad de fijación o pérdida se estabilizará en un valor aproximadamente igual a $1/(2N + 1)$ para una población dioica con igual número de machos y hembras. Esa probabilidad puede interpretarse de dos formas:

- en un conjunto de poblaciones de tamaño N , sería la proporción de poblaciones con un determinado alelo no fijado en la generación t , en las que tal alelo se fijaría por azar en la generación $t+1$,
- en un conjunto de loci independientes en una población de tamaño N , sería la proporción de loci no fijados en la generación t que se fijarían por azar en la generación $t+1$.

El efecto acumulativo del muestreo gamético es producir fijación o pérdida de alelos, i.e. producir homocigosis.

Considérese un tamaño de población $N = 5$, frecuencias alélicas iniciales de A_1 y A_2 iguales a 0,5, y un muestreo de $2N = 10$ alelos.

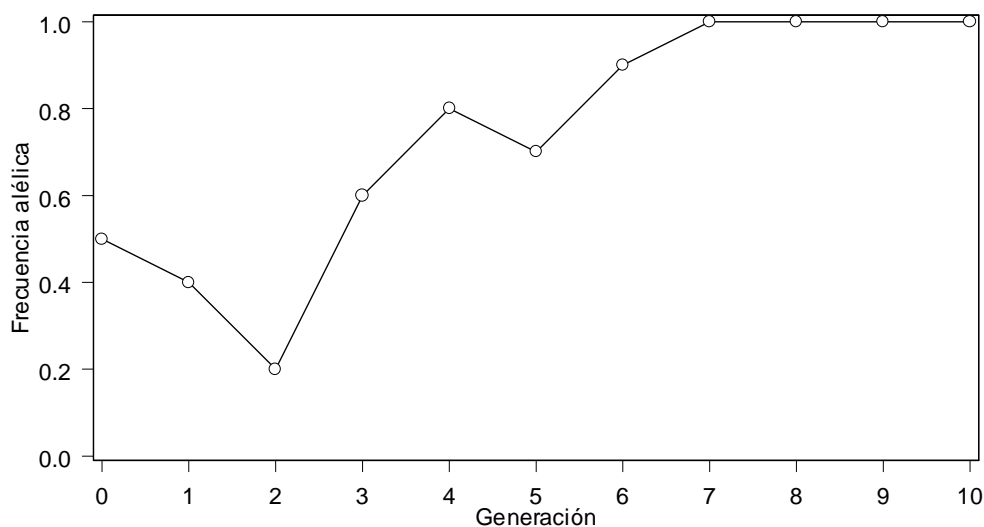


Figura 2. Evolución de la frecuencia del alelo A_1 debido a deriva en una población de tamaño $N = 5$.

Asúmase que 4 de ellos resultan ser A_1 . Las frecuencias en la población de hijos serán entonces 0,4 y 0,6. Si se repite el procedimiento utilizando en cada generación las nuevas frecuencias alélicas, se obtienen resultados similares a los graficados en la Figura 2. En este ejemplo, y por efecto de la deriva, el alelo A_1 se fijó ($p = 1$) en la población al cabo de 7 generaciones.

En la Figura 3 se representaron las distribuciones resultantes de repetir la misma operación de muestreo en 1000 poblaciones simuladas de igual tamaño y frecuencias alélicas iniciales.

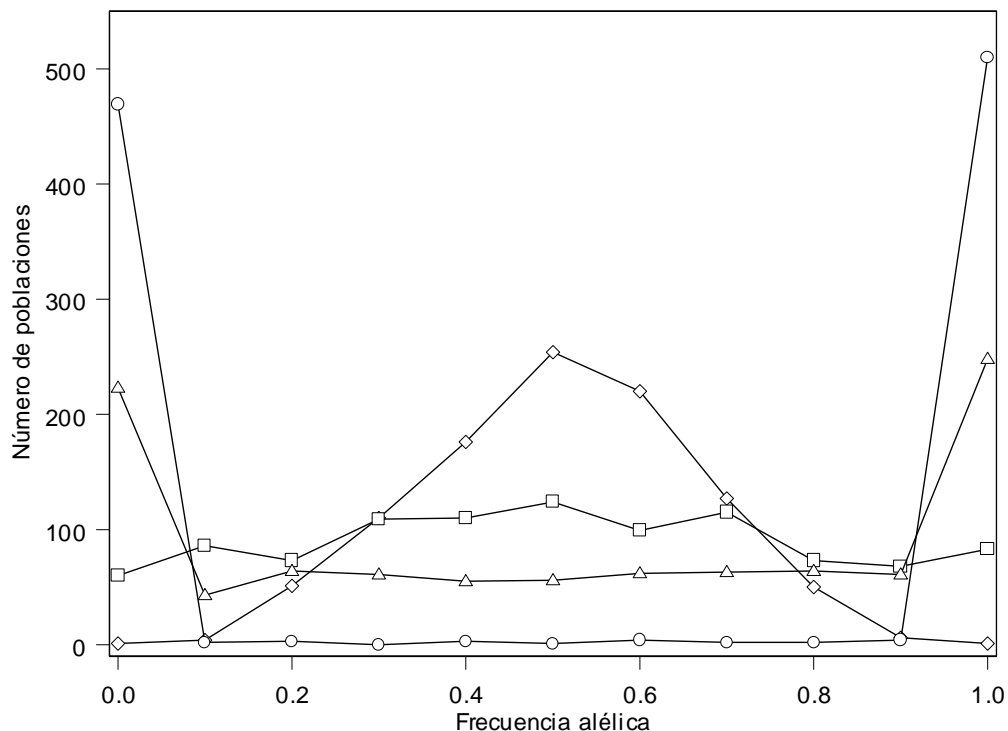


Figura 3. Distribución de frecuencias alélicas en 1000 poblaciones simuladas en la generación 1 (rombos), 5 (cuadrados), 10 (triángulos) y 50 (círculos).

Nótese que después de pocas generaciones, la distribución de frecuencias alélicas tiende a hacerse uniforme. Teóricamente, esta situación se alcanza en $2N$ generaciones si la frecuencia inicial es 0,5. Transcurridas $2N$ generaciones, se espera que en aproximadamente el 9 % ($1/[2N+1]$) de las poblaciones en las que no se fijó el alelo A_1 en la generación t lo haga en la generación $t+1$. En la Tabla 13 se comparan números esperados con los observados en la simulación. Para esta simulación en particular, la concordancia es buena a partir de la generación 15.

El efecto de la deriva génica en una población no depende del número total de individuos en edad reproductiva que la componen (N) sino del número de individuos que efectivamente se reproducen o número efectivo (N_e). La estructura de población de referencia es aquella en la que existe igual número de machos y hembras que se aparean al azar. Para poblaciones con una estructura reproductiva diferente de la standard (igual número de machos que de hembras y apareamiento al azar), el *tamaño o número efectivo* (N_e) de la población se define como *el tamaño de población standard*

o de referencia que induciría la misma tasa de deriva génica que la observada en la población en cuestión.

Tabla 13. Números observados y esperados de poblaciones con alelos fijados

Generación	No. de poblaciones con alelo A ₁ o A ₂ fijados	
	Esperado	Observado
1	91	2
5	379	143
10	614	471
15	737	699
20	851	832
25	898	907
30	943	943
35	961	965
40	978	979
45	985	991
50	991	997

En *poblaciones endocriadas*, el N_e es función del coeficiente de endocria promedio de la población:

$$N_e = \frac{N}{1 + \bar{F}}$$

Bibliografía

- Crow, J.F. 1986. Basic concepts in population, quantitative, and evolutionary genetics. Freeman, New York.
- Crow, J.F. y Kimura, M. 1970. An introduction to population genetics theory. Harper and Row. New York.
- Falconer, D.S. 1989. Introduction to quantitative genetics. 3rd Edition. Longman, London.
- Wilson, E.B. 1905. The chromosomes in relation to the determination of sex in insects. Science 22 :500-502.

Apéndice I

Para determinar estadísticamente si la distribución de individuos a los genotipos se ajusta a lo esperado bajo equilibrio H-W puede utilizarse una prueba de Chi-cuadrado.

Para el rodeo de 'Los Toldos' la distribución esperada del número total de individuos (N) a los genotipos puede calcularse como:

$$E(N_{A_1A_1}) = p^2 \times N = 0,09 \times 160 = 14,4$$

$$E(N_{A_1A_2}) = 2pq \times N = 0,42 \times 160 = 67,2$$

$$E(N_{A_2A_2}) = q^2 \times N = 0,49 \times 160 = 78,4$$

El valor observado de Chi-cuadrado será entonces:

$$X^2 = \sum_1^3 \frac{(N_{A_jA_j} - E(N_{A_jA_j}))^2}{E(N_{A_jA_j})} = \frac{(24 - 14,4)^2}{14,4} + \frac{(48 - 67,2)^2}{67,2} + \frac{(88 - 78,4)^2}{78,4} = 13,06$$

El resultado (13,06) es mayor que el correspondiente valor de tabla (3,84) para 1 grado de libertad y nivel de probabilidad $p = 0,05$. (Nótese que a los grados de libertad totales (3) se le debe restar uno por la falta de independencia del número total de individuos y otro por la estimación de las frecuencias alélicas a partir de los mismos valores). Para el rodeo de 'Los Toldos' puede concluirse entonces que la distribución genotípica observada es diferente de la que se esperaría en condiciones de equilibrio H-W.

Los correspondientes cálculos para el rodeo de 'El Brete' indican un valor:

$$X^2 = \sum_1^3 \frac{(N_{A_jA_j} - E(N_{A_jA_j}))^2}{E(N_{A_jA_j})} = \frac{(63 - 67,2)^2}{67,2} + \frac{(210 - 201,6)^2}{201,6} + \frac{(147 - 151,2)^2}{151,2} = 0,73$$

menor que el tabulado y, por ende, consistente con la hipótesis que la población de 'El Brete' se encuentra en equilibrio H-W para el locus que determina color del pelaje.

Apéndice II

En una generación dada (e.g. en la generación 1), cada gameto de cualquier tipo, e.g. A_iB_j , tiene dos orígenes posibles. Con probabilidad r , A_iB_j es un gameto *recombinante* en el que cada alelo (A_i y B_j) proviene de un progenitor diferente; con probabilidad $1-r$ es el producto *no recombinante* proveniente de una generación anterior (i.e. ambos alelos provienen de un mismo individuo de la generación 0). En el primer caso, si los apareamientos se producen al azar, la probabilidad que un alelo sea A_i y el otro sea B_j es igual al producto de las frecuencias de los alelos (i.e. $p_{A_i}p_{B_j}$).

En el segundo caso, la probabilidad de ocurrencia de un gameto no recombinante es la misma que para la generación de la que proviene (i.e. $P_{A_iB_j \text{ } g=0}$ donde g indica la generación de origen del gameto, 0 en el caso considerado).

Se puede establecer entonces la relación:

$$P_{A_iB_j \text{ } g=1} = r p_{A_i}p_{B_j} + (1 - r) P_{A_iB_j \text{ } g=0}$$

Restando el producto de las frecuencias alélicas a ambos lados de la ecuación se obtiene una expresión para la magnitud del *desequilibrio gamético* (i.e. la diferencia entre las frecuencias gaméticas actuales y las esperables al alcanzarse el equilibrio):

$$P_{A_iB_j \text{ } g=1} - p_{A_i}p_{B_j} = r p_{A_i}p_{B_j} + (1 - r) P_{A_iB_j \text{ } g=0} - p_{A_i}p_{B_j}$$

Nótese que se espera que las frecuencias alélicas permanezcan constantes en el tiempo ya que se ignoran fluctuaciones por muestreo, selección, migración o mutación. Reubicando términos:

$$P_{A_iB_j \text{ } g=1} - p_{A_i}p_{B_j} = (1 - r) P_{A_iB_j \text{ } g=0} - (1 - r) p_{A_i}p_{B_j}$$

$$P_{A_iB_j \text{ } g=1} - p_{A_i}p_{B_j} = (1 - r) (P_{A_iB_j \text{ } g=0} - p_{A_i}p_{B_j})$$

por lo que el desequilibrio gamético se reduce en un factor $(1 - r)$ en generaciones sucesivas. Para el siguiente par de generaciones (i.e. 1 y 2) la expresión correspondiente será:

$$P_{A_iB_j \text{ } g=2} - p_{A_i}p_{B_j} = (1 - r) (P_{A_iB_j \text{ } g=1} - p_{A_i}p_{B_j})$$

Relacionando por sustitución la generación 2 a la generación base (i.e. 0):

$$P_{A_iB_j \text{ } g=2} - p_{A_i}p_{B_j} = (1 - r) [(1 - r)(P_{A_iB_j \text{ } g=0} - p_{A_i}p_{B_j}) + p_{A_i}p_{B_j} - p_{A_i}p_{B_j}]$$

$$P_{A_iB_j \text{ } g=2} - p_{A_i}p_{B_j} = (1 - r)^2 (P_{A_iB_j \text{ } g=0} - p_{A_i}p_{B_j})$$

y por inducción se deduce la relación general:

$$P_{A_i B_j} g=t - p_{A_i} p_{B_j} = (1 - r)^t (P_{A_i B_j} g=0 - p_{A_i} p_{B_j})$$

Apéndice III

$$Q_1 - Q_0 = rQ_0 + \frac{(q - rQ_0)^2}{1 - rQ_0} - Q_0 = 0$$

Ignorando subíndices y operando se obtiene una ecuación cuadrática en Q:

$$\frac{rQ(1 - rQ) + (q - rQ)^2 - Q(1 - rQ)}{1 - rQ} = 0$$

$$rQ - r^2Q^2 + q^2 - 2rqQ + r^2Q^2 - Q + rQ^2 = 0$$

$$rQ^2 + (r - 2rq - 1)Q + q^2 = 0$$

con solución:

$$Q_{Eq} = \frac{-r + 2rq + 1 - \sqrt{(r - 2rq - 1)^2 - 4rq^2}}{2r}$$

Apéndice IV

$$\Delta p = p_1 - p_0 = \frac{p(1 - dsq)}{1 - sq(q + 2dp)} - p$$

$$\Delta p = \frac{p(1 - dsq) - p[1 - sq(q + 2dp)]}{1 - sq(q + 2dp)}$$

$$\Delta p = \frac{p - dspq - p + spq^2 + 2sdp^2q}{1 - sq(q + 2dp)}$$

$$\Delta p = \frac{spq(q + 2dp - d)}{1 - sq(q + 2dp)}$$

$$\Delta p = \frac{spq[q + d(2p - 1)]}{1 - sq(q + 2dp)}$$

$$\Delta p = \frac{spq[q + d(2p - p - q)]}{1 - sq(q + 2dp)}$$

$$\Delta p = \frac{spq[q + d(p - q)]}{1 - sq(q + 2dp)}$$

Apéndice V

Sea un experimento con sólo dos resultados excluyentes posibles, a y $\neg a$ (i.e. 'no a '), con probabilidades de ocurrencia p y q , respectivamente, de modo que $p + q = 1$. En n repeticiones del experimento, el evento a puede ocurrir $0, 1, 2, \dots, n$ veces.

La probabilidad que ocurra un número particular de veces, e.g. x veces, dependerá de p y n , y seguirá una distribución binomial. La probabilidad que las primeras x repeticiones del experimento resulten en el evento a y las restantes $n - x$ repeticiones resulten en el evento $\neg a$ será:

$$p, p, \dots, p \dots \dots \dots q, q, \dots, q = p^x q^{n-x}$$

(x veces) y (n - x veces)

Pero el mismo resultado, i.e. x eventos a , puede obtenerse con cualquier otra secuencia en la que a ocurra x veces. En un total de n repeticiones, la cantidad de secuencias de este tipo estará dada por el número de combinaciones de n tomadas de x y la probabilidad del resultado ' x eventos a ' será:

$$P(x) = C_x^n p^x q^{n-x}$$

y ése es el x ésimo término de la expresión:

$$(p + q)^n = \sum_0^n C_x^n p^x q^{n-x}$$