
GENÉTICA DE POBLACIONES

1. GUÍA DE RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS

Estructura poblacional

El cálculo de las frecuencias genotípicas y las frecuencias alélicas para un *locus* con dos alelos (A_1 y A_2 , por ejemplo) en una población determinada se realiza de la siguiente manera:

Frecuencias genotípicas:

Para calcular la frecuencia de cada genotipo en la población, se divide el número de individuos que presenta un genotipo determinado entre el número total de individuos de dicha población. Así, si llamamos D a la frecuencia de los homocigotos para un alelo (A_1 , por ejemplo), R a la de los homocigotos para el otro alelo (A_2) y H a la frecuencia de los heterocigotos, tendremos que $D+H+R=1$.

Este cálculo se hace más sencillo si se trata de un *locus* con alelos codominantes dado que el número de individuos que pertenece a cada clase fenotípica coincide con el de cada clase genotípica. En el caso de un *locus* con dominancia de un alelo sobre otro, si no tenemos ningún instrumento para diferenciar entre los individuos de fenotipo dominante aquellos que son homocigotos para el alelo dominante de aquellos que son heterocigotos, es imposible determinar las frecuencias genotípicas (y las alélicas) a no ser que la población se encuentre en equilibrio de Hardy-Weinberg (como veremos más adelante).

Frecuencias alélicas:

Para calcular la frecuencia de cada alelo en la población, lo que tendremos que hacer es dividir el número de copias de cada alelo (A_1 y A_2) entre el número total de copias de todos los alelos existentes en la población para el *locus* considerado.

Así, si llamamos p a la frecuencia del alelo A_1 y llamamos q a la frecuencia del alelo A_2 :

$$p = \frac{2D + H}{2D + 2H + 2R} = \frac{2(D + 1/2 H)}{2(D + H + R)}; p = D + 1/2 H$$

$$q = \frac{2R + H}{2D + 2H + 2R} = \frac{2(R + 1/2 H)}{2(D + H + R)}; q = R + 1/2 H$$

[Recuerda que $D + H + R = 1$]

Equilibrio de Hardy-Weinberg:

En una población panmíctica (es decir, donde los individuos se aparean al azar), de gran tamaño y en ausencia de fuerzas evolutivas (mutación, migración, deriva, selección natural), el proceso de la herencia, por sí mismo, no cambia las frecuencias alélicas ni las frecuencias genotípicas de un determinado *locus*. Además, las frecuencias genotípicas de equilibrio se logran en una sola generación de apareamiento al azar y las frecuencias alélicas de la siguiente generación serán las mismas que las de la generación parental. En dicha situación de equilibrio, las frecuencias genotípicas vienen dadas por el desarrollo del cuadrado de la suma de las frecuencias alélicas $[(p + q)^2 = p^2 + 2pq + q^2]$.

Siendo, en el equilibrio:

$$\begin{aligned} p^2 &= \text{frecuencia de individuos } A_1A_1 \\ 2pq &= \text{frecuencia de individuos } A_1A_2 \\ q^2 &= \text{frecuencia de individuos } A_2A_2 \end{aligned}$$

Estima de las frecuencias de equilibrio en poblaciones naturales

Genes autosómicos, codominancia: pueden distinguirse fenotípicamente todos los genotipos. Por tanto, calculamos las frecuencias genotípicas observadas en la población y, a partir de ellas, calculamos p y q (frecuencias alélicas). El cálculo de las frecuencias alélicas nos permite estimar cuáles serían las frecuencias genotípicas esperadas en una situación de equilibrio (p^2 , $2pq$, q^2). Si las frecuencias observadas coinciden con las esperadas, podemos asumir que la población se encuentra en equilibrio de Hardy-Weinberg. Si hay diferencias entre valores observados y esperados, comprobamos la significación de las diferencias mediante un test χ^2 de bondad de ajuste siendo la hipótesis nula la de existencia de equilibrio Hardy-Weinberg:

$$\chi_{\text{exp}}^2 = \sum \frac{(\text{Observados} - \text{Esperados})^2}{\text{Esperados}}$$

Para evaluar el equilibrio de Hardy-Weinberg, el número de grados de libertad no es igual al número de clases fenotípicas menos uno, sino al número de clases fenotípicas menos el número de alelos. Esto es debido a que, conociendo la frecuencia de un alelo (o la frecuencia de un fenotipo o genotipo) y el total de individuos, se pueden conocer las frecuencias de todos los genotipos, dado que los valores esperados se basan en las frecuencias alélicas observadas.

Genes autosómicos, dominancia: El fenotipo no permite distinguir el genotipo heterocigótico (Aa) del homocigoto dominante (AA). Por ello, no pueden obtenerse directamente las frecuencias alélicas, ya que se desconocen dos de las frecuencias genotípicas.

Sin embargo, podríamos calcular la frecuencia q como la raíz cuadrada de q^2 , que sería la frecuencia de los homocigotos recesivos. Algo que se puede hacer sólo en el caso de que la población esté en equilibrio de Hardy-Weinberg.

En este caso:

$$q = \text{frecuencia del alelo } a = \sqrt{q^2}$$

Y, por tanto, p (frecuencia del alelo A) valdría: $1 - q$.

A partir de este cálculo de p y q , podríamos determinar ahora las frecuencias genotípicas en el equilibrio (p^2 , $2pq$, q^2)

Genes ligados al sexo: En los genes ligados al sexo, las frecuencias genotípicas de equilibrio para los individuos del sexo homogamético (en general, hembras) coinciden con las de los genes autosómicos, dado que reciben un alelo de cada uno de sus progenitores. En cambio, el sexo heterogamético (machos) recibe su único cromosoma X de su madre, por lo que las dos frecuencias genotípicas en este sexo coinciden con las respectivas frecuencias alélicas en las hembras de la generación precedente, p y q .

$$\begin{aligned} p &= \text{frecuencia del alelo } A \\ q &= \text{frecuencia del alelo } a \end{aligned}$$

Por tanto:

Frecuencia de machos con fenotipo dominante (hemicigóticos para el alelo dominante): p

Frecuencia de machos con fenotipo recesivo (hemicigóticos para el alelo recesivo): q

Frecuencia de hembras con genotipo homocigoto dominante: p^2

Frecuencia de hembras heterocigotas: $2pq$

Frecuencia de hembras con genotipo homocigoto recesivo: q^2

En el caso de los genotipos de los machos, estas frecuencias son las proporciones entre todos los machos; en el caso de los genotipos de las hembras, estas frecuencias son las proporciones entre todas las hembras.

Mutación

Para calcular la frecuencia en la que se encuentra un alelo A tras un número determinado de generaciones por mutación desde $A \rightarrow a$, la fórmula que hay que aplicar es:

$$p_t = p_0 (1 - u)^t$$

Dónde p_t es la frecuencia del alelo A tras t generaciones, p_0 es la frecuencia inicial de A en la población y u es la tasa de mutación.

Si existe una tasa u de mutación directa ($A \rightarrow a$) y una tasa v de mutación inversa ($a \rightarrow A$), las frecuencias de equilibrio de los dos alelos A y a de un locus, se estiman así:

$$p_e = v / (u + v)$$

$$q_e = u / (u + v)$$

Migración

Si llamamos m a la proporción de individuos que pasan de una población (población I) a otra (población II) en cada generación, $1 - m$ será la proporción de individuos iniciales en la población receptora (población II). Si denominamos P a la frecuencia de un alelo determinado en la población I y p_0 a su frecuencia en la población II, tendremos que en la población II la frecuencia del alelo tras un evento de migración, en ausencia de otros factores, será p_1 :

$$p_1 = (1 - m)p_0 + mP = p_0 - m(p_0 - P)$$

La siguiente expresión nos permite calcular el número de generaciones (t) necesario para un cambio determinado en las frecuencias génicas debido a la migración:

$$(1 - m)^t = (p_t - P) / (p_0 - P)$$

De aquí se puede despejar p_t con el fin de estimar la frecuencia de un alelo determinado tras t generaciones.

Selección

La eficacia biológica (w) es una medida de la eficacia reproductora de un genotipo. Por conveniencia, $w = 1$ para el genotipo de mayor eficacia reproductora, mientras que las eficacias de los demás genotipos vendrán dadas en relación con el primero. Así, una forma de estimar las eficacias biológicas de cada genotipo es dividiendo el número medio de descendientes de cada uno por el número medio de descendientes producidos por el

genotipo con mayor progenie.

El coeficiente de selección (s) se calcula como $1 - w$:

Tras una generación de selección, en una población suficientemente grande y con apareamiento al azar, si aplicamos el modelo general de selección natural, tendremos que las frecuencias genotípicas relativas esperadas serán:

$$\text{Frecuencia del genotipo } AA: p^2 w_{AA} / \bar{W}$$

$$\text{Frecuencia del genotipo } Aa: 2pq w_{Aa} / \bar{W}$$

$$\text{Frecuencia del genotipo } aa: q^2 w_{aa} / \bar{W}$$

$$\text{Dónde } \bar{W} \text{ (eficacia biológica media de los tres genotipos)} = p^2 w_{AA} + 2pq w_{Aa} + q^2 w_{aa}$$

Y, por tanto,

$$p' = p^2 w_{AA} + 1/2 2pq w_{Aa}$$

$$q' = q^2 w_{aa} + 1/2 2pq w_{Aa}$$

2. PROBLEMAS RESUELTOS

Problema 1. En una población humana de 1200 individuos, el análisis para el grupo sanguíneo del sistema MN reveló la existencia de 365 individuos M, 556 individuos MN y 279 individuos N ¿Cuáles son las frecuencias genotípicas y las frecuencias alélicas en esta población para el locus MN?

Respuesta

El grupo sanguíneo del sistema MN está determinado por la presencia de antígenos de dos tipos codificados por dos alelos codominantes de un gen, L^M y L^N :

Los individuos M son homocigotos $L^M L^M$

Los individuos MN son heterocigotos $L^M L^N$

Los individuos N son homocigotos $L^N L^N$

Al existir codominancia, las clases y frecuencias fenotípicas coinciden con las genotípicas por lo que para calcular las frecuencias genotípicas sólo tenemos que dividir el número de individuos que presentan cada fenotipo por el total de individuos de la población:

Frecuencia genotípica = número individuos con el genotipo/número total individuos en la población

$$D = \text{Frecuencia del genotipo } L^M L^M = 365/1200 = 0.304$$

$$H = \text{Frecuencia del genotipo } L^M L^N = 556/1200 = 0.463$$

$$R = \text{Frecuencia del genotipo } L^N L^N = 279/1200 = 0.233$$

Tal que: $D + H + R = 1$.

Mientras que para calcular las frecuencias alélicas, lo que tendremos que hacer es dividir el número de copias de cada alelo (L^M y L^N) entre el número total de copias de todos los alelos existentes en la población para el locus considerado.

Así, si llamamos p a la frecuencia del alelo L^M y llamamos q a la frecuencia del alelo L^N :

$$p = 2D + H/2D+2H+2R = 2(D + 1/2 H)/2(D + H + R) = D + 1/2 H$$

$$q = 2R + H/2D+2H+2R = 2(R + 1/2 H)/2(D + H + R) = R + 1/2 H$$

[Recuerda que $D + H + R = 1$]

Es decir:

$$p = 0.304 + 1/2 0.463 = 0.5355$$

$$q = 0.233 + 1/2 0.463 = 0.4645$$

[Recuerda que $p + q = 1$, y que $q = 1 - p$]

Problema 2. En una población se han determinado los genotipos de todos sus individuos para el locus A y se han encontrado 200 individuos homocigóticos A_1A_1 , 522 homocigóticos A_2A_2 y 678 heterocigóticos A_1A_2 . ¿Se encuentra esta población en equilibrio de Hardy-Weinberg? Comprobar la hipótesis mediante el uso del test estadístico de la χ^2 de bondad de ajuste.

Respuesta

Las frecuencias genotípicas observadas son [$N =$ número total de individuos = 1400]:

$$D = \text{frecuencia de individuos } A_1A_1 = 200/1400 = 0.143$$

$$H = \text{frecuencia de individuos } A_1A_2 = 678/1400 = 0.484$$

$$R = \text{frecuencia de individuos } A_2A_2 = 522/1400 = 0.373$$

De donde:

$$p = \text{frecuencia del alelo } A_1 = D + 1/2 H = 0.143 + 1/2 0.484 = 0.385$$

$$q = \text{frecuencia del alelo } A_2 = R + 1/2 H = 0.373 + 1/2 0.484 = 0.615$$

En equilibrio, las frecuencias genotípicas esperadas serían:

$$p^2 = \text{frecuencia de individuos } A_1A_1 = (0.385)^2 = 0.148$$

$$2pq = \text{frecuencia de individuos } A_1A_2 = 2(0.385)(0.615) = 0.474$$

$$q^2 = \text{frecuencia de individuos } A_2A_2 = (0.615)^2 = 0.378$$

[Recuerda que $p^2 + 2pq + q^2 = 1$]

En valores absolutos, el número esperado de individuos sería:

$$\text{Frecuencia de individuos } A_1A_1 = 0.148 \times 1400 = 207$$

$$\text{Frecuencia de individuos } A_1A_2 = 0.474 \times 1400 = 664$$

$$\text{Frecuencia de individuos } A_2A_2 = 0.378 \times 1400 = 529$$

Las frecuencias observadas y esperadas son parecidas por lo que cabría suponer que la población está en equilibrio, algo que vamos a comprobar mediante el test estadístico de la χ^2 :

$$\chi_{\text{exp}}^2 = \sum \frac{(\text{Observados} - \text{Esperados})^2}{\text{Esperados}} = \frac{(200 - 207)^2}{207} + \frac{(678 - 664)^2}{664} + \frac{(522 - 529)^2}{529} =$$

$$0.237 + 0.295 + 0.093 = 0.625$$

Para evaluar el equilibrio de Hardy-Weinberg, el número de grados de libertad no es igual al número de clases fenotípicas menos uno, sino al número de clases fenotípicas menos el número de alelos. Esto es debido a que, conociendo la frecuencia de un alelo (o la frecuencia de un fenotipo o genotipo) y el total de individuos, se pueden conocer las frecuencias de todos los genotipos, dado que los valores esperados se basan en las frecuencias alélicas observadas.

Por tanto, la χ^2 teórica con la que hay que comparar esta χ^2 experimental es la correspondiente a 1 grado de libertad (3 clases fenotípicas – 2 alelos). El valor de la χ^2 teórica para un nivel de significación de 0.05 es de 3.84:

DISTRIBUCION DE χ^2

Grados de libertad	Probabilidad											
	0,95	0,90	0,80	0,70	0,50	0,30	0,20	0,10	0,05	0,01	0,001	
1	0,004	0,02	0,06	0,15	0,46	1,07	1,64	2,71	3,84	6,64	10,83	
2	0,10	0,21	0,45	0,71	1,39	2,41	3,22	4,60	5,99	9,21	13,82	
3	0,35	0,58	1,01	1,42	2,37	3,66	4,64	6,25	7,82	11,34	16,27	
4	0,71	1,06	1,65	2,20	3,36	4,88	5,99	7,78	9,49	13,28	18,47	
5	1,14	1,61	2,34	3,00	4,35	6,06	7,29	9,24	11,07	15,09	20,52	
6	1,63	2,20	3,07	3,83	5,35	7,23	8,56	10,64	12,59	16,81	22,46	
7	2,17	2,83	3,82	4,67	6,35	8,38	9,80	12,02	14,07	18,48	24,32	
8	2,73	3,49	4,59	5,53	7,34	9,52	11,03	13,36	15,51	20,09	26,12	
9	3,32	4,17	5,38	6,39	8,34	10,66	12,24	14,68	16,92	21,67	27,88	
10	3,94	4,86	6,18	7,27	9,34	11,78	13,44	15,99	18,31	23,21	29,59	
	No significativo								Significativo			

Dado que la χ^2 experimental es menor que la χ^2 teórica, no rechazamos la hipótesis de equilibrio y asumimos que los valores observados se ajustan a los esperados en equilibrio ($0.3 < p < 0.5$).

Problema 3. En una población panmíctica compuesta por 1000 individuos, las frecuencias de los genotipos para el locus autosómico A son: 90 individuos A_1A_1 , 100 A_1A_2 y 810 A_2A_2 . Determinar si la población está en equilibrio de Hardy-Weinberg, comprobando la hipótesis mediante el test de χ^2 de bondad de ajuste.

Respuesta

Las frecuencias genotípicas observadas son:

D = frecuencia de individuos A_1A_1 = $90/1000 = 0.09$

H = frecuencia de individuos A_1A_2 = $100/1000 = 0.10$

R = frecuencia de individuos A_2A_2 = $810/1000 = 0.81$

Dadas esas frecuencias genotípicas, las frecuencias alélicas serían:

p = frecuencia del alelo A_1 = $D + 1/2 H = 0.09 + 1/2 0.10 = 0.14$

q = frecuencia del alelo A_2 = $R + 1/2 H = 0.81 + 1/2 0.10 = 0.86$

En equilibrio, las frecuencias genotípicas esperadas serían:

$$\begin{aligned} p^2 &= \text{frecuencia de individuos } A_1A_1 = (0.14)^2 = 0.02 \\ 2pq &= \text{frecuencia de individuos } A_1A_2 = 2(0.14)(0.86) = 0.24 \\ q^2 &= \text{frecuencia de individuos } A_2A_2 = (0.86)^2 = 0.74 \end{aligned}$$

Los valores esperados serían:

$$\begin{aligned} \text{Frecuencia de individuos } A_1A_1 &= 0.02 \times 1000 = 20 \\ \text{Frecuencia de individuos } A_1A_2 &= 0.24 \times 1000 = 240 \\ \text{Frecuencia de individuos } A_2A_2 &= 0.74 \times 1000 = 740 \end{aligned}$$

Los valores observados y esperados son muy diferentes por lo que cabría suponer que la población no está en equilibrio, algo que vamos a comprobar mediante el test estadístico de la χ^2 :

$$\chi_{\text{exp}}^2 = \sum \frac{(\text{Observados} - \text{Esperados})^2}{\text{Esperados}} = \frac{(90 - 20)^2}{20} + \frac{(100 - 240)^2}{240} + \frac{(810 - 740)^2}{740} =$$

$$245 + 81.66 + 6.62 = 333.28$$

El valor de la χ^2 teórica para un nivel de significación de 0.05 es de 3.84. Dado que la χ^2 experimental es mucho mayor que la χ^2 teórica, rechazamos la hipótesis de equilibrio.

Problema 4. En una población humana en equilibrio de Hardy-Weinberg, la frecuencia de individuos afectados por una enfermedad autosómica recesiva es de 4 por cada 10000 individuos. ¿Cuáles serían las frecuencias alélicas y las frecuencias genotípicas en esta población?

Respuesta

Dado que no hay codominancia en este locus, sino que del enunciado se deduce que hay un fenotipo causado por la homocigosis de un alelo recesivo, no puede distinguirse fenotípicamente el genotipo heterocigótico (Aa) del homocigótico dominante (AA). Por ello, no pueden obtenerse directamente las frecuencias alélicas, ya que se desconocen dos de las frecuencias genotípicas. Sin embargo, podríamos calcular la frecuencia q como la raíz cuadrada de q^2 , que sería la frecuencia de los homocigotos recesivos. Algo que se puede hacer sólo en el caso de que la población esté en equilibrio de Hardy-Weinberg, que es lo que ocurre en esta población tal como nos dice el enunciado del problema.

Así, como en esta población, la frecuencia de enfermos es de 4 cada 10000 habitantes:

$$q^2 = \text{frecuencia de los homocigotos recesivos} = 4/10000 = 0.0004;$$

$$q = \text{frecuencia del alelo } a = \sqrt{0.0004} = 0.02$$

$$\text{Y, por tanto, } p \text{ (frecuencia del alelo } A) \text{ valdría: } 1 - q = 1 - 0.02 = 0.98$$

Con estas frecuencias alélicas, las frecuencias genotípicas de equilibrio serían:

$$\begin{aligned} p^2 &= \text{frecuencia de } AA = 0,9604 \\ 2pq &= \text{frecuencia de } Aa = 0.0392 \\ q^2 &= \text{frecuencia de } aa = 0.0004 \end{aligned}$$

Problema 5. La frecuencia en una población humana de una enfermedad resultado de un alelo autosómico recesivo es del 4%. Suponiendo que la población está en equilibrio, determinar la probabilidad de que una pareja sana tenga un hijo enfermo.

Respuesta

Como en el problema anterior, dado que asumimos que la población está en equilibrio, sabemos la frecuencia de los individuos homocigóticos recesivos (q^2), lo que nos permite determinar los valores de p y q :

$$q^2 = 0.04;$$

$$q = \text{frecuencia del alelo } a = \sqrt{0.04} = 0.2$$

$$Y, \text{ por tanto, } p \text{ (frecuencia del alelo } A) \text{ valdría: } 1 - q = 1 - 0.2 = 0.8$$

Con estas frecuencias alélicas, las frecuencias genotípicas de equilibrio serían:

$$p^2 = \text{frecuencia de } AA = 0.64$$

$$2pq = \text{frecuencia de } Aa = 0.32$$

$$q^2 = \text{frecuencia de } aa = 0.04$$

Como lo que nos piden es la probabilidad de que una pareja sana tenga un hijo enfermo y para que eso ocurra ambos miembros de la pareja han de ser heterocigotos, lo que tenemos que determinar en primer lugar es la frecuencia de heterocigotos entre el total de individuos sanos:

$$\text{Frecuencia de heterocigotos entre sanos} = \frac{2pq}{2pq + p^2} = \frac{0.32}{0.32 + 0.64} = 0.33$$

Siendo ambos progenitores heterocigotos, la probabilidad de tener un hijo enfermo sería de 1/4.

Con lo que la probabilidad de tener un hijo enfermo para esa pareja sería:

$$P = P(Aa) \times P(Aa) \times P(Aa \times Aa \rightarrow aa) = 0.33 \times 0.33 \times 0.25 = 0.027$$

La probabilidad sería del 2.7%.

Problema 6. Se muestrea una población humana y se encuentra que 36 de cada 10.000 mujeres son daltónicas (X^dX^d). Sabiendo que la población está en equilibrio:

- Calcular la frecuencia de varones sanos y daltónicos y la frecuencia de mujeres sanas homocigóticas y sanas portadoras.
- ¿Cuántos hombres daltónicos deben esperarse por cada mujer que padezca la enfermedad?

Respuesta

a) En los genes ligados al sexo, las frecuencias genotípicas de equilibrio para los individuos del sexo homogamético (en general hembras y, en este caso, mujeres) coinciden con las de los genes autosómicos, dado que reciben un alelo de cada uno de sus progenitores. En cambio, el sexo heterogamético (en nuestro problema, los varones) recibe su único cromosoma X de su madre, por lo que las dos frecuencias genotípicas en este sexo coinciden con las respectivas frecuencias alélicas en las hembras de la generación precedente, p y q .

Así, si la frecuencia de daltónicas es de 36/10000:

$$q^2 = 0.0036$$

$$q = \text{frecuencia del alelo } d = \sqrt{0.0036} = 0.06$$

$$p = \text{frecuencia del alelo } D = 1 - q = 0.94$$

Y, por tanto:

Varones sanos = $p = 0.94$ (94% de los hombres)

Varones daltónicos = $q = 0.06$ (6% de los hombres)

Mujeres sanas homocigóticas = $p^2 = (0.94)^2 = 0.8836$ (88.36% de las mujeres)

Mujeres sanas portadoras = $2pq = 2(0.94)(0.06) = 0.1128$ (11.28% de las mujeres)

Mujeres daltónicas = $q^2 = 0.0036$ (0.36% de las mujeres)

$$b) \text{ Hombres daltónicos/Mujeres daltónicas} = 0.06/0.0036 = 16.66$$

Problema 7. En cierto *locus* la tasa de mutación de $A \rightarrow a$ es 10^{-6} , siendo despreciable la tasa de retromutación. ¿Cuál será la frecuencia de A después de 10, 100 y 100.000 generaciones de mutación, si partimos de una frecuencia inicial de 0.5?

Respuesta

Si p_0 es la frecuencia inicial de un alelo A que muta al alelo a con una frecuencia u por generación, en la siguiente generación la frecuencia de A (p_1) será:

$$p_1 = p_0 - up_0 = p_0 (1 - u)$$

En una generación más, la nueva frecuencia de A será:

$$p_2 = p_1 - up_1 = p_1 (1 - u) = p_0 (1 - u) (1 - u) = p_0 (1 - u)^2$$

En t generaciones,

$$p_t = p_0 (1 - u)^t$$

Por tanto, en el problema que nos ocupa, dado que $p_0 = 0,5$ y $u = 10^{-6}$, tras 10 generaciones, la frecuencia de A será:

$$p_{10} = 0.5 (1 - 10^{-6})^{10} = 0.499995$$

$$\text{En 100 generaciones: } p_{100} = 0.5 (1 - 10^{-6})^{100} = 0.49995$$

$$\text{En 100.000 generaciones: } p_{100.000} = 0.5 (1 - 10^{-6})^{100.000} = 0.4524$$

Problema 8. Suponiendo que las tasas de mutación directa e inversa en cierto *locus* de *Drosophila melanogaster* son:

$$A \rightarrow a: 2 \times 10^{-5}$$

$$a \rightarrow A: 6 \times 10^{-7}$$

¿Cuáles son las frecuencias alélicas de equilibrio esperadas si no interviene otro proceso?

Respuesta

Si la tasa de mutación $A \rightarrow a$ es u y la tasa de mutación $a \rightarrow A$ es v , y siendo las frecuencias iniciales de A y a , p_0 y q_0 , respectivamente, después de una generación de mutación la frecuencia de A será:

$$p_1 = p_0 - up_0 + vq_0$$

Si representamos por Δp el cambio en la frecuencia de A :

$$\Delta p = p_1 - p_0 = p_0 - up_0 + vq_0 - p_0 = vq_0 - up_0$$

En el equilibrio, no debe haber cambios en las frecuencias alélicas; por tanto, $\Delta p = 0$. Llamando p_e y q_e a las frecuencias alélicas de equilibrio y sabiendo que $p_e + q_e = 1$,

$$\Delta p_e = vq_e - up_e = 0.$$

$$\text{Así: } up_e = vq_e$$

$$\text{Y, por tanto: } up_e = v(1 - p_e) = v - vp_e; p_e = v / (u + v)$$

$$\text{De la misma manera: } vq_e = u(1 - q_e) = u - uq_e; q_e = u / (u + v)$$

En nuestro problema,

$$p_e = 6 \times 10^{-7} / 2 \times 10^{-5} + 6 \times 10^{-7} = 0.029$$

$$q_e = 2 \times 10^{-5} / 2 \times 10^{-5} + 6 \times 10^{-7} = 0.971$$

Problema 9. En una población que mantiene constante su tamaño a lo largo de las generaciones, la frecuencia de un alelo en un *locus* autosómico en un momento determinado es 0.4. La tasa de migración a esa población desde otra población vecina donde la frecuencia de dicho alelo es 0.6 es del 20%.

- ¿Cuál será la frecuencia del alelo en cuestión una generación después?
- ¿Cuál será después de 5 generaciones?
- ¿Llegará algún momento en que, en estas condiciones, no se modifiquen las frecuencias génicas?

Respuesta

Si llamamos m a la proporción de individuos que pasan de una población (población I) a otra (población II) en un momento dado, $1 - m$ será la proporción de individuos iniciales en la población residente (población II). Si denominamos P a la frecuencia de un alelo determinado en la población I y p_0 a su frecuencia en la población II, tendremos que en la población II la frecuencia del alelo tras un evento de migración, en ausencia de otros factores, será p_1 :

$$p_1 = (1 - m)p_0 + mP = p_0 - m(p_0 - P)$$

El cambio en las frecuencias alélicas debido a la migración (Δp) será:

$$\Delta p = m(p_0 - P)$$

[Con lo que cuando se igualen p_0 y P , ya no habrá más cambios en la población II aunque

la migración continúe]

La diferencia entre las frecuencias alélicas en ambas poblaciones será:

$$p_1 - P = p_0 - m(p_0 - P) - P = p_0 - mp_0 + mP - P = (1 - m)p_0 - (1 - m)P = (1 - m)(p_0 - P)$$

De la misma forma, tras 2 generaciones de migración:

$$p_2 - P = (1 - m)^2 (p_0 - P)$$

Por tanto, la diferencia entre las frecuencias génicas de las dos poblaciones tras t generaciones de migración vendrá dada por la fórmula:

$$p_t - P = (1 - m)^t (p_0 - P)$$

de donde:

$$(1 - m)^t = (p_t - P) / (p_0 - P)$$

Esta expresión nos permite calcular el número de generaciones necesario para un cambio determinado en las frecuencias génicas debido a la migración.

En el problema que nos ocupa:

a) $p_1 = p_0 - m (p_0 - P) = 0,4 - 0,2 (0,4 - 0,6) = 0,44$

b) $(1 - m)^t = (p_t - P) / (p_0 - P) \rightarrow (1 - 0,2)^5 = (p_5 - 0,6) / (0,4 - 0,6) \rightarrow p_5 = 0,534$

c) Cuando las frecuencias alélicas se igualen, una vez que la frecuencia del alelo en la población receptora se eleve hasta 0,6 (valor de su frecuencia en la población donadora), aunque siga existiendo flujo génico no se modificará dicha frecuencia ($\Delta p = 0$; $p_0 = P$):

$$p_t = p_{t-1} - m (p_{t-1} - P)$$

Si $p_{t-1} = P$, entonces $p_t = p_{t-1}$

Problema 10. En una población de insectos, grande y con apareamiento al azar, se ha analizado la progenie producida en promedio por los individuos que pertenecen a cada una de las tres clases genotípicas posibles para un *locus* con dos alelos (A y a) obteniéndose los siguientes resultados:

Genotipo	Promedio de descendencia
AA	150
Aa	120
aa	75

- a) ¿Cuál es el valor de la eficacia biológica en cada caso?
- b) ¿Cuál es el valor del coeficiente de selección de cada uno de los genotipos?
- c) Siendo la frecuencia p del alelo A igual a 0,6, ¿cuál será su frecuencia en la generación siguiente?

Respuesta

a) La eficacia biológica (w) es una medida de la eficacia reproductora de un genotipo. Por conveniencia, $w = 1$ para el genotipo de mayor eficacia reproductora, mientras que las eficacias de los demás genotipos vendrán dadas en relación al primero. Así, una forma de estimar las eficacias biológicas de estos tres genotipos es dividiendo el número medio de descendientes de cada genotipo por el número medio de descendientes producidos por el genotipo con mayor progenie:

Eficacia biológica de AA (w_{AA}): $150/150 = 1$

Eficacia biológica de Aa (w_{Aa}): $120/150 = 0.8$

Eficacia biológica de aa (w_{aa}): $75/150 = 0.5$

b) El coeficiente de selección (s) se calcula como $1 - w$:

Coeficiente de selección contra el genotipo AA: $s = 1 - 1 = 0$

Coeficiente de selección contra el genotipo Aa: $s = 1 - 0.8 = 0.2$

Coeficiente de selección contra el genotipo aa: $s = 1 - 0.5 = 0.5$

c) Tras una generación de selección, aplicando el modelo general de selección natural, tendremos que las frecuencias genotípicas relativas esperadas serán:

Frecuencia del genotipo AA: $p^2 w_{AA} / \bar{w}$

Frecuencia del genotipo Aa: $2pq w_{Aa} / \bar{w}$

Frecuencia del genotipo aa: $q^2 w_{aa} / \bar{w}$

Dónde \bar{w} (eficacia biológica media de los tres genotipos) = $p^2 w_{AA} + 2pq w_{Aa} + q^2 w_{aa} = (0.6)^2(1) + 2(0.6)(0.4)(0.8) + (0.4)^2(0.5) = 0.36 + 0.384 + 0.08 = 0.824$

[Dado que $p = 0.6$ y $q = 0.4$]

Así:

Frecuencia del genotipo AA: $p^2 w_{AA} / \bar{w} = 0.36 / 0.824 = 0.437$

Frecuencia del genotipo Aa: $2pq w_{Aa} / \bar{w} = 0.384 / 0.824 = 0.466$

Frecuencia del genotipo aa: $q^2 w_{aa} / \bar{w} = 0.08 / 0.824 = 0.097$

Y, por tanto,

$p = 0.437 + 1/2 \cdot 0.466 = 0.67$

$q = 0.097 + 1/2 \cdot 0.466 = 0.33$

3. PROBLEMAS PARA RESOLVER

Problema 1. Una población se inicia con las siguientes frecuencias genotípicas:

0,24 AA 0,32 Aa 0,44 aa

En una situación de equilibrio Hardy-Weinberg (apareamiento aleatorio, tamaño de población muy grande y ausencia de fuerzas evolutivas), ¿cuáles serán las frecuencias genotípicas en la generación siguiente?

Problema 2. En una muestra de 1000 personas se encontró que 326, 470 y 204 individuos tenían grupos sanguíneos M, MN y N, respectivamente.

- Calcula las frecuencias de los alelos y las frecuencias genotípicas esperadas por Hardy-Weinberg.
- Utiliza la prueba de χ^2 para determinar si las cantidades esperadas y observadas están en concordancia estadística.

Problema 3. Del gen causante de una enfermedad hereditaria en humanos existen dos variantes alélicas A y a , tal que los individuos aa presentan la enfermedad, mientras que los heterocigotos Aa presentan síntomas leves de dicha enfermedad, siendo normales los AA . En una población de 10000 individuos, 4 mostraron manifestación total de la enfermedad y 400 mostraron sintomatología leve. Determinar si la población está, o no, en equilibrio de Hardy-Weinberg para el *locus* causante de esta enfermedad.

Problema 4. ¿Cuál es la frecuencia de los heterocigotos Aa en una población en equilibrio Hardy-Weinberg en la que la frecuencia del fenotipo dominante es 0.19?

Problema 5. En una población de 10000 individuos en la que frecuencia del alelo dominante para determinado carácter es 0.7, ¿cuántos individuos se espera que muestren fenotipo dominante si dicha población está en equilibrio Hardy-Weinberg?

Problema 6. Sea un carácter determinado por dos alelos codominantes A_1 y A_2 . En una población de 200000 individuos, el 64% son homocigotos A_1A_1 . ¿Cuántos se espera que sean homocigotos A_2A_2 y cuántos heterocigotos, si la población se encuentra en equilibrio de Hardy-Weinberg?

Problema 7. La frecuencia de albinos en una población humana en equilibrio de Hardy-Weinberg es de 1 por cada 10.000 individuos. ¿Cuáles serían las frecuencias alélicas y las frecuencias genotípicas en esta población?

Problema 8. Se muestrea una población humana y se encuentra que 1 de cada 10.000 individuos es fenilcetonúrico. La fenilcetonuria es una enfermedad resultado de un alelo autosómico recesivo. Suponiendo que la población está en equilibrio, determinar la probabilidad de que una pareja sana tenga un hijo fenilcetonúrico.

Problema 9. La hemoglobina anormal está determinada por el alelo Hb^S , siendo el alelo normal Hb^A . Los homocigotos para el Hb^S padecen una anemia grave. Suponiendo que una población humana está en equilibrio de Hardy-Weinberg para este locus y que los individuos afectados de anemia grave aparecen con una frecuencia de 1 por 1000. ¿Cuál es la proporción de individuos sanos pero portadores de la enfermedad?

Problema 10. La forma más común de hemofilia se debe a un alelo recesivo ligado al sexo con una frecuencia de 0,0001 en una población humana en equilibrio de Hardy-Weinberg.

- ¿Cuáles son las frecuencias esperadas de los dos genotipos masculinos y de los tres genotipos femeninos en la población?
- ¿Cuántos hombres hemofílicos deben esperarse por cada mujer que padezca la enfermedad?

Problema 11. El 70% de los varones de una población humana en equilibrio de Hardy-Weinberg muestran fenotipo dominante para un *locus* ligado al sexo. ¿Qué porcentaje de mujeres en esa población presentarán fenotipo dominante?

Problema 12. En cierto *locus*, la tasa de mutación de $A \rightarrow a$ es 10^{-5} , siendo despreciable la tasa de retromutación. ¿Cuál será la frecuencia de A después de 10, 100 y 100.000 generaciones de mutación, si partimos de una frecuencia inicial de 0.3?

Problema 13. Suponiendo que las tasas de mutación directa ($A \rightarrow a$) e inversa ($a \rightarrow A$) en cierto *locus* de *Paravespula vulgaris* son 10^{-6} y 10^{-8} , respectivamente, ¿cuáles son las frecuencias alélicas de equilibrio esperadas si no interviene otro proceso?

Problema 14. En una población que mantiene constante su tamaño a lo largo de las generaciones, la frecuencia de un alelo en un *locus* autosómico en un momento determinado es 0.2. La tasa de migración a esa población desde otra población vecina donde la frecuencia de dicho alelo es 0.7 es del 10%.

- a) ¿Cuál será la frecuencia del alelo en cuestión una generación después?
- b) ¿Cuál será después de 10 generaciones?

Problema 15. En una población humana, para un *locus* dado A/a , la frecuencia del alelo A (p) es de 0.5 y por cada descendiente que tienen los individuos con genotipo AA , los heterocigotos tienen también por término medio un descendiente mientras que los individuos aa producen 0.8 descendientes de media.

- a) ¿Cuál es el valor de la eficacia biológica en cada caso?
- b) ¿Cuál es el valor del coeficiente de selección de cada uno de los genotipos?
- c) ¿Cuál será la frecuencia de cada genotipo en la generación siguiente?

d) ¿Cuál será la frecuencia del alelo A en la siguiente generación?

Problema 16. El alelo a de un gen humano es letal recesivo, mientras que A en homocigosis produce una reducción de fertilidad del 40%.

- a) ¿Cuál es el valor del coeficiente de selección de cada uno de los genotipos?
- b) ¿Cuál es el valor de la eficacia biológica en cada caso?
- c) ¿Cuánto valdrán las frecuencias alélicas (p y q) tras una generación de selección si las frecuencias iniciales eran de 0.8 y 0.2, respectivamente?

Problema 17. En una población de roedores, grande y con apareamiento al azar, se ha analizado la progenie producida en promedio por los individuos que pertenecen a cada una de las tres clases genotípicas posibles para un *locus* con dos alelos (A y a) obteniéndose los siguientes resultados:

Genotipo	Promedio de descendencia
AA	8
Aa	12
aa	25

- a) ¿Cuál es el valor de la eficacia biológica en cada caso?

- b) ¿Cuál es el valor del coeficiente de selección de cada uno de los genotipos?
 c) Siendo la frecuencia p del alelo A igual a 0.9, ¿cuál será su frecuencia en la generación siguiente?

4. SOLUCIONES A LOS PROBLEMAS

Problema 1. Para un único gen autosómico, si el apareamiento es aleatorio, el equilibrio se alcanza en una sola generación, independientemente de los valores de las frecuencias alélicas de partida. Por tanto, las frecuencias genotípicas que se nos piden serán las del equilibrio y se calcularán en función de las frecuencias alélicas:

$$\text{Frecuencia de } A = p = 0,24 + 1/2 \cdot 0,32 = 0,4$$

$$\text{Frecuencia de } a = q = 0,44 + 1/2 \cdot 0,32 = 0,6$$

$$\text{Frecuencia de } AA = p^2 = 0,16$$

$$\text{Frecuencia de } Aa = 2pq = 0,48$$

$$\text{Frecuencia de } aa = q^2 = 0,36$$

Problema 2.

a)

$$D = \text{Frecuencia de } L^M L^M = 326/1000 = 0.326$$

$$H = \text{Frecuencia de } L^M L^N = 470/1000 = 0.470$$

$$R = \text{Frecuencia de } L^N L^N = 204/1000 = 0.204$$

$$p = \text{Frecuencia del alelo } L^M = 0.326 + 1/2 \cdot 0.470 = 0.561$$

$$q = \text{Frecuencia del alelo } L^N = 0.204 + 1/2 \cdot 0.470 = 0.439$$

$$p^2 = \text{Frecuencia de } L^M L^M \text{ esperada en el equilibrio} = 0.3147 \text{ (x 1000 = 315)}$$

$$2pq = \text{Frecuencia de } L^M L^N \text{ esperada en el equilibrio} = 0.4925 \text{ (x 1000 = 492)}$$

$$q^2 = \text{Frecuencia de } L^N L^N \text{ esperada en el equilibrio} = 0.1927 \text{ (x 1000 = 193)}$$

b)

$$\chi^2_{\text{exp}} = \sum \frac{(\text{Observados} - \text{Esperados})^2}{\text{Esperados}} = \frac{(326 - 315)^2}{315} + \frac{(470 - 492)^2}{492} + \frac{(204 - 193)^2}{193} = 1,995$$

El valor de la χ^2 teórica (1 grado de libertad) para un nivel de significación de 0,05 es de 3,84. Dado que la χ^2 experimental es menor que la χ^2 teórica, no rechazamos la hipótesis de equilibrio y asumimos que los valores observados se ajustan a los esperados en equilibrio ($0.1 < p < 0.2$).

Problema 3. Según los datos del enunciado, las frecuencias genotípicas y alélicas para este locus en esta población son:

$$D \text{ (Frecuencia de } AA) = 0,9596; H \text{ (Frecuencia de } Aa) = 0,04; R \text{ (Frecuencia de } aa) = 0,0004$$

$$p \text{ (frecuencia de } A) = 0.9796; q \text{ (frecuencia de } a) = 0.0204.$$

En una situación de equilibrio, las frecuencias esperadas serían:

$p^2 = 0.9596$ (9596 individuos del total de 10000 existentes en la población).
 $2pq = 0.04$ (400 individuos del total de 10000 existentes en la población).
 $q^2 = 0.0004$ (4 individuos del total de 10000 existentes en la población).

Los valores observados coinciden con los valores esperados. Por tanto, la población está en equilibrio de Hardy-Weinberg.

Problema 4. Si la frecuencia de los individuos con fenotipo dominante es de 0.19, la frecuencia de individuos con fenotipo recesivo será de 0.81. Dado que la población está en equilibrio:

$$q^2 = 0.81; q = 0.9; p = 0.1$$

$$p^2 = 0.01; 2pq = 0.18; q^2 = 0.81$$

La frecuencia de heterocigotos Aa ($2pq$): 18%.

Problema 5. Dado que $p = 0.7$ ($q = 0.3$) y la población está en equilibrio, la frecuencia esperada de individuos con fenotipo dominante es la frecuencia de homocigotos AA (p^2) más la de heterocigotos Aa ($2pq$):

$$p^2 = 0.49$$

$$2pq = 0.42$$

La frecuencia de individuos con fenotipo dominante será de 0.91, es decir, de un total de 10000 individuos, 9100 mostrarán dicho fenotipo.

Problema 6. Si llamamos p a la frecuencia del alelo A_1 y q a la del alelo A_2 , tendremos que la en esta población en equilibrio, la frecuencia de A_1A_1 será p^2 , la de A_1A_2 será $2pq$ y la de A_2A_2 será q^2 :

$$p^2 = 0.64; p = \sqrt{0.64} = 0.8; q = 1 - p = 0.2;$$

$$2pq = 0.32; q^2 = 0.04$$

Así, de un total de 200000 individuos, el 32% serán heterocigotos (64000) y el 4% serán homocigotos A_2A_2 (8000). Los 128000 restantes (64%) serán los A_1A_1 indicados en el enunciado del problema.

Problema 7.

$$q^2 = 0,0001; q = 0,01; p = 0,99$$

$$p^2 = 0,9801; 2pq = 0,0198; q^2 = 0,0001$$

Problema 8.

$$q = 0,01; p = 0,99; p^2 = 0,9801; 2pq = 0,0198; q^2 = 0,0001$$

$$\text{Frecuencia de heterocigotos entre sanos} = 2pq/2pq+p^2 = 0,0198/0,9998 = 0,0194$$

$$P = P(Aa) \times P(Aa) \times P(Aa \times Aa \rightarrow aa) = (0,0194)(0,0194)(0.25) = 0,000098$$

Problema 9.

$$q = 0.032; p = 0.968;$$

$$p^2 = 0.937; 2pq = 0.062; q^2 = 0.001$$

La proporción de individuos sanos pero portadores de la enfermedad ($2pq$) es del 6.2%.

Problema 10.

a)

Varones:

$$\text{Normales: } p = 0,9999$$

$$\text{Hemofílicos: } q = 0,0001$$

Mujeres:

$$\text{Normales homocigóticas: } p^2 = 0,9998$$

$$\text{Normales heterocigóticas: } 2pq = 1,9998 \times 10^{-4}$$

$$\text{Hemofílicas: } q^2 = 1 \times 10^{-8}$$

b)

$$\text{Hombres hemofílicos/Mujeres hemofílicas} = 1 \times 10^{-4} / 1 \times 10^{-8} = 10000$$

Problema 11.

Varones:

$$\text{Fenotipo dominante: } 0,7$$

$$\text{Fenotipo recesivo: } 0,3$$

En el caso de los varones, al ser hemocigóticos para los genes ligados al sexo, las frecuencias genotípicas coinciden con las frecuencias alélicas:

$$p \text{ (frecuencia de } A) = 0.7; q \text{ (frecuencia de } a) = 0.3.$$

En equilibrio, las mujeres estarán distribuidas por clases genotípicas de la siguiente manera:

$$\text{Homocigóticas para el alelo dominante: } p^2 = 0.49$$

$$\text{Heterocigóticas: } 2pq = 0.42$$

$$\text{Homocigóticas para el alelo recesivo: } q^2 = 0.09$$

Y por clases fenotípicas:

$$\text{Fenotipo dominante: } 0.49 + 0.42 = 0.91$$

$$\text{Fenotipo recesivo: } 0.09$$

Problema 12.

$$p_t = p_0 (1 - u)^t$$

$$p_{10} = 0.3 (1 - 10^{-5})^{10} = 0.2999$$

$$p_{100} = 0.3 (1 - 10^{-5})^{100} = 0.2997$$

$$p_{100000} = 0.3 (1 - 10^{-5})^{100000} = 0.1104$$

Problema 13.

$$p_e = v / (u + v) = 10^{-8}/10^{-6} + 10^{-8} = 0.0099$$

$$q_e = u / (u + v) = 10^{-6}/10^{-6} + 10^{-8} = 0.9911$$

Problema 14.

$$a) p_1 = p_0 - m (p_0 - P) = 0.2 - 0.1 (0.2 - 0.7) = 0.25$$

$$b) (1 - m)^t = (p_t - P) / (p_0 - P) \rightarrow (1 - 0.1)^{10} = (p_{10} - 0.7) / (0.2 - 0.7) \rightarrow p_{10} = 0.53$$

Problema 15.

$$a) w_{AA} = 1; w_{Aa} = 1; w_{aa} = 0.8$$

$$b) s_{AA} = 0; s_{Aa} = 0; s_{aa} = 0.2$$

$$c) \bar{W} \text{ (eficacia biológica media de los tres genotipos)} = p^2 w_{AA} + 2pq w_{Aa} + q^2 w_{aa} = 0.25 + 0.5 + 0.20 = 0.95$$

Así:

$$\text{Frecuencia del genotipo AA: } p^2 w_{AA} / \bar{W} = 0.25/0.95 = 0.263$$

$$\text{Frecuencia del genotipo Aa: } 2pq w_{Aa} / \bar{W} = 0.5/0.95 = 0.526$$

$$\text{Frecuencia del genotipo aa: } q^2 w_{aa} / \bar{W} = 0.2/0.95 = 0.211$$

d) Por tanto,

$$p = 0.263 + 1/2 \cdot 0.526 = 0.526$$

$$q = 0.211 + 1/2 \cdot 0.526 = 0.474$$

Problema 16.

$$a) s_{AA} = 0.4; s_{Aa} = 0; s_{aa} = 1$$

$$b) w_{AA} = 0.6; w_{Aa} = 1; w_{aa} = 0$$

$$c) \bar{W} \text{ (eficacia biológica media de los tres genotipos)} = p^2 w_{AA} + 2pq w_{Aa} + q^2 w_{aa} = 0.384 + 0.32 + 0 = 0.704$$

Así:

$$\text{Frecuencia del genotipo AA: } p^2 w_{AA} / \bar{W} = 0.384/0.704 = 0.5454$$

$$\text{Frecuencia del genotipo Aa: } 2pq w_{Aa} / \bar{W} = 0.32/0.704 = 0.4545$$

$$\text{Frecuencia del genotipo aa: } q^2 w_{aa} / \bar{W} = 0/0.704 = 0$$

Por tanto,

$$p = 0.5454 + 1/2 \cdot 0.4545 = 0.773$$

$$q = 0 + 1/2 \cdot 0.4545 = 0.227$$

Problema 17.

a)

Eficacia biológica de AA (w_{AA}): $8/25 = 0.32$

Eficacia biológica de Aa (w_{Aa}): $12/25 = 0.48$

Eficacia biológica de aa (w_{aa}): $25/25 = 1$

b)

Coefficiente de selección contra el genotipo AA: $s = 1 - 0.32 = 0.68$

Coefficiente de selección contra el genotipo Aa: $s = 1 - 0.48 = 0.52$

Coefficiente de selección contra el genotipo aa: $s = 1 - 1 = 0$

c)

\bar{W} (eficacia biológica media de los tres genotipos) = $p^2w_{AA} + 2pqw_{Aa} + q^2w_{aa} = 0.2592 + 0.0864 + 0.01 = 0.3556$

Así:

Frecuencia del genotipo AA: $p^2w_{AA}/\bar{W} = 0.2592/0.3556 = 0.729$

Frecuencia del genotipo Aa: $2pqw_{Aa}/\bar{W} = 0.0864/0.3556 = 0.243$

Frecuencia del genotipo aa: $q^2w_{aa}/\bar{W} = 0.01/0.3556 = 0.028$

Y, por tanto,

$p = 0.729 + 1/2 \cdot 0.243 = 0.85$

$q = 0.028 + 1/2 \cdot 0.243 = 0.15$