



Universidad Nacional de Colombia

Impacto de la mutación sobre el equilibrio de Hardy-Weinberg

Un estudio aplicado en ratas albinas

Andrés Felipe Mosquera, Gabriela Diaz y David Castro

Programación y Metodos Numéricos

Julio 2025

Índice

1	Introducción	2
2	Hipótesis	2
3	Objetivo	3
4	Marco teórico	3
5	Desarrollo del proyecto	8
6	Análisis de resultados	14
7	Conclusiones	16

1. Introducción

En este proyecto se plantea la hipótesis de que, al introducir una mutación unidireccional en un sistema biológico regido por el equilibrio de Hardy-Weinberg, la población dejará de conservar dicho equilibrio genético, observándose una desviación progresiva y acumulativa en la frecuencia del alelo recesivo a , producto de la conversión irreversible del alelo dominante A . Esta mutación, con tasa constante μ , altera directamente las condiciones clásicas del equilibrio.

Se parte del supuesto de una población ideal (sin migración, selección, ni evolución, con apareamiento aleatorio y tamaño suficiente), pero con una única alteración: la presencia de una tasa de mutación unidireccional $A \rightarrow a$. Además, la cantidad total de individuos (ratas) evoluciona según un modelo logístico de crecimiento poblacional, condicionado por una tasa de crecimiento r y una capacidad máxima K .

2. Hipótesis

Mediante simulación numérica, se observará la evolución de las frecuencias alélicas y del tamaño poblacional. Se espera que:

- La frecuencia del alelo $q(t)$ aumente hasta estabilizarse en un nuevo valor constante.
- La frecuencia del alelo $p(t)$ disminuya progresivamente hacia un valor estable, sin desaparecer.
- Las frecuencias genotípicas AA (p^2), Aa ($2pq$) y aa (q^2) se estabilicen en nuevas proporciones que cumplan nuevamente la ecuación $p^2 + 2pq + q^2 = 1$.
- Este nuevo equilibrio refleje una estructura genética modificada de la población, mientras que el tamaño total de individuos se estabiliza según el modelo logístico, determinado por las condiciones del laboratorio.

3. Objetivo

Simular computacionalmente la evolución genética de una población bajo el efecto de una mutación unidireccional y un modelo logístico de crecimiento, con el fin de analizar si, tras un número suficiente de generaciones, se alcanza un nuevo equilibrio de Hardy-Weinberg.

4. Marco teórico

Equilibrio de Hardy-Weinberg

El equilibrio de Hardy-Weinberg (Kolmes y Mitchell, 1994) parte de los siguientes supuestos:

- hombre y mujeres son genéticamente equivalentes.
- Apareamiento aleatorio.
- Sin inmigración ni emigración.
- No existen las mutaciones.
- No hay evolución.
- Solo aplica para poblaciones suficientemente grandes.

El equilibrio de Hardy-Weinberg es una deducción matemática partiendo de los supuestos mencionados, para poder calcular las frecuencias alélicas de una población. Se empezará asumiendo que solo hay dos formas alélicas del gen a trabajar, A y a. Ahora diremos que la frecuencia relativa de A esta dada por p y la frecuencia relativa de a esta dada por q , donde $p + q = 1$. La siguiente generación la cual tendrá 3 genotipos por cuadros de Punnet sera:

- BB Homocigoto dominante, con frecuencia p^2
- Bb Heterocigoto, con frecuencia $2pq$
- bb Homocigoto recesivo, con frecuencia q^2

Ya que la suma de las frecuencias relativas debe ser igual a 1, entonces:

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

La cual es una ecuación cuadrática.

Ecuación del modelo logístico

El modelo logístico (OpenStax, 2016, cap. 4.4) es una ecuación que se utiliza para representar el crecimiento de una población a medida que varía el tiempo. Los factores de crecimiento poblacional que tiene en cuenta el modelo logístico son:

- La población inicial (N_0)
- Una tasa de crecimiento poblacional (r)
- Capacidad máxima en el ambiente (K)

Entonces, la ecuación diferencial logística es:

$$\frac{dN}{dt} = rN \left(1 - \frac{K}{N} \right)$$

Al resolverse, queda una función la cual, en los primeros intervalos de tiempo, la función crece muy rápido, casi exponencialmente. Mientras va llegando a su capacidad máxima(K), la función comienza a decrecer sin alcanzar la capacidad máxima .

Esta ecuación diferencial será de mucha ayuda, ya que consideraremos una población de ratas de laboratorio. Si hacemos la suposición de que es un ambiente controlado para que las ratas tengan una capacidad máxima de K individuos, entonces esta ecuación dará un aproximado bastante acertado sobre el crecimiento población de ratas totales por generación.

Dinámica de mutación

Se considera una población con alelos A y a, que durante generaciones (tiempo) existe una mutación unidireccional que hace que el alelo dominante .A"se convierta en un alelo recesivo

.^a razón de una constante de que llamaremos μ . Ahora la suposición de Hardy-Weinberg sobre la mutación será tenida en cuenta, mientras que las demás mencionadas seguirán siendo despreciadas.

Algunos supuestos y definiciones que se darán serán:

- $q(t)$ es la frecuencia del alelo recesivo a en el tiempo t .
- $p(t)$ es la frecuencia del alelo dominante A en el tiempo t . También puede escribirse como:

$$p(t) = 1 - q(t) \quad (\text{Por equilibrio Hardy-Weinberg})$$

- μ es la tasa de mutación de $A \rightarrow a$ por unidad de tiempo.

Dado que el alelo A puede mutar, el cambio de la frecuencia de a está determinada por la frecuencia de A y la tasa de mutación μ con la que los alelos dominantes se transforman en recesivos. Entonces, la frecuencia de q es:

$$q(t) = \mu(1 - p(t))$$

Por lo tanto, el cambio infinitesimal en la frecuencia de q (dq) en un intervalo de tiempo dt está expresado por:

$$dq = \mu(1 - p(t))dt$$

Reordenando la expresión se obtiene la ecuación diferencial que rige la dinámica de mutación conocida como ecuación de mutación irreversible:

$$\frac{dq}{dt} = \mu(1 - p)$$

Esta ecuación será de mucha ayuda para determinar y establecer la frecuencia de a en cada intervalo de tiempo o de generación.

Ya que se hará la suposición de que la población de ratas de laboratorio tendrán este efecto de mutación irreversible, el modelo que definimos nos ayudara a determinar el número de ratas albinas (alelo recesivo) de la población en cada generación.

Resolución numérica mediante el método de Euler

En este proyecto se trabaja con dos ecuaciones diferenciales ordinarias (EDOs): una para modelar el crecimiento de la frecuencia del alelo recesivo $q(t)$ debido a la mutación unidireccional $A \rightarrow a$, y otra para describir el crecimiento poblacional mediante un modelo logístico. Dado que estas ecuaciones no se resolverán de forma analítica, se utilizará una aproximación numérica mediante el **método de Euler**.

El método de Euler es un procedimiento iterativo que permite estimar soluciones aproximadas de EDOs de la forma:

$$\frac{dy}{dt} = f(t, y), \quad y(t_0) = y_0$$

La idea consiste en aproximar el valor de la función $y(t)$ en pequeños pasos de tiempo Δt mediante la fórmula:

$$y_{n+1} = y_n + f(t_n, y_n) \cdot \Delta t$$

(Burden y Faires, 2011, p. 256)

Para la frecuencia del alelo recesivo $q(t)$, cuya dinámica está dada por la ecuación:

$$\frac{dq}{dt} = \mu(1 - q) = \mu p$$

aplicamos el método de Euler así:

$$q_{n+1} = q_n + \mu(1 - q_n) \cdot \Delta t$$

Para la evolución de la población total $N(t)$ bajo el modelo logístico:

$$\frac{dN}{dt} = rN \left(1 - \frac{N}{K} \right)$$

la aproximación numérica queda:

$$N_{n+1} = N_n + rN_n \left(1 - \frac{N_n}{K} \right) \cdot \Delta t$$

Ambas expresiones se implementan computacional-mente mediante un ciclo iterativo que simula el comportamiento del sistema a lo largo de múltiples generaciones. Esta estrategia permite observar la evolución temporal de las variables biológicas involucradas sin necesidad de resolver explícitamente las soluciones exactas de las ecuaciones diferenciales.

Ratas albinas como fenotipo recesivo

En el contexto de este proyecto, las ratas albinas representan a los individuos homocigotos recesivos, es decir, aquellos con el genotipo aa . Este fenotipo aparece solamente cuando ambos alelos heredados por el individuo son recesivos. En términos de frecuencias, su proporción dentro de la población está dada por q^2 , de acuerdo con el principio de Hardy-Weinberg.

El albinismo en ratas es una condición fenotípica bien documentada, caracterizada por la ausencia de pigmentación en la piel, ojos y pelaje, debido a una deficiencia en la producción de melanina. Esta condición tiene un valor experimental importante en estudios de genética y medicina, por lo que su análisis poblacional bajo condiciones controladas es altamente relevante.

En este proyecto, se simula una situación en la cual una mutación unidireccional convierte el alelo dominante A en el recesivo a a una tasa constante μ . Esta conversión progresiva impacta directamente la frecuencia del alelo a y, por tanto, también afecta la proporción de ratas albinas (aa) en la población.

Dado que la proporción de ratas albinas en una generación está dada por $q^2(t)$, cualquier cambio en la frecuencia alélica $q(t)$ por efecto de la mutación tendrá un impacto cuadrático en la proporción fenotípica. Esto implica que incluso un incremento moderado en $q(t)$ puede traducirse en un aumento significativo en el número de ratas albinas presentes en la población.

Este fenómeno será visualizado mediante simulación computacional, donde se observará cómo, a medida que avanza el tiempo (generaciones), la proporción de individuos albinos se incrementa en respuesta directa al efecto acumulado de la mutación y a la dinámica del crecimiento poblacional.

5. Desarrollo del proyecto

Para llevar a cabo este proyecto, se diseñó una simulación computacional en Python (Van Rossum y Drake, 2009) que modela la evolución genética y demográfica de una población de ratas de laboratorio, considerando dos factores principales: una mutación unidireccional que transforma el alelo dominante A en el alelo recesivo a , y un crecimiento poblacional regulado por el modelo logístico.

El objetivo es observar cómo cambia la proporción de ratas albinas (genotipo aa) a lo largo del tiempo, como consecuencia del aumento progresivo de la frecuencia del alelo recesivo $q(t)$ por efecto de la mutación.

Parámetros del modelo

- Frecuencia inicial del alelo recesivo: $q(0) = 0,2$
- Tasa de mutación unidireccional: $\mu = 0,01$
- Tamaño inicial de la población: $N(0) = 50$
- Tasa de crecimiento poblacional: $r = 0,2$
- Capacidad máxima del ambiente (K): $K = 500$
- Intervalo de tiempo por paso: $\Delta t = 1$
- Número total de generaciones: $T = 100$

```
1 import numpy as np
2 import matplotlib.pyplot as plt
3
4 # Tiempo de simulación
5 generaciones = 100
6 dt = 1
7
8 # Frecuencias iniciales
9 q = 0.2
```

```
10 p = 1 - q
11
12 # Parámetros de mutación
13 mu = 0.01
14
15 # Parámetros del modelo logístico
16 N0 = 50
17 K = 500
18 r = 0.2
19
20 t_values = np.arange(0, generaciones, dt)
21 p_values = []
22 q_values = []
23 N_values = []
24 AA_values = []
25 Aa_values = []
26 aa_values = []
27 n_aa_values = []
```

Listing 1: Simulación de evolución genética con mutación unidireccional: Parámetros iniciales

Implementación computacional

El sistema fue simulado utilizando el método de Euler para aproximar las soluciones de las siguientes ecuaciones diferenciales:

- Para la mutación unidireccional: $\frac{dq}{dt} = \mu(1 - q)$
- Para el crecimiento poblacional: $\frac{dN}{dt} = rN \left(1 - \frac{N}{K}\right)$

Además, se calcularon las frecuencias genotípicas:

- $AA = p^2$
- $Aa = 2pq$
- $aa = q^2$

Y se estimó la cantidad de ratas albinas como $n_{aa} = N \cdot q^2$.

```
1 N = N0
2 for t in t_values:
3     p_values.append(p)
4     q_values.append(q)
5     N_values.append(N)
6     # Calcular frecuencias genotípicas
7     AA = p**2
8     Aa = 2 * p * q
9     aa = q**2
10
11     AA_values.append(AA)
12     Aa_values.append(Aa)
13     aa_values.append(aa)
14     n_aa = N * aa
15     n_aa_values.append(n_aa)
16     # Mutación: dq/dt = mu * p
17     dq = mu * p * dt
18     q += dq
19     q = min(q, 1)
20     p = 1 - q
21     # Crecimiento poblacional
22     dN = r * N * (1 - N / K) * dt
23     N += dN
```

Listing 2: Simulación de evolución genética con mutación unidireccional: Cálculos de frecuencias, mutaciones y crecimiento poblacional

Resultados iniciales y finales

Los resultados de la simulación para la primera generación fueron:

- Frecuencia de q : 0.20
- Frecuencia de p : 0.80
- Frecuencia genotípica AA : 0.64

- Frecuencia genotípica Aa : 0.32
- Frecuencia genotípica aa : 0.04

Y luego de 100 generaciones se obtuvieron los siguientes resultados:

- Frecuencia de q : 0.7042
- Frecuencia de p : 0.2958
- Frecuencia genotípica AA : 0.0875
- Frecuencia genotípica Aa : 0.4166
- Frecuencia genotípica aa : 0.4959

Esto significa que casi el 50 % de la población de ratas son albinas después de 100 generaciones, mostrando un claro impacto de la mutación unidireccional sobre la estructura genética de la población.

Visualización de resultados

A través del código de Python y la librería de matplotlib (Hunter, 2007) se lograron generar las siguientes gráficas:

```
1 # Figura 1
2 plt.figure(figsize=(10, 5))
3 plt.plot(t_values, p_values, label='Frecuencia p (A)', color='blue')
4 plt.plot(t_values, q_values, label='Frecuencia q (a)', color='red')
5 plt.title('Evolución de frecuencias alélicas con mutación unidireccional')
6 plt.xlabel('Generaciones')
7 plt.ylabel('Frecuencia')
8 plt.legend()
9 plt.grid()
10
11 # Figura 2
12 plt.figure(figsize=(10, 5))
13 plt.plot(t_values, N_values, label='Población total N(t)', color='green')
```

```
14 plt.plot(t_values, n_aa_values, label='Cantidad de individuos aa', color='
    darkred')
15 plt.title('Población total y número de albinos (aa)')
16 plt.xlabel('Generaciones')
17 plt.ylabel('Número de individuos')
18 plt.legend()
19 plt.grid()
20 plt.tight_layout()
21 plt.show()
22
23 # Figura 3
24 plt.figure(figsize=(10, 5))
25 plt.plot(t_values, AA_values, label='AA (p2)', linestyle='--')
26 plt.plot(t_values, Aa_values, label='Aa (2pq)', linestyle='-.')
27 plt.plot(t_values, aa_values, label='aa (q2)', linestyle='-')
28 plt.title('Frecuencias genotípicas en el tiempo')
29 plt.xlabel('Generaciones')
30 plt.ylabel('Frecuencia')
31 plt.legend()
32 plt.grid()
33 plt.show()
```

Listing 3: Simulación de evolución genética con mutación unidireccional: Visualización de graficos

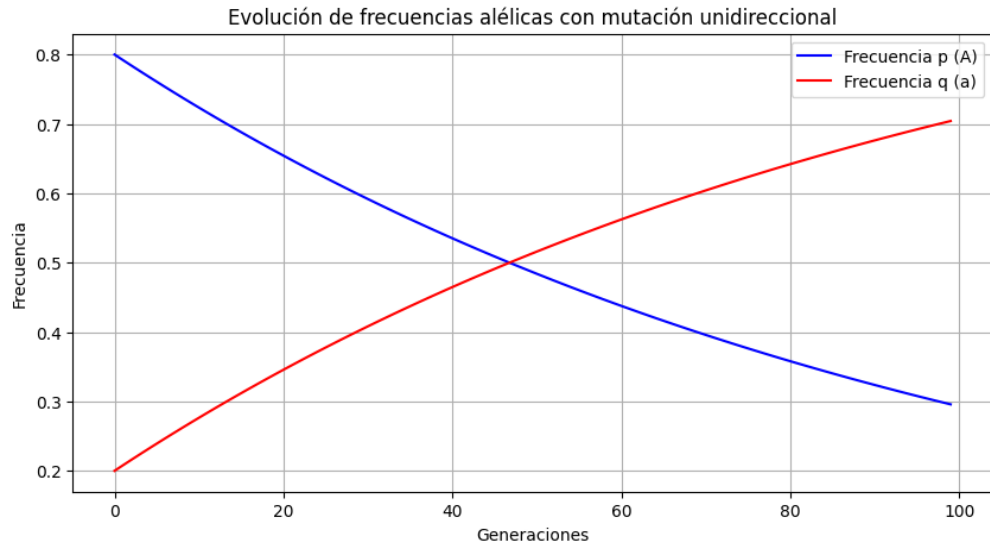


Figura 1: Evolución de las frecuencias alélicas con mutación unidireccional durante 100 generaciones.

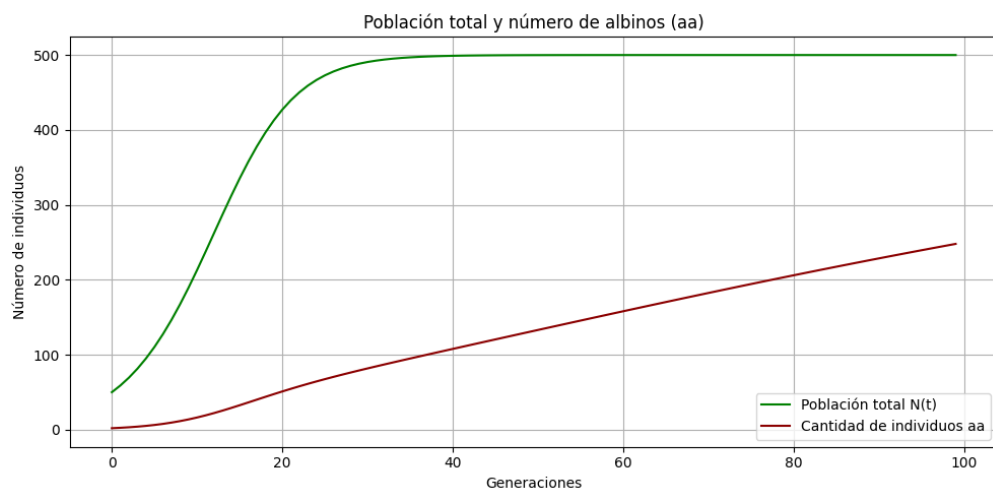


Figura 2: Crecimiento total de la población y número de individuos albinos (aa) a lo largo del tiempo.

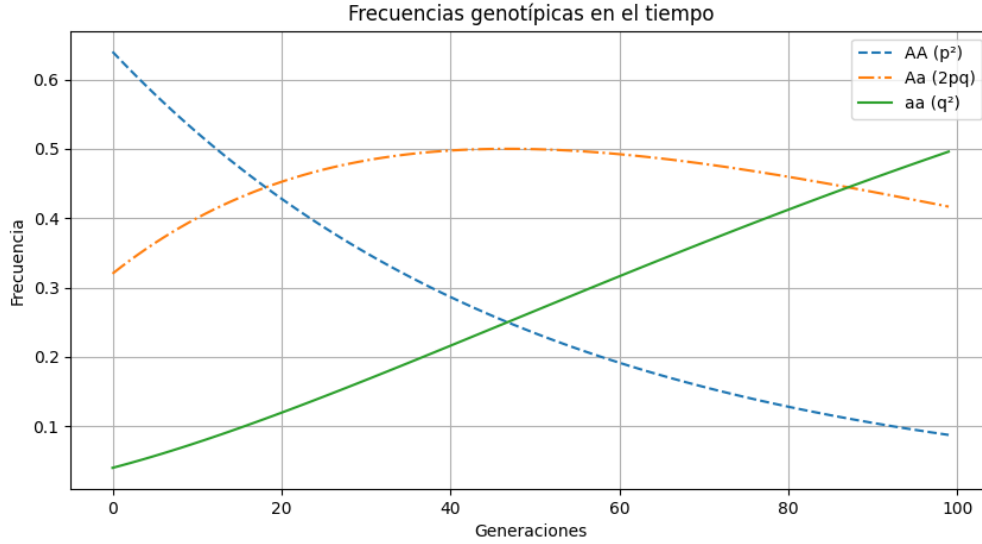


Figura 3: Evolución de las frecuencias genotípicas AA , Aa y aa durante 100 generaciones.

6. Análisis de resultados

Los resultados obtenidos a través de la simulación permiten verificar de forma clara los efectos de una mutación unidireccional $A \rightarrow a$ sobre una población ideal de ratas de laboratorio, en la que inicialmente se cumplen las condiciones del equilibrio de Hardy-Weinberg.

Evolución de las frecuencias alélicas

La Figura 1 muestra cómo la frecuencia del alelo recesivo $q(t)$ aumenta de forma progresiva a lo largo de las generaciones, mientras que la frecuencia del alelo dominante $p(t)$ disminuye correspondientemente. Esta tendencia es coherente con la ecuación diferencial utilizada: $\frac{dq}{dt} = \mu(1 - q)$, ya que la mutación convierte constantemente alelos A en alelos a , y no existe el proceso inverso.

Tras 100 generaciones, se observa que $q(t)$ se aproxima a un valor cercano a 0.70, mientras que $p(t)$ disminuye a 0.29. Este comportamiento sugiere que, a pesar de que la mutación modifica el equilibrio original, el sistema tiende a estabilizarse en un nuevo estado de equilibrio con frecuencias alélicas distintas.

Crecimiento poblacional y número de ratas albinas

La Figura 2 muestra el comportamiento de la población total $N(t)$ según el modelo logístico, partiendo de 50 individuos y creciendo hasta estabilizarse cerca del valor límite $K = 500$. Este comportamiento concuerda con la ecuación diferencial logística implementada y refleja el efecto del ambiente limitado en el crecimiento.

En la misma gráfica, se observa el número de individuos albinos (genotipo aa), calculado como $q^2(t) \cdot N(t)$. Inicialmente, la proporción de ratas albinas es baja (alrededor del 4 %), pero aumenta de forma significativa a lo largo del tiempo, alcanzando un valor cercano al 50 % al final de la simulación. Este incremento es consecuencia directa del aumento de $q(t)$ y la expansión demográfica de la población.

Frecuencias genotípicas

En la Figura 3 se muestra la evolución de las frecuencias genotípicas: AA , Aa y aa . Se puede observar que la frecuencia del genotipo recesivo aa se incrementa notablemente a lo largo del tiempo, mientras que AA disminuye considerablemente. La frecuencia del heterocigoto Aa alcanza su valor máximo en la mitad del proceso y luego decrece ligeramente, lo cual es consistente con la dinámica alélica en una población donde p disminuye constantemente.

Es importante resaltar que, aunque el equilibrio original de Hardy-Weinberg se pierde por la presencia de mutación, las frecuencias genotípicas siguen cumpliendo la relación:

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

en cada generación, lo que indica que se mantiene la distribución binomial esperada a partir de las frecuencias alélicas, pero con valores alterados por la mutación.

Interpretación biológica

En un contexto biológico real, fenómenos similares podrían explicar el incremento de rasgos recesivos (como el albinismo) en poblaciones aisladas o en condiciones experimentales controladas, donde ciertas presiones selectivas son atenuadas o inexistentes. Asimismo, este

tipo de simulaciones permite explorar dinámicas evolutivas a escalas temporales difíciles de observar directamente, y pueden servir como base para estudios más complejos sobre mutaciones, selección natural, deriva genética o intervención genética en poblaciones. En biomedicina y genética experimental, entender la acumulación de alelos recesivos puede tener aplicaciones en el manejo de enfermedades genéticas, programas de conservación o modificación genética controlada.

7. Conclusiones

- La frecuencia del alelo recesivo $q(t)$ aumenta con el tiempo debido a la conversión constante de alelos dominantes A en recesivos a acercándose asintóticamente a un valor de saturación determinado por la tasa de mutación μ .
- La frecuencia del alelo dominante $p(t)$ disminuye de manera complementaria a $q(t)$, sin llegar a desaparecer completamente, lo que evita una fijación total del alelo recesivo.
- Las frecuencias genotípicas p^2 , $2pq$ y q^2 se ajustan a las nuevas proporciones alélicas en cada generación, manteniéndose la validez de la identidad $p^2 + 2pq + q^2 = 1$, lo que sugiere que la estructura binomial del modelo de Hardy-Weinberg sigue vigente bajo mutación.
- El número absoluto de ratas albinas (genotipo aa) aumenta significativamente, pasando de ser una minoría a representar cerca del 50 % de la población tras 100 generaciones. Este crecimiento es consecuencia directa del aumento de $q^2(t)$ impulsado por la mutación unidireccional y el crecimiento poblacional. Aunque no se alcanza el 100 %, la tendencia sugiere una estabilización progresiva hacia valores aún mayores en generaciones futuras.

Este experimento computacional demuestra cómo incluso una mutación simple y constante puede tener un impacto sustancial en la composición genética y fenotípica de una población, y cómo el equilibrio de Hardy-Weinberg puede ser modificado pero no completamente inva-

lidado, adaptándose a las nuevas condiciones evolutivas impuestas por la mutación.

Referencias

- Albino Rat - an overview.* (s.f.) ScienceDirect Topics: Immunology and Microbiology. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/topics/immunology-and-microbiology/albino-rat> (Consultado: 16 julio 2025).
- Burden, R.L. y Faires, J.D. (2011) ‘Método de Euler’, en *Análisis numérico*. 7^a ed. Ciudad de México: Cengage Learning, pp. 256-260.
- Charles River Laboratories (s.f.) *Laboratory Rats - research models & services*. Disponible en: <https://www.criver.com/products-services/research-models-services/animal-models/rats> (Consultado: 18 julio 2025).
- Harris, C.R. et al. (2020) “Array programming with NumPy”, *Nature*, 585(7825), pp. 357-362. DOI: 10.1038/s41586-020-2649-2.
- Hunter, J.D. (2007) “Matplotlib: A 2D Graphics Environment”, *Computing in Science & Engineering*, 9(3), pp. 90-95. DOI: 10.1109/MCSE.2007.55.
- Kolmes, S. y Mitchell, K. (1994) *The Hardy-Weinberg Equilibrium*. En P. J. Campbell (Ed.), *UMAP Modules: Tools for Teaching 1993* (pp. 171-208). Lexington, MA: COMAP.
- OpenStax (2016) *Cálculo volumen 2*. [En línea]. Disponible en: <https://openstax.org/books/cálculo-volumen-2/pages/4-4-la-ecuacion-logistica> (Consultado: 9 julio 2025).
- Van Rossum, G. y Drake, F.L. (2009) *Python 3 Reference Manual*. Scotts Valley, CA: CreateSpace.