

blecer de nuevo el ciclo total de las humanidades, propuesto por Fray Cristóbal de Torres en el remoto ayer del siglo XVII.

GUILLERMO HERNÁNDEZ DE ALBA
Colegial Honoris Causa y Cronista
del Colegio Mayor del Rosario.

NOTAS:

1. José Manuel Groot. *Historia Eclesiástica y Civil de la Nueva Granada*, 2ª edición, Vol. I. Cap. XVII.
2. Guillermo Hernández de Alba. *Crónica del Colegio Mayor del Rosario*. Libro 2º Pág. 10.
3. Fray Cristóbal de Torres en sus Constituciones de este Colegio Mayor.
4. Archivo Histórico Nacional. *Instrucción Pública*, Vol. 4.
5. Archivo Histórico Nacional. *Médicos y Abogados*. Vol. 6, fls. 832 a 34.
6. Archivo Histórico Nacional. *Médicos y Abogados*. Vol. 5, fls. 245 a 67.
7. Archivo Nacional. *Ibidem*.
8. Archivo Histórico Nacional. *Instrucción Pública*, Vol. I. Archivo del Colegio, Vol. 7, fls. 282 a 88.
9. Guillermo Hernández de Alba. *El primer maestro de Cirugía en Colombia*, "Mundo al Día", (Bogotá, 12 de enero de 1929).
10. *Crónica del Colegio Mayor del Rosario*. cit. Libro 2º pág. 327.
11. Documentos originales de propiedad del autor.
12. Diego Mendoza. *Expedición Botánica de José Celestino Mutis al Nuevo Reino de Granada y Memorias inéditas de Francisco José de Caldas*. Madrid, 1909, pág. 115.
13. *Ibidem*. Pág. 118/119.
14. Archivo del Colegio, Libro de Exámenes abierto en 1793, pág. 96.
15. Archivo del Colegio. Lib. cit.

H. F. HOENIGSBERG *

EL PRECIO DE LA EVOLUCION

Las mutaciones, la selección, el flujo genético interespecífico, el entrecruzamiento cromosómico, el cruzamiento sexual son algunos de los factores evolutivos que garantizan la variabilidad genética indispensable para evolucionar. Esos mismos factores al provocar variabilidad genética producen también, incidentalmente, "carga" genética. Me explico: la "carga" genética ocasiona defectos en el fenotipo tales como muerte prematura (por muchas causas hereditarias), esterilidad, idiosía, mal funcionamiento orgánico, locura, sordera, ceguera, etc.; anomalías también se aparecen en los otros animales, con diferente intensidad, dependiendo de la magnitud de la susodicha "carga" genética. En términos genéticos estas "cargas" se manifiestan disminuyendo el promedio adaptativo o de idoneidad relativa de la población humana o de otro animal en estudio. Debido a este hecho el promedio del valor adaptativo de una población es siempre inferior al valor adaptativo de su mejor o de sus mejores genotipos. En el hombre esa disminución del valor adaptativo medio se traduce en sufrimiento: los diabéticos, los locos, los estériles, los idiotas, los sordos, algunos ciegos, etc., constituyen el precio que pagamos por evolucionar hacia lo desconocido.

Han sido muchos los científicos que han contribuido al conocimiento teórico y experimental en este nuevo campo de la gené-

* Instituto de Genética, Universidad de los Andes, Bogotá, D. E. Colombia e Istituto di Genetica, Università di Milano, Milano, Italia.

tica de poblaciones. Pero los más destacados son, en la parte del desarrollo teórico-evolutivo: Haldane, Chetverikoff, Fisher y Wright; en el desarrollo experimental sobresalen: Dobzhansky, Dubinin, Crow, Morton, Muller y Wallace. El trabajo teórico de los primeros ha servido para definir matemáticamente los cambios de frecuencias genéticas en las poblaciones, mientras que el trabajo experimental de los segundos, ha servido para estudiar con métodos estadísticos al alcance de todos la presencia de estos cambios.

Las palabras "carga" genética se han usado con varios significados que han aun opacado el significado dado en un principio por sus inventores. En su significado más amplio "carga" genética significa el contenido total de los variantes deletéreos que una población contiene. Esta definición no es polémica porque no especifica si la "carga" también se manifiesta deletérea en estado heterocigoto o si por el contrario disminuye también la idoneidad adaptativa de los heterocigotos portadores. Con esta definición de "carga" se desea hacer participar a todos los genes que producen una disminución de progenie sana y fértil a la próxima generación como son los letales, semiletalales, esterilizadores, relentadores del desarrollo, etc., cuyo efecto es el que hemos anunciado y que en genética se denomina disminuir el valor adaptativo de la población. Si el número de descendientes que una población produce es de x cuando contiene un cierto número de detrimentales, es lógico que si ese número aumentara, el número de descendientes disminuiría proporcionalmente al aumento de la "carga" aumentada.

La cantidad de daño que produce la "carga" existente se manifiesta y se puede medir mejor cuando esos genes se ponen en estado homocigoto: la comparación entre el número de individuos producidos en estado homocigoto y el número de individuos producidos en estado heterocigoto nos revela la cantidad de daño ocasionado por la presencia de esos genes deletéreos (léase genes que producen "carga" como sinónimo de genes deletéreos) ya presentes en la población y que se han manifestado en el estado homocigoto. La más alta idoneidad adaptativa en una población nos la dan sus mejores genotipos. Pero sería aun prematuro decir cuáles serían los genotipos mejores. Por ejemplo, sabemos que no son mejores los que poseen solamente genes normales o supervitales (estos son los genes que produce a sus portadores homocigotos mayor número de descendientes

con respecto a los portadores heterocigotos de la misma población) puesto que experimentos de Wallace, de Dobzhansky, de Spassky, y del autor de este artículo han puesto en evidencia que a menudo las mejores combinaciones están formadas por genes que son uno deletéreo y su homólogo normal; también se encuentran combinaciones en que ambos genes son deletéreos; algunas veces hasta combinaciones de genes letales y no alelos entre sí producen excelente viabilidad. Ahora bien, debido a los resultados arriba enumerados es evidente que no se puede hablar de un genotipo ideal o de un genotipo formado de tales y tales genes que produzcan el mejor valor adaptativo. Basta cambiar un poco el medio ambiente (Dobzhansky et al. 1955) para que un genotipo excelente en el medio ambiente anterior, resulte inferior en un nuevo medio ambiente. A veces es suficiente cambiar la temperatura para descubrir las insuficiencias del genotipo antes considerado el mejor. Estos resultados sobre las propiedades biológicas de los genotipos han servido para dar nueva dimensión al problema de las mutaciones (espontáneas o inducidas). Mutaciones inducidas (Wallace, 1956), han servido para disminuir el valor adaptativo medio pero además han servido en algunos casos a producir mejores genotipos en nuevas combinaciones. Esta ambigüedad fenotípica es lo que da plasticidad a las poblaciones y es el mecanismo con el cual las poblaciones pueden hasta aventajarse de los cambios medio-ambientales drásticos, que si no existiera podrían eliminar toda una cepa de individuos. La plasticidad, en lugar de la rigidez, con que la población hace frente a los cambios del medio-ambiente asegura a la especie la sobrevivencia, por lo menos de algunos genotipos.

La palabra "carga" tiene además otro significado experimental. Este otro significado nos viene de los trabajos realizados en genética humana haciendo uso de la existente consanguinidad en algunas comunidades de nuestra especie. La "carga" genética de una cierta comunidad humana está representada por el número de letales equivalentes (Morton, Crow and Muller, 1956) por gameto. La idea de letales equivalentes nos viene de Muller (1948) y la idea que identifica a los recesivos que son no-sinérgicos en la acción independiente y letal también es de Muller (1950). La probabilidad de sobrevivencia hace uso del coeficiente de consanguinidad de Wright (1922). Además, el concepto de letales equivalentes como se usa hoy día fue extendido

a todos los genes deletéreos, que por una u otra razón provocan letalidad, por Morton (1960). La carga genética según Crow (1958) es la cantidad de genes que disminuye el valor adaptativo promedio dado que la población no está formada solamente de sus mejores genotipos. De todos modos, de estos resultados se desprende que la "carga" que se manifiesta es solo la expresión superficial fenotípica del contenido total de "carga" que existe. Ahora bien, el interés intelectual que esta expresión superficial del genotipo puede desencadenar debe ser temperado por la búsqueda de la parte exclusivamente genética que la idoneidad contiene en el fenotipo. Mejor dicho, de la misma manera que la cantidad de genes que afectan la idoneidad se miden en unidades de desviaciones típicas a la derecha o a la izquierda del promedio de viabilidad de los heterocigotos, es necesario conocer qué parte de la varianza total es genética y qué parte no lo es. Toda varianza (sea la provocada por el medio-ambiente, o por la grandeza del experimento, o sea la suscitada por el genotipo) debe ser identificada y conocida para poder conocer los genes que pertenecen a las distintas clases de viabilidades (los letales, semiletales, subvitalés y supervitalés).

Hay muchos tipos de "cargas": la balanceada, la mutacional, la incompatible, la migracional, la substitucional, la gamética, etc. Están clasificadas de acuerdo al mecanismo que provoca la disminución diferencial de progenie en los distintos genotipos que forman la próxima generación. Por ejemplo se llama mutacional la provocada por los variantes mantenidos en equilibrio solo por mérito de las mutaciones recurrentes en tal manera que si el coeficiente selectivo elimina a algunos (los letales, semiletales y esterilizantes son más rápidamente disminuídos en su frecuencia) nuevas mutaciones producirán otros. La "carga" es balanceada cuando los variantes que la componen se mantienen en equilibrio sólo gracias a la fuerza selectiva. Estas variantes pueden ser genes propiamente dichos o pueden ser cromosomas o pedazos de cromosomas que forman combinaciones superdominantes (lo cual significa que los portadores de tales variantes en estado heterocigoto tienen viabilidad superior a la de ambos homocigotos segregantes). La "carga" balanceada al nivel citológico se compone principalmente de inversiones paracéntricas, de inversiones pericéntricas, de translocaciones, etc. Esta "carga" balanceada de segregantes cromosómicos como las inversiones antes indicadas han sido identificadas en varias espe-

cies del género *Drosophila*. Al nivel génico se han encontrado, pertenecientes a la carga balanceada, muchísimos casos entre otros, el de genes que ocasionan variación en la coloración (véase Dobzhansky, 1941 y Huxley, 1942) de varios animales diferentes.

La carga de genes es incompatible cuando se produce delectividad debida a diferencias contrastantes entre grupos antigénicos (por ejemplo) materno-fetales. Estudios recientes (Crow y Morton, 1960) han desarrollado métodos para hacer estimas aproximadas sobre la "carga" manifiesta de incompatibilidad en base a ciertas frecuencias genéticas consideradas como características de algunas poblaciones caucásicas (la mortalidad pre-natal debido a incompatibilidad en el locus ABO resultó ser de 2.3%). El factor Rh controlado por genes que pertenecen a este tipo de "carga" en el hombre produce una disminución del potencial reproductivo total de la población como cualquiera de las otras "cargas" porque invalida a muchos individuos.

El cambio brusco del medio-ambiente resulta en la eliminación de algunos genotipos que no son adaptables al nuevo medio. Naturalmente que esta eliminación también disminuye el potencial reproductivo. La eliminación resulta porque los genotipos en sus combinaciones óptimas en el medio ambiente anterior son ahora en el nuevo ambiente incapaces de adaptarse. Precisamente por esto esta "carga" se llama de substitución. En uno de sus más brillantes trabajos el Profesor Haldane (1957) demostró que la "carga" substitucional no depende de la intensidad de la selección natural, pero sí depende de la frecuencia inicial del alelo substituidor y de su cantidad de dominancia.

En manera igual, cuando individuos de una población migran a otros lugares se produce un diferencial de sobrevivencia y de idoneidad debido a que los diferentes genotipos responden diferentemente en su adaptabilidad al nuevo medio-ambiente. Los variantes incompetentes producen la carga migracional.

La "carga" es gamética cuando hay una elección directa de gametos portadores de alelos deletéreos durante la generación diploide (diploide es la generación que tiene un par de genes por cada característica del fenotipo). Repetimos que todos los componentes de la "carga" total que llevamos se caracterizan porque disminuyen el valor adaptativo medio de la población en que están provocando una disminución del potencial de re-

producción (menor número de individuos aptos a reproducirse).

Nunca se dice lo suficiente sobre la importancia que tiene el medio ambiente en la manifestación de las "cargas" genéticas. El coeficiente selectivo que un dado genotipo tiene, lo recibe en función a su "modus operandi" en el determinado medio-ambiente en que "vive" y en un determinado instante evolutivo. El coeficiente selectivo de un alelo se mide de acuerdo a su actuación en su medio. Sabemos que hay genes que son menos susceptibles que otros a cambios del medio-ambiente. Algunos no serán susceptibles a la gama de modificaciones medio-ambientales de que disponemos en laboratorio para medir el coeficiente selectivo; estos últimos alelos no podemos medirlos y no se manifiestan en nuestros experimentos. Por lo tanto solo una fracción de alelos pueden ser identificados y tan solo los medibles son los que pueden ser considerados como participantes al estudio de las "cargas" genéticas. Es de imaginar que el potencial de genes deletéreos a la viabilidad sea mayor al que aparece en los datos obtenidos hasta ahora. Este potencial nos asegura mayor varianza total capaz de actuar cuando las condiciones ambientales cambian sorpresivamente. Por lo tanto todos aquellos genes que están condicionados en su frecuencia a los cambios que vienen de afuera del genotipo modifican su viabilidad como resultado de la repercusión que reciben del medio. Estos genes, repetimos, no tienen nada en común con aquellos más alejados de las contingencias medio-ambientales. Los cambios en el valor adaptativo de una población como resultado de modificaciones ambientales son debido al hecho de que genes que se hacen ventajosos en una nueva situación ambiental no han tenido los beneficios del cambio y por lo tanto están presentes en baja frecuencia; mientras los nuevos genotipos desventajosos y que en la situación inicial eran comunes, tampoco han sufrido el efecto eliminador de selección. En la disminución de valor adaptativo que resulta debido a las migraciones de los alelos, sucede lo mismo que en el caso anterior por las mismas razones. De todas maneras, la explotación de los nuevos ambientes requiere nuevas estructuras genéticas con nuevos "optima" para las nuevas situaciones. Dado que el medio-ambiente cambia continuamente la composición genética de una población que explote su "niche" ecológico eficientemente se halla en un estado de cambio dinámico, para poder conseguir, o para preservar, según el caso, un alto valor adaptativo promedio. Para obtener ese alto valor algunos genotipos tienen que sacrificar su eficien-

cia en su control del fénotipo y por ello resulta que produzcan un promedio diferente, algunas veces este nuevo promedio está colocado lejos del anterior.

Tanto la selección natural como los errores de mostrario en pequeñas poblaciones son las fuerzas capaces de hacer variar la frecuencia de los genes. Pero hay, además, varias clases de selección: hay selección direccional, estabilizante, disruptiva según la manera de aplicarla o según los resultados que se obtengan en el fenotipo final. En este artículo se hablará solamente de selección en general ya que no es la sede adecuada para una discusión exhaustiva y técnica de los efectos que producen cada una; de todas maneras cuando se trate un caso especial se le dará un adjetivo a la selección para señalar con más precisión la situación. Es preciso aclarar que la selección Darwiniana no se refiere a un diferencial de mortalidad (Grant, 1963), necesariamente, puede también referirse a un diferencial reproductivo (Mayr, 1965) y no necesitar de un cadáver o de una contienda física entre los individuos de una población. En el sentido genético, el más idóneo es el genotipo que produce más prole.

El número de combinaciones genéticas con las cuales puede actuar la selección natural es tremendamente grande; si se piensa que si cada locus tuviera solo 3 alelos (seis genotipos posibles) y que si un cigoto tuviera solo 300 loci disponibles, habrían 6^{300} genotipos posibles! Si hubieran unos 5000 loci sería imposible calcular el número de posibles genotipos! Debido a esta enorme cantidad de posibles genotipos es prácticamente imposible encontrar dos individuos iguales al menos que sean gemelos del mismo huevo. Por la misma razón, entre más individuos haya en una población, mayor será el número de variantes en potencia. En organismos "superiores" (diploides) la recombinación es mejor fuente de material para la selección que las mutaciones. En microorganismos (bacteria) las mutaciones pueden determinarse en puntos singulares (mutons) mientras que en organismos "superiores" las mutaciones son cistrones que pueden tener de 300 a 1000 puntos mutacionales. Esta gran variabilidad genética es la que da gran plasticidad a las poblaciones. Cuando las condiciones ambientales cambian, los genotipos existentes podrían no ser idóneos para sobrevivir y reproducirse; una población con gran plasticidad puede en cualquier momento presentar, entre las muchas que tiene, la nueva combinación genética necesaria para ese medio-ambiente nuevo con nuevos

requisitos. Vemos como la adaptabilidad es una reacción de la población y no del individuo.

En los modelos matemáticos que presentaremos, el hecho biológico se reduce a una abstracción de su real complejidad. La complejidad la reconocemos, pero el modelo nos sirve como método de trabajo muy útil. La consecuencia de cualquier selección sobre los genes que producen "carga" es un cambio de frecuencia en esos genes. Este cambio es un paso decisivo en la evolución. Comencemos con el caso más sencillo: un par de alelos cuyos efectos adaptativos son independientes de los otros loci con los cuales convive. Supongamos que los individuos recesivos *aa* de una población grande con panmixia (que el seleccionar pareja esté regido por el caso) se eliminan de la población con esterilización obligatoria, y que solamente a los dominantes (*AA* o *Aa*) se les permita cruzarse y reproducirse. Las proporciones de los distintos genotipos antes y después de la selección serán como sigue:

	AA	Aa	aa	total
Antes selección	p^2	$2pq$	q^2	
después selección	p^2	$2pq$	0	$1+q$
próxima generación	$1/(1+q)^2$	$2q/(1+q)^2$		$q^2/(1+q)^2$

debemos recordar que en las frecuencias de *p* (gene A) y de *q* (gene a) $p+q=1$; y que $q=0$ porque la esterilización elimina a todos los individuos *aa*.

La relación entre dos generaciones de *q* es:

$$q_n + 1 = \frac{q_n}{1 + q_n}$$

Esta es precisamente la ecuación de las secuencias de una serie armónica. Por lo tanto, la expresión general de q_n después de *n* generaciones de eliminación total de los recesivos es de:

$$q_n = \frac{q_0}{1 + nq_0}$$

donde q_0 es la frecuencia inicial del gene *a* antes de que operara la selección.

La cantidad de cambio en *q* es de:

$$\Delta q = \frac{q}{(1+q)} - q = \frac{-q^2}{(1+q)}$$

Esta expresión nos dice cuando cambia la frecuencia del gene *a* por generación. En la naturaleza los casos en que los individuos *aa* son completamente eliminados son los casos de "carga" letal y de genes esterilizadores. Como vemos el valor de *q* disminuye rápidamente cuando *q* es grande; su proporcional disminución se hace menor a medida que *q* se hace pequeña. Podemos ver que de

$$q_n = \frac{q_0}{1 + nq_0}$$

se puede deducir que $q_n = \frac{1}{2} q_0$ cuando $nq_0 = 1$. En palabras, la frecuencia del gene se reduce a la mitad en un período de $n = 1/q_0$ generaciones. La más drástica selección, es la de este modelo, puesto que consiste en la total eliminación de un dado genotipo. Es un método rápido para disminuir las frecuencias de los genes desde un punto de vista evolutivo, en donde es común encontrar períodos de tiempo de algunos cientos o miles de años. Si, usando esa fórmula que hemos propuesto arriba,

consideramos que $q_0 = \frac{1}{50}$ actuando en 50 generaciones de manera que $nq_0 = 1$, tenemos que $q^2 = 0.0004$ ya que $q = 0.02$.

Si cada recesivo *aa* se esterilizara en cada generación, y si este procedimiento drástico se continuara por 50 generaciones (para poder decir que $nq_0 = 1$) la frecuencia final del gene recesivo *a* sería $1/2$ de la frecuencia inicial. O sea que la frecuencia de *a* disminuiría de la mitad. En tal caso $q_n =$ (frecuencia después de las 50 generaciones) sería de 0.01 y la de los individuos q^2 que lo llevan sería de 0.0001. Si consideramos 30 años como el período de una generación humana vemos que necesitaríamos 1.500 años de esterilización total y obligatoria de todos los individuos con un fenotipo deletéreo y recesivo para reducir la frecuencia del gene *a* su mitad. Si *q* fuera aún más pequeña se necesitaría aún más tiempo para reducir la frecuencia a $1/2$. Esto demuestra cómo la más vigorosa esterilización sería insuficiente a lo que muchos eugenesistas es-

peran. Además, si consideramos interacción de genes recesivos como aabb para realizar el fenotipo se podría calcular que las frecuencias del recesivo disminuirían aún más lentamente que en el caso de un solo par de alelos. La más drástica selección en contra a genes defectuosos y recesivos es un procedimiento muy lento en una población grande con cruzamientos al azar y por lo tanto de muy poco o de ningún valor inmediato para un programa eugenésico. Otros métodos serían necesarios para rebajar el precio que pagamos actualmente por evolucionar.

Supongamos ahora una situación más común. Veamos el caso en el cual la selección es solo parcial contra los recesivos de "carga". Supongamos también que los dominantes son los favorecidos por la selección. Sea cual sea la causa de sus ventajas sobre los recesivos, el efecto final es que tienen mayor fertilidad o menor mortalidad. En otras palabras, por cada hijo producido por los dominantes, los recesivos en promedio producen $1-s$, donde s es un número positivo entre $0-1$ y se conoce como el coeficiente de selección contra los recesivos. Además, es una medida de la intensidad de selección. Naturalmente que el valor de s varía de acuerdo al fenotipo. Como vimos en el ejemplo anterior $s=1$ cuando se trata de letales recesivos. Los casos en que $s=0$ se llaman caracteres "neutrales", los cuales ni dan ventaja ni desventaja a los individuos. La proporción entre el número de hijos producidos por los dominantes y los recesivos es de $1/(1-s)$ y se llama la idoneidad relativa o también se le conoce como el valor adaptativo o como la razón reproductiva de los dos genotipos.

Ahora bien, el efecto de selección parcial a la frecuencia genética de un gene recesivo en una población con cruzamientos azarosos se puede describir de la siguiente manera:

	AA	Aa	aa	totales
inicialmente	p^2	$2pq$	q^2	1
idoneidad relativa	1	1	$1-s$	—
	AA	Aa	aa	totales
después de la selección	p^2	$2pq$	$q^2(1-s)$	$(1-sq)^2$

la frecuencia del gene recesivo en la próxima generación es de:

$$q_1 = \frac{pq + q^2(1-s)}{1-sq^2} = \frac{q(1-sq)}{1-sq^2}$$

entre dos generaciones consecutivas las frecuencias son:

$$q_{n+1} = \frac{q_n(1-sq_n)}{1-sq_n^2}$$

donde $p_n + q_n = p_{n+1} + q_{n+1} = 1$. Desgraciadamente hasta ahora no hay solución para esta secuencia al menos que se trate de $s=1$ que vimos anteriormente era:

$$q_{n+1} = \frac{q_n}{1+q_n}$$

De todas maneras el valor de q disminuye en virtud de la selección en contra los genotipos aa; el cambio sufrido por generación es de:

$$\Delta q = q_1 - q = \frac{pq + q^2(1-s)}{1-sq^2} - q = \frac{-sq^2(1-q)}{1-sq^2}$$

de esta última fórmula podemos deducir entre otras cosas que la magnitud Δq es bastante grande cuando el valor de q es intermedio. Mientras que si el valor de q es pequeño entonces el cambio de frecuencias (Δq) es muy pequeño. De lo cual deducimos que la selección es más efectiva para caracteres comunes que para caracteres raros. Por ejemplo, si q es pequeña (raro)

$$\Delta q = \frac{-sq^2(1-q)}{1-sq^2}$$

se convierte en $\Delta q = -sq^2$ aproximadamente.

Supongamos ahora que el coeficiente de selección contra los recesivos es tan pequeño que el cambio en frecuencias genéticas será muy lento aún si consideramos la escala de tiempo evolutivo. O sea que la cantidad sq^2 será tan pequeña en comparación de 1 que el denominador se puede considerar 1. Por lo tanto la cantidad de cambio por generación se convierte en

$$\Delta q = -sq^2(1-q)$$

Para calcular la cantidad de cambio en q en varias generaciones podemos poner $\Delta q = -sq^2(1-q)$ en forma de una

ecuación diferencial reemplazando $\Delta q = dq/dt$ donde dq son los pequeños cambios notados y dt denota el tiempo en unidades de generaciones. Así que:

$$\begin{aligned} dq/dt &= -sq^2(1-q) \\ dq/q^2(1-q) &= -sdt \end{aligned}$$

integrando ambas partes de la ecuación tenemos:

$$\int_{q_0}^{q_n} \frac{dq}{q^2(1-q)} = -s \int_0^n dt = -sn$$

$$sn = \left[\frac{1}{q} + \log_e \frac{1-q}{q} \right]_{q_0}^{q_n}$$

$$sn = \frac{1}{q_n} - \frac{1}{q_0} + \log_e \frac{1-q_n}{q_n} - \log_e \frac{1-q_0}{q_0}$$

$$sn = \frac{q_0 - q_n}{q_0 q_n} + \log_e \frac{q_0(1-q_n)}{q_n(1-q_0)}$$

Se deduce de esta expresión que si tuviéramos una $s = 0.001$ el número de generaciones necesarias para reducir una frecuencia de 65% a 1% de individuos recesivos (donde se debe recordar que los individuos se representan por $q_0^2 = 0.65$ y $q_n^2 = 0.01$), dado que $q_0 = \sqrt{0.65} = 0.800$ y que $q_n = \sqrt{0.01} = 0.10$ entonces tenemos de la fórmula anterior

$$\text{que } sn = \frac{q_0 - q_n}{q_0 q_n} + \log_e \frac{q_0(1-q_n)}{q_n(1-q_0)} \text{ y sustituyendo por los}$$

$$\begin{aligned} \text{valores: } 0.001 n &= \frac{0.700}{0.08} + 2.303 \log_{10} \frac{0.800(0.90)}{0.100(0.200)} \\ n &= \pm 11.000 \text{ generaciones} \end{aligned}$$

Así podemos demostrar que los genes recesivos que son ligeramente detrimentales (en este caso $s = 0.001$) son aún más tenaces que los genes letales. Por drástico que sea el efecto de la selección el mecanismo que hace disminuir la "carga" es muy lento. Cuando el coeficiente de selección que actúa contra un determinado gene es pequeño, el número de generaciones necesarias para hacer cambiar la frecuencia es enormemente alto (10.000 generaciones en el hombre equivalen a unos 300.000 años). De todo lo que hemos visto se desprende que ningún programa eugenésico puede eliminar un gene detrimental, solo puede hacerle cambiar frecuencia (que en algunos casos es suficiente) pero muy lentamente.

RESUMEN

El autor discute divulgativamente la "carga" detrimental genética que pesa sobre nuestra especie. Se discute si la eugenesia podría o no eliminar estos genes deletéreos que ocasionan tanto sufrimiento en el hombre.

SUMMARY

The author discusses briefly the genetic "load" which our species carry. He discusses if eugenesis may eliminate detrimental genes in man or not.

AGRADECIMIENTOS

El autor desea agradecer al Profesor Andrés Holguín por su interés y estímulo. Estoy agradecido también al Profesor C. Barigozzi del Istituto di Genetica, Università di Milano, Milano, Italia y al Profesor F. Anders del Genetisches Institut, Justus Liebig Universität aus Giessen, Alemania, por la hospitalidad que me otorgaron mientras escribía este artículo. Agradezco vivamente al Agricultural Research Service Grant F.G. Co. 107 de U.S.A. por los fondos de investigación al Instituto de Genética, Universidad de los Andes, Bogotá, D. E.

ACKNOWLEDGMENTS

The author wishes to thank Profesor Andrés Holguín for his interest and for his stimulating remarks. I am also grateful to Profesor C. Barigozzi of the Istituto di Genetica, Università di Milano, Milano, Italia and to Profesor F. Anders of the Gene-

tisches Institut, Justus Liebig Universität aus Giessen, Germany, for their hospitality while this article was written. I wish to express my gratefulness to the Agricultural Research Service Grant F. G. Co. 107 of the U.S.A. for their financial support.

BIBLIOGRAFIA

Este artículo fue escrito con un propósito divulgativo por lo tanto no pretende dar una bibliografía completa de trabajos hechos en evolución humana. Los lectores que se interesen en esta materia pueden consultar revistas científicas como *Evolution*, *Heredity*, *Genetics*, *The American Naturalist*, *American Journal of Human Genetics*, *Associazione Genetica Italiana*, *Acta Geneticae Medicae et Gemellologiae*, *Genetical Research*, *De Genetica Medica*, etc. En la lista que aparece abajo están los artículos más importantes hasta 1965 que tratan de este asunto.

- Cavalli, L. L.* 1950. The analysis of selection curves. *Biometrics* 6: 208-220.
- Chetverikov, S. S.* 1926. On certain features of the evolutionary process from the point of view of modern genetics. *J. Exp. Biol. (Moscú)* 2:5-54.
- Crow, J. F.* 1948. Alternative hypothesis of hybrid vigor. *Genetics* 33: 477-487.
- Crow, J. F.* 1954. Breeding structure of populations II Effective population number. In Kempthorne et. al. (eds.) *Statistics and Mathematics in Biology*. 543-556. Ames Iowa State College Press.
- Crow, J. F.*, and *N. E. Morton* 1960. The genetics load due to mother-child incompatibility. *Am. Natur.* 94: 413-419.
- Dobzhansky, Th. and S. Wright.* 1941. Genetics of natural populations V. Relation between mutation rate and accumulation of letrals in populations of *Drosophila pseudoobscura*. *Genetics* 26: 23-51.
- Dobzhansky, Th., O. Pavlovsky, P. Spassky and N. Spassky.* 1955. Genetics of natural populations XXIII. Biological role of deleterious recessives in populations of *Drosophila pseudoobscura*. *Genetics* 40: 781-796.
- Dobzhansky, Th., C. Krimbas and M. G. Krimbas.* 1960. Genetics of natural populations XXIX. Is the genetic load in *Drosophila pseudoobscura* a mutational or a balanced load? *Genetics* 45: 741-753.
- Fisher, R. A.* 1930a. The Genetical theory of natural selection. Oxford. Clarendon Press.
- Fisher, R. A.* 1930b. The distribution of genes ratios for rare mutations. *Proc. Roy. Soc. Edinburgh* 50: 205-220.
- Fisher, R. A.* 1936. The measurement of selective intensity. *Proc. Roy. Soc. London, B*, 121: 58-62.
- Fisher, R. A.* 1937. The wave of advance of advantageous genes. *Ann. Eugenics*. 7:355-369.
- Fisher, R. A.* 1949. The theory of inbreeding. London and Edinburgh. Oliver and Boyd.
- Greenberg, R. and J. F. Crow.* 1960. A comparison of the effect of lethal and detrimental chromosomes from *Drosophila* populations. *Genetics* 45: 1153-1168.

- Grant, V.* 1963. The Origen of Adaptations. Columbia University Press.
- Haldane, J. B. S.* 1924-1932. A mathematical theory of natural and artificial selection. *Proc. Cambridge Phil. Soc.*, 23:19-41, 158-163, 363-372, 607-615, 26: 220-230, 27: 131-142, 28: 244-248.
- Haldane, J. B. S.* 1932. The causes of Evolution. London: Harper and Bros.
- Haldane, J. B. S.* 1935. The rate of spontaneous mutations of a human gene. *J. Genetics*. 31: 317-327.
- Haldane, J. B. S.* 1937. The effect of variation on fitness. *Am. Naturalist* 71: 337-349.
- Haldane, J. B. S.* 1939. The spread of harmful autosomal recessive genes in human populations. *Ann. Eugenics* 9: 232-237.
- Haldane, J. B. S.* 1940. The conflict between selection and mutation of harmful recessive genes. *Ann. Eugenics* 10: 417-421.
- Hoenigsberg, H. F. and Y. G. de Navas.* 1965. Population genetics in the american tropics I. Concealed recessives in different bioclimatic regions. *Evolution* (in Press).
- Huxley, J.* 1942. *Evolution the modern synthesis*. Harper and Brothers Publ., New York.
- Mather, K.* 1955. Response to selection: Synthesis. Cold Spring Harbor Symposium for Quantitative Biology 20: 158-165.
- Morton, N. E., J. F. Crow and H. J. Muller.* 1956. An estimate of the mutational damage in man from data on consanguineous marriages. *Proc. Nat. Acad. Sc. U. S.* 42: 855-863.
- Morton, N. E.* 1960. The mutational load due to detrimental genes in man. *Am. J. Hum. Gen.* 12: 348-364.
- Mayr, E.* 1965. The Origin of Adaptations. *Evolution* 19: 134-136.
- Muller, H. J.* 1948. Mutational prophylaxis. *Bull. New York Acad. Med.* 24: 447-469.
- Muller, H. J.* 1950. Our load of mutations. *Am. J. Genet.* 2: 111-176.
- Wallace, B.* 1956. Studies on irradiated populations of *Drosophila melanogaster*. *J. Genetics* 54: 280-293.
- Wright, S.* 1922. Coefficients of inbreeding and relationship. *Am. Nat.* 56: 330-338.