6. Efecto Wahlund

Enrique Lessa

2024-10-01

En 1928, el estadístico sueco Sten Wahlund describió el efecto que lleva su nombre. Para ese entonces, el modelo de Hardy-Weinberg (HW) estaba plenamente asimilado. Wahlund mostró que si una población está compuesta de dos supbpoblaciones, cada una de ellas en equibrio HW, la frecuencia de heterocigotas en la población total será menor a la esperada en base a las frecuencias alélicas de la población total. Obviamente, si las dos subpoblaciones no difieren en sus frecuencias alélicas y están en equilibrio HW, la diferencia antes mencionada desaparece (las subpoblaciones son idénticas entre sí y a la población total en frecuencias genotípicas, heterocigotas incluidos).

Comencemos por definir $\overline{H}_S$ como el promedio de las frecuencias esperadas de heterocigotas en las subpoblaciones, y $\overline{H}_T$ como la frecuencia esperada de heterocigotas en la población total. El efecto Wahlund consiste en que

$$\overline{H}_S \leq H_T$$

$\overline{H}_S$ y H_T son iguales solamente si las frecuencias alélicas de las subpoblaciones son idénticas, y la diferencia depende de cuán diferentes son las frecuencias alélicas. . Aunque el efecto Wahlund se aplica a otras situaciones, vamos a verificarlo en un caso sencillo: la población está dividida en dos subpoblaciones de igual tamaño, y consideramos un gen con dos alelos.

La Fig. 1 nos ofrece una representación gráfica del efecto Wahlund.

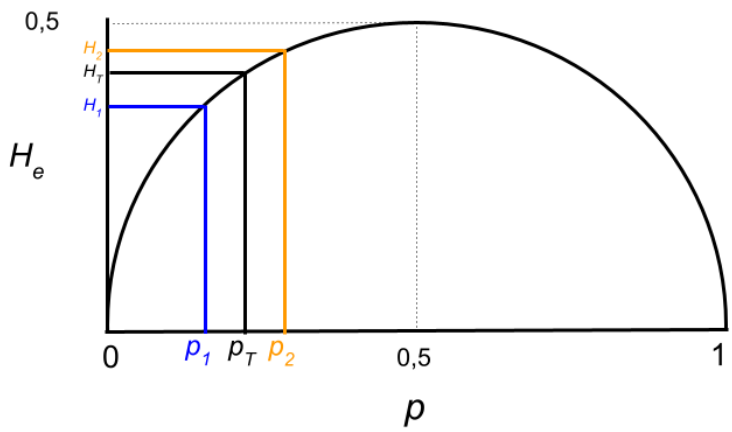

Fig. 1. *Relación entre frecuencias alélicas y frecuencia esperada de heterocigotas en poblaciones de tipo Hardy-Weinberg para dos subpoblaciones que difieren en frecuencias en un gen con dos alelos, así como para la población total.*

La relación entre p y H_e tiene su máximo en $p = 0.5$ y es simétrica en torno a ese punto, de modo que lo que observamos para valores de $p < 0.5$ se cumple en la otra mitad de la gráfica. Y es fácil ver que el efecto Wahlund también se cumple cuando el rango de valores de p incluye $p = 0.5$.

Como ilustra la Figura 1, p_T es el promedio de p_1 y p_2. Si la función que relaciona H con p fuese una recta, H_T sería también el promedio de H_1 y H_2. Como H es una curva, en este caso de pendiente decreciente en el rango $0 > p > 0.5$, tenemos el efecto Wahlund. Más abajo mostraremos que la magnitud de la diferencia entre H_T y $\bar{H}_S$ depende de la diferencia entre p_1 y p_2, de modo que:

$$H_T = \bar{H}_S + \frac{\left|p_1 - p_2\right|^2}{2}$$

Aunque cada subpoblación está en equilibrio HW, la población total presenta un déficit de heterocigotas.

Heterocigosidad media dentro de las subpoblaciones

Si p_1 y p_2 son las frecuencias de un alelo de referencia en las subpoblaciones 1 y 2, respectivamente, $\bar{H}_S$, el promedio de las frecuencias esperadas de heterocigotas en cada subpoblación, será:

$$\bar{H}_S = \frac{2p_1(1 - p_1) + 2p_2(1 - p_2)}{2}$$

[1]

Más adelante, nos será útil tener a la vista la siguiente versión de esta ecuación:

$$\bar{H}_S = p_1 + p_2 - p_1^2 - p_2^2$$

[2]

Heterocigosidad esperada en la población total

Como p_1 y p_2 son las frecuencias de un alelo de referencia en las subpoblaciones 1 y 2, respectivamente, y las dos subpoblaciones son de igual tamaño, la frecuencia de dicho alelo en la población total es:

$$p_T = \frac{p_1 + p_2}{2}$$

Por tanto, la frecuencia esperada de heterocigotas en la población total, si fuese panmíctica, es:

$$H_T = 2p_T(1 - p_T) = 2\frac{p_1 + p_2}{2}\left(1 - \frac{p_1 + p_2}{2}\right)$$

$$H_T = (p_1 + p_2)\left(1 - \frac{p_1 + p_2}{2}\right)$$

$$[3]$$

Nos queda trabajar sobre la ecuación $[3]$ de modo que incluya dos partes:

- $$\bar{H}_S$$
- una parte adicional que refleje el efecto Wahlund, o sea la diferencia entre H_T y $\bar{H}_S$

Multiplicando los dos factores que están entre paréntesis en la ecuación $[3]$ y reordenando obtenemos:

$$H_T = p_1 + p_2 - \frac{p_1^2}{2} - p_1 p_2 - \frac{p_2^2}{2}$$

$$[4]$$

Comparemos la ecuación $[4]$ de arriba con la $[2]$, que copiamos a continuación:

$$\bar{H}_S = p_1 + p_2 - p_1^2 - p_2^2$$

$$[2]$$

Reconocemos los términos p_1 y p_2 en las dos ecuaciones, y notamos que para obtener $-p_1^2$ y $-p_2^2$ en la ecuación $[4]$ tenemos que sumarle los siguientes términos:$-\frac{p_1^2}{2}$, $p_1 p_2$, y $-\frac{p_2^2}{2}$

Para mantener la igualdad, además de sumar dichos términos los restamos.

$$H_T = \left(p_1 + p_2 - p_1^2 - p_2^2\right) + \left(\frac{p_1^2}{2} - p_1 p_2 + \frac{p_2^2}{2}\right)$$

$$[5]$$

Los paréntesis son innecesarios pero nos permiten reconocer dos partes de la ecuación y trabajar cada una de ellas:

- La primera parte es igual a la ecuación $[2]$, y por tanto igual a H_S.
- La segunda parte es igual a $\frac{\left(p_1 - p_2\right)^2}{2}$

En suma, re-escribimos H_T como:

$$H_T = \bar{H}_S + \frac{\left(p_1 - p_2\right)^2}{2}$$

$$[6]$$

El cuadrado de $(p_1 - p_2)^2$ es siempre positivo, independientemente de cuál de las frecuencias es mayor, pero si queremos destacar que lo importante es la diferencia absoluta de las frecuencias, podemos re-escribir la ecuación como sigue:

$$H_T = \bar{H}_S + \frac{\left|p_1 - p_2\right|^2}{2}$$

$$[7]$$

Esta forma de la ecuación nos permite reconocer el efecto Wahlund que enunciamos al comienzo:

$$\bar{H}_S \leq H_T$$

Además. la ecuación $[7]$ nos permite verificar que si las dos subpoblaciones tienen frecuencias idénticas, el término de la derecha es igual a 0 y $\bar{H}_S = H_T$. Finalmente, el término de la derecha nos permite calcular exactamente cuál es la pérdida de heterocigosidad debida al efecto Wahlund y constatar que, naturalmente, depende de cuán distintas son las frecuencias alélicas p_1 y p_2 de las dos subpoblaciones.

Ejercicio 1: *Completar la siguiente tabla, en la que p_1 y p_2 son las frecuencias de un alelo de referencia en las subpoblaciones 1 y 2, respectivamente:*

p_1	H_1	p_2	H_2	$\bar{H}_S$	$\frac{(p_1-p_2)^2}{2}$	$\bar{H}_T$
0.4		0.6				
0.1		0.3				
0		1				

¿Cómo se comparan los dos primeros casos?

Ejercicio 1 resuelto: *Completar la siguiente tabla, en la que p_1 y p_2 son las frecuencias de un alelo de referencia en las subpoblaciones 1 y 2, respectivamente:*

p_1	H_1	p_2	H_2	$\bar{H}_S$	$\frac{(p_1-p_2)^2}{2}$	$\bar{H}_T$
0.4	0.48	0.6	0.48	0.48	0.02	0.50
0.1	0.18	0.3	0.42	0.30	0.02	0.32
0	0	1	0	0	0.50	0.50

Comentarios: Para calcular H_T, obtenemos primero p_T, que es 0.5 en la primera fila y 0.2 en la segunda. Podemos calcular $\overline{H}_S$ de dos formas:

1) Calculamos $\frac{(p_1 - p_2)^2}{2}$ y restamos el resultado a H_T.

2) Calculamos H_1 y H_2 y obtenemos el promedio.

Sugerimos hacerlo de las dos formas para verificarlo, y para asegurarse de que estamos aplicando correctamente los conceptos.

¿Cómo se comparan los dos primeros casos?

En el primer caso, la frecuencia del alelo de referencia es alta en las dos subpoblaciones (0.4 y 0.6), y la diferencia de frecuencias es 0.2. En el segundo caso, las frecuencias son menores (0.1 y 0.3), pero la diferencia entre ellas también es de 0.2. H_S y H_T son, en consecuencia, mayores en el primer caso que en el segundo. Sin embargo, la magnitud del efecto Wahlund es la misma en ambos casos porque depende de la diferencia de frecuencias. Por tanto, en ambos casos $H_T - H_S$ es la misma (0.02).