



¿FUNCIONA LA LEY DE EQUILIBRIO DE HARDY-WEINBERG EN AUTOPOLIPOIDES IGUAL QUE EN DIPLOIDES?

DOES THE HARDY-WEINBERG LAW OF EQUILIBRIUM WORK IN AUTOPOLYPLOIDS AS IT DOES IN DIPLOIDS?

Núñez-Colín C.A.

Programa de Biotecnología, Universidad de Guanajuato, Mutualismo 303,
Col. La Suiza, Celaya, Guanajuato, 38060, México.

email: carlos.nunez@ugto.mx

ABSTRACT

The law of equilibrium Hardy-Weinberg is the cornerstone of the population genetics and of the quantitative genetics; however, for its calculation in autopolyploids it is necessary take in account that the allelic and gametic frequencies are different, contrary to the diploids where they are the same. This causes that the calculations must be done with the allelic frequencies or gametic based on allelic frequencies. Otherwise the equilibrium is broken in the population and the bias that this entails in the calculation of other genetical test like Wright's F statistics, the Nei's GST or Bayesian models that are based on the disequilibrium that populations show. That is why in this work they developed models of one locus with two alleles in autotetraploid and autooctoploid genotypes to make a generalization of the law of equilibrium in autopolyploid populations.

Key words: Population Genetics, Quantitative Genetics, Genotype frequencies calculation

RESUMEN

La ley del equilibrio Hardy-Weinberg es la piedra angular de la genética de poblaciones y la genética cuantitativa; sin embargo, para su cálculo en autopoliploides hay que tener en cuenta que las frecuencias alélicas y gaméticas son diferentes, caso contrario que los diploides donde son iguales. Esto ocasiona que el cálculo de esta fórmula deba hacerse con las frecuencias alélicas o las gaméticas basadas en las alélicas, de otra forma se puede romper el equilibrio de la población y el sesgo que esto conlleva en cálculos de otras pruebas como los estadísticos F de Wright, la G_{ST} de Nei o modelos bayesianos que se basan en los desequilibrios que presentan las poblaciones. Por eso este ensayo desarrolla los modelos de un *locus* con dos alelos en genotipos autotetraploides y autooctoploides para poder realizar una generalización de la ley del equilibrio en poblaciones autopoliploides.

Palabras clave: Genética de poblaciones, Genética Cuantitativa, Cálculo de frecuencias genotípicas

Fecha de recepción: 18/01/2017
Fecha de aceptación de versión final: 17/05/2018

INTRODUCCIÓN

La genética es la ciencia del siglo XX, que se origina con el redescubrimiento de las leyes de Mendel (De Vries, 1900; 1902; Correns, 1900), originalmente publicadas en 1866 (Mendel, 1866) y que a partir de este punto empieza su estudio, pasando por la Teoría cromosómica de Thomas Morgan (Morgan *et al.*, 1915) que dio el sustento biológico a las mismas. Sin embargo, la genética de poblaciones nace con un conocimiento muy especial al inicio de la genética como ciencia: la ley del equilibrio (Crow, 1988; 1999).

Hardy (1908) y Weinberg (1908) de manera autónoma, lograron descifrar que el cuadrado de la suma de las frecuencias alélicas daba como resultado la suma de las frecuencias genotípicas, y que las frecuencias genotípicas segregaban exactamente las mismas frecuencias alélicas. No obstante, en un modelo diploide donde $2n=2x$ y los gametos son $n=x$, las frecuencias alélicas y gaméticas son idénticas debido a que hay un solo alelo por gameto (Haldane, 1930). Esto hace que exista confusión sobre lo que se está calculando en estudios con marcadores moleculares si es que se está calculando las frecuencias alélicas o gaméticas. En los autopoliplóides estas son frecuencias diferentes, debido a que en el caso de los autotetraploides tenemos genotipos $2n=4x$ que segregan gametos $n=2x$, los autohexaploides genotipos $2n=6x$ que segregan gametos $n=3x$ y los autooctoploides que presentan genotipos $2n=8x$ que segregan gametos $n=4x$ y con sólo dos alelos por *locus* generan un mayor número de gametos y genotipos (Tabla 1).

Hoy en día la mayoría de los programas de análisis genético tienen programado la obtención de frecuencias alélicas basadas en el modelo del equilibrio HW con dos alelos, principalmente para marcadores denominados dominantes como los ISSR, RAPD, AFLP, entre otros (Yeh *et al.*, 1999; Peakall y Smouse, 2012). No obstante, Dufresne *et al.* (2014) hacen una revisión del estado del arte sobre análisis de poliplóides y uno de los principales conflictos es que el cálculo de las frecuencias alélicas es la adaptación del modelo diploide y no obtienen realmente frecuencias alélicas sino gaméticas, razón por la cual este ensayo tuvo como objetivo calcular el equilibrio Hardy-Weinberg (HW) en autopoliplóides a partir de frecuencias alélicas y de frecuencias gaméticas y poder conocer los posibles errores que se cometen con los programas que calculan con unas u otras frecuencias; para hacerlo se utilizó el modelo de un *locus* con dos alelos con genotipos autotetraploides (genotipos $2n=4x$ y gametos $n=2x$) y en genotipos autooctoploides (genotipos $2n=8x$ y gametos $n=4x$). Hay que mencionar que estos cálculos son aplicables sólo para autopoliplóides y deben omitirse aquellas ploidías con polisomías.

Tabla 1. Número de gametos y genotipos en modelos de dos alelos por *locus* con diferentes niveles de ploidía.

Nivel de ploidía	Número de gametos	Número de genotipos
$2n=2x$	2	3
$2n=4x$	3	5
$2n=6x$	4	7
$2n=8x$	5	9

EQUILIBRIO HW EN UN MODELO DIPLOIDE

Numéricamente, el equilibrio HW se explica así en un modelo de un *locus* con dos alelos (A/a) en diploides, el alelo A tiene una frecuencia de p (pA) y el alelo a una frecuencia de q (qa) sabiendo entonces que $p+q=1$ entonces:

$$[pA + qa]^2 = p^2AA + 2pqAa + q^2aa$$

Es decir, la suma de estas frecuencias gaméticas al cuadrado es igual a la suma de las frecuencias genotípicas.

Al mismo tiempo sabemos que el genotipo AA sólo segrega gametos A al igual que el genotipo aa sólo segrega gametos a ; mientras que el genotipo Aa segrega $\frac{1}{2}$ de gametos con el alelo A y $\frac{1}{2}$ con el alelo a , por tanto, para volver a obtener la frecuencia del gameto con el alelo A se procede de la siguiente manera:

$$\left(p^2 + \frac{1}{2}(2pq)\right)A = (p^2 + pq)A = [p(p+q)]A = [p(1)]A = pA$$

De manera análoga se hace para el alelo a

$$\left(\frac{1}{2}(2pq) + q^2\right)a = (pq + q^2)a = [q(p+q)]a = [q(1)]a = qa$$

Lo que demuestra que en apareamiento aleatorio y en ausencia de mutación, migración o selección, las frecuencias gaméticas, y por obvias razones las genotípicas, se mantienen de generación en generación y que sólo es necesario una generación en apareamiento aleatorio para obtener el equilibrio.

DESARROLLO DEL EQUILIBRIO HW EN UN MODELO AUTOTETRAPLOIDE

En un modelo autotetraploide de un *locus* con dos alelos (A/a) se pueden tener 5 genotipos diferentes: $AAAA$, $AAAa$, $AAaa$, $Aaaa$ y $aaaa$ y estos pueden segregar 3 gametos: AA , Aa y aa ; en este sentido, se sigue la fórmula de la ley del equilibrio Hardy-Weinberg (equilibrio HW) suponiendo frecuencias gaméticas de p_1, p_2 y p_3 , respectivamente, se obtiene lo siguiente:

$$(p_1AA + p_2Aa + p_3aa)^2 = p_1^2AAAA + p_2^2AAaa + p_3^2aaaa + 2p_1p_2AAAA + 2p_1p_3AAaa + 2p_2p_3Aaaa$$

Como puede notarse existen dos combinaciones gaméticas que expresan el mismo genotipo: $AA \times aa$ y $Aa \times Aa$ dan como resultado el genotipo $AAaa$ por lo que la expresión se reduce a

$$(p_1AA + p_2Aa + p_3aa)^2 = p_1^2AAAA + 2p_1p_2AAAA + (p_2^2 + 2p_1p_3)AAaa + 2p_2p_3Aaaa + p_3^2aaaa$$

Ahora, los genotipos $AAAA$ y $aaaa$ sólo segregan gametos AA y aa , respectivamente; mientras que los otros tres genotipos pueden generar dos o los tres gametos por lo que se segregarán de acuerdo a sus combinaciones de 4 en 2,

$$\binom{4}{2} = \frac{4!}{2! \cdot (4-2)!} = \frac{4 \cdot 3 \cdot 2!}{2! \cdot 2!} = \frac{12}{2} = 6$$

Es decir, existen seis combinaciones, y si a cada genotipo se numera de acuerdo a sus combinaciones dará como resultado la frecuencia con la que segrega cada uno de los gametos (Tabla 2).

Lo que se traduce que el genotipo $AAAA$ segrega sólo gametos AA , mismo caso de $aaaa$ que sólo segrega gametos aa , mientras que el genotipo $AAAa$ segrega $\frac{1}{2}$ de gametos AA y $\frac{1}{2}$ de gametos Aa y de manera análoga el genotipo $Aaaa$ segrega $\frac{1}{2}$ de gametos Aa y $\frac{1}{2}$ de gametos aa . Sin embargo, el genotipo $AAaa$ segrega $\frac{1}{3}$ de gametos AA , $\frac{2}{3}$ de gametos Aa y $\frac{1}{3}$ de gametos aa .

Los gametos parecen estar en equilibrio como podemos constatarlo en la Tabla 2; sin embargo, al comprobar la frecuencia del gameto AA , ésta estaría calculada de la siguiente forma:

$$\begin{aligned} [p_1^2 + \frac{1}{2}(2p_1p_2) + \frac{1}{6}(p_2^2 + 2p_1p_3)]AA &= [p_1^2 + p_1p_2 + \frac{1}{6}p_2^2 + \frac{1}{3}p_1p_3]AA \\ &= [p_1(p_1 + p_2 + \frac{1}{3}p_3)] + \frac{1}{6}p_2^2]AA = [p_1(1 - \frac{2}{3}p_3)] + \frac{1}{6}p_2^2]AA \\ &= [p_1 - \frac{2}{3}p_1p_3 + \frac{1}{6}p_2^2]AA = [p_1 + [\frac{1}{6}(p_2^2 - 4p_1p_3)]]AA \end{aligned}$$

Tabla 2. Combinaciones gaméticas de genotipos tetraploides.

Combinación	Genotipos				
	AAAA	AAAa	AAaa	Aaaa	aaaa
1,2	AA	AA	AA	Aa	aa
1,3	AA	AA	Aa	Aa	aa
1,4	AA	Aa	Aa	Aa	aa
2,3	AA	AA	Aa	aa	aa
2,4	AA	Aa	Aa	aa	aa
3,4	AA	Aa	aa	aa	aa

De manera análoga para el gameto Aa resulta

$$\begin{aligned} \left[\frac{1}{2} (2p_1 p_2) + \frac{1}{2} (2p_2 p_3) + \frac{2}{3} (p_2^2 + 2p_1 p_3) \right] Aa &= [p_1 p_2 + p_2 p_3 + \frac{2}{3} p_2^2 + \frac{4}{3} p_1 p_3] Aa \\ &= \left[[p_2 (p_1 + \frac{2}{3} p_2 + p_3)] + \frac{4}{3} p_1 p_3 \right] Aa = \left[[p_2 (1 - \frac{1}{3} p_2)] + \frac{4}{3} p_1 p_3 \right] Aa \\ &= [p_2 - \frac{1}{3} p_2^2 + \frac{4}{3} p_1 p_3] Aa = [p_2 - \frac{1}{3} (p_2^2 - 4p_1 p_3)] Aa \end{aligned}$$

Y finalmente para el gameto aa resulta

$$\begin{aligned} \left[\frac{1}{6} (p_2^2 + 2p_1 p_3) + \frac{1}{2} (2p_2 p_3) + p_3^2 \right] aa &= \left[\frac{1}{6} p_2^2 + \frac{1}{3} p_1 p_3 + p_2 p_3 + p_3^2 \right] aa \\ &= \left[[p_3 (\frac{1}{3} p_1 + p_2 + p_3)] + \frac{1}{6} p_2^2 \right] aa = \left[[p_3 (1 - \frac{2}{3} p_1)] + \frac{1}{6} p_2^2 \right] aa \\ &= [p_3 - \frac{2}{3} p_1 p_3 + \frac{1}{6} p_2^2] aa = [p_3 + \frac{1}{6} (p_2^2 - 4p_1 p_3)] aa \end{aligned}$$

Por lo que existe una desviación del equilibrio de $\frac{1}{3} (p_2^2 - 4p_1 p_3)$ del cual se resta del gameto heteroalélico y se suma la mitad de este factor a cada uno de los gametos homoalélicos.

Si vemos a este sistema desde la perspectiva de la frecuencia alélica, es decir, si vemos la frecuencia de pA y qa en el modelo autotetraploide (genotipos $2n=4x$ y gametos $n=2x$) tenemos lo siguiente:

$$\begin{aligned} \left[\left(\frac{2!}{2! \cdot 0!} p^2 \right) AA + \left(\frac{2!}{1! \cdot 1!} pq \right) Aa + \left(\frac{2!}{0! \cdot 2!} q^2 \right) aa \right]^2 &= [p^2 AA + 2pqAa + q^2 aa]^2 \\ &= p^4 AAAA + 4p^3 q AAAa + 6p^2 q^2 AAaa + 4pq^3 Aaaa + q^4 aaaa \end{aligned}$$

Si seguimos el mismo principio para la asignación de las frecuencias gaméticas en base a las frecuencias alélicas de la siguiente generación, se tiene para el caso del gameto AA lo siguiente:

$$\begin{aligned} [p^4 + \frac{1}{2} (4p^3 q) + \frac{1}{6} (6p^2 q^2)] AA &= [p^4 + 2p^3 q + p^2 q^2] AA = [p^2 (p^2 + 2pq + q^2)] AA \\ &= [p^2 (p + q)^2] AA = [p^2 (1^2)] AA = p^2 AA \end{aligned}$$

Para el gameto Aa se deriva de la siguiente manera:

$$\begin{aligned} [\frac{1}{2} (4p^3 q) + \frac{1}{2} (4pq^2) + \frac{2}{3} (6p^2 q^2)] Aa &= [2p^3 q + 2pq^2 + 4p^2 q^2] Aa = [2pq (p^2 + 2pq + q^2)] Aa \\ &= [2pq (p + q)^2] Aa = [2pq (1^2)] Aa = 2pq Aa \end{aligned}$$

Finalmente, para el gameto aa resulta lo siguiente:

$$\begin{aligned} [\frac{1}{6} (6p^2 q^2) + \frac{1}{2} (4pq^2) + q^4] aa &= [p^2 q^2 + 2pq^2 + q^4] aa = [q^2 (p^2 + 2pq + q^2)] aa = [q^2 (p + q)^2] aa \\ &= [q^2 (1^2)] aa = q^2 AA \end{aligned}$$

Es decir, se mantiene el equilibrio siempre y cuando se utilicen las frecuencias gaméticas basadas en las frecuencias alélicas y también las frecuencias alélicas se mantienen en equilibrio considerando que el genotipo $AAAA$ tiene sólo alelos A y $aaaa$ tiene sólo alelos a , mientras que el genotipo $AAAAa$ tiene $\frac{3}{4}$ del alelo A y $\frac{1}{4}$ del alelo a y $Aaaa$ tiene $\frac{1}{4}$ del alelo A y $\frac{3}{4}$ del alelo a y finalmente el genotipo $AAaa$ tiene $\frac{1}{2}$ de cada uno de los alelos.

Por tanto, el cálculo de la frecuencia alélica para el alelo A es el siguiente:

$$[p^4 + \frac{3}{4}(4p^3q) + \frac{1}{2}(6p^2q^2) + \frac{1}{4}(4pq^3)]A = [p(p^3 + 3p^2q + 3pq^2 + q^3)]A = [p(p+q)^3]A = [p(1^3)]A = pA$$

De manera análoga para el cálculo de la frecuencia del alelo a es la siguiente:

$$[\frac{1}{4}(4p^3q) + \frac{1}{2}(6p^2q^2) + \frac{3}{4}(4pq^3) + q^4]a = [q(p^3 + 3p^2q + 3pq^2 + q^3)]a = [q(p+q)^3]a = [q(1^3)]a = qa$$

Es decir, el equilibrio alélico, gamético y genotípico se mantiene siempre y cuando se estén utilizando las frecuencias gaméticas basadas en las frecuencias alélicas. De otra forma se estaría extrapolando un modelo diploide de un *locus* con alelos múltiples y con su obvio desequilibrio HW que eso conlleva.

DESARROLLO DEL EQUILIBRIO HW EN UN MODELO AUTOOCTOPLÓIDE

En un modelo autooctoploide de un *locus* con dos alelos (A/a) se pueden tener 9 genotipos diferentes: $AAAAAAAA$, $Aaaaaaaa$ y $aaaaaaaa$ y estos pueden segregar 5 gametos: $AAAA$, $AAAa$, $AAaa$, $Aaaa$ y $aaaa$; en este sentido, y al igual que en modelo autotetraploide; se sigue la fórmula de la ley del equilibrio HW suponiendo frecuencias gaméticas p_1, p_2, p_3, p_4 y p_5 , respectivamente, se obtiene lo siguiente:

$$(p_1AAAA + p_2AAAa + p_3AAaa + p_4Aaaa + p_5aaaa)^2 = p_1^2AAAAAAAA + 2p_1p_2AAAAAAAa + (p_2^2 + 2p_1p_3)AAAAAAaa + (2p_1p_4 + 2p_2p_3)AAAAAaaa + (p_3^2 + 2p_1p_5 + 2p_2p_4)AAAAaaaa + (2p_2p_5 + 2p_3p_4)AAAaaaaa + (p_4^2 + 2p_3p_5)AAaaaaaa + 2p_4p_5Aaaaaaaa + p_5^2aaaaaaaa$$

Como puede notarse en este modelo existen varias combinaciones gaméticas que expresan el mismo genotipo: $AAAa \times AAAa$ y $AAAA \times AAaa$ dan como resultado $AAAAAAAa$; $AAAA \times Aaaa$ y $AAAa \times AAaa$ dan como resultado $AAAAAAaa$; $AAAA \times aaaa$, $AAAa \times Aaaa$ y $AAaa \times AAaa$ dan como resultado $AAAAaaaa$; $AAAa \times aaaa$ y $AAaa \times Aaaa$ dan como resultado $AAAaaaaa$, y finalmente, $AAaa \times aaaa$ y $Aaaa \times Aaaa$ dan como resultado $Aaaaaaaa$.

Al igual que en el caso del modelo autotetraploide, los genotipos $AAAAAAAA$ y $aaaaaaaa$ sólo segregar gametos $AAAA$ y $aaaa$, respectivamente, los otros genotipos pueden segregar dos o más de los cinco gametos posibles por lo que en este modelo los gametos de cada genotipo se pueden obtener con las combinaciones posibles.

$$\binom{8}{4} = \frac{8!}{4! \cdot (8-4)!} = \frac{8 \cdot 7 \cdot 6 \cdot 5 \cdot 4!}{4! \cdot 4!} = \frac{8 \cdot 7 \cdot 6 \cdot 5}{4 \cdot 3 \cdot 2 \cdot 1} = \frac{1680}{24} = 70$$

Por lo que se muestra en la Tabla 3 las frecuencias con la que se manifiesta cada gameto en cada genotipo en este modelo autooctoploide.

Tabla 3. Proporción de la segregación de gametos a partir de genotipos octoploides en un modelo de un *locus* con dos alelos.

Genotipo	Gametos				
	AAAA	AAAa	AAaa	Aaaa	aaaa
AAAAAAAA	1	0	0	0	0
AAAAAAAAa	1/2	1/2	0	0	0
AAAAAAaa	3/14	4/7	3/14	0	0
AAAAAaaa	1/14	3/7	3/7	1/14	0
AAAAaaaa	1/70	8/35	18/35	8/35	1/70
AAAaaaaa	0	1/14	3/7	3/7	1/14
AAaaaaaa	0	0	3/14	4/7	3/14
Aaaaaaaa	0	0	0	1/2	1/2
aaaaaaaa	0	0	0	0	1

Por tanto, para obtener la frecuencia gamética del gameto AAAA se obtiene de la siguiente manera:

$$\begin{aligned}
 & [p_1^2 + 1/2 (2p_1 p_2) + 3/14 (p_2^2 + 2p_1 p_3) + 1/14 (2p_1 p_4 + 2p_2 p_3) + 1/70 (p_3^2 + 2p_1 p_5 + 2p_2 p_4)]AAAA \\
 & = [p_1^2 + p_1 p_2 + 3/14 p_2^2 + 3/7 p_1 p_3 + 1/7 p_1 p_4 + 1/7 p_2 p_3 + 1/70 p_3^2 + 1/35 p_1 p_5 \\
 & + 1/35 p_2 p_4]AAAA \\
 & = [p_1(p_1 + p_2 + 3/7 p_3 + 1/7 p_4 + 1/35 p_5) + 3/14 p_2^2 + 1/7 p_2 p_3 + 1/35 p_2 p_4 \\
 & + 1/70 p_3^2]AAAA \\
 & = [p_1(1 - 4/7 p_3 - 6/7 p_4 - 34/35 p_5) + 3/14 p_2^2 + 1/7 p_2 p_3 + 1/35 p_2 p_4 + 1/70 p_3^2]AAAA \\
 & = [p_1 - 4/7 p_1 p_3 - 6/7 p_1 p_4 - 34/35 p_1 p_5 + 3/14 p_2^2 + 1/7 p_2 p_3 + 1/35 p_2 p_4 \\
 & + 1/70 p_3^2]AAAA
 \end{aligned}$$

De manera análoga para el gameto AAAa se deriva de la siguiente manera:

$$\begin{aligned}
 & [1/2 (2p_1 p_2) + 4/7 (p_2^2 + 2p_1 p_3) + 3/7 (2p_1 p_4 + 2p_2 p_3) + 8/35 (p_3^2 + 2p_1 p_5 + 2p_2 p_4) \\
 & + 1/14 (2p_2 p_5 + 2p_3 p_4)]AAAa \\
 & = [p_1 p_2 + 4/7 p_2^2 + 8/7 p_1 p_3 + 6/7 p_1 p_4 + 6/7 p_2 p_3 + 8/35 p_3^2 + 16/35 p_1 p_5 + 16/35 p_2 p_4 \\
 & + 1/7 p_2 p_5 + 1/7 p_3 p_4]AAAa \\
 & = [p_2(p_1 + 4/7 p_2 + 6/7 p_3 + 16/35 p_4 + 1/7 p_5) + 8/7 p_1 p_3 + 6/7 p_1 p_4 + 8/35 p_3^2 \\
 & + 16/35 p_1 p_5 + 1/7 p_3 p_4]AAAa \\
 & = [p_2(1 - 3/7 p_3 - 1/7 p_4 - 19/35 p_5 - 6/7 p_3) + 8/7 p_1 p_3 + 6/7 p_1 p_4 + 8/35 p_3^2 \\
 & + 16/35 p_1 p_5 + 1/7 p_3 p_4]AAAa \\
 & = [p_2 + 8/7 p_1 p_3 + 6/7 p_1 p_4 + 16/35 p_1 p_5 - 3/7 p_2^2 - 1/7 p_2 p_3 - 19/35 p_2 p_4 - 6/7 p_2 p_5 \\
 & + 8/35 p_3^2 + 1/7 p_3 p_4]AAAa
 \end{aligned}$$

Para obtener la frecuencia del gameto $AAaa$ resulta lo siguiente:

$$\begin{aligned}
 & \left[\frac{3}{14} (p_2^2 + 2p_1p_3) + \frac{3}{7} (2p_1p_4 + 2p_2p_3) + \frac{18}{35} (p_3^2 + 2p_1p_5 + 2p_2p_4) + \frac{3}{7} (2p_2p_5 + 2p_3p_4) \right. \\
 & \quad \left. + \frac{3}{14} (p_4^2 + 2p_3p_5) \right] AAaa \\
 & = \left[\frac{3}{14} p_2^2 + \frac{3}{7} p_1p_3 + \frac{6}{7} p_1p_4 + \frac{6}{7} p_2p_3 + \frac{18}{35} p_3^2 + \frac{36}{35} p_1p_5 + \frac{36}{35} p_2p_4 \right. \\
 & \quad \left. + \frac{6}{7} p_2p_5 + \frac{6}{7} p_3p_4 + \frac{3}{14} p_4^2 + \frac{3}{7} p_3p_5 \right] AAaa \\
 & = \left[p_3 \left(\frac{3}{7} p_1 + \frac{6}{7} p_2 + \frac{18}{35} p_3 + \frac{6}{7} p_4 + \frac{3}{7} p_5 \right) + \frac{3}{14} p_2^2 + \frac{6}{7} p_1p_4 + \frac{36}{35} p_1p_5 \right. \\
 & \quad \left. + \frac{36}{35} p_2p_4 + \frac{6}{7} p_2p_5 + \frac{3}{14} p_4^2 \right] AAaa \\
 & = \left[p_3 \left(1 - \frac{4}{7} p_1 - \frac{1}{7} p_2 - \frac{17}{35} p_3 - \frac{1}{7} p_4 - \frac{4}{7} p_5 \right) + \frac{3}{14} p_2^2 + \frac{6}{7} p_1p_4 \right. \\
 & \quad \left. + \frac{36}{35} p_1p_5 + \frac{36}{35} p_2p_4 + \frac{6}{7} p_2p_5 + \frac{3}{14} p_4^2 \right] AAaa \\
 & = \left[p_3 - \frac{4}{7} p_1p_3 + \frac{6}{7} p_1p_4 + \frac{36}{35} p_1p_5 + \frac{3}{14} p_2^2 - \frac{1}{7} p_2p_3 + \frac{36}{35} p_2p_4 + \frac{6}{7} p_2p_5 \right. \\
 & \quad \left. - \frac{17}{35} p_3^2 - \frac{1}{7} p_3p_4 - \frac{4}{7} p_3p_5 + \frac{3}{14} p_4^2 \right] AAaa
 \end{aligned}$$

Mientras que para obtener la frecuencia del gameto $Aaaa$ se obtiene de la siguiente manera:

$$\begin{aligned}
 & \left[\frac{1}{14} (2p_1p_4 + 2p_2p_3) + \frac{8}{35} (p_2^2 + 2p_1p_5 + 2p_2p_4) + \frac{3}{7} (2p_2p_5 + 2p_3p_4) + \frac{4}{7} (p_4^2 + 2p_3p_5) \right. \\
 & \quad \left. + \frac{1}{2} (2p_4p_5) \right] Aaaa \\
 & = \left[\frac{1}{7} p_1p_4 + \frac{1}{7} p_2p_3 + \frac{8}{35} p_2^2 + \frac{16}{35} p_1p_5 + \frac{16}{35} p_2p_4 + \frac{6}{7} p_2p_5 + \frac{6}{7} p_3p_4 \right. \\
 & \quad \left. + \frac{4}{7} p_4^2 + \frac{8}{7} p_3p_5 + p_4p_5 \right] Aaaa \\
 & = \left[p_4 \left(\frac{1}{7} p_1 + \frac{16}{35} p_2 + \frac{6}{7} p_3 + \frac{4}{7} p_4 + p_5 \right) + \frac{1}{7} p_2p_3 + \frac{8}{35} p_2^2 + \frac{16}{35} p_1p_5 \right. \\
 & \quad \left. + \frac{6}{7} p_2p_5 + \frac{8}{7} p_3p_5 \right] Aaaa \\
 & = \left[p_4 \left(1 - \frac{6}{7} p_1 - \frac{19}{35} p_2 - \frac{1}{7} p_3 - \frac{3}{7} p_4 \right) + \frac{1}{7} p_2p_3 + \frac{8}{35} p_2^2 + \frac{16}{35} p_1p_5 \right. \\
 & \quad \left. + \frac{6}{7} p_2p_5 + \frac{8}{7} p_3p_5 \right] Aaaa \\
 & = \left[p_4 - \frac{6}{7} p_1p_4 + \frac{16}{35} p_1p_5 + \frac{1}{7} p_2p_3 - \frac{19}{35} p_2p_4 + \frac{6}{7} p_2p_5 + \frac{8}{35} p_2^2 - \frac{1}{7} p_3p_4 \right. \\
 & \quad \left. + \frac{8}{7} p_3p_5 - \frac{3}{7} p_4^2 \right] Aaaa
 \end{aligned}$$

Finalmente, la frecuencia del gameto $aaaa$ se deriva de la siguiente manera:

$$\begin{aligned}
 & \left[\frac{1}{70} (p_3^2 + 2p_1p_5 + 2p_2p_4) + \frac{1}{14} (2p_2p_5 + 2p_3p_4) + \frac{3}{14} (p_4^2 + 2p_3p_5) + \frac{1}{2} (2p_4p_5) + p_5^2 \right] aaaa \\
 & = \left[\frac{1}{70} p_3^2 + \frac{1}{35} p_1p_5 + \frac{1}{35} p_2p_4 + \frac{1}{7} p_2p_5 + \frac{1}{7} p_3p_4 + \frac{3}{14} p_4^2 + \frac{3}{7} p_3p_5 + p_4p_5 \right. \\
 & \quad \left. + p_5^2 \right] aaaa \\
 & = \left[p_5 \left(\frac{1}{35} p_1 + \frac{1}{7} p_2 + \frac{3}{7} p_3 + p_4 + p_5 \right) + \frac{1}{70} p_3^2 + \frac{1}{35} p_2p_4 + \frac{1}{7} p_3p_4 \right. \\
 & \quad \left. + \frac{3}{14} p_4^2 \right] aaaa \\
 & = \left[p_5 \left(1 - \frac{34}{35} p_1 - \frac{6}{7} p_2 - \frac{4}{7} p_3 \right) + \frac{1}{70} p_3^2 + \frac{1}{35} p_2p_4 + \frac{1}{7} p_3p_4 \right. \\
 & \quad \left. + \frac{3}{14} p_4^2 \right] aaaa \\
 & = \left[p_5 - \frac{34}{35} p_1p_5 + \frac{1}{35} p_2p_4 - \frac{6}{7} p_2p_5 + \frac{1}{70} p_3^2 + \frac{1}{7} p_3p_4 - \frac{4}{7} p_3p_5 \right. \\
 & \quad \left. + \frac{3}{14} p_4^2 \right] aaaa
 \end{aligned}$$

Por lo que puede notarse el desbalance es bastante fuerte y complicado en los gametos e involucran todos los valores del equilibrio, principalmente los términos de los dobles productos y al menos dos términos al cuadrado; no obstante, cuando se suman todos los gametos esos desbalances se cancelan y al igual que en el caso del modelo autotetraploide hay desequilibrios que un gameto gana y es la suma de lo que pierden uno, dos o más gametos o viceversa uno pierde y los otros gametos ganan una proporción de esos desequilibrios (Tabla 4).

Tabla 4. Factores de desequilibrio de los cinco gametos en un modelo octoploide con dos alelos por *locus*.

Gameto	Valor de equilibrio	Términos de desequilibrio										
AAAA	p_1	$-4/7p_1p_3$	$-6/7p_1p_4$	$-34/35p_1p_5$	$+3/14p_2^2$	$+1/7p_2p_3$	$+1/35p_2p_4$		$+1/70p_2^2$			
AAaA	p_2	$+8/7p_1p_3$	$+6/7p_1p_4$	$+16/35p_1p_5$	$-3/7p_2^2$	$-1/7p_2p_3$	$-19/35p_2p_4$	$-6/7p_2p_5$	$+8/35p_2^2$	$+1/7p_2p_4$		
AaAa	p_3	$-4/7p_1p_3$	$+6/7p_1p_4$	$+36/35p_1p_5$	$+3/14p_2^2$	$-1/7p_2p_3$	$+36/35p_2p_4$	$+6/7p_2p_5$	$-17/35p_2^2$	$-1/7p_2p_4$	$-4/7p_2p_5$	$+3/14p_2^2$
Aaaa	p_4		$-6/7p_1p_4$	$+16/35p_1p_5$		$+1/7p_2p_3$	$-19/35p_2p_4$	$+6/7p_2p_5$	$+8/35p_2^2$	$-1/7p_2p_4$	$+8/7p_2p_5$	$-3/7p_2^2$
aaaa	p_5			$-34/35p_1p_5$			$+1/35p_2p_4$	$-6/7p_2p_5$	$+1/70p_2^2$	$+1/7p_2p_4$	$-4/7p_2p_5$	$+3/14p_2^2$

Asimismo, se puede observar que el gameto heteroalélico *AAaA* es el que tiene mayor desbalance, seguido por los otros dos gametos heteroalélicos y en menor medida los dos gametos homoalélicos (Tabla 4).

Ahora, siguiendo el mismo principio que para el modelo autotetraploide se procede al cálculo del equilibrio basado en las frecuencias gaméticas basadas en las frecuencias alélicas, es decir, si vemos la frecuencia de pA y qa en el modelo autooctoploide (genotipos $2n=8x$ y gametos $n=4x$) tenemos lo siguiente:

$$\begin{aligned} & \left(\frac{4!}{4!0!} p^4 AAAA + \frac{4!}{3!1!} p^3 q AAAa + \frac{4!}{2!2!} p^2 q^2 AAaa + \frac{4!}{1!3!} p q^3 Aaaa + \frac{4!}{0!4!} q^4 aaaa \right)^2 \\ & = (p^4 AAAA + 4p^3 q AAAa + 6p^2 q^2 AAaa + 4p q^3 Aaaa + q^4 aaaa)^2 \\ & = p^8 AAAAAAAAAA + 8p^7 q AAAAAAAAAa + 28p^6 q^2 AAAAAAAAAaa + 56p^5 q^3 AAAAAaaaa \\ & + 70p^4 q^4 AAAAaaaa + 56p^3 q^5 AAAaaaaaa + 28p^2 q^6 AAAAAaaaa + 8p q^7 Aaaaaaaa \\ & + q^8 aaaaaaaaaa \end{aligned}$$

Si seguimos el mismo principio para la asignación de las frecuencias gaméticas en base a las frecuencias alélicas de la siguiente generación se tiene para el caso del gameto *AAAA* lo siguiente:

$$\begin{aligned} & [p^8 + 1/2 (8p^7 q) + 3/14 (28p^6 q^2) + 1/14 (56p^5 q^3) + 1/70 (70p^4 q^4)] AAAA \\ & = [p^8 + 4p^7 q + 6p^6 q^2 + 4p^5 q^3 + p^4 q^4] AAAA \\ & = [p^4 (p^4 + 4p^3 q + 6p^2 q^2 + 4p q^3 + q^4)] AAAA = [p^4 (p + q)^4] AAAA = [p^4 (1^4)] AAAA \\ & = p^4 AAAA \end{aligned}$$

Para el gameto *AAaA* se deriva de la siguiente manera:

$$\begin{aligned} & [1/2 (8p^7 q) + 4/7 (28p^6 q^2) + 3/7 (56p^5 q^3) + 8/35 (70p^4 q^4) + 1/14 (56p^3 q^5)] AAaA \\ & = [4p^7 q + 16p^6 q^2 + 24p^5 q^3 + 16p^4 q^4 + 4p^3 q^5] AAaA \\ & = [4p^3 q (p^4 + 4p^3 q + 6p^2 q^2 + 4p q^3 + q^4)] AAaA = [4p^3 q (p + q)^4] AAaA \\ & = [4p^3 q (1^4)] AAaA = 4p^3 q AAaA \end{aligned}$$

Ahora para el gameto $AAaa$ se deriva de la siguiente manera:

$$\begin{aligned} & \left[\frac{3}{14} (28p^6q^2) + \frac{3}{7} (56p^5q^3) + \frac{18}{35} (70p^4q^4) + \frac{3}{7} (56p^3q^5) + \frac{3}{14} (28p^2q^6) \right] AAaa \\ & = [6p^6q^2 + 24p^5q^3 + 36p^4q^4 + 24p^3q^5 + 6p^2q^6] AAaa \\ & = [6p^2q^2(p^4 + 4p^3q + 6p^2q^2 + 4pq^3 + q^4)] AAaa = [6p^2q^2(p+q)^4] AAaa \\ & = [6p^2q^2(1^4)] AAaa = 6p^2q^2 AAaa \end{aligned}$$

Siguiendo con el gameto $Aaaa$ se obtiene lo siguiente:

$$\begin{aligned} & \left[\frac{1}{14} (56p^5q^3) + \frac{8}{35} (70p^4q^4) + \frac{3}{7} (56p^3q^5) + \frac{4}{7} (28p^2q^6) + \frac{1}{2} (8pq^7) \right] Aaaa \\ & = [4p^5q^3 + 16p^4q^4 + 24p^3q^5 + 16p^2q^6 + 4pq^7] Aaaa \\ & = [4pq^3(p^4 + 4p^3q + 6p^2q^2 + 4pq^3 + q^4)] Aaaa = [4pq^3(p+q)^4] Aaaa \\ & = [4pq^3(1^4)] Aaaa = 4pq^3 Aaaa \end{aligned}$$

Finalmente, para el gameto $aaaa$ se tiene lo siguiente:

$$\begin{aligned} & \left[\frac{1}{70} (70p^4q^4) + \frac{1}{14} (56p^3q^5) + \frac{3}{14} (28p^2q^6) + \frac{1}{2} (8pq^7) + q^8 \right] aaaa \\ & = [p^4q^4 + 4p^3q^5 + 6p^2q^6 + 4pq^7 + q^8] aaaa \\ & = [q^4(p^4 + 4p^3q + 6p^2q^2 + 4pq^3 + q^4)] aaaa = [q^4(p+q)^4] aaaa = [q^4(1^4)] Aaaa \\ & = q^4 aaaa \end{aligned}$$

Es decir, se mantiene el equilibrio siempre y cuando se utilicen las frecuencias gaméticas basadas en las frecuencias alélicas y también las frecuencias alélicas se mantienen en equilibrio considerando que el genotipo $AAAAAAA$ tiene sólo alelos A y $aaaaaaaa$ tiene sólo alelos a , mientras que el genotipo $AAAAAa$ tiene $\frac{7}{8}$ del alelo A y $\frac{1}{8}$ del alelo a y $Aaaaaaaa$ tiene $\frac{1}{8}$ del alelo A y $\frac{7}{8}$ del alelo a , el genotipo $AAAAAaa$ $\frac{3}{4}$ del alelo A y $\frac{1}{4}$ del alelo a y $AAaaaaaa$ tiene $\frac{1}{4}$ del alelo A y $\frac{3}{4}$ del alelo a , el genotipo $AAAAaaaa$ tiene $\frac{5}{8}$ del alelo A y $\frac{3}{8}$ del alelo a y el genotipo $AAaaaaaa$ tiene $\frac{3}{8}$ del alelo A y $\frac{5}{8}$ del alelo a finalmente el genotipo $AAAaaaaa$ tiene $\frac{1}{2}$ de cada uno de los alelos.

Por tanto, el cálculo de la frecuencia alélica para el alelo A es el siguiente:

$$\begin{aligned} & [p^8 + \frac{7}{8} (8p^7q) + \frac{3}{4} (28p^6q^2) + \frac{5}{8} (56p^5q^3) + \frac{1}{2} (70p^4q^4) + \frac{3}{8} (56p^3q^5) + \frac{1}{4} (28p^2q^6) \\ & + \frac{1}{8} (8pq^7)] A = [p^8 + 7p^7q + 21p^6q^2 + 35p^5q^3 + 35p^4q^4 + 21p^3q^5 + 7p^2q^6 + pq^7] A \\ & = [p(p^7 + 7p^6q + 21p^5q^2 + 35p^4q^3 + 35p^3q^4 + 21p^2q^5 + 7pq^6 + q^7)] A = [p(p+q)^7] A \\ & = [p(1^7)] A = pA \end{aligned}$$

De manera análoga para el cálculo de la frecuencia del alelo a es la siguiente:

$$\begin{aligned} & \left[\frac{1}{8} (8p^7q) + \frac{1}{4} (28p^6q^2) + \frac{3}{8} (56p^5q^3) + \frac{1}{2} (70p^4q^4) + \frac{5}{8} (56p^3q^5) + \frac{3}{4} (28p^2q^6) + \frac{7}{8} (8pq^7) \right. \\ & \left. + q^8 \right] a = [p^7q + 7p^6q^2 + 21p^5q^3 + 35p^4q^4 + 35p^3q^5 + 21p^2q^6 + 7pq^7 + q^8] a \\ & = [q(p^7 + 7p^6q + 21p^5q^2 + 35p^4q^3 + 35p^3q^4 + 21p^2q^5 + 7pq^6 + q^7)] a = [q(p+q)^7] a \\ & = [q(1^7)] a = qa \end{aligned}$$

Al igual que en el caso anterior se mantiene el equilibrio HW, es decir, el equilibrio alélico, gamético y genotípico se mantiene siempre y cuando se estén utilizando las frecuencias gaméticas basadas en las frecuencias alélicas. De otra forma se estaría extrapolando un modelo diploide de un locus con alelos múltiples y con su obvio desequilibrio HW que eso conlleva.

DESARROLLO DE LA GENERALIZACIÓN DEL EQUILIBRIO HW

Como se habrá notado en los desarrollos anteriores el equilibrio HW se mantiene utilizando las frecuencias alélicas. Además, se pudo notar que al duplicar el nivel de ploidía, las frecuencias gaméticas de los autotetraploides son iguales a las frecuencias genotípicas de los diploides y las frecuencias gaméticas de los autooctoploides son iguales a las frecuencias genotípicas de los autotetraploides por lo que se puede resumir el cálculo de las frecuencias genotípicas del modelo de dos alelos por *locus* con las formulas expuestas en la Tabla 5.

Esto significa que la suma de las frecuencias alélicas debe ser elevada al exponente del nivel de ploidía que se esté analizando y con esto se obtienen las frecuencias genotípicas y como se demostró anteriormente se alcanza el equilibrio HW.

Y se puede tomar la generalización de la fórmula del equilibrio HW desarrollada por Haldane (1930) y esta puede ser utilizada sin importar su nivel de ploidía ni el número de alelos mediante la siguiente expresión:

$$\left(\sum_{i=1}^k p_i A_i \right)^C \quad \text{Donde } k = \text{número de alelos por } \textit{locus} \text{ y } C = \text{Nivel de ploidía.}$$

Esto es válido siempre y cuando se trate de autopoliplóides de reproducción sexual.

Sin embargo, la dificultad es que para modelos multialélicos es difícil encontrar una única solución como si lo puede haber para diploides mediante la fórmula:

$$\left(\sum_{i=1}^n p_i A_i \right)^2 = \sum_{i=1}^n p_i^2 A_i A_i + 2 \sum_{\substack{i,j=1 \\ \forall i \neq j}}^n p_i p_j A_i A_j$$

Debido a que los coeficientes son diferentes dependiendo de cuantos alelos tengan repetidos en el genotipo y cuantos sean diferentes, pudiendo tener uno, dos, tres o cuatro alelos diferentes, un autotetraploide y entre uno y ocho alelos diferentes un autooctoploide y hay que hacer el cálculo específico para cada uno de ellos.

Por ejemplo, para el caso de un autotetraploide tendríamos que la generalización sería

$$\begin{aligned} \left(\sum_{i=1}^n p_i A_i \right)^4 = & \sum_{i=1}^n p_i^4 A_i A_i A_i A_i + 4 \sum_{\substack{i,j=1 \\ \forall i \neq j}}^n p_i^3 p_j A_i A_i A_i A_j + 6 \sum_{\substack{i,j=1 \\ \forall i \neq j}}^n p_i^2 p_j^2 A_i A_i A_j A_j + 12 \sum_{\substack{i,j,k=1 \\ \forall i \neq j \neq k}}^n p_i^2 p_j p_k A_i A_i A_j A_k \\ & + 24 \sum_{\substack{i,j,k,l=1 \\ \forall i \neq j \neq k \neq l}}^n p_i p_j p_k p_l A_i A_j A_k A_l \end{aligned}$$

Y para el caso de un modelo autooctoploide se derivaría lo siguiente

$$\begin{aligned}
 \left(\sum_{i=1}^n p_i A_i\right)^8 = & \sum_{i=1}^n p_i^8 A_i A_i A_i A_i A_i A_i A_i A_i + 8 \sum_{\substack{i,j=1 \\ \forall i \neq j}}^n p_i^7 p_j A_i A_i A_i A_i A_i A_i A_i A_j + 28 \sum_{\substack{i,j=1 \\ \forall i \neq j}}^n p_i^6 p_j^2 A_i A_i A_i A_i A_i A_i A_j A_j \\
 & + 56 \sum_{\substack{i,j,k=1 \\ \forall i \neq j \neq k}}^n p_i^6 p_j p_k A_i A_i A_i A_i A_i A_i A_j A_k + 56 \sum_{\substack{i,j=1 \\ \forall i \neq j}}^n p_i^5 p_j^3 A_i A_i A_i A_i A_i A_j A_j \\
 & + 168 \sum_{\substack{i,j,k=1 \\ \forall i \neq j \neq k}}^n p_i^5 p_j^2 p_k A_i A_i A_i A_i A_i A_j A_j A_k + 336 \sum_{\substack{i,j,k,l=1 \\ \forall i \neq j \neq k \neq l}}^n p_i^5 p_j p_k p_l A_i A_i A_i A_i A_j A_k A_l \\
 & + 70 \sum_{\substack{i,j=1 \\ \forall i \neq j}}^n p_i^4 p_j^4 A_i A_i A_i A_i A_j A_j A_j A_j + 280 \sum_{\substack{i,j,k=1 \\ \forall i \neq j \neq k}}^n p_i^4 p_j^3 p_k A_i A_i A_i A_i A_j A_j A_k \\
 & + 420 \sum_{\substack{i,j,k=1 \\ \forall i \neq j \neq k}}^n p_i^4 p_j^2 p_k^2 A_i A_i A_i A_i A_j A_j A_k A_k + 840 \sum_{\substack{i,j,k,l=1 \\ \forall i \neq j \neq k \neq l}}^n p_i^4 p_j^2 p_k p_l A_i A_i A_i A_i A_j A_k A_l \\
 & + 420 \sum_{\substack{i,j,k=1 \\ \forall i \neq j \neq k}}^n p_i^4 p_j^2 p_k^2 A_i A_i A_i A_i A_j A_j A_k A_k + 840 \sum_{\substack{i,j,k,l,t=1 \\ \forall i \neq j \neq k \neq l \neq t}}^n p_i^4 p_j p_k p_l p_t A_i A_i A_i A_i A_j A_k A_l A_t \\
 & + 560 \sum_{\substack{i,j,k=1 \\ \forall i \neq j \neq k}}^n p_i^3 p_j^3 p_k^2 A_i A_i A_i A_j A_j A_j A_k A_k + 1120 \sum_{\substack{i,j,k,l=1 \\ \forall i \neq j \neq k \neq l}}^n p_i^3 p_j^3 p_k p_l A_i A_i A_i A_j A_j A_k A_l \\
 & + 1680 \sum_{\substack{i,j,k,l=1 \\ \forall i \neq j \neq k \neq l}}^n p_i^3 p_j^2 p_k^2 p_l A_i A_i A_i A_j A_j A_k A_k A_l + 3360 \sum_{\substack{i,j,k,l,t=1 \\ \forall i \neq j \neq k \neq l \neq t}}^n p_i^3 p_j^2 p_k p_l p_t A_i A_i A_i A_j A_j A_k A_l A_t \\
 & + 6720 \sum_{\substack{i,j,k,l,t,u=1 \\ \forall i \neq j \neq k \neq l \neq t \neq u}}^n p_i^3 p_j p_k p_l p_t p_u A_i A_i A_i A_j A_j A_k A_l A_t A_u \\
 & + 2520 \sum_{\substack{i,j,k,l=1 \\ \forall i \neq j \neq k \neq l}}^n p_i^2 p_j^2 p_k^2 p_l^2 A_i A_i A_j A_j A_k A_k A_l A_l + 5040 \sum_{\substack{i,j,k,l,t=1 \\ \forall i \neq j \neq k \neq l \neq t}}^n p_i^2 p_j^2 p_k^2 p_l p_t A_i A_i A_j A_j A_k A_k A_l A_t \\
 & + 10080 \sum_{\substack{i,j,k,l,t,u=1 \\ \forall i \neq j \neq k \neq l \neq t \neq u}}^n p_i^2 p_j^2 p_k p_l p_t p_u A_i A_i A_j A_j A_k A_l A_t A_u \\
 & + 20160 \sum_{\substack{i,j,k,l,t,u,v=1 \\ \forall i \neq j \neq k \neq l \neq t \neq u \neq v}}^n p_i^2 p_j p_k p_l p_t p_u A_i A_i A_j A_k A_l A_t A_u A_v \\
 & + 40320 \sum_{\substack{i,j,k,l,t,u,v,w=1 \\ \forall i \neq j \neq k \neq l \neq t \neq u \neq v \neq w}}^n p_i p_j p_k p_l p_t p_u p_w A_i A_j A_k A_l A_t A_u A_v A_w
 \end{aligned}$$

Tabla 5. Fórmulas para el cálculo de frecuencias genotípicas a partir de las frecuencias alélicas modelo de dos alelos por locus en diferentes niveles de ploidía.

Nivel de ploidía	Fórmula para calcular las frecuencias genotípicas
$2n=2x$	$(pA + qa)^2 = p^2 + 2pq + q^2$
$2n=4x$	$(pA + qa)^4 = p^4AAAA + 4p^3qAAAa + 6p^2q^2AAaa + 4pq^3Aaaa + q^4aaaa$
$2n=6x$	$(pA + qa)^6 = p^6AAAAAA + 6p^5qAAAAAa + 15p^4q^2AAAAaa + 20p^3q^3AAAAaaa + 15p^2q^4AAaaaa + 6pq^5Aaaaaa + q^6aaaaaa$
$2n=8x$	$(pA + qa)^8 = p^8AAAAAAA + 8p^7qAAAAAAAa + 28p^6q^2AAAAAaa + 56p^5q^3AAAAaaa + 70p^4q^4AAAAaaaa + 56p^3q^5AAAAaaaa + 28p^2q^6AAAAaaaaa + 8pq^7Aaaaaaaa + q^8aaaaaaaa$

DISCUSIÓN

Como se pudo observar el equilibrio HW en autopoliplóides debe ser calculado por métodos apropiados para no tener un desequilibrio por generalizar la estructura de un modelo diploide. Esto es importante porque muchos análisis genéticos se basan en el equilibrio HW, desde el cálculo de frecuencias genotípicas y heterocigocidad así como las pruebas F (F_{ST} , F_{IT} y F_{IS}) de Wright (Wright, 1949; 1965), el estadístico G_{ST} de Nei (1973) y los métodos bayesianos (Pritchard *et al.*, 2000; Falush *et al.*, 2003).

Haldane (1930) desarrolló las bases para la generalización de la ley del equilibrio HW para poliploides, las cuales también fueron revisadas y ampliadas por Wright (1938), Fisher y Mather (1942), Fisher (1941; 1943) y Little (1945); más recientemente Moody *et al.* (1993) desarrollaron la teoría completa sobre el cálculo de varios parámetros genéticos en autotetraploides, desarrollos similares fueron obtenidos por Vargas (2000) también para tetraploides. No obstante, el asunto sigue siendo de interés por no generar aún los algoritmos para cualquier tipo de ploidía en los programas actuales de análisis genético (Dufresne *et al.*, 2014).

La ley del equilibrio HW es una buena herramienta para estimar las frecuencias genotípicas, la heterocigocidad y ser el soporte de las otras pruebas genéticas antes mencionadas, si se están calculando las frecuencias genotípicas de poliploides de manera incorrecta con el modelo diploide, entonces todos los cálculos de parámetros genéticos están sesgados, lo que puede traducirse en una mala interpretación

de la genética de poblaciones propia para estas poblaciones poliploides, es decir, si su cálculo se hace con el modelo de ploidía adecuado entonces se puede mantener el equilibrio, si no se hace así y se generaliza el modelo diploide, lleva a tener un desequilibrio HW por hacer mal uso del modelo apropiado y no por desequilibrios que pueden darse de manera natural por mutación, selección o deriva genética (Stern, 1943).

BIBLIOGRAFÍA

- Correns C. (1900) G. Mendels Regel Über das Verhalten der Nachkommenschaft der Rassenbastarde. *Berichte der Deutschen Botanischen Gesellschaft* 18: 158-168. <http://www.esp.org/foundations/genetics/classical/holdings/c/cc-00.pdf>.
- Crow J.F. (1988) Eighty Years Ago: The Beginnings of Population Genetics. *Genetics* 119 (3): 473-476. <http://www.genetics.org/content/119/3/473>.
- Crow J.F. (1999) Hardy, Weinberg and Language Impediments. *Genetics* 152 (3): 821-825. <http://www.genetics.org/content/152/3/821>.
- De Vries H. (1900) Sur la loi de disjonction des hybrides. *Comptes Rendus de l'Academie des Sciences (Paris)*, 130: 845-847. <http://www.esp.org/foundations/genetics/classical/holdings/v/hdv-00.pdf>.

- De Vries H. (1902) The Origin of Species by Mutation. *Science* 15 (384): 721-729. <http://www.jstor.org/stable/1629679>.
- Dufresne F., Stift M., Vergilino R., Mable B.K. (2014) Recent Progress and Challenges in Population Genetics of Polyploids Organisms: An Overview of Current State-of-the-Art Molecular and Statistical Tools. *Molecular Ecology* 23: 40-69. DOI: 10.1111/mec.12581.
- Falush D., Stephens M., Pritchard J.K. (2003) Inference of Population Structure Using Multilocus Genotype Data: Linked Loci and Correlated Allele Frequencies. *Genetics* 164 (4): 1567-1587. <http://www.genetics.org/content/164/4/1567.full>.
- Fisher R.A. (1941) The Theoretical Consequences of Polyploid inheritance for the mid style form of *Lythrum salicaria*. *Annals of Eugenics* 11 (1): 31-38. DOI: 10.1111/j.1469-1809.1941.tb02268.x.
- Fisher R.A. (1943) Allowance for Double Reduction in the Calculation of Genotype Frequencies with Polysomic Inheritance. *Annals of Eugenics* 12 (1): 169-171. DOI: 10.1111/j.1469-1809.1943.tb02320.x.
- Fisher R.A., Mather K. (1942) Polyploid inheritance in *Lythrum salicaria*. *Nature* 150: 143. DOI: 10.1038/150430a0.
- Haldane J.B.S. (1930) Theoretical genetics of autopolyploids. *Journal of Genetics* 22 (3): 359-372. DOI: 10.1007/BF02984197.
- Hardy G.H. (1908) Mendelian Proportion in a Mixed Populations. *Science* 28 (706): 49-50. <http://www.jstor.org/stable/1636004>.
- Little T.M. (1945) Gene Segregation in Autotetraploids. *Botanical Review* 11 (1): 60-85. <http://www.jstor.org/stable/4353314>.
- Mendel G. (1866) Versuche über pflanzen-hybriden. *Verhandlungen des naturforschenden Vereines in Brünn* 4: 3-47. <http://www.esp.org/foundations/genetics/classical/gm-65.pdf>.
- Moody M.E., Muller L.D., Soltis D.E. (1993) Genetic Variation and Random Drift in Autotetraploid Populations. *Genetics* 134 (2): 649-657. <http://www.genetics.org/content/134/2/649>.
- Morgan T.H., Sturtevant A.H., Muller H.J., Bridges C.B. (1915) The Mechanism of Mendelian Heredity. New York, Henry Holt and Company.
- Nei M. (1973) Analysis of Gene Diversity in Subdivided Populations. *Proceedings of the National Academy of Science of U.S.* 70 (12): 3321-3323. DOI: 10.1073/pnas.70.12.3321.
- Peakall R., Smouse P.E. (2012) GenAlEx 6.5: genetic analysis in Excel. Population genetic software for teaching and research—an update. *Bioinformatics* 28: 2537-2539. DOI: 10.1093/bioinformatics/bts460.
- Pritchard J.K., Stephens M., Donnelly P. (2000) Inference of Population Structure Using Multilocus Genotype Data. *Genetics* 155 (2): 945-959. <http://www.genetics.org/content/155/2/945.full>.
- Stern C. (1943) The Hardy-Weinberg Law. *Science* 97 (2510): 137-138. DOI: 10.1126/science.97.2510.137.
- Vargas J.A. (2000) Hardy-Weinberg Theory for Tetraploidy with Mixed Mating. *Advances in Applied Mathematics* 24: 369-383. DOI: 10.1006/aama.1999.0680.
- Wienberg W. (1908) Über Vererbungsgesetze beim Menschen. *Zeitschrift für Induktive Abstammungs- und Vererbungslehre* 1 (1): 440-460. DOI: 10.1007/BF01990626.
- Wright S. (1938) The Distribution of Gene Frequencies in Populations of Polyploids. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 24 (9): 372-377. <http://www.jstor.org/stable/86892>.
- Wright S. (1949) The Genetical Structure of Populations. *Annual of Eugenics* 15 (1): 323-354. DOI: 10.1111/j.1469-1809.1949.tb02451.
- Wright S. (1965) The Interpretation of Population Structure by F-Statistics with Special Regard to

Systems of Mating. *Evolution* 19 (3): 395-420. <http://www.jstor.org/stable/2406450>.

Yeh F.C., Yang R., Boyle T. (1999) POPGENE version 1.31, Microsoft Window-based Freeware for Population Genetic Analysis, Quick User Guide. Edmonton: University of Alberta and Centre for International Forestry Research

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad de Guanajuato por el financiamiento mediante el proyecto CIFOREA 012/2015. Asimismo, se agradece al PRODEP por el financiamiento mediante el proyecto DSA/103.5/15/7007.