

## La selección natural y las variaciones bioquímicas humanas

P. C. HIDALGO

*Departamento de Antropología*

*Esc. de Ciencias Biológicas, Universidad de la Habana*

*Recibido en: Dic. 1969*

**ABSTRACT.** The present paper offers a brief analysis of the role of natural selection in determining characteristics of human population that form part of their evolutive system. An attempt is also made to present an interpretation of racial problems in accordance with current anthropological opinions, accepting these as evolutionary units related to definite environment conditions. It is considered that the majority of human biochemical variations coincide in their appearance with the basic adaptive radiation that originated present day racial groups.

**RESUMEN.** En el presente trabajo se ha hecho un breve análisis sobre el valor de la selección natural, en la determinación de caracteres en las poblaciones humanas, como parte del sistema evolutivo de las mismas. Además se trata de dar una interpretación a los problemas raciales, de acuerdo a criterios antropológicos actuales, aceptando a las mismas como unidades evolutivas, relacionadas a condiciones ambientales definidas considerándose que las variaciones bioquímicas humanas en su mayoría coinciden en su aparición con la radiación adaptiva basal que ha originado a los grupos raciales actuales.

### RAZAS, PALIMORFISMOS, Y SELECCION NATURAL

Con esta recopilación nos proponemos hacer una breve revisión sobre algunas de las variaciones bioquímicas humanas, además de analizar otras cuestiones relacionadas, de sumo interés para los biólogos humanos. El fin, es el de puntualizar algunos principios evolutivos y antropológicos básicos a nuestro entender, para las posibles interpretaciones de los factores que han determinado tanto la aparición de dichas variaciones, como su permanencia dentro de las poblaciones humanas.

Las características más importantes de la especie humana, desde un punto de vista antropológico, indiscutible que es, que la misma es una bioespecie generalizada, eminentemente politépica y con un gran polimorfismo genético, todo lo cual se encuentra favorecido por la cultura (*Dobzhansky, 1965*); expresando la misma, una amplia capacidad adaptiva. Siendo la causa principal de la gran variabilidad humana, el resultado de las infinitas combinaciones y recombinaciones génicas. Precisamente por el hecho de ser el hombre generalizado, el mismo posee iguales ventajas adaptativas para cualquier ambiente específico, lo cual le ha permitido

una amplia distribución geográfica en un tiempo relativamente corto, siendo otra característica del mismo como especie generalizada la de poseer una gran variabilidad genéticas. Esta amplia distribución del hombre en sus orígenes, en distintas condiciones ambientales han conducido, bajo la acción de la selección natural a rápidos cambios evolutivos que han permitido la formación de las distintas razas humanas, además de determinar su polimorfismo genético.

De acuerdo con los criterios antropológicos actuales, todas las razas humanas son distintas variedades de una sola especie, *Homo sapiens* (*Le Gros Clark, 1955*), las cuales se han originado monofiléticamente (*Roginsky, 1949; Vallois, 1952*), en el paleolítico superior. Las razas son variedades geográficas, que se han formado por medio del aislamiento de grupos locales, lo que condujo a la diversificación genética de los mismos. Cada una de las razas humanas actuales han emergido de un territorio definido, que fue su habitat original (*Nesturkn, 1967a*), lo que se ha traducido en combinaciones distintivas de características físicas (*Hoebel, 1958*). Las razas en general son poblaciones panmixticas que se diferencian en la frecuencia de ciertos genes (*Dunn y Dobzhansky, 1956*), que se encuentran localizados en los mismos loci por lo que las diferencias entre dos razas depende fundamentalmente del efecto acumulativo de las distintas frecuencias génicas (*Muller, 1936*). Según *Hiernaux (1965)*, una raza es un agrupamiento de poblaciones definidas por su patrimonio hereditario, lo cual está de acuerdo con nuestros propios criterios.

En general, el término raza ha sido utilizado para indicar categorías subespecíficas, pero debido a las confusiones que ha traído el uso incorrecto del mismo ha hecho que algunos autores propusieron utilizar en su lugar el de grupo étnico (*Huxley y Haddon, 1951; Montagu, 1960*), el cual caracteriza tanto a una unidad genética como sociológica. Mas, esta posición lo que hace es eludir el problema, por lo que recientemente Garn (*1965*) ha propuesto utilizar los términos de raza geográfica, raza local y microraza en la taxonomía de la especie humana; dichos conceptos permiten una fácil ubicación de los grupos humanos de acuerdo a sus principales características como población, sin implicar problemas nomenclaturales, ya que los mismos representan unidades por debajo del nivel específico, sin más ninguna obstación.

El término raza geográfica se utiliza para señalar conjuntos de poblaciones ampliamente distribuidas, separadas de otras razas geográficas, por barreras físicas considerables. Las razas geográficas difieren entre sí más en sus características fisiológicas que en las morfológicas (*Mayr, 1963*), como lo indican los datos aportados por Sutton y Clark (*1955*), Motulsky y Morrow (*1968*); las cuales se pueden deber a problemas metabólicos o dietéticos. En sí la diferenciación de las razas geográficas

ha dependido del desarrollo de las mismas en zonas geográficas climáticamente extremas (*Coon, 1968*).

El concepto de raza local es más restringido que el de raza geográfica (las mismas lo incluye); en sí corresponde al concepto de población misma, las que se encuentran aisladas entre sí por la distancia, o por barreras sociales, en la misma nos encontramos panmixia interna, aunque en línea general constituyen sistemas genéticos abiertos a la entrada de nuevos genes debido a la migración e hibridización. Las razas locales muestran en general indicaciones de estar relacionadas con su ambiente (*Dobzhansky, 1940*), estando adaptadas a las presiones selectivas locales (*Weiner, 1963*); esta adaptación está dada por la relación ambiente-población, la cual se puede alcanzar, bien por un ajuste genotípico a los estímulos externos, produciendo un genotipo condicionado, o por medio de una especialización genotípica (*Dobzhansky, 1941*); siendo un ejemplo de esto los cambios producidos en el cuerpo humano, la adaptación a ciertas condiciones ambientales, como es el caso de la esteatopigia en los bosquimanos, que es simplemente una apropiación a la inanición y a la vida en el desierto (*Coon y col., 1950*), lo cual ha determinado un tipo particular de selección en relación con el clima (*Coon, 1964*). La microraza es un fenómeno demográfico, producido en poblaciones que no pueden ser demilitadas, siendo fenómeno irregular y completamente localizado; dándose en zonas densamente pobladas como son las grandes urbes. Las microrazas se dan junto a las razas locales.

En general al biólogo humano le interesa para sus investigaciones el concepto de raza local, ya que en ellas es relativamente fácil determinar los factores selectivos que inciden sobre la misma; permitiendo establecer principios de la dinámica de esas poblaciones. Aunque en sí la materia prima de la diversificación humana está Como ya se ha señalado anteriormente existe una estrecha relación entre los con-principal pequeñas mutaciones (*Strandskov, 1951*).

determinada por los cambios en el sistema genético, siendo en el hombre la causa ceptos de raza local, y de selección natural. Entendiéndose por selección natural el factor fundamental que altera las frecuencias de determinados genes en la población; estando determinado el que haya selección por la variabilidad genética de la población. La selección climina en línea general a los mutantes inadaptados, y a las formas menos viables dentro de la población (*Olivier, 1968*); en sí la selección natural dirige al fenotipo actuando sobre el genotipo (*Ford, 1952*). Las razas locales están determinadas por el ajuste selectivo de complejos de genes inter-actantes entre sí, a ciertas condiciones ambientales, por lo que las variaciones ambientales juegan un importante papel en las características del hombre (*Taylor, 1945*). Como ha señalado Dobshansky (*1959*), la selección natural es una respuesta

de la población a su ambiente, ya que la misma es la que determina una interrelación entre ambas, siendo un ejemplo de esto los cambios que han conducido a la "cara mongoloide", la cual se considera una adaptación filogenética al frío (*Washburn, 1963*).

Hay además otros factores que han actuado conjuntamente con la selección, que son la hibridización y la deriva genética. La hibridización es la que determina la difusión de genotipos viables, y la fusión de características hereditarias (*Shapiro, 1954*), dando origen a la heterosis, siendo más efectivos los individuos híbridos para las condiciones ambientales imperantes. Este es un factor muy importante desde los primeros tiempos de diferenciación de las razas locales, ya que las mismas se han mezclado ampliamente entre ellas. La deriva genética es la responsable de la aparición de la mayoría de las características diferenciales de las distintas razas locales humanas, ya que el aislamiento en pequeños grupos fue regla y no excepción en los albores de la diferenciación humana (*Nesturkh, 1967 b*), en donde las fluctuaciones génicas producidas por este factor, pueden determinar divergencias genéticas efectivas (*Dobzhansky, 1959*). En sí la acción interrelacionada en poblaciones humanas aisladas y pequeñas, de la selección natural fijando la frecuencia de los genes en los valores más óptimos para esas condiciones ambientales, y de la deriva genética determinando la variación de esas frecuencias, es lo que ha conferido a las mismas su gran plasticidad adaptativa (*Dobzhansky, 1955*).

En el hombre se da el caso único de la cultura y es precisamente ella la que modifica la cuestión adaptativa de la variabilidad genética (*Dobzhansky, 1965*), ya que la misma permite no sólo adaptarse a las condiciones de vida sino modificar dichas condiciones; por lo que las premisas que han ejercido su acción sobre la especie humana determinando su heterogeneidad, sólo pueden ser analizadas relativamente, ya que no podemos separar al hombre de su desarrollo social, existiendo en el mismo una interrelación entre su ambiente social y biológico. (*Brues, 1959*).

En los últimos años los antropólogos físicos han tratado de utilizar distintas características bioquímicas para elucidar la sistemática racial humana; así tenemos que Boyd (1940) plantea la utilidad como característica no adaptativa, de los grupos sanguíneos, con ese fin. Este punto de vista ha sido completamente abandonado (*Boyd, 1953*), aceptándose la acción de la selección natural sobre los grupos sanguíneos (*Buettner-Janush, 1959*), favoreciendo la alta frecuencia de unos grupos con respecto a otros bajo presiones ambientales definidas.

Otra característica sobre la cual se ha dirigido el interés de los antropólogos para la sistematización racial es la hemoglobina. La aparición de la misma dentro de los vertebrados, posiblemente se debió a una mutación que determinó un cambio

en los mecanismos enzimáticos que estaban relacionados con la producción de citocromos, siendo los más presumibles el b y el c (*Baldwin, 1963*). Este pigmento ha sido ampliamente utilizado en sistemática, debido a la importantes informaciones taxonómicas que la misma proporciona (*Manwell, 1964*). En el hombre estos estudios comenzaron con el descubrimiento por Pauling y colaboradores (1949), de que la enfermedad de las células falciformes se debía a una hemoglobina con propiedades electroforéticas distintas a la normal, cuyo efecto estaba localizado en la fracción globínica de la misma (*Pauling y col., 1949; Ingram, 1956*).

En los años subsiguientes se han venido descubriendo numerosos tipos de hemoglobinosis, conociéndose actualmente más de 50 (*Fanconi, 1965*); incluso se ha descubierto que la hemoglobina normal de todos los vertebrados superiores es una mezcla heterogénea de distintas fracciones estructurales (*Córdoba y Estrada, 1964*) controlada cada una de ellas por distintos genes. Actualmente se conoce el locus de los genes alelos, como HB (*Allison, 1955*); la presencia de hemoglobina adultas anormales se debe a mutaciones que cambian la codificación del codon para un aminoácido dado por un codon correspondiendo a otro aminoácido (*Watson, 1965*). Siendo un solo gen anormal quien determina la síntesis de la hemoglobina anormal (*Neel, 1949*). En el caso específico de la hemoglobina F, parece que la síntesis de la misma está controlada por un loci distinto, al igual que algunas otras como la A<sub>2</sub> (*Itano, 1959*).

En sí la presencia de estas alteraciones desafortunadas aunque no totalmente patológicas, es lo que ha conducido a la suposición de que las mismas tienen significación selectiva, aun cuando en muchos casos no se pueda señalar su utilidad adaptativa (*Hulse, 1968*), ya que ciertas condiciones especiales explicarían las causas que se oponen a la anfimixia en ciertas poblaciones humanas, favoreciendo el establecimiento de frecuencias alélicas relativamente altas producidas por mutaciones. Este es el caso de la sicklemlia. En la misma los individuos heterocigóticos tienen mezcla de la hemoglobina normal y de la anormal, y el individuo presenta una anemia moderada, en cambio el individuo homocigótico no llega generalmente a la edad adulta presentando una anemia aguda, y una predisposición a ciertas patologías óseas como la necrosis acéptica de la cabeza femoral o humeral (*Kellerhouse y Lemarzi, 1967*). Además se ha sugerido que la homocigosis tiene un efecto epistático sobre la producción de haptoglobinas. (*Li, 1969*).

A pesar de esto hay tribus como los Bantú en el Congo con cerca de un 30% de heterocigóticos para este gen (*Vandepitte, 1959*); observándose a la vez la introducción de dicho gen en grupos originalmente libres del mismo por medio del mestizaje como lo ocurrido a los pigmeos y pigmoides del Africa Central (*Hiernaux, 1955*).

Varias explicaciones se han dado a lo anterior, entre ellas de que estas frecuencias génicas se deben a rápidas mutaciones que compensarían la pérdida de este gen, lo cual implicaría una frecuencia de cambio, cientos de veces más rápida que la conocida en otros casos, (*Mourant, 1961*); otra explicación sería una relación de segregación anormal (*Sundler y Novitski, 1967*), que favorecería al gen S. Lo que sucede en realidad según parece es que los heterocigóticos bajo ciertas condiciones ambientales presentan una mayor viabilidad que ambos tipos de homocigóticos, esto se conoce como polimorfismo (*Ford, 1951*). Siendo el polimorfismo observado, balanceado, manteniéndose el mismo gracias a la selección natural, (*Workman, 1968*), lo cual sólo se logra por una relativamente alta viabilidad de los heterocigóticos (*Svirzher y Timofeef-Ressovsky, 1968*).

Allison (1954), ha planteado que este equilibrio seleccional en el hombre es debido a una mayor resistencia al paludismo provocado por el *Plasmodium falciparum* por parte de los heterocigóticos, además de que las madres heterocigóticas no presentan abortos producidos por la infección de la placenta por parte del paludismo, lo cual asegura un aumento del número de niños con ese gen (*Lehman, 1959b*). Observándose una estrecha correlación entre la distribución del paludismo y una alta frecuencia del gen S. Esto ha conducido a algunos autores a postular que la sickleemia es una condición circunscrita a los negroides o a pueblos relacionados con ellos, originándose en Africa, según los mismos, esta anomalía (*Singer, 1953*). En sí esta postulación carece de fundamento, ya que la misma ha sido encontrada en poblaciones que no han tenido ninguna relación con grupos negroides (*Mednick y Orans, 1956*), lo cual no quiere decir que la misma no tenga valor selectivo. Siendo posible postular que dicha mutación se produjo en zonas palúdicas, siendo favorecida por la misma, extendiéndose luego a zonas no palúdicas por movimientos migratorios, estando presente aún en esas poblaciones debido a que los genes, muy raros necesitan una selección muy intensa durante períodos de tiempo muy largos para cambiar la frecuencia génica en las mismas. Según Lehmann (1959a), esta anomalía se originó y difundió a partir del Medio Oriente y es posible que la misma, junto a muchas otras similares, coincidieran en su aparición con la radiación adaptativa que originó a los grupos caucasoides y negroides, del grupo racial fundamental sudoeste (*Roginsky y Levin, 1963*); así tenemos que según se ha observado hay una relación inversa entre la mestización de los negroides con los grupos Hamíticos, y la sickleemia, el cual es un grupo de reciente introducción en el Africa (*Oschinsky, 1959*), lo que indica que la llegada de esa anomalía al Africa es más antigua de lo que originalmente se pensó. La distribución de la sickleemia en el Africa nos puede dar una idea con respecto a las corrientes migratorias que ocurrieron en dicho continente; así, la ausencia de la sickleemia en hotentotes y bosquimanos es una prueba más de que esta característica no es

originaria de Africa (*Zoutendyk y col., 1955*), y que su introducción desde el Asia fue posterior al confinamiento de estos grupos en la parte Sur de este continente, lo cual ha evitado la introducción en los mismos de dicha anomalía.

La sicklemlia según varios autores (*Singer y col., 1957*) ha sido introducida en Africa junto con el ganado Cebú desde Asia, coincidiendo la distribución de ambos en este continente. En general parece probable que la migración es la causa principal de su amplia distribución, aunque hay la posibilidad de que en centros menores autóctonos se hayan producido mutaciones secundarias, (*Neel, 1958*). Este gen nos demuestra una amplia respuesta evolutiva a cambios en un ambiente dado (*Livingstone, 1958*).

En Africa ha aparecido un tercer alelomorfo, el C, el cual se considera como parte de la serie alélica del locus Hb, lo que ha conducido a plantear por parte de algunos autores que el C, se debe a una mutación del S, localizada en Africa, al cual parece encontrarse circunscripto, (*Buettner-Janush, 1966*). En algunas poblaciones de Ghana, la incidencia de S y C alcanza el 30% en conjunto (*Edington, 1959*), aunque hay evidencia de que el gen C no ofrece protección contra el paludismo, por lo que se encuentra en desventaja con respecto a S; además se ha podido demostrar una correlación negativa entre las frecuencias de ambos alelos (*Allison, 1956*). Es importante señalar la ausencia de los genes S y C entre los aborígenes australianos, (*Horsfall y Lehmann, 1956*), y entre los aborígenes indio-americanos libres del mestizaje con grupos negroides, (*Salzano y Tondo, 1968*); el significado de estos datos es aún oscuro, pero posiblemente esté relacionado con el origen de los mismos. El alelo E, muy frecuente en algunas zonas de Asia (*Lie-Injo, 1955*) presentando hasta una frecuencia del 10% en algunos grupos del sureste asiático (*Lehmann, 1959a*), aunque se ha descubierto que entre los coreanos hay ausencia del mismo, presentando en cambio una variante conocida por hemoglobina G-Taegu (*Blanckwell y cols., 1967*). En sí el significado de la alta frecuencia de esta hemoglobina es hasta ahora desconocida.

Como a América han sido traídas grandes cantidades de esclavos procedentes de Asia y Africa, especialmente a nuestro país, es importante señalar la necesidad de investigaciones encaminadas en este sentido para caracterizar dichas anomalías, ya que las condiciones ambientales son distintas a la de su país de origen, lo cual ha conducido indiscutiblemente a cambios en las presiones selectivas afectando indiscutiblemente las frecuencias relativas de estos genes dentro de las poblaciones. Esto ha sido demostrado por las investigaciones llevadas a cabo en Surinam y Curazao por Jonxis (*1959*), las cuales demuestran que en Curazao, donde no hay paludismo, la frecuencia de los genes S y C en poblaciones negroides es baja, contrariamente con lo que ocurre en Surinam, donde el paludismo es endémico.

Los estudios realizados en los Estados Unidos sobre poblaciones negroides por Pollitzer (1958), arrojan una alta frecuencia del gen S en zonas donde el paludismo producido por el *Plasmodium falciparum* es frecuente, manteniéndose muy similares las frecuencias relativas con respecto a las poblaciones originales. En nuestro país están por hacer estos estudios, aunque analizando la procedencia de los negros traídos a Cuba, que son en su gran mayoría del Africa Occidental (Dumont, 1877), es de esperar altas frecuencias de esos genes S y C, sobre todo en la zona donde el paludismo sea frecuente; siendo de esperarse también la presencia del gen E. Requiriéndose además una correcta caracterización racial de los grupos involucrados; siendo posible que dadas nuestras condiciones el polimorfismo presente en Cuba sea del tipo transitorio, lo cual puede deberse a la ausencia de selección como sustentadora del patrón de variación.

En lo relacionado a la talasemia, se ha planteado su alta frecuencia también debido a su valor selectivo frente al paludismo, similar al gen S (Clarke, 1964), pero según parece en el mantenimiento de esa alta frecuencia intervienen otros factores colaterales además del paludismo, (Weatherhall, 1967). Se sabe que esta anomalía presenta una amplia distribución geográfica, aun con casos aislados en Africa; en sí estas formas parecen ser debidas a una convergencia (Lehmann, 1959a). Lo que se puede señalar con respecto a la distribución de esta anomalía es que la alfa-talasemia se concentra principalmente en el sudeste asiático (Coon, 1969); en cambio, la beta-talasemia presenta una distribución mucho más amplia. Esta patología parece estar asociada a alelos múltiples (Itano, 1959). En general esa anomalía no electroforética parece variar mucho en sus características, por lo que su correcta interpretación como un polimorfismo balanceado es muy difícil, siendo importante señalar lo que se ha observado en Italia, en donde ha sido eliminado el paludismo conduciendo a la pérdida del polimorfismo balanceado, el cual ha sido sustituido por un polimorfismo transitorio (Dunn, 1959).

La deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa parece ser otro antagonista del paludismo, ya que las células con esta deficiencia enzimática contienen muy poca glutatona la cual es necesaria para el desarrollo del plasmodio, por lo que se interrumpe su efecto nocivo (Hulse, 1968). Este defecto genético parece depender de una mutación en el cromosoma sexual femenino X por lo que los hombres son los que generalmente sufren de esta anemia, provocada por la deficiencia enzimática, aunque hay reportados casos agudos de hemolisis en mujeres. Además, esta anomalía es responsable de la enfermedad conocida por favismo y algunos autores (Mausoor, 1955) han señalado que posiblemente la misma esté relacionada con la anemia de Bagdad producida por la *Verlana hybrida*, la cual afecta poco a las mujeres. En sí esta anomalía alcanza hasta un 60% en los judíos

kurdos (Coon, 1969), a pesar que los mismos no viven en zonas palúdicas. Esta deficiencia aún no ha sido encontrada entre los esquimales y los aborígenes australianos (Barnicot, 1964). En sí la fluctuación ambiental y la interacción con otros loci hacen en muchos casos muy difícil de determinar la verdadera significación de estas anomalías.

Lo que sí es obvio es que ciertas características del ambiente han determinado la acción selectiva de ciertos genes (Hiernaux, 1963) produciendo ciertas variaciones bioquímicas que son debidas a la amplia plasticidad humana, correlacionables con los procesos de diferenciación y migración humanas. En general todavía estamos lejos de conocer todos los mecanismos de diferenciación racial y de cómo ellos logran afectar la diversificación bioquímica humana, ante condiciones ambientales definidas, siendo precisamente hacia estos aspectos a donde deben ser orientadas las investigaciones antropológicas futuras.

## REFERENCIAS

- ALLISON A. C. Protection afforded by sickle-cell trait against subtertian malarial infection. *British Med. J.* 1, 290, 1954.
- ALLISON A. C. Notation for hemoglobin types and genes controlling their synthesis. *Science*, 122, 640, 1955.
- ALLISON A. C. Population genetics of abnormal human haemoglobins. *Acta Genetica*, 6, 430, 1956.
- BALDWIN E. Biochemistry and evolution: En: Biological Diversity, J. M. Allen (ed.), 45-68, McGraw-Hill, New York, 193.
- BARNICOT N. A. Biological variation in modern populations. En: Human Biology, Part III, 189-296, Oxford Univ. Press, Oxford, 1964.
- BLACKWELL R. Q., HUANG J. T. Y RO I. H. Hemoglobin variants in Koreans: Hemoglobin.
- BOYD W. C. Critique of methods of classifying mankind. *Am. J. Phys. Anthropol.*, 27, 333, 1940.
- G. Taegu. *Science*, 15R, 1056, 1967.
- BOYD W. C. The contribution of genetics to anthropology. En: Anthropology Today, E. L. Kroeber (ed.), 488-506, Univ. Chicago Press, Chicago, 1953.
- BRUES A. The spearman and the archer. An essay on selection in body build. *Am. Anthropol.*, 61, 457, 1959.
- BUETTNER-JANUSCH J. Natural selection in man: The ABO (H) blood group system. *Am. Anthropol.*, 61, 437, 1959.
- BUETTNER-JANUSCH J. Origins of Man. Physical Anthropology. John Wiley, New York, 1966.
- CLARKE R. The diversity of man. Phoenix, London, 1964.
- CLARK W. Le Gros. The fossil evidence for human evolution. Univ. Chicago Press, Chicago, 1955.
- CÓRDOBA F. Y S. ESTRADA. Las proteínas en la evolución biológica. En Introducción a la biología moderna, R. N. Ondarza (ed.), 210-236, Fondo de Cultura Económica, México, 1964.

- COON C. S. La historia del hombre, Guadarrama, Madrid, 1968.
- COON C. S. Las razas humanas actuales. Guadarrama, Madrid, 1969.
- COON C. S., S. M. GARN, y BIRDELL, J. B. Races: A study of the race formation in man. Thomas Springfield, Ill., 1950.
- DUNN L. C. Heredity and evolution in human populations. Harvard Univ. Press, Cambridge, Mass, 1959.
- DUNN L. C. y DOBZHANSKY TH. Herencia, raza y sociedad. 3ra. ed. Fondo de Cultura Económica, México, 1959.
- DOBZHANSKY TH. Speciation as a stage in evolutionary divergence. *Am. Nat.*, **74**, 312, 1940.
- DOBZHANSKY TH. Genetics and the origin of species. 2da. ed. Columbia Univ. Press, New York, 1941.
- DOBZHANSKY TH. Evolution, genetics and man. John Wiley, New York, 1955.
- DOBZHANSKY TH. L'Evoluzione della specie umana, G. Einaudi, Torino, 1965.
- DUMONT H. Antropología y patología comparada de los negros esclavos. Colec. Cubana de libros y documentos inéditos o raros, vol. 2, La Habana, 1876.
- EDINGTON G. M. Some observations on the abnormal haemoglobin disease in Ghana. En: Abnormal Haemoglobin, J.H.P. Jonxis and J. F. Delafresnaye (ed.), 290-299, Blackwell, Oxford, 1959.
- FANGONI G. Las anemias familiares. *Minerva Med.*, **5<sub>R</sub>**, 1729, 1967. (or. en italiano).
- FORD E. B. Problems in the evolution of geographical races. En: Evolution as a process, J. Huxley, A. C. Hardy, and E. B. Ford (ed.), 99-108, Allen and Unwin, London, 1954.
- FORD E. B. Polimorphism in plants, animals and man. *Nature*, **180**, 1315, 1957.
- GARN S. M. Human Rces. 2da. ed. Thomas, Springfield, Ill., 1965.
- HIERNAUX J. Physical anthropology and the frequency of genes with selective value: The sickle-cell gene. *Am. J. Phys. Anthropol.*, **13**, 455, 1955.
- HIERNAUX J. Some ecological factors affecting human populations of Sub-Saharan Africa. En: African Ecology and Human Evolution, E. Clark Howell and F. Bourliere (ed.), 534-546, Aldine, Chicago, 1963.
- HIERNAUX J. Problems of race definition. *Int. Soc. Sci. J.*, **17**, 115, 1965.
- HUXLEY J. S. y HADDON A. C. Los problemas raciales. Ed. Sudamericana, Buenos Aires, 1951.
- HOEBEL E. A. Man in the primitive world. 2da. ed., McGraw-Hill, New York, 1958.
- HORSFALL W. H. y LEHMAN H. Absence of abnormal haemoglobins insome Australian aboriginals. *Nature*, **177**, 41, 1956.
- ITANO H. A. Genetics and physical factors in the heterogeneity of haemoglobin. En: Abnormal Haemoglobins, J.H.P. Jonxis and J. F. Relafresnaye (ed.), 1-17, Blackwell, Oxford, 1959.
- JONXIS J.H.P. The frequency of haemoglobin S and haemoglobin C carriers in Curacao and Surinam. En: Abnormal Haemoglobins, J.H.P. Jonxis and J. F. Delafresnaye (ed.), 300-306, Blackwell, Oxford, 1959.
- KELLERHOUSE L. E. y LIMARZI L. R. Manifestaciones óseas de trastornos hematológicos. En: Clínicas Médicas de Norteamérica, E. F. Rosenberg (ed.). Interamericana, México, 203-228, 1965.

- LEHMAN H. Distributions of variations in human haemoglobin synthesis. En: Abnormal Haemoglobins, J.H.P. Jonxis and J. F. Delafresnaye (ed.), 202-215, Blackwell, Oxford, 1959a.
- LEHMAN H. The maintenance of haemoglobinopathies at high frequency. En: Abnormal Haemoglobins, J.H.P. Jonxis and J. F. Delafresnaye, 307-321, Blackwell, Oxford, 1959 b.
- LI C. C. Genética Humana. Principios y métodos. Omega, Barcelona, 1969.
- LIE-INJO L. E. Haemoglobin E in Indonesia. *Nature*, **176**, 469, 1955.
- LIVINGSTONE F. B. Anthropological implications of sickle cell gene distribution in West Africa. *Am. Anthrop.*, **60**, 533, 1958.
- MANSOOR T. Two cases of favism in Israel. *British Med. J.* **15**, 149, 1955.
- MANWELL C. The structure of haemoglobine and hemerythrin as source on taxonomic information. En: Proc. XVI Int. Con. of Zoology. vol. 4, 139-142, Washington, 1963.
- MAYR E. Animal species and evolution| Harvard Univ. Press., Cambridge, Mass., 1963.
- MEDNICK L. W. y ORANS M. The sickle cell gene: Migration versus selection. *Am. Anthrop.*, **58**, 293, 1956.
- MONTAGU M. F. A. An introduction to Physical Anthropology. 3ra. ed. Thomas, Springfield, Ill., 1960.
- MOURANT A. E. Evolution, genetics and anthropology. Smithsonian Report for 1961, 501-520, Washington, 1962.
- MOTULSKY A. G. y MORROW W. A typical cholinesterase gene E<sub>1</sub>a: Rarity in negroes and and most orientals. *Science* **159**, 202, 1968.
- MULLER H. J. On the variability of mixed hacs. Proc. Medical-Genetical Ins., **4**, 213, 1936.
- NEEL J. V. The inheritance of sickle-cell anemia. *Science*, **110**, 64, 1949.
- NEEL J. V. The studye of natural selection in primitive and civilized human populations. *Hum. Biol.*, **30**, 43, 1958.
- NESTURKH M. The origin of man. Progress, Moscú, 1967.
- OLIVIER G. El hombre y la evolución. Labor, Barcelona, 1968.
- ONCHINSKY L. A reappraisal of recent serological genetic and morphological research on the taxonomy of the race of Africa and Asia. *Anthropologica n.s.* **1**, 25, 1959.
- PAULING L., ITANO H. A., SINGER S. J. y WELLES I. C. Sickle cell anemia, a molecular disease. *Science*, **110**, 543, 1949.
- POLLITZER W. S. The negroes of Charleston (S.C.), a study of haemoglobin types, serology and morphology. *Amer. J. Phys. Anthrop.*, **16**, 241, 1959.
- ROGUINSKY Y. Y. Teoría del monocentrismo en el problema del origen del hombre actual, Moscú, 1949. (or. en ruso).
- ROGUINSKY Y. Y. y LEVIN E. L. Antropología. Moscú, 1963. (or. en ruso).
- SALZANO F. F. y TONDO C. V. Hemoglobin types of Brazilian Indians. *Am. J. Phys. Anthrop.*, **23**, 155, 1968.
- SANDLER L. y NOVITSKI E. Meiotic drive as an evolutionary force. *Am. Nat.*, **91**, 105, 1957.
- SHAPIRO H. L. La mezcla de razas. Unesco, Paris, 1954.

- SINGER R. The sickle cell trait in Africa. *Am. Anthropol.*, 55, 634, 1953.
- SINGER R., BUDTZ-ALSEN, O. E. BRAIN P. Y SUGRAIN J. Physiological features, sickling and serology of the Malagasy of Madagascar. *Am. J. Phys. Anthropol.* 15, 91, 1957.
- STRANDSKOV H. H. Genetics and the origin and evolution of man. Cold Spring Harbor Symp. on Quantitative Biol. 15, 1-10, 1951.
- SUTTON H. E. Y CLARK P. J. A biochemical study of chinese and caucasoids. *Am. J. Phys. Anthropol.*, 13, 53, 1955.
- SVIREHZEV YU. M. Y TIMOFEEFF-RESOVSKI N. W. Some types of polymorphism in populations. En: Haldane and Modern Biology. K. R. Dronamraja (ed.), 141-164, John Hopkins Press., Baltimore, 1968.
- TAYLOR G. Environment, race and migration. Univ. Chicago Press, Chicago, 1946.
- VANDEPITTE J. The incidence of haemoglobinoses in the Belgian Congo. En: Abnormal Haemoglobins. J. H. P. Jonxis and J. F. Delafresnaye (ed.) 271-278, Blackell, Oxford, 1959.
- VALLOIS H. V. Monophyletism and polyphyletism in man. *South-Afr. J. Sci.*, 49, 69, 1952.
- WASHBURN S. L. The study of race *Am. Anthropol.*, 65, 521, 1963.
- WATSON J. D. Molecular biology of the gene. Benjamin, New York, 1965.
- WEATHERALL D. J. Los síndromes talasémicos. Toray, Barcelona, 1967.
- WEINER J. T. The biology of social man. *J. R. Anthropol. Inst.*, 94, 230, 1964.
- WORKMAN P. L. Gene flow and the search for natural selection in man. *Hum. Biol.* 40, 260, 1968.
- ZOUTENDYK A., KOPEC A. C. Y MOURANT A. E. The blood groups in Bushmen. *Am. J. Phys. Anthropol.*, 11, 361, 1953.
- ZOUTENDYK A., KOPEC A. C. Y MOURANT A. E. The blood groups of the Hottentots. *Am. J. Phys. Anthropol.*, 13, 691, 1955.