

Este informe recoge la opinión colectiva de un grupo internacional de especialistas y no representa necesariamente el criterio ni la política de la Organización Mundial de la Salud.

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD
SERIE DE INFORMES TECNICOS

Nº 387

**INVESTIGACIONES
SOBRE LA GENETICA
DE LAS POBLACIONES HUMANAS**

**Informe de un Grupo Científico
de la OMS**

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

GINEBRA

1968

© Organización Mundial de la Salud 1968

Las publicaciones de la Organización Mundial de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor. Ello no obstante, los organismos gubernamentales, las sociedades culturales y científicas y las asociaciones profesionales pueden reproducir ilustraciones, datos o extractos de esas publicaciones sin necesidad de pedir autorización a la Organización Mundial de la Salud.

Las entidades interesadas en reproducir o traducir íntegramente alguna publicación de la OMS deberán solicitar la oportuna autorización de la División de Servicios de Edición y Documentación, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza. La Organización Mundial de la Salud dará a esas solicitudes consideración muy favorable.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que se presentan los datos que contiene no implican, por parte del Director General de la Organización Mundial de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de ninguno de los países o territorios citados o de sus autoridades, ni respecto de la delimitación de sus fronteras.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o del nombre comercial de ciertos productos no implica que la OMS los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las marcas registradas de artículos o productos de esta naturaleza se distinguen en las publicaciones de la OMS por una letra inicial mayúscula.

PRINTED IN FRANCE

INDICE

	Página
1. Introducción	5
2. Datos requeridos para los estudios de grupos primitivos	7
3. Grupos de población susceptibles de estudio	19
4. Organización de las investigaciones	21
5. Material y servicios	24
6. Análisis de los datos	30
7. Formación de investigadores	32
8. Relaciones del grupo de investigación con la población estudiada	32
Anexo : Centros de Referencia de la OMS sobre Genética Humana	34

GRUPO CIENTIFICO DE LAJOMS DE INVESTIGACIONES
SOBRE LA GENETICA DE LAS POBLACIONES HUMANAS

Ginebra, 3-7 de julio de 1967

*Miembros: **

- Dr. N. A. Barnicot, Profesor de Antropología Física, University College, Londres, Inglaterra
- Dr. A. E. Boyo, Profesor y Jefe del Departamento de Patología, Escuela de Medicina, Universidad de Lagos, Nigeria
- Dr. L. A. Cavalli-Sforza, Profesor de Genética, Instituto de Genética, Universidad de Pavia, Italia
- Dr. A. Damon, Profesor de Antropología, Universidad de Harvard, Cambridge, Mass., Estados Unidos de América
- Dr. F. L. Dunn, Profesor Asociado de Epidemiología, Fundación George Williams Hooper y Departamento de Epidemiología y Medicina Internacional, Universidad de California, San Francisco, Cal., Estados Unidos de América
- Dr. A. W. F. Edwards, Profesor de Estadística, Universidad de Aberdeen, Escocia
- Dr. N. Fujiki, Jefe de la División de Hematología y de Genética, Profesor Adjunto de Medicina Interna, Facultad de Medicina de la Prefectura de Kyoto, Japón
- Dr. D. C. Gajdusek, Director de Estudios sobre Desarrollo Infantil y Patología de los Pueblos Primitivos, Institutos Nacionales de Sanidad, Bethesda, Md., Estados Unidos de América
- Dr. W. S. Laughlin, Profesor de Antropología, Universidad de Wisconsin, Madison, Wisc., Estados Unidos de América
- Dr. N. E. Morton, Profesor de Genética, Universidad de Hawai, Honolulu, Estados Unidos de América (*Relator*)
- Dr. A. E. Mourant, Director del Laboratorio de Serología Aplicada a la Genética de las Poblaciones, Consejo de Investigaciones Médicas, Londres, Inglaterra
- Dr. J. V. Neel, Profesor de Genética Humana, Escuela de Medicina de la Universidad de Michigan, Ann Arbor, Mich., Estados Unidos de América (*Presidente*)
- Dr. H. K. Prins, Jefe del Laboratorio de Química de las Células Sanguíneas, Laboratorio Central del Servicio de Transfusiones Sanguíneas de la Cruz Roja Holandesa, Amsterdam, Países Bajos
- Dr. F. M. Salzano, Jefe de la Sección de Genética del Instituto de Ciencias Naturales, Universidad Federal de Río Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil (*Vicepresidente*)
- Dr. R. Singer, Profesor de Anatomía y Antropología, Universidad de Chicago, Ill., Estados Unidos de América
- Dr. J. U. A. Sutter, Jefe de Sección, Instituto Nacional de Estudios Demográficos, París, Francia
- Dr. R. J. Walsh, Profesor de Genética Humana, Universidad de Nueva Gales del Sur, Sidney, Australia (*Relator*)
- Dr. J. S. Weiner, Profesor de Fisiología del Medio Ambiente, Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres, Inglaterra

Secretaría:

- Dr. L. D. Sanghvi, Jefe del Grupo de Variaciones Humanas, Centro Indio de Investigaciones sobre el Cáncer, Bombay, India (*Asesor temporero*)
- Dr. H. C. Ebbing, Jefe Interino del Servicio de Genética Humana, OMS (*Secretario*)

* *No pudo asistir a la reunión:* Dr. J. Guiart, Director de Estudios de la Escuela Práctica de Altos Estudios, Centro de Documentación para Oceanía, París, Francia.

INVESTIGACIONES SOBRE LA GENÉTICA DE LAS POBLACIONES HUMANAS

Informe de un Grupo Científico de la OMS

El Grupo Científico de Investigaciones sobre la Genética de las Poblaciones Humanas se reunió en Ginebra del 3 al 7 de julio de 1967. El Dr. A. M.-M. Payne, Subdirector General, abrió la reunión y dio la bienvenida a los miembros en nombre del Director General. El Dr. Payne recordó que el Grupo Científico de la OMS sobre Investigaciones Genéticas en las Poblaciones Primitivas había reconocido ya en 1962 el carácter urgente de los estudios sobre las poblaciones primitivas que aún quedan en el mundo y había dado algunas directrices para la realización de las investigaciones multidisciplinarias precisas.¹ En la actualidad esos estudios se ven estimulados a escala mundial gracias al Programa Biológico Internacional de siete años de duración que patrocina el Consejo Internacional de Uniones Científicas y que cuenta con el apoyo de unos cincuenta países. El objetivo de la presente reunión es ofrecer a los investigadores interesados la oportunidad de comparar sus observaciones, examinar los problemas con que hayan tropezado y, si se considera necesario, proponer una revisión del plan de investigación a la luz de la experiencia últimamente adquirida.

El Grupo eligió Presidente al Dr. J. V. Neel, Vicepresidente al Dr. F. M. Salzano, y Relatores a los Dres. N. E. Morton y R. J. Walsh.

1. INTRODUCCION

En la actualidad existen en el mundo cierto número de comunidades cuyas condiciones de vida podrían calificarse de «primitivas», en el sentido de que aún obtienen sus alimentos por medios propios de los albores de la historia humana, como la caza y la esquilma, el pastoreo nómada y la agricultura basada en el palo aguzado y la azada.

Estos grupos viven en condiciones que se aproximan en gran medida a las que ha vivido la humanidad durante la mayor parte de su existencia

¹ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1964, 279.

y, probablemente, gran parte del patrimonio genético del hombre moderno está modelada por la acción de las fuerzas evolutivas asociadas al modo de vida que aún persiste entre estas comunidades primitivas.

Es probable que algunas de estas comunidades queden en breve extinguidas y muchas, por no decir todas, están experimentando una transformación cultural más o menos rápida o intensa a consecuencia de sus contactos con sociedades más adelantadas.

Es urgente pues estudiarlas antes de que desaparezcan. Su estudio no sólo es interesante desde el punto de vista genético, ya que también la patología, la epidemiología, la sociología y otras muchas disciplinas pueden beneficiarse considerablemente de cualquier investigación que se haga sobre los grupos primitivos en trance de desaparición. No hay que olvidar además que para llegar a comprender bien los problemas genéticos es indispensable llevar a cabo investigaciones paralelas en todas estas disciplinas.

Entre las características de las poblaciones primitivas que más interés ofrecen desde el punto de vista genético figuran :

- 1) los tipos de morbilidad, mortalidad y fecundidad y su posible contribución a la selección natural, especialmente en el caso de sistemas genéticos determinados;
- 2) los factores demográficos (distribución geográfica y por grupos de edad, migraciones) que influyen sobre la endogamia y la deriva genética;
- 3) las consecuencias biológicas de la endogamia y de la exogamia;
- 4) las consecuencias biológicas de los sistemas establecidos de parentesco y matrimonio;
- 5) los efectos que sobre esos factores tiene el contacto con culturas más adelantadas;
- 6) el descubrimiento de genes hasta el momento desconocidos y de tipos de frecuencias genéticas especialmente favorables para los estudios;
- 7) las relaciones biológicas de esos grupos con las poblaciones vecinas o con otras más alejadas en el tiempo o en el espacio.

La importancia que se concede a los grupos primitivos no presupone de ninguna manera que otras poblaciones no sean igualmente interesantes, o incluso aún más valiosas para el estudio de ciertos problemas genéticos, como la endogamia, la exogamia o los efectos de la selección. Entre esas poblaciones figuran ciertos grupos especiales (religiosos, sociales o geográficos) aislados en el seno de sociedades técnicamente avanzadas; las poblaciones con una mortalidad elevada y las poblaciones en vías de expansión rápida, de mezcla genética o de adquisición de nuevas formas culturales.

El estudio genético de los grupos primitivos puede proporcionar datos accesorios de gran importancia, unos derivados de las importantes consecuencias epidemiológicas que tiene el aislamiento, factor de conservación de las poblaciones en estado primitivo, y otros de las extremas condiciones ecológicas en que viven algunos de esos grupos. Entre las ventajas que ofrecen estos estudios figuran :

1) la posibilidad de disponer de poblaciones inmunológicamente « vírgenes », por no haber estado nunca expuestas a ciertas enfermedades infecciosas;

2) la posibilidad de observar modos de vida únicos (por ejemplo, en cuanto a la alimentación) y sus efectos sobre ciertas características fisiológicas importantes y sobre las enfermedades crónicas;

3) en los grupos primitivos expuestos a modificaciones culturales, la posibilidad de observar la influencia de los cambios del modo de vida en las características fisiológicas y la morbilidad;

4) la posibilidad de descubrir enfermedades insólitas, tasas anormales de enfermedades raras e incluso a veces trastornos nuevos.

Estos estudios tienen otro aspecto que conviene poner de relieve : todos los grupos humanos se benefician de ellos. La población local obtiene el beneficio directo e inmediato de la asistencia médica y odontológica y, a largo plazo, del establecimiento de normas de desarrollo y de nutrición. Además, el estudio de la situación demográfica y sanitaria sirve a los dirigentes locales para determinar los problemas que requieren una solución más urgente.

2. DATOS REQUERIDOS PARA LOS ESTUDIOS DE GRUPOS PRIMITIVOS

Cuando se prepara un estudio completo de la estructura genética de una población en sus relaciones con muchos factores ecológicos y sociales, conviene definir sistemáticamente y con detalle las diferentes clases de información que será necesario reunir. Los estudios comparativos sobre diversas culturas son ya clásicos en muchas disciplinas. Existen guías prácticas, manuales y cuestionarios (como los preparados por la OMS y por el Programa Biológico Internacional) que se pueden utilizar en los estudios sobre ecología, antropología, demografía, nutrición, crecimiento y desarrollo, obstetricia, enfermedades cardiovasculares, cáncer, inmunología, etc. En general, estos documentos se habrán de adaptar y modificar para su aplicación al estudio de grupos primitivos, en especial de los grupos concretos que se pretende investigar.

Las siguientes sugerencias tienen por objeto mejorar la comparabilidad de estos estudios. Si bien es poco probable que lleguen a realizarse estudios que permitan recoger todos los datos enumerados a continuación, los estudios que figuran en la lista permitirán a los investigadores seleccionar los que más interés ofrezcan para sus respectivos proyectos. La realización incluso de un corto número de esas investigaciones en una población primitiva puede aportar una valiosa contribución al conocimiento de la biología de la población de que se trate.

2.1 Demografía y medio sociocultural

Datos individuales

Siempre que sea posible se hará un censo de la población de la comunidad en estudio y se levantarán planos que faciliten la localización de los sujetos examinados y que permitan fijar su lugar de nacimiento y su residencia. Todas las localidades se determinarán con la máxima precisión posible a fin de analizar la estructura de su población.

Sobre todas las personas examinadas y, si es posible, también sobre las que estén temporalmente ausentes o hayan emigrado poco antes, habrá que recoger los siguientes datos :

a) nombre del informador y su grado de parentesco con el sujeto (madre, padre, etc.);

b) fecha y lugar en que se obtiene la información;

c) nombre del sujeto, residencia y grupo social a que pertenezca (el nombre vernáculo u otros nombres deberán transcribirse mediante un sistema uniformado de signos fonéticos);

d) sexo;

e) edad (especificándose si la edad se ha tomado de un registro, si se trata de la edad calculada o si es la que ha dado el informante);

f) lugar de nacimiento (y en el caso de los inmigrantes, fecha y modo de entrada en la comunidad);

g) nombres completos y lugares de nacimiento y de residencia de los hermanos, padres y abuelos;

h) información sobre las uniones matrimoniales; cónyuges muertos, vivos o divorciados; lugar de residencia; debe asimismo tomarse nota de las fechas importantes respecto a los periodos de matrimonio y cohabitación y las edades de menarquía y menopausia de las mujeres;

i) nombres de todos los niños supervivientes, lugares y fechas de nacimiento, sexo y residencia en caso de que ésta sea distinta a la de los padres; se tomará nota cuidadosamente de la supuesta paternidad de cada niño y de si ha sido adoptado;

j) número de hijos fallecidos con indicación del sexo, fecha de nacimiento y edad y causa de defunción;

k) todos los datos disponibles sobre los embarazos terminados por nacimiento de un feto muerto o por aborto a fin de obtener una historia lo más completa posible de las gestaciones de cada mujer;

l) medios de identificación personal como fotografías, huellas dactilares, impresiones dentales, etc.

El acopio de los datos enumerados en g), h) e i) puede dar lugar a una duplicación de la información recogida. Estas duplicaciones son difícilmente evitables, pero se pueden reducir en gran medida mediante un sistema de referencias cruzadas entre los registros de maridos, esposas e hijos.

Se puede también facilitar la organización de los trabajos prácticos mediante la asignación a cada persona de un número de clave que se escribirá sobre pequeñas tarjetas o cartulinas que han de llevar y mostrar los interesados. El empleo de esos números contribuirá además a mantener el anonimato de las personas examinadas.

Los datos enunciados en los puntos g) a i) (en los que se precisan las relaciones genéticas entre los individuos, y entre éstos y sus ascendientes y descendientes conocidos) son esenciales para reconstruir la genealogía del grupo y deben ser tan extensos y completos como sea posible.

Podría asimismo ser útil la verificación de la paternidad por medio de datos genéticos. Debe recordarse que, desde el punto de vista genético, se precisa información sobre: 1) el grado de consanguineidad entre los individuos; 2) la fecundidad y la mortalidad por familias; 3) las migraciones, determinadas en función del lugar de nacimiento de los sujetos y sus familias. Cabe añadir que los datos sobre las migraciones diurnas, estacionales y de larga duración de las personas y de los grupos estudiados pueden ser útiles para analizar las estructuras migratorias. Las migraciones entre distintos grupos, cuando son comprobables, aportan una valiosa información para evaluar la circulación de los genes.

Factores sociales que influyen sobre la fecundidad y la supervivencia

Entre estos factores cabe mencionar :

a) prácticas puerperales relacionadas con la madre, con el niño y con el padre (tabús residenciales, sociales, alimentarios, sexuales, etc.);

b) costumbres relativas a la alimentación de los lactantes : lactancia natural, destete, etc.;

c) diferencias de alimentación entre las familias y, dentro de éstas, entre sus miembros;

d) relaciones prenupciales entre los sexos;

- e) tipos de matrimonios y sus variantes, por ejemplo, los matrimonios arreglados con la hija del hermano de la madre; poligamia; matrimonios entre niños; divorcio;
- f) frecuencia de relaciones sexuales extraconyugales;
- g) factores que intervienen en la elección del cónyuge;
- h) características de las relaciones sexuales, prácticas contraceptivas, mutilaciones rituales de los órganos genitales;
- i) modificación de la proporción entre los sexos e infanticidio diferencial.

2.2 Situación sanitaria y morbilidad

Es necesario practicar encuestas médicas y odontológicas a fin de determinar las causas presentes y pasadas de mortalidad y de morbilidad, descubrir la presencia de trastornos genéticos en la población y evaluar el estado sanitario de las personas de todas las edades que forman la comunidad. Son especialmente valiosos los datos sobre anomalías congénitas, estado de nutrición y otros factores que influyen en la reproducción.

Los reconocimientos médicos sólo permiten descubrir algunas de las enfermedades existentes en la comunidad, por lo que se consideran como un método de selección. Si bien las encuestas de prevalencia proporcionan datos útiles en muchos sentidos y especialmente sobre las enfermedades crónicas, el estudio longitudinal de cada enfermedad es esencial para conocer la dinámica de dicha enfermedad en el seno de la comunidad. Si se encuentran enfermedades concretas habrá que proceder a investigaciones médicas más detenidas y a estudios genéticos. En los estudios genéticos sobre una población primitiva, los exámenes y operaciones que a continuación se enumeran se aplicarán a todos sus miembros; los puntos esenciales de cada estudio se señalan con un asterisco :

- a) antecedentes médicos del sujeto;*
 - b) reconocimiento médico * con exploración de la agudeza visual, oftalmoscopia,* y estudio ginecológico y neurológico;* cuando las circunstancias lo permitan pueden hacerse otras exploraciones clínicas especiales;
 - c) estado de nutrición *;
 - d) reconocimientos odontológicos *;
 - e) exploración radiológica :
 - de tórax
 - de la muñeca; (edad ósea)

de los dientes y otras partes del esqueleto, cuando sea posible (existen y pueden ser útiles otros métodos de evaluación del contenido mineral de los huesos);

f) cutirreacciones :

prueba de la tuberculina con el derivado proteínico purificado (DPP) y con tuberculinas de micobacterias atípicas;

g) análisis de sangre :

recuento globular completo

investigación de células falciformes

extensiones gruesas y finas para la búsqueda de parásitos;

h) recogida de muestras de sangre para análisis bioquímicos, serológicos y genéticos;

i) orina :

análisis corrientes de orina

cultivos bacterianos cuando estén indicados;

j) heces :

investigación de hemorragias ocultas

investigación de helmintos y protozoos.

Las técnicas especiales que a continuación se enumeran están indicadas sólo en *determinados* sujetos o en caso de que se sospeche la existencia de ciertas enfermedades concretas :

a) electrocardiograma, electroencefalograma, electromiograma;

b) exploración de la función pulmonar (no debe olvidarse el peligro de transmisión de enfermedades);

c) investigación de trastornos endocrinos y metabólicos (funciones renal, hepática, digestiva y endocrina);

d) orina de 24 horas para determinaciones bioquímicas (proteínas, electrolitos y hormonas);

e) exploración de la tensión ocular (glaucoma);

f) análisis del esputo (parásitos y bacterias);

g) aislamiento de bacterias;

h) otras cutirreacciones que puedan estar indicadas: reacción de Schick, pruebas de sensibilidad a distintos alérgenos, histoplasmina, blastomicina, coccidioidina, triquina y otros antígenos;

i) análisis de saliva, sudor, moco nasal, moco cervical, líquido cefalorraquídeo;

j) cuando los medios lo permitan, en las muestras de suero y de orina se podrán practicar determinaciones de metabolitos intermedios, como hidratos de carbono, ácido fenilpirúvico, ácido úrico, esteroides, etc.

2.3 Caracteres genéticos, morfológicos y fisiológicos

Como en el informe de 1964 del Grupo Científico,¹ estos datos se han clasificado con cierta arbitrariedad en los cuatro grupos siguientes :

- A. Caracteres genéticos observables en serología y bioquímica.
- B. Otros caracteres genéticos.
- C. Caracteres morfológicos.
- D. Caracteres fisiológicos.

El primer grupo comprende una serie de variaciones hereditarias sencillas que se pueden reconocer por métodos bioquímicos o serológicos. En el tercer grupo se incluyen ciertos caracteres morfológicos (mediciones del tamaño y forma del cuerpo) que están más o menos determinados por los genes, pero que todavía no se prestan a un análisis genético detallado; estos caracteres no sólo interesan al especialista en genética, sino que a menudo son útiles para los antropólogos y para los investigadores que hacen estudios sobre nutrición y crecimiento, cuando se emplean los métodos tradicionales de comparación de poblaciones. Algunas de las determinaciones enumeradas en esta sección podrán hacerse con ventaja durante el reconocimiento médico.

A. CARACTERES GENETICOS OBSERVABLES EN SEROLOGIA Y BIOQUIMICA

Pruebas en sangre

La selección de las pruebas sobre grupos sanguíneos y otros antígenos hereditarios que deben efectuarse en una serie de muestras dependerá casi exclusivamente de los antisueros de que se disponga para las reacciones, pues sabido es que algunos de estos antisueros escasean extraordinariamente (véase la sección 5.1). En cuanto a las pruebas enzimáticas, el factor limitante de mayor importancia es el costo del reactivo. Otro factor que hay que tener muy en cuenta, tanto para las pruebas enzimáticas como para las de grupos séricos, es la existencia de personal y de locales apropiados.

¹ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1964, 279.

I. Eritrocitos

a) Antígenos de grupos sanguíneos

<i>Sistema genético</i>	<i>En todos los sujetos</i>	<i>En determinados sujetos</i>	<i>En sujetos especialmente escogidos por justificarse el empleo de reactivos muy raros</i>
ABO MNSs P Rh Lutheran Kell Lewis Duffy Kidd Diego Wright Auberger Xg Yt Dombrock Cost	A A ₁ B H M N S P ₁ C D D ^u E c e K Le ^a Le ^b Fy ^a	s S ^u He Mi ^a Vw C ^w Ce f(cc) V(cc ^s) E ^w Lu ^a Lu ^b k Kp ^a Js ^a Fy ^b Jk ^a Di ^a Wr ^a	St ^a M ^s P P ^k C ^u C ^x CE E ^u e ^s e ^l Kp ^b Js ^b Jk ^b Di ^b Au ^a Xg ^a Yt ^a Yt ^b Do ^a Cs ^a

b) Enzimas

En todos los sujetos

Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa
6-fosfogluconato deshidrogenasa
Lactatodeshidrogenasa
Fosfatasa ácida
Adenilatoquinasa
Fosfoglucomutasa
C₅ esterasa

En determinados sujetos

Catalasa
Leucina aminopeptidasa
Hexoquinasa
Anhidrasa carbónica
Malicodeshidrogenasa

c) Hemoglobinas

En todos los sujetos

Hemoglobinas anormales y procesos afines

II. Suero

a) Grupos séricos

En todos los sujetos

Haptoglobinas
Transferrinas
Componentes específicos de grupo (Gc)
Alotipos globulínicos, como los Gm,
Inv, Isf

En determinados sujetos

Lipoproteínas de baja densidad, inclusive los grupos Ag, Lp y Ap

b) Enzimas*En todos los sujetos*

Seudocolinesterasa

c) Anticuerpos*En todos los sujetos*

Investigación sistemática de anticuerpos de grupos sanguíneos, inclusive pruebas en células testigo procedentes de las poblaciones examinadas. Convendrá en muchos casos durante esta etapa del estudio hacer pruebas para buscar anticuerpos de autoinmunización.

Pruebas en saliva*En todos los sujetos*

Estado secretorio ABH
Estado secretorio Le^a y Le^b

En determinados sujetos

Titulación de A, B, H
Titulación de Le^a y Le^b

Pruebas en orina*En determinados sujetos*

Distribución de los aminoácidos, incluso el ácido β -aminoisobutírico

Pruebas todavía en estudio que pueden más adelante adquirir importancia

Antígenos de plaquetas y leucocitos y otros antígenos de histocompatibilidad

Acetilación de la isoniacida

Distribución de aminoácidos en la sangre entera

B. OTROS CARACTERES GENÉTICOS**Estudios citogenéticos**

En algunos casos podrán hacerse exámenes de frotis bucales para determinar la cromatina sexual y cultivos de células sanguíneas y de células obtenidas por biopsia cutánea para la determinación de cariotipos.

Acromatopsia

Para la investigación de la acromatopsia se emplearán las láminas de Ishihara y otras pruebas parecidas o, si es posible, un aparato más preciso, como el anomaloscopio.

Prueba saporimétrica con feniltiocarbamida (FTC)

Se practicará con una escala completa de soluciones.

Otros caracteres de posible origen genético

Otros caracteres fácilmente observables podrían tener una base genética, aunque esto no se haya comprobado en todos los casos. Entre ellos cabe citar la forma del remolino del cabello, el uso preferente de la mano derecha o de la izquierda, la fórmula digital, la fórmula de los dedos de los pies, la hiperextensibilidad del pulgar, el cierre de la mano, el pliegue del brazo, la facultad de enrollar la lengua, el pliegue de la lengua y el cerumen de los oídos.

C. CARACTERES MORFOLÓGICOS

Medidas antropométricas

Se harán las siguientes mediciones :¹

a) *Peso*

b) *Mediciones lineales*

<i>Craneanas</i>		<i>Otras mediciones lineales</i>
Longitud máxima		Talla
Anchura máxima		Altura en posición sedente
Diámetro frontal mínimo		Distancia biacromial
Distancia bicigomática		Anchura del tórax
Altura total de la cara		Diámetro torácico anteroposterior
Longitud de la nariz		Diámetro bisiliaco
Anchura de la nariz		Longitud del muslo
Longitud de la oreja	}	Altura tibial
Anchura de la oreja		Distancia del hombro al codo
Altura de la parte superior de la cara		Distancia del codo al dedo medio
Diámetro bigonial		Diámetro bicondilo-humeral
		Anchura de la muñeca
		Diámetro anteroposterior de la muñeca
		Anchura de la rodilla
		Anchura del tobillo

¹ Para los estudios especiales pueden ser necesarios otros datos antropométricos.

c) *Perímetros*

cabeza	antebrazo	} mediciones facultativas
parte media del brazo (en el punto donde se mide la anchura del pliegue cutáneo)	muñeca	
tórax	tobillo	
abdomen (a la altura del ombligo)		
pantorrilla		

d) *Medición de pliegues cutáneos*

tríceps	axilar medio	} mediciones facultativas
subescápular	iliaco	

e) *Fotografías uniformes*

Tres fotografías de cuerpo entero : de frente, de costado y de espalda	Facultativas : fotografías en color de ciertos sujetos para correlacionarlas con las observaciones que se hagan con el espectrofotómetro de espejo y con las biopsias cutáneas.
Dos primeros planos de la cabeza y de la cara : de frente y de perfil	

Observaciones antroposcópicas

Convendrá observar las siguientes características : pelo (cantidad, contextura, forma y localizaciones); epicanto; espesor de las cejas; prominencia del arco cigomático; prominencia del mentón; labios; nariz; oreja (tamaño, inserción del lóbulo y hélix). La mayor parte de estas características se pueden apreciar en las fotografías y su evaluación debe estar a cargo de un mismo observador que utilizará, si procede, una escala de cinco puntos (ausencia, escasez, +, ++, +++), establecida a partir de un valor central determinado.

Estudio de la pigmentación

a) *Piel*. Mediante un espectrofotómetro de reflexión se harán mediciones en la cara medial del brazo, la superficie de flexión del antebrazo, la frente y, a poder ser, en el pecho y las nalgas. Las observaciones se harán al cabo de media a una hora de haber lavado con alcohol la zona en cuestión.

b) *Pelo*. Se harán observaciones sobre el color, la contextura, la forma y el encanecimiento, examinando este último por separado en la cabeza, la barba y el cuerpo. Siempre que sea posible se tomarán muestras de pelo para su estudio con el espectrofotómetro de reflexión.

c) *Ojos*. Es poco probable que el color de los ojos de la mayoría de las poblaciones indicadas en la sección 3 presente variaciones de importancia pero, si fuera necesario, podrían hacerse observaciones aproximadas con referencia a una escala normalizada.

Examen de la dentadura

Consistirá en la observación directa y anotación de los siguientes datos : erupción y crecimiento de los dientes, configuración de los surcos y número de cúspides, estado del periodonto y oclusión. Estas observaciones se completarán con impresiones y radiografías. Se tomará nota asimismo de la patología dental y de las variaciones genéticas.

Dermatoglifia

Se tomarán las huellas dactilares y palmares; en casos especiales también pueden ser útiles las de los dedos y la planta del pie.

D. CARACTERES FISIOLÓGICOS

En general no se suele disponer de personal, equipo y tiempo suficientes para hacer estudios fisiológicos de gran envergadura, pero en ciertos casos habrá que considerar esta posibilidad que es esencial para muchos de los proyectos del Programa Biológico Internacional.

La situación de un grupo dado será lo que determine la naturaleza de las investigaciones fisiológicas más adecuadas : evaluación del estado de nutrición, capacidad de esfuerzo físico, adaptación al frío y al calor, funciones endocrinas y cardiorrespiratorias, coordinación neurológica, etc.

E. ESTUDIOS SOBRE EL RENDIMIENTO PSICOMOTOR Y LA CONDUCTA

A causa de la complejidad que presentan estos estudios y de las condiciones especiales de cada situación concreta, antes de iniciar sus trabajos los investigadores deben consultar con especialistas en psicología experimental y en ciencias de la conducta. Es aconsejable el registro cinematográfico del comportamiento. En la actualidad es posible observar los tipos de actividad valiéndose de métodos telemétricos.

2.4 Datos sobre el medio físico y biológico

Para completar una investigación sobre la genética de una población conviene hacer un estudio ecológico suficientemente detallado. El alcance de ese estudio dependerá de los recursos disponibles y habrá que esforzarse en obtener la colaboración de especialistas en diversas ciencias físicas y biológicas. Con frecuencia los datos suministrados por estudios proporcionan valiosas informaciones sobre el aprovechamiento del medio ambiente por los grupos de población estudiados.

Entre los principales objetivos de estos estudios figuran los siguientes :¹

Estudios de climatología y de geología

- a) Observaciones meteorológicas ordinarias, sin descuidar la microclimatología.
- b) Encuesta edafológica.
- c) Encuesta geológica y topográfica con fotografías aéreas del terreno.
- d) Cartografía.

Estudios de botánica

- a) Encuesta de botánica etnográfica, que comprenda el estudio de los alimentos vegetales, silvestres y cultivados, de las plantas medicinales, de los fármacos psicoactivos, de los colores vegetales para pintarse el cuerpo, etc.
- b) Encuestas sobre el rendimiento de los cultivos y evaluación del poder nutritivo de los alimentos vegetales.
- c) Exploración del habitat : tipos y distribución de la vegetación.

Estudios de zoología

- a) Encuestas de zoología etnográfica que comprendan el estudio de los animales domésticos y de sus enfermedades, de los parásitos presentes y de los alimentos de origen animal, etc.
- b) Análisis nutricional de los alimentos de origen animal.
- c) Encuesta de entomología médica.
- d) Encuesta ecológica sobre la fauna local.

2.5 Datos arqueológicos, tradición oral y datos históricos

Todos estos datos son importantes para conocer la composición demográfica y genética del grupo y la historia de su población. Las informaciones pueden obtenerse de las siguientes fuentes :

- a) Los recuerdos de los sujetos estudiados y los de los hechiceros o de los ancianos.

Se registrará la tradición oral relativa a enfermedades epidémicas, épocas de hambre, incursiones y guerras, inundaciones, tifones, erupciones volcánicas, terremotos y otras calamidades,

¹ La presente lista es una versión ligeramente modificada de la que se publicó en el informe del Grupo Científico de la OMS : *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1964, 279.

excisiones o fusiones de poblados, visitantes y otros acontecimientos que hayan podido influir sobre la estructura social y genética. También puede ser interesante registrar la tradición oral de los grupos vecinos en relación con esos mismos acontecimientos.

b) Observadores ajenos al grupo (v.g., funcionarios oficiales, comerciantes, misioneros y personal médico local), así como registros médicos relativos a la región o el distrito, etc.

Tienen también gran importancia los datos médicos relativos a las epidemias y a la morbilidad en las poblaciones vecinas.

c) Investigaciones arqueológicas, inclusive el examen de restos humanos (restos de huesos y dientes, tejidos naturalmente conservados por desecación, congelación o influencia química).

3. GRUPOS DE POBLACION SUSCEPTIBLES DE ESTUDIO

A continuación se indican algunas de las poblaciones que se consideran idóneas para emprender estos estudios, clasificadas en cinco grandes regiones: a) Artico, b) América del Sur, c) África, d) Asia y e) Australasia (incluidas las islas del Pacífico Meridional).

En cada región se menciona un corto número de poblaciones que ofrecen posibilidades especiales. Esta relación no trata de ser exhaustiva ni implica ningún orden de prioridad, ya que éste variará de unos casos a otros y según las preferencias de cada investigador.

a) *Artico*

En Groenlandia los esquimales de Angmagssalik, de Upernivik y de la región polar; en Canadá los esquimales de Igloodik, del Cumberland Sound y de la Frobisher Bay; en Alaska, los esquimales de Wainwright, de Kodiak y San Lorenzo, así como los habitantes de la Isla Pribilof; en los países escandinavos y en la URSS, los lapones; en la URSS, los chukchi y los esquimales. Algunas de las poblaciones citadas ya están en estudio.

b) *América del Sur*

Ya se están estudiando algunos de los grupos mencionados en el informe del Grupo Científico de la OMS de 1964, entre ellos los guayaquís (Paraguay), los ayoreos o moros (Paraguay y Bolivia), los cayapós (Brasil) y los waicas o yanomamos (Brasil y Venezuela). Sería muy interesante profundizar las investigaciones sobre estos grupos.

Además, habrá que examinar por lo menos otros 200 grupos, entre ellos los sirionos de Bolivia, los tirios, los jívaros y los bari (motilones bravos).

c) Africa

Africa del Norte : los tedah de las montañas Tibesti; los grupos sudaneses y, más al sur, los tuaregs.

Africa central : está en curso un estudio sobre los pigmeos babingas, que se extenderá más tarde a grupos vecinos de pigmeos y a las poblaciones « bosquimanoides ».

Africa oriental : en relación con los estudios que se están efectuando sobre los hadsas, se han de examinar los siguientes grupos vecinos : los isanzos y los sukuma (bantús agricultores); los mangati (pastores); los sandawes y los etíopes montañoses.

Africa del Sur y del Sudoeste : los bergdamara, los hotentotes, los bosquimanos, los batwa y los rehoboth basters (grupo híbrido).

Africa occidental : los dógones. En la actualidad están en estudio los bediks, los coniaguis, los bassarri y los badyanankés.

d) Asia

Asia sudoriental : los yumbris del norte de Tailandia; los semangs de Tailandia meridional y Malaya; los grupos punan y penan de Borneo; los negritos, incluidos los bataks y los mamananua, en las islas Filipinas, y tal vez algunos de los grupos « kubus » de Indonesia (Sumatra e islas adyacentes). Existen además en Asia sudoriental más de 60 grupos de agricultores primitivos y varios grupos que habitan en embarcaciones (mokens y bajaus) que convendría estudiar como poblaciones de interés genético.

Conviene profundizar el estudio de los ainus de Hokkaido y Sajalín, así como el de los aborígenes de Taiwan.

En la India merecen especial atención los grupos del archipiélago de Andamán que viven de la caza y de la recogida de frutos naturales (ongis, jarawas, juwais y sentineleses). Entre otras poblaciones interesantes figuran los veddas de Ceilán y, en la India, los chenchus, kadares, irulas, warlis, katkaris, paliyanes, koya-doras y reddis.

e) Australasia (incluidas las islas del Pacífico meridional)

El Comité Australiano del Programa Biológico Internacional va a estudiar los aborígenes australianos de Arnhem Land, que conservan su modo de vida primitivo. Aún quedan por estudiar los aborígenes del Desierto del Oeste.

Nueva Guinea sigue poseyendo el mayor número de grupos interesantes para los estudios genéticos. En Nueva Guinea Oriental se están

estudiando los fores y otros grupos situados en la región donde se da la enfermedad llamada «kuru», los grupos adyacentes de la región montañosa oriental, los kukukukus y los grupos del valle del Markham, Maprik y del valle del río Jimmi. En Irián Occidental (Nueva Guinea Occidental) se están investigando los danis y las poblaciones asmat y auyu del interior de la llanura costera meridional. Se han estudiado a fondo las poblaciones del lago Sentani, y los Comités del Programa Biológico Internacional del Reino Unido y Australia van a estudiar también en forma intensiva los grupos próximos a Medang y Goroka.

Ya se ha iniciado el estudio de las poblaciones insulares de Mortlock y Manus en el territorio australiano de Papua y Nueva Guinea, y el de ciertos grupos de las islas de Nueva Bretaña, Nueva Irlanda, Buka y Bougainville. En las islas Salomón británicas se han hecho algunos trabajos en Malaita, Rennell, Bellona y Tikopia. Va a procederse al estudio biomédico continuado de los nativos de Tongariki, Banks y Torres, islas del archipiélago de las Nuevas Hébridas. En Micronesia se están haciendo estudios en la mayor parte de las islas Carolinas occidentales y Marianas, incluida la de Guam. También están en marcha investigaciones sobre las poblaciones polinesias de las islas Kapingamaringi y Nukuru.

Pero aún quedan numerosas posibilidades de estudio en Oceanía. Ciertos grupos que están cambiando de residencia (los tikopians en las islas Rusell, los habitantes de las islas Gilbert y Ellice en Guadalcanal y los isleños de Nauru) podrían aclarar la interacción entre el medio ambiente y los factores genéticos, así como los efectos de la emigración.

4. ORGANIZACION DE LAS INVESTIGACIONES

En muchos de los trabajos anteriores sobre las poblaciones primitivas no se han obtenido suficientes datos médicos, demográficos, genealógicos o antropológicos para efectuar un estudio tan completo como el recomendado en las secciones precedentes. Semejante estudio requiere la colaboración de muchos especialistas en diferentes disciplinas durante periodos de tiempo muy variables y en lugares relativamente inaccesibles, por lo cual se ha de preparar y ejecutar con gran meticulosidad.

En la presente reunión se ha considerado que en general son satisfactorias las indicaciones generales sobre la organización de estudios genéticos en poblaciones primitivas que se dieron en el informe de 1964 del Grupo Científico de la OMS.¹ No obstante, como se advirtió en dicho informe, «no hay un plan o esquema único que convenga necesariamente a todos los grupos, enumerados. En el caso de algunos, como ocurre,

¹ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*; 1964, 279, 21.

por ejemplo, con las poblaciones esquimales del Artico o con los aborígenes de Australia, se conocen ya con detalle suficiente las estructuras culturales, lingüísticas, sanitarias y genéticas, lo que permite planear en detalle una investigación completa sin necesidad de emprender encuestas preliminares o estudios piloto. »

Las sugerencias que a continuación se formulan sobre las distintas etapas de los estudios completos en nuevos sectores son, con ligeras modificaciones, las mismas que figuran en el informe de 1964.

4.1 Estudios preparatorios

a) Contactos con las autoridades y los servicios que tengan jurisdicción sobre el territorio en que habite la población, y establecimiento consiguiente de una comunicación adecuada con los funcionarios competentes de la administración local.

b) Contactos con los expertos e investigadores científicos que hayan hecho algún estudio o adquirido alguna experiencia sobre la población objeto de la encuesta.

c) Establecimiento de una bibliografía completa y examen de los materiales conservados en museos.

d) Constitución de un grupo de expertos que sea el núcleo de los que vayan a colaborar en las etapas ulteriores del proyecto y que comprenda al menos un especialista en cada una de las siguientes disciplinas : genética humana, ciencias médicas, antropología social o cultural y antropología física.

e) Visita preliminar del territorio por un miembro del grupo (que habrá de permanecer vinculado a éste durante largo tiempo) a fin de que establezca el contacto personal con los funcionarios de la administración local y con el grupo de población y procure entenderse bien con ellos. Al mismo tiempo informará a la población y a sus personalidades más destacadas sobre la naturaleza del estudio proyectado y tratará de obtener su apoyo. Durante esta etapa, se evaluarán las posibilidades lingüísticas de comunicación y se hará una encuesta sobre los medios de transporte y sobre los peligros para la salud de los investigadores.

4.2 Estudios piloto

El trabajo se verá facilitado si el especialista en antropología cultural o social que participa en el proyecto inicia sus actividades en la comunidad varios meses antes de que lleguen los demás miembros del grupo. De ese modo podrá organizar el alojamiento, los medios de tra-

bajo y transporte, la interpretación, etc., así como acoger en el momento de su llegada a los demás miembros del grupo piloto : por lo menos dos personas del grupo de especialistas que vayan a ocuparse del proyecto, con el personal auxiliar que se considere conveniente añadir. Si es posible, conviene que al menos uno de estos especialistas sea un médico.

4.3 Estudios en gran escala

Además de los expertos en genética humana, ciencias médicas, antropología cultural o social y antropología física, se necesitará que visiten el lugar durante periodos variables otros profesionales dedicados a especialidades como la lingüística, la odontología, la geografía, la ecología, la geología, la arqueología, la zoología, la botánica, la ornitología, la entomología médica y la agronomía, así como cualquier médico especialista cuya colaboración se pueda conseguir. Los estudios se prolongarán a veces mucho tiempo y podrán exigir visitas repetidas para verificar o ampliar observaciones hechas con anterioridad.

Tampoco en este caso es posible precisar bien ni el esfuerzo ni el tiempo requeridos; pero unos estudios en gran escala como los previstos en el presente informe pueden representar la equivalencia del trabajo de cuatro investigadores presentes continuamente sobre el terreno durante dos años. Convendrá además tomar disposiciones para que uno permanezca en el lugar durante un año más a fin de mantener el contacto con la población y, si procede, repetir algunas observaciones,

En la organización de los estudios en gran escala se dedicará la debida atención al programa de llegadas y regresos de los investigadores y en particular a la sincronización apropiada de ciertas visitas (para simultanear, por ejemplo, la presencia de zoólogos y especialistas en entomología médica), a los transportes del personal y de las muestras, y a la cooperación de los laboratorios de base, que es tan importante como todo lo demás, porque no puede emprenderse un estudio completo con probabilidades de éxito si no se tiene la seguridad de que se va a hacer un estudio cuidadoso y diligente de los materiales recogidos.

4.4 Estudios subsiguientes

Aunque suele ser imposible contar de antemano con créditos suficientes para prolongar un programa de investigaciones durante varios años, importa no olvidar que los estudios subsiguientes permiten recoger muchas informaciones útiles. Es necesario que los organizadores de estos estudios estén en condiciones de lograr la colaboración de especialistas competentes en las enfermedades de importancia comprobada o presunta para la población en estudio.

5. MATERIAL Y SERVICIOS

La ejecución de estudios completos como los descritos en secciones anteriores requiere el empleo de medios de trabajo y de material especializados. En algunas regiones ya se dispone de estos medios, pero en otras será preciso establecer las instalaciones adecuadas o completar las que ya funcionan. Naturalmente, para ello será necesario disponer de suficientes fondos.

Además del material corriente, habrá que contar con ciertos aparatos especiales como estaciones emisoras y receptoras de onda ultracorta, generadores eléctricos e instalaciones portátiles de rayos X. Habrá que atribuir prioridad a la adquisición de medios de transporte especiales como lanchas motoras, motores fuera-borda, vehículos de cuatro ruedas motrices y aviones.

Además, habrá que examinar con especial detenimiento los siguientes problemas :

5.1 Suministro de reactivos

En la mayor parte de las pruebas para la determinación de los grupos sanguíneos y de otros antígenos hereditarios presentes en la sangre, la principal dificultad con que se tropieza es la escasez de reactivos. La mayoría de ellos, en efecto, sólo se pueden obtener de sueros de personas inmunizadas contra el antígeno respectivo y, por consiguiente, en todo el mundo las reservas son muy limitadas. Tal vez se puedan preparar algunos de estos reactivos por inmunización de animales o con extractos de plantas; convendría fomentar toda investigación que pueda aumentar las existencias de estos productos.

Al mismo tiempo en todos los países habrá que tratar de obtener la cooperación voluntaria de las personas inmunizadas como donantes de sangre y de conseguir la máxima economía en la distribución de los sueros. En la actualidad los antisueros raros o bien se venden en el comercio o bien unos investigadores se los ceden a otros a título personal. Sería muy útil la creación de una reserva mundial de antisueros raros pero, de todas formas, sólo la preparación de los reactivos en el laboratorio podrá remediar la penuria existente. La técnica más prometedora es probablemente el cultivo de linfocitos, pero no es probable que el método sea utilizable antes de cierto número de años.

5.2 Muestras de referencia

Para que sean comparables los resultados obtenidos por los distintos laboratorios en la búsqueda de factores sanguíneos hereditarios,

es necesario que pueda disponerse con facilidad de muestras testigo o de la fracción sanguínea que contenga cada uno de los factores en cuestión. Esto es especialmente importante en el caso de los factores más raros y en el de los antígenos cuya determinación exige reactivos poco corrientes.

Lo mejor sería conservar las muestras testigo idóneas (a poder ser en nitrógeno líquido) en un pequeño número de centros bajo la vigilancia de una organización internacional. Con este fin podría recurrirse a los centros de referencia de la OMS correspondientes (véase el Anexo, página 34).

5.3 Recogida, transporte y conservación de las muestras

La mayor parte de los accidentes y dificultades con que se tropieza en las encuestas de población sobre factores sanguíneos sobrevienen sobre el terreno y no en el laboratorio. Los métodos de recogida y transporte se pueden dividir en dos grandes categorías: los basados en la refrigeración ordinaria y los que requieren el empleo de nitrógeno líquido.

5.3.1 Métodos basados en la refrigeración ordinaria

Lo mejor es tomar las muestras por punción venosa y, siempre en circuito cerrado, pasarlas a un recipiente estéril que en las horas siguientes se refrigerará a $+4^{\circ}\text{C}$ y antes de tres días se enviará al laboratorio de análisis. Las principales causas de deterioración de la muestra son:

- a) El mantenimiento prolongado sin refrigeración, bien inmediatamente después de la toma o bien durante el transporte (naturalmente el problema es especialmente grave en los climas tropicales);
- b) la contaminación, que en general sobreviene durante la toma o durante el transporte en un recipiente abierto;
- c) la solidificación por congelación (por transporte en un compartimento del avión falto de calefacción o, más raramente, por uso indebido de la nieve carbónica o conservación en congelador).

En la práctica resulta especialmente indicado el uso de los «vacutainers» o de otros colectores similares que permiten tomar varias muestras con una sola punción y siempre en circuito cerrado. Pueden asimismo utilizarse bolsas de plástico; la sangre se toma con una sola aguja que va conectándose sucesivamente a distintas bolsas. En cualquier caso, el recipiente no se abrirá hasta su llegada al laboratorio de análisis.

En muchos casos pueden utilizarse «vacutainers» de 10 ml con 0,1 ml de edetato de potasio¹ al 30%. Si van a estudiarse las enzimas

¹ Sal potásica del ácido etilendiaminotetracético.

de los hematíes o bien si se espera que el transporte sea rápido puede agregarse 1,5 ml de solución de citrato de dextrosa ácido (CDA) por cada 10 ml de sangre.

Si hay necesidad de separar el suero del plasma de la muestra de sangre contenida en el «vacutainer», se transferirá directamente a un segundo «vacutainer» en el que previamente se ha clavado una segunda aguja que permite el paso del aire.

Todos los recipientes llevarán su número de serie, los de vidrio grabado con diamante y los sacos de plástico impreso de fábrica. Este sistema de identificación parece el más apropiado para evitar errores irreparables; la necesidad de este sistema ha quedado demostrada en muchos casos en los que una parte, o incluso la totalidad, de las muestras de un lote de expedición resultaron inidentificables a la llegada, por ejemplo por ser ilegibles las etiquetas a causa del agua procedente de la fusión del hielo.

Las muestras se colocarán en embalajes aislantes, por ejemplo, en termos, si bien las cajas de poliestireno tensado poseen casi el mismo poder aislante y son mucho más ligeras y cómodas. Estos embalajes comprenderán un saco de polietileno resistente lleno de hielo; si el trayecto ha de ser largo, habrá que prever su renovación (a poder ser reemplazando el embalaje entero por otro ya preparado). Sólo en casos excepcionales está justificada la recogida de muestras en regiones situadas a más de una jornada de viaje del punto de partida de la línea de transporte.¹

Cada envío llevará las siguientes etiquetas impresas, unas para pegar en el embalaje y las otras para atar e indesgarrables :

a) Etiquetas con las señas y el número de teléfono del laboratorio destinatario y con el ruego de que se telefonee a la llegada al aeropuerto de destino;

b) Etiquetas rojas y muy visibles con la inscripción : « Muestras de sangre — Urgente — Frágil »;

¹ En general es importante que una misma compañía de líneas aéreas se encargue del transporte de las muestras, pues con frecuencia en los aeropuertos de enlace se producen retrasos prolongados que pueden tener consecuencias desastrosas. Por consiguiente, conviene que uno de los miembros de la misión entregue personalmente las muestras a un empleado de la compañía que va a encargarse de la mayor parte del transporte, aun cuando para ello le sea necesario hacer uso de una línea aérea local. También se puede organizar de forma que un miembro del personal de la expedición entregue las muestras en las oficinas de la línea aérea local y un segundo miembro vigile el transbordo. Todas estas precauciones son costosas pero a veces el no tomarlas ha dado lugar a un grave deterioro de la mayor parte de las muestras expedidas, con la consiguiente pérdida de miles de dólares. Además habrá que ponerse de acuerdo sobre todos los detalles del transporte con algún funcionario superior del aeropuerto de salida, a ser posible el propio director. Es preciso asimismo adoptar de antemano todas las disposiciones necesarias para asegurar la entrega rápida de las muestras al laboratorio destinatario, excepto si se trata de compañías de transporte aéreo que hayan demostrado poseer unos servicios de entrega eficaces.

c) Etiquetas con la advertencia : « Muestras de sangre en recipientes de vidrio frágiles. Manténganse en hielo o en refrigerador a una temperatura comprendida entre $+4^{\circ}\text{C}$ y -10°C . NO CONGELAR. Manténganse siempre en una parte del avión con calefacción. Evítese todo recalentamiento ».

La persona que lleve las muestras al aeropuerto irá provista de instrucciones escritas claras y de evidente carácter oficial sobre las condiciones de transporte, tanto para su propia referencia como para mostrarlas a las autoridades del aeropuerto.

El laboratorio de análisis debe poseer una dirección telegráfica y además se hará todo lo posible para que también la tenga el grupo que trabaja sobre el terreno. Sería útil preparar de antemano una clave telegráfica. Cuando se envíen las muestras, se mandará al mismo tiempo al laboratorio de ensayo un telegrama en el que se especifique el número del vuelo, el número de muestras y, si es necesario, su naturaleza. A su vez, el laboratorio destinatario comunicará la fecha de recepción, el estado en que se han recibido las muestras y, si procede, instrucciones sobre la manera de evitar los errores cometidos en la recogida o el transporte. Todas las notas y cartas que se escriban sobre el terreno se harán en duplicado, de forma que se envíe una copia al laboratorio y el grupo conserve otra. Lo mejor sería preparar la lista de muestras por triplicado para enviar un ejemplar con las muestras, otro independientemente por correo aéreo y conservar el tercero.

Con todo detalle se prepararán instrucciones escritas que se repartirán entre el personal encargado de la recogida para que las consulte en caso de duda. En esas instrucciones se pueden explicar los métodos habituales de recogida, refrigeración, conservación y transporte, así como una indicación de los problemas más frecuentes en las distintas situaciones con distintas sugerencias para resolverlos.

5.3.2 Empleo del nitrógeno líquido en el transporte

Aún no se conoce ningún método que sea satisfactorio desde todos los puntos de vista. Hasta ahora se ha venido confiando sobre todo en el método de Huntsman y cols.,¹ basado en la adición de polivinilpirrolidina (PVP). Este método da buenos resultados tanto con los antígenos de hematíes como con las enzimas cuando todas las manipulaciones se efectúan en el laboratorio, pero cuando las muestras se toman sobre el terreno siempre surgen dificultades en las pruebas con antígenos eritrocíticos (especialmente la prueba de la antiglobulina) y, en algunos casos aunque no en todos, las enzimas se deterioran.

¹ Huntsman, R. G., Hurn, B. A. L., Ikin, E. W., Lehmann, H. y Liddell, J. (1964) *Transfusion*, 4, 354.

Convendrá ensayar nuevos métodos en el laboratorio y, según los resultados obtenidos, un técnico de laboratorio experto y buen conocedor de las condiciones locales podrá efectuar luego un amplio ensayo de recogida sobre el terreno a fin de determinar cuál es el aditivo más adecuado y la mejor forma de emplearlo. Además del método de la PVP, debiera ensayarse el método de la glicerina o alguna de sus modificaciones.¹ Para este trabajo podría ser necesario el apoyo de una organización internacional.

5.3.3 Conservación prolongada en nitrógeno líquido

El método primitivo de conservación de pequeñas muestras de hematíes enteros en nitrógeno líquido es el que se emplea de ordinario para mantener las series de glóbulos rojos de referencia. Más recientemente se han puesto en práctica en distintos laboratorios otros métodos, como los basados en el empleo de la PVP, del dimetilsulfóxido (DMSO) y de la glicerina para la conservación de glóbulos rojos, glóbulos blancos, etc. El empleo del nitrógeno líquido está supeditado a la posibilidad de utilizar métodos seguros de congelación y descongelación adaptables al objetivo que se pretenda.

A juzgar por la experiencia del último decenio, cabe suponer que una vez que se hayan perfeccionado esos métodos se podrán conservar los materiales biológicos durante periodos hasta de 50 años sin ningún deterioro perceptible. Por consiguiente, se podrá disponer de materiales como glóbulos rojos, glóbulos blancos, fibroblastos o incluso tejidos enteros que aún estén frescos muchos años después de recogidos. De esta forma aún se podrán estudiar todos los indicadores genéticos varios años después de la recogida de las muestras.

Convendría pues estudiar la posibilidad de crear instalaciones regionales de almacenamiento provistas de un sistema completo de registro y comunicación selectiva de datos.

5.4 Laboratorios de análisis

Mediante la concesión de un apoyo financiero superior convendría que los principales centros internacionales y los laboratorios de referencia de la OMS ampliaran sus instalaciones de análisis.

Además, a fin de poder emprender a escala local investigaciones de laboratorio más completas, convendría enviar a especialistas a países en desarrollo para que formen allí personal de laboratorio; los laboratorios de referencia podrían consagrarse así a determinaciones más precisas. Las instalaciones de laboratorio requeridas para el estudio de la

¹ Krijnen, H. W. et al. (1964) *Vox Sang. (Basel)*, 9, 559-572.

hemoglobina y de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa han sido ya examinadas en los informes de dos Grupos Científicos de la OMS.¹

Un pequeño número de laboratorios de bioquímica interesados más en la bioquímica y la genética formal de las enzimas eritrocíticas que en las encuestas de población se han puesto rápidamente en condiciones de trabajar sobre esas enzimas. En todo el mundo son muy pocos los laboratorios que están en condiciones de emprender encuestas completas sobre enzimas y, además, su capacidad de trabajo está estrictamente limitada. Se han hecho algunos ensayos de repartir las muestras entre varios laboratorios, cada uno de los cuales procede al análisis de un pequeño número de sistemas, o incluso de uno solo. Este «reparto de muestras», utilizado también para el análisis de otros sistemas distintos de los enzimáticos, puede retrasar mucho la publicación de los resultados definitivos.

En lo que respecta a las haptoglobinas, las transferrinas y los grupos Gc, la situación es bastante semejante si bien probablemente es un poco más elevado el número de laboratorios que hacen encuestas de población, aunque sean de alcance limitado.

Así pues, es necesario conceder mayor atención a la creación de laboratorios capaces de proceder a estudios en gran escala sobre enzimas (o a la ampliación de los existentes), así como a los métodos de explotación de los resultados obtenidos por distintos laboratorios en el curso de una misma encuesta.

5.5 Medios de transporte internacional de muestras biológicas

Gran número de muestras de sangre se han deteriorado a causa de los retrasos sufridos en las fronteras internacionales y de la falta de medios adecuados para el tránsito a través de los países de paso. Sería muy conveniente que las autoridades concedieran facilidades especiales para el tránsito rápido de las muestras biológicas perecederas (v.g., las de sangre), a través de sus territorios o de sus fronteras, y que se pongan dichas facilidades en conocimiento de los investigadores y de los funcionarios competentes.

El Grupo recomienda que la OMS estudie los acuerdos ya existentes para facilitar el transporte de muestras biológicas a través de los países y de unos países a otros y que favorezca el establecimiento de nuevos acuerdos sobre esta materia. En vista de la importancia que estos acuerdos tienen para las operaciones del Programa Biológico Internacional, el Grupo propone que en esta esfera la Organización actúe de consuno con el Consejo Internacional de Uniones Científicas.

¹ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1966, 338; 1967, 366.

6. ANALISIS DE LOS DATOS

Es necesario disponer de una gran variedad de servicios y medios para el análisis de la información obtenida. Ha de tenerse en cuenta que la mayor parte de los datos procedentes de los estudios sobre grupos primitivos se analizan en un número relativamente pequeño de centros, por lo que más que adquirir mejores instalaciones de cálculo lo que se necesita es facilitar el acceso a los programas existentes y dar a conocer sus posibilidades. Por otra parte, en todo estudio sobre las instalaciones existentes habrá que tener también en cuenta el material electromecánico.

Los programas de cálculo automático pueden clasificarse en tres categorías :

- a) programas estadísticos generales;
- b) programas especiales de interés para el estudio de la genética de grupos primitivos, y
- c) otros programas especiales.

a) *Programas estadísticos generales*

Los centros de cálculo automático disponen de programas estadísticos generales, pero el Grupo ha considerado que no es misión suya entrar en detalles sobre esta materia.

b) *Programas especiales de interés para el estudio de la genética de grupos primitivos*

Se precisan los siguientes tipos de programas de servicio :

1) *Tabulación y análisis demográficos*: tabulación de los datos sobre fecundidad, mortalidad, morbilidad, longevidad y otros datos de interés demográfico; análisis de los movimientos migratorios.

2) *Tabulación y análisis genealógicos*: Establecimiento de genealogías a partir de informaciones demográficas e incluso más tarde genéticas; cálculo de la endogamia y de otros coeficientes; revisión de datos genealógicos anamnésicos almacenados; establecimiento automático de líneas genealógicas; comprobación automática de la coherencia, y comparación con las informaciones demográficas.

3) *Análisis de segregación*: análisis de la segregación genética y búsqueda de inconsistencias causadas por falsa atribución de la paternidad o por errores de registro.

4) *Cálculo de la frecuencia de genes*: cálculo de las frecuencias de genes a partir de muestras de individuos emparentados o no emparentados entre sí; determinación de parámetros generales.

5) *Análisis filogenético*: investigación de la heterogeneidad en las frecuencias de genes; cálculo de las distancias genéticas entre poblaciones y distancia determinada mediante datos antropométricos o de otros tipos; construcción y establecimiento automáticos de filogenias y de mapas de distribución de genes.

La mayor parte de estos programas existen ya, a veces en distintas versiones, y el Grupo recomienda que se adopten las medidas necesarias para cerciorarse de que :

1) no hay duplicaciones de las investigaciones y de que, si están en marcha programas que tienen la misma finalidad, éstos son objeto de comparaciones críticas;

2) existen normas sobre la preparación de los datos destinados al análisis electrónico;

3) existe un sistema organizado de difusión de informaciones sobre las funciones y la disponibilidad de programas y de servicios de programación en las esferas antes citadas;

4) los investigadores tienen acceso a los programas y a las instalaciones de cálculo automático;

5) los genetistas tienen posibilidades para iniciarse en las técnicas de análisis de datos;

6) se ha adoptado un lenguaje de programación uniforme.

Para conseguir los objetivos señalados en los puntos 1) a 5) lo mejor será designar unos centros regionales de cálculo automático que estén dispuestos a recibir a los visitantes que deseen utilizar sus programas y sus instalaciones de cálculo, dar a estos centros la asistencia debida y establecer un servicio de intercambio de informaciones sobre programas e instalaciones de cálculo automático.

El Grupo parte del principio de que en la mayor parte de los casos el alquiler de la calculadora será gratuito o prácticamente gratuito. No obstante, se precisará ayuda para las visitas de los investigadores, para la programación y para la capacitación de los genetistas en materia de análisis de datos. La designación por la OMS de centros regionales permitiría asegurar la cooperación de éstos (que cederían con más facilidad el tiempo de calculadora necesario) y además contribuiría a elevar la calidad técnica y estimularía el interés respecto a los sectores de investigación propios de cada centro. El Grupo recomienda pues que la OMS examine la conveniencia de designar tales centros.

El Grupo propone la adopción del FORTRAN IV como lenguaje básico de programación y que, si éste no es aplicable por razones locales, se recurra a otras variantes del FORTRAN.

c) *Otros programas especiales*

En ciertos casos pueden necesitarse otros programas, por ejemplo para el estudio de los enlaces genéticos, el análisis automático de cariotipos y la correlación de registros. Estos programas están ya en marcha en cierto número de centros especializados a los que se puede pedir asesoramiento.

7. FORMACION DE INVESTIGADORES

Existe una penuria general del personal técnico necesario para los estudios multidisciplinarios que se proponen y, en particular, de especialistas en genética humana, serología, nutrición, antropología social y lingüística. El Grupo recomienda que la OMS, mediante su programa de becas y de bolsas de estudios, favorezca la capacitación y el intercambio internacional de estudiantes en todas estas materias; importa especialmente que los interesados conozcan la existencia de estas posibilidades. El Grupo propone asimismo que se pida al Comité Especial del Programa Biológico Internacional que, valiéndose de sus medios ordinarios de difusión, transmita informaciones sobre los breves cursos técnicos que de vez en cuando organizan diversas instituciones.

8. RELACIONES DEL GRUPO DE INVESTIGACION CON LA POBLACION ESTUDIADA ¹

Todo grupo de investigación tiene que cumplir ciertas obligaciones morales con la población estudiada. El investigador está en todo momento obligado a atenerse a las consideraciones legales y éticas que deben regir la conducta de todos los que se dedican a la investigación médica y biológica. Es indispensable establecer y mantener buenas relaciones con la población durante cada visita de estudio y después. Por la experiencia ya adquirida, se sabe que conviene atribuir especial importancia a los siguientes factores :

a) El respeto a la vida privada y a la dignidad de la persona ha de ser constante; ha de observarse la regla del anonimato en las publicaciones; la comodidad y la manera de ser del sujeto deben recibir la consideración debida : hay personas, por ejemplo, que se resisten a hacer cola o a ser reconocidas o interrogadas en presencia de otros.

¹ La presente sección reproduce con ligeras modificaciones la ya publicada en *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1964, 279, 27.

Habrá que procurar que una misma persona no tenga que someterse a un número excesivo de exámenes de una sola vez.

b) La participación de los sujetos en la encuesta, así como cualquier servicio que presten, deben ser recompensados satisfactoriamente. La naturaleza de la recompensa tendrá que ser objeto de consideración cuidadosa. El consejo de las autoridades locales puede ser utilísimo a ese respecto y en general para evitar las ofensas originadas por ignorancia de las costumbres.

c) Conviene que las poblaciones locales obtengan un beneficio del estudio en forma de asistencia médica, odontológica y de otra clase.

d) El mantenimiento de buenas relaciones sociales habrá de acentuarse en la forma que mejor convenga al caso, asistiendo, por ejemplo, en momento oportuno a comidas en familia o dando y recogiendo informaciones de interés.

e) En todos los grupos de población hay quienes saben más que los otros, sea porque conservan mejor la tradición oral, sea porque han adquirido un conocimiento más sistemático de los fenómenos naturales y de su interpretación. Consultar con ellos y recoger las informaciones que pueden comunicar suele tener utilidad inmediata en las relaciones con la población y permite comprender mejor los resultados y satisfacciones que ésta última obtiene. Los materiales así recogidos contribuyen a esclarecer la historia de una cultura y, por lo tanto, la evolución biológica correspondiente.

f) Habrá que proceder con el máximo cuidado para salvaguardar la integridad cultural del grupo estudiado y tomar cuantas precauciones sean necesarias para impedir que la presencia y las actividades del grupo de investigación perturben su continuidad.

Anexo

**CENTROS DE REFERENCIA DE LA OMS
SOBRE GENETICA HUMANA**

La OMS ha establecido una red de centros de referencia internacionales y regionales con el objeto de fomentar el empleo de materiales y métodos normalizados, así como de estimular las investigaciones y la colaboración sobre los problemas que planteen las actividades de referencia de los centros. Esos centros pueden aportar una valiosa contribución a las investigaciones sobre genética humana, en especial a las que exigen la identificación de variantes antigénicas sobre las superficies de las células o de variantes bioquímicas en los tejidos y líquidos orgánicos humanos.

En relación con las diversas actividades relacionadas con el presente informe se han designado los siguientes centros de referencia de la OMS :

Laboratorio Internacional de Referencia de Grupos Sanguíneos

Laboratorio de Referencia del Consejo de Investigaciones Médicas para la Determinación de Grupos Sanguíneos, Instituto Lister de Medicina Preventiva, Londres, Inglaterra

Centro Internacional de Referencia para los Factores Genéticos de las Inmunoglobulinas Humanas

Centro Departamental de Transfusión Sanguínea y de Genética Humana, Ruán, Francia

Centros Regionales de Referencia para los Factores Genéticos de las Inmunoglobulinas Humanas

Departamento de Microbiología Médica, Universidad de Lund, Suecia
Departamento de Biología, Western Reserve University, Cleveland, Ohio, Estados Unidos de América

Centro Internacional de Referencia para Hemoglobinas Anormales

Servicio de Investigaciones sobre Hemoglobinas Anormales del Consejo de Investigaciones Médicas, Departamento de Bioquímica, Universidad de Cambridge, Inglaterra.

Centro Internacional de Referencia para Grupos de Proteínas Séricas

Departamento de Zoología, Universidad de Texas, Austin, Tex., Estados Unidos de América

Centro Internacional de Referencia para la Glucosa-6-Fosfato Deshidrogenasa

Departamento de Medicina — Genética Médica, Universidad de Washington, Seattle, Wash., Estados Unidos de América

Centros Regionales de Referencia para la Glucosa-6-Fosfato Deshidrogenasa

Departamento de Hematología, Hospital Nacional Tel-Hashomer, Israel
Subdepartamento de Hematología, Hospital Universitario, Ibadán, Nigeria

