



Ancestría genómica y entorno socio-ambiental: implicancias en la variabilidad biológica y en la autopercepción en poblaciones latinoamericanas.

Por: Anahí Ruderman.

Director: Dr. Rolando González-José.

Lugar de trabajo: Instituto Patagónico de Ciencias

Sociales y Humanas

Centro Nacional Patagónico - CONICET.

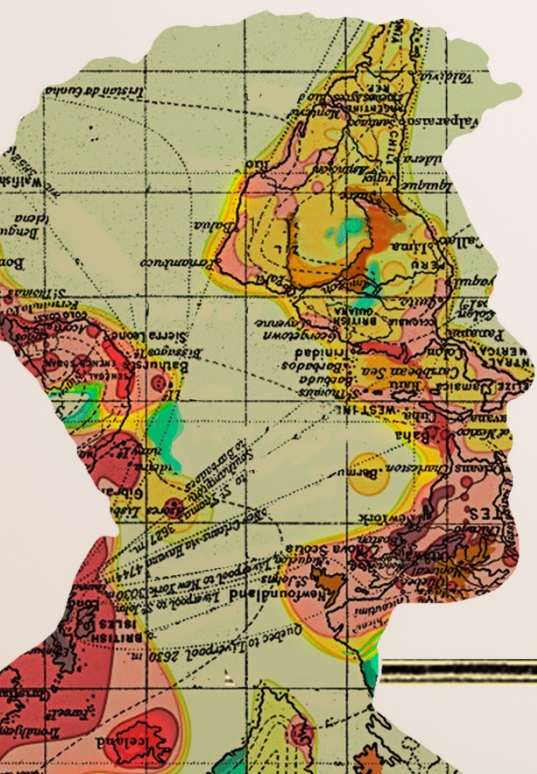


FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS
FÍSICAS Y NATURALES

UNIVERSIDAD NACIONAL DE
CÓRDOBA

Córdoba, Argentina

2021



COMISIÓN ASESORA

Nombre y Apellido.....Lugar de Trabajo.....

Nombre y Apellido.....Lugar de Trabajo.....

Nombre y Apellido.....Lugar de Trabajo.....

DEFENSA ORAL Y PÚBLICA

Lugar y fecha:

Calificación:

TRIBUNAL

Firma:..... Aclaración:.....

Firma:..... Aclaración:.....

Firma:..... Aclaración:.....

DEDICATORIA

A la familia de sangre y elegida. A papá, mamá, hermana y hermanos, por la insistencia en la educación. A las amigas de siempre, por hacer de la vida algo más bonito.

Al GIBEH, por el conocimiento, el compañerismo, la solidaridad y el trabajo en equipo hasta las últimas consecuencias.

A Rolo, por la oportunidad, la confianza, la guía y el entusiasmo y la convicción tan contagiosos.

A Vir y Caro, mis garantes y referencias. Pilares imprescindibles en los momentos difíciles. Por las risas, los abrazos, los memes y stickers.

A los compañeros de la oficina b11: Naza, Marcos, Mati, Ro, Vero, Caro, Ale y July. Por el apoyo, los mates, las risas y el abrazo contenedor.

A todas las personas que hicieron que estos años de vivir en una nueva ciudad hayan sido tan bellos, en especial a Andy por su amor y las cordobesas Raque y Cin por su amistad.

AGRADECIMIENTOS

A los y las participantes del proyecto Raíces, por su contribución a la ciencia.

Al personal del área de Hemoterapia y del Laboratorio del Hospital Zonal “Dr. Andrés Isola”, por su paciencia y tiempo para formarme como extraccionista. En especial a Blanca, por su calidez y dedicación especial.

Al personal de los CAPS Favaloro y Fontana, por su buena predisposición y ayuda para poder llevar la campaña de muestreo hacia otras zonas de la ciudad.

A Pierre Luisi, por su buena onda y colaboración en los cálculos de ancestría.

A Leni por las ilustraciones tan geniales.

¿Cómo llegué hasta aquí? De todas las historias humanas, esta es la que me tocó.

Cuando me preguntan de dónde vienen mis antepasados digo que tengo una “pata” armenia y otra judía.

1. Lado materno. La “pata” armenia. Hace no muchos años que entré en contacto con el lado armenio de mi historia. Una de las cosas que me acercó por primera vez fue la marcha del 100° aniversario del genocidio, en el año 2015. Fuimos con amigas que estaban familiarizadas con la historia y marchamos con flores de papel maché violetas en la mano junto a otras miles de personas en Córdoba. Desde ese momento empecé a conocer un poco más de la historia de este pueblo y nunca dejé de asombrarme con el hecho que la mayoría de los países del mundo y principalmente el Estado de Turquía, siguen sin reconocer el genocidio armenio de 1915.

Los abuelos maternos de mi mamá vinieron de Adjen, ubicado en ese entonces en el Imperio Otomano, actual Turquía, antiguamente Reino de Armenia. Sus nombres eran: Mayram Mehetarian y Garabeb Buryakian. De la familia de la abuela de mi mamá (mi bisabuela) solo sobrevivieron al genocidio ella y un hermano; él, de alguna manera que no sabemos, llegó a EE UU y nunca más se vio con su hermana, aunque sí se escribieron cartas. Mayram presenció cómo los turcos masacraron a toda su familia escondida en un mueble de su casa. No se sabe bien cómo, unas monjas francesas la rescatan y crece en un convento en la región. Allí conoce a mi bisabuelo Garabed. De esa región salieron Garabed, Mayram, dos tías y una bisabuela. Llegaron a Siria donde vivieron un tiempo y desde allí partieron a Argentina. El abuelo Garabed recordaba la solidaridad de los árabes beduinos. Una vez en Argentina, permanecieron por un tiempo en Buenos Aires y desde allí se instalan definitivamente en Córdoba, en el barrio Güemes. Crían cuatro hijos: mi abuela Virginia Buryakian y tres varones. Se dedicaron al comercio de barrio (mercería) y mi bisabuelo Garabed al corretaje de lencería. Garabed era quien más relataba la cuestión del genocidio; era muy nostálgico de la región de la que tuvieron que huir.

La añoranza por su tierra se expresaba en sus relatos, cantos, bailes, comidas e idioma. Solo cocinaban comidas de la región. Mayram falleció a los sesenta y pico de años; sangró una úlcera y nunca se recuperó. Garabed vivió cerca de 80 años y no recordamos de qué falleció.

Los abuelos paternos de mi mamá, Juan Guedikian y Maria Keklikian, llegaron desde Adana, Turquía, con familiares de Juan. La familia de Maria no sobrevivió. Llegaron a Francia y desde allí se embarcaron a Argentina. Se instalan en Córdoba, en el barrio Centro. Tuvieron cinco hijos, uno de ellos Agop Guedikian, mi abuelo materno. Mi bisabuelo Juan ejerció su oficio de zapatero y con el tiempo abrió su negocio, almacén de suela, con sus hijos mayores. En su casa se preparaban conservas de carnes, vegetales y dulces varios. Hablaban el armenio y el turco. Eran muy solidarios: alojaban a las familias armenias recién llegadas hasta que encontraran un hogar. Mi bisabuelo Juan se fracturó la cadera y al tiempo falleció alrededor de los 70 años. La abuela Maria era diabética, falleció unos años después.

Su relato de las vicisitudes del genocidio fue la primera fuente (historia oral) para que en el mundo se conociera el genocidio armenio.

Virginia Buryakian y Agop Guedikian se conocieron en reuniones y fiestas familiares en Córdoba. Se casaron y tuvieron dos hijas: Irene y Diana Guedikian (mi mamá).

2. Lado paterno. La “pata” ruso-polaca. El abuelo materno de mi papá, Adolfo Golik, llegó al país aproximadamente en 1923 desde Pelenuv (Rusia-URSS) con unos 32 años de edad, con dos hermanos. Los padres se quedaron en Europa y no los vieron nunca más. Desembarcó en Rosario y luego se radicó en Santa Fe. Tenía el oficio de fotógrafo, a lo que se dedicó toda su vida. Como muchos hombres jóvenes, en un momento en que la revolución soviética no terminaba de consolidarse en el sur de Rusia, huían del acoso de las bandas armadas de cosacos y de las levas del ejército, siendo esta la causa de su emigración. Fue muy fumador siempre e hipertenso desde su juventud, muriendo de un infarto a los setenta años. Era un lector permanente y nunca fue religioso.

La abuela materna de mi papá, Rebeca Ruderman, vino a la Argentina más o menos en 1924 desde Dobrinka (Rusia-URSS) vía Hamburgo, pasando por Moscú, donde presenció el sepelio de V.I. Lenin. Viajó con la madre y los hermanos. Diez años antes habían venido el padre y la mayor de las hermanas, habiendo estado separados todo ese tiempo a causa de la primera guerra mundial. Se radicaron en Moisesville, reubicándose al poco tiempo en la ciudad de Santa Fe. En 1925 se casó con Adolfo y tienen tres hijos,

uno de ellos Elsa Golik Ruderman, mi abuela. Su trabajo fue siempre en la casa. No tuvo religión. Murió a los 89, senil.

El abuelo paterno de mi papá, Tobias Ruderman, llegó aproximadamente en 1910, radicándose con sus padres y hermanos en la zona rural de Moisesville. Provenía del mismo lugar que la abuela Rebeca, de quien era primo (hermanos los respectivos padres). Se dedicó a las tareas del campo hasta su casamiento, cuando se mudó con su esposa al poblado de Moisesville, trabajando como encargado del correo en la línea hasta la localidad de Palacios. La emigración de la familia fue causada por las persecuciones a los judíos en el sur de Rusia en la época prerrevolucionaria (los llamados pogromos). Ateo y muy fiestero. Fumador y bebedor consuetudinario, murió a los 65 años por un cáncer a los pulmones.

La abuela paterna de papá, Maria Literat, llegó en los primeros años del siglo XX desde algún lugar de Polonia, con sus padres. Se radican en la zona rural de Moisesville, llegando años después sus hermanos. En 1924, cuando se casó, se mudó al pueblo. Al año nació su único hijo Marcos Aron Ruderman (mi abuelo), después de un parto aparentemente muy complicado. Siempre ama de casa, con un cierto grado de religiosidad. Lectora hasta sus últimos años. Hipocondríaca y depresiva, murió de cirrosis originada por una hepatitis mal curada.

Elsa Golik Ruderman y Marcos Aron Ruderman se conocen en Santa Fe. Se casan en 1948, año en el que se van a vivir a Córdoba. Tienen dos hijos: Oscar (mi papá) y Graciela Ruderman.

En el año 1973 Diana Guedikian y Oscar Ruderman se conocen. Tienen cuatro hijos/as: Guillermo, Luciana, Andrés y quien escribe.

Publicaciones derivadas de la Tesis:

Ruderman A, Pérez O, Adhikari K, Navarro P, Ramallo V, Gallo C, Poletti G, Bedoya G, Bortolini M C, Acuña-Alonzo V, Canizales-Quinteros S, Rothhammer F, Ruiz-Linares A, González-José R. (2019). Obesity, genetic ancestry and socio-economic variables in Latin American mestizos. *Am Jour Hum Biol.* doi: 10.1002/ajhb.23278

Ruderman A, Ramallo V, Paschetta C, González-José R. (2020). Origen étnico y ancestría genética, ¿Qué lugar tienen en la práctica médica en Argentina? *Revista Argentina de Antropología Biológica.* doi:10.24215/18536387e020

Índice

Índice de tablas y figuras	1
Abreviaturas	4
Resumen	6
Capítulo 1. Introducción general	8
1.1 Objetivo general.....	35
Capítulo 2. Estado nutricional, ancestría genómica y variables socio-económicas en una muestra de la población de Latinoamérica.....	38
2.1. Introducción	38
2.2. Objetivos	41
2.3. Sujetos y Métodos.....	42
2.4. Resultados	46
2.5. Discusión	54
Capítulo 3. Ancestría genómica y entorno socio-ambiental: implicancias en la variabilidad biológica y la auto-percepción en una muestra de la población de Puerto Madryn, Chubut	63
3.1. Introducción	64
3.2. Objetivos	71
3.3. Hipótesis	71
3.4. Sujetos y Métodos.....	72
3.5. Resultados	80
3.6. Discusión	102
3.7. Conclusiones	113
Capítulo 4. Origen poblacional y étnico ¿qué lugar tienen en la práctica médica en Argentina?	115
4.1. Introducción	116
4.2. Objetivos	123
4.3. Materiales y métodos	123
4.4. Resultados	125
4.5. Discusión	131
Capítulo 5. Discusión general	139
Bibliografía.....	151
Apéndices.....	177

Índice de tablas y figuras

F

Figura 1.1. Estrecho de Bering (en inglés: *Bering Strait*) durante el último máximo glacial. · **9**

Figura 1.2. Distribución del territorio entre Castilla y Portugal según el Tratado de Tordesillas. · **12**

Figura 1.3. Porcentaje de población indígena u originaria por pueblo indígena u originario. Provincia de Chubut (INDEC,2010) · **16**

Figura 1.4. *Homo habilis* utilizando herramientas para cazar. · **27**

Figura 1.5. Medialuna o Creciente fértil (en inglés: *Fertile crescent*): una de las regiones donde se inició la agricultura. · **29**

Figura 2.1. Prevalencia de obesidad de acuerdo a cada índice, sobre el total de la muestra · **49**

Figura 3.1. Crecimiento poblacional. Puerto Madryn 1970-2010. Extraído de Kaminker y Ortiz, 2016. · **69**

Figura 3.2. Ubicación de la ciudad de Puerto Madryn dentro de Chubut (izquierda). Se muestra la ubicación de los tres puntos de muestreo dentro de la ciudad (derecha). · **73**

Figura 3.3. Porcentaje de voluntarios según autopercepción de ancestría nativamericana. · **80**

Figura 3.4. Porcentaje de voluntarios según autopercepción de ancestría afrodescendiente. · **80**

Figura 3.5. Porcentaje de voluntarios según autopercepción de ancestría eurodescendiente · **81**

Figura 3.6. Componentes principales 1 y 2 (PC 1 y 2) de variación genómica de la muestra de Puerto Madryn (puntos en negro) en conjunto con las muestras de referencia. · **84**

Figura 3.7 Ancestría genómica de la muestra con K=8. Cada columna representa un individuo. Las poblaciones de referencia fueron tomadas de 1000Genomes, Human Genome Diversity Project y Simons Genome Diversity Project. · **85**

Figura 3.8. Relación entre ancestría genómica y ancestría auto-percibida. · **88**

- Figura 3.9. Análisis de Correspondencias Múltiples. Se incluyeron las variables: ancestría genómica nativa americana y europea, ancestría auto-percibida nativa americana y europea, antepasados con lengua materna aborígen o europea y lugar de nacimiento de abuelos/as. · **90**
- Figura 3.10. Nivel educativo en porcentajes. · **99**
- Figura 3.11. Ingreso mensual al hogar en porcentajes. · **99**
- Figura 3.12. Relación entre el nivel de actividad física y el IMC · **102**
- Figura 3.13. Relación entre el nivel de actividad física y el ICC · **102**
- Figura 3.14. Relación entre el nivel de actividad física y el ICT · **102**
- Figura 4.1. Historia clínica para deportistas de la Universidad Tecnológica de Pereira (Colombia). · **119**
- Figura 4.2. Modelo de historia clínica de aplicación digital argentina “Dr. app” · **119**
- Figura 4.3. Modelo de historia clínica de la Facultad de Ciencias Médicas de San Carlos de Guatemala. · **120**
- Figura 4.4. Historia clínica de la empresa Medical Arts Radiology · **120**
- Figura 4.5. Historia clínica perinatal aplicada en Latinoamérica. Elaborada por la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud. · **121**
- Figura 4.6. Frecuencia de respuestas según la Universidad de procedencia · **126**
- Figura 4.7. ¿Pregunta por origen geográfico o étnico? Según la universidad de procedencia. · **130**

T

- Tabla 2.1. Media y Desvío Estándar del porcentaje de ancestría genómica continental por país. · **46**
- Tabla 2.2. Proporción de personas con obesidad según ICC, ICT e IMC, por sexo y país. · **47**
- Tabla 2.3. Resultados de las regresiones lineales múltiples para cada índice, por país y sexo. · **50**
- Tabla 2.4. Resultados de las regresiones logísticas binarias para cada índice de obesidad contra ancestría amerindia · **53**
- Tabla 3.1. Media, desviación estándar (Desv. est.) y coeficiente de variación (Coef. Var.) de la ancestría genómica continental con K=3, usando poblaciones de referencia de la base de datos de 1000Genomes. · **81**

Tabla 3.2. Media, desviación estándar (Desv. est.) y coeficiente de variación (Coef. Var.) de la ancestría genómica con K=3, usando poblaciones de referencia de la base de datos de 1000Genomes, HGDP y SGDP. ·	82
Tabla 3.3. Media, desviación estándar (Desv. est.) y coeficiente de variación (Coef. Var.) de la ancestría genómica continental de la muestra con K=8, usando poblaciones de referencia de la base de datos de 1000Genomes, HGDP y SGDP. ·	83
Tabla 3.4. Cantidad de personas por intervalo de ancestría auto-percibida amerindia, según ancestría genómica amerindia ·	87
Tabla 3.5. Cantidad de personas por intervalo de ancestría auto-percibida europea, según intervalo de ancestría genómica europea. ·	87
Tabla 3.6. Frecuencia y porcentaje del lugar de nacimiento de voluntarios/as, padres/madres y abuelos/abuelas. ·	96
Tabla 3.7. Media, desvío estándar (Desv. est.) y coeficiente de variación (Coef. Var.) de IMC, ICC e ICT, por sexo. ·	98
Tabla 3.8. Regresión lineal múltiple del IMC en función de PC 2 de nivel socio-económico y nivel de actividad física. ·	100
Tabla 3.9. Regresión lineal múltiple del ICC en función de la edad y nivel de actividad física. ·	100
Tabla 3.10. Regresión lineal múltiple del ICT en función de la edad, PC 2 de nivel socio-económico y nivel de actividad física. ·	101
Tabla 4.1. Etapas donde es utilizada la información sobre antecedentes familiares y origen poblacional ·	127
Tabla 4.2. “¿Indaga sobre origen poblacional o étnico?” y “¿Recibió contenidos de genética en la carrera?” de acuerdo al año de egreso. ·	129
Tabla 4.3. Porcentaje de profesionales que consultan por origen poblacional/étnico, según su formación de posgrado en genética ·	131

Abreviaturas

ADN: Ácido Desoxiribonucleico

AIMs: *Ancestry Informative Markers* (Marcadores Informativos de Ancestría)

ALUAR: Aluminio Argentino

CANDELA: Consorcio para el Análisis de la Diversidad y Evolución de Latinoamérica

CAPS: Centro de Atención Primaria de la Salud

CC: Circunferencia de Cintura

CELADE: Centro Latinoamericano y Caribeño de Demografía

DM2: Diabetes mellitus tipo 2

EDTA: Ácido etilendiaminotetraacético

ENFR: Encuesta Nacional de Factores de Riesgo

FAO: Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación

FTO: *Fat mass and obesity-associated protein* (Proteína de grasa corporal y asociada a la obesidad)

GM: Genoma mitocondrial

GNI: *Gross National Income* (Ingreso Nacional Bruto)

GWAS: *Genome Wide Association Studies* (Estudios de Asociación de Genomas Completos)

HapMap: *International Haplotype Map Project* (Proyecto Internacional de Mapeo de Haplotipos)

HGDP: *Human Genome Diversity Project* (Proyecto de la Diversidad del Genoma Humano)

I+D: Investigación+Desarrollo

ICC: Índice Cintura Cadera

ICT: Índice Cintura Talla

IMC: Índice de Masa Corporal

INDEC: Instituto Nacional de Estadísticas y Censos

Kcal: kilocalorías

LEPR: *Leptin receptor* (Receptor de leptina)

MAF: *Minor Allele Frequency* (Frecuencia Alélica Menor)

MC4R: *Melanocortin 4 receptor* (Receptor de melanocortina 4)

NEA: Noreste argentino

NEGRI: *Neural growth regulator I* (Regulador del crecimiento neural I)

NIH: *National Institute of Health* (Instituto Nacional de Salud)

NOA: Noroeste argentino

OMS: Organización Mundial de la Salud

OPS: Organización Panamericana de la Salud

OR: *Odd Ratio* (Razón de probabilidades)

PIB: Producto interno bruto

SGDP: *Simons Genome Diversity Project* (Proyecto de Diversidad Genómica de Simon)

SM: Síndrome metabólico

SNPs: *Single Nucleotide Polymorphisms* (Polimorfismo de un Solo Nucleótido)

UNESCO: Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura

UNFPA: Fondo de Población de las Naciones Unidas

Resumen

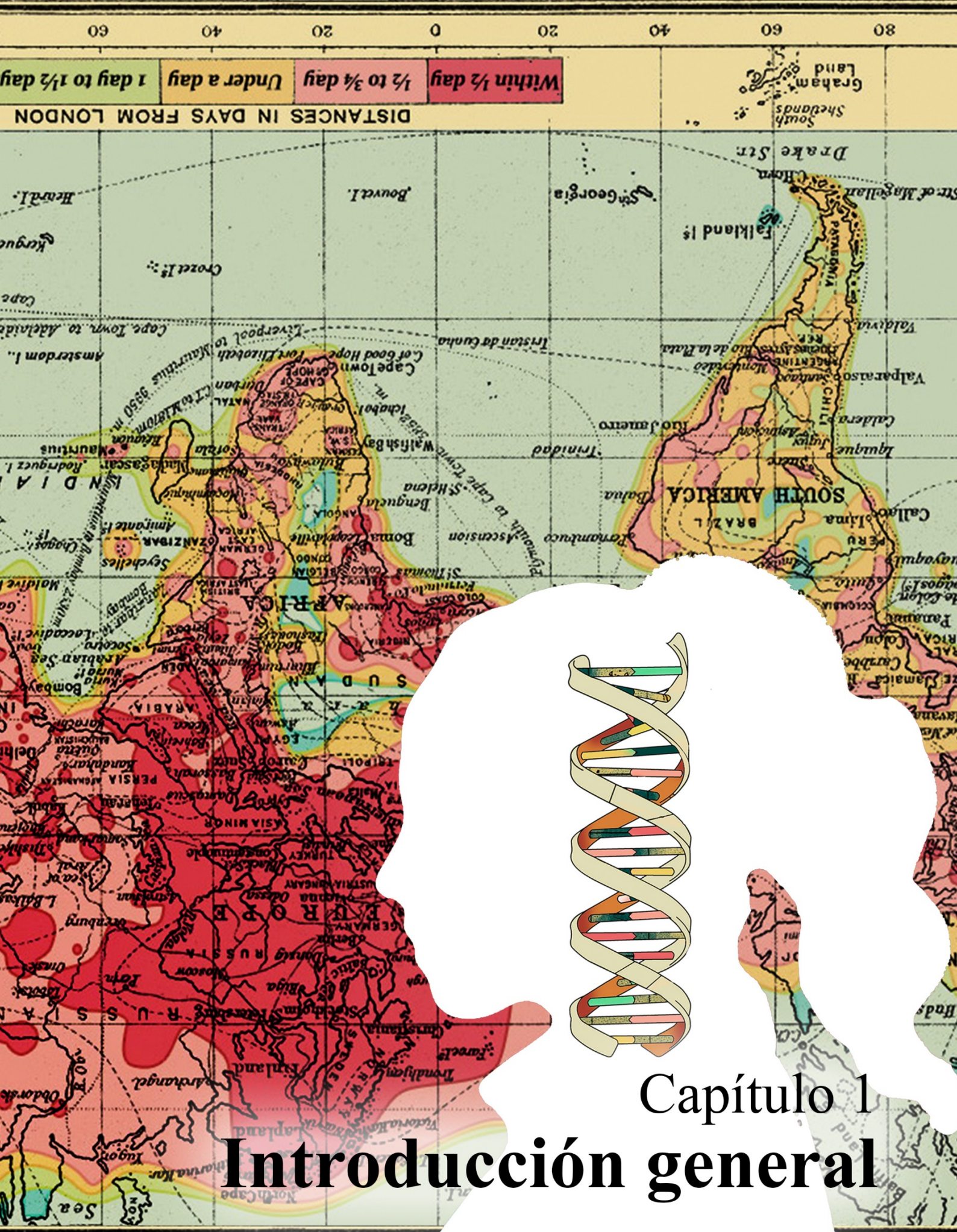
En la presente tesis se analizó, desde una óptica integral, la problemática del sobrepeso y la obesidad en poblaciones latinoamericanas. El axioma de partida considera que cuentan con un *background* socio-histórico, cultural y genético específico, resultado de su particular proceso de poblamiento. Esta historia comenzó con la ocupación del continente por parte de los primeros grupos humanos que llegaron desde el noreste de Asia, pasó por transformaciones drásticas como el período de conquista y continúa hasta el presente gracias a los incesantes procesos de migración.

En el Capítulo 1 se reseñaron estos conceptos, así como los fundamentos teóricos que los sustentan y los antecedentes de investigaciones previas. En los Capítulos 2 y 3 se estudió la influencia de la ancestría genómica, el nivel educativo, el nivel económico y el estilo de vida sobre el exceso de peso corporal. La ancestría genómica nativa americana y el riesgo a padecer sobrepeso/obesidad se relacionaron positivamente en las muestras de México, Chile, Perú, Colombia y Brasil (Capítulo 2). Al realizar un análisis de regresión lineal múltiple, se observó una relación negativa estadísticamente significativa entre el nivel educativo y el sobrepeso/obesidad, lo cual demuestra que esta variable es un fuerte condicionante del estilo de vida y la salud de las personas.

En el Capítulo 3, utilizando un conjunto de muestras de Argentina (cuya colecta, análisis y resultados obtenidos son inéditos y exclusivos de la presente tesis), se profundizó en el estudio de la ancestría genómica y su relación con la ancestría auto-percibida y otras variables de origen poblacional como el idioma materno y el lugar de nacimiento de antepasados. La ancestría estimada a partir del ADN puede diferir notablemente de la auto-percibida debido a que ambas están condicionadas por variables diferentes. La lengua materna y el lugar de nacimiento de los antepasados ayudaron a comprender los resultados de ancestría genómica de las personas.

En virtud de la relación encontrada entre el estado de salud, el entorno cultural y el componente genético, se desarrolló una encuesta para saber si los/las médicos/as de Argentina indagan sobre la etnia/origen poblacional de sus pacientes. Los resultados se plasmaron en el Capítulo 4. Si bien la mayoría consulta por este aspecto, no hay consenso en cuanto a de qué manera consignarlo, qué variables considerar, qué categorías y con qué fin.

Se concluye que la ancestría genómica es una variable útil en estudios epidemiológicos, siempre que se considere el contexto socio-económico de las personas, así como otras variables de origen poblacional complementarias.



Capítulo 1

Introducción general

Capítulo 1. Introducción general

En la presente introducción se desarrollarán tres temas que serán hilos conductores de la tesis: el proceso de poblamiento de América y de la región de estudio, la genómica como herramienta para estudiar a las poblaciones humanas y la obesidad como pandemia en el contexto del mundo globalizado.

Homo sapiens en el continente americano

Diversas evidencias indican que el linaje humano divergió de la línea evolutiva que llevó a los chimpancés modernos hace entre 5 y 7 millones de años atrás. El género *Homo* apareció en África hace apenas 2 millones de años. Todos los representantes del género, desde los primeros en evolucionar hasta los *Homo sapiens*, comparten un conjunto de características: tamaños corporales grandes, gran tamaño relativo del cerebro, locomoción bípeda y dientes y mandíbulas pequeños (Tattersall y Schwartz, 2009, Antón y Snodgrass, 2012).

Homo sapiens se originó en el África subsahariana hace unos 200.000 años y comenzó a expandirse fuera de África hace aproximadamente 177.000-194.000 años (HersHKovitz et al., 2018). Los humanos modernos alcanzaron las distintas partes del mundo y, en algunos casos, llegaron a hibridarse con representantes de otra especie de homínidos: los *Homo neanderthalensis* (Gibbons, 2014). El último continente en ser poblado por *Homo sapiens* fue el americano, razón por la cual sus poblaciones muestran menor diversidad genética promedio que el resto de los continentes (Wang et al., 2007). Según los análisis genéticos actuales, los seres humanos que llegaron a América hace aproximadamente unos 30.000-15.000 años, provinieron del noreste de Asia; se han observado similitudes genéticas entre poblaciones nativas americanas y del este de Siberia (Starikovskaya et al., 2005; Wang et al., 2007, Llamas et al., 2016, Waters, 2019). Estas poblaciones llegaron a América a través del estrecho de Bering: un brazo de mar, localizado entre el extremo oriental de Asia y el extremo noroccidental de América (Alaska), que para ese momento se encontraba congelado (Figura 1.1). El estrecho de Bering, una amplia región de un millón de kilómetros cuadrados, ofrecía un ambiente productivo con buenas oportunidades para la ocupación. Existen dos hipótesis principales sobre cuántas olas migratorias ocurrieron.

La evidencia genética apunta a que hubo dos oleadas migratorias durante el poblamiento americano, durante el último Máximo Glacial (Zegura, Karafet, Zhivotovsky y Hammer, 2004, Wang et al., 2007), mientras que algunos datos arqueológicos apuntan a una única oleada migratoria (Neves y Hubbe, 2005, Dixon, 2001). Debido a las notables diferencias en la morfología craneal observadas entre los primeros americanos (también llamados paleoamericanos) y los nativos americanos recientes (o amerindios), la hipótesis de las múltiples olas es considerada como la más verosímil (Hubbe, Strauss, Hubbe y Neves, 2015).

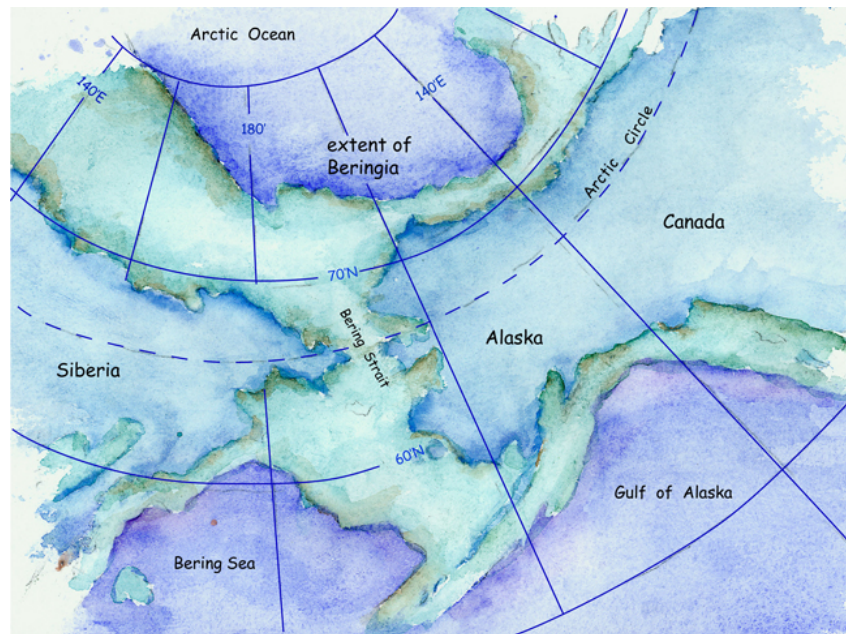


Figura 1.1. Estrecho de Bering (en inglés: *Bering Strait*) durante el último máximo glacial.

Autora: Jane Kellett (Arkansas Archeological Survey)

Una vez en tierras americanas, los nuevos pobladores comenzaron a migrar dentro del continente siguiendo patrones aún no del todo claros. Estos patrones de poblamiento no fueron azarosos, sino que respondieron a razones biogeográficas, de acuerdo a la distribución de los espacios habitables y las posibles vías de circulación.

No existe un consenso total en cuanto a un modelo de ocupación de Sudamérica. Teniendo en cuenta la presencia de la cordillera de los Andes, que se extiende a lo largo de casi todo el sub-continente y que alcanza una altitud mayor a 6.900 m, se han delineado dos escenarios plausibles: los grupos que se expandieron desde el norte podrían haber avanzado por el lado costero (o continental) de los Andes y luego cruzar la cordillera en diferentes latitudes o, alternativamente, pudo haber ocurrido una división de la población

original en una zona norte de América del Sur, dando como resultado grupos separados de población costera y continental. En los últimos años, la hipótesis de una migración inicial a lo largo de la ruta costera del Pacífico ha ganado fuerza (Wang et al., 2007; Achilli et al., 2008; Bodner et al., 2012). Estos primeros habitantes costeros probablemente obtuvieron gran parte de sus alimentos del mar, incluidos mamíferos marinos, mariscos y algas.

La llegada al sur del continente americano, lo que actualmente se conoce como la Patagonia, comenzó a finales del Pleistoceno, cuando las grandes masas de hielo empezaron a retirarse gracias al aumento de las temperaturas, volviendo el clima de esta zona mucho más amigable para la instalación humana. La evidencia más temprana de ocupación se encuentra en la Patagonia Norte, en el sitio de Monte Verde (Chile), datado con una antigüedad de al menos 14.500 años antes del presente (Dillehay, 1989). Los primeros pobladores de la Patagonia fueron cazadores-recolectores de amplio espectro, con una explotación no especializada de recursos marinos; los recursos costeros no fueron explotados intensivamente hasta cuatro milenios después de su asentamiento (Piana y Orquera, 2009). También se han encontrado artefactos fabricados por humanos asociados a restos de la megafauna, que se extinguió al final de la última glaciación (Bandieri, 2014).

La variación biológica de las poblaciones nativas de la Patagonia se ha descrito utilizando datos morfológicos y genéticos. Se han encontrado pocos restos humanos que datan de entre 12.000 y 3.000 años antes del presente. En consecuencia, la mayoría de los estudios morfológicos y genéticos se han centrado en las poblaciones modernas y los grupos históricos tardíos (González-José, García-Moro, Dahinten y Hernández, 2002, Perez, Bernal y Gonzalez, 2007, de Saint Pierre et al., 2015, de la Fuente et al., 2015, de la Fuente et al., 2018). Un análisis de información genética de individuos patagónicos antiguos de comunidades Kaweskar y Yaman, integrantes actuales de comunidades Pehuenches y Huilliches del Centro-Sur de Chile, e individuos de otras poblaciones de Sudamérica, reveló un patrón de estructura genética en tres grupos: 1) Poblaciones andinas (Quechua y Aymara), 2) Centro-Sur de Chile y Patagonia, y 3) los restantes grupos sudamericanos. Los individuos patagónicos antiguos se agruparon cerca unos de otros y se ubicaron en el grupo dos, específicamente en las proximidades de los individuos modernos Yámana y Kawéskar. Este resultado sugiere la presencia de un componente genético ancestral no compartido o con poca contribución en otras poblaciones

sudamericanas y reflejando procesos de diferenciación a lo largo de Sudamérica luego de su ocupación (De la Fuente et al., 2018). Un resultado similar fue observado por Luisi et al. (2020), en un estudio sobre la estructura genética sub-continental en poblaciones de Sudamérica. Los autores analizaron una muestra de Argentina junto con individuos mestizos y nativos americanos de otras regiones de América del Sur, y encontraron tres componentes nativos americanos diferenciados: uno en poblaciones de Chile Central/Patagonia, otro en poblaciones de Andes Centrales y un tercero en poblaciones de Bosques Tropicales y Subtropicales. En otro estudio, donde se investigó la estructura genética fina y los posibles agrupamientos entre poblaciones cosmopolitas de Argentina, Chile y Perú y nativos americanos de Latinoamérica, se observaron tres componentes genéticos amerindios a lo largo de Argentina: uno andino (en el noroeste), otro del Gran Chaco (noroeste, noreste y centro-este) y un último Central-Patagónico (en el centro-oeste y el sur) (Luisi et al., 2018).

Mestizaje, colonización y más mestizaje en América

El mestizaje estuvo presente entre las primeras poblaciones que habitaron el continente, por ejemplo entre los habitantes de las tierras altas y selváticas, y entre mayas, toltecas y mexicas (Carnese, 2019). Vale aquí definir el concepto de *mestizaje biológico* como un proceso de intercambio biológico entre poblaciones relativamente aisladas, dando lugar a nuevas recombinaciones genéticas. En ese proceso, los genes mantienen su integridad, no se fusionan, sino que persisten como entidades discretas. Este intercambio genético entre los grupos humanos fue y es una práctica permanente desde los inicios de la humanidad (Carnese, 2019).

Transcurrieron varios miles de años en los que las poblaciones americanas convivieron, crecieron y se diversificaron en las tierras que van desde la latitud 71° N hasta 55° S y la longitud 35° E hasta 164° O. Hacia fines del siglo XV, la expansión colonial de Europa resultó en el arribo y subsecuente colonización de América por parte de colonos provenientes principalmente de la Península Ibérica. El proceso iniciado a partir de estos acontecimientos derivó en un declive dramático de las poblaciones amerindias y en un mestizaje que continúa hasta el presente. Una característica de este proceso en América, en particular en las primeras etapas de la conquista, es que ocurrió principalmente entre conquistadores hombres y nativas mujeres (Boyd-Bowman, 1973). Si bien este escenario fue documentado por los historiadores, fueron los estudios

genéticos de ADN mitocondrial y del cromosoma Y los que permitieron una verificación biológica (Corach et al., 2005; Bedoya et al., 2006; García y Demarchi, 2006; Marino et al., 2007; Wang et al., 2008; Chacón-Duque et al., 2018; entre otros).

La conquista y toma del territorio de América Latina implicó dos áreas principales de ocupación europea, de acuerdo con la división resuelta en el tratado de Tordesillas de 1494 (Figura 1.2). Conforme a esta repartición, los conquistadores y colonos portugueses se asentaron en el este de Sudamérica, aunque terminaron expandiéndose más allá del meridiano de Tordesillas hasta abarcar los actuales límites de Brasil. Al momento de la independencia, todo este territorio quedó configurado en un único estado nacional. Por el contrario, los españoles se establecieron principalmente en territorios de América Central y América del Sur occidental. Estas tierras, luego de los procesos independentistas del siglo XIX, se dividieron en estados separados. Estos nuevos estado-nación presentaban particularidades políticas que influirían en las “historias oficiales” y en sus mitos de origen, e incidirían en las políticas sociales estatales hasta la actualidad. Por ejemplo, en Brasil el “mestizaje armonioso” entre europeos, indígenas y africanos se presentó como relato fundante de la “democracia racial” (Kent et al., 2015).



Figura 1.2. Distribución del territorio entre Castilla y Portugal según el Tratado de Tordesillas.

Recuperado de: <https://enciclopediadehistoria.com/tratado-de-tordesillas/>

La conquista, las migraciones y el subsecuente mestizaje entre poblaciones de orígenes e historias tan diversas dieron lugar a la enorme diversidad genotípica y fenotípica de las poblaciones latinoamericanas observada en la actualidad. Si bien

existieron elementos comunes, cada país del continente cuenta con una historia singular, razón por la cual se observa un panorama tan diverso. Algunos rasgos comunes son: poblaciones originarias fenotípica, cultural y lingüísticamente diversas que se mixturaron durante los últimos cinco siglos con europeos (como conquistadores y colonos primero, e inmigrantes después) y africanos (trasladados obligadamente como mano de obra esclava en los siglos XVI al XIX). Por otro lado, cada región contó y cuenta con características propias que determinaron las dinámicas del mestizaje: la densidad poblacional de las comunidades nativas previa a la conquista, las políticas de estado de exterminio o preservación y organización de las poblaciones nativas, las políticas de promoción o de prohibición del mestizaje dentro de cada Estado, las políticas migratorias estatales, los conflictos armados, entre otras (Adhikari et al., 2016).

Se ha planteado la hipótesis de que en Latinoamérica existe una continuidad genética entre las personas mestizas que actualmente habitan un área y los nativos americanos que habitaban dicha área previo a la conquista. Esta hipótesis ha sido respaldada por un estudio de genoma completo llevado a cabo por Chacón-Duque et al. (2018). En este trabajo se analizó una muestra colectada en poblaciones cosmopolitas de México, Perú, Chile, Colombia y Brasil del proyecto CANDELA (ver más detalles sobre dicho proyecto, su historia y objetivos en página 27) y observaron que la ancestría genómica nativa varía considerablemente entre países de Latinoamérica. En las muestras mexicanas se identificó un subcomponente predominante de origen nahua (más prevalente en los individuos nacidos el norte y centro de México) y dos subcomponentes menores, relacionados a las poblaciones nativas del sur de México y a las mayas (visto principalmente en aquellas personas nacidas en el área de Yucatán). En las muestras peruanas encontraron un componente predominante de origen quechua (en los individuos nacidos en el centro de Perú), un subcomponente relacionado con los nativos andino-piemonteses (concentrándose en el norte de Perú) y un subcomponente minoritario aymara (presente principalmente en las personas nacidas en el sur del país). En Chile, el subcomponente nativo predominante está más estrechamente relacionado con los mapuches del sur de América del Sur, mientras que en las muestras procedentes del norte de Chile se identificaron otros componentes nativos minoritarios, relacionados con los resultados de las muestras de Perú. En las muestras de Colombia, particularmente en aquellas procedentes del noroeste del país, la ancestría nativa tiene origen chibchan-paezan, un pueblo amerindio habitante de la actual Colombia y la parte baja de América

Central. Otros componentes encontrados en Colombia están más estrechamente relacionados con los pueblos mayas centroamericanos y, en las muestras oriundas del sur del país, con las poblaciones nativas del Piemonte andino peruano. Esta ancestría también representa la mayor contribución nativa americana en la muestra brasileña estudiada. En este mismo trabajo (Chacón-Duque et al., 2018) los autores hallaron que el patrón de distribución de la ancestría genómica europea sub-continental está en relación con el patrón de división de tierras durante el período de la conquista. Más precisamente, observaron que en las muestras de Brasil el subcomponente europeo predominante provendría de Portugal/Oeste de España, mientras que en las muestras de México, Colombia, Perú y Chile tendría su origen en el Centro/Sur de España.

En Argentina

Todos los estados nacionales latinoamericanos tienen en el mestizaje un evento original fundante y construyen a su alrededor un relato histórico que dota de sentido ese proceso. Desde el siglo XIX se instauró en la Argentina, con Buenos Aires como epicentro, la idea de una “sociedad argentina homogénea”, con rasgos culturales y fenotípicos blanco-europeos. Así se creó (a la fuerza) el imaginario de una población que “descendió de los barcos”: solo el 2,4% de la población total se auto identifica como descendiente de un grupo indígena (INDEC, 2010). Esta “narrativa dominante” (Frigerio, 2008) se extiende incluso hasta fuera de las fronteras nacionales, influyendo en la percepción de otros países sobre la población argentina. El fin fue ocultar y negar todo rasgo cultural, fenotípico e histórico aborígen o afro descendiente, es decir, todo lo *no europeo*. Son diversos los mecanismos de los que el estado y los sectores conservadores se valieron para instalar este imaginario, empezando por matanzas y persecuciones masivas, pasando por la difusión de ideales sociales asociados a lo blanco/europeo como símbolo de lo deseado. Un ejemplo de esto es el Informe del Segundo Censo Nacional de Población (año 1895) que postula: “La cuestión de las razas, tan importante en los Estados Unidos, no existe pues en la República Argentina, donde no tardará en quedar su población unificada por completo, formando una nueva y hermosa raza blanca producto del contacto de todas las naciones europeas fecundadas en el suelo americano”. En esta misma línea, José Ingenieros plantea en su libro “Sociología argentina” (1913): “(...) la formación de una raza argentina, entendida como una variedad nueva de las razas europeas inmigradas a un territorio propicio para su aclimatación”.

El relato falso de que el territorio de la actual Argentina estaba desierto en el momento del contacto con los invasores europeos, abonó el ideario de la Argentina como un país que legítimamente les pertenecía a los conquistadores. Si bien las tierras estaban habitadas por grupos poblacionalmente menos densos que las culturas andinas y mesoamericanas, esto no significaba que el territorio estuviera despoblado. En particular, el mito de la Patagonia como un enorme "desierto", pobremente poblado por pocos grupos de cazadores "bárbaros", sostuvo el modelo europeizante, eje durante el proceso de construcción del Estado (Briones y Delrio, 2007, Pérez, 2011).

Fueron muchas las avanzadas para intentar despejar las tierras australes de sus habitantes nativos, tanto antes como después de la conformación de la república. Por ejemplo, la mal llamada "Conquista del desierto" consistió en una serie de campañas militares entre los años 1878 y 1885, con epicentro en el 1879, que tuvieron como fin concretar el avance y anexión militar de los territorios indígenas de Pampa y Patagonia mediante la expulsión del indio extranjero que lo "invadía" (Briones y Delrio, 2007), para dominarlo política y económicamente, multiplicar las empresas y los rendimientos del trabajo, asegurar la frontera sur y repoblar el interior. De esta manera, Argentina se fue configurando como un país donde los aborígenes eran perseguidos, explotados y masivamente exterminados, al mismo tiempo que los colonizadores europeos y los criollos concentraban cada vez más poder, tanto simbólico como material.

En la actualidad, el 6,9% de la población de la Patagonia se auto-reconoce como descendiente de, o perteneciente a un pueblo originario, casi triplicando al promedio nacional (2,4%) (INDEC, 2010).

En la provincia del Chubut, el 8,5% de la población se reconoció indígena durante el último censo: 43.279 personas sobre un total de 509.108 habitantes (INDEC, 2010). El 73,4% se auto-reconoció perteneciente al pueblo mapuche, el 18,3% al tehuelche y el 1,6% al toba e igual porcentaje al quechua (INDEC, 2010) (Figura 1.2).

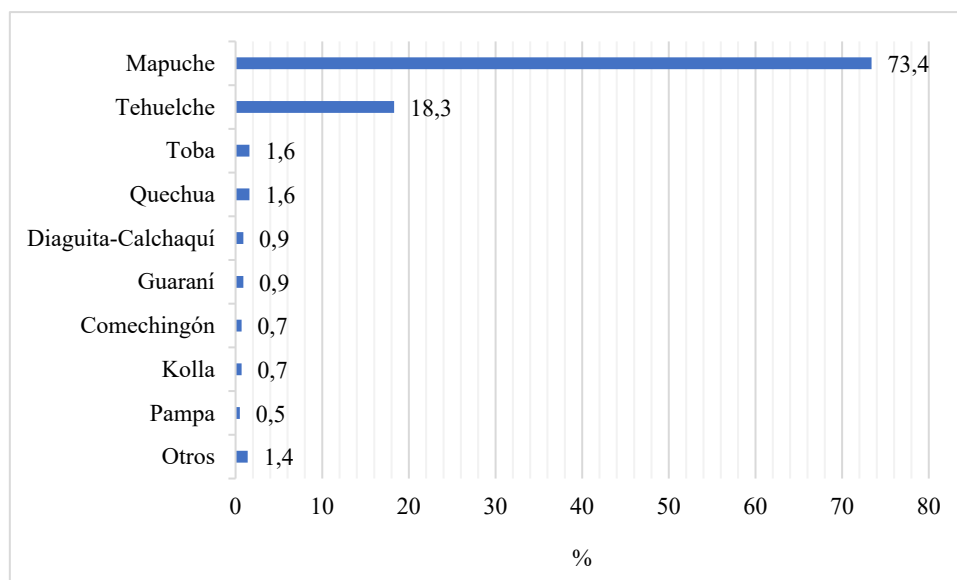


Figura 1.3. Porcentaje de población indígena u originaria por pueblo indígena u originario.
Provincia de Chubut (INDEC, 2010)

Una de las características de la población indígena de Chubut es que se concentra en los centros urbanos, principalmente entre los departamentos de Rawson, Biedma, Escalante, Futaleufú y Cushamen. Esto es consecuencia del rápido proceso de industrialización y concentración urbana que vivió el país a partir de finales del siglo XIX y principios del XX, que provocaron un fuerte desplazamiento de la población rural hacia ambientes urbanos. En ese entonces, Argentina fue receptora de importantes oleadas migratorias provenientes de distintos países de Europa (fundamentalmente Italia, España, Alemania, Rusia, Polonia, Francia, entre otros) (Margulis, 1977) y de países árabes (principalmente Siria y Líbano) (Besteme, 1988). Particularmente entre 1857 y 1920 llegaron a Argentina 5.481.276 inmigrantes. En la ciudad de Buenos Aires, que llegó a absorber cerca de la mitad de los inmigrantes, el número de extranjeros superó al de nacidos en el país: en 1887 había en la ciudad un 32,1% de italianos, un 9,1% de españoles, un 4,6% de franceses y un 6,9% provenientes de otros países (Bein, 2012). En 1914, los inmigrantes de ultramar representaban el 30% de la población total del país y alrededor del 70% de la población masculina de la ciudad de Buenos Aires.

Contra la lógica impuesta del “argentino europeo”, han existido y existen otras voces que, nutridas de la historia, dan cuenta de la diversidad de orígenes presente en la población del país. En los últimos años, el desarrollo de la genética ha permitido sumar evidencias muy precisas en torno a la estructura fina, es decir, la composición genética detallada de nuestra población.

La genómica en el estudio de las poblaciones humanas

A lo largo de su historia, las poblaciones humanas han tenido que atravesar diversos desafíos: cambios climáticos, enfermedades infecciosas, cambios en la dieta, disminuciones drásticas de la población, convivencia con otras especies emparentadas, etc. Esta larga trayectoria ha dejado huellas en nuestro genoma y moldeado las estructuras genéticas de las poblaciones de manera única e irrepetible. Comprender cómo la especie ha respondido a estos desafíos, resulta crucial para ayudarnos a entender mejor nuestra biología y el desarrollo de las enfermedades que nos aquejan.

La historia de la descripción de la genética humana comienza con los estudios de la diversidad de grupos sanguíneos y de polimorfismos séricos (Von Dungenne y Hirschfeld, 1910, Hirschfeld y Hirschfeld, 1919). Desde entonces, este campo de conocimiento se ha ido expandiendo hasta incorporar los estudios del ADN mitocondrial (heredado a través de la línea materna), del cromosoma Y (presente sólo en los varones y heredado a través de la línea paterna) y del ADN autosómico incluyendo secuencias repetidas en tándem, SNPs, así como variaciones estructurales (Campbell y Tishkoff, 2008). Pero no fue sino a partir de la década de 1980 que se pudo estudiar en profundidad y mayor detalle el genoma de la especie humana.

En las últimas tres décadas, la genética y genómica humana han experimentado una verdadera revolución encarnada a través de megaproyectos como el GenBank, llevado adelante por el NIH de Estados Unidos. Este proyecto ya cuenta con más de 150 millones de secuencias humanas (Benson et al., 2013).

Otro ejemplo es el HapMap (*International Haplotype Map Project*) que a partir del año 2002 se propuso generar un banco de referencia de la variación común en las poblaciones humanas que ayude a encontrar genes asociados con enfermedades. La idea detrás de HapMap es identificar haplotipos comunes y sus “tag SNPs” o “etiquetas SNPs

vinculados en un conjunto de poblaciones de todo el mundo y que esta información pueda ser utilizada para encontrar asociaciones con enfermedades en otras poblaciones. El foco en este aspecto se debe a que la variación genética humana no está distribuida al azar en los cromosomas, sino que existen haplotipos. Éstos últimos se definen como una combinación específica de alelos de diferentes loci en un cromosoma, que se heredan en conjunto (The International HapMap Consortium, 2003).

El primer proyecto que tuvo como meta secuenciar el genoma completo de una muestra de humanos fue el proyecto 1000 Genomas (1000Genomes). Esta muestra de 1000 personas posibilitó identificar todas las variantes comunes que se encuentren en una frecuencia de 1% o más en las poblaciones contempladas en el biobanco (Siva, 2008).

El HGDP (Human Genome Diversity Project), iniciado por la Universidad de Stanford, es otro ejemplo de los esfuerzos contemporáneos por muestrear y estudiar sistemáticamente la diversidad genética de poblaciones de todo el mundo (Cavalli-Sforza, 2005).

En el presente, muchos países cuentan con biobancos propios con el propósito de reunir información sobre la población local. Uno de los más conocidos es el UK Biobank: un gran biobanco para estudios a largo plazo en el Reino Unido que investiga las contribuciones de la predisposición genética y la exposición ambiental (incluida la nutrición, el estilo de vida, los medicamentos, etc.) al desarrollo de enfermedades (Bycroft et al., 2018). Comenzó en 2006 y su misión es mejorar la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de una amplia gama de enfermedades graves y potencialmente mortales, que incluyen cáncer, enfermedades cardíacas, accidentes cerebrovasculares, diabetes, artritis, osteoporosis, trastornos oculares, depresión y formas de demencia. Actualmente es el biobanco público poblacional más grande del mundo.

En Alemania el gobierno federal apoya los biobancos a través de la *National Initiative for Biomaterial Banks*, quienes crearon el German Biobank Node: un centro de investigación en salud que trabaja en red en todo el país (Chalmers et al., 2016)

Otro ejemplo conocido es el de la red de diez biobancos en Finlandia, seis de los cuales pertenecen a hospitales. Dado que históricamente Finlandia ha tenido una población muy aislada y homogénea, estos datos proporcionan excelentes oportunidades para el estudio de las variaciones genómicas que subyacen a las enfermedades. Dentro de

esta red, un ejemplo es el Biobanco Clínico Finlandés de Tampere (FCBT, por sus siglas en inglés). Éste tiene como objetivo desarrollar nuevas formas de tratamiento y promover la salud a través de la investigación biomédica, clínica y de ciencias de la salud, centrándose especialmente en las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, las enfermedades autoinmunes y la diabetes tipo 1 (Makkonen, 2019).

En Latinoamérica existen numerosas experiencias de biobancos. En Chile actualmente existen nueve biobancos con fines de investigación (seis públicos y tres privados), la mayoría asociados a hospitales estatales y destinados a investigación oncológica (Ríos et al., 2019).

En México existe un biobanco en la Universidad Autónoma de Nuevo León. Este se creó como apoyo a proyectos de investigación científica, protocolos clínicos y tesis. Aporta a la integración de investigación básica y clínica de la institución, abriendo la posibilidad de colaborar en consorcio con otros biobancos nacionales e internacionales (Garza-Rodríguez et al., 2016).

En Argentina, PoblAr es una iniciativa conjunta entre CONICET, la ANLIS (Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud) y las Universidades Nacionales de Córdoba, Jujuy y Misiones. Congrega científicos/as de todo el país y busca conformar un biobanco de referencia para el estudio del patrimonio genético argentino. Su objetivo es conocer el acervo genético de las poblaciones argentinas, junto con hábitos alimentarios y de estilo de vida, con el fin de armar mapas de datos del país. Si bien aún no ha comenzado la fase de colecta, se proyecta reunir información de casi 12.000 voluntarios de diferentes regiones del país. Contará con material biológico para determinar el perfil genético que estará complementado con un formulario para conocer antecedentes de enfermedades y estilo de vida. A su vez, se evaluarán rasgos corporales importantes para la investigación biomédica (CONICET, 2016).

En América Latina existe un consorcio llamado CANDELA (Consortio para el Análisis de la Diversidad y Evolución de Latinoamérica) integrado por investigadores/as especialistas en la diversidad biológica de los latinoamericanos y su entorno socio-cultural. Específicamente, este consorcio se ha centrado en poblaciones urbanas de cinco países: México, Colombia, Perú, Chile y Brasil caracterizando su apariencia física, examinando su acervo genético y su entorno social, así como evaluando su percepción y

actitudes en torno a ellos mismos y a los otros. Durante su etapa de colecta se centró en relevar por cada voluntario un conjunto de características físicas (medidas faciales y corporales, pigmentación de piel, ojos y cabello y calvicie masculina), describir diferentes indicadores socioeconómicos y registrar la auto-percepción sobre la historia familiar y la naturaleza de su ancestralidad. En una fase posterior de trabajo, obtuvieron estimadores genéticos de ancestría y examinaron en qué modo se interrelacionan con la información sociológica y fenotípica colectada. Estos análisis también sirvieron de base para intentar reconocer genes de influencia específica en determinadas características físicas de los/las voluntarios/as, así como en otras investigaciones biomédicas, tanto básicas como aplicadas. Por ejemplo, en un estudio de asociación de genoma completo (GWAS) basado en información de 5.000 personas, hallaron evidencia de siete regiones genómicas que afectan la forma de distintas partes de la oreja (Adhikari et al., 2015). En otro GWAS sobre información de 6.000 voluntarios/as, encontraron asociación significativa entre SNPs y tres rasgos relacionados con la morfología de la nariz (Adhikari et al., 2016). En una investigación realizada sobre la variación genómica de 1.000 individuos de México, representando población mestiza y nativa americana, encontraron una gran estratificación genética en las poblaciones indígenas en diversos grados de aislamiento geográfico. También observaron, en dos cohortes independientes de mexicanos y estadounidenses descendientes de mexicanos, una asociación significativa entre la ancestría subcontinental y la función pulmonar (Moreno-Estrada et al., 2014). Por otro lado, a partir de información de genoma completo de 1.805 chilenos/as reclutados en el proyecto CANDELA, se realizó una investigación sobre posibles asociaciones entre el tipo de ancestría nativa americana y la mortalidad por cáncer en diferentes tejidos, ejemplo que se desarrollará más extensamente en el siguiente apartado (Lorenzo Bermejo et al., 2017).

Los estudios mencionados anteriormente son solo algunos ejemplos de la gran cantidad de investigaciones que se realizaron sobre diversos rasgos físicos y médicos y su asociación con la variabilidad genómica en poblaciones latinoamericanas, a partir de la base generada por el consorcio CANDELA. Esto pone en evidencia que estas iniciativas son fundamentales para poder investigar en profundidad las características genéticas, fenotípicas y socio-culturales de la población y su vínculo con enfermedades de gran incidencia.

Si bien la creación de biobancos es una tendencia a nivel mundial, existen discrepancias en la capacidad de instalación entre países de altos y medios/bajos ingresos.

Según la base de datos *Scopus*, los artículos científicos publicados por países latinoamericanos que tienen la palabra biobanco en el título, el resumen o en las palabras claves corresponden solo al 2,3%. Brasil y México son los países con mayor número de publicaciones sobre este tema, con el 43,2% y 20,2% del total, respectivamente (Gardeazábal Acuña, 2018).

Respecto a esto la Organización Mundial de la Salud manifestó en el año 2015 que “La mayoría de los biobancos se encuentran en países de ingresos altos, pero el panorama está cambiando rápidamente a medida que los países de ingresos bajos y medios desarrollan sus propios biobancos. (...) Además, es posible que muchos países no cuenten con estructuras legislativas adecuadas ni dispongan de marcos de gobierno para proteger a los participantes de la investigación y a las comunidades frente a la distribución injusta de riesgos y beneficios. Por ello, con frecuencia se crean colaboraciones internacionales para apoyar el establecimiento y funcionamiento adecuados de los biobancos en países de ingresos bajos y medios. No obstante, estas colaboraciones provocan problemas transfronterizos como el reparto de beneficios y el acceso a los datos. Por tanto, es necesario definir y poner en práctica un marco de gobernanza de los biobancos justo, equitativo y viable para garantizar un equilibrio justo de riesgos y beneficios entre todos los interesados” (Chen y Pang, 2015).

La ancestría genética en la biomedicina

La biomedicina es el estudio de los aspectos biológicos de la medicina. A través de sus distintas ramas, investiga los mecanismos moleculares, bioquímicos, celulares y genéticos de las enfermedades humanas.

En los últimos años, la estructura genética fina de las poblaciones ha comenzado a cobrar relevancia para el estudio de las enfermedades complejas. El conocimiento sobre las características genéticas de las poblaciones es útil para pensar estrategias de abordaje de estas enfermedades. Las poblaciones nativo americanas, por ejemplo, cuentan con la menor diversidad genética de todos los grupos continentales; sin embargo, entre las subpoblaciones, existe una gran divergencia genética. El alto grado de diferenciación entre las poblaciones indígenas apunta a que éstas han experimentado altos grados de aislamiento (Reich et al., 2012). Por lo tanto, las poblaciones indígenas americanas actuales y las personas con ancestría amerindia, podrían albergar variantes genéticas

raras, exclusivas de cada localidad o región, médica y funcionalmente relevantes (Belbin et al., 2018).

La estimación de la ancestría a nivel del genoma completo ha sido usada para identificar regiones que albergan genes de enfermedades, una estrategia conocida como mapeo del mestizaje o mapeo por desequilibrio de ligamiento (Seldin, 2007). Resulta muy útil para detectar alelos de riesgo para una dolencia específicos de poblaciones mestizas. Este enfoque permite estudiar la interacción entre las variables genética, ambiental y social en la ocurrencia de enfermedades y la respuesta a los tratamientos médicos.

Este desarrollo fue posible gracias al descubrimiento de sitios puntuales (SNPs) en el ADN nuclear, que presentan frecuencias alélicas marcadamente diferentes entre poblaciones de distinto origen geográfico. A estos sitios se les llamó marcadores genéticos informativos de ancestría (AIMs por su sigla en inglés) (Shriver y Kittles 2004). Muchos de estos marcadores carecen de significado funcional, es decir que no están implicados en el desarrollo de una variable biológica. Sin embargo, muchos otros se encuentran muy cercanos a regiones que sí están implicadas en un carácter relacionado a una enfermedad, o bien están presentes en las regiones vinculadas directamente con el carácter en cuestión. Los AIMs ayudan a comprender la historia de la población y sondear factores de susceptibilidad a enfermedades genéticas y no genéticas y determinantes de respuesta al tratamiento. A través de ellos pueden estudiarse diferencias entre poblaciones en las respuestas a enfermedades y medicamentos (Galanter et al., 2012; Hollenbach et al., 2015).

El gran desarrollo informático de las últimas décadas permitió el análisis de cantidades de datos genómicos junto a otras fuentes de información. Una de las herramientas más importantes para examinar la variación genética humana es el programa informático STRUCTURE (Pritchard, Stephens y Donnelly, 2000). Estima porcentajes de ancestría continental comparando los patrones de variación genética de las personas analizadas con las poblaciones de referencia en las que surgieron las variantes genéticas particulares, mediante el método de máxima probabilidad. Para estimar el valor de la proporción de mestizaje, este método usa las frecuencias alélicas en cada población parental para cada locus de AIMs. Esta estimación del mestizaje individual se puede utilizar en estudios de asociación del mestizaje genético con algún fenotipo complejo, por ejemplo, con rasgos relacionados con la obesidad.

Diversos estudios han encontrado asociación entre la ancestría genética continental o sub-continental y ciertos caracteres vinculados a enfermedades. En base a la información de genoma completo de 1805 voluntarios/as de Chile colectados por el proyecto CANDELA, se estudió la asociación entre el tipo de ancestría nativa americana con ciertas causas de muerte (Lorenzo Bermejo et al., 2017). Al combinar los dos tipos principales de ascendencia indígena en Chile, procedentes de los pueblos Mapuche y Aymara, los autores observaron que las proporciones de ancestría nativa fueron subestimadas. Pero considerar los dos tipos de ancestría por separado hizo posible identificar asociaciones entre ancestría proveniente del pueblo mapuche con enfermedades graves de alta incidencia. Específicamente, cada incremento de 1% de ancestría mapuche representó un incremento del 3,7% de riesgo de mortalidad por cáncer de vesícula (Lorenzo Bermejo et al., 2017).

Otro ejemplo es el de los genes de antígeno leucocitario humano (HLA por su sigla en inglés). Actualmente, se conocen aproximadamente diez mil alelos del HLA y se han observado marcadas diferencias en las frecuencias alélicas entre poblaciones con historias demográficas diferentes (Fernández et al., 2012). En un estudio llevado adelante por Hollenbach et al. (2015) en 1.752 individuos en Estados Unidos, los autores observaron una correlación muy alta entre la proporción de ancestría genética continental (africana, europea, asiática y amerindia) de las personas y los orígenes de los alelos HLA en esos individuos. Este resultado demuestra la concordancia entre la ancestría genética a nivel de población estimada mediante AIMs y el origen del HLA. Otro ejemplo reciente de este tipo de estudios es el de Fritz et al. (2020), quienes analizaron muestras de más de 1.600 mexicanos mestizos y observaron una asociación positiva entre la ancestría genética nativa americana y bajos niveles de lipoproteínas de alta densidad. Estas proteínas son fundamentales en el transporte del colesterol desde los tejidos hacia el hígado, previniendo su depósito en las arterias y evitando enfermedades cardiovasculares derivadas.

En otro trabajo, Klimentidis, Miller y Shiver (2015) examinaron la relación entre la ancestría genética europea y la composición corporal en una muestra de 170 hispanicos y nativos americanos en Albuquerque, Estados Unidos. Observaron que, en personas autopercebidas nativas americanas, existe una relación negativa entre la ancestría genética europea y el IMC y el porcentaje de grasa corporal, luego de ajustar por variables socio-económicas.

Cabe resaltar que en estos estudios es muy importante tener claridad en el criterio de delimitación de las poblaciones. Muchas veces las muestras se toman utilizando criterios operacionales generados por los/as propios/as investigadores/as, pero no necesariamente reflejando la variabilidad genética del grupo poblacional.

Antropología de la obesidad

El estudio de la obesidad humana desde una perspectiva evolutiva debe contemplar tanto la dimensión biológica como cultural de las poblaciones. En *Homo sapiens*, la adaptación al ambiente es el resultado de la operación de las fuerzas evolutivas sobre nuestro doble sistema de herencia: los genes y la cultura (y la interacción entre éstos). Desde este punto de vista, el estado de salud y enfermedad de una población o de un individuo es entendido como una medida de la adaptación biocultural en un contexto ambiental determinado.

A lo largo de la historia de nuestra especie se han reconocido tres transiciones epidemiológicas. Éstas son procesos de cambios en la frecuencia, magnitud y distribución de la mortalidad y morbilidad de la población. Durante la última transición epidemiológica, el patrón fue de una baja en la mortalidad y morbilidad por enfermedades infecciosas hacia un aumento de enfermedades crónicas, como resultado de cambios socio-históricos que impactan en el estilo de vida de las personas y poblaciones y que afectan su salud.

Las características biológicas y culturales de los individuos son resultado de miles de años de interacción de las poblaciones humanas entre ellas y con el resto del ambiente. Eventos demográficos como las migraciones y los consecuentes cambios en la composición poblacional influyen en la estructura genética de las poblaciones (Campbell y Tishkoff, 2008), las cuales también se ven afectadas por la selección natural, las mutaciones puntuales y la deriva génica. Por lo tanto, estudiar la información genética de una población actual es útil para caracterizar su historia demográfica, los procesos que no presenciamos y de los que no se tiene registro, incluyendo los momentos de expansión, contracción, eventos de migración o mestizaje. La variación genética también puede proveer información útil y brindar pistas sobre el pasado, acerca de fenómenos tan complejos como la alimentación. Aunque a simple vista parezca un acto puramente natural e instintivo, la alimentación responde a muchas variables actuales y pasadas que

moldean la condición humana. Para comprender por qué las personas consumen los alimentos que consumen se deben tener en cuenta múltiples aspectos:

*Biológico: las características y capacidades del organismo para aprovechar el alimento, así como las características propias del alimento.

*Ecológico-demográfico: cantidad y calidad de alimento disponible en un hábitat determinado, ocupado por una población de dimensiones dadas.

*Tecnológico-económico: los circuitos de producción, distribución y consumo de los alimentos.

*Socio-políticos: el conjunto de variables sociales que influyen en la accesibilidad al alimento, tanto relacionadas a políticas de estado, a variables de mercado como a las relaciones familiares y de amistad.

*Culturales: sistemas prácticos de clasificaciones que señalan qué cosa es “comida” y qué no lo es; qué, cuándo y con quién se debe comer o cómo “debe ser” el consumo de alimentos entre sectores, edades y géneros.

Una sustancia comestible se transforma en alimento cuando deja de ser algo meramente biológico y entra en el sistema de prácticas y representaciones de una cultura. Por ejemplo, desde hace 7.000 años el trigo se ha domesticado, seleccionado, mejorado, producido, transportado y convertido en harina. Luego, a partir de ésta, se han inventado un sin número de platos de comida a lo largo y ancho de todo el mundo.

La alimentación no responde únicamente a una necesidad biológica-fisiológica, sino que está intrínsecamente relacionada con aspectos sociales y culturales de nuestras vidas. De hecho, las formas culturales de comer terminan condicionando la necesidad biológica de hacerlo (Aguirre, 2004). Al igual que el lenguaje, la cocina marca a los pueblos y a los sujetos y les da un sentido de pertenencia e identidad (Aguirre, 2004).

Las transiciones alimentarias

Observar la larga historia de nuestra especie, donde existieron tres cambios estructurales que modificaron el sentido de lo que se considera “comida”, puede ser útil para analizar la problemática alimentaria actual.

El primer gran cambio fue del vegetarianismo al omnivorismo. La inclusión de alimentos de origen animal, primero a través del carroñeo y luego de la caza, fue fundamental en el camino evolutivo del grupo de homínidos que daría lugar a nuestra especie *Homo sapiens*, al disparar un vertiginoso proceso de encefalización.

Homo habilis fue la primera especie de la familia Hominidae de la cual se sospecha incorporó la carne a su dieta de manera sistemática. También se le atribuye una gran innovación tecnológica: la fabricación de herramientas líticas para la caza hace aproximadamente 2.5 millones de años (Leakey, Tobias y Napier, 1964) (Figura 1.4).



Figura 1.4. *Homo habilis* utilizando herramientas para cazar. Tomado de:
https://www.bbc.com/mundo/noticias/2016/03/160310_homo_eructus_carne_consumo_herramientas_ciencia_amv

Desde el origen de la especie *Homo sapiens* hasta el presente, la caza y recolección fue el modo de subsistencia que más tiempo perduró (entre el 95% y el 99% del tiempo de nuestra historia) gracias a lo cual se suele considerar la combinación de la caza y la recolección como una estrategia exitosa. Por ello, es razonable pensar que los requerimientos de nutrientes del humano contemporáneo se establecieron durante esta época (Eaton y Konner, 1985). El modo de vida de los cazadores-recolectores ha moldeado nuestro cuerpo a tal nivel que algunos autores se refieren a “un cuerpo paleolítico encerrado en un ambiente industrial (o pos-industrial)” (Aguirre, 2004). Cabe destacar que los estudios antropométricos enfocados en el estado nutricional no han

reportado casos de obesidad en poblaciones cazadoras-recolectoras tradicionales (Brown y Konner, 1987).

Se ha propuesto que tanto la predisposición genética como cultural a la obesidad sería producto de presiones selectivas sobre las poblaciones antiguas. Por un lado, los rasgos relacionados con la obesidad habrían sido seleccionados en un contexto de escasez de alimentos, particularmente en las mujeres embarazadas y en período de amamantamiento. Por otro lado, en algunas sociedades, poseer más grasa corporal habría sido un rasgo deseado por su significado simbólico asociado al prestigio social de la abundancia material y como índice de buena salud (Brown y Konner, 1987).

Durante el Paleolítico (período que transcurrió desde hace aproximadamente 2.5 millones de años hasta 12.000 años antes del presente), los humanos vivieron en bandas o grupos, cazando y recolectando el alimento a partir de recursos silvestres. Los alimentos que consumían frecuentemente eran: peces, mamíferos, moluscos y otros animales, frutas silvestres, raíces, tubérculos, hojas y semillas. No se habían domesticado aún ni plantas ni animales. Esta dependencia con la disponibilidad de recursos naturales silvestres y sus ciclos hizo que la densidad poblacional se mantuviera relativamente baja. Durante este largo período, la especie en su conjunto pudo desplegar estrategias biológicas como la capacidad de atesorar reservas calóricas para superar la oscilación abundancia–escasez que caracterizan los ecosistemas naturales. La teoría del “genotipo ahorrador” (Neel, 1962) plantea que el genotipo diabético actual depende de una carga genética materna diabetógena, acompañado de alto peso al nacer, y sugiere que estos pacientes susceptibles son más eficientes para almacenar nutrientes (Chacín et al., 2011). Esta característica estaría ligada a genes que propician el almacenamiento de grasas y que habrían sido beneficiosos durante los períodos de escasez de alimentos del Paleolítico.

Las poblaciones humanas que salieron de África tuvieron que atravesar nuevos ecosistemas, climas y hasta enfrentarse a nuevos agentes patógenos. Sin embargo, el perfil de enfermedad de las poblaciones cazadoras-recolectoras parece haber sido, en general, bastante positivo. Todo apunta a que estos grupos no habrían sufrido enfermedades crónicas como la enfermedad cardiovascular, la diabetes tipo 2, cánceres reproductivos y otros cánceres relacionados con obesidad (Pollard, 2008).

El segundo gran cambio en la historia de nuestra alimentación es la llamada revolución de los granos. Los cambios climáticos ocurridos hace aproximadamente 14.000 años, cuando culminó la última glaciación y las temperaturas globales se elevaron, tuvieron un gran impacto en la ecología de las plantas y animales habitantes del planeta. Alrededor de esta época, hace aproximadamente 10.000 años, algunos grupos humanos comenzaron a domesticar plantas y animales, lo que produjo un drástico cambio en las estrategias de subsistencia: algunas poblaciones cambiaron de una economía de recolección del alimento hacia una economía de producción de los mismos. Este fue el primer paso hacia la generación de asentamientos humanos estables. Los primeros de los que se tiene registro aparecieron en la región que se conoce como Creciente fértil o Medialuna fértil del suroeste de Asia (Diamond, 1997) (Figura 1.4). Este período de nuestra historia, signado por el comienzo de la agricultura, ha recibido el nombre de Neolítico.



Figura 1.5. Medialuna o Creciente fértil (en inglés: *Fertile crescent*): una de las regiones donde se inició la agricultura. Tomado de: Encyclopædia Britannica, Inc

Los humanos aprendieron a domesticar especies de animales y plantas al notar que podían mejorar algunas características de las mismas, consideradas deseables como el tamaño, el color o el sabor, mediante la reproducción diferencial de ciertos seres vivos. Esta innovación, la selección artificial, es una de las más destacadas en la historia de la evolución humana: permitió el incremento demográfico de las poblaciones y el desarrollo de sociedades más complejas, al garantizar mayor disponibilidad de alimento y evitar así períodos de escasez.

Los patrones de enfermedad se vieron modificados drásticamente con este nuevo modo de vida sedentario, tanto por el hacinamiento producto del aumento de la densidad poblacional como por la domesticación de animales, que en algunos casos resultaron vectores de enfermedades (Pollard, 2008). Surgieron también nuevas dolencias transmitidas por roedores e insectos, que se acercaron a los grupos humanos atraídos por el refugio y los residuos de los alimentos. Las nuevas enfermedades infecciosas impusieron presiones selectivas sobre los agricultores tempranos y donde estas presiones fueron lo suficientemente severas, las variantes génicas que otorgaron a sus portadores resistencia frente a la enfermedad se volvieron más frecuentes en las generaciones sucesivas. Un ejemplo es la variante que confiere resistencia a la malaria, enfermedad causada por un parásito transmitido por mosquitos que desarrollan parte de su ciclo vital en reservorios estancos de agua, muchas veces dejados intencional o accidentalmente por humanos (Sabeti et al., 2002; Damena et al., 2019).

El consumo de carne probablemente haya declinado con el comienzo de la agricultura, con importantes implicaciones para la calidad de la dieta (Larsen, 2003). Los alimentos de origen animal son una muy buena fuente de proteínas específicas para el cuerpo humano, así como de vitaminas y minerales. El consumo de una reducida diversidad de plantas domesticadas habría restringido la variedad alimentaria y con ella el consumo de micronutrientes necesarios y beneficiosos para la actividad humana (Eaton et al., 2002). Esto conlleva el déficit de determinados nutrientes y el aumento de enfermedades asociadas.

Debido a la dependencia de un número limitado de cultivos, los agricultores eran vulnerables a las malas cosechas y la variación estacional de la cantidad de alimentos producidos. Es por esto que probablemente experimentaron, durante las primeras etapas de la agricultura, al menos tanta escasez de alimentos que los cazadores-recolectores

(Prentice et al., 2005; Benyshek y Watson, 2006). Este punto es importante en relación con las ideas sobre "genotipos ahorrativos" y la susceptibilidad a la diabetes tipo 2. De hecho, en casi todas las poblaciones que atravesaron esta transición de cazador-recolector a la agricultura que se han estudiado, se han registrado situaciones de estrés nutricional, una salud general pobre y una disminución en la estatura promedio. El nuevo modo de alimentación traería importantes cambios en el cuerpo alto y magro de los cazadores (Pollard, 2008).

Con el tiempo, el excedente en la producción agrícola fue permitiendo un aumento en la densidad poblacional. Las consecuencias para el modo de organización de la población serían significativas e irreversibles: surgen las sociedades organizadas a través de un estado, que se encarga de custodiar, administrar y distribuir el alimento producido a través de las nuevas instituciones militares. Se generan las clases sociales y aparecen además otras instituciones relacionadas, como las primeras formas de organización militar, cuya función será garantizar una distribución desigual de los alimentos y defender los intereses de las clases jerárquicas. Según Aguirre (2004), todo esto fue contribuyendo a que se delinearan, a grandes rasgos, dos clases de alimentación: una perteneciente a la clase campesina (la amplia mayoría de la población), con pocos ingredientes como algunos tubérculos o cereales y que genera un cuerpo flaco, malnutrido y susceptible a la enfermedad; y otra alimentación opulenta, exclusiva, y variada perteneciente a la clase jerárquica, que generaría un cuerpo gordo identificado con el bienestar, el ideal de belleza y la salud.

Así transcurrieron varios milenios en donde la principal fuente de alimentación de las poblaciones humanas, concentradas en ciudades con poblaciones cada vez más numerosas, provino de la agricultura y la cría de animales en las zonas rurales.

La revolución industrial del siglo XVIII generó la tercera y última transición: hacia la comida industrializada. Durante este periodo, la humanidad vivió el mayor conjunto de cambios económicos, tecnológicos y sociales de la historia desde el Neolítico (McCloskey, 2004). Se pasó de una economía rural basada fundamentalmente en la agricultura y el comercio a una economía de carácter urbano, industrializada y mecanizada. Estos cambios generaron un efecto rápido y contundente en el perfil de salud-enfermedad de las poblaciones: durante el período de 1850-1950, las enfermedades no transmisibles de la adultez media y tardía, comenzaron a reemplazar a las

enfermedades contagiosas como principal causa de mortalidad y morbilidad (Omram, 1971). La producción de los alimentos dejó de ser manual para pasar a ser el resultado de múltiples procesos realizados por máquinas. Los comensales cada vez están menos familiarizados con los procesos y transformaciones de las materias primas que luego serán alimentos y éstos se volvieron tan extraños que se necesitan de un sistema publicitario que asegure que son comestibles, seguros, sanos: aparece el marketing alimentario (Martínez-Rodríguez y Baladia, 2018). Con esta separación del entorno natural (que ahora es el mundo globalizado) la cantidad y variedad de alimentos aumenta y los ciclos estacionales que habían ritmado la alimentación humana, desaparecen (Aguirre, 2004). Además, en el marco de la alimentación industrial, los cuerpos de clase se revierten: hoy en Argentina y en el resto de los países, los ricos ya no son gordos sino flacos y cada vez hay mayores tasas de obesidad entre las clases más pobres, donde en una misma familia muchas veces conviven la desnutrición con la obesidad (Aguirre, 2004).

A mediados del siglo pasado comenzó a crecer la preocupación por el incremento en las tasas de la enfermedad coronaria, diabetes tipo 2 (DM2) y diferentes tipos de cáncer como causantes mayores de mortalidad y morbilidad del mundo occidental. El rápido y radical cambio en los hábitos dietarios parece ser el factor más influyente en el aumento drástico de la prevalencia de obesidad en sociedades que atraviesan procesos de occidentalización (Popkin, 2001). Este proceso generalmente implica una disminución en el consumo de fibras y un aumento en el consumo de alimentos menos saludables pero cada vez más disponibles y baratos como grasas y azúcares.

En la actualidad, numerosos grupos poblacionales a nivel mundial están experimentando un incremento progresivo e imponente de las tasas de obesidad, DM2 y síndrome metabólico (SM), asociado a los cambios de hábitos producto de la modernización e industrialización (Swinburn et al., 2011; NCD Risk Factor Collaboration, 2016; OMS, 2017).

En un estudio clásico realizado por Prior et al. (1971) se comparó la dieta y la salud de isleños polinesios en diferentes estados del proceso de transición (es decir, de la incorporación del estilo de vida occidental moderno). La prevalencia de obesidad en los habitantes que conservan sus tradiciones (Pakapuka, Islas Cook) era de 15,4%, en poblaciones que estaban atravesando una rápida modernización, la prevalencia era del 29,3% y en Maoríes urbanos de Nueva Zelanda los niveles alcanzaban el 35,4%. Este

fenómeno se ha expandido incluso hasta poblaciones como las de Japón y China, que previamente contaban con baja prevalencia de DM2. A su vez, estas “nuevas enfermedades de la occidentalización” también han sido observadas en grupos aborígenes con conductas alimentarias específicas, como los cazadores/recolectores de Australia y Latinoamérica (Ritenbaugh y Goodby, 1989) y los agrícolas como los Indios Pima y los Isleños del Pacífico. Debido a la pérdida de costumbres ancestrales, estos grupos poblacionales se han visto afectados por la irrupción del sobrepeso, obesidad y enfermedades cardiovasculares. El pueblo indígena Pima se ha considerado como el grupo de mayor riesgo para el desarrollo de obesidad, diabetes y enfermedad cardiovascular en el mundo ya que más del 50% de la población adulta es obesa y más del 60% del total de la población adulta es diabética (Burrows et al., 2000). Sin embargo, cuando se ha comparado la prevalencia de DM2 entre Pimas mexicanos y Pimas residentes en EE UU, la tasa de prevalencia de esta enfermedad fue mucho mayor en el segundo grupo, lo cual demuestra la fuerte influencia de las circunstancias ambientales en el desarrollo de la dolencia (Schulz et al., 2006). El estudio de Schulz y colaboradores proporcionó evidencia fuerte de que los cambios en el estilo de vida asociados con la occidentalización juegan un papel importante en la epidemia mundial de diabetes tipo 2.

Algunos autores han denominado *western diseases* (enfermedades occidentales) a un conjunto de enfermedades (enfermedad coronaria, DM2, obesidad, ciertos tipos de cáncer) (Pollard, 2008). En este contexto, la obesidad es la patología central de muchas enfermedades occidentales y juega un rol importante en muchas otras. Este conjunto de dolencias también ha sido calificado como “enfermedades de la riqueza”, dado que inicialmente afectaban al sector más opulento de la sociedad. Sin embargo, a partir de la occidentalización y de la globalización, las tasas alarmantes de estas enfermedades han alcanzado a una gran parte de los países del mundo, aún a aquellos que presentaban costumbres alimentarias y de actividad física muy distintas (Schulz et al., 2006).

A lo largo de la historia, distintas poblaciones humanas han vivido en ambientes muy distintos y experimentado diferentes presiones selectivas, por lo que es esperable encontrar diferencias genéticas adaptativas entre diferentes poblaciones, además de la diferenciación por azar debida al aislamiento poblacional y deriva genética. Esta diferenciación genética influye en la vulnerabilidad a padecer enfermedades como la obesidad, diabetes, enfermedad coronaria, etc.

¿Fue la obesidad un problema de salud en otro período de nuestra historia?

Como ya se mencionó anteriormente, la escasez (total o parcial) de alimentos fue un evento muy común en distintos momentos de la historia de la humanidad. La variación estacional en la disponibilidad de comida terminó resultando, en algunas sociedades, en ciclos anuales de pérdida y ganancia de peso primero en cazadores-recolectores y luego en agricultores. Ya que los períodos de escasez de alimento fueron ubicuos para los humanos en distintas partes del mundo, se planteó la hipótesis de que la selección natural pudo haber favorecido a aquellos individuos que pudieran almacenar calorías eficientemente para ser aprovechadas durante los períodos de carencia. Según esta teoría, las variantes genéticas que conducen a la acumulación de reservas adiposas, con el fin de preservar nutrientes hasta los tiempos en que sean requeridos, se encontrarían bajo una selección positiva y, por lo tanto, serían más comunes en la población actual. Tales variantes representarían una ventaja para los individuos portadores, ya que en momentos de carencia alimentaria contarían con un mayor reservorio energético en su cuerpo, lo cual redundaría en una aptitud más elevada (Neel, 1962). Sin embargo, pasados varios milenios, en tiempos actuales donde las calorías están disponibles en exceso, los alelos previamente beneficiosos se habrían vuelto nocivos (Lanktree y Hegele, 2018). Esta es la explicación biológica detrás de la hipótesis conocida como el “genotipo ahorrador” (*thrifty genotype*, en inglés) mencionada más arriba en este capítulo. De acuerdo a esta hipótesis, la escasez estacional, o de otro tipo, del consumo de fuentes de energía (grasas y carbohidratos), por la que atravesaron la mayoría de las sociedades cazadoras-recolectoras en la antigüedad, podría estar relacionada con la capacidad de movilizar grandes cantidades de grasa corporal en las poblaciones actuales (Pollard, 2008). Según esta teoría, la acumulación de grasa estaría favorecida por la selección natural cuando el éxito reproductivo se beneficie más de la amortiguación de las fluctuaciones en el suministro de energía que de convertir toda la energía consumida directamente en más cantidad de descendencia o de mayor tamaño. Si esto fuera así, los alelos con los que están asociadas las enfermedades metabólicas crónicas actuales (obesidad, aterosclerosis, diabetes), son parte del genotipo normal de la humanidad y producto de una selección positiva operada en contextos ambientales del pasado.

Sin embargo, esta teoría está sujeta a críticas por diversas razones. Por ejemplo, el hecho de que, en tiempos de inanición, la muerte era causada principalmente por infecciones y no por la pérdida de tejido adiposo (Lanktree y Hegele, 2018). Por otro

lado, se ha planteado que las personas con exceso de peso podrían llegar a correr un mayor riesgo de ser víctimas de depredación (Speakman, 2007). La ausencia de obesidad en períodos inter-hambruna en las poblaciones cazadoras-recolectoras actuales es otro argumento contra esta teoría. Según Speakman (2007), la clave para entender el origen del exceso de peso está en la combinación de polimorfismos heredados con los factores ambientales que permiten la expresión del genotipo. En conclusión, los mecanismos que conectan la obesidad y las enfermedades asociadas con un aspecto adaptativo aún no están claros.

Dimorfismo sexual y grasa corporal

El dimorfismo sexual en la disposición de la grasa es característico de nuestra especie, aunque existen variaciones específicas de cada población.

En promedio, en jóvenes adultos de países desarrollados, el tejido adiposo constituye alrededor del 15% de peso corporal de varones, mientras que en mujeres el 27%. (Bailey, 1982). Esta marcada diferencia aparece al momento de la maduración reproductiva. De hecho, la grasa corporal es la más dimórfica de las variables morfológicas en humanos adultos (Brown y Konner, 1987). Las mujeres muestran mayores niveles de grasa subcutánea que los varones, principalmente a nivel periférico. Debido a que la obesidad periférica (es decir, aquella vinculada con la acumulación de grasa en extremidades) es la que menos asociación muestra con las enfermedades relativas a la obesidad (diabetes, hipertensión, etc.) comparada con la obesidad central (aquella vinculada con la grasa central), el marcado dimorfismo sexual en la proporción de grasa no estaría relacionado con la dimensión de la obesidad que más afecta a la salud.

1.1 Objetivo general

Los conceptos anteriormente expuestos serán relacionados a lo largo de esta tesis para estudiar e intentar explicar el estado nutricional de poblaciones latinoamericanas actuales de una forma holística. Se analizarán dos bases de datos, la primera conformada por poblaciones de distintas regiones de México, Perú, Colombia, Chile y Brasil y la segunda por la población de la ciudad de Puerto Madryn, Chubut, Argentina. Ambos sets de datos cuentan con información de ancestría genómica continental calculada a partir de miles de marcadores informativos de ancestría autosómicos, en conjunto con variables

informativas de nivel socio-económico. Esta conjunción de factores, disponible para cada individuo estudiado, permitirá abordar la problemática del sobrepeso y obesidad desde una perspectiva integral.

Habiendo destacado aquí la importancia de conocer las migraciones, el mestizaje y cómo afectan estos procesos a la variabilidad genética e identitaria de las poblaciones; del mismo modo es importante conocer el rol del acervo genético y su interacción con el ambiente físico en los procesos de salud-enfermedad. Se torna evidente que ninguna de estas temáticas puede ser correctamente abordada sino es a través de un estudio interdisciplinario y de base poblacional. Más allá de la disparidad de recursos de cada país, las diferentes iniciativas de construcción de biobancos reseñadas en esta Introducción tienen en común esa meta.

Siguiendo este lineamiento, en la presente tesis se propone entender la relación entre la salud y la ancestría (en su doble dimensión de autopercepción y genética), analizando la multicausalidad de una dolencia compleja como la obesidad (entendida como una acumulación excesiva de tejido adiposo que puede ser perjudicial para la salud).

Capítulo 2

Estado nutricional, ancestría genómica y variables socio- económicas en una muestra de la población de Latinoamérica



Capítulo 2. Estado nutricional, ancestría genómica y variables socio-económicas en una muestra de la población de Latinoamérica

En este capítulo se estudiarán las posibles relaciones entre la obesidad con la ancestría calculada genéticamente y variables socio-económicas como la educación y el bienestar económico en una muestra de cinco países de Latinoamérica.

2.1. Introducción

A partir de la Revolución Industrial que comenzó en la segunda mitad del siglo XVIII en Europa, se sucedieron una serie de cambios económicos, sociales y demográficos que repercutieron irreversiblemente en muchos aspectos de la vida de las personas, primero en los países industrializados y luego a nivel global (Chavez Palacios, 2004). La mayoría de los países del mundo ha experimentado transformaciones en sus hábitos dietarios y estilos de vida, que a su vez han tenido un gran impacto en las condiciones generales de salud. Algunos procesos asociados a los nuevos sistemas de producción son: la creciente migración rural-urbana (Reher, 2011), cambios en la naturaleza del trabajo y de las actividades en general (cada vez menos manual y más sedentario) (Straker y Mathiassen, 2009, Kirk y Rhodes, 2011), mayor acceso a alimentos procesados a bajos precios (Hawkes, 2006), mayor tiempo destinado a entretenimiento basado en pantallas (Stamatakis, Hamer y Dunstan, 2011), entre otros.

Junto con estos cambios devino una transición epidemiológica: la sustitución de las enfermedades infecto-contagiosas transmisibles por las enfermedades crónicas no transmisibles (obesidad, diabetes, distintos tipos de cáncer, enfermedad cardiovascular, etc.) como primeras causas de muerte, sumado a un aumento de la expectativa de vida de las personas (Omran, 1971).

El incremento en la expectativa de vida y la reducción de las tasas de mortalidad por enfermedades contagiosas pueden entenderse como hechos positivos vinculados al

progreso generado por los avances científicos y tecnológicos del último siglo (por ejemplo, el desarrollo de medicamentos y vacunas) (Omram, 1971). Sin embargo, en paralelo a estos avances se han generado nuevas condiciones de vida altamente desfavorables y perjudiciales para la salud: elevados niveles de contaminación atmosférica y de otros tipos, consumo excesivo de sustancias tóxicas como tabaco y alcohol, consumo elevado de alimentos poco nutritivos y ricos en grasas y azúcares, entre otras. Esta combinación ha llevado a que las personas vivan más años, pero en la mayoría de los casos desarrollen enfermedades crónicas que disminuyen la calidad de vida en sus últimos años (OMS, 2011).

Una de las dolencias cuya incidencia registró un aumento vertiginoso en los últimos años a nivel global es la obesidad: actualmente es uno de los principales retos para el sistema de salud (OMS, 2017). Esta enfermedad se caracteriza por una acumulación excesiva de grasa corporal generalmente acompañada por un conjunto de otras complicaciones de la salud, como la diabetes, enfermedad cardiovascular, síndrome metabólico, problemáticas óseas, algunos tipos de cáncer (de mama, ovario, próstata, hígado, vesícula, riñón y colon) y una aceleración del proceso de envejecimiento de los órganos (Apovian y Gocke, 2012; Nakamura et al., 2014; Legler et al., 2015). Fue descrita como una epidemia global por la Organización Mundial de la Salud y su prevalencia en el mundo más que se duplicó entre 1980 y 2014 (OMS, 2018).

Debido a la globalización, América Latina no escapó a los rápidos cambios en el estilo de vida que desencadenaron un aumento del sobrepeso y la obesidad alrededor del planeta. Sin embargo, debido a sus características propias (marcada desigualdad social, el bagaje genético y las costumbres y hábitos propios) estos procesos se han desarrollado de manera particular en la región. El panorama en cuanto a la obesidad es heterogéneo entre distintas zonas geográficas y clases sociales incluso dentro de un mismo país, en algunos casos con alta incidencia simultánea de enfermedades de ambas etapas (enfermedades infecto-contagiosas y enfermedades no transmisibles) y el resurgimiento de algunas dolencias infecciosas (Frenk et al., 1991). Según el último informe conjunto de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en América Latina y el Caribe, cerca del 58 % de los habitantes vive con exceso de peso (es decir, 360.000.000 de personas) (FAO y OPS, 2017). De la región, Chile (63%), México (64 %) y Bahamas (69%) son los países con las tasas más elevadas. El aumento de la obesidad ha impactado de manera

desproporcionada en las mujeres: en más de 20 países de América Latina y el Caribe, la tasa de obesidad femenina es 10% mayor que la de los hombres (FAO y OPS, 2017).

Muchos estudios han reportado que la obesidad y el sobrepeso están influenciados por variables socioeconómicas como el ingreso económico familiar, el lugar de residencia (urbano-rural), nivel educativo alcanzado (Acosta, 2013; Shang et al., 2013; Azar et al., 2015; Kurspahić-Mujčić y Zećo, 2017) y la interacción de estos factores con el género. En una revisión de 144 estudios publicados sobre la relación entre el nivel socioeconómico y la obesidad, observaron que en los países en desarrollo las personas de mayor estrato socioeconómico eran quienes se veían más afectadas por el sobrepeso y la obesidad (Sobal y Stunkard, 1989). Sin embargo, estudios recientes han mostrado otro panorama. Acosta (2013) notó que, en los varones de Colombia, el sobrepeso está concentrado en la población del sector de mayor poder adquisitivo, mientras que en mujeres está concentrado en el sector más bajo. En Estados Unidos se observó que la obesidad está concentrada principalmente en los grupos minoritarios y de niveles socioeconómicos más bajos (Zhang y Wang, 2007). La tendencia pareciera ser que a medida que los países aumentan su nivel de desarrollo, las mayores prevalencias se trasladan a la población con menores ingresos (Dinsa et al., 2012).

Otras variables como la alimentación y la actividad física han mostrado estar fuertemente relacionadas con el estado nutricional (Acosta, 2013; García-Contiente et al., 2014; Azar et al., 2015; Kurspahić-Mujčić y Zećo, 2017). Por ejemplo, Pérez (2011) sugirió una relación entre el consumo de alimentos industrializados y un consecuente impacto negativo en la salud debido a su asociación con el desarrollo de obesidad en comunidades rurales de Yucatán, México.

Por otro lado, hay evidencia sobre el efecto de la población y la ancestría en la incidencia de la obesidad y enfermedades asociadas. (Nettleton et al., 2015; Roy et al., 2015; Fritz, 2020). Algunos investigadores han sugerido que la mayor susceptibilidad a la obesidad en algunas poblaciones podría tener una base genética que se despierta cuando se confronta con ambientes obesogénicos, como por ejemplo el estilo de vida occidental, una hipótesis conocida como “thrifty genotype” o genotipo ahorrador (Neel, 1962). La evidencia que soporta esta teoría son las mayores tasas de obesidad y diabetes tipo 2 observadas en nativos americanos y polinesios, entre otros (Cossrow y Falkner, 2004; Aguilar-Salinas et al., 2009). Con respecto a los orígenes poblacionales, las poblaciones

cosmopolitas de América Latina están caracterizadas por un extenso mestizaje genético, con contribuciones predominantes de las poblaciones nativas americanas, de Europa y de África (Morner, 1967).

La solidez y precisión de las mediciones antropométricas utilizadas para cuantificar el sobrepeso y la obesidad son fundamentales para una correcta evaluación del estado nutricional individual y de la población. En la actualidad, el concepto de obesidad está íntimamente relacionado con el índice de masa corporal (IMC): desde hace muchos años la OMS define las tasas de obesidad en función de este índice (OMS, 1998). Durante décadas, los nutricionistas, epidemiólogos y médicos han identificado personas con exceso de peso basadas en el IMC. Sin embargo, este indicador presenta una gran limitación: su imposibilidad para capturar la distribución de la masa corporal y distinguir entre la masa grasa y la masa magra. En este sentido, estudios epidemiológicos recientes han demostrado que la obesidad abdominal está aumentando en las poblaciones occidentales independientemente de las categorías de IMC, destacando la importancia de la distribución de la grasa corporal (Kabat et al., 2008; Koster et al., 2008; Masala et al., 2008; Wang et al., 2008; Ladabaum et al., 2014). Un número cada vez mayor de estudios ha demostrado que otros índices, como la relación cintura-cadera (ICC) y la relación cintura-talla (ICT), son mejores predictores de riesgo cardiovascular que el IMC (Hsieh y Muto 2005; Yan et al., 2009; Ge et al., 2014; Motamed et al., 2015; Selvaraj et al., 2017).

En el año 1998 la OMS proporcionó estándares internacionales de IMC para clasificar el sobrepeso y la obesidad en adultos, según el riesgo de enfermedad relacionada con la obesidad para los europeos en cada categoría de IMC. En los últimos años, se ha enfatizado la importancia de seleccionar un índice adecuado y la necesidad de puntos de corte específicos para cada población, país o región geográfica. Esta información comienza a registrarse en regiones como Asia, África y las islas del Pacífico (OMS, 2011); sin embargo, hay poca información sobre las poblaciones latinoamericanas.

2.2. Objetivos

Objetivo general

Conocer cómo se relacionan los factores genéticos y socio-económicos con el desarrollo de la obesidad en Latinoamérica.

Objetivos específicos

1. Comparar la prevalencia de la obesidad según el IMC, ICC e ICT en una muestra de la población de 5 países de Latinoamérica.
2. Estimar la contribución de la ancestría genómica y de variables socio-económicas al exceso de peso estimado según el IMC, ICC e ICT.
3. Evaluar el riesgo a la obesidad asociado a la ancestría genómica.

2.3. Sujetos y Métodos

El consorcio CANDELA (Consortio para el Análisis de la Diversidad y Evolución de América Latina) es una iniciativa en la que participaron especialistas para estudiar la diversidad biológica de los latinoamericanos y su entorno socio-cultural. Reunió un biobanco con información genómica, fenotípica y de variables socio-económicas de aproximadamente 7000 personas de cinco países de América Latina: Brasil, Chile, Colombia, México y Perú. La convocatoria se realizó entre los años 2010-2013 a través de diferentes medios (redes sociales, radio, divulgación pública), invitando a personas que desearan ser voluntarias del proyecto. La única variable de exclusión fue la etaria, requiriendo un mínimo legal de 18 años de edad para que cada participante pudiera dar en autonomía y por escrito su consentimiento libre e informado para ser incluido en el estudio. Las colectas se realizaron principalmente en cinco locaciones: Ciudad de México (México), Medellín (Colombia), Lima (Perú), Arica (Chile) y Porto Alegre (Brasil). En todas se utilizó el mismo protocolo estandarizado para reunir información fenotípica, socio-económica y biológica. Se trabajó con la aprobación de los comités de ética de: Universidad Nacional Autónoma de México (México), Universidad de Antioquia (Colombia), Universidad Peruana Cayetano Heredia (Perú), Universidad de Tarapacá (Chile), Universidad Federal del Río Grande do Sul (Brasil) y University College of London (Reino Unido).

El Grupo de Investigación en Biología Evolutiva Humana (GIBEH), del cual forma parte la tesista, es miembro del citado consorcio. El GIBEH ha participado

activamente en la etapa de muestreo y en posteriores instancias de análisis y publicación de resultados (Moreno-Estrada et al., 2014, Ruiz-Linares et al., 2014, Adhikari et al., 2015, Adhikari et al., 2016, Chacón-Duque et al., 2018, Quinto-Sánchez et al., 2018, entre otros). Esta vinculación profesional hizo posible contar con acceso a la base de datos CANDELA para diseñar los objetivos general y específicos de este capítulo y la estrategia de análisis estadístico a emplear. Dicho estudio, así como los resultados presentados aquí, fueron realizados ex profeso para esta tesis, siendo su autora responsable y artífice directa.

Variables antropométricas

Durante la fase de colecta, cada equipo local registró una serie de variables antropométricas de cada voluntario, utilizando un protocolo e instrumentos estandarizados (Apéndice 1). Todas las mediciones se realizaron dos veces para obtener la media y de esta manera reducir el error intra-observador. Del conjunto de dichas variables registradas, para el presente estudio se utilizó la altura, el peso y las circunferencias de cadera y cintura. A partir de dichas variables antropométricas originales, la autora calculó índices comúnmente utilizados para estimar el estado nutricional: el índice de masa corporal (IMC), el índice cintura-cadera (ICC) y el índice cintura-talla (ICT), según las siguientes fórmulas:

$$\text{Índice de Masa Corporal (IMC)} = \text{peso} / \text{talla}^2$$

$$\text{Índice Cintura-Cadera (ICC)} = \text{perímetro cintura} / \text{perímetro cadera}$$

$$\text{Índice Cintura-Talla (ICT)} = \text{perímetro cintura} / \text{talla}$$

Dado que, durante la colecta, hubo voluntarios/as de los/as cuales no se pudo registrar alguna/s variable/s antropométricas, no coinciden los tamaños muestrales para los índices. Se pudo calcular el ICC para un total de 6129 voluntarios/as, el ICT para 6122 y el IMC para 7235 individuos.

Los valores de referencia para el IMC y el ICC fueron tomados de las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 1998 y 2011, respectivamente). Los valores de referencia del ICT fueron tomados de Browning et al. (2010).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) establece las siguientes categorías de estado nutricional según los siguientes puntos de corte para el IMC:

- 🔍 $IMC < 18,5 \text{ kg} / \text{m}^2 = \text{bajopeso}$
- 🔍 $18,5 \text{ kg} / \text{m}^2 < IMC < 24,99 \text{ kg} / \text{m}^2 = \text{normopeso}$
- 🔍 $25 \text{ kg} / \text{m}^2 < IMC < 29,99 \text{ kg} / \text{m}^2 = \text{sobrepeso}$
- 🔍 $IMC > 30 \text{ kg} / \text{m}^2 = \text{obesidad}$

De acuerdo a la OMS (2011), se considera obesidad a partir de valores de ICC por encima de 0,85 y 0,9 para mujeres y hombres, respectivamente. Con respecto al ICT, el valor a partir del cual se define la obesidad es 0,5 para ambos sexos (Browning et al., 2010).

Estimación de la ancestría genómica

En cada sitio de muestreo, un flebotomista certificado recolectó muestras de sangre (8 cm^3) a partir de la cual se extrajo ADN siguiendo protocolos estandarizados (Apéndice 2).

Un total de 6776 muestras (682 de Brasil, 1858 de Chile, 1745 de Colombia, 1233 de México y 1258 de Perú) se genotiparon utilizando el microarreglo Illumina OmniExpress, que cuenta con aproximadamente 730.000 polimorfismos de un solo nucleótido (SNP). Se eliminaron aquellos en desequilibrio de ligamiento y que estuvieran correlacionados, resultando en un set final de 90.000 marcadores. Integrantes del consorcio CANDELA realizaron las estimaciones de ancestría genómica nativa americana, europea y africana de la muestra mediante el programa ADMIXTURE. Para ello, utilizaron información genómica de 2.359 individuos de 117 poblaciones de referencia. Los resultados y detalles metodológicos de los cálculos de ancestría genómica fueron publicados por Chacón-Duque et al. (2018).

Variables socio-económicas

En cada lugar de muestreo, el equipo a cargo entregó un cuestionario estructurado a cada voluntario/a (Apéndice 3). Éste incluyó preguntas sobre el nivel de educación, variables de estilo de vida, información sobre el ingreso económico, cantidad de

electrodomésticos en el hogar, si contaban con servicio doméstico o no, transporte e infraestructura, entre otras. A partir de estas variables se construyeron dos índices socioeconómicos: nivel educativo y nivel de bienestar económico.

El nivel de educación se evaluó como una variable categórica con tres niveles: (1) ninguno / primario / técnico, (2) secundario y (3) universitario y postgrado. Dada la naturaleza multifactorial y compleja del bienestar económico, el índice se estimó a partir de la información disponible en la base de datos de CANDELA sobre diferentes variables de estilo de vida y capacidad adquisitiva. Previo a la elaboración del índice, se ponderaron las diferencias económicas entre países dividiendo el sueldo declarado por la persona en dólares, por el valor del GNI (Gross National Income) correspondiente a su país. Se construyó una variable compuesta utilizando un enfoque de Análisis de Componentes Principales, un método validado para describir la variación de nivel económico dentro de una población (Cahill y Sánchez, 2001; Vyas y Kumaranayake, 2006). Se considera al primer componente principal (PC) como una medida del estado económico, por lo que las puntuaciones de los factores se utilizaron como ponderadores para generar una nueva variable para cada participante (Cahill y Sánchez, 2001; Vyas y Kumaranayake, 2006).

Análisis estadísticos

Sobre la base CANDELA, la autora de la presente tesis desarrolló un conjunto de análisis estadísticos. A partir de los datos de ancestría genómica de la muestra (N= 6776), se calculó la media y el desvío estándar de la ancestría genómica europea, africana y nativa americana, por país. También se calculó el porcentaje de personas con obesidad según ICC, ICT e IMC, por país y rango de edad.

Por otro lado, se calculó la cantidad de personas que presentan obesidad según IMC e ICC, pero no ICT; según IMC e ICT, pero no ICC y según ICCe ICT, pero no IMC. Los resultados de dichos cálculos fueron presentados en un gráfico de Venn.

Se realizó un estudio del efecto de la ancestría genómica, la edad, el nivel educativo y el bienestar económico sobre la obesidad medida según los tres índices (IMC, ICC e ICT) utilizando modelos de regresión lineal múltiple. Las poblaciones de cada país presentan características únicas en virtud de las políticas públicas aplicadas por los estados nacionales (Mussini y Temporelli, 2013). Atendiendo a estas diferencias es que la muestra fue dividida por países y se obtuvo un modelo para cada combinación por país

y sexo. El umbral de significancia se ajustó utilizando la corrección de Bonferroni para permitir múltiples pruebas. Por lo tanto, el umbral utilizado fue $0,05 / 5 = 0,01$.

El Odd Ratio (OR) es una medida de efecto comúnmente utilizada para comunicar los resultados de una investigación en salud (Cerdeira, Vera y Rada, 2013). Se define como la posibilidad de que una condición de salud o enfermedad se presente en un grupo de población frente al riesgo de que ocurra en otro. En epidemiología, la comparación suele realizarse entre grupos humanos que presentan condiciones de vida similares, con la diferencia de que uno se encuentra expuesto a un factor de riesgo mientras que el otro carece de esta característica. Un valor de OR elevado significa que el factor de riesgo estudiado tiene alta influencia sobre la condición de salud/enfermedad considerada.

La tesista obtuvo el OR de obesidad asociado a la ancestría genómica, mediante modelos de regresión logística binaria. Las variables respuesta fueron los índices corporales (IMC, ICC e ICT) para lo cual se transformaron en variables binarias (obeso/no obeso). Se utilizó el mismo conjunto de variables independientes descritas para los modelos de regresión lineal múltiple. Se investigaron los efectos de la ancestría amerindia (considerada como el factor de riesgo o exposición) sobre la obesidad; para ello se calculó el riesgo de obesidad teniendo un porcentaje alto de ancestría amerindia en comparación a tener un porcentaje bajo de esta ancestría. Los análisis se realizaron por separado para cada combinación de país y sexo. Todos los análisis se realizaron con el software SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 20.2 y R 3.4.

2.4. Resultados

Descripción general

En la Tabla 2.1 se presenta la media y la desviación estándar de la ancestría genómica. La mayor ancestría amerindia fue observada en Perú, seguido por México. El país con menor contribución de ancestría amerindia fue Brasil. La ancestría africana fue más alta en Brasil y Colombia (6,3% y 8,7 % respectivamente); en el resto de los países se mantuvo por debajo del 5%. La muestra brasileña tuvo la mayor proporción de ancestría europea (84,5%), seguida de Colombia (62,2%) y Chile (49,5%).

Tabla 2.1. Media y Desvío Estándar del porcentaje de ancestría genómica continental por país.

			Ancestría genómica continental					
			Europea		Africana		Amerindia	
País	N	% Mujeres	Media	DE	Media	DE	Media	DE
Brasil	682	68,3	84,5	15,8	6,3	8,9	9,3	11,6
Chile	1858	39,7	49,5	15,8	2,2	2,3	48,3	16,1
Colombia	1745	55,6	62,2	12,7	8,7	8,7	29,0	10,5
México	1233	61,2	39,6	18,8	3,0	2,7	57,5	19,4
Perú	1258	58,7	30,8	17,5	3,1	4,6	66,1	18,6

En la Tabla 2.2 se muestra una descripción de los índices de obesidad (IMC, ICC y ICT), utilizando los valores de corte recomendados. La proporción de personas con obesidad según los índices que incluyen la circunferencia de la cintura fue mayor que la prevalencia medida por el IMC. El ICT dio lugar a las proporciones más altas de exceso de peso. De acuerdo a lo esperado, la obesidad aumentó con la edad.

Los índices mostraron una distribución diferente dependiendo de la sub-muestra. Las mujeres de Chile, por ejemplo, mostraron la mayor proporción de obesidad entre las personas menores de 40 años según el IMC, pero al mismo tiempo tuvieron el porcentaje más bajo de obesidad según el ICC (Tabla 2.2). En promedio, las mujeres de Chile mostraron una tendencia a una distribución periférica de la grasa, que se caracteriza principalmente por la acumulación de peso en la mitad inferior del cuerpo, cerca de las caderas y los glúteos. Por otro lado, las mujeres de México y Perú mostraron una tendencia a una distribución central de grasa caracterizada por un exceso de peso alrededor de la sección media; este grupo mostró el mayor porcentaje de obesidad según lo medido por ICC. Estos resultados indican una variabilidad en la capacidad de diversos índices para clasificar según el estado nutricional, en particular cuando se estudian poblaciones de diferentes orígenes.

Tabla 2.2. Proporción de personas con obesidad según ICC, ICT e IMC, por sexo y país.

		Mujeres			Varones		
País	Edad	ICC>0,85	ICT>0,5	IMC>30	ICC>0,9	ICT>0,5	IMC>30
Colombia	18-30	(n=538) 21,93	(n=536) 28,80	(n=812) 2,58	(n=364) 12,08	(n=366) 27,05	(n=591) 4,56
	31-40	(n=48) 39,58	(n=47) 46,66	(n=112) 10,71	(n=56) 33,92	(n=56) 50,00	(121) 10,74
	41-50	-	-	-	-	-	-
	51-60	-	-	-	-	-	-
	Total	(n=588) 23,46	(n=585) 34,52	(n=926) 3,56	(n=425) 14,82	(n=427) 29,74	(n=721) 5,54
Brasil	18-30	(n=722) 11,10	(n=721) 16,88	(n=723) 4,70	(n=339) 13,86	(n=339) 33,92	(n=339) 8,55
	31-40	(n=151) 28,47	(n=150) 37,59	(n=151) 14,56	(n=64) 40,62	(n=64) 62,50	(n=65) 13,84
	41-50	(n=88) 43,18	(n=88) 65,06	(n=88) 19,31	(n=44) 68,18	(n=44) 79,54	(n=44) 15,90
	51-60	(n=47) 53,19	(n=47) 71,11	(n=47) 23,40	(n=37) 89,19	(n=37) 91,89	(n=37) 35,13
	Total	(n=1044) 18,48	(n=1042) 30,51	(n=1045) 8,70	(n=498) 29,11	(n=498) 46,98	(n=499) 13,02
Chile	18-30	(n=372) 7,28	(n=369) 28,32	(n=372) 9,67	(n=769) 26,00	(n=767) 60,76	(n=775) 11,48
	31-40	(n=78) 20,51	(n=78) 51,35	(n=78) 23,07	(n=135) 54,81	(n=136) 85,29	(n=137) 15,32
	41-50	(n=44) 45,45	(n=44) 69,05	(n=44) 20,45	(n=70) 80,00	(n=70) 94,28	(n=70) 31,42
	51-60	(n=24) 41,66	(n=24) 70,83	(n=24) 25,00	(n=53) 86,79	(n=53) 94,33	(n=53) 28,30
	Total	(n=518) 14,09	(n=515) 40,97	(n=518) 13,32	(n=1027) 36,61	(n=1026) 68,03	(n=1035) 14,20
México	18-30	(n=686) 43,29	(n=686) 43,41	(n=687) 6,25	(n=442) 38,00	(n=442) 46,60	(n=448) 12,50
	31-40	(n=115) 58,26	(n=115) 67,57	(n=115) 20,00	(n=88) 64,77	(n=89) 75,28	(n=90) 25,55
	41-50	(n=70) 68,57	(n=70) 85,30	(n=70) 32,85	(n=44) 81,81	(n=44) 77,27	(n=44) 29,54
	51-60	(n=82) 79,27	(n=82) 93,75	(n=82) 26,83	(n=50) 92,00	(n=50) 88,00	(n=50) 28,00
	Total	(n=953) 50,05	(n=953) 56,34	(n=954) 11,63	(n=624) 49,19	(n=625) 56,16	(n=632) 16,77
Perú	18-30	(n=259) 44,78	(n=258) 52,52	(n=514) 2,91	(n=153) 37,25	(n=152) 59,21	(n=326) 6,70
	31-40	(n=16) 25,00	(n=16) 80,00	(n=29) 3,44	(n=19) 52,53	(n=19) 71,42	(n=29) 31,03
	41-50	-	-	-	-	-	-
	51-60	-	-	-	-	-	-
	Total	(n=276) 43,84	(n=275) 57,81	(n=545) 2,93	(n=176) 39,77	(n=175) 61,71	(n=360) 8,88

La Figura 2.1 muestra un diagrama de Venn que compara el número de personas clasificadas como obesas según los diferentes índices en el total de la muestra. Como ya se describió anteriormente, los índices no estuvieron totalmente de acuerdo con la asignación de obesidad. En primer lugar, 493 personas que fueron clasificadas simultáneamente como obesas según los tres índices. Por otro lado, 1278 participantes fueron clasificados/as con un peso no saludable según el ICC y el ICT, pero no según el IMC. Solo 55 personas tienen obesidad según el IMC pero no según los otros dos índices estudiados.

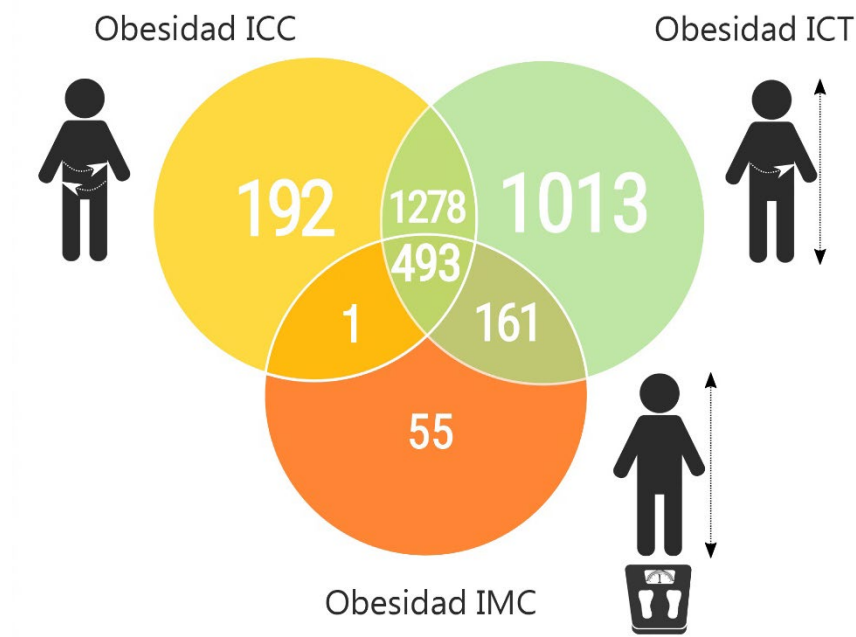


Figura 2.1. Prevalencia de obesidad de acuerdo a cada índice, sobre el total de la muestra.

Regresión lineal múltiple

Los resultados de los modelos de regresión lineal múltiple se muestran en la Tabla 2.3. El número de predictores o variables estadísticamente significativas fue diferente en cada sub-muestra (país y sexo) y en cada índice. La ancestría europea se excluyó de los modelos porque podría predecirse linealmente a partir de la ancestría amerindia dando como resultado una multicolinealidad de regresión.

Tabla 2.3. Resultados de las regresiones lineales múltiples para cada índice, por país y sexo. Se presentan los coeficientes de regresión y los valores de P (entre paréntesis). Las asociaciones significativas a nivel 0,01, ajustado por Bonferroni, se muestran en negrita y las asociaciones significativas a nivel 0,05, sin ajuste por Bonferroni, se muestran en cursiva. Los resultados no significativos se muestran en texto plano.

País	Sexo	IMC					ICC					ICT				
		Edad	Anc. Amerindia	Anc. Africana	Bienestar Económ.	Educación	Edad	Anc. Amerindia	Anc. Africana	Bienestar Económ.	Educación	Edad	Anc. Amerindia	Anc. Africana	Bienestar Económ.	Educación
Brasil	M	0,918	0,464	0,383	<i>0,817</i>	0,072	0,027	0,003	0,002	0,005	0,000	0,026	0,007	0,007	<i>0,01</i>	-0,003
		(0,005)	(0,187)	(0,248)	<i>(0,013)</i>	(0,823)	(<0,001)	(0,452)	(0,686)	(0,311)	(0,995)	(<0,001)	(0,17)	(0,153)	<i>(0,05)</i>	(0,601)
	F	1,174	<i>0,349</i>	<i>0,452</i>	0,229	-0,437	0,024	0,012	0,000	-0,003	-0,017	0,025	0,009	<i>0,007</i>	0,000	-0,011
		(<0,001)	<i>(0,038)</i>	<i>(0,014)</i>	(0,172)	<i>(0,011)</i>	(<0,001)	(0,001)	(0,965)	(0,437)	<i>(<0,001)</i>	(<0,001)	(0,001)	<i>(0,02)</i>	(0,934)	(<0,001)
Chile	M	1,082	0,113	0,071	0,155	-0,171	0,022	<i>0,003</i>	0,002	<i>0,004</i>	0,002	0,019	0,005	0,001	<i>0,004</i>	-0,001
		(<0,001)	(0,307)	(0,519)	(0,172)	(0,133)	(<0,001)	<i>(0,031)</i>	(0,264)	<i>(0,012)</i>	(0,142)	(<0,001)	(0,003)	(0,356)	<i>(0,027)</i>	(0,69)
	F	0,781	0,158	0,09	-0,05	-0,254	0,025	0,008	-0,004	-0,005	<i>-0,005</i>	0,022	0,008	-0,001	-0,002	-0,006
		(<0,001)	(0,34)	(0,593)	(0,755)	(0,12)	(<0,001)	(0,001)	(0,17)	(0,066)	<i>(0,033)</i>	(<0,001)	(0,001)	(0,772)	(0,336)	(0,01)
Colombia	M	0,753	<i>0,248</i>	0,03	0,462	0,207	0,014	<i>0,004</i>	-0,005	0,006	0,000	0,011	<i>0,005</i>	-0,001	0,008	0,003
		(<0,001)	<i>(0,053)</i>	(0,822)	(0,001)	(0,143)	(<0,001)	<i>(0,018)</i>	(0,004)	(<0,001)	(0,939)	(<0,001)	<i>(0,013)</i>	(0,679)	(<0,001)	(0,217)
	F	0,29	0,144	-0,038	0,175	0,043	0,004	<i>0,005</i>	-0,003	-0,002	-0,002	0,006	0,006	<i>-0,003</i>	0,002	-0,001
		(0,009)	(0,142)	(0,691)	(0,076)	(0,698)	(0,035)	<i>(0,003)</i>	(0,065)	(0,32)	(0,354)	(<0,001)	(<0,001)	<i>(0,047)</i>	(0,203)	(0,443)
México	M	1,277	0,749	0,326	0,222	0,097	0,021	0,013	0,000	0,001	0,000	0,022	0,014	0,004	0,001	0,001
		(<0,001)	(<0,001)	(0,102)	(0,253)	(0,632)	(<0,001)	(<0,001)	(0,97)	(0,856)	(0,898)	(<0,001)	(<0,001)	(0,202)	(0,648)	(0,804)
	F	0,735	<i>0,369</i>	-0,06	-0,081	-0,209	0,022	0,018	-0,002	<i>-0,005</i>	<i>-0,005</i>	0,023	0,015	-0,001	-0,003	<i>-0,006</i>
		(<0,001)	<i>(0,017)</i>	(0,674)	(0,564)	(0,157)	(<0,001)	(<0,001)	(0,458)	<i>(0,035)</i>	<i>(0,051)</i>	(<0,001)	(<0,001)	(0,776)	(0,265)	<i>(0,029)</i>
Perú	M	0,724	<i>0,421</i>	-0,1	0,27	0,082	0,019	0,009	-0,002	0,002	0,001	0,015	0,009	-0,003	0,004	0,001
		(<0,001)	<i>(0,026)</i>	(0,58)	(0,12)	(0,657)	(<0,001)	(0,001)	(0,503)	(0,515)	(0,827)	(<0,001)	(0,001)	(0,221)	(0,113)	(0,688)
	F	0,285	0,586	0,128	-0,046	0,078	0,003	0,014	-0,001	<i>-0,005</i>	0,003	<i>0,006</i>	0,014	0,000	-0,004	0,003
		(0,051)	(<0,001)	(0,321)	(0,717)	(0,59)	(0,247)	(<0,001)	(0,746)	<i>(0,019)</i>	(0,266)	<i>(0,016)</i>	(<0,001)	(0,922)	(0,095)	(0,229)

Como se puede observar en la tabla 2.3, la ancestría genómica mostró algunas tendencias en los modelos de regresión para todos los índices. La ancestría genómica amerindia se correlacionó positivamente con la obesidad en una gran cantidad de las submuestras, independientemente del índice utilizado como variable dependiente. Por otro lado, la ancestría amerindia mostró asociación significativa con el ICC y el ICT en más submuestras que el IMC, lo que sugiere que los índices que incluyen la circunferencia de la cintura y/o la cadera están más influenciados por la ancestría genética que el IMC (que no incluye cintura ni cadera). De hecho, la ancestría amerindia estuvo estadísticamente relacionada al ICT en todos los grupos de estudio excepto sólo en varones de Brasil.

El bienestar económico y el nivel educativo mostraron un comportamiento interesante con respecto a su asociación con los índices. Cuando fue estadísticamente significativo, el aumento de la obesidad se asoció a las mujeres con bajos niveles de educación y a los hombres con altos niveles de bienestar económico (Tabla 2.3). En términos de importancia relativa, la educación tuvo coeficientes de regresión estandarizados más elevados, lo cual indica que su efecto sobre el índice es mayor, seguido del bienestar económico y la ancestría genómica en tercer lugar. Para detectar posibles efectos de interacción, se construyeron términos de interacción en los modelos de regresión que evaluaron la ancestría genómica como moderador de la educación y del bienestar económico. Después de probar las posibles combinaciones, se detectó una ligera influencia de la ancestría nativa americana en el efecto que la educación ejercía sobre la obesidad en la submuestra de mujeres mexicanas.

Riesgo de obesidad según OR

Se obtuvieron OR comparando el intervalo de ancestría genética superior (75-100%) con el intervalo de referencia (0-25%) (Tabla 2.4). En Brasil, menos de 20 personas presentan un porcentaje de ancestría amerindia superior al 75%; en este caso se consideró como categoría mayor a la que comprende los valores entre 50 a 75% de ancestría amerindia. Al calcular los modelos sin ajustar por el nivel de bienestar económico y la educación, los valores de OR no variaron significativamente con respecto a los modelos ajustados para dichas variables. Como se comprobó en la regresión lineal múltiple, las variables de ancestría europea y amerindia son altamente colineales, por lo que la primera población parental se excluyó del análisis.

Mayores proporciones de ancestría amerindia estuvieron asociadas con OR más altos independientemente del índice de obesidad utilizado y, en varias de las submuestras, la asociación fue estadísticamente significativa. En México, una muestra con una alta proporción de ancestría amerindia, el grupo de personas con alto porcentaje de ancestría amerindia presentó OR elevados y significativos según todos los índices. Estos datos podrían indicar que las personas con ancestría amerindia tienen un mayor riesgo de obesidad, cuando se ajusta por edad, sexo, país y nivel socioeconómico. Los valores de OR más altos se observaron en mujeres y varones de Brasil, según el índice cintura-cadera. Cabe destacar que dichos grupos presentaron un intervalo de confianza (IC) extremadamente amplio. Esto se debe probablemente a la alta varianza de la ancestría amerindia en esta submuestra, lo que da una prueba significativa al límite. Los valores más bajos de OR para todos los índices se observaron en la muestra de Chile.

Tabla 2.4. Resultados de las regresiones logísticas binarias para cada índice de obesidad contra ancestría amerindia. En negrita se muestran los valores estadísticamente significativos ($p < 0,05$).

		IMC			ICC			ICT		
País	Sexo	OR	IC	valor P	OR	IC	valor P	OR	IC	valor P
Brasil	M	3,83	0,13-113,86	0,438	5,09	0,29-89,47	0,266	87,70	2,75-2792,97	0,011
	F	19,42	1,20-315,61	0,037	16,67	1,58-176,04	0,019	46,38	4,95-434,35	0,001
Chile	M	2,12	0,61-7,33	0,236	2,15	0,81-5,68	0,123	2,71	0,94-7,78	0,064
	F	1,03	0,30-3,56	0,968	3,10	1,03-9,33	0,044	5,82	2,38-14,24	<0,001
Colombia	M	0,99	0,04-22,59	0,995	2,84	0,47-17,13	0,254	3,60	0,84-15,43	0,084
	F	14,26	0,44-457,62	0,133	8,84	1,89-41,32	0,006	10,54	2,57-43,20	0,001
México	M	7,87	1,73-35,79	0,008	7,49	2,51-22,38	<0,001	5,15	1,76-15,02	0,003
	F	1,30	0,30-5,68	0,724	12,76	5,30-30,75	<0,001	11,15	4,68-26,57	<0,001
Perú	M	2,90	0,41-20,37	0,285	6,53	2,01-21,15	0,002	9,12	2,91-28,53	<0,001
	F	1,55	0,14-17,21	0,722	8,30	3,32-20,74	<0,001	17,43	6,96-43,65	<0,001

2.5. Discusión

Resultados generales

La gran diversidad cultural, genética y fenotípica de las poblaciones latinoamericanas es resultado de un largo proceso de mestizaje que comenzó con la llegada de los conquistadores europeos al continente americano en el siglo XV y que continúa hasta nuestros días. Debido a su distintiva estructura genética, social, económica e histórico-cultural, el sobrepeso y la obesidad y los problemas de salud asociados afectan a las poblaciones de América Latina de manera particular (FAO, 2017).

La muestra analizada en el presente capítulo presentó un alto porcentaje de obesidad independientemente del índice utilizado para cuantificarla. Sin embargo, la prevalencia de esta dolencia difirió entre sub-muestras y según el índice observado. Por ejemplo, las mujeres de Chile presentaron el mayor porcentaje de obesidad según el IMC, particularmente en los rangos de edad más bajos. En contraste, este mismo grupo presentó el porcentaje más bajo de obesidad central según el ICC. Por otro lado, las mujeres mexicanas y peruanas mostraron los niveles más altos de obesidad central medidos tanto por ICC como por ICT, pero no según el IMC. El uso del ICC y del ICT generalmente resultaron en la detección de porcentajes más altos de obesidad en comparación con el IMC, tal como se ha reportado en un estudio centrado en la obesidad en países en desarrollo (Dinsa et al., 2012). Los valores de corte del IMC, ICT e ICC han sido determinados a partir de una misma lógica (relación del valor del índice con la aparición de otras enfermedades (como la enfermedad cardíaca, diabetes, etc) (OMS, 1998, OMS, 2011, Browning et al., 2010). Desde ese punto de vista, estos indicadores de obesidad son comparables. Sin embargo, el ICC y el ICT clasifican a las personas en dos grupos (obeso/no obeso) mientras que el IMC agrupa en cinco categorías. Esta puede ser una razón por la cual el ICC e ICT hayan arrojado proporciones más altas de obesidad que el IMC.

Estos resultados indican que un solo índice antropométrico no es suficiente para una descripción fiable de un fenotipo tan complejo como la distribución de la grasa corporal. Se constató que, al utilizar dos índices diferentes para medir la obesidad, una persona puede tener un peso saludable según un índice y ser obesa según el otro. En general, los estudios de investigación se limitan a pocos indicadores estandarizados. En

los últimos años, los avances en nuevas tecnologías como el escaneo en 3 dimensiones mostraron que pueden conducir a nuevas aproximaciones en la detección de esta dolencia en grandes poblaciones. En el futuro cercano, estas técnicas probablemente permitirán una cuantificación rápida y más precisa de la forma del cuerpo humano (Daniell et al., 2014; Jaeschke et al., 2015), con menor invasividad y alta precisión (Medina-Inojosa et al., 2016).

Los índices aquí estudiados capturan diferentes aspectos de la forma corporal y parecen ser sensibles a varios factores biológicos y no biológicos. Esto es debido al diseño de cada índice: el ICC y el ICT cuantifican la obesidad abdominal, mientras que el IMC no cuantifica la acumulación de grasa en esta zona del cuerpo. Esto último es un impedimento para distinguir cómo se distribuye la adiposidad corporal. Además, la cobertura diferencial de los índices puede verse exacerbada por las diferencias subyacentes en la forma del cuerpo características de cada población. Este contraste se pudo observar claramente en nuestra muestra: la mayoría de las mujeres de México y Perú exhibieron un cuerpo androide, un patrón caracterizado por la obesidad central, mientras que las mujeres de Chile tendieron a un cuerpo más ginoide, es decir con una distribución de la grasa más periférica. Las participantes de Brasil y Colombia mostraron un patrón mixto o intermedio. Es necesario mencionar que los valores de corte actuales del IMC, de la relación cintura-cadera y la relación cintura-talla se han definido en base estudios de poblaciones predominantemente europeas. Varios autores han reparado en que estos puntos de corte pueden no ser apropiados para otros grupos étnicos. Por ejemplo, algunos estudios han encontrado que las muestras asiáticas tienden a tener un mayor porcentaje de tejido adiposo que personas de origen europeo a valores bajos de IMC (Deurenberg et al., 1998). Una tendencia similar se observó para valores de cintura-cadera más altos en australianos nativos en comparación con los australianos europeos (Piers et al., 2003). En América del Sur, los valores de corte reportados para la relación cintura-cadera varían enormemente entre estudios, sin estándares de referencia determinados (Lear et al., 2010, Berber et al., 2001).

Actualmente no hay consenso sobre el mejor estimador antropométrico de adiposidad. Algunos estudios tienden a encontrar que el ICT es un mejor predictor del riesgo para la salud (Janssen et al., 2004; Browning et al., 2010). Otros hallaron mejores correlaciones con el ICC al evaluar el riesgo de enfermedad cardiovascular asociado

(Browning et al., 2010; Feldstein et al., 2005). Por otro lado, dos grandes estudios apoyan la circunferencia de la cintura (CC) como un fuerte predictor de la glucemia y las afecciones relacionadas (Schneider et al., 2007; Mamtani et al., 2013; Huerta et al., 2013). Sin embargo, la circunferencia de la cintura no considera la altura, lo que potencialmente sobrestima o subestima el riesgo en personas altas o bajas. A pesar de todas las controversias, tres grandes estudios transversales, un informe prospectivo sobre 4.000 adultos en los Estados Unidos (Reis et al., 2015), dos estudios de 46.024 y 244.266 adultos chinos (Hou et al., 2013; Zeng et al., 2014) y un estudio de 1.891 sujetos de Singapur (Lam et al., 2015) concluyeron que una combinación de IMC y obesidad abdominal (CC / ICC) son mejores predictores de enfermedad cardiovascular que el IMC o CC / ICT / ICC solo. Es urgente que se realicen más estudios sobre esta relación, ya que encontrar un buen indicador es crucial para una política seria de prevención de las enfermedades de salud asociadas con el exceso de peso.

Relación entre exceso de peso con variables socio-económicas y ancestría genómica

Variables socio-económicas

Tanto la escala macroeconómica como la cotidianeidad a nivel micro-social influyen en el devenir de las enfermedades no transmisibles como la obesidad. Las políticas comerciales estatales tienen un papel directo en la cadena alimentaria al controlar la disponibilidad de alimentos a través de las importaciones y la producción. Los estados influyen en la competencia, los cambios de precios, los ingresos, la ocupación, los servicios y hasta cierto punto en las características de los patrones dietéticos al promover la presencia de ciertos alimentos sobre otros y estimular determinados hábitos alimentarios (facilitación social) (Aguirre, 2004; FAO, 2017). En la esfera micro-social son las unidades familiares quienes ponen en juego sus conocimientos y estrategias para garantizar la satisfacción de sus necesidades alimentarias (FAO, 2017). Esto depende de muchas variables como la historia familiar, los hábitos y gustos, los conocimientos en torno a recetas y maneras de cocinar, o incluso la capacidad de producir el propio alimento a través de huertas o producciones personales.

En una revisión amplia sobre la relación del nivel socio-económico y obesidad, Dinsa et al. (2012) observaron que, en países de ingresos medios, como los analizados en

el presente capítulo, la asociación es mixta (en algunos casos positiva y en otros negativa) para los hombres y principalmente negativa para las mujeres. En esta revisión concluyeron que el patrón de relación entre la situación socio-económica y la obesidad es mucho más variado en los países de ingresos medios, particularmente entre los hombres. Es necesario destacar que todos los estudios contemplados en esta revisión utilizaron el IMC como indicador de obesidad. Esto es importante ya que se ha observado que la relación entre nivel socio-económico y obesidad puede variar dependiendo del índice utilizado para medirla. Por ejemplo, en un estudio centrado en los Estados Unidos, Burkhauser, Cawley y Beyond (2008) mostraron que la medida empleada de la adiposidad alteró significativamente la asociación entre obesidad y empleo.

En la muestra analizada en el presente capítulo se encontró una relación positiva estadísticamente significativa entre la obesidad y el bienestar económico en varones de Brasil, Chile y Colombia (Tabla 2.3). En la muestra masculina de Colombia esta relación se observó para la obesidad medida a través de los tres índices, en los varones de Brasil se observó para el IMC y el ICT mientras que en la muestra masculina de Chile esta relación se dio en el ICC y el ICT. Los varones con mejor situación económica en estas sub-muestras fueron quienes tuvieron mayor tendencia a tener exceso de peso. Cabe destacar que Acosta (2013) también observó, en una muestra de varones de Colombia, que el sobrepeso está concentrado en el sector poblacional de mayor poder adquisitivo, mientras que en mujeres en el sector de menor ingreso económico. La relación positiva entre el nivel económico y la obesidad encontrada en la muestra masculina de CANDELA se opone al patrón observado en países en vías de desarrollo. En éstos, los sectores de menos recursos económicos tienen más riesgo de obesidad debido a la frecuente asociación con niveles más bajos de educación y acceso a la salud (Nyaruhucha et al., 2003). En general, en los países de ingresos medios son las élites económicas quienes más probablemente puedan permitirse una mayor consciencia sobre la salud, invertir en una dieta saludable y hacer ejercicio para protegerse de la obesidad. En muchos de estos países la escasez de alimentos ya no representa el principal problema. En cambio, el acceso a alimentos saludables se convierte en un factor crítico para los sectores de menos recursos; los alimentos bajos en calorías (por ejemplo, cereales integrales, frutas y verduras) son más costosos, lo que lleva al consumo de una dieta más rica en energía, pero menos nutritiva. En los países de bajos ingresos, por otro lado, se ha observado que la obesidad es más frecuente entre los grupos con un nivel socio-económico más alto

(Dinsa et al., 2012) y en los países desarrollados la obesidad se considera a grandes rasgos una condición que afecta más a las personas de nivel socioeconómico más bajo (Wang y Beydoun, 2007).

Por otro lado, se observó una relación negativa estadísticamente significativa entre el exceso de peso según el ICC y el bienestar económico en las mujeres de Perú y México. Si bien sólo en estas sub-muestras la relación fue estadísticamente significativa, el patrón de relación negativa se observó también en otros grupos de mujeres que constituyen la muestra; la relación entre una mejor situación económica y la obesidad en las mujeres fue la opuesta a la observada en los varones.

En cuanto al nivel educativo, se observó una relación inversa entre el nivel de educación y la obesidad en las mujeres. Esta relación negativa coincide con lo observado por Dinsa et al. (2012) en mujeres de países de ingresos medios. Algunos estudios han demostrado que el nivel educativo está asociado con la insatisfacción corporal y puede tener implicancias en la percepción sobre los estándares de lo atractivo o saludable. Es plausible que mujeres con educación superior valoren un cuerpo más delgado, una característica que se observa en estudios realizados en países desarrollados (McLaren, 2007). Otra posible explicación para la asociación negativa entre educación y obesidad puede ser un efecto residual del papel tradicional de las mujeres en la selección y compra de alimentos para toda la familia, a pesar de los cambios en los roles de género de los últimos años (McLaren, 2007). En general, son las mujeres quienes aún portan un mayor capital de conocimiento en relación a las estrategias alimentarias (Aguirre, 2004). Aunque vale resaltar que no sólo el nivel de instrucción influye a la hora de llevar adelante estrategias alimentarias; también están involucradas otras variables culturales como el bagaje familiar, el conocimiento adquirido a través de otros vínculos, las costumbres y hábitos, etc.

Ancestría genómica

Dado que la ancestría nativa americana y europea estuvieron inversamente correlacionadas, el análisis se centró solo en la primera. Como resultado general, la ancestría amerindia estuvo asociada con una tendencia al exceso de peso (Tabla 2.3). Dado que los modelos de regresión múltiple incluyeron la educación y el bienestar económico como variables independientes, los resultados sugieren que la ascendencia

genética tendría un efecto propio en la predisposición a la obesidad, independiente de la situación económica o la educación.

La relación estadísticamente significativa entre la ancestría amerindia y la tendencia a obesidad según el ICT y el ICC fue casi total: solo fue no significativa en los varones de Brasil. De hecho, en la mayoría de los casos el nivel de significancia fue alto (valores p inferiores a 0,01). Por otro lado, la relación entre la ancestría amerindia y la obesidad no fue tan general según el IMC: sí se observó en mujeres de Brasil, varones y mujeres de México y Perú, pero no así en el resto de las sub-muestras. Esto señalaría que la ancestría genómica amerindia está más relacionada con la acumulación central de adiposidad, medida a través del ICC y el ICT, que con el peso y la talla (incluidos en el IMC). También demuestra que existe una variabilidad en la forma corporal que depende en cierta medida de las características genómicas de cada población.

Si bien no se encontraron efectos de interacción entre las variables, hay otros factores que pueden influir en la relación de la ancestría calculada genéticamente y la obesidad que no estuvieron contemplados en los análisis. Por ejemplo, estudios recientes en la muestra del Biobank del Reino Unido encontraron que el efecto de las variantes genéticas sobre el IMC se modifica por varios factores de riesgo relacionados al estilo de vida, como el consumo de alcohol, los patrones de sueño, la dieta y la actividad física (Rask-Andersen et al., 2017).

Otra variable que podría generar interacción con la ancestría es el acceso a la atención médica. Perreira et al. (2014) observaron que los individuos que se auto-perciben como indígenas tienen una autoevaluación de salud más baja que los no indígenas en América Latina. Varios estudios confirman estas observaciones y sugieren que el acceso a los tratamientos para la obesidad está más restringido para algunos subgrupos sociales específicos, como los descendientes de nativos americanos que viven en condiciones aisladas o marginales (Montegro y Stephens, 2006) o personas de bajos ingresos (Bastos et al., 2004; Ortiz-Hernandez, et al. 2015).

Las elevadas tasas de sobrepeso y obesidad en América Latina pueden explicarse por los cambios en el estilo de vida y los patrones de dieta, pero también por un componente de susceptibilidad de base genética. La hipótesis del "genotipo ahorrativo" intenta explicar por qué algunos grupos nativos americanos presentan tasas tan altas de

obesidad y diabetes. Postula que las poblaciones expuestas a un consumo de alimentos inadecuado o fluctuante generan métodos de adaptación para lograr un mayor nivel de eficiencia en el uso de energía y la deposición de grasas. Si estos mecanismos se conservan luego de que el grupo logre obtener alimentos con regularidad, puede haber un aumento en la prevalencia del sobrepeso y la diabetes tipo II. Esta hipótesis podría aplicarse a las poblaciones indígenas que tuvieron contacto reciente con el modo de vida occidental (Chakraborty et al., 1986; Williams et al., 2000; Burrows et al., 2000). Por ejemplo, en la población colombiana, hay un efecto significativo de la ascendencia nativo americana sobre el efecto de la función de las células B, uno de los principales impulsores de la diabetes tipo II (Caro-Gómez et al., 2018).

Los estudios de asociación genética han identificado un conjunto de genes (más de 30) vinculados a la obesidad, como FTO (masa grasa y proteína asociada a la obesidad), el primer gen descubierto por GWAS, MC4R (receptor de melanocortina 4), LEPR (receptor de leptina) y NEGRI (Regulador del crecimiento neuronal I) (Speakman, Loos, O'Rahilly, Hirschhorn y Allison, 2018). Sin embargo, se ha observado que los loci que promueven los fenotipos obesos varían de una población a otra en función de sus estructuras genéticas. De acuerdo con estos resultados, cada gen tiene un bajo efecto y las variables socioculturales tienen un papel preponderante como factores predictivos del riesgo de obesidad, principalmente la ingesta calórica diaria y el nivel de actividad física. Además, el efecto de otros factores sobre el estado nutricional, como la acción de la microbiota intestinal (Baothman, Zamzami, Taher, Abubaker y Abu-Farha, 2016) y la información epigenética (Van Dijk, Tellam, Morrison, Muhlhausler y Molloy, 2015; Rosen et al., 2018), han comenzado a estudiarse recientemente.

El rol del estado

En el año 1996 en la Cumbre Mundial de la Alimentación, la FAO propuso que “a nivel de individuo, hogar, nación y global, la Seguridad Alimentaria se consigue cuando todas las personas, en todo momento, tienen acceso físico y económico a suficiente alimento, seguro y nutritivo, para satisfacer sus necesidades alimenticias y sus preferencias, con el objeto de llevar una vida activa y sana”. Esta definición de la seguridad alimentaria abarca cuatro dimensiones: la disponibilidad física de los alimentos, el acceso económico y físico a los mismos, la utilización en relación a su aprovechamiento nutricional y la estabilidad en el tiempo de las anteriores dimensiones.

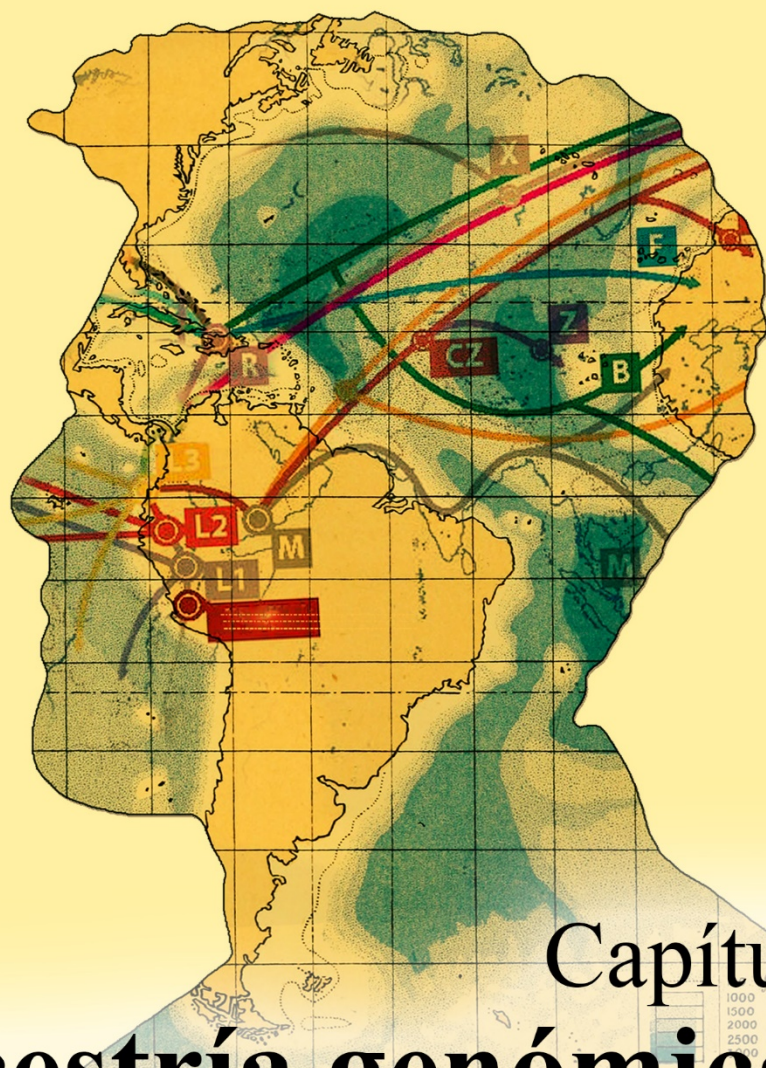
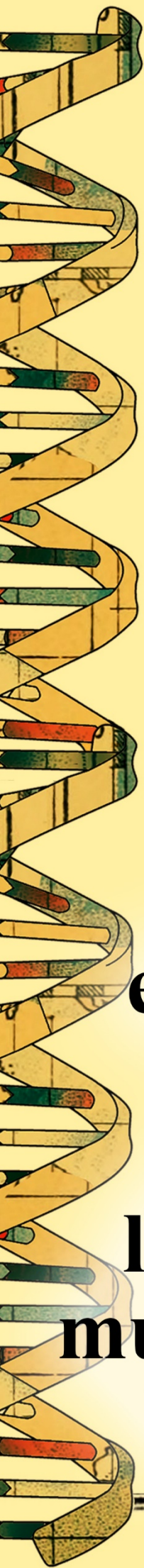
Es responsabilidad del Estado garantizar que la población goce de seguridad alimentaria, aplicando políticas que garanticen el cumplimiento de las cuatro dimensiones. Sin embargo, como ocurre con otras áreas de la salud pública, los esfuerzos para atender la problemática de la malnutrición y en particular de la obesidad, fluctúan conforme cambian los gobiernos; en general los programas de obesidad no se consideran prioridad.

Un ejemplo exitoso de aplicación de políticas públicas es el de México: el gobierno aplicó un impuesto a las gaseosas de casi 10% en el año 2014 con el cual lograron reducir, en el primer año de su aplicación, un 6% el consumo de bebidas gaseosas azucaradas con los mayores descensos en hogares de estatus socioeconómico más bajo (Colchero et al., 2015). En México, se estima que 13 enfermedades vinculadas a la obesidad le costaron u\$s 806 millones a la economía en 2010, elevándose a u\$s 1.200 millones para 2017. El impacto económico general de la obesidad en México representa un 2,5% del PIB (McKinsey Global Institute, 2015).

Existe evidencia de que el cumplimiento del derecho fundamental a una buena alimentación depende del contexto político-económico. Algunos estudios han mostrado cómo las fluctuaciones en los gobiernos, a través de sus políticas económicas, impactan en los patrones de alimentación de la población (De Vogli et al., 2014; Silberman et al., 2016). Por ejemplo, se ha observado que en Argentina los cambios en el número de kcal/persona/día están en línea con cambios en el salario real y coinciden con las crisis económicas y políticas (Silberman et al., 2016).

Por otro lado, la industria alimentaria no asume su cuota de responsabilidad y no lleva adelante políticas que faciliten una alimentación saludable. Por el contrario, las grandes cadenas productoras fomentan el consumo de alimentos poco saludables altos en grasas, hidratos de carbono, sal, conservantes, colorantes y otros productos de origen químico. En algunos casos esto es llevado al extremo, llegando a considerar necesarias ciertas combinaciones de grasas en los productos con el único fin de evitar que una galleta se desmigaje. Aunque parezca una obviedad, no está de más recordar que quienes producen alimentos a gran escala y por ende alimentan a la mayoría de la población mundial, lo hacen siguiendo su entendimiento comercial y no con el fin de mejorar y garantizar la nutrición de la población.

El monitoreo del sobrepeso y la obesidad, principalmente a edades tempranas, es la estrategia fundamental para enfrentar el aumento de la tasa de enfermedades crónicas asociadas con la transición epidemiológica actual. Sin embargo, el enfoque antropométrico clásico no está exento de problemas, ya que cada índice enfatiza un cierto aspecto de la forma del cuerpo, pero ignora otros. Además, la variación inter-poblacional indica que los valores de referencia de la obesidad deben revisarse y adaptarse a las poblaciones latinoamericanas mestizas. Estudios complementarios que utilicen métodos más flexibles, como aquellos basados en el escaneo 3D, en lugar de las categorías predefinidas actualmente usadas pueden contribuir a una mejor comprensión del estado nutricional en varios contextos y poblaciones. Estas soluciones no sólo evitan reducir un fenotipo tridimensional complejo a índices simplistas, sino que también facilitan el desarrollo de bases de datos masivas y específicas de la población, que se podrían utilizar para obtener mejores valores de referencia.



Capítulo 3

Ancestría genómica y entorno socio-ambiental: implicancias en la variabilidad biológica y la autopercepción en una muestra de la población de Puerto Madryn, Chubut

Capítulo 3. Ancestría genómica y entorno socio-ambiental: implicancias en la variabilidad biológica y la auto-percepción en una muestra de la población de Puerto Madryn, Chubut

En este capítulo se analizará una muestra de la población actual de la ciudad de Puerto Madryn, Chubut. Se buscarán posibles asociaciones entre la ancestría calculada a través de marcadores genómicos, el entorno socio-ambiental y variables corporales. A su vez, se indagará sobre posibles relaciones entre la ancestría genómica, la ancestría auto-percibida y otras variables identitarias como el lugar de nacimiento y el idioma materno de antepasados.

3.1. Introducción

El ser humano ha creado categorías de clasificación por su utilidad para circunscribir a la vida natural y así facilitar su estudio. Por ejemplo, población se refiere a un conjunto de individuos de una misma especie que habitan un mismo espacio físico en un momento determinado.

Cuando se estudia una población, se estudian los organismos que la componen en el presente. Sin embargo, las poblaciones actuales también aportan información sobre la historia de las generaciones anteriores. El estudio de la variabilidad genética del presente permite inferir características genéticas pasadas y procesos evolutivos involucrados en la generación de tal variabilidad.

Delimitar poblaciones dentro de la especie *Homo sapiens* es particularmente desafiante, ya que además del ambiente físico influyen las variables culturales. De hecho, las poblaciones humanas pueden definirse en función de distintos criterios: por ejemplo, la división política del territorio (la población de una ciudad, una provincia, un país o un continente) o bien criterios relacionados a las características físicas del ambiente (por

ejemplo la población de la región del Cáucaso, del África subsahariana, etc.). Otras veces las poblaciones son definidas en función de aspectos culturales como el idioma o la religión.

Si bien no es posible conocer todas las variables que contribuyeron a que una población sea como es en la actualidad, podemos intentar aproximarnos. En el presente capítulo se estudiará, desde distintos aspectos, una muestra de la población de Puerto Madryn, previo a lo cual se describirán brevemente algunos de los procesos más destacados en la historia de la ciudad.

Al momento de la invasión de América del siglo XV, el territorio cuyos límites corresponden a la actual provincia de Chubut estaba habitado principalmente por grupos de cazadores especializados, mayoritariamente *tehuelches* (nombre derivado de la palabra mapuche “chuwelchü”: “gente brava o arisca”), altos y corpulentos, que tenían diferentes dialectos según su ubicación (Bandieri, 2014). Estas poblaciones nativas habitaban la región desde hacía milenios, con un estilo de vida semi nómade. La zona también estaba habitada por poblaciones originarias que mantenían estrecha relación con los grupos tehuelches a través de la Cordillera de los Andes, cordón montañoso que no impidió el intercambio tanto comercial como cultural y la generación de lazos de parentesco entre las poblaciones que habitaban a ambos lados de la cordillera (González-José et al., 2002; Briones y Delrio, 2007; Bandieri, 2014).

Como ya se describió en profundidad en el Capítulo 1, a partir de la conquista de América y el establecimiento de colonias en el continente se inició un proceso de mestizaje entre las poblaciones nativas, los conquistadores europeos (principalmente varones) y las poblaciones africanas traídas como mano de obra esclava a la región.

Fueron muchos los intentos por conquistar los territorios patagónicos, tanto antes como después de la conformación del estado nacional. Ya en período constitucional, el evento más conocido por su magnitud fue la mal denominada “Conquista del desierto”: una serie de campañas militares con epicentro en el año 1879 y que continuó hasta 1885. Se trató de un genocidio étnico como fundamento para una reapropiación política de la naturaleza (Alimonda y Ferguson, 2004).

Se utilizó el discurso de la desertificación de las tierras sureñas para legitimar su toma y conquista, al mismo tiempo que se instaló la idea de extranjerización de algunos

de sus habitantes. Esto habilitó maquillar la campaña del desierto como una misión noble para “expulsar a los salvajes a su territorio original”, mientras se lamentaba la extinción del tehuelche, el “verdadero indígena argentino”, a manos de los indígenas invasores, los mapuches. Se creó entonces un falso contraste que perdura hasta el presente: tehuelches argentinos versus mapuches chilenos, del que se vale el estado y parte de la población para deslegitimar los derechos y reclamos indígenas (Briones y Delrio, 2007).

Ya hacia finales del siglo XIX y principios del XX, Argentina fue receptora de importantes oleadas migratorias provenientes de distintos países de Europa (fundamentalmente Italia, España, Alemania, Rusia, Polonia, Francia, entre otros) (Margulis, 1977) y de países árabes (principalmente Siria y Líbano) (Besteme, 1988). En la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, en 1897, el número de extranjeros superó la mitad de la población; en ese entonces había en la ciudad un 32,1% de italianos, un 9,1% de españoles, un 4,6% de franceses y un 6,9% provenientes de otros países (Bein, 2012).

Durante el período de las grandes inmigraciones de ultramar en Argentina, Chubut recibió una importante oleada migratoria galesa. El siglo XIX fue un período hostil para el pueblo galés en Gran Bretaña debido a la intensa persecución religiosa y cultural de la que eran víctimas. Este momento histórico estuvo caracterizado por la avanzada de los terratenientes ingleses sobre las tierras galesas, prohibiendo a estos pueblos la participación en los gobiernos locales, el uso del idioma y la práctica de su culto, imponiendo la confesión religiosa. A mediados del siglo XIX, el almirante británico Robert Fitz Roy realizó un relevamiento de las costas del Golfo Nuevo, con el fin de brindar información a los grupos galeses que buscaban territorios para instalarse en la Patagonia. Promovido por el inglés Lewis Jones, el capitán sir Love Jones Parry -primer barón de Madryn- y Edwyn C. Roberts, se produjo el viaje del primer grupo de colonos provenientes en su mayoría de las zonas mineras más pobladas de Gales. Este primer conjunto de migrantes, que arribó inicialmente a las costas de la actual ciudad de Puerto Madryn, se trasladó 60 kilómetros a pie bajo condiciones bastante adversas (incluyendo falta de agua dulce) hasta el valle inferior del río Chubut, lugar que eligieron para su estancia definitiva. No resultó fácil la formación de la colonia debido a la falta de experiencia agrícola, las condiciones del clima y el desconocimiento del ambiente. Se ha registrado que existieron cordiales relaciones entre colonos galeses y tehuelches, que instalaban sus toldos alrededor de la colonia en épocas de comercio (Gavirati, 2017). De

esta manera contribuyeron a su supervivencia mediante el intercambio de productos como caballos, carne, plumas de avestruz, cueros y quillangos (manta formada de pieles) a cambio de pan, manteca, leche y otros alimentos.

El primer asentamiento de pobladores galeses se concretó en la desembocadura del río Chubut. Allí se fundó Rawson (en lengua galesa Trerawson: “pueblo de Rawson”) y en sus cercanías se fundó Trelew (“Tre”, pueblo; “Lew”, apócope de Lewis: “Pueblo de Luis”). Hacia el año 1874 arribaron a la región nuevos contingentes de migrantes procedentes de Estados Unidos y Gales. Las poblaciones se multiplicaban en el valle inferior del río Chubut, constituyéndose con los años, entre otros, los centros agrícolas de Gaiman y Dolavon. Para el año 1881, ya se registraba una población de 1.000 colonos galeses. La compañía inglesa “Central Railway of Chubut Company Ltd.” construyó y operó el primer ferrocarril patagónico, que unió Trelew con Puerto Madryn, dando inicio al poblamiento más efectivo de esta última localidad en el año 1886.

A principios del siglo XX ya existía una gran diversidad de nacionalidades de origen europeo establecidas en el territorio chubutense y la provincia comenzó a mostrar un aumento poblacional que se mantuvo durante todo el siglo. También se establecieron muchos migrantes de origen chileno, atraídos por las oportunidades laborales en torno al petróleo en Comodoro Rivadavia (Baeza, 2006).

A mediados de siglo XX, se llevó adelante la incorporación del territorio patagónico al estado nacional, al tiempo que se promovió el modelo de poblamiento desarrollado en los hasta entonces denominados Territorios Nacionales (Escudero y Rubilar, 2017). Recién en el año 1954 se crea la provincia de Chubut, de acuerdo a la ley N° 1.532 de Territorios Nacionales.

A partir de la segunda mitad del siglo XX, los migrantes de países limítrofes, así como de otras provincias del país, son el grupo predominante que llega a Chubut. Durante las décadas de 1960-1980 existió una fuerte política de atracción de migrantes provenientes de provincias del norte hacia provincias sureñas (Escudero y Rubilar, 2017).

La ciudad de Puerto Madryn, ubicada sobre la costa del Golfo Nuevo al noreste de la provincia del Chubut (42°46' S; 65°02' O), es la cabecera del departamento de Biedma. Actualmente es la tercera ciudad más poblada de la provincia y una de las diez más pobladas de la Patagonia. Posee un puerto natural de aguas profundas y se encuentra

a pocos kilómetros del istmo de la Península de Valdés, sitio declarado “Patrimonio Natural de la Humanidad” por la UNESCO (Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura).

El registro más antiguo de poblado permanente en Puerto Madryn es del año 1886 y lo conformaban quienes comenzaron la construcción del ferrocarril (Seibt, 2004; Sanabra, 2004). Es probable que éstos hayan considerado que el área estaba prácticamente desocupada; sin embargo, los restos arqueológicos y el registro histórico plantean más de 7.000 años de presencia continua de los pueblos cazadores-recolectores tehuelches septentrionales (Gómez Otero, 2007).

Las principales actividades productivas de las dos últimas décadas del siglo XIX en Puerto Madryn fueron la cría ovina y la explotación de las salinas en la Península de Valdés, sumado a los servicios vinculados al comercio de éstos a través del puerto. Desde el año 1889 llegan hasta el puerto las mercancías provenientes de Trelew, conectando así la región con el resto del mundo (Seibt, 2004; Sanabra, 2004;).

A mediados del siglo XX la producción de salinas deja de ser rentable y se decide abandonarla. Al poco tiempo se cierra el Ferrocarril Patagónico, con un consecuente éxodo poblacional (Sanabra, 2004).

Gracias a la expansión de la oferta laboral, a partir de los años 70 se observa un crecimiento de la migración tanto interna como internacional a la provincia, particularmente a Puerto Madryn. Hasta ese momento, la ciudad había tenido un crecimiento paulatino, pero entre 1970 y 2010 experimentó una explosión demográfica multiplicando por 13 su población, que pasó de 6.100 habitantes a principios de la década del setenta a poco más de 80.000 en el 2010 (INDEC, 2010). Durante este período, las mercancías principales que ligán la actividad económica local con la internacional son el aluminio, la pesca y el pórfido. A su vez, otra actividad cobra gran relevancia en la ciudad: el turismo. Esta transformación coincidió con el descenso de la población rural en la provincia, que para 1970 conformaba alrededor de 30 por ciento del total y que en la actualidad se encuentra por debajo del 10 por ciento.

El crecimiento demográfico acelerado y sostenido comienza fundamentalmente en 1974 con la instalación de ALUAR (Aluminio Argentino SAIC) y continúa de la mano del desarrollo de la industria pesquera y de las actividades turísticas (Figura 3.1). La

inmigración de mano de obra calificada, principalmente desde Córdoba, Mendoza, Buenos Aires y Rosario, ocasionó un enorme aumento demográfico en la ciudad (Kaminker y Ortiz-Camargo, 2016). La construcción misma de la planta de aluminio ALUAR ubicada en la zona norte de la ciudad, generó nuevas oportunidades laborales que atrajo también mano de obra no calificada (Sanabra, 2003).

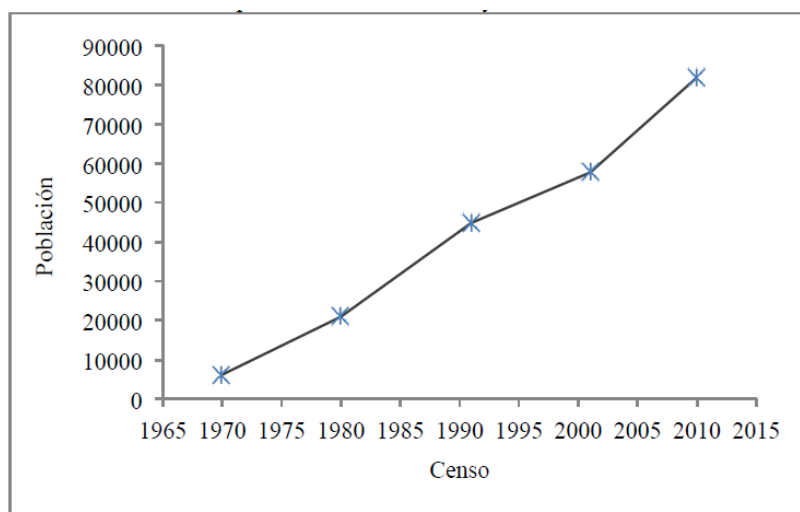


Figura 3.1. Crecimiento poblacional de Puerto Madryn 1970-2010. Extraído de Kaminker y Ortiz, 2016.

Ya en su primer año, la planta empleaba a 900 personas de manera directa (Rougier, 2011). Luego se realizaron un conjunto de obras de infraestructura en la ciudad, desde un puerto industrial acorde hasta la construcción de viviendas y escuelas para los trabajadores y sus familias. En 10 años, la población de Puerto Madryn trepó hasta los 20 mil habitantes. Luego de la instalación de ALUAR, la actividad pesquera se intensificó y comenzó a utilizar el puerto como centro de operaciones. Algunas de las pocas empresas dedicadas a esta actividad llegaron a sumar un número de empleados similar a los de ALUAR.

Durante los años 90, el turismo y el sector de los servicios experimentaron un incremento que ayudaría a la continuidad del marcado crecimiento productivo y demográfico de la ciudad, principalmente gracias al crecimiento natural (aunque esto no significa que el aporte migratorio haya sido pequeño). Un gran número de habitantes jóvenes, tanto varones como mujeres, llegados a Puerto Madryn atraídos por las

oportunidades laborales, migran con sus familias o constituyen sus familias en la ciudad misma.

En cuanto a la población inmigrante internacional, el porcentaje estimado no supera el 7,4% del total (Kaminker y Ortiz, 2016). Es necesario destacar que algunas personas atribuyen porcentajes superiores a los reales a la inmigración de origen boliviano (el 20% o el 30%), sin fundamentación empírica, lo cual contribuye a la estigmatización y segregación de esta población. De acuerdo al último Censo Nacional, del año 2010, los habitantes de Puerto Madryn nacidos en Bolivia (3.245) o Chile (1.388) representan el 91% de la población proveniente de países limítrofes y 5,3% del total de la población de la ciudad (Kaminker y Ortiz, 2016).

Hoy, las tres principales actividades económicas de Puerto Madryn se centran en la industria del aluminio, la pesca y el turismo.

Todos los procesos histórico-productivos enumerados antes han moldeado de manera particular la población actual, tanto en su dimensión biológica como socio-cultural.

Como ya se describió en el Capítulo 1, la población mundial y de América Latina en particular presenta tasas de sobrepeso y obesidad nunca antes vistas. La población de Chubut no escapa a esta situación: según la última Encuesta Nacional sobre Factores de Riesgo, es la segunda con mayor tasa de obesidad del país y mostró un marcado aumento en los últimos años (ENFR, 2018).

Tanto factores socio-culturales como genéticos tienen un rol importante en la etiología de estas dolencias. En cuanto a los factores de origen social, es conocida la influencia del nivel económico, el nivel educativo, el lugar de residencia (urbano/rural) y el estilo de vida, en el desarrollo de la obesidad y el sobrepeso (Acosta, 2013; Shang et al., 2013; Azar et al., 2015; Kurspahić-Mujčić y Zećo, 2017). Respecto a factores genéticos, en los últimos años se han descubierto genes que intervienen a través de diferentes vías en esta dolencia, así como se ha estudiado la posible influencia de la ancestría genética (Nettleton et al., 2015; Roy et al., 2015; Ruderman et al., 2019).

A partir de los antecedentes anteriormente descritos se plantean los objetivos del capítulo.

3.2. Objetivos

Objetivo general

Cuantificar la ancestría genómica, analizar las relaciones con la ancestría auto-percibida y las posibles asociaciones de ambas con variables socio-económicas e indicadores de sobrepeso y obesidad en una muestra de voluntarios/as de la población cosmopolita de Puerto Madryn.

Objetivos específicos

1. Cuantificar la ancestría genómica en una muestra de voluntarios/as de la población cosmopolita de Puerto Madryn y analizar las relaciones con la ancestría auto-percibida.

2. De encontrarse diferencias entre las ancestrías genómica y auto-percibidas, analizar las posibles causas.

3. Explorar la muestra en función de la ancestría genómica, ancestría auto-percibida y otras variables identitarias vinculadas al origen poblacional de los/las voluntarios/as.

4. Explorar posibles asociaciones entre la ancestría genómica, variables socio-económicas y de estilo de vida con indicadores de sobrepeso y obesidad.

3.3. Hipótesis

H₀ 1: No existen diferencias significativas entre la ancestría estimada a nivel genómico y la ancestría auto-percibida.

H₁ 1: Existen diferencias significativas entre la ancestría estimada a nivel genómico y la ancestría auto-percibida.

H₀ 4: No existe asociación significativa entre la ancestría genómica, variables socio-económicas y de estilo de vida con indicadores de sobrepeso y obesidad.

H₁ 4: Existe alguna asociación significativa entre la ancestría genómica, variables socio-económicas y de estilo de vida con indicadores de sobrepeso y obesidad.

3.4. Sujetos y Métodos

Toma de la muestra

Dada la naturaleza del estudio, que buscó recabar información de la población general, se realizó una convocatoria abierta a voluntarios y voluntarias en la ciudad de Puerto Madryn (Chubut) durante el año 2018. La convocatoria reunió información de 143 personas (44 varones y 99 mujeres) mayores de 18 años. La edad promedio fue de 42 años.

Se utilizaron diversos canales de comunicación para dar difusión al proyecto: una campaña gráfica a través de redes sociales (Facebook, Whatsapp, Twitter), notas en medios de comunicación locales como radios, diarios, programas televisivos y cartelera con información y datos de contacto en hospitales, centros de salud, juntas vecinales, etc. (Apéndice 4). El objetivo de la campaña fue transmitir de manera clara y concisa información acerca de los alcances y objetivos del estudio.

Las personas que desearon participar se contactaron a través de los diversos canales disponibles: e-mail, Whatsapp o Facebook. Allí se les brindó información más detallada sobre el proyecto y se coordinó con cada persona interesada un día y horario acorde a sus posibilidades.

El protocolo de trabajo contó con la aprobación del Comité de Bioética del Área Programática Norte (Resolución N° 19/17) (Apéndice 5). La colecta de voluntarios/as comenzó en el Centro Nacional Patagónico (CCT-CONICET-CENPAT), ubicado en la zona sur de la ciudad, donde se obtuvo un tamaño muestral de 113. Esta zona presenta un nivel socio-económico medio-alto. Posteriormente, la campaña fue realizada en dos Centro de Atención Primaria de la Salud (CAPS) pertenecientes al sistema de Salud Público de la provincia. El primero se ubica en el barrio Fontana (CAPS Fontana), donde se obtuvo un N muestral de 12, y el segundo se encuentra en el barrio Pujol (CAPS Favaloro) donde se colectó un N muestral de 18. Ambos centros se ubican en la zona oeste de la ciudad, caracterizada por un nivel socio-económico medio-bajo (Figura 3.2).



Figura 3.2. Ubicación de la ciudad de Puerto Madryn dentro de Chubut (izquierda). Se muestra la ubicación de los tres puntos de muestreo dentro de la ciudad (derecha).

A cada voluntario/a se le ofreció una cartilla informativa del proyecto y, de estar de acuerdo con los contenidos y objetivos del mismo, se le pidió que firmara el término de consentimiento libre e informado (Apéndice 6).

A continuación, se le realizó una encuesta estructurada (Apéndice 7) que incluyó preguntas sobre el nivel educativo y variables socio-económicas, como el ingreso mensual al hogar, la frecuencia de electrodomésticos y otros bienes, entre otras. Por otro lado, se realizaron preguntas sobre la historia familiar: nombre completo, lugar de nacimiento e idioma natal de padre/madre y abuelos/abuelas, así como preguntas sobre auto-percepción de ancestría continental (nativa americana/europea/africana/otra) y sobre el conocimiento acerca del origen continental de sus antepasados.

También se relevaron antecedentes de salud, tanto del voluntario/a como de sus familiares de primer grado (padre, madre, hermanos/as e hijos/as), sobre dolencias como: hipertensión, diabetes, enfermedad cardiovascular y enfermedades hereditarias.

Por último, se registró información sobre dieta, nivel de actividad física (frecuencia de caminatas, deportes y uso de bicicleta) y consumo de tabaco y de alcohol. (Apéndice 7).

Ancestría auto-percibida

A cada voluntario/a se le solicitó que expresara qué porcentaje (entre 0-20%, 20-40%, 40-60%, 60-80% y 80-100%) creen o piensan que tienen de ancestría de tres

poblaciones: nativa americana, europea y africana. Esta variable está vinculada a las percepciones y emociones de las personas y no exclusivamente al conocimiento que posean sobre los orígenes de sus antepasados. La construcción de la identidad es un proceso continuo, dinámico e individual a la vez que atravesado por lo colectivo (Veredas Muñoz, 1999, Barquín, 2009).

Ancestría genómica

La toma de material biológico de los/as voluntarios/as (una muestra de 8 ml de sangre por punción endovenosa) estuvo a cargo de la tesista durante todo el período de muestreo (ver protocolo: Apéndice 8). Para tal fin, realizó una capacitación en técnicas de extracción y venopunción en el Servicio de Hemoterapia y Laboratorio del Hospital Zonal de Puerto Madryn “Dr. Andrés Ísola”. El material genético (ADN) se obtuvo por método de precipitación salina, de acuerdo al protocolo detallado en el Apéndice 9. Se realizaron corridas electroforéticas en gel de agarosa al 1% para verificar que el ADN se haya extraído correctamente. Finalmente se trasvasaron las reservas de ADN a tubos crioviales, cada muestra se rotuló con su número correspondiente (el ID de cada voluntario/a) y la fecha en la que fue obtenida. Se seleccionaron 96 muestras de ADN que fueron enviadas al Servicio de Genotipificación del Instituto de Genética Veterinaria “Ingeniero Fernando Noel Dulout” (IGEVET-CCT CONICET La Plata), para la tipificación de los marcadores genéticos mediante el microarreglo “Axiom Precision Medicine Research Array”, en la plataforma Gene Titan.

Entre los criterios de selección, se descartaron los individuos emparentados y se buscó aproximadamente la misma cantidad de varones y mujeres. Debido al bajo número de participantes de sexo masculino, todos resultaron incluidos en el conjunto final para su genotipificado. En el caso de haber personas emparentadas, se seleccionaron los varones. Luego se seleccionaron aquellas mujeres nacidas en la Patagonia o que, al momento del muestreo, su lugar de residencia fuera Puerto Madryn.

Las proporciones de ancestría genómica individual se estimaron utilizando poblaciones de referencia europeas, africanas, americanas y asiáticas tomadas de la base de datos 1000 Genomes (Sudmant et al., 2015), del Human Genome Diversity Project (HGDP) (Cavalli-Sforza, 2005) y del Simons Genome Diversity Project (SGDP) (Mallick

et al., 2016). Es importante resaltar que dichas poblaciones de referencia no incluyen poblaciones nativas de la región patagónica de Argentina.

En asociación con el Doctor Pierre Luisi (Departamento de Antropología, Facultad de Filosofía y Humanidades, Universidad Nacional de Córdoba) se realizaron dos estimaciones de ancestría con el fin de comparar ambos resultados. En la primera se utilizaron solo las poblaciones de referencia tomadas de la base de datos 1000 Genomes Project y en la segunda estimación se juntaron las del 1000 Genomes Project, Human Genome Diversity Project y las del Simons Genome Diversity Project (Apéndice 10).

Estas tres bases de datos se compilaron usando solo las posiciones (SNP's) que se solapan entre ellas, excluyendo a los individuos con menos de 95% de genotipos para estas posiciones y a aquellos con parentesco de primer grado (es decir, padre/madre-hijo/a). Luego, a este set de datos se añadió la información genómica de la muestra de interés, nuevamente solo considerando las posiciones coincidentes. A continuación, se eliminaron los SNP's con MAF (*minor allele frequency*) $< 0,01$ y una tasa de genotipos faltantes $> 2\%$. Se excluyó un individuo con más de 5% de genotipo faltante. Como resultado, las estimaciones de ancestría se hicieron en base a 2.039 (poblaciones de referencia) + 95 individuos (muestra de Puerto Madryn) y 360.804 SNP's.

Las proporciones de ancestría genómica individual se calcularon utilizando el programa ADMIXTURE (Alexander, Novembre y Lange, 2009). El valor de K significa la cantidad de agrupaciones (o clusters) que el programa identifica de acuerdo a las características genéticas de la muestra. Este valor se identifica al realizar un análisis de validación cruzada: el K óptimo es aquel en el que la relación entre la varianza y el sesgo es la óptima. La varianza, en este caso, describe cómo puede cambiar el modelo con diferentes sets de datos. Los modelos más sencillos tienen menos varianza y los más complejos, más varianza. El sesgo es el error introducido al comparar el modelo con los datos reales. En la estimación en la que se utilizaron las poblaciones de referencia de 1000 Genomes, Human Genome Diversity Project y Simons Genome Diversity Project se observó que el modelo óptimo es el que converge en $K=8$ (Apéndice 11). Además, se calcularon las ancestrías genómicas para $K=3$, con el fin de comparar los resultados con la ancestría auto-percibida nativa americana, europea y africana.

Estimación de nivel socio-económico

Se construyó un modelo para caracterizar el nivel socio-económico de la muestra. Se partió de las variables disponibles: nivel educativo, situación laboral, ingreso mensual aproximado al hogar, vivienda propia, cantidad de personas que habitan la vivienda y cantidad de personal doméstico, baños, televisores, teléfono de línea, automóviles, lavarropas, DVD/consola de videojuegos, heladera, freezers, computadoras, lavaplatos, motocicletas, bicicletas y Smartphone / Tablet en el hogar. Las variables categóricas: nivel educativo, situación laboral, ingreso mensual al hogar y vivienda propia, fueron transformadas en variables numéricas. El nivel educativo fue categorizado de acuerdo al máximo nivel alcanzado: primario incompleto, primario completo, secundario incompleto, secundario completo, terciario incompleto, terciario completo, universitario incompleto, universitario completo, post universitario incompleto y post universitario completo. El ingreso mensual fue categorizado teniendo en cuenta la cantidad de salarios mínimos que la persona declaró ingresan al hogar (entre 1 y 2 salarios mínimos, entre 2 y 3 salarios mínimos o más de 3). Al momento de realizar el presente estudio (enero de 2018), el salario mínimo vital y móvil constaba de \$9500. La situación laboral fue definida de acuerdo a si la persona estaba empleada o no en el momento de la encuesta, asignando un número a cada categoría (desempleado/a= 0, empleado/a= 1). Con la variable vivienda propia se procedió de la misma manera (no posee vivienda propia= 0, posee vivienda propia= 1). En cuanto a las variables de frecuencia de electrodomésticos, cada una fue considerada en forma individual dentro del modelo.

Con dichas variables se realizó un Análisis de Componentes Principales con el fin de reducir la cantidad de dimensiones del nivel socio-económico (Vyas y Kumaranayake, 2006). Se extrajeron los primeros tres componentes principales (PC por su sigla en inglés), que sumados explican un 42% de la varianza total del modelo. Para dicho análisis se utilizaron los programas estadísticos Infostat y R Studio.

Las variables socio-económicas originales más correlacionadas con el primer componente principal fueron: cantidad de personas que habitan la vivienda, cantidad de automóviles y de smartphones/tablets en el grupo familiar, las tres positivamente. Con el segundo componente principal, las variables más correlacionadas fueron: el nivel educativo y la situación laboral (ambas positivamente) y si la vivienda es o no propia (negativamente). Por último, el tercer componente estuvo más correlacionado con las

variables vivienda propia (negativamente), motocicleta (positivamente) y presencia de personal doméstico o de asistencia (negativamente).

Nivel de actividad física

Se realizaron tres preguntas sobre la actividad física: frecuencia con la que practica deportes, frecuencia con la que realiza caminatas y frecuencia con la que anda en bicicleta. A cada categoría de respuesta se le asignó un valor, siendo *nunca*= 0, *raramente*=1, *ocasionalmente*=2, *con frecuencia*=3 y *a diario*=4.

Se construyó una única variable que reunió toda la información de la persona sobre su nivel de actividad física. Esta nueva variable numérica consistió en la suma de los valores de respuesta de las tres variables originales descritas anteriormente.

Variables antropométricas

Siguiendo un protocolo estandarizado, se registraron las siguientes variables antropométricas:

✦ **Circunferencia de cintura.** Se utilizó una cinta métrica retráctil y flexible modelo Seca 201 (Seca GmbH & Co, Alemania), con una graduación de 1 mm y un rango total entre 0 a 205 cm. Para estandarizar las mediciones, se realizaron a nivel del ombligo o sólo 1 cm por debajo. Se registró en centímetros.

✦ **Circunferencia de cadera.** Se utilizó una cinta métrica retráctil y flexible. Fue medida a la altura de las crestas ilíacas. Se registró en centímetros.

✦ **Talla:** se registró utilizando un tallímetro Seca 206 (Seca GmbH & Co, Alemania), con una graduación de 1 mm y un rango total entre 0 a 220 cm. Se midió contra una superficie plana, formando un ángulo recto respecto a la pared vertical, sin zócalos ni salientes. Se le pidió a la persona que se descalzara, que distribuyera el peso de forma equilibrada en ambos pies, colocando la cabeza en el plano horizontal de Frankfurt (con la vista dirigida al horizonte) y el mentón recto, los brazos a los lados del cuerpo con las palmas dirigidas a los muslos, los talones juntos y tocando la pared, al igual que la parte posterior de la cabeza (protuberancia occipital externa) y glúteos. Se registró en cm.

✦Peso: el peso total y la composición corporal (masa muscular, masa magra, masa grasa y sus porcentajes) se registró en kilogramos utilizando una balanza de bioimpedancia Modelo Tanita BC 1100F. Para ello, se le pidió al voluntario/a que se quitara los zapatos y medias y se quedara con la ropa más liviana posible.

De cada variable se tomaron dos mediciones para calcular el promedio y así reducir el error intra observador. Las circunferencias fueron siempre medidas en el lado derecho del cuerpo del voluntario/a.

A partir de las variables antropométricas originales, se construyeron los siguientes indicadores de estado nutricional:

🔗 Índice de Masa Corporal (IMC)= peso/talla²

🔗 Índice Cintura-Cadera (ICC)= perímetro cintura/perímetro cadera

🔗 Índice Cintura-Talla (ICT)= perímetro cintura/talla

Los valores de corte para el IMC y el ICC se tomaron de las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 1998, 2011, respectivamente). Valores de IMC entre 18,5-24,99 kg / m² indican normopeso, entre 25-29,99 kg / m² sobrepeso y un IMC mayor o igual a 30 kg / m² es indicador de obesidad. Para el ICC, los valores superiores a 0,85 y 0,9 se consideró obesidad para mujeres y hombres, respectivamente. Con respecto al ICT, se consideró obesidad en las personas que tuviesen valores superiores a 0,5, según lo sugerido por Browning, Hsieh y Ashwell (2010).

Análisis estadístico

En primer lugar, se realizaron pruebas no paramétricas de Wilcoxon para indagar si existía diferencia entre la ascendencia genómica y auto-percibida nativa americana, así como entre la ascendencia genómica y auto-percibida europea. Se calcularon las medidas de posición y dispersión (media, desvío estándar y coeficiente de variación) de las proporciones de ascendencia genómica continental.

En cuanto a los indicadores del estado nutricional, se calculó la media, el desvío estándar y el coeficiente de variación del IMC, ICC e ICT por sexo.

Por otro lado, se realizó un modelo de Regresión Lineal Múltiple para conocer si la ancestría genómica, el nivel socio-económico y la actividad física explican el estado nutricional medido a través del IMC, el ICC y el ICT. Cada modelo fue ajustado por edad. Previo a la estimación de cada modelo se evaluó, mediante el método de “factores de inflación de la varianza”, la posible colinealidad entre las variables independientes consideradas: edad, CP1, CP2, nivel de actividad física, ancestría genómica europea y ancestría genómica nativa americana. Las únicas variables que mostraron una fuerte colinealidad fueron la ancestría genómica europea y nativa; se decidió considerar la europea en el análisis debido a que es la que está presente en mayor proporción en la muestra.

Luego se procedió a encontrar el modelo para cada variable dependiente (IMC, ICC e ICT) mediante el método “Best subset selection”. Éste permite obtener el mejor modelo luego de haber construido todos los posibles con las variables regresoras de interés.

Se realizó un Análisis de Correspondencias Múltiples (ACM) para indagar posibles relaciones entre las variables vinculadas al origen poblacional: ancestría genómica, ancestría auto-percibida, presencia de idiomas indígenas o europeos en antepasados y lugar de nacimiento de antepasados. El ACM representa la superposición de dos espacios o nubes de puntos: la nube de las unidades de análisis o individuos y la nube de las propiedades (o modalidades de las variables en estudio) y permite ver las correspondencias y relaciones de homología, así como los principios de diferenciación y jerarquización entre esos dos espacios (Le Roux y Rouante, 2010). Previo al análisis, las variables ancestría genómica amerindia y europea fueron convertidas en variables categóricas (0-20%, 20-40%, 40-60%, 60-80% y 80-100%). Se construyó una variable en la que se consignó si el/la voluntario/a presentó al menos un antepasado cuya lengua materna fuera nativa americana o no (si=1, no=0). Se procedió de la misma manera para lenguas europeas (sin considerar castellano) en antepasados. Por último, se categorizó el lugar de nacimiento de madre, padre, abuelos/as según fuera: Puerto Madryn, resto de Chubut, Patagonia, centro del país, NOA, NEA, Cuyo, Chile, resto de Sudamérica y Europa.

Todos los análisis fueron realizados a través del programa SPSS 26.0 y R Studio.

3.5. Resultados

Ancestría auto-percibida

En las figuras 3.3, 3.4 y 3.5 se presentan los porcentajes según auto-percepción de ancestría nativa americana, africana y europea, respectivamente. Aproximadamente la mitad de la muestra (48%) considera que tiene nula o muy baja ancestría nativa americana. El 91% de los/as voluntarios/as cree que cuenta con 0-20% de ancestría africana. Por otro lado, 12% de los/as participantes considera que tiene baja o nula ancestría europea.

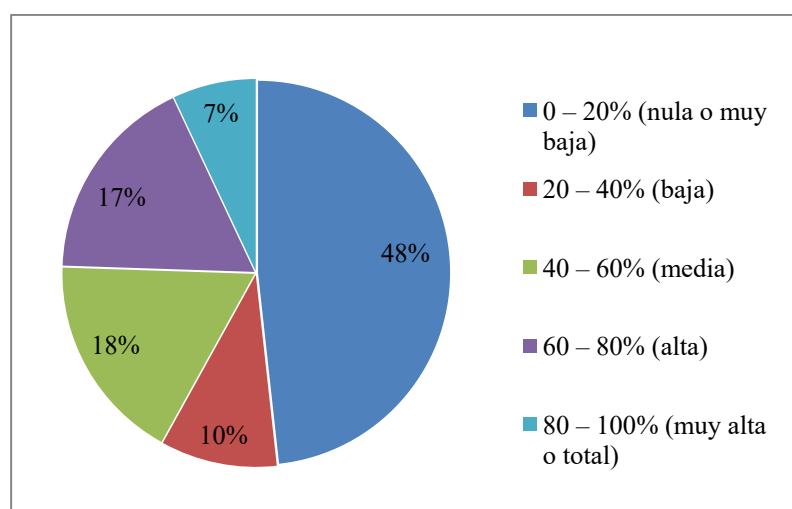


Figura 3.3. Porcentaje de voluntarios según autopercepción de ancestría nativa americana.

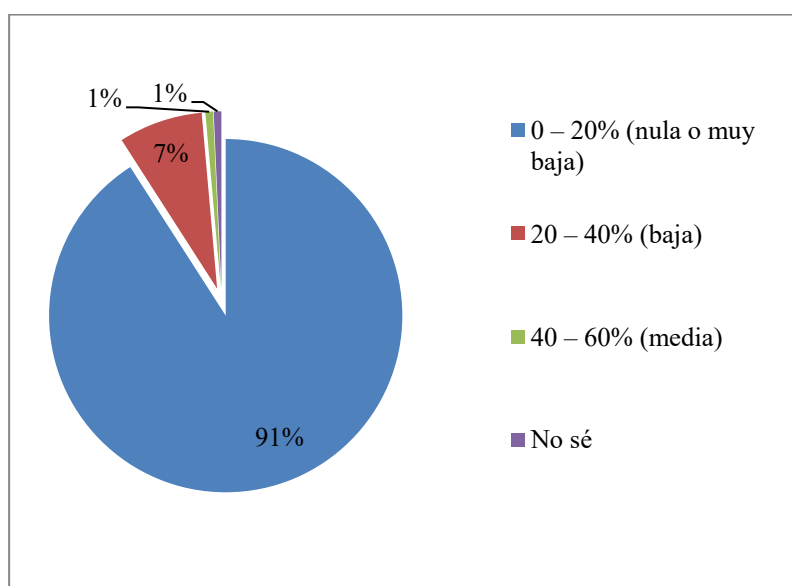


Figura 3.4. Porcentaje de voluntarios según autopercepción de ancestría afrodescendiente.

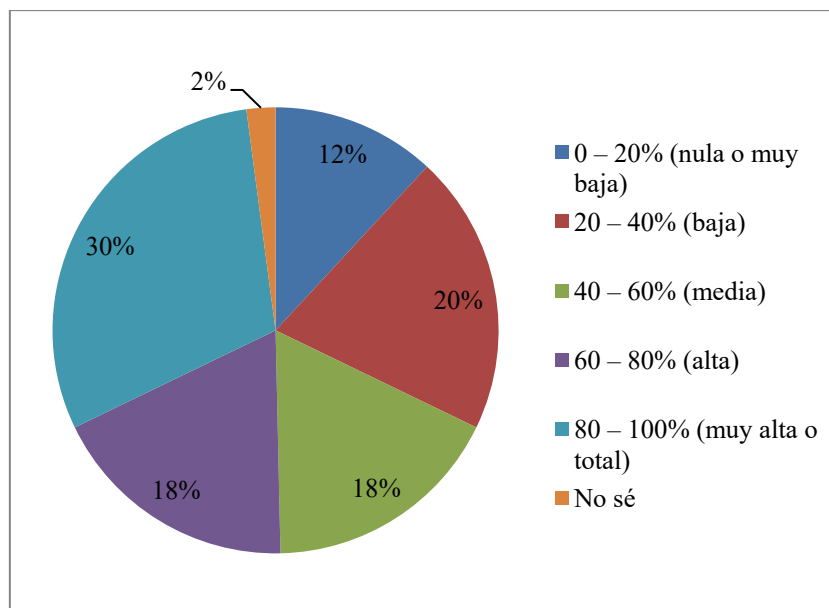


Figura 3.5. Porcentaje de voluntarios según autopercepción de ancestría eurodescendiente.

Ancestría genómica

En la Tabla 3.1 se presentan las medidas de resumen y dispersión (media, desvío estándar y coeficiente de variación) de la ancestría genómica europea, nativa americana y africana (K=3). En esta primera estimación se utilizaron poblaciones de referencia de la base de datos de 1000Genomes.

Tabla 3.1. Media, desvío estándar (Desv. est.) y coeficiente de variación (Coef. Var.) de la ancestría genómica con K=3, usando poblaciones de referencia de la base de datos de 1000Genomes.

	Europea	Nativa americana	Africana
Media	0,72	0,25	0,03
Desv. est.	0,22	0,22	0,03
Coef. Var.	31,5	86,87	124,94

En la Tabla 3.2 se presentan las medidas de resumen y dispersión de las proporciones de ancestría genómica con un modelo K=3. En esta segunda estimación, se utilizaron poblaciones de referencia de las bases de datos de 1000Genomes, Human Genome Diversity Project (HGDP) y Simons Genome Diversity Project (SGDP).

Tabla 3.2. Media, desvío estándar (Desv. est.) y coeficiente de variación (Coef. Var.) de la ancestría genómica con K=3, usando poblaciones de referencia de las bases de datos de 1000Genomes, HGDP y SGDP.

	Europea	Nativa americana	Africana
Media	0,74	0,24	0,03
Desv. est.	0,224	0,21	0,03
Coef. Var.	28,93	87,17	114,9

Se observan leves diferencias en las ancestrías calculadas a partir de poblaciones de referencia diferentes: en el primer cálculo (Tabla 3.1) la ancestría europea es 2% menor, y la nativa americana 1% mayor que en el segundo cálculo (Tabla 3.2).

En la muestra hay un predominio del componente genómico europeo, seguido del componente nativo americano y del africano. Por otro lado, la ancestría que mostró mayor homogeneidad fue la europea (su coeficiente de variación fue el menor), seguida de la nativa americana, mientras que la africana fue la que mostró mayor heterogeneidad.

Utilizando poblaciones de referencia de la base de datos de 1000 Genomes, HGDP y SGDP y considerando desde dos parámetros (K=2) hasta dieciséis (K=16), el modelo óptimo fue K=8. Estos ocho componentes son: cuatro presentes en África subsahariana, uno presente en gran frecuencia en poblaciones de Medio Oriente, Cáucaso y Norte de África, un componente observado en alta frecuencia en poblaciones nativas de América del Sur y dos componentes europeos; uno más frecuente en países de Europa occidental (España, Italia, Francia) y otro más presente principalmente en Rusia y Finlandia. Este último componente también se encuentra en alta frecuencia en otros países de Europa como Alemania, Polonia y Gran Bretaña. En la Tabla 3.3 se muestran las medidas de resumen y dispersión de las proporciones de ancestría genómica para K=8.

Tabla 3.3. Media, desvío estándar (Desv. est.) y coeficiente de variación (Coef. Var.) de la ancestría genómica continental de la muestra con K=8, usando poblaciones de referencia de la base de datos de 1000 Genomes, HGDP y SGDP. Los cuatro componentes de ancestría de África subsahariana fueron sumados en una única categoría debido a su bajo porcentaje y a fin de simplificar la presentación.

	Europea ¹	Europea ²	Medio oriente, Norte de África, Cáucaso	Nativa americana	África Subsaharia na
Media	0,48	0,13	0,12	0,24	0,03
Desv. est.	0,14	0,07	0,08	0,21	0,03
Coef. Var.	28,13	55,21	66,75	86,59	114,9

Nota: Europea¹: Ancestría más frecuentemente observada en Europa occidental. Europea²: Ancestría observada en gran frecuencia en Rusia/Finlandia.

De acuerdo a este modelo, la proporción total de ancestría genómica europea en la muestra es de 0,61 (sumando los dos componentes de este origen), más de 10% por debajo comparado al modelo K=3 (Tabla 3.2) utilizando las mismas poblaciones de referencia. La nativa americana y la de África subsahariana se mantienen en el mismo valor. Aparece un novedoso y significativo componente: la ancestría genómica de las regiones de Medio Oriente, Norte de África y el Cáucaso.

En la Figura 3.6 están representados los principales ejes de variación genómica (componentes principales 1 y 2) de la muestra conjunta de Puerto Madryn y las poblaciones de referencia. La lista de las poblaciones de referencia y sus respectivos colores se encuentra en el Apéndice 10. El componente principal 1 (PC1) separa fundamentalmente las poblaciones africanas del resto, mientras que el componente principal 2 (PC2) separa las poblaciones europeas de las nativas americanas. En la figura se puede observar que la muestra de Puerto Madryn se encuentra distribuida principalmente en el eje de variación que separa poblaciones europeas de poblaciones nativas americanas, con mayor cantidad de individuos cercanos a las muestras de referencia europeas y mestizas americanas.

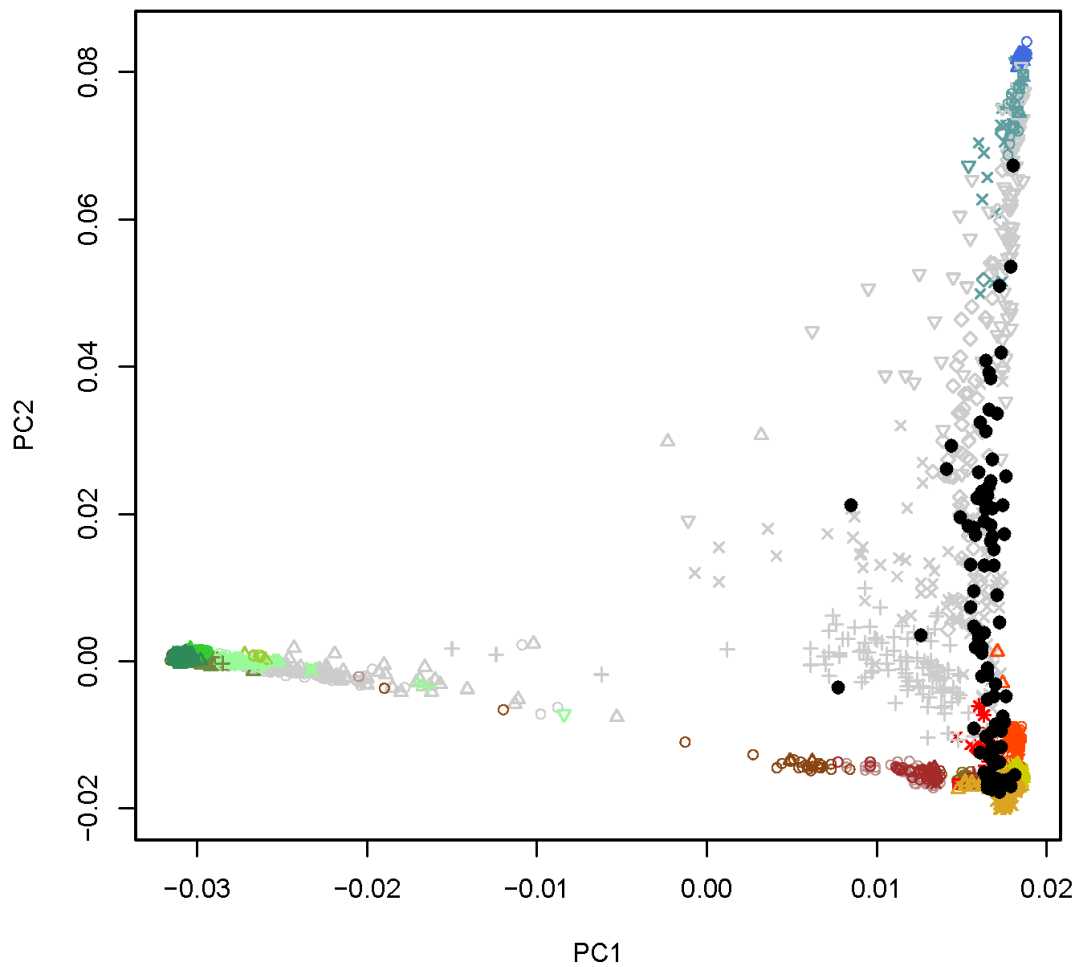


Figura 3.6. Componente principal 1 vs Componente principal 2 (PC 1 y 2) de variación genómica de la muestra de Puerto Madryn (puntos en negro) en conjunto con las muestras de referencia. En color verde, en el margen inferior izquierdo: poblaciones de África subsahariana; en color celeste/azul, en el margen superior derecho: poblaciones nativas americanas; en el margen inferior derecho, en colores naranja, amarillo, rojo, y marrón: poblaciones de Europa y Cáucaso/Medio Oriente/Norte de África; en color gris: poblaciones mestizas latinoamericanas. El detalle de las poblaciones de referencia se encuentra en el Apéndice 10.

En la Figura 3.7 se observan las proporciones de cada ancestría en cada integrante de la muestra. Cada columna representa a un/a voluntario/a.

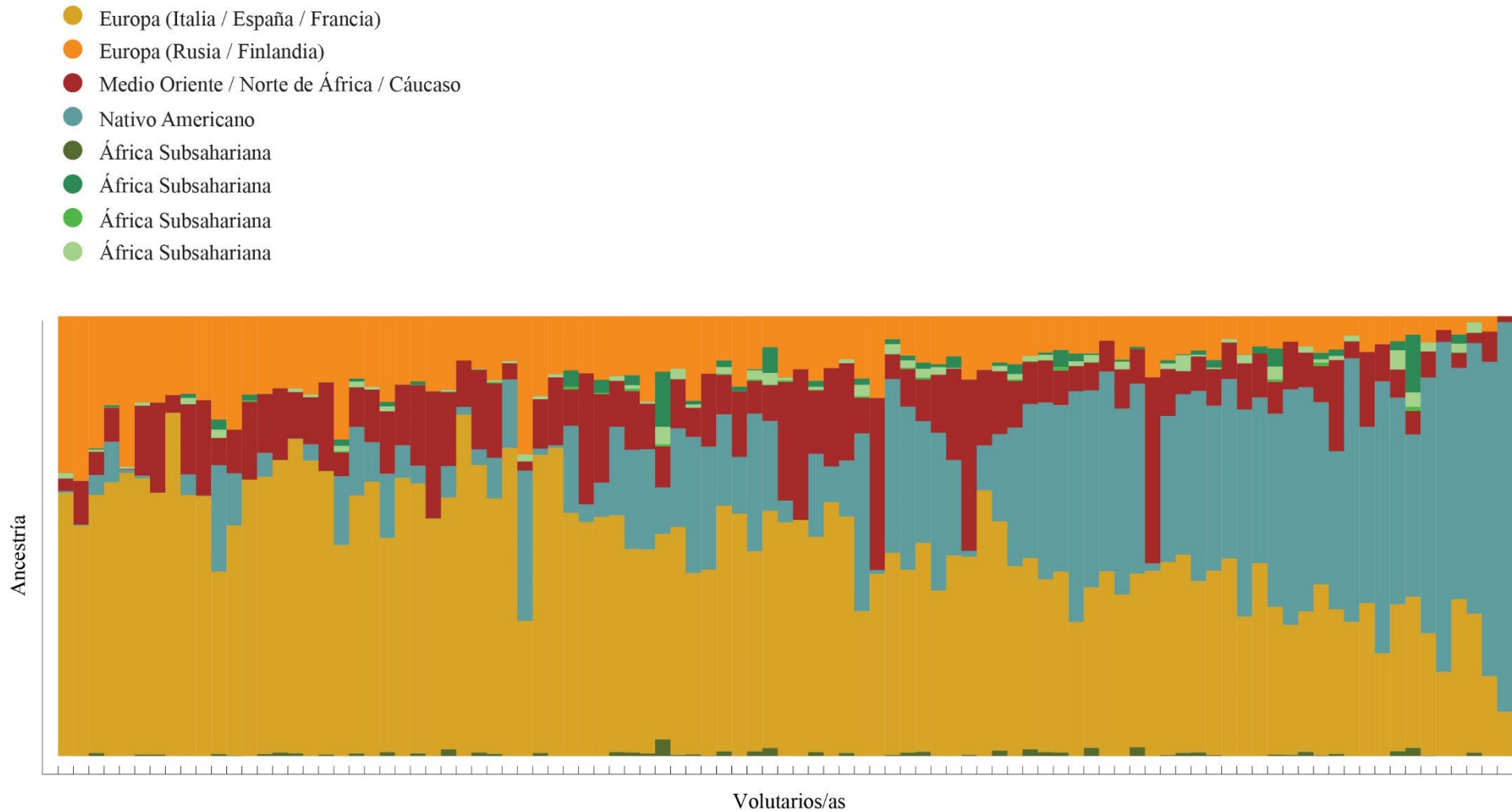


Figura 3.7 Ancestría genómica de la muestra con $K=8$. Cada columna representa un/a voluntario/a. Las poblaciones de referencia fueron tomadas de 1000Genomes, Human Genome Diversity Project y Simons Genome Diversity Project. Cada tono verde representa ancestrías de distintas regiones de África subsahariana.

Comparación entre ancestría genómica y auto-percibida

En la encuesta se preguntó por la ancestría auto-percibida europea, nativa americana y africana. La comparación entre auto-percepción y ancestría genómica se realizó para las ancestrías continentales europea y nativa americana, por dos razones: 1) la mayoría de las personas cuentan con un muy bajo porcentaje (o nulo) de ancestría genómica de África subsahariana, y 2) la mayoría de las personas manifestó porcentajes nulos de auto-percepción de ancestría de este origen.

La comparación, mediante el test de Wilcoxon, entre la ancestría genómica nativa americana con la auto-percibida determinó que estos dos abordajes a la ancestría son significativamente diferentes ($p < 0,000$). El mismo resultado se obtuvo al comparar la ancestría genómica europea con la auto-percibida correspondiente.

En la tabla 3.4 se presenta la comparación entre la cantidad de personas por intervalo de ancestría amerindia auto-percibida y calculada a nivel genómico. Las coincidencias se observan en la diagonal, destacadas en color verde. En general, las personas entrevistadas tendieron a sobreestimar su posible ascendencia nativa americana (valores por encima de la diagonal). Los cálculos genómicos situaron a un total de 44 voluntarios/as en el primer intervalo (0-20% de ancestría americana). Treinta de estas personas declararon auto-percibirse nativas dentro del mismo rango, pero 14 reportaron un porcentaje de ancestría nativa americana mayor. La misma situación se encontró en el rango siguiente: hubo un total de 27 voluntarios/as en el intervalo 20-40% de ancestría genómica pero solo dos personas auto-perciben el mismo porcentaje mientras que 16 reportaron uno mayor. De los valores por debajo de la diagonal, se destaca la discrepancia entre quienes declararon una ancestría amerindia baja o nula (0-20%) y cuyo componente genético amerindio resultó mayor. Estos 13 casos se diferencian del patrón general descrito.

Tabla 3.4. Cantidad de personas por intervalo de ancestría auto-percibida amerindia, según ancestría genómica amerindia. En fucsia, las personas que auto-perciben una ancestría amerindia mayor a la estimada genéticamente, en azul, las que perciben menor y en verde, igual.

Ancestría genómica	Ancestría auto-percibida					Total
	0 – 20%	20 – 40%	40 – 60%	60 – 80%	80 – 100%	
0 - 20%	30	4	3	7		44
20 - 40%	9	2	5	9	2	27
40 - 60%	3	3	4	5	3	18
60 - 80%	1			2	3	6
80 - 100%					1	1
Total	43	9	12	23	9	96

En la tabla 3.5 se presenta la comparación entre la ancestría europea auto-reportada y la estimada a partir de los marcadores genéticos. Se observó un patrón inverso al de la tabla anterior: la mayoría de los valores se encuentran por debajo de la diagonal, es decir, una mayor proporción de personas subestiman su componente genómico europeo. Particularmente, 42 voluntarios/as se encuentran dentro del rango 80-100% de ancestría genómica y 17 personas de ese total auto-perciben un porcentaje menor, siendo incluso uno de dichos reportes en el rango entre 0-20%.

Tabla 3.5. Cantidad de personas por intervalo de ancestría auto-percibida europea, según intervalo de ancestría genómica europea. En fucsia, las personas que auto-perciben una ancestría europea mayor a la estimada genéticamente, en azul, las que perciben menor y en verde, igual.

Ancestría genómica	Ancestría auto-percibida					Total
	0 – 20%	20 – 40%	40 – 60%	60 – 80%	80 – 100%	
0 - 20%	1					1
20 - 40%	4	1				6
40 - 60%	7	9	4	4		25
60 - 80%	1	9	5	4	3	22
80 - 100%	1	4	6	6	25	42
Total	14	23	15	14	28	96

La Figura 3.8 resume, de forma alternativa, las relaciones entre el componente genómico y la auto-percepción por categorías. Se grafica la distribución modal de los valores individuales (cada punto representa a una persona) a lo largo del rango de ancestría nativa americana y europea. En este último caso, se puede observar una tendencia hacia valores por encima del 50%.

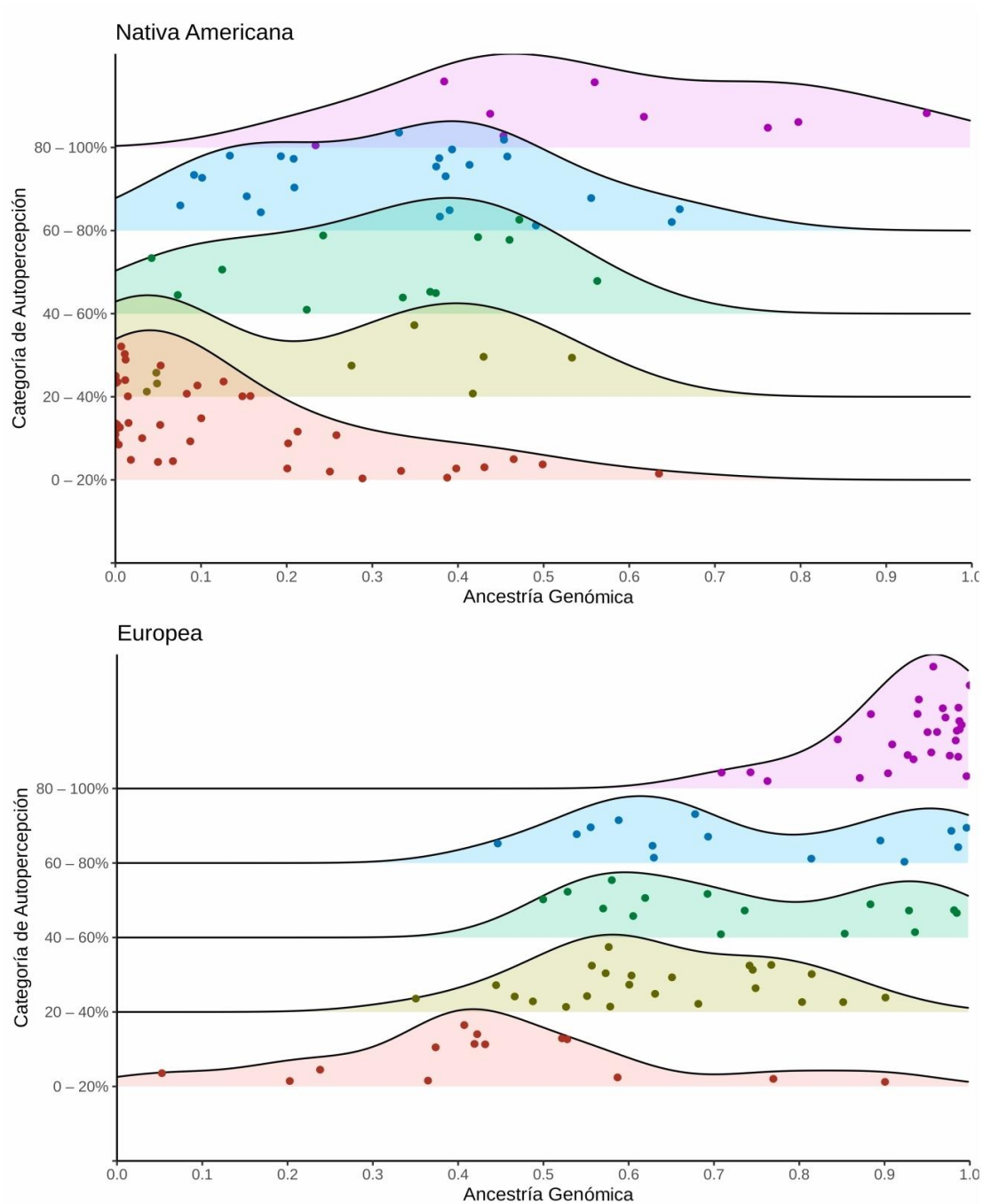


Figura 3.8. Relación entre ancestría genómica y ancestría auto-percibida. Las líneas en los gráficos representan la tendencia en la frecuencia de voluntarios/as para dicho valor de ancestría genómica.

Análisis de Correspondencias Múltiples

En el Análisis de Correspondencias Múltiples (Figura 3.9) se buscaron posibles asociaciones entre las distintas variables de origen poblacional consideradas: ancestría genómica europea y nativa americana (cinco categorías: muy baja o nula, baja, media, alta, muy alta o total), ancestría auto-percibida europea y nativa americana (cinco

categorías: muy baja o nula, baja, media, alta, muy alta o total), antepasados con lengua materna aborígen (dos categorías: “Si” o “No”), antepasados con lengua materna europea (dos categorías: “Si” o “No”) y lugar de nacimiento de abuelo/a maternos y abuelo/a paternos

(diez categorías: “Puerto Madryn”, “Resto de Chubut”, “Patagonia”, “Centro del país”, “NEA”, “NOA”, “Cuyo”, “Chile”, “Resto de Sudamérica” y “Europa”).

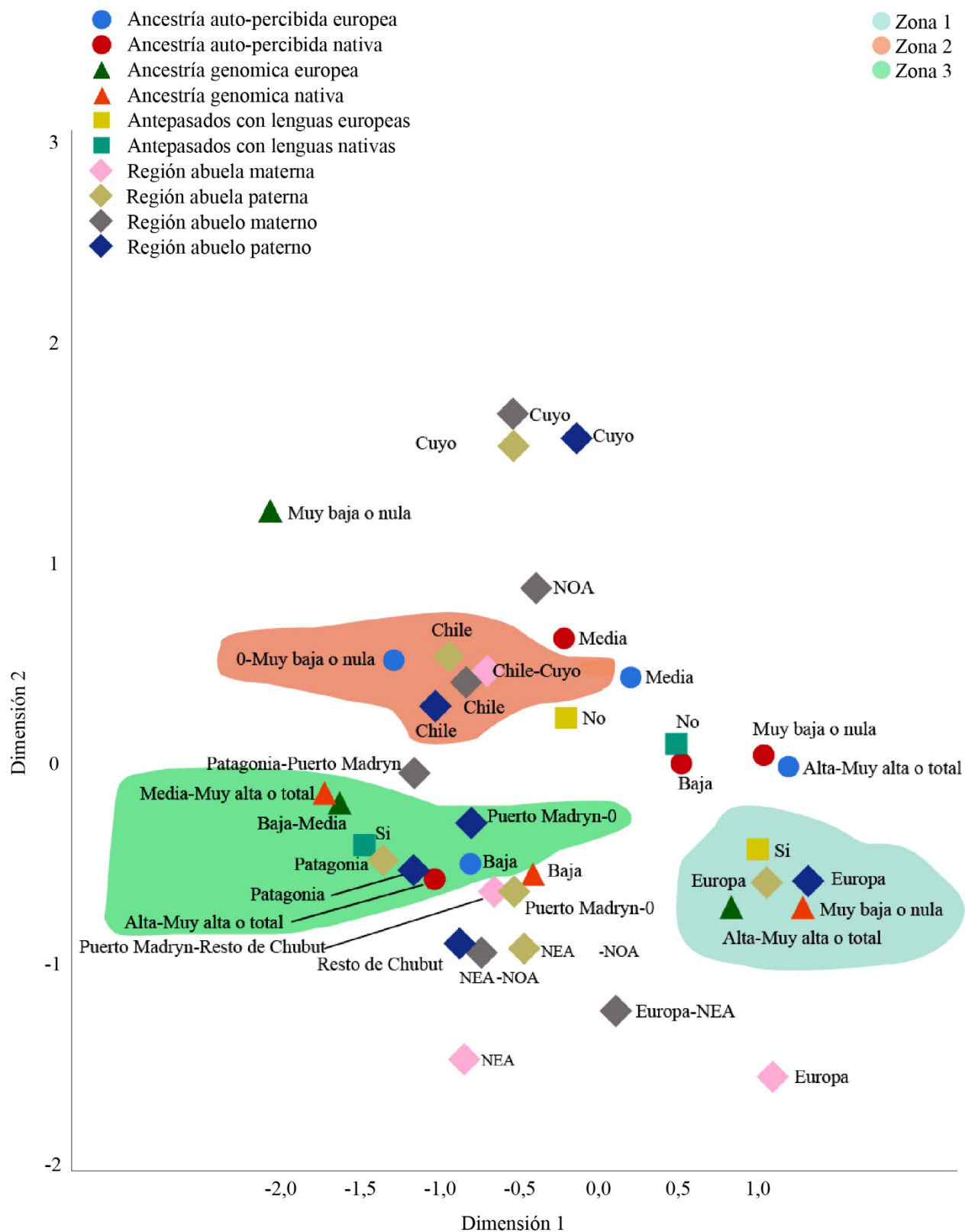


Figura 3.9. Análisis de Correspondencias Múltiples. Se incluyeron las variables: ancestría genómica nativa americana y europea, ancestría auto-percibida nativa americana y europea, antepasados con lengua materna aborígen o europea y lugar de nacimiento de abuelos/as.

Zona 1: se puede observar juntas las categorías “Alta-Muy alta o total” de ancestría genómica europea, “Muy baja o nula” de ancestría genómica nativa, “Europa” como lugar de nacimiento de abuela y abuelo paternos y antepasados con lenguas maternas europeas.

Zona 2: En esta región se concentran la categoría “Chile” como lugar de nacimiento de los/las cuatro abuelos/as, así como una auto-percepción de ancestría europea “Muy baja o nula”.

Zona 3: Aquí se encuentran juntas las categorías “Media-Muy alta o total” de ancestría genómica nativa, “Baja-Media” de ancestría genómica europea, presencia de antepasados con lenguas maternas aborígenes y “Patagonia” como lugar de nacimiento de abuelo y abuela paternos y una auto-percepción de ancestría nativa “Alta-Muy alta o total”.

Caracterización de casos destacados por su alto porcentaje de cada ancestría genómica.

A continuación, se presenta una caracterización de los casos que se destacan por presentar alto porcentaje de cada ancestría genómica calculada, excepto los casos con elevado porcentaje de ancestría Europea de España/Italia/Francia debido a que fue el componente más frecuente en la muestra analizada.

1. Voluntarios/as con alto porcentaje de ancestría de Medio Oriente, norte de África y Cáucaso.

Voluntario/a 0140. Su ancestría genómica se calculó en un 42% de Medio Oriente/Cáucaso/norte de África, un 42% de ancestría europea en alta frecuencia en España/Italia/Francia y un 14% de ancestría europea observada en las regiones de Rusia/Finlandia. El lugar de nacimiento de su abuela y su abuelo maternos es Polonia y su idioma natal es el ídish. Reportó no tener antepasados de origen nativo americano, pero sí de origen europeo. Auto-percibe una ancestría europea entre 80-100%.

Voluntario/a 0086. Su ancestría genómica se calculó en un 39% de Medio Oriente/Cáucaso/norte de África, 45% de ancestría europea observada en alta frecuencia en España /Italia/Francia y 14% de las regiones europeas de Rusia/Finlandia. Su abuela paterna y su abuelo paterno nacieron en Polonia, la lengua materna de ellos tanto como

la de su padre es el ídish. Reportó una ancestría auto-percibida europea entre 80%-100% y que sólo tenía conocimiento sobre antepasados de origen europeo.

Voluntario/a 0088. Su ancestría genómica se calculó en un 39% de Medio Oriente/Cáucaso/norte de África, 41% de ancestría europea de gran frecuencia en España/Italia/Francia y 19% de las regiones europeas de Rusia/Finlandia. La lengua materna de sus abuelas materna y paterna es el ídish. Reportó no saber si posee antepasados de pueblos originarios, no poseer antepasados africanos y sí tener antepasados de origen europeo. Reportó una ancestría auto-percibida europea entre 80-100%.

Se destaca que las tres personas con mayor porcentaje de ancestría genómica de Medio Oriente/Cáucaso/Norte de África tienen antepasados que nacieron en Polonia y/o son hablantes de ídish, al tiempo que auto-perciben una ancestría europea muy alta o total (entre 80-100%). El ídish es una lengua presente en las comunidades judías askenazis del centro y este europeo y se ha diseminado por todo el mundo a través de los y las descendientes luego de las grandes oleadas migratorias del siglo XIX y XX.

Voluntario/a 0123. Su ancestría genómica se calculó en un 34% de Medio Oriente/Cáucaso/norte de África, 54% de ancestría europea observada en alta frecuencia en España/Italia/Francia, 12% de las regiones europeas de Rusia/Finlandia. Sus abuelos paternos nacieron en Sicilia, Italia y el idioma materno de su padre y abuelo y abuela paternos es el siciliano (Mesines). Reportó no tener antepasados de origen nativo americano ni africano, pero sí europeo y de algún país de Oriente. Cuando se le preguntó si considera que posee otra ancestralidad, respondió “Moro”. Reportó una ancestría auto-percibida europea entre 80-100%.

Voluntario/a 0028. Su ancestría genómica se calculó en un 29% de Medio Oriente/Cáucaso/norte de África 54% de ancestría europea proveniente de España/Italia/Francia y 17% de las regiones europeas de Rusia/Finlandia. Su abuela y abuelo maternos nacieron en el sur de Italia y su lengua materna es el italiano. Su abuelo paterno nació en el norte de Italia y su idioma materno es también el italiano. Reportó tener antepasados únicamente de origen europeo y una ancestría auto-percibida europea entre 80-100%.

Los/las voluntarios/as que presentan una ancestría genómica de 30% o más de Medio Oriente/Cáucaso/norte de África, reportaron una ancestría auto-percibida europea de 80-100%, es decir muy alta o total. En este grupo hubo quienes reportaron, por un

lado, antepasados de origen polaco y, por otro lado, quienes tienen antepasados de distintas regiones de Italia. Las personas de origen italiano que integran la muestra de referencia empleada para los cálculos de ancestría presentan un componente que se observa en alta frecuencia en la región de Medio Oriente y norte de África. A su vez, también presentan un componente que se observa en gran frecuencia en las poblaciones de Rusia/Finlandia.

2. Voluntarios/as con alto porcentaje de ancestría nativa americana

Voluntario/a 0101. Su ancestría genómica se compone por un 89% de origen nativo americano y 10% europeo proveniente de España/Italia/Francia. No conoce el lugar de nacimiento y la lengua de ninguno/a de sus abuelos y abuelas. Tiene conocimientos sobre antepasados de pueblos originarios y no sabe si posee antepasados de otro origen continental. Auto-percibe una ancestría nativa americana de 80-100%.

Voluntario/a 0006. Se calculó 75% de ancestría genómica nativa americana, 19% europea, proveniente de España/Italia/Francia, 3% de las regiones europeas de Rusia/Finlandia y un 3% de Medio Oriente/Cáucaso/norte de África. La lengua materna de su abuela y abuelo paternos es el castellano y el mapudungun. Tiene conocimiento sobre antepasados de pueblos originarios, pero no de algún país europeo y sabe que no presenta ascendencia de África o algún país de Oriente. Considera que posee una ancestría de origen nativo americano de 80-100%.

Voluntario/a 0094. Se calculó un 71% de ancestría nativa americana, 18% de ancestría europea proveniente de España/Italia/Francia y un 7% de Medio Oriente/Cáucaso/norte de África. Tiene conocimientos sobre antepasados de pueblos originarios y de algún país europeo, pero no afrodescendientes o de algún país de Oriente. Considera que posee una ascendencia de origen nativo americano de 80-100%.

Voluntario/a 0025. Su ancestría genómica se calculó en un 62% de origen nativo americano, 23% proveniente de España/Italia/Francia, 6% de las regiones europeas de Rusia/Finlandia y un 8% de Medio Oriente/Cáucaso/norte de África. Su madre y abuelo/a maternos nacieron en Chile. Sabe que tiene antepasados de algún país europeo, pero no reportó conocer ascendencia de otro origen continental. Autopercibe una ancestría de origen nativo americana de 60-80% y europea de 20-40%.

Voluntario/a 0034. Con un 60% de ancestría genómica nativa americana calculada, 31% de ancestría europea de España/Italia/Francia, 4% de las regiones

europeas de Rusia/Finlandia y un 4% de Medio Oriente/Cáucaso/norte de África. Su madre y abuelo/a maternos nacieron en Chile, mientras que su padre y abuelo/a paternos nacieron en la provincia de Catamarca. Desconoce acerca de antepasados de pueblos originarios, de Europa o afrodescendientes, pero tiene conocimiento sobre antepasados de algún país de Oriente. Autopercibe una ancestría nativa americana, africana y europea bajas (entre 0-20%) pero considera que posee una ancestralidad árabe.

Voluntario/a 0124. Se calculó un 58% de ancestría genómica nativa americana, 28% de europea proveniente de España/País Vasco/Italia/Francia, 6% de las regiones europeas de Rusia/Finlandia y un 6% de Medio Oriente/Cáucaso/norte de África. Desconoce sobre antepasados de algún pueblo originario o de algún europeo mientras reportó no tener antepasados afrodescendientes o de algún país de Oriente. Su auto-percepción de ancestría nativa americana es de 80-100%.

Voluntario/a 0109. Su ancestría genómica se calculó en un 52% de origen nativo americano, 30% europeo proveniente de España/País Vasco/Italia/Francia, 8% de las regiones europeas de Rusia/Finlandia, 6% de Medio Oriente/Cáucaso/norte de África y 3% de África subsahariana. Su madre y abuela y abuelo maternos nacieron en Chile, mientras que la lengua materna de su abuelo y abuela paternos es el mapudungun. Tiene conocimiento sobre antepasados de pueblos originarios, así como de algún país europeo y autopercibe una ancestría nativa americana de 80-100%.

Se observó que quienes presentan alto porcentaje de ancestría genómica nativa americana, de presentar otro componente genómico en alto porcentaje, éste corresponde a genomas de referencia de países como España/Italia/Francia. En general, presentan un bajo porcentaje de ancestría observada en otras regiones continentales. Los/las tres voluntarios/as con ancestría nativa mayor al 70% saben que cuentan con antepasados de pueblos originarios, al tiempo que reportaron una ancestría auto-percibida nativa americana de 80-100%. El resto de los/las voluntarios/as con elevada proporción nativa reportó no tener o desconocer sobre antepasados de origen nativo americano y una ancestría nativa americana auto-percibida variable. Tres personas con alto porcentaje de ancestría nativa americana tienen antepasados originarios de Chile.

3. Voluntarios/as con elevado grado de ancestría europea observada en alta frecuencia en Rusia/Finlandia (poblaciones de referencia de Alemania, Polonia y Gran Bretaña también presentan esta ancestría en una alta proporción)

Voluntario/a 0136. Para esta persona se calculó un 37% de ancestría europea proveniente de las regiones europeas de Rusia/Finlandia, 52% de ancestría europea proveniente de España/País Vasco/Italia/Francia y 10% de Medio Oriente/Cáucaso/norte de África. Tanto su madre como sus abuelo/a maternos/as hablan alemán como lengua materna además del castellano. Por otro lado, su abuelo y abuela paternos manejan el italiano como lengua materna además del castellano. Podría pensarse que su 37% de ancestría de las regiones de Rusia/Finlandia está vinculada con sus orígenes alemanes, mientras que el 52% de ancestría europea proveniente de España/Italia/Francia se debe a su ascendencia italiana de parte paterna. Declaró solo tener antepasados de origen europeo y su auto-percepción es 60-80% europea.

Voluntario/a 0004. Se estimó su ancestría con un 36% de origen europeo proveniente de las regiones europeas de Rusia/Finlandia y un 60% de España/País Vasco/Italia/Francia. La lengua materna de su abuelo materno es el galés, de lo que se deduce un origen galés de una porción de su ascendencia. En cuanto al conocimiento sobre sus antepasados, declaró solo tenerlos de origen europeo y su auto-percepción es 80-100% europea. Las poblaciones de referencia de Gran Bretaña utilizadas para los cálculos de ancestría genómica, tienen un componente en gran medida compartido con las poblaciones de Rusia/Finlandia y otro con los países de Europa de la región de España, Italia, Francia, etc. Esto explicaría la mezcla génica observada en esta persona que reportó tener ancestros de la región de Gran Bretaña (galeses).

Voluntario/a 0096. La ancestría genómica de esta persona se calculó con 31% de origen europeo proveniente de regiones europeas de Rusia/Finlandia, 31% de España/País Vasco/Italia/Francia y 34% de ancestría nativa americana. Su madre nació en Polonia y su idioma es el polaco, así como su abuelo materno. Tanto su padre como abuelo/a paternos nacieron en la provincia de Salta. Tiene noción acerca de antepasados de pueblos originarios y europeos. Auto-percibe una ancestría europea de 40-60% y una nativa americana del mismo porcentaje.

Lugares de nacimiento

En la Tabla 3.6 se presenta la frecuencia y el porcentaje por lugar de nacimiento de los/las voluntarios/as, de sus padres/madres y abuelos/as, con el fin de comparar los lugares de origen entre estas tres generaciones.

Tabla 3.6. Frecuencia y porcentaje del lugar de nacimiento de voluntarios/as, padres/madres y abuelos/abuelas.

Lugar	Voluntarios/as	%	Padres/madres	%	Abuelos/as	%
Puerto Madryn	23	16,1	9	3,2	10	1,8
Resto de Chubut	18	12,6	25	8,7	29	5,1
Patagonia	14	9,8	23	8,0	22	3,9
Centro del país	70	49,0	149	52,1	227	39,7
NOA	3	2,1	17	5,9	32	5,6
NEA	7	4,9	12	4,2	17	3,0
Cuyo	7	4,9	20	7,0	23	4,0
Chile	0	0,0	14	4,9	40	7,0
Resto de Sudamérica	1	0,7	2	0,7	19	3,3
Europa	0	0,0	5	1,8	51	8,9
Sin datos	0	0,0	10	3,5	102	17,8
Total	143	100,0	286	100,0	572	100,0

Centro del país: Buenos Aires, Córdoba, Santa Fe y Entre Ríos. NOA: Jujuy, Salta, Tucumán, Catamarca, La Rioja y Santiago del Estero. NEA: Chaco, Corrientes, Formosa y Misiones. Cuyo: Mendoza, San Juan y San Luis.

Se observaron diferencias en los porcentajes de lugar de nacimiento entre las tres generaciones. Por ejemplo, 16,1% de los/as voluntarios/as nacieron en la ciudad de Puerto Madryn, mientras que ésta es la ciudad natal de sólo 1,8% de sus abuelos/as. Lo mismo sucede cuando el lugar de nacimiento es el resto de la provincia de Chubut: casi el 13% de los/as participantes del estudio nacieron en algún punto de la provincia, mientras que en el caso de los/las abuelos/as este porcentaje desciende a 5,1%. Es decir que sumando a los/as voluntarios/as oriundos de cualquier parte de Chubut (Puerto Madryn incluido) da un total de 30%, contra casi un 7% de abuelos/as nativos de Chubut.

Por otro lado, 2% de voluntarios/as provienen del NOA, al tiempo que aproximadamente el 6% de los/las padres/madres y abuelos/as nacieron en esta región, indicando una mayor tasa de inmigración desde esta zona dos generaciones atrás con respecto al presente.

Ninguno de los/as participantes del estudio declaró haber nacido en Chile, mientras que el 5% y el 7% de padres/madres y abuelos/as, respectivamente, nacieron en dicho país limítrofe.

Alrededor del 50% de voluntarios/as y un porcentaje similar de madres y padres migraron hacia Puerto Madryn desde algún punto del centro del país, indicando un nivel similar de migración en estas dos generaciones desde dicha región.

En cuanto a la migración de ultramar, casi el 9% de abuelos/as nació en Europa. Ningún voluntario/a es nativo de dicho continente debido a que un requisito del muestreo fue ser nativo de Argentina o algún país limítrofe. Por último, se destaca el alto porcentaje de información faltante (17,8%) acerca del lugar de nacimiento de abuelos/as de los/as participantes de la muestra.

Es importante resaltar que el análisis anterior se realizó sin tener en cuenta franjas etarias, lo cual puede tener influencia en los resultados observados.

Variables corporales y su relación con variables socio-culturales y de ancestría genómica

En la Tabla 3.7 se presentan los resultados de la media, el desvío estándar y el coeficiente de variación de los indicadores de estado nutricional, agrupados por sexo. El IMC promedio, tanto de varones como de mujeres, superó el umbral de sobrepeso (25 kg/m²). La misma situación se observó para el ICC: tanto mujeres como varones sobrepasaron en promedio el umbral recomendado (0,85 y 0,90 respectivamente). De igual manera, ambos sexos superaron el valor umbral de estado nutricional saludable para el ICT (0,5). Se observó mayor variación en la muestra femenina: los coeficientes de variación fueron mayores en este sexo para los tres índices considerados.

Tabla 3.7. Media, desvío estándar (Desv. est.) y coeficiente de variación (Coef. Var.) de IMC, ICC e ICT, por sexo.

Sexo		IMC	ICC	ICT
Hombre	Media	27,70	0,93	0,55
	Desv. est.	4,17	0,06	0,06
	Coef. Var.	15,07	6,51	11,51
Mujer	Media	28,35	0,90	0,59
	Desv. est.	7,62	0,10	0,13
	Coef. Var.	26,90	10,92	22,57
Total	Media	28,15	0,91	0,57
	Desv. est.	6,74	0,09	0,12
	Coef. Var.	23,94	9,83	20,33

Variables socio-económicas

Del total de personas encuestadas, 92 manifestaron poseer vivienda propia mientras que 51 no. El promedio de cantidad de habitantes por vivienda fue de 2,5. El 89% de la muestra tenía trabajo al momento de la encuesta, mientras que el 11% restante se encontraba desempleado.

En la Figura 3.10 está representado el nivel educativo de la muestra expresado en porcentajes. Un alto porcentaje de voluntarios/as declararon un elevado nivel educativo: quienes cuentan con universitario incompleto, universitario completo, pos-universitario incompleto y pos-universitario completo suman un total de 57%.

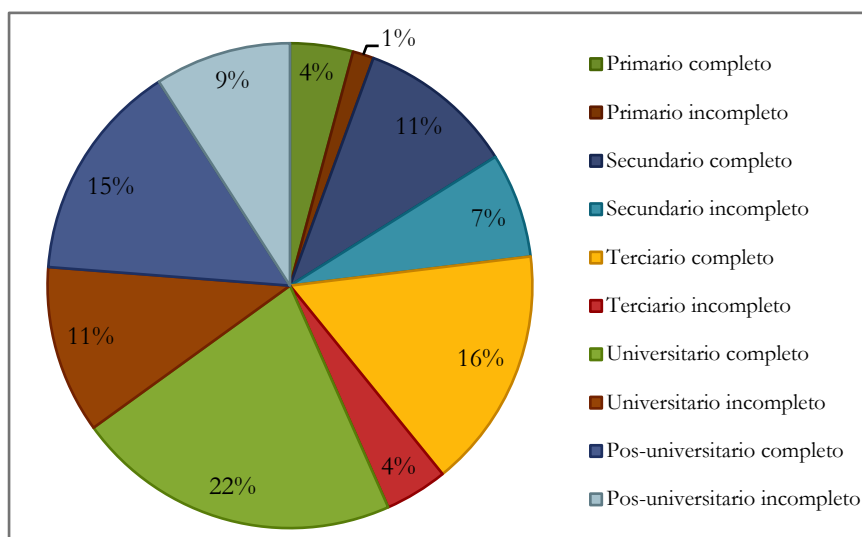


Figura 3.10. Nivel educativo en porcentajes.

En la Figura 3.11 se presentan los porcentajes por categoría de ingreso económico mensual al hogar. Más de la mitad (54%) de los/las participantes cuenta con un ingreso al hogar de más de tres salarios mínimos al mes.

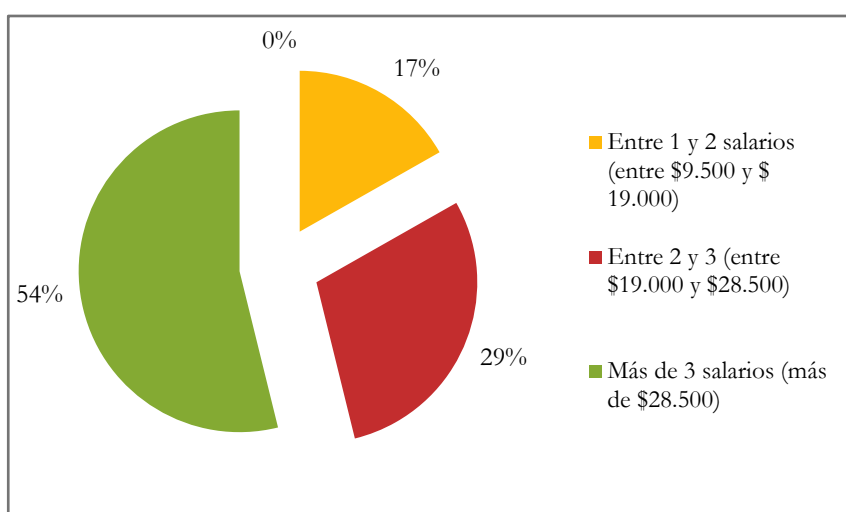


Figura 3.11. Ingreso mensual al hogar en porcentajes.

Los resultados anteriormente expuestos hablan de una muestra con un nivel socio-económico medio a elevado.

Análisis de regresión lineal múltiple

El mejor modelo lineal múltiple para explicar la variación del IMC es el que contiene las variables independientes: PC2 y nivel de actividad física. Cabe recordar que las variables que más aportaron al PC 2 fueron el nivel educativo, si se encontraba o no empleado y tenía o no vivienda propia.

Se generó entonces un modelo de regresión lineal múltiple para conocer la relación entre las variables socio-económicas y el nivel de actividad física con el IMC (Tabla 3.8). El valor del R^2 ajustado fue de 0,30. El nivel de actividad física mostró una asociación estadísticamente significativa con el IMC, mostrando una relación inversa: a mayor nivel de actividad física menor índice de masa corporal. El PC 2 de nivel socio-económico también estuvo significativamente asociado al IMC, también a través de una relación inversa.

Tabla 3.8. Regresión lineal múltiple del IMC en función de PC 2 de nivel socio-económico y nivel de actividad física.

	Estimador	Error estándar	Valor T	Valor p
PC 2	-0,0592	0,0111	-5,307	<i>4,976e-09</i>
Act. física	-0,0242	0,0056	-4,267	<i>3,681e-05</i>

El mismo procedimiento anteriormente descrito se realizó para analizar la variable dependiente ICC. Luego de buscar el mejor modelo mediante el método “Best subset selection”, se seleccionaron las variables independientes edad y nivel de actividad física.

Se generó entonces un modelo de regresión lineal múltiple para conocer la relación entre estas variables con el ICC (Tabla 3.9). El valor del R^2 ajustado fue de 0,17. Al igual que con el IMC, el nivel de actividad física estuvo estadísticamente inversamente relacionado con el ICC. La edad también estuvo asociada al ICC de manera significativa pero directa: a mayor edad, mayor ICC.

Tabla 3.9. Regresión lineal múltiple del ICC en función de la edad y nivel de actividad física.

	Estimador	Error estándar	Valor T	Valor p
Edad	0,0021	0,0005	4,112	<i>1,586e-05</i>
Act. física	-0,0088	0,0024	-3,629	<i>0,0003</i>

Por último, se generó un modelo para observar la relación de las variables independientes sobre el ICT. Las variables que mejor explican la variabilidad del ICT son la edad, el nivel de actividad física y el PC2 de nivel socio-económico (Tabla 3.10).

El valor del R^2 ajustado fue de 0,40. Nuevamente el nivel de actividad física estuvo asociado con significancia estadística (con una relación negativa) al igual que el PC 2 (negativamente) y la edad (positivamente).

Tabla 3.10. Regresión lineal múltiple del ICT en función de la edad, PC 2 de nivel socio-económico y nivel de actividad física.

	Estimador	Error estándar	Valor T	Valor p
Edad	0,003	0,049	3,503	0,0006
PC 2	-0,046	0,009	-5,086	0,0020
Act. física	-0,020	0,004	-4,608	0,0001

La variable Actividad Física demostró ser explicativa, con un alto nivel de significancia, de la variabilidad del IMC tanto como del ICC y del ICT. En particular, la relación siempre fue negativa: a mayor nivel de actividad física las personas muestran valores más bajos en cualquiera de los tres índices estudiados. Esto se puede observar claramente en las Figuras 3.12, 3.13 y 3.14.

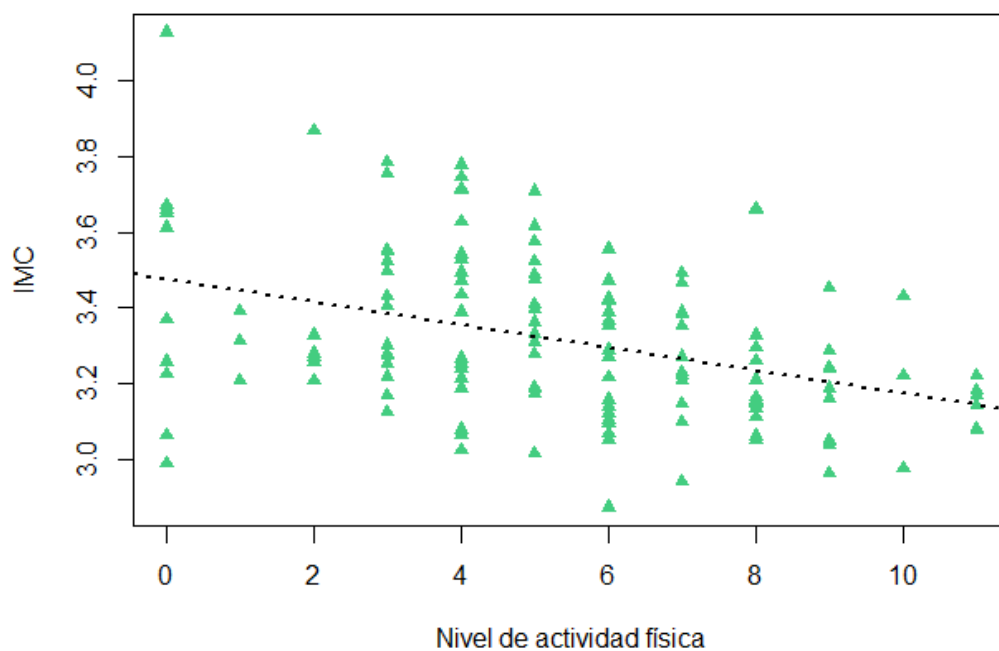


Figura 3.12. Relación entre el nivel de actividad física y el IMC

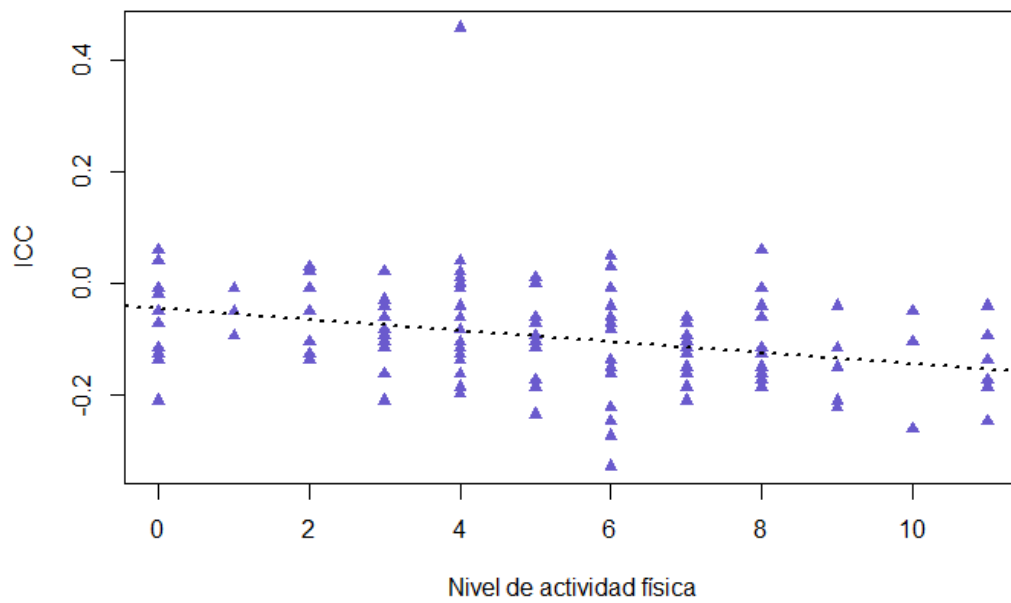


Figura 3.13. Relación entre el nivel de actividad física y el ICC

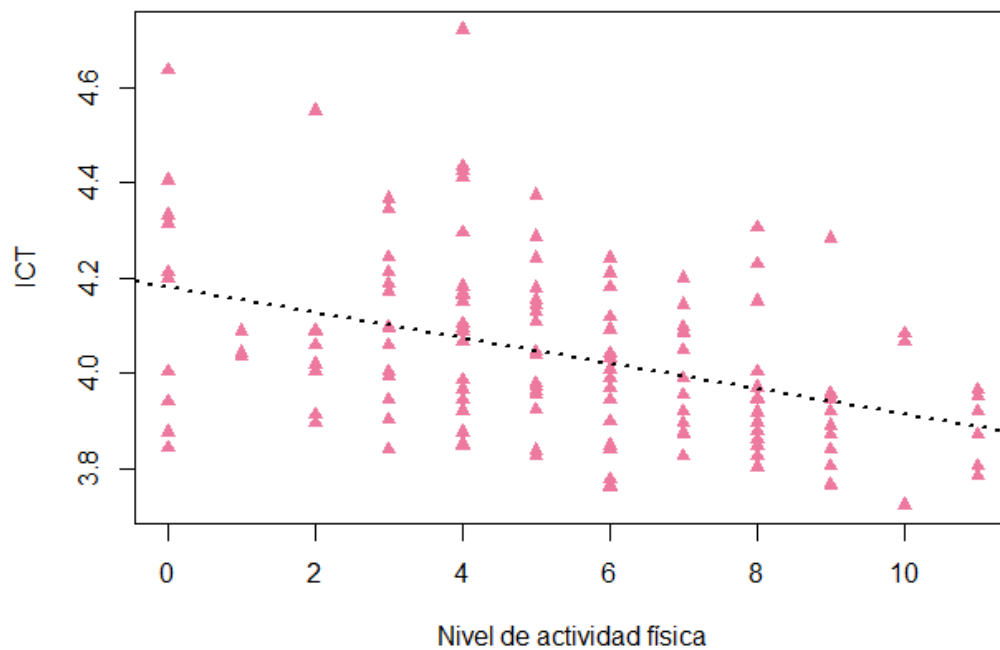


Figura 3.14. Relación entre el nivel de actividad física y el ICT

3.6. Discusión

Ancestría genómica

La muestra aquí estudiada es la primera de la población patagónica argentina que cuenta con datos genómicos de gran escala en materia de SNP's relevados. Esto permitió calcular la ancestría a partir de más de 350.000 SNPs distribuidos en todo el genoma. Tampoco, hasta ahora, se habían realizado cálculos de ancestría genómica a partir del conjunto de poblaciones de referencia aquí empleado, lo que permitió un nivel de detalle novedoso para Argentina.

Los análisis realizados permitieron identificar y describir, al menos, ocho componentes poblacionales: cuatro del África Subsahariana, uno nativo americano, dos europeos y uno predominante en las regiones de Norte de África, Medio Oriente y Cáucaso.

El componente que en más proporción se encontró (48%) es de Europa Occidental, más específicamente de las regiones actuales de España, Italia y Francia. Este aporte genético en la muestra encuentra su explicación en las distintas instancias de flujo génico europeo hacia América Latina en general, y a Argentina y Patagonia en particular. En orden cronológico, por un lado se encuentra el componente proveniente de la Península Ibérica, más específicamente de España para el caso de Argentina, que fue introducido desde la Conquista en adelante; por otro lado, se encuentra el componente genético proveniente de distintas regiones de Italia y Francia asociado a las grandes oleadas migratorias europeas hacia Argentina de los siglos XIX y XX. Como ya se describió en la Introducción, la mayor cantidad de inmigrantes que arribaron a Argentina durante estas grandes oleadas provino de distintas regiones de Italia.

En segundo orden (24%), la muestra presentó similitud génica con poblaciones nativas americanas, lo cual pone en relieve el significativo aporte de este origen a la población patagónica actual. Cabe destacar aquí que en las poblaciones de referencia nativas americanas que se emplearon (Pima, Zapoteca, Mixe, Maya, Mixteca, Quechu a, Chane, Surui y Karitiana) no hay representación de poblaciones nativas de la Patagonia. De haber sido así, se hubiera podido discriminar, dentro del componente genético nativo, uno propio de la región patagónica.

El tercer componente más frecuente en la muestra (13%) fue el europeo observado en gran medida en Rusia, Finlandia y otras regiones de Europa Oriental. Este componente también está presente en un 50% aproximadamente en poblaciones de Gran Bretaña,

Alemania y Polonia. De hecho, la persona que mayor porcentaje tuvo de esta ancestría (37%), la mitad de su ascendencia es de origen alemán (su abuelo y abuela maternos nacieron allí). La segunda persona con más proporción de esta ancestría reportó tener ascendencia galesa por parte materna; este aporte se evidencia en su 36% de ancestría genómica europea observada en gran proporción en poblaciones de Gran Bretaña. Por último, la tercera persona con más aporte de esta ancestría (31%) cuenta con ascendencia de origen polaco por línea materna. Si bien en estos casos es posible explicar este componente genómico a partir de datos aportados por el/la voluntario/a, en muchos casos no se contó con información para este aporte ancestral. Es importante resaltar que las personas que arribaron a Argentina desde Europa en las distintas instancias migratorias ya contaban con una historia de mestizaje propia, que se extiende por varias generaciones atrás entre distintas regiones de Europa.

El cuarto componente en la muestra (12%) es proveniente de Medio Oriente, Norte de África y la región Caucásica. Se ha observado que comunidades judías actuales de Europa, Medio Oriente y Cáucaso comparten gran parte de su estructura genética heredada de la población judía ancestral, originaria de Medio Oriente hace 3.000 años (Atzmon et al., 2010; Behar et al., 2010). En el estudio de Atzmon et al. (2010), judíos sefardíes, italianos y sirios mostraron un componente de bajo nivel (8–11%) que se compartió con los mozabitas del norte de África. Además, las investigaciones de Atzmon y Behar concluyen que las actuales comunidades judías europeas askenazíes y sefardíes tienen aproximadamente 30% de ancestría europea, con la mayoría de su ancestría del Medio Oriente. Los askenazis prosperaron en Europa del Norte y Oriental hasta su persecución y genocidio por parte del régimen de Hitler, mientras que los sefardíes fueron exiliados de España en 1492 y de Portugal en 1497.

Lo anteriormente expuesto contribuye a explicar una porción del porcentaje de ancestría de Medio Oriente/Norte de África/región Caucásica observado en la muestra. En efecto, aquellas personas cuyos ancestros hablan/hablaban ídish (lengua presente en las comunidades judías askenazíes) como lengua materna fueron las que más ancestría de este origen mostraron. Argentina fue receptora de múltiples oleadas migratorias de origen judío. A partir de la conquista de América en el siglo XV, muchos judíos sefardíes conversos al catolicismo por obligación de la corona española, llegaron a Argentina desde España. Esto fue confirmado a nivel genético por estudios como el de Chacón-Duque et

al. (2018). En este trabajo detectaron ancestría del sur/este del Mediterráneo en América Latina, probablemente derivada principalmente de la migración colonial clandestina de conversos cristianos de origen no europeo. Por otro lado, se destaca otra oleada de origen sefaradí proveniente sobre todo de Marruecos, pero también de Turquía, Grecia y Balcanes. En este sentido podría sugerirse que el norte patagónico no fue una excepción en cuanto al impacto genético de estas poblaciones de Europa y Asia en el acervo genético de sus sociedades cosmopolitas actuales.

También un gran número de personas de origen judío llegó a Argentina desde Europa oriental durante los siglos XIX y XX por diversas circunstancias: la situación económica, el estatus político y la persecución de la que eran objeto. Este proceso migratorio contribuyó con alrededor de 150.000 personas desde sus inicios hasta fines de la década del 20 (Avni, 1983). Por otro lado, se estima que alrededor de 45.000 personas llegaron al país en el período entre 1930-1945 huyendo del régimen nazi (Avni, 1983).

Por último, la ancestría que menor proporción mostró (3%) fue la proveniente de África subsahariana. En varios estudios llevados a cabo en Argentina se halló un componente ancestral de este origen y su presencia se ha asociado mayormente a las poblaciones africanas, principalmente varones, traídas como mano de obra a América a partir de la conquista. Recién en el año 1996 se incluyó por primera vez en los estudios de ancestría genética y mestizaje en Argentina a la población parental africana, de la mano de López-Camelo et al. (1996), quienes utilizaron como marcadores las frecuencias de los sistemas sanguíneos ABO y Rh. A partir de allí, diversos estudios de ancestría genética obtuvieron resultados que varían, según la región y el método utilizado para el cálculo, sobre el aporte subsahariano a la población argentina. En particular el estudio realizado por Parolin et al. (2013) en Puerto Madryn, utilizando 9 marcadores autosómicos y genoma mitocondrial (GM), arrojó un porcentaje de ancestría subsahariana de 3,4%. En cuanto a otras regiones de la Patagonia argentina, Avena et al. (2007) observaron un 3,6% en Bahía Blanca utilizando 8 marcadores autosómicos y GM. En el 2009, Corach et al. hallaron un 4,15% de ancestría africana en una muestra de población patagónica, a través de 24 SNP's. Avena et al. observaron un 4% y un 1,9% de esta ancestría en Comodoro Rivadavia y Esquel, respectivamente, utilizando 5 marcadores autosómicos y GM (Avena et al., 2009 y 2010, respectivamente). Estos resultados

realizados en población patagónica son similares a los encontrados en la muestra aquí analizada.

La persona que presentó mayor ancestría africana es nativa de Rio de Janeiro (Brasil), así como su madre y abuelos maternos. Esta región de Brasil presenta un alto porcentaje de población afro-descendiente. Las restantes personas de la muestra con elevado porcentaje de dicha ancestría presentan antepasados (padre, madre y/ abuelos/as) que nacieron en Santiago del Estero y/o Mendoza, evidenciando una mayor presencia del componente subsahariano en dichas provincias.

Estos ejemplos, si bien no marcan una tendencia estadística, son efectivos para comprender la complejidad de la estructura genómica fina de la población cosmopolita argentina y cómo distintos imaginarios y narrativas pueden alinearse o desviarse de la ancestría genética del individuo. Asimismo, marcan la pauta de que preguntas simples, como la lengua hablada por ancestros cercanos, pueden ser un buen instrumento, de implementación sencilla, a la hora de inferir ancestría en el ámbito clínico o de la salud pública.

Mestizaje

La historia del mestizaje es particular en cada región del continente americano. A partir de la Conquista, América Latina fue cohabitada por indígenas, españoles y africanos que fueron traídos forzosamente como mano de obra esclava. El mestizaje biológico ocurrió entonces entre estos grupos poblacionales y sus generaciones subsiguientes.

Las personas que integraron la muestra presentaron un mestizaje diverso. En cuanto a la ancestría nativa americana del total de individuos, los porcentajes oscilaron entre 0% y 89%. El 65% de las personas analizadas presentó una ancestría nativa entre 10% y 89%. El resto de los componentes genómicos de este 65% fue muy variable, aunque siempre con predominancia del componente europeo proveniente de la Península Ibérica seguido del segundo componente europeo y en tercer lugar el aporte de Medio Oriente/Norte de África/Cáucaso.

Entre las personas que presentaron alta proporción nativa americana (70% o más), el resto de su ancestría fue principalmente originaria de la Península Ibérica. Estas

personas presentaron elementos comunes: sus apellidos o el de sus antepasados son originarios mapuches, los lugares de nacimiento de sus antepasados están dentro de Chubut o Río Negro y en uno de los casos, el idioma natal era el mapudungun. Estos elementos, sumado al elevado porcentaje nativo americano, llevan a suponer que el mestizaje en estos casos tuvo lugar hace poco tiempo. Incluso es plausible que estén ligados a la expansión de la frontera nacional a través de la llamada “Conquista del desierto” ocurrida hace aproximadamente un siglo y medio atrás, de la cual participaron criollos descendientes de españoles.

Estudios previos

En un trabajo previo donde se estimó la ancestría genética mediante marcadores biparentales (sistemas ABO, Diego, Rh, Duffy, inmunoglobulinas Gm, LPL, AT3, GC y APO) de una muestra de población de la Puerto Madryn, registraron una contribución europea de 67,2%, amerindia de 29,4% y africana de 3,4% (Parolin et al., 2013), valores similares a los observados en la muestra bajo estudio.

En otro estudio, donde analizaron la mezcla genética en diferentes regiones de Argentina (Avena et al., 2012), observaron un aporte europeo del 76% en una muestra de la provincia de Buenos Aires, del 33% en la región noroeste, del 54% en la región noreste y también del 54% en la muestra de la región sur del país. Se observa un mayor aporte europeo en la muestra estudiada aquí que en la región noroeste, noreste y sur analizada por Avena y colaboradores, y menor que en la provincia de Buenos Aires.

Cabe resaltar que los datos y los métodos utilizados para los cálculos de ancestría, en los estudios anteriormente nombrados, difieren del utilizado en la presente muestra.

Ancestría genómica y auto-percepción

Se observaron discrepancias entre la ancestría auto-percibida y la ancestría genómica, pero una cierta tendencia en la relación entre estas dos variables. Este resultado ya se ha observado previamente: por ejemplo, en un estudio sobre 1.752 estadounidenses llevado a cabo por Hollenbach et al. (2015), ninguna medida de auto-identificación (ancestría geográfica o etnia/raza) mostró correspondencia completa con ningún patrón específico de ancestría genética. En ese mismo estudio, para las personas que se identifican a sí mismas como "hispanos o latinos", la ancestría genética media europea y

amerindia fue de 71% y 21%, respectivamente, pero la característica definitoria de estas clasificaciones fue que la proporción de cada ancestría genética varió ampliamente entre individuos incluso cuando se identifican de la misma manera.

En esta tesis, hubo una propensión a que el porcentaje de ancestría nativa auto-percibida del/la voluntario/a superara al componente genómico de este origen. La misma tendencia se ha observado en otros trabajos sobre población latinoamericana, como en el de Ruiz-Linares et al. (2014) donde la ancestría auto-percibida nativa americana excede las estimaciones genómicas, excepto a bajos niveles de auto-percepción nativa, donde la tendencia es a la subestimación. En otro estudio, en Río de Janeiro, Brasil, donde exploraron la interfaz entre la información biológica/genética y las percepciones sobre el color/raza, observaron la misma relación: los/as participantes estimaron su ascendencia amerindia muy por encima de los niveles revelados por las pruebas genómicas (Santos et al., 2009).

Las discrepancias entre la auto-percepción y la ancestría genética pueden estar relacionadas con diversos factores culturales. Los efectos nocivos del sistema social jerárquico instaurado en el país desde la Conquista, basado en supuestas razas, perduran hasta el presente y siguen generando estigmatización, inequidades y segregación. Desde el principio del período colonial, los indígenas se vieron obligados a trasladarse a áreas urbanas al tiempo que los españoles usurparon sus tierras. Estos procesos comenzaron a erosionar el vínculo de los indígenas con sus comunidades, su fuente de identidad. El mestizaje contribuyó aún más a esta separación.

Si bien a partir de la independencia de la nación y la abolición de la esclavitud, en el año 1853, todas las personas tuvieron legalmente la misma condición, en la práctica esto no se cumplió. El origen poblacional de las personas siguió y sigue influyendo en la posición social, en un diálogo en el cual el estatus social en función del origen influye nuevamente sobre la auto-percepción de tal origen.

Sin embargo, en lo referido al componente nativo, la lucha, la resistencia y los procesos de construcción identitaria de las comunidades originarias han contribuido a un contexto más favorable para la legitimación y aceptación de una identidad ligada a las poblaciones nativas.

En un estudio sobre la percepción de distintos actores respecto a la incorporación de la variable étnica en registros de salud en Salta, Formosa, Chaco, Misiones, Jujuy y Neuquén (Cuyul, Rovetto y Specogna, 2011), observaron que, en Salta, debido a los antecedentes históricos de discriminación, los agentes sanitarios temen que los pacientes indígenas se nieguen a señalar su origen étnico o se incomoden al hacerlo. Sin embargo, en casi todas estas provincias, tanto agentes sanitarios como líderes indígenas creen que la incorporación de dicha variable podría fomentar una atención especial a los miembros de la comunidad, lo que permitiría vencer progresivamente las barreras culturales y redundaría en una mejora cualitativa de la atención de salud de este sector tan postergado de la sociedad. En este estudio observaron que los actores ven necesaria la participación de las instituciones aborígenes locales para acordar cuestiones ético-metodológicas y así legitimar la desagregación étnica impulsada por los agentes estatales. A diferencia del recelo político de los funcionarios, los representantes indígenas se mostraron de acuerdo con la incorporación de la variable. Ninguno de los entrevistados indígenas interpretó la pregunta sobre adscripción étnica como discriminación negativa. Este estudio demuestra una posición actual de reivindicación de la identidad indígena, la cual se vio representada en nuestro registro. Además, puso en relieve la necesidad de tomar medidas sanitarias específicas para la población indígena debido al frecuente menor acceso de ésta al sistema de salud.

En el estudio de Ruiz-Linares et al. (2014), citado al inicio de esta sección, observaron una subestimación de la ancestría europea (la ancestría genética generalmente supera la auto reportada), tendencia que también se manifestó en nuestra muestra. En el trabajo citado encontraron, además, que algunos caracteres físicos pueden influir en la diferencia entre auto-percepción y ancestría genética. Se detectó que la pigmentación tiene un efecto particularmente fuerte; las personas con menor pigmentación cutánea tienden a sobreestimar su ascendencia europea, mientras que las personas con pigmentación más alta sobreestiman sus ancestros nativos americanos y africanos. El color más claro de ojos y cabello influye en una sobreestimación de la ancestría genética europea y una subestimación de la nativa americana. Estos factores también pueden haber jugado un papel en la percepción sobre la propia ancestría en las personas que constituyeron la muestra aquí estudiada.

Las identidades auto-percibidas están atravesadas por variables históricas, sociales, políticas, culturales y biológicas. La elección de una pareja también está atravesada por todas estas variables. En consecuencia, la composición genética de una persona estará vinculada a la auto-percepción de sus progenitores, pero su propia auto-percepción será distinta, pues no necesariamente tiene un correlato con las variantes genéticas que se heredan sino que es una elaboración personal.

Además, en esta construcción subjetiva, es probable que otros elementos del vínculo de crianza, como el relato de la historia familiar, influya en las auto-percepciones. De hecho, al momento de realizar la encuesta muchas personas manifestaron desconocimiento parcial o total sobre el origen de sus antepasados, en algunos casos del padre o madre. Es posible que contar o no con esta información pueda modificar las percepciones sobre la propia pertenencia, influyendo en lo que se cree o siente acerca de los orígenes.

Ahora bien, ¿qué otros factores pueden influir en la construcción de las identidades auto-percibidas? En nuestro caso, la pregunta sobre auto-percepción impuso, desde el inicio, una restricción en cuanto al plano de auto-identificación, al considerar exclusivamente el nivel continental. Las personas sólo podían responder en términos de “cuánto de europeo, nativo americano, africano o de otro origen” consideraban que tenían. Es más, la pregunta fue hecha en términos de porcentaje de ancestría, lo cual constituye otro sesgo ya que en la mayoría de los casos fue necesario explicar cuál es el significado asignado a este término.

En general no resultó fácil para los/las voluntarios/as responder a esta pregunta, probablemente debido a lo abstracto de su esencia y a que pocas personas están acostumbradas a pensar en estos términos o incluso se preguntaron alguna vez por este aspecto de su vida. En algunos casos se pudo percibir que el/la encuestado/a interpretó el componente nativo americano como análogo a haber nacido en América Latina, confusión por demás entendible y que pudo haber influido en las proporciones de ancestría nativa americana auto-percibida. En este sentido es interesante la reivindicación y el deseo de sentirse parte de una población latinoamericana, independientemente de la historia genealógica del/la encuestado/a.

La auto-percepción puede definirse según distintos conceptos: a nivel etnicidad, por ejemplo, el cual está construido a partir de variables culturales y usualmente está atravesado por nociones de *lugar* (Wade, 2000). Así, la localización o lugar de origen se vuelve un elemento fundamental. Por eso, la pregunta étnica por excelencia es “¿De dónde es Usted?”.

Según Wade (2000), algunos procesos históricos han reforzado la identificación étnica asociada al lugar: la modernidad y el consecuente mundo global a partir de los grandes descubrimientos del siglo XIV en adelante; el auge del nacionalismo desde fines del siglo XVIII, las posteriores fases del imperialismo y las migraciones postcoloniales. Ello habría influido en procesos de intensa redefinición de fronteras y colectividades sociales vinculadas con el territorio que se habita. Como resultado se han fortalecido los sentimientos de pertenencia para con la etnicidad asociada a tal o cual lugar. En la muestra se observó una tendencia a una reivindicación del componente propio del continente americano.

Estado nutricional: relación con ancestría genómica, características socio-económicas y actividad física

Según la última Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR), la prevalencia de sobrepeso y obesidad (según IMC) en la población de mayores de 18 años en Chubut ha ido aumentando desde el año 2005 hasta el 2018 (INDEC, 2018). En el año 2005, la prevalencia de obesidad era de 16,3%; para el año 2018 fue de 26,7%. Estos datos confirman que en Chubut también se han producido los cambios de estilo de vida y de hábitos de consumo que han derivado en aumentos significativos en las tasas de obesidad en todo el mundo. En la muestra analizada se observaron valores de IMC, ICC e ICT promedios por encima de los recomendados, lo que constituye una prueba más de la grave situación respecto a las tasas de obesidad en la provincia.

El modelo más explicativo de los tres estudiados fue el de ICT (R^2 ajustado= 0,40), lo que indica que las variables independientes incluidas en los modelos explican mejor la relación cintura/talla que la relación cintura/cadera y peso/talla². Los índices estudiados muestran diferentes aspectos de la obesidad y parecen ser sensibles a varios factores socio-económicos y de hábitos de vida.

El nivel de actividad física estuvo siempre inversamente relacionado al valor del índice: a mayores niveles de ejercicio físico, menor sobrepeso y obesidad según el IMC, ICC e ICT. Este resultado guarda una sencilla explicación, ya que la ecología humana depende en gran medida de la relación entre el consumo y el gasto de energía contenida en alimentos: mayor nivel de actividad física, mayor gasto de energía que no será almacenada en el cuerpo en forma de grasa corporal. Esto se ha observado en estudios en población adulta de distintos orígenes (Paeratakul et al., 1998; Kruger et al., 2006; Du et al., 2013).

Si bien en este capítulo no se tuvo en cuenta la variable dieta para explicar el estado nutricional, esta relación se ha estudiado ampliamente en los últimos años, particularmente en distintos contextos socio-económicos. Se ha observado que en los sectores de menores ingresos de países en vías de desarrollo, la falta de acceso a dietas más sanas y la necesidad de recurrir a dietas muy calóricas y económicas, ha influido en el aumento de las tasas de sobrepeso y obesidad (Aguirre, 2004).

También se observó una relación inversa y estadísticamente significativa entre el segundo componente principal de nivel socio-económico y los indicadores de estado nutricional. Como se describió anteriormente, las variables que en mayor proporción aportan a este componente son el nivel educativo y la situación laboral (positivamente) y si la vivienda es o no propia (negativamente). Por lo tanto, un menor nivel educativo, no tener empleo y tener vivienda propia estuvo relacionado con mayores valores de IMC, ICC e ICT. En el capítulo 1, donde se analizó la influencia de variables socio-económicas sobre la tendencia al sobrepeso y obesidad en poblaciones latinoamericanas, se observó, particularmente en mujeres, también una relación inversa entre el nivel educativo y el sobrepeso y obesidad.

Las explicaciones de por qué un nivel educativo inferior puede estar relacionado a mayores niveles de sobrepeso son complejas. Es probable que un mayor conocimiento sobre la importancia de una alimentación sana y variada esté asociado al grado de escolaridad. Aunque no hay que dejar de notar que esta variable suele estar relacionada con el nivel económico: generalmente a menor nivel educativo, menor ingreso económico y por lo tanto, menor acceso a alimentos más sanos.

Respecto a la vivienda, es probable que la relación aquí observada tenga que ver con una dinámica propia de la ciudad. Por ejemplo, gran parte de la muestra estuvo constituida por personal del CENPAT, tanto becarios/as como investigadores/as, los/las cuales cuentan con un elevado nivel educativo, pero generalmente aún no han accedido a una vivienda propia ya que no hace muchos años que residen en la ciudad. Por otro lado, personas que viven hace muchos años en la localidad, independientemente del nivel educativo, es probable que ya sean propietarios de la vivienda que habitan.

En el análisis realizado de la muestra CANDELA (capítulo 2) se observó una asociación positiva entre la ancestría genómica amerindia y el exceso de peso. En la presente muestra se analizó la relación de la ancestría europea con el sobrepeso pero no se observó una relación estadísticamente significativa. Es probable que el reducido tamaño muestral no permita encontrar esta relación. También hay que destacar que se trata de otra población, con otras características y otras pautas culturales que interactúan con las variables genéticas, pudiendo dar resultados fenotípicos diferentes a los observados en muestras de poblaciones de otros países.

3.7. Conclusiones

La muestra presentó elevados niveles de obesidad, independientemente del índice utilizado, lo cual evidencia una situación crítica respecto a esta dolencia.

Se halló relación entre el nivel de actividad física realizado y el sobrepeso/obesidad, apuntando a lo importante de realizar ejercicio físico para prevenir esta dolencia en nuestra población. Un aporte necesario en este sentido son mejores políticas públicas, ya sea desde el estado provincial como municipal, de promoción y facilitación al acceso de deportes y otras formas de ejercicio físico, sobre todo en sectores de la población de menos recursos. No se detectó relación entre la ancestría genómica y el sobrepeso/obesidad, posiblemente debido al reducido tamaño muestral.

En este capítulo también se estudió la relación entre la ancestría genómica y auto-percibida en una muestra de la población de Puerto Madryn y se observaron discrepancias entre estas dos fuentes de información, lo cual ya se había reportado en otros estudios. Esta diferencia es esperable debido a que las personas no conocemos nuestro origen a nivel genético pero sí tenemos, en algunos casos, información sobre nuestra historia

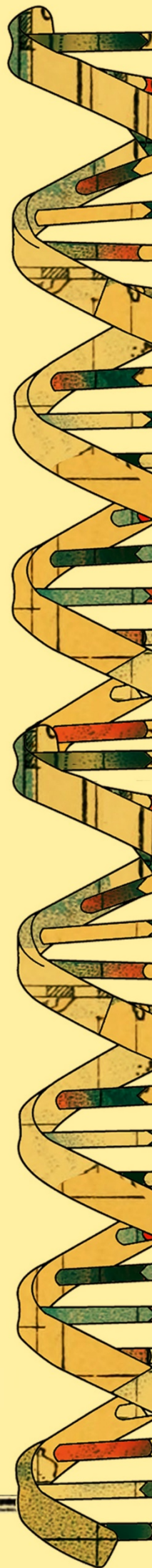
familiar, lo cual contribuye, junto con otras variables sociales y culturales, al proceso dinámico de creación de las identidades personales. Debido a que las categorías de ancestría auto-percibida describen sólo una parte de las complejas interacciones biológicas y sociales que se dan entre los individuos y entre los grupos humanos, no es sorpresivo detectar incongruencias entre los datos genéticos y la auto-percepción que cada persona tiene de sus ancestros y de sus orígenes.

Para conocer en mayor profundidad las variables que influyen en la construcción de las identidades vinculadas al origen poblacional, es necesario, en futuras encuestas, incluir preguntas más directas orientadas a conocer por qué las personas se perciben de tal o cual origen. Es probable que las razones de esta auto-percepción varíen entre encuestados/as. De esta manera se podrá conocer desde la fuente primera de información, cuáles son los factores que hacen que una persona se auto-reconozca de determinado origen. También sería interesante, en futuros estudios, relevar la auto-percepción de un grupo familiar (padre/madre e hijos/as) para observar cómo se comporta este fenómeno inter-generacionalmente.



Capítulo 4

Origen poblacional y étnico ¿qué lugar tienen en la práctica médica en Argentina?



Capítulo 4. Origen poblacional y étnico ¿qué lugar tienen en la práctica médica en Argentina?

En este capítulo se estudiará cómo es la formación de profesionales de la salud de Argentina en cuanto a contenidos de genética médica. A su vez se analizará cómo éstos utilizan, en la práctica clínica, información sobre antecedentes familiares así como el origen poblacional y étnico de los/las pacientes.

4.1. Introducción

Algunas enfermedades presentan más incidencia en una población que en otra de distinto origen. Un ejemplo de esto es el cáncer de mama: las tasas de incidencia son más altas en mujeres de ascendencia europea con respecto a mujeres de ascendencia africana (Ambrosone et al., 2014). Son diversos los factores que influyen en este mapa de predisposición para enfermedades (Baye et al., 2009; Bains et al., 2013) y la combinación de variables de riesgo es única en cada región o país. La ascendencia genética puede ayudar a comprender estas diferencias; las frecuencias de las variantes genéticas de predisposición cambian entre poblaciones dependiendo de su ascendencia.

En los últimos años se ha comenzado a prestar más atención a la estructura genética fina de las poblaciones y a considerarla un factor importante en estudios epidemiológicos de enfermedades complejas. Este cuerpo de conocimiento ha comenzado lentamente a trasladarse a la práctica clínica, aunque con diferencias entre países en función de sus características económicas y sociales. En algunos casos, como en Estados Unidos, las tecnologías de microarreglos en estudios de ascendencia y salud son cada vez más utilizadas (Ramos y Weissman, 2018) y la búsqueda de variantes genéticas de riesgo mediante secuenciación es una herramienta rutinaria para el diagnóstico, el pronóstico y el tratamiento. Sin embargo, en países con menos recursos este servicio no es masivo debido a su todavía elevado costo.

La medicina de precisión, un paradigma emergente en el cuidado de la salud, se basa en la caracterización de factores hereditarios (variantes genéticas de susceptibilidad, ancestría genética) así como de los factores de riesgo adquiridos (historia de vida, el género, la nutrición durante el crecimiento, el consumo de tabaco y otras drogas, las pautas culturales, etc.) para establecer un modelo del riesgo de una persona con respecto a un posible estado de salud/enfermedad. Sin embargo, la medicina de precisión está construida hasta ahora en base a estudios de poblaciones principalmente europeas; son muchos más los estudios genómicos en poblaciones de origen europeo que del resto de los continentes (Landry et al., 2018; Landry y Rehm, 2018). Esto ha llevado a que cuando pacientes con ancestría europea recurren a una secuenciación clínica, el número de variantes candidatas es significativamente menor que para el resto de las ancestrías (Petrovski y Goldstein, 2016). En palabras de Need y Goldstein (2009), la capacidad de encontrar con eficacia las variantes patógenas en la práctica médica será muy diferente entre los diferentes grupos de ancestría, a menos que el conocimiento sobre la variabilidad genética se torne prontamente más igualitario entre los grupos poblacionales.

Es importante diferenciar conceptos como ancestría genética, que está vinculada a la diversidad genética, de la etnia que es una identidad social. La finalización del Proyecto Genoma Humano, hace dos décadas, ha llevado a una intensificación de los estudios de variación genética en poblaciones humanas. En muchos de estos trabajos se utilizan identidades de población específicas para clasificar grupos, por ejemplo, caucásicos, coreanos, del sur de Asia y yorubanos, utilizando además a menudo la terminología genérica "raza" y "etnia" para referirse a ellos. La validez del uso de grupos socialmente visibles en la investigación biomédica es una controversia en curso (Ali-Khan, Krakowski, Tahir y Daar, 2011), ya que muchas veces se utilizan categorías que socialmente son conocidas por englobar determinadas poblaciones para referirse a conjuntos de personas con una ancestría genética similar.

En el ámbito clínico es usual el registro de la etnia o raza auto-percibida, o bien de la que el/la profesional considera de acuerdo a su criterio, para dejar sentado el origen poblacional de un/a paciente. El registro de este dato puede presentar diversas dificultades tanto en el ámbito de la salud como cuando es con fines censales (Travassos y Williams, 2004). Como se verá más adelante, no existe actualmente consenso sobre qué variable

utilizar para capturar este dato y muchas veces se emplea indistintamente la variable etnia, raza, origen étnico y muchas otras como si fueran semejantes.

Por otro lado, las categorías étnicas incluidas generalmente en las planillas son insuficientes e imprecisas con respecto a la variabilidad presente en la población; la definición de la identidad recorre otros caminos que no necesariamente puedan ser capturados en categorías discretas. Además, estas autodefiniciones pueden ser particularmente complejas en poblaciones mestizas. Algunas personas pueden tener muy presente su pertenencia con un grupo poblacional o etnia, mientras que para otras esto puede no estar tan definido. La etnia auto-reportada es informativa de la percepción de la persona sobre sí misma, es el resultado de la trayectoria individual y colectiva recorrida y puede variar a lo largo de la vida en función de los sistemas de relaciones y de variables políticas. Todo esto sumado a que cada persona puede tener una idea particular sobre el significado que estos conceptos tienen y por lo tanto dar respuestas que luego no son comparables.

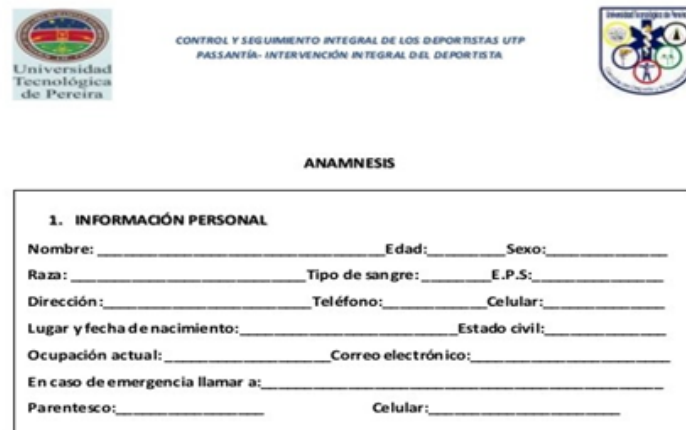
La variable etnia usada con propósito clasificatorio ha sido sensible a los cambios políticos-sociales y migratorios producidos a través del tiempo. Por ejemplo, en Estados Unidos en 1790, una persona de piel negra era catalogada como esclava, en 1850 como negra o mulata, en 1890 de ascendencia negra, en 1950 como negra y en 2000 como negra/afro-americana (Vanegas, Villalón y Valenzuela, 2008). En una revisión sistemática de artículos que usaron las variables raza/etnia entre 1920 y 1999 en revistas como *American Journal of Epidemiology*, *Health Services Research* y *American Journal of Public Health*, identificaron 27 nombres diferentes para describir el concepto raza/etnia en 919 artículos (Comstock, 2004).

Esta imprecisión conceptual que se mantiene en la actualidad puede tener un impacto en las mediciones y resultados de los estudios. Todo esto demuestra que, dada su complejidad y su interacción con diversos determinantes sociales, el uso de la etnia como factor causal no es correcto de no tener un tratamiento metodológico adecuado.

En cuanto a las historias clínicas, generalmente ni siquiera incluyen categorías que el/la paciente pueda seleccionar, sino un espacio para que el médico/a complete la “raza” o “etnia” que considera. Esta situación, en una población que presenta alto grado de mestizaje ancestral, puede redundar en un perjuicio de la calidad del dato que se colecta,

impactando en última instancia en la confiabilidad de los estudios epidemiológicos que puedan desprenderse del análisis de las historias clínicas.

A modo ilustrativo se presentan algunos ejemplos de historias clínicas encontradas en páginas públicas de internet:



Logo of Universidad Tecnológica de Pereira on the left and a circular logo on the right. The text in the center reads: "CONTROL Y SEGUIMIENTO INTEGRAL DE LOS DEPORTISTAS UTP" and "PASANTÍA- INTERVENCIÓN INTEGRAL DEL DEPORTISTA".

ANAMNESIS

1. INFORMACIÓN PERSONAL

Nombre: _____ Edad: _____ Sexo: _____

Raza: _____ Tipo de sangre: _____ E.P.S: _____

Dirección: _____ Teléfono: _____ Celular: _____

Lugar y fecha de nacimiento: _____ Estado civil: _____

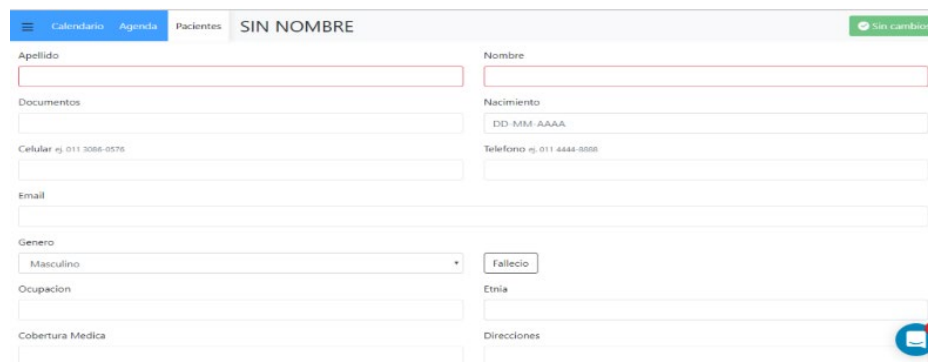
Ocupación actual: _____ Correo electrónico: _____

En caso de emergencia llamar a: _____

Parentesco: _____ Celular: _____

Figura 4.1. Historia clínica para deportistas de la Universidad Tecnológica de Pereira (Colombia).

Por ejemplo, en la historia clínica aplicada en deportistas de la Universidad Tecnológica de Pereira (Colombia), se consigna la raza del/la deportista (Figura 4.1).



Navigation bar: Calendario, Agenda, Pacientes, SIN NOMBRE. A green button "Sin cambios" is on the right.

Apellido	Nombre
Documentos	Nacimiento
Celular ej. 011 3086-0576	Teléfono ej. 011 4444-5058
Email	
Genero	Fallecio
Ocupacion	Etnia
Cobertura Medica	Direcciones

Figura 4.2. Modelo de historia clínica de la aplicación digital argentina “Dr. app”

La anterior ficha médica, de una aplicación online para profesionales de la salud en Argentina, incluye la variable “etnia” a completar por el médico/a (Figura 4.2).

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
FASE II PER. AÑO
UNIDAD DIDÁCTICA DE SEMIOLOGÍA
AÑO 2013

HISTORIA CLÍNICA

PRACTICA NO. _____

DATOS GENERALES

NOMBRE: _____	SEXO: _____
FECHA DE NACIMIENTO: _____	EDAD: _____
ESTADO CIVIL: _____	RELIGIÓN: _____
PROCEDENCIA: _____	RESIDENCIA: _____
PROFESIÓN: _____	OCCUPACIÓN: _____
ETNIA: _____	RAZA: _____
ESCOLARIDAD: _____	ALFABETO O ANALFABETO: _____
TELÉFONO: _____	
NOMBRE DEL FAMILIAR O PERSONA QUE DA LA INFORMACIÓN: _____	

MOTIVO DE CONSULTA: _____

HISTORIA DE LA ENFERMEDAD ACTUAL: _____

Figura 4.3. Modelo de historia clínica de la Facultad de Ciencias Médicas de San Carlos de Guatemala.

La Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala enseña el anterior modelo de historia clínica el cual contiene las variables “etnia” y “raza” dentro del mismo cuestionario (Figura 4.3).

MEDICAL ARTS
RADIOLOGY
medartsrad.com

REGISTRO DEL PACIENTE
Key Share Generalist Huntington Pelicargos Plasterer West Hill Best Specialist

Nombre del paciente _____ Fecha actual _____

Sexo: M _____ F _____ Edad _____ Fecha de nacimiento _____ Seguro social # _____

Teléfono de línea _____ Celular _____ Correo electrónico _____

Domicilio _____

Ciudad _____ Estado _____ Código postal _____

Nombre del asegurado _____ Fecha de nacimiento del asegurado _____

Aseguradora _____ Identificación # _____

Nombre del empleado _____

Domicilio del empleado _____

PARA SU HISTORIA CLÍNICA ELECTRÓNICA

1) ¿Cuál es su idioma nativo? _____

2) ¿Cuál es su raza o etnia? _____

3) Nombre las condiciones médicas a incluirse en su historia clínica _____

Figura 4.4. Historia clínica de la empresa Medical Arts Radiology

En la historia clínica de la empresa Medical Arts Radiology, radicada en Estados Unidos, figuran las preguntas “¿Cuál es su idioma nativo?” y “¿Cuál es su raza o etnia?” (Figura 4.4). Es interesante que en este caso el cuestionario incluya las variables raza y etnia como intercambiables u homólogas dentro de la misma pregunta, mientras que otro modelo anteriormente expuesto contiene ambas variables por separado en preguntas distintas.

En esta breve selección de modelos de historias clínicas, disponibles online de manera pública, se puede observar la diversidad de variables que se utilizan para intentar registrar la “raza”, “etnia”, “grupo étnico” o incluso el “idioma nativo” de los/las pacientes que acuden a una consulta médica en países de América Latina.

Figura 4.5. Historia clínica perinatal aplicada en Latinoamérica. Elaborada por la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud.

La Figura 4.5 corresponde a un fragmento de la historia clínica perinatal aplicada en Latinoamérica por recomendación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS). En este caso, el cuestionario incluye la variable “etnia” y dentro de ella las categorías “blanca”, “indígena”, “mestiza”, “negra” u “otra”.

En relación a las estadísticas nacionales, la OPS, el CELADE (Centro Latinoamericano y Caribeño de Demografía) y la UNFPA (Fondo de Población de las Naciones Unidas) (2013) han recomendado a los países de Latinoamérica avanzar en la definición de: 1) el diseño de las preguntas de identificación de los pueblos indígenas y afrodescendientes y de normas y manuales; 2) incorporar las preguntas de identificación étnica en el sistema de información de salud; 3) implementar pruebas exploratorias del registro y monitoreo del proceso; 4) implementación, producción y difusión de la información.

En este sentido, algunos países han iniciado este proceso no sin antes reparar en la conflictividad que conllevan estas variables a la hora de coleccionar datos. Por ejemplo, en Ecuador realizaron una revisión de todos los instrumentos de recolección de información estatales que incluyen la variable “etnia” y las diferentes formas de capturar el dato. En este país, el Ministerio de Salud Pública, como ente rector de las políticas sanitarias, dispuso el uso obligatorio de la historia clínica única, que incorpora la variable “grupo cultural” a su formulario para la medición de las nacionalidades y pueblos indígenas.

En Perú, desde el Instituto Nacional de Salud también se han realizado esfuerzos por visibilizar los diferentes grupos (pueblos indígenas y afroperuanos) en las estadísticas de salud y en investigar cómo esto debe llevarse a cabo, argumentando que los factores de riesgo e inequidades necesitan estar desagregados según la identificación étnica (Vilca, Cabrera Meléndez y Quispe Rivadeneyra, 2014).

En el caso de Colombia, recién a partir del año 2005 se incorporaron las variables de cuatro etnias en un censo nacional y actualmente no se cuenta con información diferenciada en el sector salud (Ariza-Montoya y Hernández-Álvarez, 2008).

En Argentina aún no se ha realizado un análisis integral y completo acerca de las posibles inconsistencias a la hora de tomar el dato del origen poblacional de las personas en el sistema público y privado de salud y las instituciones de estadísticas y censos. Si bien los sistemas estadísticos han comenzado a incorporar estas variables (por ejemplo, el Censo de Población de 2001), en el ámbito de la salud existe un evidente atraso y los esfuerzos realizados en el campo de otras fuentes de datos tradicionales aún no se han trasladado a los registros (Cuyul et al., 2011).

De todas formas, es necesario resaltar que aún si los cuestionarios de salud incluyen la variable etnia, este dato no necesariamente es tomado por su carácter informativo de una posible influencia genética sobre la enfermedad, sino más bien es tenido en cuenta como un indicador de contexto socio-cultural.

A partir de lo anteriormente expuesto se plantean los objetivos del capítulo.

4.2. Objetivos

Objetivo general

Estudiar cómo la ancestría es abordada desde la práctica médica en la elaboración de diagnósticos y búsqueda de tratamientos para dichas dolencias complejas.

Objetivos específicos

1. Conocer cómo es la formación en genética a nivel universitario y pos universitario en las carreras de medicina del país,
2. Relacionar lo anterior con la manera de abordar conceptos como origen poblacional y etnia en la práctica clínica diaria.

4.3. Materiales y métodos

Se elaboró una encuesta estructurada dirigida a médicos y médicas que cursaron sus estudios formales en Argentina y que ejercen la profesión en el país (Apéndice 9). Durante el proceso de elaboración de la herramienta de recolección de datos, la tesista llevó a cabo reuniones de tipo *focus group* con profesionales en medicina de la ciudad de Puerto Madryn, con el fin de validar las preguntas individuales y el instrumento en su conjunto. Se indagó sobre la pertinencia de las interrogaciones desarrolladas, así como de las opciones de respuesta incluidas, de manera que la encuesta fuera de validez, confiabilidad y utilidad a los fines de nuestra investigación, contemplando un lenguaje más específico y cercano al utilizado por los/as profesionales de la salud.

La encuesta incluyó preguntas sobre la formación universitaria y pos-universitaria y la especialidad médica del/la encuestado/a (Universidad donde obtuvo su título, formación en relación a contenidos de genética, cursos de posgrado de genética). Otro eje importante de la encuesta fue sobre aspectos de la práctica clínica en cuanto a la aplicación de conceptos hereditarios/genéticos y de ancestría/etnia y sobre las formas de utilizar dicha información durante la relación con el/la paciente.

Una vez obtenida la versión final de la encuesta, se contrató una página web especializada en encuestas online, que permitió recopilar las respuestas de manera rápida, organizada y segura.

Para su difusión y distribución, la autora de esta tesis estableció contacto con instituciones de todas las provincias del país, tales como asociaciones profesionales, colegios de médicos/as, hospitales, foros, etc. Aquellas instituciones que a través de sus respectivos órganos directivos dieron su aprobación, distribuyeron la encuesta entre sus miembros vía correo electrónico y/o páginas web. En concreto, se contó con la colaboración del Colegio de Médicos de Puerto Madryn, del Hospital Zonal Andrés Bóola a través de su gaceta interna, de la Sociedad Argentina de Diabetes a través de su página web y los colegios de médicos/as de La Plata, Corrientes, San Juan, Córdoba, Mendoza, Santiago del Estero, Salta, San Luis. Como se puede apreciar, la encuesta fue completada por profesionales de una amplia gama de provincias y regiones del país, lo que pudo garantizar una mayor representatividad de regiones en los resultados finales. También colaboró en la difusión la red de Médicos Genetistas de Argentina.

Análisis estadístico

En primer lugar, se obtuvo la frecuencia de respuestas según las variables: Universidad en la que cursó sus estudios, especialidad médica, sector donde se desempeña laboralmente (público o privado) y año de egreso de la carrera universitaria. Esta última variable fue dividida en bloques de 10 años (1963-1973, 1974-1984, 1985-1995, 1996-2006 y 2007-2017).

En segundo lugar, se calcularon porcentajes de respuestas según las variables:

1. ¿Recibió contenidos de genética en la carrera?
2. ¿Realizó cursos, escuelas o seminarios de posgrado en genética?
3. ¿Indaga sobre aspectos hereditarios/genéticos del paciente?
4. ¿Indaga sobre el origen poblacional/étnico del paciente? ¿De qué manera?
5. ¿Utiliza dicha información hereditaria/genética que le proporciona el paciente?
¿En qué instancia?

Por otro lado, se analizó cómo influye el año de egreso de la carrera en la formación en genética de los/as encuestados y en la manera de abordar el origen poblacional de los pacientes. Para ello se calculó el porcentaje de encuestados con formación en genética en la carrera según el año de egreso, y si indaga/no indaga por el origen poblacional del paciente también según el año de egreso.

Por último, se evaluó si la formación post-universitaria en genética es una variable que influye al momento de consultar por el origen poblacional/étnico. Se aplicó un test *chi-cuadrado* para comparar el porcentaje de encuestados que sí consigna esta variable y que tuvo formación post-universitaria en genética con el porcentaje que también consigna esta variable, pero no recibió este tipo de formación.

4.4. Resultados

Se obtuvieron un total de 544 respuestas de profesionales de todo el país cuyas especialidades variaron entre: clínica médica, psiquiatría, oftalmología, traumatología, hematología, ginecología y obstetricia, neonatología y pediatría, genética médica, medicina legal o del trabajo, infectología, diabetología, endocrinología, entre otras. Entre las personas encuestadas, 113 trabajan en el sector público de la salud, 150 en el sector privado y 268 en ambos ámbitos. Los/as encuestados/as realizaron sus estudios en un amplio rango de Universidades del país (Figura 4.6), aunque las reportadas en mayor número fueron la Universidad Nacional de la Plata (UNLP) (179 encuestados/as), la Universidad Nacional de Córdoba (UNC) (119 respuestas), la Universidad Nacional de Buenos Aires (UBA) (70 respuestas) y la Universidad Nacional de Tucumán (UNT) (62 respuestas).

- | | |
|---|--|
| 1- Universidad Nacional de la Plata | 8- Universidad Católica de Córdoba |
| 2- Universidad Nacional de Córdoba | 9- Universidad Nacional del Nordeste |
| 3- Universidad Nacional de Buenos Aires | 10- Fundación Barceló |
| 4- Universidad Nacional de Tucumán | 11- Universidad del Salvador |
| 5- Universidad Nacional de Cuyo | 12- Universidad Adventista del Plata |
| 6- Otra | 13- Universidad Abierta Interamericana |
| 7- Universidad Nacional de Rosario | 14- Universidad Maimónides |

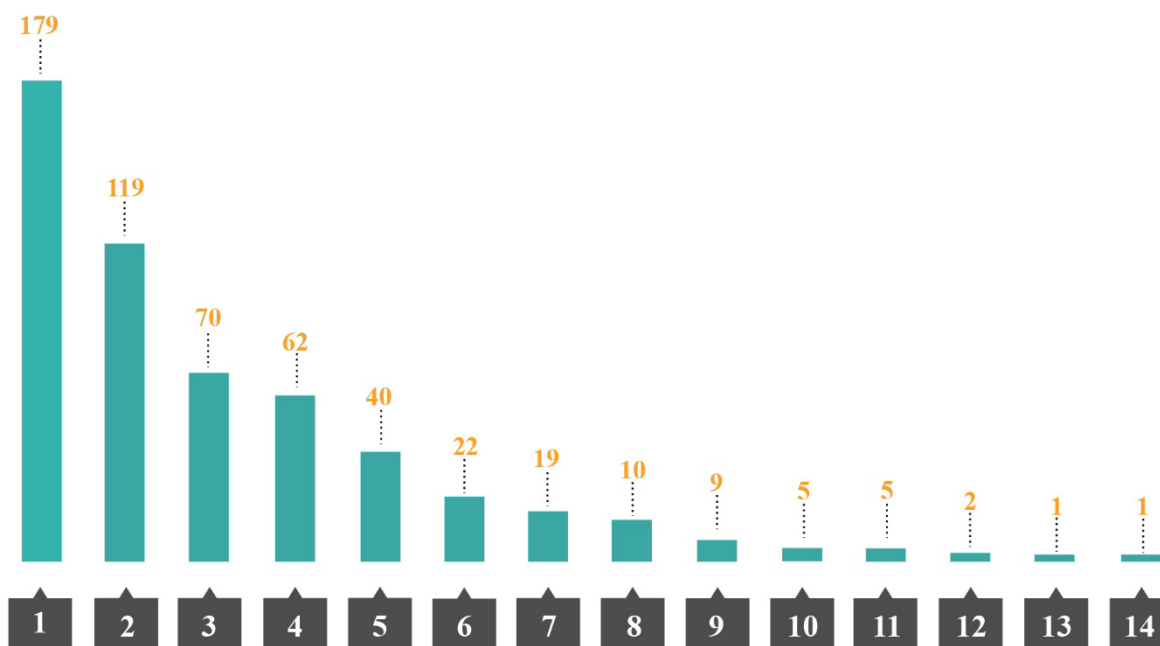


Figura 4.6. Frecuencia de respuestas según la Universidad de procedencia.

El año de egreso de la carrera universitaria varió entre 1963 y 2017, un rango de 54 años. Dividiendo la muestra en bloques de 10 años, la cantidad de respuestas estuvo distribuida homogéneamente excepto por el primer bloque (1963-1973) donde la cantidad de respuestas fue varias veces menor al resto.

Formación universitaria en genética

El 78,5 % de los/as encuestados/as respondieron que recibieron contenidos de genética en la carrera de Medicina. De este grupo, 308 se refirieron a *Genética Médica*, 90 a *Genética Molecular*, 74 a *Genética del Desarrollo*, 61 a contenidos en *Citogenética*, 60 sobre *Mutagénesis*, 21 se refirieron a contenidos de *Genética de Poblaciones*, 2 a *Genética Cuantitativa* y 14 a otras áreas.

Un total de 155 médicos/as (28,9%) realizaron cursos, escuelas o seminarios sobre genética luego de finalizada la carrera universitaria.

Aspectos hereditarios y de origen poblacional/étnico del/la paciente

Casi la totalidad de la muestra (98,5%) indaga sobre aspectos hereditarios/genéticos ante la consulta del/la paciente sobre alguna enfermedad o dolencia. Lo más frecuente es la consulta sobre antecedentes familiares en hermanos/as y padres, pero también es común preguntar por antecedentes en primos/as y tíos/as, así como en abuelos/as.

El 64,5% de los/as encuestados/as indaga de alguna manera sobre el origen poblacional o étnico. De este grupo, el 70,3% pregunta al paciente por su origen geográfico/étnico/nacionalidad auto-percibido, o por el de sus padres y/o abuelos. El 6,2% se basa en los rasgos físicos externos (por ejemplo, su color de piel) y/o en el apellido y/o en el acento del/la paciente para asignarle un origen geográfico/étnico/nacionalidad. El 23% restante utiliza las dos estrategias: consulta por el origen auto-percibido y también se basa en su propio criterio para asignarle un origen poblacional (según rasgos físicos externos, acento y/o el apellido). Respuestas diferentes a las opciones incluidas en la encuesta fueron: *“le asigno un origen poblacional/étnico por saludar en el dialecto del paciente”*, *“le pregunto si es adoptado”*, entre otras.

Sólo 14 encuestados/as no utilizan la información respecto a antecedentes familiares u origen poblacional/étnico. Por otro lado, 288 personas utilizan la información tanto de antecedentes familiares como sobre el origen poblacional/étnico, 195 médicos/as sólo utilizan la información sobre antecedentes familiares de la enfermedad y 12 personas utilizan la información sobre el origen poblacional/étnico, pero no sobre antecedentes familiares.

Una mínima proporción (10 personas) considera que sus pacientes reciben de manera negativa las preguntas acerca de herencia u origen étnico, mientras que 165 consideran que lo toman de manera neutral y 298 que lo reciben de manera positiva.

Se consultó acerca de en qué instancias era utilizada la información sobre antecedentes familiares y origen poblacional/étnico. La mayoría de los/las encuestados/as lo aplican en instancias de prevención (237 personas) y al momento de realizar un diagnóstico (381 encuestados/as) (Tabla 4.1).

Tabla 4.1. Etapas donde es utilizada la información sobre antecedentes familiares y origen poblacional

Etapa	Frecuencia
En prevención	237
Al realizar un diagnóstico	381
Al asignar un tratamiento	79
Al recetar fármacos	31
Otra	47

A priori, podría pensarse que quienes cursaron sus estudios en Medicina hace más tiempo, habrían recibido en menor medida una formación en genética durante la carrera. Se indagó sobre la relación entre estas dos variables (año de egreso de la carrera y la formación en genética) y se observó que los/as profesionales más jóvenes (años de egreso más cercanos al presente), manifestaron en mayor porcentaje haber tenido formación académica en genética (Tabla 4.2). Sin embargo, cuando se analizó si tiene en cuenta el origen poblacional/étnico durante su práctica clínica, la relación se invirtió: lo preguntan en mayor medida quienes cursaron sus estudios hace más tiempo (Tabla 4.2).

Tabla 4.2. Respuestas recibidas a las preguntas: “¿Indaga sobre origen poblacional o étnico?” y “¿Recibió contenidos de genética en la carrera?” de acuerdo al año de egreso.

Año de egreso	Formación académica en Genética (%)	Indaga origen poblacional	N	%
1963-1973	79,3	No	8	29,6
		Si	19	70,4
		Total	27	100
1974-1984	72,6	No	31	30,7
		Si	70	69,3
		Total	101	100
1985-1995	76,2	No	36	34,3
		Si	69	65,7
		Total	105	100
1996-2006	80	No	66	37,7
		Si	109	62,3
		Total	175	100
2007-2017	83	No	47	38,8
		Si	74	61,2
		Total	121	100
Total	78,2	No	188	35,5
		Si	341	64,5
		Total	529	100

Una variable que impacta directamente en el desempeño diario de los/as profesionales es la universidad en la que se cursaron los estudios, ya que cada facultad de medicina cuenta con un plan de estudios, docentes, idiosincrasia, etc., particulares que determinarán la formación de quienes allí estudien. Se indagó sobre posibles tendencias al momento de considerar o no el origen geográfico/étnico en función de la Universidad y no se observó que esta variable fuera determinante al considerar el origen poblacional de los/las pacientes por parte de los/as encuestados (Figura 4.7). Por ejemplo, egresados de la UNLP sí consignan esta variable en un 67,8%, egresados de la UNC lo hacen en un 66,1%, de la UBA en un 60% y de la UNT en un 65,5%.

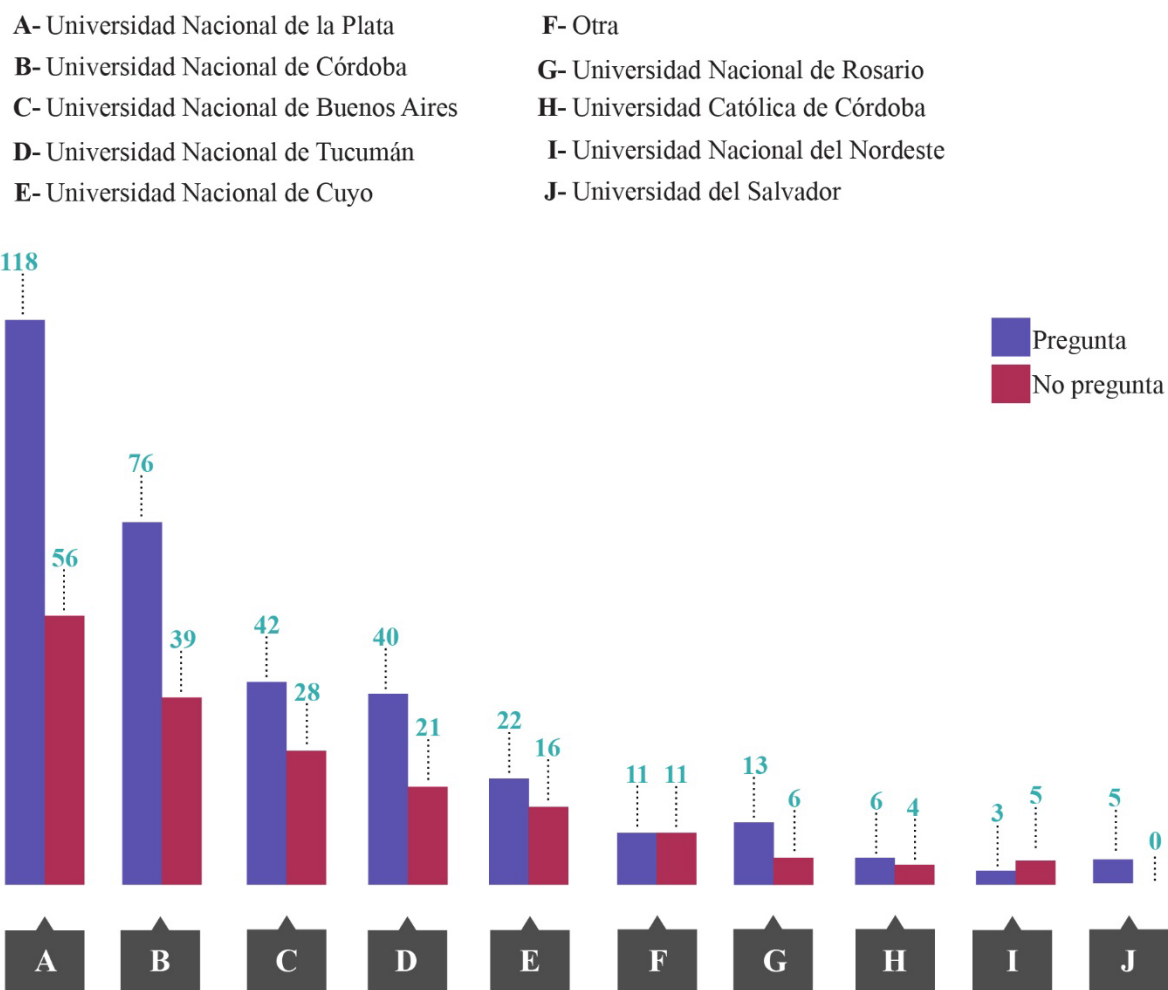


Figura 4.7. Frecuencia de respuestas obtenidas a la consulta: “¿Pregunta por origen geográfico o étnico?” según la universidad de procedencia. Nota: Se incluyeron las universidades cuya cantidad de respuestas fuera igual o mayor a 5.

La formación post universitaria también influye en el ejercicio cotidiano de los/as profesionales. Se indagó si la formación a través de cursos, escuelas o seminarios de genética influye en la práctica del profesional al momento de tener en cuenta o no el origen poblacional de sus pacientes (Tabla 4.3). Entre quienes asistieron a algún tipo de formación en genética por fuera de la educación recibida durante la carrera, el 75,8% manifestó tenerlo en cuenta. Por otro lado, de aquellos/as que no asistieron a alguna actividad de formación en genética, el 59,8% indaga sobre el origen del paciente. Se aplicó una prueba de Chi-cuadrado para comparar estos porcentajes y se observó una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,000$).

Tabla 4.3. Porcentaje de profesionales que consultan por origen poblacional/étnico, según su formación de posgrado en genética

Asistieron a Curso, escuela, seminario de genética	Pregunta por origen poblacional o étnico	N	% del total de N
No	No	151	40,2%
	Sí	225	59,8%
Si	No	37	24,2%
	Sí	116	75,8%

4.5. Discusión

El registro de la etnia en la historia clínica

La historia clínica es el documento en el que cada profesional registra una serie de variables que luego serán consideradas a la hora de realizar un diagnóstico, aplicar un tratamiento, recetar fármacos, etc. Es un documento confidencial y obligatorio de carácter técnico y legal que el personal de la salud utiliza para registrar en forma sistemática los datos obtenidos de las atenciones, diagnóstico, tratamiento, evolución y resultados de salud y enfermedad durante todo el ciclo vital del/la usuario/a. Por consiguiente, es la herramienta en la que cabe el registro de la pertenencia étnica de quienes acuden a los servicios de salud.

En Argentina, si bien es un documento obligatorio, no existe una manera única de completarlo y cada institución/profesional la aborda según sus criterios. Menos aún existe una forma unificada de registrar la ancestría, el origen geográfico o la etnia. Por lo tanto, es esperable que algunas personas tengan en cuenta estos aspectos mientras que otras no. Tal fue el patrón que se observó en la encuesta.

El 64,5% de los/as encuestados/as indaga sobre el origen poblacional o étnico de sus pacientes de diferentes formas, siendo más frecuente (70,3%) la consulta al/a la paciente sobre su identidad auto-reportada, o el de sus padres y/o abuelos. Cabe resaltar aquí que las identidades auto-percibidas están atravesadas principalmente por las nociones históricas, sociales y culturales las cuales toman un rol fundamental en esta construcción. Por lo tanto, no necesariamente tienen un correlato con las variables

genéticas del individuo. De hecho, en el Capítulo 3 de esta tesis, se analizó la relación entre la ancestría auto-percibida y la ancestría genómica y se observaron importantes discrepancias.

La imposición durante siglos de un sistema de clasificación humano en razas, ejercida por grupos dominantes de países centrales con fines económicos y políticos, ha sido una fuerza generadora de estigmatización, inequidades y segregación, entre otros fenómenos socialmente nocivos. Las consecuencias negativas persisten hasta el presente, por lo que es posible imaginar que algunas personas no se sientan plenamente libres al tener que responder sobre su origen étnico en el marco de una consulta con un/una profesional de la salud. Por esto podría pensarse que las respuestas puedan estar sesgadas hacia lo valorado positivamente en la sociedad que se integra en un momento histórico determinado.

En el estudio de Cuyul et al. (2011), que fuera mencionado en el capítulo anterior, buscaron identificar la disponibilidad y calidad de las fuentes de información en salud con desagregación étnica en Salta, Formosa, Chaco, Misiones, Jujuy y Neuquén, así como identificar la percepción de los actores clave respecto a si era viable y pertinente incorporar la variable étnica en dichos registros. En Salta, debido a la historia de discriminación, los agentes sanitarios temen que los pacientes indígenas se nieguen a señalar su origen étnico o se incomoden al hacerlo. Sin embargo, en casi todas las provincias estudiadas, según agentes sanitarios y líderes indígenas, la incorporación de dicha variable podría fomentar una atención especial a los miembros de la comunidad lo cual redundaría en una mejora de la atención de salud. En general, en este estudio observaron que los actores ven necesaria la participación de las respectivas instituciones aborígenes locales para acordar cuestiones ético-metodológicas y así legitimar la desagregación étnica impulsada por los agentes estatales. A diferencia del recelo político de los funcionarios, los representantes indígenas, en general, se mostraron de acuerdo con la incorporación de la variable. Ninguno de los entrevistados indígenas de las seis provincias (agentes sanitarios y líderes) interpretó la pregunta sobre adscripción étnica como discriminación negativa. Este estudio muestra que, en el presente, contemplar las variables de origen poblacional o étnico en los cuestionarios de salud no sería considerado como un acto discriminatorio sino que, por el contrario, se tiene la noción de que contribuiría a disminuir las inequidades en salud existentes de las que la mayoría de las

comunidades que conforman nuestro país son conscientes. En este sentido y retomando los resultados de la encuesta a médicos/as, cuando se le consultó sobre cómo consideraban que eran tomadas las preguntas sobre antecedentes familiares y origen étnico, sólo 10 personas respondieron que sus pacientes las recibían negativamente.

De todas maneras, el interés por la disgregación étnica en los cuestionarios de salud está puesto en su utilidad para identificar factores de riesgo relacionados con la vulnerabilidad social en un contexto de exclusión socio-cultural y no en indagar si el origen poblacional (materializado en posibles variantes genéticas) de la persona pueda influir en la condición de salud/enfermedad.

Reanudando el análisis de la encuesta, destaca el gran porcentaje de médicos/as que registran la identidad auto-percibida del paciente en comparación con quienes la consignan en forma directa en función de criterios personales (sólo el 6,2%). Estos últimos se basan en su juicio y apreciación sobre los rasgos físicos externos (por ejemplo, el color de piel), y/o en el apellido y/o en el acento. En este sentido, se ha observado que la clasificación visual del color de la piel puede ser interpretada de manera diferente por pacientes, trabajadores de la salud y médicos/as de familia (Parra et al., 2003). Esta variable fenotípica no necesariamente está vinculada de manera directa con el origen o la etnia, sino que expresa interacciones gen-ambiente, las cuales pueden ser particularmente complejas en poblaciones mestizas.

Algunas instituciones utilizan formularios estandarizados que incluyen categorías de clasificación definidas, las cuales no capturan la variabilidad de la población en su totalidad. Más aún, ciertas categorías pueden tener un significado para una persona y uno muy distinto para otra. Una dificultad fundamental planteada por el uso de etiquetas de población socialmente visibles, ya sea que se les llame razas, etnias, nacionalidades u otro vocablo, es que sus significados y parámetros dependen del contexto (Kressin et al., 2003; Rotimi, 2004). Se suelen simplificar como "blanca" o "caucásica", "asiática", "africana" o "latina", sin lograr una buena aproximación a la diversidad biológica humana ni contemplar individuos con ascendencia de más de un origen y en distintas proporciones (Mersha y Abebe, 2015).

Un posible camino es generar un modelo de cuestionario que permita registrar la etnia y ancestría auto-percibida (como variables distintas que hablan de procesos

diferentes), de manera uniforme entre las distintas instituciones. Para ello, deberán trabajar en conjunto médicos/as, científicos/as y el resto de la comunidad, aportando a la discusión desde sus respectivos lugares. Entre los desafíos de este proceso se destaca cuáles categorías incluir, considerando la gran variabilidad encontrada en Argentina producto del extenso mestizaje de su población. También cabe preguntar si es adecuado generar un único modelo a aplicar en todo el país, teniendo en cuenta que las mismas categorías pueden interpretarse de manera regionalmente diferente, según el contexto e historia de cada lugar. La aplicación de tal modelo de cuestionario debería estar precedida de una capacitación del personal sanitario, de manera que las dudas por parte de pacientes puedan ser saldadas de manera consistente.

En otro plano, una solución a futuro para cuantificar la ancestría en el ámbito clínico es el desarrollo de chips de ancestría de bajo costo específicos para la población argentina. Un paso necesario es generar una base de datos robusta y amplia, que permita caracterizar la variabilidad genética de nuestra población. Utilizada para determinar y cuantificar el bagaje genético, esta tecnología puede mejorar o reemplazar el uso de métodos proxy, como la raza / etnia auto-identificada, la apariencia física, el idioma hablado o la ascendencia basada en el origen geográfico.

La formación académica

Se observaron proporciones similares de encuestados/as que consideran el origen étnico del paciente al comparar por Universidad, particularmente entre aquellas instituciones con mayor representación en la cantidad de respuestas. En este punto, fue más influyente la formación de posgrado y se analizará más adelante. Las tres universidades más representadas en la muestra fueron: la Universidad Nacional de La Plata, la Universidad Nacional de Córdoba y la Universidad de Buenos Aires.

En la actualidad, la carrera de Medicina de la Universidad Nacional de La Plata cuenta en su programa con la materia *Genética* (de modalidad optativa). En ella están incluidos temas como: “*Construcción de bibliotecas genómicas*”, “*Enfermedades con herencia compleja: diabetes mellitus, retinitis pigmentaria digénica, enfermedades de las arterias coronarias*”, “*Mapeo de alta resolución*” “*Proyecto del Genoma Humano*”, “*Estudios de las influencias genéticas y ambientales en las enfermedades complejas*”,

“Aplicaciones del mapeo de genes humanos”, “Mapeo de genes humanos mediante análisis de ligamiento”, “Microarrays” y “Terapia génica”.

El plan de estudios actual de Medicina de la Universidad Nacional de Córdoba no contiene la materia *Genética*. La materia *Bioquímica y Biología Molecular* del primer año incluye, en una de sus unidades, pocos contenidos de genética tales como *“Técnicas de microarray e interferencia por ARN. Terapia génica.”*

En cuanto a la carrera de Medicina de la Universidad de Buenos Aires, en su primer año cuenta con la materia *“Histología, Biología Celular, Embriología y Genética”*.

El 78,5% de los encuestados aseguró haber recibido formación en genética durante la carrera universitaria. Al evaluar por edad, se observó un mayor porcentaje de respuestas afirmativas en este campo entre los/as profesionales más jóvenes: el 72,6% de quienes se recibieron entre los años 1974-1984 respondió afirmativamente, contra un 83% entre quienes se recibieron entre 2007-2017. Llamativamente, los/as más jóvenes también son quienes menos tienen en cuenta el origen poblacional/étnico durante su práctica clínica. Si bien los programas más actuales de las carreras de medicina estarían incorporando mayor cantidad de contenidos en genética médica en relación a planes de estudio anteriores, aparentemente no están contemplando y transmitiendo nociones sobre genómica poblacional y su relación con enfermedades población-específicas.

Los/as profesionales que obtuvieron una formación extra en genética, como cursos, escuelas o seminarios, tienen en cuenta la etnia del paciente en mayor medida que quienes no recibieron este tipo de formación, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Este dato indica que es importante profundizar, actualizar y reforzar la formación y los contenidos sobre genómica poblacional desde los cimientos mismos de la formación durante la carrera universitaria, así como también estimularla en instancias de posgrado. Cabe resaltar que el porcentaje de encuestados/as que realizaron cursos, escuelas o seminarios sobre genética fue mucho menor (28,9%) que el porcentaje de quienes no adquirieron este tipo de formación (71,1%), indicando que no es un campo que médicos/as consideren prioritario para su formación.

El lugar de la medicina de precisión en Argentina

La investigación para identificar variantes genéticas de predisposición a enfermedades población-específicas es un campo de notable avance en los últimos años. Sin embargo, presenta obstáculos tanto en su fase de investigación como de aplicación en países que no cuentan con altos presupuestos destinados a investigación y desarrollo de tecnología como los de Latinoamérica, Asia y África. Por ejemplo, el presupuesto actual del Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos (NIH por sus siglas en inglés) es de \$34 billones de dólares (Conte et al., 2017). Este instituto estatal cuenta con una clínica para investigación genómica (ClinGen), abocada exclusivamente a arrojar luz sobre las variantes genéticas y sus conexiones con la salud y la enfermedad. El presupuesto de investigación en este país es mucho mayor que el de Argentina: Estados Unidos destina el 2,74% de su PBI en I+D (Investigación+Desarrollo), Argentina solo el 0,54% (UNESCO Institute for Statistics, 2019).

Nuestro país aún no resuelve las profundas desigualdades sociales y económicas, que conllevan a disparidades en el acceso y la calidad de la atención sanitaria (Kessler, 2014). Está sujeta a vaivenes económicos y políticos que dificultan el desarrollo a largo plazo de programas de investigación que tengan impacto en la salud. Por ejemplo, no cuenta con un biobanco de referencia de su población, que permita realizar investigación biomédica de base genómica y variables asociadas. Hasta el momento, los estudios sobre la estructura genética fina han sido a pequeña escala, por lo cual los conocimientos sobre su variabilidad no son suficientes para estudiar la asociación de la ancestría genética con enfermedades de gran incidencia en nuestra población. Esta situación representa una desventaja tanto a nivel local como internacional: se ha demostrado en varios estudios que para que la medicina de precisión personalizada sea efectiva, es necesario que se considere la diversidad genética humana de manera exhaustiva (Petersen et al., 2014).

La falta de presupuesto, infraestructura y tradición de investigación a gran escala, que permitan caracterizar la variabilidad genética poblacional y su relación con la epidemiología de enfermedades complejas, hace que la medicina de precisión aún no sea prioridad en la agenda de médicos/as y formadores de profesionales en Argentina. A su vez, la población presenta el desafío agregado de ser mestiza: la heterogeneidad genética exige mayores esfuerzos de muestreo para una correcta caracterización genómica. Este desafío es compartido también con médicos/as, quienes deben poder distinguir estrategias

a aplicar en pacientes con orígenes genéticos más homogéneos y en pacientes de origen mestizo.

Es también por todo lo anteriormente descrito que en los cuestionarios de salud de Argentina aún no se le da relevancia a la variable ancestría genética, sino que, en el caso de contemplar alguna variable como origen étnico o etnia, ésta es para sumar información de contexto socio-económico del/la paciente.

La importancia de las variables sociales y culturales

Las nociones socialmente construidas acerca de la raza, arraigadas durante siglos en las sociedades latinoamericanas y del mundo, tuvieron repercusiones significativas en el plano de la salud. Por ejemplo, en Estados Unidos hay grandes diferencias entre ciudadanos afroamericanos y de origen europeo en aspectos socio-económicos como la educación, los ingresos, las tasas de pobreza y las tasas de cobertura de salud (Williams, 2005). Por otro lado, Perreira et al. (2014) observaron que, en América Latina, las personas auto-percibidas como indígenas autocalifican su salud más baja que quienes se perciben como no indígenas.

Esta segregación continúa hasta el presente y sigue contribuyendo a las disparidades de salud. Atribuir las diferencias entre grupos poblacionales sólo a las diferencias en la biología subyacente es incorrecto e insuficiente y puede ser peligroso si no son consideradas las variables socio-económicas y culturales (Mersha y Abebe, 2015; Cheng et al., 2015). No incluir estas variables en los estudios de relación entre ancestría genética y riesgo a enfermedad, tanto como en la práctica médica, puede conducir a inferencias erróneas, reforzar los estereotipos raciales (Sankar et al., 2004) y profundizar las brechas de disparidad en salud entre grupos poblacionales de distintos orígenes.

Cabe preguntarse, ¿cómo se construyen las categorías raciales y étnicas? ¿Se “fabrican” de la misma manera? A su vez, cada categoría parece haberse instalado según una historia particular. No es lo mismo hablar de “negros” en el contexto del largo proceso colonial de América Latina o Estados Unidos, el cual tiene una historia particular y muy extensa, que identificarse a uno o a otros como “serbio” en Europa Oriental. En este sentido Wade (2010) señala: “los conceptos académicos no son independientes de su contexto social, la búsqueda de conocimiento no es un proceso firme hacia un objetivo fijo, sino un camino de alguna manera contingente sin un objetivo obligado.”

En un nivel abstracto, tanto la raza como la etnicidad encierran un discurso sobre los orígenes y sobre la transmisión de las esencias a través de las generaciones.

Consideraciones finales

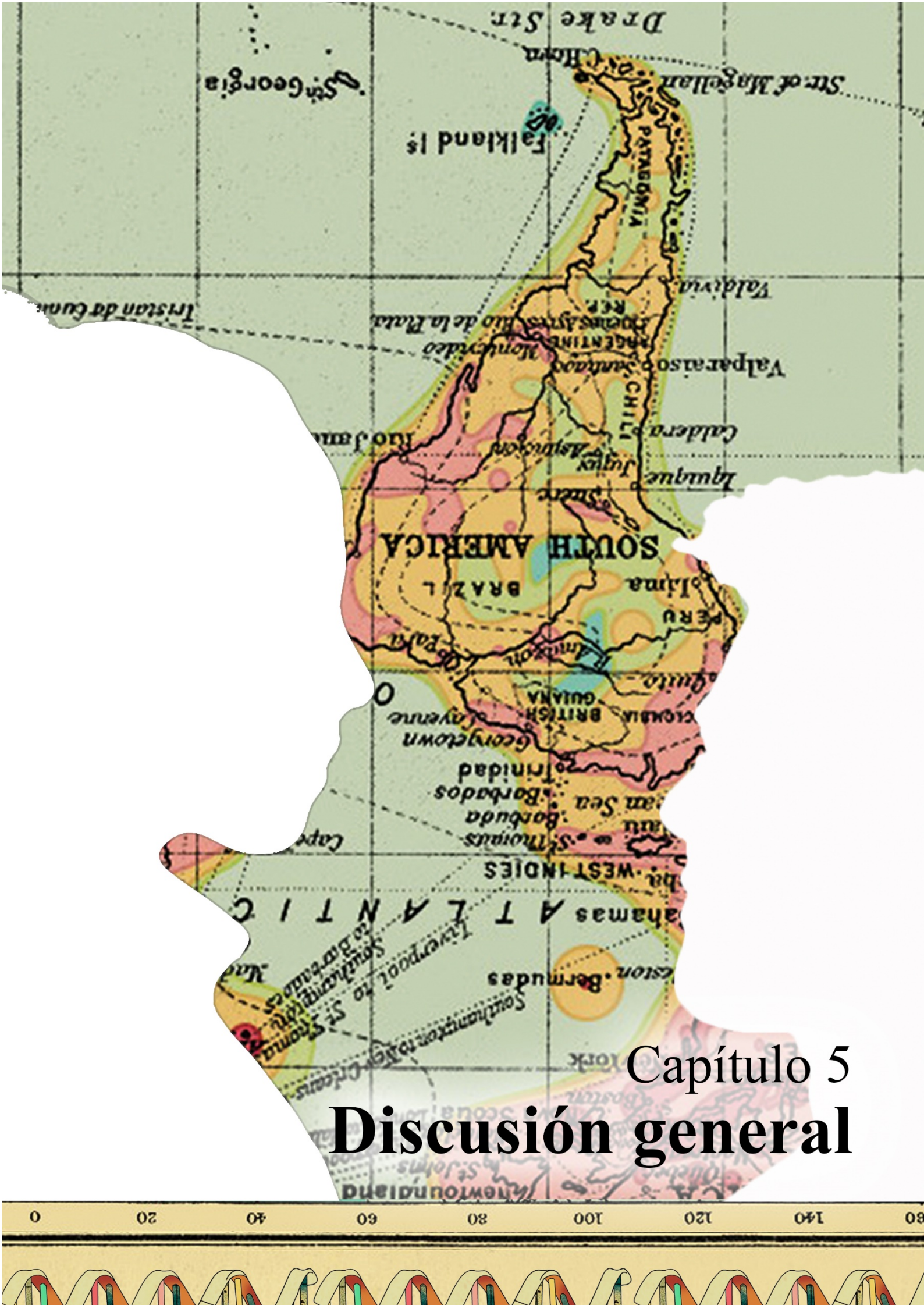
¿Cómo se traslada el conocimiento que se genera sobre la influencia del origen poblacional o de la ancestría genética en la ocurrencia o tasa de ciertas enfermedades, a la práctica clínica? En la actualidad, puede que la comunicación entre la comunidad científica no médica y la comunidad médica sea débil o insuficiente para generar este puente.

Se concluye que posiblemente sea necesario que la encuesta realizada por el/la médico/a al paciente incluya una variable vinculada al origen étnico, entendido como grupo cultural y por otro lado una variable más relacionada al origen poblacional en la que quede expresada la *ancestría* que la persona considera tener, entendida como los posibles aportes genéticos. Ambas variables son importantes en el contexto de la atención a la salud y expresan caminos distintos sobre una persona.

Para esto debe existir una homologación de las metodologías para el cálculo de los indicadores, tanto sobre las condiciones de vida como de la ancestría, que permita recabar información técnicamente confiable.

Por otro lado, es importante resaltar que muchas veces la construcción de metodologías e instrumentos desde la lógica occidental no encaja adecuadamente en la cosmovisión de otros grupos que conforman la nación, como las comunidades indígenas: son necesarios encuentros entre miembros de las comunidades, profesionales de la salud y antropólogos biólogos y sociales para lograr consensos.

En ese sentido ¿hay consenso en la comunidad de antropología o medicina en Argentina acerca de qué términos usar en las encuestas o formularios? ¿Se usan los mismos términos o las mismas categorías en las investigaciones antropológicas y en el ámbito de la medicina? Por ejemplo, variables ampliamente utilizadas como raza o etnia, ¿son empleadas de la misma manera o con el mismo significado por la comunidad de médicos/as y antropólogos/as? Aparentemente, las variables etnia/raza parecieran tener más usos potenciales como determinante social que como determinante biológico de la salud.



Capítulo 5

Discusión general

Capítulo 5. Discusión general

El objetivo general de la presente tesis fue analizar la multicausalidad de una dolencia compleja que flagela a la población mundial: el sobrepeso y la obesidad. Para ello se utilizaron dos bases de datos con información genómica, fenotípica y socio-económica: la primera formada por una muestra de cinco países latinoamericanos (México, Colombia, Brasil, Perú y Chile) y la segunda constituida por población de Puerto Madryn, Chubut (Argentina). Esto permitió el estudio de la influencia de la ancestría genómica nativa americana y europea sobre el estado nutricional, teniendo en cuenta la situación socio-económica, el nivel educativo y hábitos de vida.

En el Capítulo 2 se abordó una base constituida por más de 7000 personas de Chile, México, Perú, Colombia y Brasil y se observó una relación positiva entre el componente genómico nativo americano y el riesgo a padecer obesidad en todos los países estudiados. En la muestra de Puerto Madryn analizada en el Capítulo 3, constituida por 95 personas, no se halló una influencia estadísticamente significativa de la ancestría genómica sobre la obesidad. En este caso, se estudió la posible influencia de la ancestría genómica europea debido a que fue la más alta en promedio y a que muchas personas presentaron baja o nula ancestría nativa americana, lo que hubiera reducido aún más el número de personas en el modelo estadístico. Es destacable que, en ambos estudios, se observó una influencia estadísticamente significativa del nivel educativo: un mayor nivel implicó una disminución del riesgo a padecer obesidad. Estos resultados aportan evidencia sobre la injerencia de esta variable en la salud de las personas en general y sobre el estado nutricional en particular y deben ser tenidos en cuenta a la hora de diseñar políticas públicas de prevención del sobrepeso y obesidad.

Ancestría genómica y salud

Los resultados de la presente tesis refuerzan la noción de que la estructura genética es un condicionante de la salud de la población. Como ya se ha mencionado, los resultados obtenidos a partir de una población específica no deben ser extrapolados a poblaciones de otro origen, que cuentan con una historia evolutiva particular y por lo tanto características genéticas propias.

Para comprender mejor las causas de las enfermedades complejas en poblaciones de América Latina, son necesarios estudios genómicos de base poblacional que permitan encontrar las variantes genéticas población-específicas que participan en el desarrollo de estas dolencias. Si bien existen varios antecedentes de estudios que recogen la variabilidad genética propia de las poblaciones latinoamericanas (Avena et al., 2012, Ruiz-Linares et al., 2014, Adhikari et al., 2016, Adhikari et al., 2016, Belbin et al., 2017, Chacón-Duque et al., 2018, Muzzio et al., 2018; Luisi et al., 2020; entre otros), hasta hoy, el mayor volumen de conocimiento es principalmente sobre poblaciones de origen europeo (Bustamante et al., 2011; Oh, White, Gignoux y Burchard, 2016; Bentley, Callier y Rotimi, 2017).

Los grupos humanos no son homogéneos en términos de riesgo de enfermedad, ya que actúan factores de diversas clases: hereditarios, como el sexo biológico, variables epigenéticas o la herencia genética en relación a la población; o bien adquiridos durante la vida, como la alimentación durante el crecimiento, las pautas culturales, el nivel de ingreso económico, etc. La investigación epidemiológica debe caracterizar este riesgo, tanto a nivel individual como poblacional, para un planeamiento efectivo de las estrategias de prevención y/o tratamientos. La caracterización de la diversidad genética de la población, con un enfoque local y regional, representa un aporte de información crucial para estos fines. Este objetivo solo puede ser alcanzado con biobancos inter institucionales que permitan responder preguntas de investigación que difícilmente se puedan contestar a nivel de investigación individual.

En Argentina, se detectó que diversos grupos de investigación con fuertes lazos internacionales participaban en forma desarticulada en el estudio genético de las poblaciones humanas y el desarrollo de biobancos para investigación. Además, estos grupos no contaban con estrategias en común para obtener financiamiento (Dopazo et al., 2019). Ante este panorama, integrantes de grupos de investigación del CONICET, el Ministerio de Salud de la Nación y las Universidades Nacionales, comenzaron a dar los primeros pasos hacia la creación de PoblAr: un biobanco centralizado, con gran número de muestras y con metadatos interdisciplinarios. PoblAr será un Centro de Referencia y Biobanco Nacional de administración estatal que recogerá información biológica, fenotípica y socio-cultural de distintas regiones del país y permitirá llevar adelante investigaciones de base genómica y encontrar variantes de riesgo específicas de nuestra

población. El gran tamaño muestral permitirá utilizar la información de múltiples marcadores genéticos para realizar mejores estimaciones de factores de riesgo poligénicos (aquellos influenciados por más de un gen, Martin et al. 2019) sobre la base de la población argentina.

Para que el enfoque de la medicina de precisión aporte a un sistema de salud pública más equitativo, tanto entre países como entre habitantes de un mismo país, es necesaria la profundización del conocimiento de la estructura genética local. Como ya se mencionó, existe un gran desbalance en el número de estudios sobre población de origen europeo respecto al resto de los continentes. Este sesgo es fácilmente detectable en los GWAS (Genome-Wide Association Study): se han realizado en una proporción de ~10:1 en poblaciones de ancestría europea versus todas las otras ancestrías sumadas.

Ahora bien, ¿por qué es tan importante revertir este desbalance? Porque esta disparidad influye de manera directa en la capacidad para identificar variantes genéticas patogénicas de manera efectiva. La medicina de precisión está fundamentalmente construida, hasta ahora, sobre la base de información de poblaciones de Europa. Esta ausencia de evidencia genómica de base más robusta hace que los resultados de los test genéticos de pacientes con otras ancestrías sean menos precisos (Manrai et al., 2016; Landry et al., 2018).

Es decir que, en la actualidad, la ancestría geográfica del/la paciente condiciona la efectividad de la interpretación sobre su información genómica. Un ejemplo de esta clase de diferencias se puede observar en el número de variantes candidatas a estar implicadas o asociadas con la enfermedad en individuos de origen europeo en comparación con individuos de otro origen; en los primeros, el número de variantes candidatas es menor, en los demás grupos de ancestría geográfica, la cantidad de variantes candidatas aumenta considerablemente (es decir, las probabilidades de un diagnóstico acertado disminuyen). Resulta esencial entonces que la siguiente fase de la investigación en enfermedades humanas de base genética sea pensada de manera más equitativa: excepto por Asia, que en los últimos años avanzó bastante en esta dirección, el resto de los continentes sigue estando por lejos sub representado en el mapa de información genotípica.

Muchos autores alertan sobre la necesidad de disminuir esta brecha en la cantidad de información genotípica acumulada, alentando a los científicos y/o médicos a incorporar en sus estudios a poblaciones más diversas (Garrison et al., 2013; Caswell-Jin et al., 2017; Landry et al., 2018; Hindorff et al., 2018; Popejoy et al., 2018). Estos autores cuestionan la presunción de que los hallazgos obtenidos del estudio de un solo grupo, generalizado como “hombres blancos de mediana edad”, puedan extrapolarse a otras poblaciones. Sin embargo, pocos analizan las diferencias socio-económicas estructurales entre países (países desarrollados versus países en vía de desarrollo) que impiden un punto de partida en condiciones económicas igualitarias. Para que exista una verdadera soberanía y una mayor equidad entre regiones en la acumulación de conocimiento sobre sus propias poblaciones, es fundamental que los gobiernos de países como los de Latinoamérica puedan llevar adelante programas de generación de bases de datos amplias con información genotípica y variables asociadas.

Una investigación genómica más diversa e inclusiva, que aborde las dolencias complejas incorporando los determinantes sociales de las mismas, provee información necesaria para ayudar a los médicos a tomar decisiones de cuidado clínico más fundadas en pacientes de diversos orígenes. Una inclusión mayor facilita la comprensión de las disparidades en salud, una mejor correspondencia de los diversos pacientes con tratamientos seguros y efectivos, una mejorada interpretación de los test genéticos y del seguimiento o rastreo de la historia de las poblaciones humanas.

Por otro lado, la etnicidad también juega un papel importante en la inequidad en salud de las poblaciones latinoamericanas. El proceso de exclusión social de indígenas y afrodescendientes tiene raíces históricas y se perpetúa en la actualidad. Estas poblaciones indígenas y afrodescendientes, que constituyen una porción importante del total de habitantes, no solo presentan patrones de menor ingreso y consumo, sino que también tienen un acceso limitado a los servicios de atención y estados de salud más precarios. Las razones de dichas disparidades en cada país son complejas. La clasificación humana en razas, tal como fue utilizada hasta ahora, es una construcción con bases sociales y culturales que puede tener implicaciones biológicas y biomédicas. En los Estados Unidos, por ejemplo, existen grandes diferencias en cuanto a educación, los ingresos, las tasas de pobreza y las tasas de seguro público entre ciudadanos afroamericanos y de origen europeo (Elster et al., 2003; Williams, 2005; Adler et al., 2012; Cheng et al., 2015). Aún

en la actualidad persiste una gran segregación a nivel nacional e incluso dentro de las comunidades (Cable, 2013) que contribuye a las disparidades a nivel sanitario. Por lo tanto, atribuir las diferencias en salud entre grupos poblacionales a las diferencias en la biología subyacente es reduccionista y puede resultar perjudicial. Por ejemplo, los afroamericanos presentan tasas más altas de obesidad que personas de origen europeo (Ogden et al., 2012; Romero et al., 2012). Sin embargo, existen otras posibles explicaciones para un mayor riesgo de obesidad que pueden ser independientes de la biología subyacente, incluida la disponibilidad de opciones de alimentos saludables y las preferencias culturales de los alimentos, la educación, el ingreso económico familiar, entre otras. Una evidencia a favor de estos últimos son las bajas tasas de obesidad observadas en África, con respecto a las que se reportan en afroamericanos de Estados Unidos (Maglo y Martin, 2012; Mersha y Abebe, 2015). Sin comprender la compleja dinámica entre las diferencias biológicas y los factores socioculturales, las estrategias óptimas para reducir el riesgo de obesidad no pueden determinarse y pueden pasarse por alto.

Autopercepción de la ancestría

En la actualidad, la autopercepción de la ancestría suele ser utilizada como un proxy de la ancestría genómica en el contexto clínico. Como se ha observado en anteriores estudios, la ancestría auto-percibida y la ancestría genómica pueden diferir considerablemente (Ruiz-Linares et al., 2014), razón por la cual es importante seguir profundizando en el estudio de esta relación. En el Capítulo 3 se reseñó la gran discrepancia observada entre estas dos fuentes de información sobre la identidad de las personas. Tener en cuenta otras variables de origen poblacional, como la lengua materna y el lugar de nacimiento de los antepasados, ayudó a complementar a la ancestría auto-percibida y mejorarla como proxy de la ancestría genética. Estas variables también fueron de gran utilidad para comprender los resultados de ancestría genómica en la muestra, demostrando ser un complemento necesario dentro del rompecabezas del origen de las personas.

A lo largo de la tesis se planteó que la construcción identitaria no es lineal y responde a múltiples variables. Aquellas implicadas en la auto-percepción cambian incluso entre países o regiones, de acuerdo a su propia historia. Por ejemplo, en Estados Unidos se ha observado que la auto-identificación racial y étnica es un proceso complejo

que se basa en la apariencia física, en información conocida sobre la propia ascendencia, en cómo y dónde fueron criadas las personas, si sufrieron discriminación y por quién, entre otras variables (Kressin, 2003; Saperstein, 2010; Gullickson, 2011).

Así como son necesarios más estudios sobre ancestría genómica en Argentina y en otras poblaciones latinoamericanas, es necesario también profundizar en las distintas manifestaciones de autopercepción de los orígenes. En particular, es preciso lograr un criterio unificado en el sistema de investigación, en el sistema de salud y en otras dependencias del estado en cuanto a qué variables de origen poblacional aplicar en los respectivos cuestionarios utilizados en cada área. Esta unificación de criterios permitirá que los estudios realizados sobre la base de la información generada en cada ámbito tengan validez. Como se expuso en la introducción general, existen muchas formas de consignar el origen poblacional en el entorno médico y cada institución lo hace de manera individual según criterios propios.

Un primer paso es conocer y registrar cómo se utilizan conceptos como ancestría genética, etnia, raza, etc., en cada ámbito. Luego, es importante que en un futuro se generen instancias de participación colectiva, diálogo y puesta en común entre integrantes de la comunidad médica, científica y usuarios de la salud, con el fin de llegar a consensos sobre cómo y cuáles variables se tendrán en cuenta durante la atención médica. Este consenso es necesario ya que conceptos como etnia, ancestría, raza y origen étnico informan sobre diferentes aspectos de las personas.

En el Capítulo 4 se analizó una muestra del conjunto de médicos/as de Argentina, con el fin de conocer la manera de abordar la etnicidad y el origen poblacional de sus pacientes en la práctica médica. Si bien el interés original fue comprender si la variable de ancestría genética era tenida en cuenta a la hora de analizar la etiología de las dolencias, la encuesta que se elaboró no permitió obtener de manera clara esta información. La pregunta incluida en el cuestionario estuvo referida a la variable etnia y al origen poblacional, pero no fue clara a la hora de consultar puntualmente por la ancestría genética y su importancia relativa. Por lo tanto, las conclusiones que se desprenden de estos resultados deben ser extrapolables a la variable ancestría genética con cuidado y teniendo en cuenta las diferencias entre estos dos conceptos (ancestría genética y etnia). En concreto, la variable etnia es, en general, incorporada por su carácter informativo de aspectos socio-económicos más que genéticos.

La discusión anterior se relaciona con otro debate ¿es posible o válido clasificar en categorías biológicas a los seres humanos? ¿de dónde han surgido?

Antes de que Darwin, Wallace y otros naturalistas construyeran la noción de que los seres vivos no surgieron a partir de un único evento creador, sino que son el resultado de un proceso llamado Evolución, reinaba la idea de que la vida en la Tierra no sufría cambios, siempre había permanecido inmutable y era parte de un plan divino del cual los humanos éramos la punta de una jerarquía de tipos de animales y plantas. En dicho contexto, donde la idea hegemónica era el creacionismo, a mediados de 1700, Carls Linneaus desarrolló un sistema de clasificación de los tipos de organismos vivos que continúa utilizándose hasta la actualidad.

El concepto de tipos naturales está ligado históricamente a la noción de “tipo de espécimen”, el cual es asumido como representativo de su clase. Incluso luego de Darwin, persistieron las discusiones acerca de lo que constituye un tipo y cuántos individuos o cuáles son necesarios para definirlo (Weiss y Lambert, 2014).

Hasta el día de hoy, las personas continúan teniendo un pensamiento tipológico sobre los humanos, así como sobre las otras especies. Por razones políticas, la cultura occidental se ha valido de conceptos como tipo y raza para fines determinados tales como genocidios cometidos contra grupos humanos con el apoyo de conocimientos pseudocientíficos acerca de la diversidad humana. Las razas humanas se han delimitado siguiendo criterios externos como el color de la piel, el color y la forma del cabello y los ojos, entre otros. Estas clasificaciones, que han ido variando a lo largo de la historia pero que siempre mantuvieron un mismo espíritu basado en el aspecto externo, han servido de alimento para la justificación de sistemas opresores a lo largo y a lo ancho de todo el mundo. Las secuelas negativas perduran fuertemente en la actualidad: en países como EE UU siguen siendo las personas de origen caucásico quienes gozan de mejores situaciones económicas y sociales respecto a personas afro descendientes o nativas. La misma situación se puede observar en cualquier país del continente americano, variando la población oprimida (hay países donde la población afro descendiente es pequeña, pero con una nativa de mayores proporciones) pero no así la dominante, siempre blancos/caucásicos. Esto ha llevado a que el concepto de razas humanas sea duramente criticado (Smedley y Smedley, 2005).

Sin embargo, hay debates que aún no están saldados. Las razas, ¿son un producto de nuestra historia? ¿Son una señal de nuestros genes? ¿Cuál es el rigor científico en su definición? De ahí la dificultad, que perdura hasta la actualidad, para establecer categorías legítimas de clasificación cuando se debe construir, por ejemplo, una encuesta.

Gradualmente la raza biológica ha empezado a comprenderse como una construcción social, acercándose al concepto de etnicidad. Las identidades raciales y étnicas son similares: ambas son parciales, inestables, contextuales y fragmentarias (Wade, 2000). La imprecisión de estas nociones también permea las herramientas que los estados desarrollan para medir a su población: los censos. Estados Unidos fue el primer país en recolectar información censal sobre raza y, al igual que Reino Unido y Canadá, sin diferencias claras entre “eticidad” y “raza”. Rasgos físicos como la pigmentación de la piel, el color y la textura del pelo, la forma de la nariz o los labios son usados comúnmente como marcadores de razas cuando son la expresión fenotípica de un continuo de variación natural de nuestra especie, o se forjan categorías inexactas como “hispanicos” y “latinos”, que representan a un grupo muy heterogéneo en relación a nacionalidad, raza o etnicidad.

En un país con un extenso mestizaje, como Brasil, la percepción y valoración sobre el color de la piel varía ampliamente según el contexto. La clase social es un factor influyente: a mayor ingreso económico, mayor tendencia a auto clasificarse como menos “oscuro” (Lovell y Wood, 1998). Todo lo expuesto lleva a concluir que la cantidad de pigmentación de la piel no es un marcador confiable de ancestría ya que las personas cambian su autodefinición en el tiempo. Variaciones en los indicadores de salud pueden estar relacionados con variaciones en el tamaño de la población en una determinada categoría racial y no con cambios en la frecuencia del evento biológico bajo estudio. A su vez, estos cambios en el tamaño poblacional pueden estar relacionados con procesos socio-históricos que impactan en la forma en que las personas se autoidentifican. La epidemiología debe estar muy atenta a estos fenómenos, porque se originan en la propia condición de las categorías raciales y étnicas como histórica, administrativa y políticamente construidas. Dichas categorías pueden resultar útiles para estudiar los valores socioculturales y tradicionales dentro de los grupos y pueden ayudar a congrega a los individuos provenientes de regiones geográficamente distantes; sin embargo, no son suficientes para describir a un individuo con ascendencia mestiza (Mersha y Abebe,

2015). Los aportes genéticos pueden ser múltiples, en distintas proporciones, provenientes de más de un grupo poblacional ancestral. El aspecto genético de la biología humana está influenciado por distintas variables respecto a la etnicidad o identidad auto-percibida y no es observable a simple vista ni fácilmente medible.

Consideraciones finales

Controversias en torno a la ancestría genética y su uso en la medicina

En la encuesta a médicos/as desarrollada en el Capítulo 4 se consultó sobre cómo consideraban que eran tomadas las preguntas sobre origen poblacional/étnico por sus pacientes. Solo el 2% respondió que estas preguntas eran recibidas negativamente, y el 55% manifestó que eran tomadas de forma positiva. En relación a esto, algunos autores recomiendan no considerar las diferencias genéticas entre poblaciones en las discusiones sobre salud, ya que esto alimentaría la discriminación y la estigmatización (Bolnick, 2008; Caulfield, 2009) y promueve una comprensión biológica de las inequidades en la salud. Esta posición es conocida como “igualitarismo biológico” y plantea que no existe ninguna o casi ninguna diferencia biológica significativa basada en la genética entre los grupos humanos, a excepción de algunos pocos rasgos físicos, como el color del cabello y de la piel. En este sentido, Schwartz (2001) sostiene que atribuir a las razas las diferencias en una variable biológica, por ejemplo, la presión arterial, es impreciso y no tiene valor comprobado en el tratamiento de un paciente individual. Argumenta que es un peligro atribuir una falla en un tratamiento a la raza del paciente, en lugar de buscar por la verdadera causa: “se cae en error al atribuir un fenómeno fisiológico o clínico complejo a aspectos arbitrarios de la apariencia externa”. Autores como Risch (2002) discuten esta posición argumentando que no es en las diferencias en el color de piel o de otros rasgos físicos que se hace hincapié, sino en las variantes genéticas que causan las diferentes tasas de incidencia o de respuesta al tratamiento de una enfermedad.

Los potenciales riesgos sociales asociados a interpretaciones inexactas sobre la influencia de la ancestría y la etnia en la salud sólo podrán evitarse a través de la continua reflexión y discusión por parte de la comunidad científica involucrada. Una comunicación pública clara y una relación fluida, dinámica y transparente entre quienes producen conocimiento y el resto de la sociedad, particularmente los medios de comunicación, es clave para evitar interpretaciones erróneas.

Por otro lado, basados en algunos estudios de genética poblacional, algunos autores consideran injustificado estudiar a las poblaciones como unidades genéticas: la variabilidad intra poblacional puede llegar a ser del 75%, mucho mayor que la varianza a nivel interpoblacional (10%). Sin embargo, estos datos deben ser analizados cuidadosamente; es necesario tener en cuenta cuáles marcadores se utilizan para determinar tales diferencias. Los estudios que determinan la varianza intra poblacional generalmente analizan variantes comunes y no tienen en cuenta las variantes raras, que son las que suelen influir en la susceptibilidad a las enfermedades (especialmente las deletéreas) y que muestran agrupamiento geográfico más fuerte que las variantes genéticas comunes (Bomba, Walter y Soranzo, 2017). Se espera, por lo tanto, que las variantes raras asociadas a enfermedades sean rastreadas con demografía poblacional reciente y/o que sean exclusivas de una población. El estudio e identificación de diferencias genéticas entre los grupos poblacionales, ya sea por marcadores genéticos aleatorios, genes que conduzcan a la susceptibilidad a una enfermedad, o de variación en la respuesta a los fármacos, es científicamente adecuado. Lo que no es científico es la construcción de un sistema de valores asociado a tales hallazgos. En el pasado se han producido grandes abusos basados en nociones tales como "superioridad genética" de un grupo en particular sobre otro. La noción de superioridad no es científica sino política (Risch et al., 2002).

Para comprender la diversidad genética humana en su totalidad, no debe rechazarse la diversidad grupal. Cada vez más estudios demuestran que el conocimiento sobre la diversidad genética a este nivel puede ayudar a comprender la evolución de la especie, la naturaleza de la aparición de ciertos rasgos (incluidas ciertas enfermedades) y cómo el ambiente y la genética interactúan para generar un resultado biológico.

En la naturaleza, la diversidad genética es fuente de resiliencia evolutiva y adaptabilidad. Ayuda a las poblaciones a hacer frente a cambios ambientales, y posibilita que las especies puedan abarcar un espectro ecológico amplio. La diversidad no debe ni puede ser rechazada, sino por el contrario ser abrazada.

A partir de las investigaciones de la presente tesis se concluye que una dolencia compleja como la obesidad, de tanto impacto a nivel mundial en la actualidad, debe ser abordada desde una perspectiva poblacional, indagando sobre sus causas tanto genéticas como sociales e históricas. Esto se deduce del impacto diferencial que esta dolencia tiene

en la actualidad en distintos países, aún dentro de Latinoamérica, debido a diferencias en las características sociales, históricas, culturales y genéticas entre estas poblaciones.

En un mundo donde gran parte de las dimensiones que afectan nuestras vidas están condicionadas fuertemente por la necesidad de lucro de los grupos económicos, es fundamental que el sector público invierta mayores esfuerzos para frenar y revertir esta pandemia. Es necesario mayor volumen tanto de investigación de esta dolencia y sus problemáticas asociadas, como de educación para una vida más saludable, particularmente dirigida hacia los sectores más postergados de la sociedad.

Bibliografía

- 4° Encuesta Nacional de Factores de Riesgo: resultados preliminares. (2019) ed. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Instituto Nacional de Estadística y Censos – INDEC, Secretaría de Gobierno de Salud.
- Achilli, A., Perego, U. A., Bravi, C. M., Coble, M. D., Kong, Q.-P., Woodward, S. R., ... y Bandelt, H.-J. (2008). The Phylogeny of the Four Pan-American MtDNA Haplogroups: Implications for Evolutionary and Disease Studies. *PLoS ONE*, 3(3), e1764. doi:10.1371/journal.pone.0001764.
- Acosta, K. (2013). La obesidad y su concentración según nivel socioeconómico en Colombia. *Revista de Economía del Rosario*, Vol 16, 171–200.
- Adhikari, K., Reales, G., Smith, A. J. P., Konka, E., Palmen, J., Quinto-Sanchez, M., ... y Ruiz-Linares, A. (2015). A genome-wide association study identifies multiple loci for variation in human ear morphology. *Nature Communications*, 6(1). doi:10.1038/ncomms8500
- Adhikari, K., Fuentes-Guajardo, M., Quinto-Sánchez, M., Mendoza-Revilla, J., Camilo Chacón-Duque, J., Acuña-Alonzo, V., ... y Ruiz-Linares, A. (2016). A genome-wide association scan implicates DCHS2, RUNX2, GLI3, PAX1 and EDAR in human facial variation. *Nature Communications*, 7, 11616. doi:10.1038/ncomms11616
- Adhikari, K., Mendoza-Revilla, J., Chacon-Duque, J. C., Fuentes-Guajardo, M. & Ruiz-Linares, A. (2016) Admixture in Latin America. *Curr. Opin. Genet. Dev.* Vol 41, 106–114.
- Adhikari, K., Fontanil, T., Cal, S., Mendoza-Revilla, J., Fuentes-Guajardo, M., Chacón-Duque, J.-C., ... Ruiz-Linares, A. (2016). A genome-wide association scan in admixed Latin Americans identifies loci influencing facial and scalp hair features. *Nature Communications*, 7, DOI: 10.1038/ncomms10815
- Aguilar-Salinas, C. A., Canizales-Quinteros, S., Rojas-Martinez, R., Mehta, R., Villarreal-Molina, M. T., Arellano-Campos, O., ... y Tusie-Luna, M. T. (2009). Hypoalphalipoproteinemia in populations of Native American ancestry: An

- opportunity to assess the interaction of genes and the environment. *Current Opinion in Lipidology*, Vol 20(2), 92–97.
- Aguirre, P. (2004). *Ricos flacos y gordos pobres: la alimentación en crisis*. 1 edic. Colección Claves Para Todos. Capital Intelectual, Buenos Aires, Argentina.
- Aguirre, P. (2004). *Seguridad Alimentaria. Una visión Desde la antropología Alimentaria. Desarrollo Integral en la Infancia: El Futuro Comprometido*. Córdoba: Fundación CLACYD.
- Alexander, D. H., Novembre, J. y Lange, K. (2009). Fast model-based estimation of ancestry in unrelated individuals. *Genome Res.* 19(9):1655–1664.
- Ali-Khan, S. E., Krakowski, T., Tahir, R., y Daar, A. S. (2011). The use of race, ethnicity and ancestry in human genetic research. *The HUGO Journal*, Vol 5(1-4), 47–63. doi:10.1007/s11568-011-9154-5
- Alimonda, H. y Ferguson, J. (2004). La Producción del Desierto (Las imágenes de la Campaña del Ejército Argentino contra los indios – 1879). *Revista Chilena de Antropología Visual*. Vol 4, 1-28.
- Ambrosone, C. B., Young, A. C., Sucheston, L. E., Wang, D., Yan, L., Liu, S., Tang, L., Hu, Q., Freudenheim, J. L., Shields, P. G., Morrison, C. D., Demissie, K., & Higgins, M. J. (2014). Genome-wide methylation patterns provide insight into differences in breast tumor biology between American women of African and European ancestry. *Oncotarget*, Vol 5(1), 237–248. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.1599>
- Antón, S. C., & Josh Snodgrass, J. (2012). Origins and Evolution of Genus Homo. *Current Anthropology*, 53(S6), S479–S496. doi:10.1086/667692
- Apovian, C. M., & Gokce, N. (2012). Obesity and cardiovascular disease. *Circulation*, Vol 125, 1178–1182.
- Ariza-Montoya, J. F. y Hernández-Álvarez M. E. (2008). Equidad de Etnia en el Acceso a los Servicios de Salud en Bogotá, Colombia, 2007. *Rev. Salud pública*, Vol 10(1): 58-71.

- Atzmon, G., Hao, L., Pe'er, I., Velez, C., Pearlman, A., Palamara, P. F., Morrow, B., Friedman, E., Oddoux, C., Burns, E., & Ostrer, H. (2010). Abraham's children in the genome era: major Jewish diaspora populations comprise distinct genetic clusters with shared Middle Eastern Ancestry. *American journal of human genetics*, Vol 86(6), 850–859. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2010.04.015>
- Avena, S., Goicoechea, A., Bartomioli, M., Fernández, V., Cabrera, A., Dugoujon, J., Dejean, C., Fabrykant, G. y Carnese, R. (2007). Mestizaje en el sur de la región pampeana (Argentina). Su estimación mediante el análisis de marcadores proteicos y moleculares uniparentales. *Revista Argentina de antropología biológica*, Vol 9:59-76.
- Avena, S., Parolín, L., Boquet, M., Dejean, C., Postillone, M., Álvarez Trentini, Y., Di Fabio Rocca, F., Mansilla, F., Jones, L., Dugoujon, J. y Carnese, R. (2010). Mezcla génica y linajes uniparentales en Esquel (prov. de Chubut). Su comparación con otras muestras poblacionales argentinas. *Journal of basic and applied genetics*. Vol 21(1): 01-14.
- Avena, S., Parolín, M., Dejean, C., Ríos Part, M., Fabrykant, G., Goicoechea, A., Dugoujon, J. y Carnese, R. (2009). Mezcla génica y linajes uniparentales en Comodoro Rivadavia (Provincia de Chubut, Argentina). *Revista Argentina de antropología biológica*. Vol 11: 25-41.
- Avena, S., Via, M., Ziv, E., Pérez-Stable, E. J., Gignoux, C. R., Dejean, C., ... y Fejerman, L. (2012). Heterogeneity in Genetic Admixture across Different Regions of Argentina. *PLoS ONE*, 7(4), e34695.
- Avni, H. (1983). *Argentina y la historia de la inmigración judía, 1810-1950*, Capítulo 2, Magnes press, AMIA, Jerusalem-Buenos Aires, 1983.
- Azar, A., Franetovic, G., Martínez, M., y Santos, H. (2015). Individual, social and environmental determinants of overweight and obesity among Chilean adolescents. *Revista Médica de Chile*, Vol 143, 598–605. <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872015000500007>
- Baeza, B. (2006). Chilenos y bolivianos en Comodoro Rivadavia, (Chubut). Publicado en: Grimson, Alejandro y Jelin, Elizabeth (comps.). *Migraciones regionales hacia la Argentina. Diferencia, desigualdad y derechos*, Prometeo. Buenos Aires. 353-378.

- Bailey, S. M. (1982). Absolute and relative sex differences in body composition. In Sexual Dimorphism in Homo sapiens. R. L. Hall, Ed. Praeger Scientific. New York.
- Bains, R. K., Kovacevic, M., Plaster, C. A., Tarekegn, A., Bekele, E., Bradman, N. N., y Thomas, M. G. (2013). Molecular diversity and population structure at the Cytochrome P450 3A5 gene in Africa. BMC Genetics, 14(1), 34. doi:10.1186/1471-2156-14-34
- Bandieri, S. (2014). Historia de la Patagonia. - 1a ed. – Buenos Aires, Argentina, Ed. Sudamericana.
- Baothman, O. A., Zamzami, M. A., Taher, I., Abubaker, J., y Abu- Farha, M. (2016). The role of Gut Microbiota in the development of obesity and Diabetes. Lipids in Health and Disease, 15(1). <https://doi.org/10.1186/s12944-016-0278-4>
- Barquin, A. (2009). ¿De dónde son los hijos de los inmigrantes? La construcción de la identidad y la escuela. Educar 44, 81-96.
- Bastos, J. L., Barros, A. J., Celeste, R. K., Paradies, Y., y Faerstein, E. (2014). Age, class and race discrimination: Their interactions and associations with mental health among Brazilian university students. Cadernos de Saúde Pública, Vol 30(1), 175–186.
- Baye, T. M., Wilke, R. A. y Olivier, M. (2009). Genomic and geographic distribution of private SNPs and pathways in human populations. Per. Med. Vol 6, 623–641. doi:10.2217/pme.09.54
- Bedoya, G., Montoya, P., Garcia, J., Soto, I., Bourgeois, S., Carvajal, L., ... y Ruiz-Linares, A. (2006). Admixture dynamics in Hispanics: A shift in the nuclear genetic ancestry of a South American population isolate. Proceedings of the National Academy of Sciences, Vol 103(19), 7234–7239. doi:10.1073/pnas.0508716103
- Behar, D. M., Yunusbayev, B., Metspalu, M., Metspalu, E., Rosset, S., Parik, J., ... y Villems, R. (2010). The genome-wide structure of the Jewish people. Nature, 466(7303), 238–242. doi:10.1038/nature09103
- Bein, R. (2012). La política lingüística respecto de las lenguas extranjeras en la Argentina a partir de 1993. Tesis de doctorado. Universitât Wien, Wien, Austria.

- Belbin, G. M., Nieves-Colón, M. A., Kenny, E. E., Moreno-Estrada, A., y Gignoux, C. R. (2018). Genetic diversity in populations across Latin America: implications for population and medical genetic studies. *Current Opinion in Genetics & Development*, 53, 98–104. doi:10.1016/j.gde.2018.07.006
- Benson, D. A., Cavanaugh, M., Clark, K., Karsch-Mizrachi, I., Lipman, D. J., Ostell, J. y Sayers, E. W. (2013). GenBank. *Nucleic Acids Research*, Volume 41, Issue D1, 1 D36–D42, <https://doi.org/10.1093/nar/gks1195>.
- Bentley, A. R., Callier, S. y Rotimi, C. N. (2017). Diversity and inclusion in genomic research: why the uneven progress? *Journal of Community Genetics*, 8(4), 255–266. doi:10.1007/s12687-017-0316-6
- Benyshek, D. C. y Watson, J. T. (2006). Exploring the thrifty genotype's foodshortage assumptions: a cross-cultural comparison of ethnographic accounts of food security among foraging and agricultural societies. *American Journal of Physical Anthropology*, Vol 131, 120–6.
- Berber, A., Gómez-Santos, R., Fanghänel, G., y Sánchez-Reyes, L. (2001). Anthropometric indexes in the prediction of type 2 diabetes mellitus, hypertension and dyslipidaemia in a Mexican population. *International Journal of Obesity*, Vol 25(12), 1794–1799. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0801827>
- Besteme, J. O. (1988). La inmigración sirio-libanesa en la Argentina. *Estudios Migratorios Latinoamericanos*, Vol 9, 239-268.
- Bodner, M., Perego, U. A., Huber, G., Fendt, L., Rock, A. W., Zimmermann, B., ... y Parson, W. (2012). Rapid coastal spread of First Americans: Novel insights from South America's Southern Cone mitochondrial genomes. *Genome Research*, Vol 22(5), 811–820. doi:10.1101/gr.131722.111.
- Bomba, L., Walter, K., & Soranzo, N. (2017). The impact of rare and low-frequency genetic variants in common disease. *Genome biology*, 18(1), 77. <https://doi.org/10.1186/s13059-017-1212-4>
- Bonatto, S. y Salzano, F. (1997). Diversity and age of the four major mtDNA haplogroups, and their implications for the peopling of the New World. *American Journal of Human Genetics*, 61:1413-1423
- Briones, C. y Delrio, W. (2007). La “conquista del desierto” desde perspectivas hegemónicas y subalternas, *Runa*, Vol. 27, 23-48

- Brown, P. J. y Konner, M. (1987). An anthropological perspective on obesity. *Ann N Y Acad Sci.* 499:29-46.
- Browning, L. M., Hsieh, S. D., y Ashwell, M. (2010). A systematic review of waist-to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease and diabetes: 0.5 could be a suitable global boundary value. *Nutrition Research Reviews*, Vol 23, 247–269.
- Burkhauser R. V. y Cawley J. (2009). Beyond BMI: the value of more accurate measures of fatness and obesity in social science research. *J Health Econ*, Vol 27: 519–529.
- Burrows, N. R., Geiss, L. S., Engelgau, M. M., y Acton, K. J. (2000). Prevalence of diabetes among native Americans and Alaska Natives, 1990–1997: An increasing burden. *Diabetes Care*, Vol 23, 1786–1790.
- Bustamante, C. D., De La Vega, F. M. y Burchard, E. G. (2011) Genomics for the world. *Nature* 475:163–165.
- Bycroft, C., Freeman, C., Petkova, D., Band, G., Elliott, L. T., Sharp, K., ... y Marchini, J. (2018). The UK Biobank resource with deep phenotyping and genomic data. *Nature*, 562(7726), 203–209. <https://doi.org/10.1038/s41586-018-0579->
- Cahill, M. B., y Sánchez, N. (2001). Using principal components to produce an economic and social development index: An application to Latin America and the U.S. *Atlantic Economic Journal*, 29(3), 311–329. <https://doi.org/10.1007/bf02300552>
- Campbell, M. C. y Tishkoff, S. A. (2008). African Genetic Diversity: Implications for Human Demographic History, Modern Human Origins, and Complex Disease Mapping. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*. Vol 9 (1): 403–433. doi:10.1146/annurev.genom.9.081307.164258
- Carnesse, R. F. (2019). El mestizaje en la Argentina Indígenas, europeos y africanos. Una Mirada desde la antropología biológica. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Editorial de la Facultad de Filosofía y Letras, Universidad de Buenos Aires
- Caro-Gomez, M. A., Naranjo-González, C. A., Gallego-Lopera, N., Parra-Marín, M. V., Valencia, D. M., Arcos, E. G., ... y Bedoya-Berrio, G. (2018). Association of Native American ancestry and common variants in ACE, ADIPOR2, MTNR1B, GCK, TCF7L2 and FTO genes with glycemic traits in Colombian population. *Gene*, 677, 198–210. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2018.07.0>
- Cavalli-Sforza LL. (2005). The Human Genome Diversity Project: past, present and future. *Nat Rev Genet.* 6(4):333-340. doi:10.1038/nrg1596

- Cavalli-Sforza, L. L. (1994). *The History and Geography of Human Gene*. Princeton University Press, Nueva Jersey, Estados Unidos.
- CELADE, OPS, UNFPA. (2013). Lineamientos para incluir la identificación de pueblos indígenas y afrodescendientes en los registros de salud.
- CEPAL/CELADE. Galarza Shoenfeld, P. (2010). Inclusión de la variable etnia en las fuentes de información sociodemográfica del Ecuador. CEPAL – Colección Documentos de proyectos.
- Cerda, J., Vera, C., & Rada, G. (2013). Odds ratio: aspectos teóricos y prácticos. *Revista Médica de Chile*, Vol 141(10), 1329–1335. doi:10.4067/s0034-98872013001000014
- Chacín, M., Rojas J., Pineda, C., Rodríguez, D., Núñez Pacheco, M., Márquez Gómez, M., Leal, N., Añez, R., Toledo, A. y Bermúdez Pirela, V. (2011) Predisposición humana a la Obesidad, Síndrome Metabólico y Diabetes: El genotipo Ahorrador y la incorporación de los diabetogenes al genoma humano desde la Antropología Biológica. *Síndrome Cardiometabólico* Vol 1(1).
- Chacón-Duque, J. C., Adhikari, K., Fuentes-Guajardo, M., Mendoza- Revilla, J., Acuña-Alonzo, V., Barquera, R., ... y Ruiz-Linares, A. (2018). Latin Americans show wide-spread Converso ancestry and imprint of local Native ancestry on physical appearance. *Nature Communications*, Vol 9(1), 5388. doi:10.1038/s41467-018-07748-z
- Chakraborty, R., Ferrell, R. E., Stern, M. P., Haffner, S. M., Hazuda, H. P., Rosenthal, M., y Rao, D. C. (1986). Relationship of prevalence of non-insulin-dependent diabetes mellitus to Amerindian admixture in the Mexican Americans of San Antonio, Texas. *Genetic Epidemiology*, Vol 3(6), 435–454. <https://doi.org/10.1002/gepi.1370030608>
- Chalmers, D., Nicol, D., Kaye, J., Bell, J., Campbell, A. V., Ho, C. W. L., ... y Whitton, T. (2016). Has the biobank bubble burst? Withstanding the challenges for sustainable biobanking in the digital era. *BMC Medical Ethics*, 17(1). doi:10.1186/s12910-016-0124-2
- Chavez Palacios, J., (2004). Desarrollo tecnológico en la primera Revolución Industrial. *Norba. Revista de Historia*. Vol. 17, 93;109.

- Chen, H y Pang T. (2015). Un llamamiento a la gobernanza mundial de los biobancos. Boletín de la Organización Mundial de la Salud. Vol 93 (2), 65-132.
- Cheng, T. L., y Goodman, E. (2014). Race, Ethnicity, and Socioeconomic Status in Research on Child Health. PEDIATRICS, 135(1), e225–e237. doi:10.1542/peds.2014-3109
- Colchero, M. A., Popkin, B. M., Rivera, J. A., y Ng, S. W. (2016). Beverage purchases from stores in Mexico under the excise tax on sugar sweetened beverages: observational study. BMJ, doi:10.1136/bmj.h6704.
- CEPAL (2005). Pueblos Indígenas y Afrodescendientes de América Latina y el Caribe: Información sociodemográfica para políticas y programas. Santiago de Chile.
- Comstock, R. D. (2004). Four-Year Review of the Use of Race and Ethnicity in Epidemiologic and Public Health Research. American Journal of Epidemiology, Vol 159(6), 611–619. doi:10.1093/aje/kwh084
- CONICET, (2 de noviembre de 2016). PoblAr: un biobanco de referencia nacional. <https://www.conicet.gov.ar/poblar-un-biobanco-de-referencia-nacional/>.
- Conte, M. L., Liu, J., Schnell, S. y Omary, M. B. (2017). Globalization and changing trends of biomedical research output. JCI insight, Vol 2(12), e95206. Advance online publication. doi:10.1172/jci.insight.95206
- Corach, D., Sala, A. A. y Marino, M. E. (2005). Contribución amerindia a la población actual de Argentina. Revista Argentina de Antropología Biológica 7(1):57.
- Cossrow, C. y Falkner, B. (2004). Race/Ethnic Issues in Obesity and Obesity-Related Comorbidities, The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Vol 89 (6), 2590–2594, <https://doi.org/10.1210/jc.2004-0339>.
- Cuyul, A., Rovetto, M. y Specogna, M. (2011). Pueblos indígenas y sistemas de información en salud: la variable étnica en seis provincias argentinas. Rev Argent Salud Pública, Vol 2 - N° 7.
- Damena, D., Denis, A., Golassa, L. y Chimusa E.R. (2019). Genome-wide association studies of severe P. falciparum malaria susceptibility: progress, pitfalls and prospects. BMC Med Genomics. Vol 12(1):120. doi: 10.1186/s12920-019-0564-x. PMID: 31409341; PMCID: PMC6693204.

- Daniell, N., Olds, T., y Tomkinson, G. (2014). Volumetric differences in body shape among adults with differing body mass index values: An analysis using three-dimensional body scans. *American Journal of Human Biology*, 26(2), 156–163.
- De la Fuente, C., Galimany, J., Kemp, B. M., Judd, K., Reyes, O. y Moraga, M. (2015). Ancient marine hunter-gatherers from Patagonia and Tierra Del Fuego: Diversity and differentiation using uniparentally inherited genetic markers. *Am J Phys Anthropol*.158(4):719-29. doi: 10.1002/ajpa.22815.
- De la Fuente, C., Ávila-Arcos, M. C., Galimany, J., Carpenter, M. L., Homburger, J. R., Blanco, A., ... y Moraga, M. (2018). Genomic insights into the origin and diversification of late maritime hunter-gatherers from the Chilean Patagonia. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(17), E4006–E4012. doi:10.1073/pnas.1715688115.
- De Saint Pierre, M., Bravi, C. M., Motti, J. M. B., Fuku, N., Tanaka, M., Llop, E., ... Moraga, M. (2012). An Alternative Model for the Early Peopling of Southern South America Revealed by Analyses of Three Mitochondrial DNA Haplogroups. *PLoS ONE*, 7(9), e43486. doi:10.1371/journal.pone.0043486.
- De Vogli, R., Kouvonen, A., y Gimeno, D. (2014). The influence of market deregulation on fast food consumption and body mass index: a cross-national time series analysis. *Bulletin of the World Health Organization*, 92(2), 99–107A. doi:10.2471/blt.13.120287.
- Deurenberg, P., Yap, M., y van Staveren, W. A. (1998). Body mass index and percent body fat: A meta analysis among different ethnic groups. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*, 22(12), 1164–1171.
- Diamond, J. (1997). Location, Location, Location: The First Farmers. *Science*. Vol 278, Issue 5341, pp. 1243-1244. DOI: 10.1126/science.278.5341.1243
- Dillehay, T. D. (1989). Monte Verde: A Late Pleistocene Settlement in Chile, Vol. 1. Smithsonian Institution. Press, Washington, DC, Estados Unidos.
- Dinsa, G. D., Goryakin, Y., Fumagalli, E., & Suhrcke, M. (2012). Obesity and socioeconomic status in developing countries: A systematic review. *Obesity Reviews*, Vol 13, 1067–1079.
- Dixon, E. J. (2001) Human colonization of the Americas: timing, chronology and process. *Quatern Sci Rev* 20: 277–299.

- Dopazo, H., Llera, A. S., Berenstein, M y Gonzáles-José, R. (2019). Genomas, enfermedades y medicina de precisión. *Ciencia, tecnología Y política*, 2(2), 019. <https://doi.org/10.24215/26183188e019>
- Du, H., Bennet, D., Li, L., Withlock, G., Guo, Y., ... y Zhengming Chen on behalf of the China Kadoorie Biobank Collaborative Group. (2013). Physical activity and sedentary leisure time and their associations with BMI, waist circumference, and percentage body fat in 0.5 million adults: the China Kadoorie Biobank study, *The American Journal of Clinical Nutrition*, Vol 97(3), 487–496. <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.046854>.
- Eaton, S. B. (2006). The ancestral human diet: what was it and should it be a paradigm for contemporary nutrition? *Proceedings of the Nutrition Society*, Vol 65(01), 1–6. doi:10.1079/pns2005471
- Eaton, S. B., & Konner, M. (1985). Paleolithic Nutrition. *New England Journal of Medicine*, Vol 312(5), 283-289. doi:10.1056/nejm198501313120505
- Eaton, S. B. y Cordain, L. (2002). Evolution, diet, and health. In *Human Diet: Its Origin and Evolution*, ed. P. S. Ungar and M. F. Teaford. Westport, Connecticut: Bergin and Garvey.
- Escudero, H. B. y Rubilar, R. A. (2017). *Miradas migrantes en la provincia del Chubut: la interculturalidad en las aulas*. Chubut, Argentina. Editorial Universitaria de la Patagonia.
- Esteva Fabregat, C. (1981). La hispanización del mestizaje cultural en América. En *Quinto Centenario 1-3*, pp. 99-141.
- FAO y OPS. 2017. *Panorama de la Seguridad Alimentaria y Nutricional en América Latina y el Caribe*. Santiago de Chile.
- Feldstein, C. A., Akopian, M., Olivieri, A. O., Kramer, A. P., Nasi, M., & Garrido, D. (2005). A comparison of body mass index and waist-to-hip ratio as indicators of hypertension risk in an urban Argentine population: A hospital-based study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, Vol 15(4), 310–315. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2005.03.001>.
- Fernandez Vina, M. A., Hollenbach, J. A., Lyke, K. E., Sztein, M. B., Maiers, M., Klitz, W., et al. (2012). Tracking human migrations by the analysis of the distribution of HLA alleles, lineages and haplotypes in closed and open populations.

- Philosophical transactions of the Royal Society of London. 367(1590):820–9. doi: 10.1098/rstb.2011.0320
- Floud, R. y Johnson, P. (2004). The Cambridge economic history of modern Britain. Volume I: industrialisation 1700-1860. DOI: 10.1017/CHOL9780521820363.
- Frenk, J., Frejka, T., Bobadilla, J.L., Stern, C., Lozano, R., Sepúlveda, J. y Mauco J. (1991). La transición epidemiológica en América Latina. Bol of Sanit Panam. 111(6).
- Frigerio, A. (2008). De la “desaparición” de los *negros* a la “reaparición” de los *afrodescendientes*: comprendiendo la política de las identidades negras, las clasificaciones raciales y de su estudio en la Argentina. En Lechini, G. (comp.), Los estudios afroamericanos y africanos en América Latina: herencia, presencia.
- Fritz, J., Lopez-Ridaura, R., Choudhry, S., Razo, C., y Lamadrid-Figueroa, H. (2020). The association of Native American genetic ancestry and high-density lipoprotein cholesterol: A representative study of a highly admixed population. American Journal of Human Biology. doi:10.1002/ajhb.23426
- Galanter, J. M., Fernandez-Lopez, J. C., Gignoux, C. R., Barnholtz-Sloan, J., Fernandez-Rozadilla, C., ... y Via, M. (2012). Development of a Panel of Genome-Wide Ancestry Informative Markers to Study Admixture Throughout the Americas. PLoS Genetics, 8(3), e1002554. doi:10.1371/journal.pgen.1002554
- García, A. y Demarchi, D. A. (2006). Linajes parentales amerindios en poblaciones del norte de Córdoba. Revista Argentina de Antropología Biológica, Vol 8(1):57-71.
- Garcia-Contiente, X., Allué, N., Pérez-Giménez, A., Ariza, C., Ge, W., Parvez, F., Wu, F., Islam, T., Ahmed, A., Shaheen, I., ... y Chen, Y. (2014). Association between anthropometric measures of obesity and subclinical atherosclerosis in Bangladesh. Atherosclerosis, Vol 232(1), 234–241. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2013>
- Gardeazábal Acuña P. A. (2018). Biobancos como herramienta de investigación en salud pública, Colombia. Tesis de Maestría en Salud Pública. Facultad de Medicina, Bogotá, Colombia.
- Garza-Rodríguez, M. L., Pérez-Maya, A. A., Monsivais-Ovalle, D. E., VelázquezVadillo, J. F., y Barrera-Saldaña, H. A. (2016). Institutional Biobank as a pillar of medical science. salud publica mex. 2016;58(4):483-489.

- Gavirati, M. (2017). *Chupat-Camwy, Patagonia : historia de la coexistencia pacífica entre galeses, pampas y tehuelches*. 1a ed. Villa Adelina, Argentina. Patagonia Sur Libros.
- Gibbons, A. (2014). Oldest Homo sapiens Genome Pinpoints Neandertal Input. *Science*, 343(6178), 1417–1417. doi:10.1126/science.343.6178.1417
- Gómez-Otero, J. y Bellelli, J. (2007). *La Patagonia central: poblamientos y culturas en el área de Chubut*. Buenos Aires, Argentina. BarcelBaires Ediciones S.A
- González-José, R., García-Moro, C., Dahinten, S., y Hernández, M. (2002). Origin of Fuegian-Patagonians: An approach to population history and structure using R matrix and matrix permutation methods. *American Journal of Human Biology*, Vol 14, 308-320.
- Gullickson, A. y Morning, A. (2011). Choosing Race: Multiracial Ancestry and Identification. *Social Science Research*, Vol 40, 498–512.
- Hammer, M. F., Redd, A. J., Wood, E. T., Bonner, M. R., Jarjanazi, H., Karafet, T., ... y Bonne-Tamir, B. (2000). Jewish and Middle Eastern non-Jewish populations share a common pool of Y-chromosome biallelic haplotypes. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, Vol 97(12), 6769–6774. doi:10.1073/pnas.100115997
- Hawkes, C. (2006). Uneven dietary development: linking the policies and processes of globalization with the nutrition transition, obesity and diet-related chronic diseases. *Global Health*. 28; 2:4. doi: 10.1186/1744-8603-2-4.
- Hershkovitz, I., Weber, G. W., Quam, R., Duval, M., Grün, R., Kinsley, L., ... y Weinstein-Evron, M. (2018). The earliest modern humans outside Africa. *Science*, 359(6374), 456–459. doi:10.1126/science.aap8369
- Hirschfeld L., Hirschfeld H., 1919. Serological differences between the blood of different races. The result of researches on the Macedonian front. *Lancet* 2: 675–679.
- Hollenbach, J. A., Saperstein, A., Albrecht, M., Vierra-Green, C., Parham, P., Norman, P. J y Maier, M. (2015) Race, Ethnicity and Ancestry in Unrelated Transplant Matching for the National Marrow Donor Program: A Comparison of Multiple

- Forms of Self-Identification with Genetics. PLoS ONE 10(8): e0135960. doi:10.1371/journal.pone.0135960
- Hou, X., Lu, J., Weng, J., Ji, L., Shan, Z., ... y Liu, J. (2013). Impact of waist circumference and body mass index on risk of cardiometabolic disorder and cardiovascular disease in Chinese adults: A National Diabetes and Metabolic Disorders Survey. PLoS One, 8(3), e57319. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0057319>
- Hsieh, S. H., y Muto, T. (2005). The superiority of waist-to-height ratio as an anthropometric index to evaluate clustering of coronary risk factors among non-obese men and women. Preventive Medicine, Vol 40(2), 216–220.
- Hubbe, M., Strauss, A., Hubbe, A., & Neves, W. A. (2015). Early South Americans Cranial Morphological Variation and the Origin of American Biological Diversity. *PloS one*, 10(10), e0138090. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138090>
- Huerta, J. M., Tormo, M. J., Chirlaque, M. D., Gavrila, D., Amiano, P., Arriola, L., ... y Navarro, C. (2013). Risk of type 2 diabetes according to traditional and emerging anthropometric indices in Spain, a Mediterranean country with high prevalence of obesity: Results from a large-scale prospective cohort study. BMC Endocrine Disorders, Vol 6, 13–17.
- Ingenieros, J. (1913). Sociología argentina. Ed. Hyspamérica. Buenos Aires, Argentina.
- Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (2010). Censo Nacional de Población Hogares y Viviendas 2010. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- Jaeschke, L., Steinbrecher, A., y Pischon, T. (2015). Measurement of waist and hip circumference with a body surface scanner: Feasibility, validity, reliability, and correlations with markers of the metabolic syndrome. PLoS One, 10(3), e0119430.
- Janssen, I., Katzmarzyk, P. T., y Ross, R. (2004). Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. The American Journal of Clinical Nutrition, Vol 79, 379–384.
- Kabat, G. C., Kim, M., Hunt, J. R., Chlebowski, R. T., y Rohan, T. E. (2008). Body mass index and waist circumference in relation to lung cancer risk in the Women's Health Initiative. American Journal of Epidemiology, Vol 168, 158–169.

- Kaminker, S. y Ortiz-Camargo, D. P. (2016). Puerto Madryn, de pueblo a ciudad intermedia. La dinámica poblacional local a través de cinco retratos censales (1970-2010). *Papeles de población*, Vol 22(89), 223-254.
- Kent, M., García-Deister, V., López-Beltrán, C., Ventura Santos, R., Schwartz-Marín, E. y Wade, P. (2015). Building the genomic nation: 'Homo Brasilis' and the 'Genoma Mexicano' in comparative cultural perspective. *Social Studies of Science*, Vol 45(6), 839-861.
- Kessler, G. (2014). *Controversias sobre la desigualdad: Argentina, 2003-2013*. 1a ed. - Ciudad autónoma de Buenos Aires: fondo de Cultura económica.
- Kirk, M. A. y Rhodes, R. E. (2011). Occupation correlates of adults' participation in leisure-time physical activity - a systematic review. *Am J Prev Med*, 40:476–485.
- Klimentidis, Y. C., Miller, G. F. y Shriver, M. D. (2009). The relationship between European genetic admixture and body composition among Hispanics and Native Americans. *Am J Hum Biol*. 21(3):377-82. doi: 10.1002/ajhb.20886.
- Koster, A., Leitzmann, M. F., Schatzkin, A., Mouw, T., Adams, K. F., van Eijk, J. T., ... y Harris, T. B. (2008). Waist circumference and mortality. *American Journal of Epidemiology*, Vol 167, 1465–1475.
- Kressin, N. R., Chang, B. H., Hendricks, A. y Kazis, L. E. (2003). Agreement between administrative data and patients' self-reports of race/ethnicity. *Am J Public Health* Vol 93:1734–1739
- Kruger, J., Bowles, H. R., Jones, D. A., Ainsworth, B. E., y Kohl, H. W. (2006). Health-related quality of life, BMI and physical activity among US adults (≥ 18 years): National Physical Activity and Weight Loss Survey, 2002. *International Journal of Obesity*, Vol 31(2), 321–327.
- Kurspahic-Mujcic, A., y Zeco, E. (2017). Socioeconomic and demographic factors associated with abdominal obesity in women of childbearing age. *Medicinski Glasnik (Zenica)*, Vol 14, 218–223.
- Ladabaum, U., Mannalithara, A., Myer, P. A., y Singh, G. (2014). Obesity, abdominal obesity, physical activity, and caloric intake in US adults: 1988 to 2010. *The American Journal of Medicine*, Vol 127 (8), 717–727.e12.

- Lam, B. C., Koh, G. C., Chen, C., Wong, M. T., y Fallows, S. J. (2015). Comparison of body mass index (BMI), body adiposity index (BAI), waist circumference (WC), waist-to-hip ratio (WHR) and waist-to-height ratio (WHtR) as predictors of cardiovascular disease risk factors in an adult population in Singapore. *PLoS One*, 10, e0122985.
- Landry, L. G. y Rehm, H. L. (2018). Association of Racial/Ethnic Categories with the Ability of Genetic Tests to Detect a Cause of Cardiomyopathy. *JAMA Cardiology* Vol 3(4): 341-345.
- Landry, L. G., Ali, N., Williams, D. R., Rehm, H. L., & Bonham, V. L. (2018). Lack Of Diversity In Genomic Databases Is A Barrier To Translating Precision Medicine Research Into Practice. *Health Affairs*, Vol 37(5), 780–785. doi:10.1377/hlthaff.2017.1595
- Lanktree, M. B., & Hegele, R. A. (2018). Metabolic Syndrome. *Genomic and Precision Medicine*, 47–63. doi:10.1016/b978-0-12-801812-5.00015-9
- Larsen, C. S. (2003). Animal source foods and human health during evolution. *Journal of Nutrition*, 133, 3893S–7S.
- Le Roux, B. y Rouante, H. (2010). Multiple Correspondence Analysis. Series: Quantitative Applications in the Social Sciences. SAGE.VV
- Leakey, L. S. B, Tobias, P. V., y Napier J.R. (1964). A new species of the genus *Homo* from Olduvai Gorge, Tanzania. *Nature* 202:308–12
- Lear, S. A., James, P. T., Ko, G. T., y Kumanyika, S. (2009). Appropriateness of waist circumference and waist-to-hip ratio cutoffs for different ethnic groups. *European Journal of Clinical Nutrition*, Vol 64 (1), 42–61. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2009.70>
- Legler, J., Fletcher, T., Govarts, E., Porta, M., Blumberg, B., Heindel, J. J., y Trasande, L. (2015). Obesity, diabetes, and associated costs of exposure to endocrine-disrupting chemicals in the European Union. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Vol 100, 1278–1288. <https://doi.org/10.1210/jc.2014- 4326>.

- Llamas, B., Fehren-Schmitz, L., Valverde, G., Soubrier, J., Mallick, S., Rohland, N., Nordenfelt, S., Valdiosera, C., Richards, S. M., Rohrlach, A., Romero, M. I., Espinoza, I. F., Cagigao, E. T., Jiménez, L. W., Makowski, K., Reyna, I. S., Lory, J. M., Torrez, J. A., Rivera, M. A., Burger, R. L., ... Haak, W. (2016). Ancient mitochondrial DNA provides high-resolution time scale of the peopling of the Americas. *Science advances*, 2(4), e1501385. <https://doi.org/10.1126/sciadv.1501385>
- Lopez Camelo, J., Cabello, P. y Dutra, M. 1996. A simple model for the estimation of congenital malformation frequency in racially mixed populations. *Brazilian journal of genetics*. (4):659-663
- Lorenzo Bermejo, J., Boekstegers, F., González Silos, R., Marcelain, K., Baez Benavides, P., Barahona Ponce, C., ... y Rothhammer, F. (2017). Subtypes of Native American ancestry and leading causes of death: Mapuche ancestry-specific associations with gallbladder cancer risk in Chile. *PLOS Genetics*, 13(5), e1006756.
- Lovell, P. A., y Wood, C. H. (1998). *Skin Color, Racial Identity, and Life Chances in Brazil. Latin American Perspectives*, 25(3), 90–109. doi:10.1177/0094582x9802500305
- Luisi, P., Berros, J. M., Ramallo, V., Dopazo, H. y Avena, S. (2018). Fine-scale human genetic structure reveals Central-Patagonic, Andean, and Gran-Chaco ancestry components throughout Argentina. 5to Congreso de la Sociedad Iberoamericana de Bioinformática Viña del Mar, Chile.
- Luisi, P., García, A., Berros, J. M., Motti, J. M. B., Demarchi, D. A., et al. (2020). Fine-scale genomic analyses of admixed individuals reveal unrecognized genetic ancestry components in Argentina. *PLOS ONE* 15(7): e0233808. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233808>
- Makkonen E. (2019). Investigation of the needs for national and local biobank services and improvement of biobank awareness. Tesis de maestría, Faculty of Medicine and Health Technology, Tampere University.

- Mallick, S., Li, H., Lipson, M., Mathieson, I., Gymrek, M., Racimo, F., ... y Tandon, A. (2016). The Simons Genome Diversity Project: 300 genomes from 142 diverse populations. *Nature*, 538(7624), 201–206.
- Mamtani, M., Kulkarni, H., Dyer, T. D., Almasy, L., Mahaney, M. C., Duggirala, R., ... y Curran, J. E. (2013). Waist circumference independently associates with the risk of insulin resistance and type 2 diabetes in Mexican American families. *PLoS One*, 8(3), e59153. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0059153>.
- Manrai, A. K., Funke, B. H., Rehm, H. L., Olesen, M. S., Maron, B. A., Szolovits, P., ... y Kohane, I. S. (2016). Genetic Misdiagnoses and the Potential for Health Disparities. *New England Journal of Medicine*, 375(7), 655–665.
- Margulis, M. (1977). Inmigración y Desarrollo Capitalista. La migración europea a la Argentina. *Demografía y economía*, Vol 11, 273-306.
- Marino, M. E., Sala, A. A. y Corach, D. (2007). Genetic attributes of the YHRD minimal haplotype in 10 provinces of Argentina. *Forensic Sci Int Genet*, Vol 1(2):129-133.
- Martin, A. R., Kanai, M., Kamatani, Y., Okada, Y., Neale, B. M., & Daly, M. J. 2019. Clinical use of current polygenic risk scores may exacerbate health disparities. *Nature Genetics* 51(4), 584-591.
- Martínez-Rodríguez, R. y Baladía, E. (2018). Marketing alimentario e ingesta dietética obesogénica en niños. *Rev Esp Nutr Hum Diet*. 22(3): 180 - 182
- Masala, G., Bendinelli, B., Versari, D., Saieva, C., Ceroti, M., Santagiuliana, F., ... y Palli, D. (2008). Anthropometric and dietary determinants of blood pressure in over 7000 Mediterranean women: The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition- Florence cohort. *Journal of Hypertension*, 26(11), 2112–2120. <https://doi.org/10.1097/hjh.0b013e32830ef75c>.
- McKinsey Global Institute, ‘The obesity crisis’, publicado originalmente en *The Cairo Journal of Global Affairs* el 5 julio 2015, <http://www.mckinsey.com/mgi/overview/in-the-news/the-obesity-crisis>.
- McLaren, L. (2007). Socioeconomic status and obesity. *Epidemiologic Reviews*, Vol 29, 29–48.
- Medina-Inojosa, J., Somers, V. K., Ngwa, T., Hinshaw, L., y Lopez- Jimenez, F. (2016). Reliability of a 3D body scanner for anthropometric measurements of central obesity. *Obesity, Open Access*, Vol 2(3). <https://doi.org/10.16966/2380-5528.122>.

- Mersha, T. B. y Abebe, T. (2015). Self-reported race/ethnicity in the age of genomic research: its potential impact on understanding health disparities. *Hum.Genomics* 9:1. doi:10.1186/s40246-014-0023-x
- Montenegro, R. A., y Stephens, C. (2006). Indigenous health in Latin America and the Caribbean. *The Lancet*, 367(9525), 1859–1869. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(06\)68808-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(06)68808-9).
- Morner, M. (1967). *Race mixture in the history of Latin America*. Boston, USA: Little, Brown & Company.
- Moreno-Estrada, A., Gignoux, C. R., Fernandez-Lopez, J. C., Zakharia, F., Sikora, M., Contreras, A. V., ... y Bustamante, C. D. (2014). The genetics of Mexico recapitulates Native American substructure and affects biomedical traits. *Science*, 344(6189), 1280–1285. doi:10.1126/science.1251688
- Mussini, M., y Temporelli, K. L. (2013). Obesidad: un desafío para las políticas públicas. *Estudios Sociales (Hermosillo, Son.)*, Vol 21(41), 165–184.
- Muzzio, M., Motti, J., Paz Sepulveda, P. B., Yee, M. C., Cooke, T., Santos, M. R., Ramallo, V., Alfaro, E. L., Dipierri, J. E., Bailliet, G., Bravi, C. M., Bustamante, C. D., & Kenny, E. E. (2018). Population structure in Argentina. *PloS one*, 13(5), e0196325. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196325>
- Nakamura, K., Fuster, J. J., y Walsh, K. (2014). Adipokines: A link between obesity and cardiovascular disease. *Journal of Cardiology*, Vol 63, 250–259.
- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). (2016). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19·2 million participants. *Lancet*. 2;387(10026):1377-1396. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30054-X. Erratum in: *Lancet*. 2016 May 14;387(10032):1998. PMID: 27115820.
- Need, A. C. y Goldstein, D. B. (2009). Next generation disparities in human genomics: concerns and remedies. *Trends Genet*. Vol 25:489–94.
- Neel, J. V. (1962). Diabetes mellitus: A ‘thrifty’ genotype rendered detrimental by ‘progress’? *American Journal of Human Genetics*, Vol 14, 353–362.
- Nettleton, J. A., Follis, J. L., Ngwa, J. S., Smith, C. E., Ahmad, S., Tanaka, T., ... y Franks, P. W. (2015). Gene × dietary pattern interactions in obesity: Analysis of

- up to 68 317 adults of European ancestry. *Human Molecular Genetics*, Vol 24, 4728–4738. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddv186>.
- Neves, W. A. y Hubbe, M. (2005) Cranial morphology of early Americans from Lagoa Santa, Brazil: Implications for the settlement of the New World. *Proc Natl Acad Sci USA* 102: 18309–18314.
- Nyaruhucha, C. N. M., Achen, J. H., Msuya, J. M., Shayo, N.B. y Kulwa K. B. M. (2003) Prevalence and awareness of obesity among people of different age groups in educational institutions in Morogoro, Tanzania. *East Afr Med J*; Vol 80: 68–72.
- Oh, S. S., White, M. J., Gignoux, C. R., y Burchard, E. G. (2016). Making Precision Medicine Socially Precise. Take a Deep Breath. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 193(4), 348–350.
- Omran, A. R. (1971), "The Epidemiologic Transition: A Theory of the Epidemiology of Population Change", *Milbank Memorial Fund Quarterly*, W49, Nueva York.
- Organización Mundial de la Salud. (1998). Obesity: Preventing and managing the global epidemic. *World Health Organization Geneva* 1998; 276.
- Organización Mundial de la Salud. (2003). “Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases”, reporte conjunto de expertos OMS/FAO. Serie de Informes Técnicos OMS 916, http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42665/1/WHO_TRS_916.pdf, (revisado 20 enero 2017).
- Organización Mundial de la Salud. (2011). Waist circumference and waist–hip ratio. Report of a WHO Expert Consultation Geneva, 8–11.
- Organización Mundial de la Salud (2011). Global status report on non-communicable diseases 2010. Geneva, Switzerland. http://www.who.int/chp/ncd_global_status_report/en/ en línea.
- Organización Mundial de la Salud. (2018). Obesidad y Sobrepeso. Datos y cifras. <https://www.who.int/> en línea.
- Ortiz-Hernández, L., Pérez-Salgado, D., y Tamez-González, S. (2015). Socioeconomic inequality and health in Mexico. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, Vol 53(3), 336–347.

- Paeratakul, S., Popkin, B., Keyou, G., Adair, L., y Stevens, J. (1998). Changes in diet and physical activity affect the body mass index of Chinese adults. *International Journal of Obesit*, Vol 22, 424-431.
- Parolin, M. L., Avena, S. A., Fleischer, S., Pretell, M., Di Fabio Rocca, F., Rodriguez, D. A., Dejean, C. B., Postillone, M. B., Vaccaro, M. S., Dahinten, S. L., Manera, G. y Carnese, F. R. (2013). Análisis de la diversidad biológica y mestizaje en la ciudad de Puerto Madryn (Prov. de Chubut, Argentina). *Revista Argentina de Antropología Biológica*, Vol 15(1), 61-75.
- Parra, F. C., Amado, R. C., Lambertucci, J. R., Rocha, J., Antunes, C. M. y Pena, S. D. (2003). Color and genomic ancestry in Brazilians. *Proc Natl Acad Sci USA*; Vol 100(1):177–82.
- Perez, S. I., Bernal, V. y Gonzalez, P. N. (2007). Morphological differentiation of aboriginal human populations from Tierra del Fuego (Patagonia): Implications for South American peopling. *Am J Phys Anthropol*. 133:1067–1079.
- Pérez, O. (2011). Cambios en la alimentación de dos comunidades mayas del estado de Yucatán. Elementos para una política integral de educación nutricional (Tesis de doctorado). El Colegio de la Frontera Sur.
- Pérez, P. (2011). Historia y silencio: La Conquista del Desierto como genocidio no-narrado. CORPUS. Archivos virtuales de la alteridad americana. Vol 1, No 2.
- Perreira, K. M. y Telles, E. E. (2014). The color of health: skin color, ethnoracial classification, and discrimination in the health of Latin Americans. *Soc Sci Med*, Vol 116, 241-50.
- Petrovski, S., y Goldstein, D. B. (2016). Unequal representation of genetic variation across ancestry groups creates healthcare inequality in the application of precision medicine. *Genome Biology*, 17(1). doi:10.1186/s13059-016-1016-y
- Piana, E. L., & Orquera, L. A. (2009). *The Southern Top of the World: The First Peopling of Patagonia and Tierra del Fuego and the Cultural Endurance of the Fuegian Sea-Nomads*. *Arctic Anthropology*, 46(1-2), 103–117. doi:10.1353/arc.0.0023
- Piers, L. S., Rowley, K. G., Soares, M. J., y O'Dea, K. (2003). Relation of adiposity and body fat distribution to body mass index in Australians of aboriginal and European

- ancestry. *European Journal of Clinical Nutrition*, Vol 57(8), 956–963.
<https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601630>.
- Popkin, B. M. (2001). The Nutrition Transition and Obesity in the Developing World. *The Journal of Nutrition*, 131(3), 871S–873S. doi:10.1093/jn/131.3.871s
- Pollard, T. M. (2008). *Western diseases: An evolutionary perspective*. Cambridge University Press, Cambridge, UK.
- Popejoy, A. B., Ritter, D. I., Crooks, K., Currey, E., Fullerton, S. M., ... Hindorff, L. A. (2018). The clinical imperative for inclusivity: Race, ethnicity, and ancestry (REA) in genomics. *Human Mutation*, 39(11), 1713–1720. doi:10.1002/humu.23644
- Prentice, A. M., Rayco-Solon, P. y Moore, S. E. (2005). Insights from the developing world: thrifty genotypes and thrifty phenotypes. *Proceedings of the Nutrition Society*, Vol 64, 153–61.
- Prior, I. A. (1971). The Price of civilization. *Nutr. Today*. Vol 6(4): 2-11.
- Pritchard, J. K., Stephens M. y Donnelly, P. (2000) Inference of population structure using multilocus genotype data. *Genetics*. Vol 155(2):945-59.
- Quispe Vilca, R., Cabrera Meléndez, J. y Quispe Rivadeneyra, A. (2014). Inclusión de la pertenencia étnica en los registros de salud: derecho a la salud, criterios para su abordaje con los pueblos indígenas y afroperuanos. *Bol - Inst Nac Salud*; año 20 (3-4).
- Ramos, E. y Weissman, S. M. (2018). The dawn of consumer-directed testing. *Am J Med Genet* 178(1): 89-97.
- Rask-Andersen, M., Karlsson, T., Ek, W. E., y Johansson, Å. (2017). Gene-environment interaction study for BMI reveals interactions between genetic factors and physical activity, alcohol consumption and socioeconomic status. *PLoS Genetics*, 13(9), e1006977. <https://doi.org/10.1371/journal>.
- Reher, D. S. (2011). Economic and Social Implications of the Demographic Transition. *Population and Development Review*. 37 (SUPPLEMENT): 11-3
- Reich, D., Patterson, N., Campbell, D., Tandon, A., Mazieres, S., Ray, N., ... y Mesa, N. (2012). Reconstructing Native American population history. *Nature*, 488(7411), 370–374.

- Reis, J. P., Allen, N., Gunderson, E. P., Lee, J. M., Lewis, C. E., Loria, C. M., ... y Liu, K. (2015). Excess body mass index- and waist circumference-years and incident cardiovascular disease: The CARDIA study. *Obesity*, Vol 23, 879–885.
- Rios Burrows, N., Geiss, L. S., Engelgau, M. M. y Acton, K. J. (2000). Prevalence of diabetes among native Americans and Alaska natives, 1990-1997. *Diabetes Care*; Vol 23:1786-1790.
- Ríos, Juvenal A., Alcalde, Elisa, Ramírez, Eugenio, Campbell, Myriam, Labbé, Tomas P., Becerra, Sergio, Santander, Sylvia, y Cabrera, María Elena. (2019). Una red de biobancos para Chile: investigar hoy, para curar mañana. *Revista médica de Chile*, Vol 147(7), 901-909. <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872019000700901>
- Ritenbaugh, C., y Goodby, C. (1989). Beyond the thrifty gene: Metabolic implications of prehistoric migration into the new world. *Medical Anthropology*, Vol 11(3), 227–236.
- Rosen, E. D., Kaestner, K. H., Natarajan, R., Patti, M.-E., Sallari, R., Sander, M., y Susztak, K. (2018). Epigenetics and epigenomics: Implications for diabetes and obesity. *Diabetes*, Vol 67(10), 1923–1931. <https://doi.org/10.2337/db18-0537>.
- Rotimi, C. N. (2004) Are medical and nonmedical uses of large-scale genomic markers conflating genetics and ‘race’? *Nat Genet* Vol 36, 43–47.
- Roy, S. M., Chesi, A., Mentch, F., Xiao, R., Chiavacci, R., Mitchell, J. A., ... y McCormack, S. E. (2015). Body mass index (BMI) trajectories in infancy differ by population ancestry and may presage disparities in early childhood obesity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Vol 100, 1551–1560. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-4028>.
- Ruderman, A., Pérez, L. O., Adhikari, K., Navarro, P., Ramallo, V., Gallo, C., ... y González-José, R. (2019). Obesity, genomic ancestry, and socioeconomic variables in Latin American mestizos. *American Journal of Human Biology*, e23278. doi:10.1002/ajhb.23278
- Ruiz-Linares, A., Adhikari, K., Acuña-Alonzo, V., Quinto-Sanchez, M., Jaramillo, C., Arias, W., ... y Gonzalez-José, R. (2014). Admixture in Latin America: Geographic Structure, Phenotypic Diversity and Self-Perception of Ancestry Based on 7,342 Individuals. *PLoS Genetics*, 10(9), e1004572. doi:10.1371/journal.pgen.1004572.

- Sabeti, P., Usen, S., Farhadian, S., Jallow, M., Doherty, T., Newport, M., ... y Kwiatkowski, D. (2002). CD40L association with protection from severe malaria. *Genes & Immunity*, 3(5), 286–291, doi: 10.1038/sj.gene.6363877
- Sanabra, C. (2004). Desarrollo urbano de Puerto Madryn. Desde sus orígenes hasta 1970. en Cuadernos de Historia Patagónica, núm. 1, Centro de Estudios Históricos y Sociales de Puerto Madryn, Puerto Madryn.
- Sánchez-Martínez, F., López, M. J., y Nebot, M. (2015). Hábitos alimentarios, conductas sedentarias y sobrepeso y obesidad en adolescentes de Barcelona. *Anales de Pediatría (Barcelona, Spain)*, 83, 3–10.
- Sankar, P. (2004). Genetic Research and Health Disparities. *JAMA*, 291(24), 2985. doi:10.1001/jama.291.24.2985
- Santos, R. V., Fry, P. H., Monteiro, S., Maio, M. C., Rodrigues, J. C., Bastos - Rodrigues, L., y Pena, S. D. J. (2009). Color, Race, and Genomic Ancestry in Brazil. dialogues between anthropology and genetics. *Current Anthropology*, Vol 50(6), 787–819. doi:10.1086/644532
- Saperstein, A. (2012). Capturing complexity in the United States: which aspects of race matter and when? *Ethnic and Racial Studies*, Vol 35(8):1484–502.
- Saperstein, A. (2009). Different Measures, Different Mechanisms: A New Perspective on Racial Disparities in Health Care. *Research in the Sociology of Health Care*. Vol 27:21–45.
- Schneider, H. J., Glaesmer, H., Klotsche, J., Bohler, S., Lehnert, H., Zeiher, A. M., ... y Wittchen, H. (2007). Accuracy of anthropometric indicators of obesity to predict cardiovascular risk. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, Vol 92, 589–594.
- Schulz, L. O., Bennett, P. H., Ravussin, E., Kidd, J. R., Kidd, K. K., Esparza, J., y Valencia, M. E. (2006). Effects of Traditional and Western Environments on Prevalence of Type 2 Diabetes in Pima Indians in Mexico and the U.S. *Diabetes Care*, Vol 29(8), 1866–1871.
- Seibt, P. (2003). Ferrocarril Central del Chubut. Ferrocarril Patagónico 1886- 1961, en Cuadernos de Historia Patagónica, núm. 1, Centro de Estudios Históricos y Sociales de Puerto Madryn, Puerto Madryn.
- Seldin, M. F. (2007). Admixture mapping as a tool in gene discovery. *Current Opinion in Genetics & Development*, Vol 17(3), 177–181. doi:10.1016/j.gde.2007.03.002

- Shriver, M. y Kittles, R. (2004). Genetic ancestry and the search for personalized genetic histories. *Nat Rev Genet*, Vol 5, 611–618. <https://doi.org/10.1038/nrg1405>
- Silberman, M., Moreno-Altamirano, L., Hernández-Montoya, D., Capraro, S., García-García, J. J., y Soto-Estrada, G. (2016). Dietary patterns, overweight and obesity from 1961 to 2011 in the socioeconomic and political context of Argentina. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, Vol 68(1), 104–116.
- Siva, N. (2008). 1000 Genomes Project. *Nature Biotechnology* Vol. 26, p256.
- Speakman, J. R. (2007). A nonadaptive scenario explaining the genetic predisposition to obesity: the "predation release" hypothesis. *Cell Metab.* (1):5-12. doi: 10.1016/j.cmet.2007.06.004.
- Speakman, J. R., Loos, R. J. F., O'Rahilly, S., Hirschhorn, J. N., y Allison, D. B. (2018). GWAS for BMI: a treasure trove of fundamental insights into the genetic basis of obesity. *International Journal of Obesity*. <https://doi.org/10.1038/s41366-018-0147-5>.
- Sobal, J., & Stunkard, A. J. (1989). Socioeconomic status and obesity: A review of the literature. *Psychological Bulletin*, 105(2), 260–275.
- Stamatakis, E., Hamer, M., & Dunstan, D. W. (2011). Screen-Based Entertainment Time, All-Cause Mortality, and Cardiovascular Events. *Journal of the American College of Cardiology*, 57(3), 292–299. doi:10.1016/j.jacc.2010.05.065
- Starikovskaya, E. B., Sukernik, R. I., Derbeneva, O. A., Volodko, N. V., Ruiz-Pesini, E., ... y Wallace, D. C. (2005). Mitochondrial DNA diversity in indigenous populations of the southern extent of Siberia, and the origins of Native American haplogroups. *Annals of Human Genetics*, Vol 69, 67–89
- Straker, L. y Mathiassen, S. E. (2009). Increased physical workloads in modern work – a necessity for better health and performance? *Ergonomics*. 52(10):1215–1225.
- Sudmant, P. H., Rausch, T., Gardner, E. J., Handsaker, R. E., Abyzov, A., ... y Jun, G. (2015). An integrated map of structural variation in 2,504 human genomes. *Nature*, Vol 526(7571), 75–81.
- Swinburn, B. A., Sacks, G., Hall, K. D., McPherson, K., Finegood, D. T., Moodie, M. L., & Gortmaker, S. L. (2011). The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *The Lancet*, 378(9793), 804–814.
- Tattersall, I. y Schwartz, J. H. (2009). Evolution of the Genus *Homo*. *Annu. Rev. Earth Planet. Sci.* 2009. 37:67–92. doi: 10.1146/annurev.earth.031208.100202

- The International HapMap Project (2003). The International HapMap Consortium. *Nature*. Vol 426, 18:25.
- Travassos, C. y D. R. y Williams. (2004) The concept and measurement of race and their relationship to public health: a review focused on Brazil and the United States. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro Vol 20(3): 660-678.
- UNESCO Institute for Statistics. (2019). Gasto en investigación y desarrollo (% del PIB). <https://datos.bancomundial.org>.
- Van Dijk, S. J., Tellam, R. L., Morrison, J. L., Muhlhausler, B. S., y Molloy, P. L. (2015). Recent developments on the role of epigenetics in obesity and metabolic disease. *Clinical Epigenetics*, Vol 7(1), 66. <https://doi.org/10.1186/s13148-015-0101-5>.
- Vanegas L, J., Villalón C, M., y Valenzuela Y, C. (2008). Consideraciones acerca del uso de la variable etnia/raza en investigación epidemiológica para la Salud Pública: A propósito de investigaciones en inequidades. *Revista Médica de Chile*, Vol 136(5). doi:10.4067/s0034-98872008000500014
- Veredas Muñoz, S. (1999). Procesos de construcción de identidad entre la población inmigrante. *Papers* Vol 57, 113-129
- Von Dungen E., Hirschfeld L., (1910). Über Vererbung gruppenspezifischer Strukturen des Blutes. *Zeits. Immunitätsforsch.* 6: 284–292
- Vyas, S., y Kumaranayake, L. (2006). Constructing socio-economic status indices: How to use principal components analysis. *Health Policy and Planning*, Vol 21, 459–468.
- Wade, P. (2000). Raza y etnicidad en Latinoamérica. Quito, Ecuador. Ediciones ABYA-YALA.
- Wang, Y. y Beydoun, M.A. (2007). The obesity epidemic in the United States – gender, age, socioeconomic, racial/ethnic, and geographic characteristics: a systematic review and meta-regression analysis. *Epidemiol Rev*, Vol 29: 6–28.
- Wang, S., Lewis, C. M., Jakobsson, M., Ramachandran, S., Ray, N., Bedoya, G., ... y Ruiz-Linares, A. (2007). Genetic Variation and Population Structure in Native Americans. *PLoS Genetics*, Vol 3(11), e185. doi:10.1371/journal.pgen.0030185.
- Wang, S., Ray, N., Rojas, W., Parra, M. V., Bedoya, G., Gallo, C., Poletti, G., Mazzotti, G., Hill, K., Hurtado, A. M., Camrena, B., Nicolini, H., Klitz, W., Barrantes, R.,

- Molina, J. A., Freimer, N. B., Bortolini, M. C., Salzano, F. M., Petzl-Erler, M. L., Tsuneto, L. T., Dipierri, J. E., Alfaro, E. L., Bailliet, G., Bianchi, N. O., Llop, E., Rothhammer, F., Excoffier, L. y Ruiz-Linares, A. (2008). Geographic patterns of genome admixture in Latin American mestizos. *PLoS Genet* 4(3):1.
- Wang, Y., Jacobs, E. J., Patel, A. V., Rodriguez, C., McCullough, M. L., Thun, M. J., y Calle, E. E. (2008). A prospective study of waist circumference and body mass index in relation to colorectal cancer incidence. *Cancer Causes & Control*, Vol 19, 783–792.
- Waters, M. R. (2019). Late Pleistocene exploration and settlement of the Americas by modern humans. *Science*, 365(6449). doi: 10.1126/science.aat5447. PMID: 31296740.
- Williams, D. R. (2005). The Health of U.S. Racial and Ethnic Populations. *The Journals of Gerontology: Series B*, 60(Special_Issue_2), S53–S62.
- Williams, R. C., Long, J. C., Hanson, R. L., Sievers, M. L., & Knowler, W. C. (2000). Individual estimates of European genetic admixture associated with lower body mass index, plasma glucose, and prevalence of type 2 diabetes in Pima Indians. *The American Journal of Human Genetics*, Vol 66, 527–538.
- Zegura, S. L., Karafet, T. M., Zhivotovsky, L. A. y Hammer, M. F. (2004) High-resolution SNPs and microsatellite haplotypes point to a single, recent entry of Native American Y chromosomes into the Americas. *Mol Biol Evol* 21: 164–175
- Zeng, Q., He, Y., Dong, S., Zhao, X., Chen, Z., Song, Z., ... y Wang, Y. (2014). Optimal cut-off values of BMI, waist circumference and waist:Height ratio for defining obesity in Chinese adults. *British Journal of Nutrition*, Vol 112(10), 1735–1744. <https://doi.org/10.1017/s0007114514002657>

Apéndices

Apéndice 1. Protocolo para toma de medidas antropométricas del consorcio CANDELA

TÉCNICA PARA ADQUISICIÓN DE VARIABLES FENOTÍPICAS CANDELA 2010

Dr. Javier Rosique García, Colombia.

Universidad de

Antioquia Mtro. Jorge Alfredo

Gómez Valdés

Universidad Nacional Autónoma de México, México.

CONDICIONES GENERALES

Para realizar las mediciones antropométricas el sujeto debe estar con el sujeto sin zapatos, con pantalón, con la menor cantidad de ornamentos posibles (collares, pulseras, reloj, etc.), sin portar ningún otro objeto en los bolsillos, tampoco debe portar gafas o anteojos, así como tampoco gorros o sombreros. El individuo debe retirar el cinturón del pantalón y de preferencia en camiseta interior o descamisado.

Cuando se trate de pulseras de tela anudadas a las muñecas o tobillos o cuando la joyería requiera de punzones para ser liberada se puede omitir la solicitud al sujeto; asentado el detalle en las observaciones de la ficha fenotipo.

Se recomienda contar en el laboratorio de antropometría o espacio dedicado a ello con tarjas o charolas donde los individuos puedan depositar sus pertenencias.

1. Lugar: Las mediciones antropométricas, preferiblemente, se debe realizar en un laboratorio, el cual sea un lugar confortable que permita la concentración del antropometrista y del sujeto. Si es posible las paredes no deberían tener zócalos o salientes que dificulten la toma de la estatura. El piso debe ser muy plano en la zona donde se mide la estatura y el peso, si no lo es se comprueba con un nivel de agua (nivel usado en construcción) y se ponen bases de madera para apoyar. El piso plano para usar

la báscula es muy necesario, el nivel de agua ayuda a poner plana la báscula.

2 Instrumentación: a) tallímetro (Seca de 2,0m o 2,2m), b) balanza (TANITA o Seca), c) cinta métrica (retráctil y flexible), d) calibre de corredera, e) placa SHOV-1 ASU/DAS, f) baumanómetro y g) colorímetro-reflectómetro.

Es aconsejable que los instrumentos sean portátiles. También se deben estandarizar las marcas y modelos entre países y resolver cualquier duda sobre su uso por parte del personal que toma las medidas. La cinta métrica debe tener un espacio en blanco antes del cero para que la lectura de la cinta se realice coincidiendo con el cero. La cinta de costurera no es adecuada. Se recomienda cinta métrica retráctil.

Las balanzas se pueden descalibrar por el transporte y pesaje repetido después de usarlas unas 200 veces. Se debe comprobar que no se han descalibrado pesando pesas conocidas (por ejemplo de gimnasio de 50/25/10/5/2kg) y comprobando cómo se comporta la báscula. Cuando se han descalibrado se mandan a un laboratorio de metrología y se recalibran.

Para la cuantificación de la expresión de los dientes en forma de pala, se debe contar con las placas de referencia (ASU/DAS) y espejo de exploración odontológica.

Para el registro de la presión sanguínea se debe contar con el baumanómetro digital de brazo.

El índice de melanina de la piel será medido a través de reflectancia por espectrofotometría con el colorímetro DSM II.

Las variables de observación gruesa morfoscóptica como color de ojos, tipo y color de cabello, calvicie y encanecimiento no requieren de instrumentación.

3. Personal: cuando una persona mide (antropometrista), se recomienda que una segunda registre los datos en la cédula. Ambos deben saber medir ya que el anotador observa al medidor y le puede orientar cuando se le olvida colocar bien al sujeto en posición o cuando nota que la cinta métrica no está bien colocada. Las correcciones de posición o de uso de instrumentos se realizan chequeando entre los dos antes de efectuar la medida. Las dos personas que intervienen deben haber leído el manual donde se explica el proceso de medición, deben conocer las fuentes de error en las posiciones de los sujetos a medir, en el uso del instrumental y en la anotación en cada una de las medias.

4. Anotación de las medidas: las medidas antropométricas deben ser recogidas en la unidad de medida que indique la ficha y en su caso con un decimal. Estatura y perímetros y anchura de la boca (*chelion-chelion*) en *centímetros* peso en *kilogramos*. El medidor debe cantar (dictar) las medidas número por número con voz clara y el anotador debe estar concentrado. Es preferible dictar uno-seis-siete para la estatura que uno-sesentaisiete ya se puede demostrar que al dictar número por número se minimizan los errores en la escucha y anotación. El anotador deberá repetir (cantar) las mediciones. Es muy importante considerar los valores decimales.

5. Adicional: se han considerado dos guías de posición de los pies para ser utilizadas en la báscula y en el lugar donde se mida la estatura. Este material se recomienda para facilitar que los sujetos logren la posición deseada para la práctica antropométrica.

6. MEDICIONES ANTROPOMÉTRICAS

Estatura (Stature/height).

El tallímetro (marca Seca de 2,20m) se fija a la pared con cinta de enmascarar a 2,20m desde el piso (o 2,0m en algunos Seca), se comprueba que quede firme y no haya posibilidad de deslizamiento durante las mediciones.

Control de la postura: el sujeto debe estar descalzo o con calcetines ligeros y no llevar más que una camiseta y pantalón para poder controlar bien la postura del cuerpo. La superficie sobre la que se sitúa el sujeto debe ser plana formando un ángulo recto respecto a la pared vertical, que debe ser sin salientes. La verticalidad se puede comprobar con una plomada. El peso del sujeto debe estar distribuido de forma equilibrada en ambos pies y la cabeza debe estar situada en el plano horizontal de Frankfort (con la vista dirigida al horizonte). Los brazos bajan libres a los lados del sujeto con las palmas dirigidas a los muslos. Los talones se juntan y tocan la pared vertical, las puntas de los pies forman un ángulo para que la parte medial de las rodillas no se junte. La parte posterior de la cabeza, la escapula y glúteos tocan también la pared vertical. Si el sujeto no es capaz de llegar a esa postura de forma razonable se le sitúa en la postura natural más cercana.

Realización de la medida: se le pide al sujeto que inhale profundamente sin subir sus talones manteniendo una postura erecta y sin variar la postura general descrita. La parte móvil del tallímetro se baja hasta apoyar en la parte superior de la cabeza (vértex) con ligera presión para comprimir el cabello. La medida se registra hasta la división más cercana (0,1cm).

Registro de la medida: antes de registrarla se repite la medida dos veces, si la diferencia es menor de 0,5cm (criterio de tolerancia) se anota el promedio de las dos mediciones y si es superior a la tolerancia se realiza una tercera medida y se anota el promedio de las dos más cercanas. Si hay anotador, el medidor canta la medida en voz alta dígito por dígito para que el anotador la registre.

La medición ha de registrarse en

centímetros. Adicional:

Vertex: Punto más prominente de la cabeza cuando está orientada en el plano horizontal exacto (Frankfurt horizontal).

Plano de Frankfurt: corresponde al eje imaginario alineado por el orbital (punto más inferior del borde inferior de cada órbita, identificable por palpación) y el trignon

(escotadura en el borde superior del trago de la oreja).

Tallímetro o cinta métrica mecánica de pared marca “seca” modelo 206. <https://www.seca-online.com/seca-206.554.0.html?&L=2&C=mx>

Peso (Weight)

Con báscula digital TANITA o similar (con sensibilidad 0,1- 0,2kg): la báscula se coloca en un piso plano. Se suele usar nivel de agua para comprobarlo. Cada 200 pesadas conviene comprobar la calibración. La hora de la medida debería ser en la mañana con poca ingestión de alimentos.

Control de la postura: se le pide al sujeto que vacíe los bolsillos y se quite los zapatos y que lleve sólo camiseta, pantalón y calcetines ligeros (o que esté descalzo), se le indica que puede subir a la báscula sólo después de que el medidor observa que el *display* está en 0,0. El sujeto se sitúa en el centro de la báscula con su peso distribuido de forma equilibrada entre los dos pies. La mirada debe estar dirigida hacia el frente con la cabeza orientada en plano horizontal de Frankfurt, no se debe permitir que baje la cabeza para observar.

Registro de la medida: antes de registrarla se repite la medida dos veces, si la diferencia es menor de 0,2kg (criterio de tolerancia) se anota el promedio de las dos mediciones y si es superior a la tolerancia se realiza una tercera medida y se anota el promedio de las dos más cercanas. Si hay anotador, el medidor canta (dice) la medida en voz alta dígito por dígito para que el anotador la registre.

La medición ha de registrarse en

kilogramos. Adicional:

Báscula mecánica de suelo (recomendable marca seca).
<https://www.seca-online.com/seca-750.542.0.html?&L=2&C=mx>

Perímetro de la cintura (abdominal) (Waist circumference).

Con cinta métrica retráctil y flexible con espacio en blanco antes del cero.

Propósito de la medida: el perímetro abdominal se usa como proxy de la cintura (waist) en estudios clínicos, para obtener una estima máxima del perímetro del abdomen como indicador de acumulación de tejido adiposo. Su correlación con el perímetro de la cintura es alta, aunque la cintura sea tomada con técnicas diferentes (a distintos niveles del tronco). Hay sujetos que pueden poseer más acumulación adiposa por encima o por debajo del ombligo, pero para mejorar la comparabilidad y estandarización de los medidores se aconseja hacerla a nivel del ombligo o sólo 1cm por debajo, en todos los sujetos. Tanto el perímetro del abdomen como el de la cintura (waist) se pueden usar

en el cálculo de WHR con fines clínicos.

Control de la postura: el sujeto debe llevar solo camisa ligera y la medida es con ropa, el medidor se sitúa al costado derecho del sujeto, le pide que dirija la vista al frente y controla que los brazos caen libremente a los lados del cuerpo, y los pies están juntos. La medición se realiza al nivel del ombligo (1 cm por debajo), pidiéndole al sujeto que señale su ombligo y mantenga el codo algo levantado. La parte extensible de la cinta métrica se desplaza de derecha a izquierda en un plano horizontal y se mantiene la caja de la cinta con la mano izquierda (en el lado derecho del sujeto), se rodea el perímetro hasta que la mano derecha del medidor vuelve al lado derecho del sujeto. Se comprueba que la cinta es horizontal y paralela al piso mirando alrededor del sujeto, o si hay anotador el anotador comprueba la posición de la cinta para ayudar a corregir la medida.

Registro de la medida: debería realizarse al final de una expiración normal reteniendo por breves instantes la expulsión del aire, la lectura se hace cruzando las manos, apretando un poco para reducir el espesor de la ropa y observando donde coincide el cero de la cinta con la división más cercana (0,1cm). El extremo que tiene el cero se encuentra debajo de la medida. Antes de anotar en la ficha se repite la medida dos veces, si la diferencia es menor de 0,3cm (criterio de tolerancia) se anota el promedio de las dos mediciones y si es superior a la tolerancia se realiza una tercera medida y se anota el promedio de las dos más cercanas. Si hay anotador, el medidor canta (dice) la medida en voz alta dígito por dígito para que el anotador la registre.

La medición ha de registrarse en centímetros. Adicional:

Cinta métrica extraíble para medir circunferencias marca “seca” modelo 201. La cinta debe estar graduada en milímetros, debe ser de tela y plastificada y además tener una jareta sin graduación al inicio para sostener la cinta. <https://www.seca-online.com/seca-201.2795.0.html?&L=2&C=mx>

Perímetro de la cadera (Hip circumference).

Con cinta métrica retráctil y flexible con espacio en blanco antes del cero.

Control de la postura: el sujeto debe llevar solo camisa ligera y pantalón la medida es con ropa, el medidor se sitúa al costado derecho del sujeto, le pide que dirija la vista al frente y controla que los brazos caen libremente a los lados del cuerpo, y los pies están juntos. La medición se realiza al nivel del perímetro gluteal máximo, por encima de la sínfisis púbica. La cinta lateralmente quedará ubicada a nivel de los trocánteres cuando se ha localizado bien el perímetro más extenso. La parte extensible de la cinta métrica se desplaza de derecha a izquierda en un plano horizontal y se mantiene la caja de la cinta con la mano izquierda (en el lado derecho del sujeto), se rodea el perímetro hasta que la mano derecha del medidor vuelve al lado derecho del sujeto. Se comprueba que

la cinta es horizontal y paralela al piso mirando alrededor del sujeto, o si hay anotador el anotador comprueba la posición de la cinta para ayudar a corregir la medida.

Registro de la medida: la lectura se hace cruzando las manos, apretando un poco para reducir el espesor de la ropa y observando donde coincide el cero de la cinta con la división más cercana (0,1cm). El extremo que tiene el cero se encuentra debajo de la medida. Antes de anotar en la ficha se repite la medida dos veces, si la diferencia es menor de 0,3cm (criterio de tolerancia) se anota el promedio de las dos mediciones y si es superior a la tolerancia se realiza una tercera medida y se anota el promedio de las dos más cercanas. Si hay anotador, el medidor canta (dice) la medida en voz alta dígito por dígito para que el anotador la registre.

Propósito de la medida: obtener un perímetro máximo a nivel del glúteo como indicador del tamaño pélvico y de la acumulación de grasa a este nivel.

La medición ha de registrarse en centímetros.

Anchura chelion-chelion (Chelion-chelion breadth)

Anchura chelion-chelion: La distancia entre los ángulos de la boca (chelion); donde la membrana de la mucosa se junta con la piel. Con la boca naturalmente cerrada (sin tensión).

Fijar con una mano la rama del calibre en el chelion izquierdo, arrastrar la corredera del calibre hasta ajustar la rama al punto (chelion) del lado derecho y remover el instrumento para realizar la lectura de la medición.

La medición ha de registrarse en centímetros. Es muy importante el uso del valor decimal.

Adicional:

Chelion: Punto de máxima anchura horizontal de la boca; donde la membrana de la mucosa termina y se junta con la piel.

Compás de corredera o calibre (pie de rey) con escala en milímetros.
<http://www.mitutoyo.com/pdf/D.pdf>

Índice de melanina (Melanin index/skin reflectance)

Medición cuantitativa del color de la piel basado en la reflectancia por espectrofotometría.

La reflectancia de la piel es más comúnmente medida en la superficie interna del brazo (región axilar); la cual revela un índice suficientemente aceptable con respecto al color natural/original de la piel.

El dermoespectrómetro requiere ser calibrado o reestablecido (reset) antes del registro de cada medición, para lo cual es utilizado el implemento blanco (target) incluido en el estuche.

La lectura del índice de melanina se realiza en modo E&M (erythema and melanin).

La medición del índice de melanina (m) será registrada por duplicado en las extremidades superiores del lado derecho e izquierdo (Mielke, et al., 2006).

Adicional:

DSM II Colorímetro, marca Corte Technology. <http://www.cyberderm-inc.com/pdf/dermaspectrometer.pdf>

Incisivos en forma de pala (Shovel-shape incisors)

Los dientes en forma de pala se caracterizan por la presencia de crestas marginales en la superficie lingual, tanto en la posición mesial como distal, para este proyecto el rasgo morfológico será registrado en los incisivos centrales superiores.

En los dientes en forma de pala, las crestas marginales se extienden por el límite incisal hasta la eminencia basal, en los casos más pronunciados las crestas pueden convergir en la eminencia. El grado de expresión del rasgo puede variar entre dientes (lado derecho e izquierdo), por lo cual se registrará el grado de mayor desarrollo o expresividad del carácter.

Para la correcta valoración será utilizada la “Placa de referencia SHOV UI1” del Sistema de Antropología Dental de la Universidad Estatal de Arizona, la cual comprende la siguiente gradación:

0= Ausencia: la superficie lingual es esencialmente plana.

1= Débil/apenas visible: Muy ligeras elevaciones en aspecto mesial y distal de la superficie lingual puede verse y palparse.

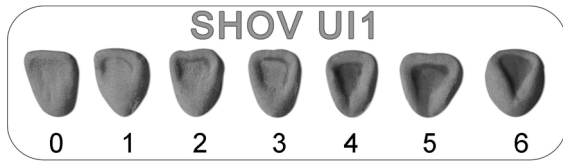
2= Trazado: Las elevaciones son fácilmente visibles. Este grado es probablemente considerado la expresión mínima por la gran mayoría de los observadores.

3= Semipala: Crestas pronunciadas y tendencia a que las crestas converjan en el cíngulo dental.

4= Semipala: Convergencia de las crestas y se presentan más pronunciadas que en el grado tres.

5= Pala: Fuerte desarrollo de crestas pudiendo estar en contacto con el cíngulo.

6= Pala acentuado: Muy fuerte desarrollo de crestas. Las crestas mesial y distal comúnmente están en contacto con el cíngulo.



(Turner, et al., 1991; Scott y Turner, 1997).

Se recomienda la utilización de espejo explorador odontológico para la observación de los caracteres. El espejo no debe entrar en contacto con las mucosas de la boca y se deben procurar condiciones de higiene.

REFERENCIAS

Lohman T., Roche A. y Martorell R. (1988). *Anthropometry Standardization Reference Manual*. Human Kinetics Publishers Inc. Champaign IL USA.

Mielke, J., Konigsberg, L. y Relethford, J. (2006) *Human biological variation*. Oxford University Press.

Turner, C., Nichol, C. y Scott, R. 1991. "Scoring procedures for key morphological traits of the permanent dentition: The Arizona State University dental anthropology system", en: M. Kelly y C. Larsen (Eds.), *Advances in Dental Anthropology*, New York, Wiley- Liss, pp. 13-31.

Scott, G. y Turner, C. 1997. *The Anthropology of Modern Human Teeth: Dental Morphology and its Variation in Recent Human Populations*, New York, Cambridge University Press.

Apéndice 2. Protocolo de extracción de DNA en el proyecto CANDELA

Partir de sangre total fresca o congelada (-80°C) con EDTA como anticoagulante.

- Transferir 5 ml de sangre total (ó 1 ml de concentrado leucocitario-buffy coat) a un tubo cónico de 15 ml y agregar 5 ml de buffer TKM1 con 125 µl de Triton X-100 para lizar las células. Mezclar bien suavemente.
- Centrifugar a 4000 rpm por 15 min a temperatura ambiente.
- Eliminar el sobrenadante por inversión y conservar el pellet nuclear (pellet pequeño).
- Lavar el pellet con 5 ml de buffer TKM1. Resuspender usando pipeta pasteur.
- Centrifugar a 4000 rpm por 15 min a temperatura ambiente.
- Resuspender suavemente el pellet en 800 µl de buffer TKM2, usar una pipeta pasteur de ser necesario. (Se recomienda su uso para la resuspensión total del pellet).
- Agregar 50 µl de SDS 10 %. Mezclar bien, pudiendo dar un pequeño toque de vortex.
- Incubar 10 min o más si es necesario, a 55 °C. Se recomienda incubar 5 min, verificar la disolución del pellet siendo necesario un toque de vortex, y luego incubar otros 5 min. Al término del período, si el precipitado no está completamente disuelto, vortexear nuevamente y/o incubar por otro período similar.
- Agregar 300 µl de NaCl saturado y mezclar bien, hasta observar la formación de un precipitado de proteínas. Se recomienda agregar el NaCl una vez que el tubo tiene una temperatura inferior a la de incubación (dejar enfriar unos minutos).
- Centrifugar a 4000 rpm por 15 min a temperatura ambiente.
- Agregar al sobrenadante 2 volúmenes de Etanol 99.9 % a temperatura ambiente.
- Agregar el sobrenadante al tubo cónico de 15 ml, que previamente se lleno con Etanol 99.9% y mezclar suavemente por inversión. Descartar el pellet de proteínas. Al invertir el tubo, cuide de no agitarlo, ya que el pellet es débil y puede desprenderse con facilidad.
- Remover el DNA precipitado con la ayuda de una punta de pipeta y transferirlo a un tubo de 1.5 ml que contiene 1 ml de Etanol 70 % frío. (mantener en hielo o en freezer).
- Centrifugar a 12000 rpm por 5 min a 4 °C. (puede ser a tª ambiente)
- Eliminar el sobrenadante, dejar secar el precipitado a temperatura ambiente por 15 a 30 min. (en realidad este tiempo es bastante fluctuante, dependiendo de la cantidad de DNA obtenido entre otras cosas, por lo que la mejor manera de dejar deshidratar la molécula es dejarla secar a Tª ambiente hasta que los bordes del pellet se tornen

transparentes)

- Una vez deshidratado, resuspender el DNA en 100 a 500 μ l de buffer TE PCR ó en NaOH 8 mM. (el volumen de buffer a agregar depende de la consistencia del pellet obtenido en el paso anterior)

- Anticoagulante a usar: K3 EDTA 15% (equivale a 57 μ l para 5 ml de sangre total). Este tipo de anticoagulante viene incluido en los tubos de 5 ml VACUTAINER, comúnmente conocidos como los “tubos vacutainer de tapa morada”.

En caso de no disponer de tubos de este tipo (aunque creo que es lo mejor por tiempo y seguridad), el anticoagulante a usar es EDTA 0.5 M, pH 8.0 filtrado. Usar un volumen de 70 μ l para 5 ml de sangre total, o 100 μ l para 10 ml. Es recomendable tomar las muestras en duplicado de ser posible, frente a cualquier eventualidad. Este AC debe ser dispensado en tubos estériles de 15 ml, cónicos. Luego sobre estos mismos tubos se trabaja la extracción.

-Duración de la muestra: De ser posible, la muestra debe procesarse de inmediato o a la brevedad posible (alrededor de 2 a 3 horas a temp. ambiente). De no ser así, debe ser refrigerada a 4 °C por un período no superior a 48 horas (la hemólisis de los Glóbulos rojos comienza casi de inmediato una vez extraídos).

Referencia: Lahiri, D. y Nurnberger, J. (1991). A rapid non enzymatic method for the preparation of HMW DNA from blood for RFLP studies. Nucl Acid Res 19: 5444.

(Este protocolo ha sido modificado por Moraga y Henríquez, pers. comun.)

Apéndice 3. Encuesta socio-económica realizada por el consorcio CANDELA

PROYECTO CANDELA

Cuestionario Individual

El documento que posee en sus manos contiene una serie de preguntas sencillas, a fin de registrar información básica sobre usted, sobre su auto-percepción y sobre sus impresiones con relación a ciertos aspectos de esta investigación. Una palabra utilizada aquí con frecuencia es “ancestralidad” y se refiere al porcentaje de sus antepasados que podrían ser nativos americanos, europeos o africanos.

Por favor, en caso que usted no comprendiese alguna palabra o pregunta de este documento, siéntase completamente libre de hacer cualquier consulta a los investigadores presentes. Del mismo modo, le solicitamos que responda de manera sincera. Toda la información aquí registrada es completa y absolutamente CONFIDENCIAL.

Investigador responsable:

Código:

Fecha: / /

1. **Edad:** años
2. **Sexo (marque con una X según corresponda):** () Femenino () Masculino
3. **ESCOLARIDAD** (por favor, marque cuál fue su último nivel concluido):
() Pos-universitario () Universitario
() Superior no universitario - Formación técnica - Magisterio () Polimodal / Secundario
() EGB / Primaria
() Ningún estudio formal
4. **¿Posee o habita en vivienda propia?**
() Si
() No

5. Ingreso mensual aproximado (en salarios mínimos - \$2785):

6. Para cada uno de los siguientes servicios o ítems, por favor, indique la cantidad que posee. En caso de no poseer ninguno, marque cero (0):

- () 6.1. Televisión () 6.2. Radio
() 6.3. Baño
() 6.4. Automóvil
() 6.5. Servicio doméstico () 6.6. Aspiradora
() 6.7. Lavarropas
() 6.8. Videocasete/DVD () 6.9. Heladera
() 6.10. Freezer
() 6.11. Computadora () 6.12. Lavaplatos
() 6.13. Motocicleta () 6.14. Bicicleta

7. Ocupación. Señale por favor en cuál de las 5 categorías presentadas abajo se encuadraría su trabajo actual. En caso de estar desempleado, indique cuál fue su último trabajo:

Prestador de Servicios	Autónomo	Empleado	Servidor Público	Otro
() Auxiliar de Servicios Generales	() Trabajador autónomo	() Industrial () Empleado calificado	() Gobierno () Profesor () Policía o Militar	() Estudiante () Jubilado () Pasante y/o becario
() Técnico				
() Responsable Técnico	() Empresario	() Gerenciamiento		

8. Lugar de nacimiento (ciudad, provincia, país):

.....

9. Lugar de nacimiento (ciudad, provincia, país) e idioma/lengua materna (además del español) de sus antepasados:

Lugar	Idioma
Madre	
Padre	
Abuela materna	
Abuelo materno	
Abuela paterna	
Abuelo paterno	

10. ¿Alguna vez se preguntó quienes serían sus antepasados?

() Si

() No

11. ¿Tiene curiosidad sobre su ancestralidad?

() Si

() No

12. ¿Sabe o posee algún conocimiento sobre estudios genéticos y ancestralidad?

() Si

() No

13. ¿Escuchó hablar sobre estudios genéticos y ancestralidad?

() Si

() No

14. En caso de saber algo sobre estudios genéticos y ancestralidad ¿cómo adquirió esa información? (marque todas las alternativas que sean necesarias)

() Radio, televisión

() Diarios, revistas, libros

() Conferencias, actividades académicas/escolares () Internet

() Otras:

15. ¿ Usted considera que los estudios genéticos pueden ser útiles o importantes?

() Si

() No

() Tal vez

() No sé

16. ¿ Usted considera que los estudios genéticos pueden tener riesgos?

() Si

() No

() Tal vez

() No sé

17. ¿Usted ya se preguntó o indagó sobre el origen de sus antepasados?

() Si

() No

18. Sabe si alguno de sus antepasados era:

Si No

Nativo americano () ()

Afrodescendiente () ()

Eurodescendiente () ()

19. Si fuese posible ¿le gustaría saber su ancestralidad?

() Si

- () No
- () Tal vez
- () No sé

20. ¿Considera usted que existe racismo en Argentina?

- () Si
- () No

21. ¿Considera usted que los estudios genéticos pueden ayudar a aumentar o disminuir el racismo?

- () Aumentar () Disminuir () No sabe

22. Si usted considera que es importante hacer un examen genético para conocer su ancestralidad, por favor, marque EN CADA LINEA la alternativa con la que está más de acuerdo.

	<i>Conuerdo totalmente</i>	<i>Conuerdo parcialmente</i>	<i>Da igual</i>	<i>Disiento parcialmente</i>	<i>Disiento totalmente</i>
Para saber sobre sus antepasados	1	2	3	4	5
Para saber sobre su salud personal y familiar	1	2	3	4	5
Para saber sobre su nacionalidad	1	2	3	4	5
Para ayudar a entender el pasado	1	2	3	4	5
Para influir en el futuro	1	2	3	4	5
Para saber su identidad	1	2	3	4	5
Para saber más sobre sus raíces	1	2	3	4	5
Por curiosidad	1	2	3	4	5

23. ¿Cuáles son sus sentimientos con relación a su ancestralidad? Por favor, marque EN CADA LINEA la alternativa con la que está más de acuerdo.

	<i>Conuerdo totalmente</i>	<i>Conuerdo parcialmente</i>	<i>Da igual</i>	<i>Disiento parcialmente</i>	<i>Disiento totalmente</i>
Orgullo	1	2	3	4	5
Felicidad	1	2	3	4	5
Vergüenza	1	2	3	4	5
Indiferencia	1	2	3	4	5
Tristeza	1	2	3	4	5
Curiosidad	1	2	3	4	5

Otro (Por favor, describa con sus palabras):

24. Usted se considera:

() Afrodescendiente () Mulato

() Indígena

() Moreno

() Mestizo

() Eurodescendiente

() Otro:

25. ¿Usted considera que existe alguna relación entre su apariencia y su ancestralidad?

() Si

() No

() Tal vez

() No sé

26. ¿Considera que las siguientes variables afectan su apariencia física? Marque en CADA LINEA la alternativa con la que este más de acuerdo.

	<i>No afecta</i>	<i>Afecta poco</i>	<i>Afecta bastante</i>
	0	1	2
Lugar de nacimiento			
La "raza" de sus antepasados	0	1	2
Su estilo de vida	0	1	2
Su alimentación	0	1	2
Su trabajo	0	1	2
Su salud	0	1	2
El dinero que posea	0	1	2
Su comportamiento	0	1	2
Sus creencias	0	1	2

27. ¿Qué porcentaje aproximada considera que posee usted de origen indígena, afrodescendiente o eurodescendiente?

Indígena		Afrodescendiente		Eurodescendiente	
0 – 20% (nula o muy baja)		0 – 20% (nula o muy baja)		0 – 20% (nula o muy baja)	
20 – 40% (baja)		20 – 40% (baja)		20 – 40% (baja)	
40 – 60% (media)		40 – 60% (media)		40 – 60% (media)	
60 – 80% (alta)		60 – 80% (alta)		60 – 80% (alta)	
80 – 100% (muy alta o total)		80 – 100% (muy alta o total)		80 – 100% (muy alta o total)	

Si considera que posee otra ancestralidad, por favor, indique cuál:

.....

Apéndice 4. Campaña gráfica de convocatoria a voluntarios/as para el muestreo en la ciudad de Puerto Madryn.

Imagen para Whatsapp y Facebook

¡Te invitamos a ser parte de un estudio científico sobre las raíces de la población patagónica!



¿Qué registraremos?



Breve **encuesta** sobre alimentación, salud y antecedentes familiares



Medidas corporales



Extracción de muestra de sangre para análisis de **ADN**



Tu imagen en **2D y 3D**

Contactos

+542804291491

[/proyecto.raices.patagonia](https://www.facebook.com/proyecto.raices.patagonia)

proyecto.raices.patagonia@gmail.com


Una Patagonia, muchas historias

PROYECTORAICES

Díptico en papel


PROYECTORAICES

Una Patagonia, muchas historias



¡TE INVITAMOS A SUMARTE!

Desde el Instituto Patagónico de Ciencias Sociales y Humanas (IPCSH-CONICET) buscamos estudiar cómo se relacionan nuestras costumbres y nuestra herencia genética con variables físicas de interés médico, en particular con rasgos de riesgo para enfermedades complejas como obesidad, sobrepeso y síndrome metabólico, entre otras.


 El genoma es la información de todo el ADN de una persona, heredado a través de sus ancestros.

Se llama enfermedad compleja a la que se produce por interacción del genoma y factores ambientales, como pueden ser la nutrición o el estilo de vida.


En Patagonia, nuestro patrimonio genético y nuestras costumbres son un legado único.

Como herederos de esta historia, te invitamos a ser parte de una muestra de referencia de la población patagónica.


¿QUÉ REGISTRAREMOS?




Breve **encuesta** sobre alimentación, salud y antecedentes familiares



Un conjunto de **medidas** (talla, peso, circunferencia de cintura y cadera)



Extracción de una muestra de sangre para análisis de **ADN**



Captura de imágenes corporales en 2D y 3D

REQUISITOS

Tener más de 18 años, haber nacido en Argentina y ser hijo o hija de personas nacidas en Argentina o países limítrofes

CONTACTO

Lunes a Viernes
9 a 16 hs

+542804291491

[/proyecto.raices.patagonia](https://www.facebook.com/proyecto.raices.patagonia)

proyecto.raices.patagonia@gmail.com

CONICET
IPCSH
GIBAH

Afiche en papel



PROYECTORAICES

Una Patagonia, muchas historias

¿Por qué algunas personas padecen ciertas enfermedades y otras no? ¿Por qué no respondemos todos igual a los mismos medicamentos? Conocer nuestra población es cada día más importante para la investigación y el cuidado de la salud en el futuro.



CONVOCAMOS A VOLUNTARIOS

Te invitamos a ser parte de un estudio científico. Buscamos conocer cómo se relacionan nuestras costumbres y nuestros orígenes patagónicos con ciertas dolencias (como obesidad, sobrepeso y síndrome metabólico, entre otras).

REQUISITOS

Tener más de 18 años, haber nacido en Argentina y ser hijo o hija de personas nacidas en Argentina o países limítrofes.

¿CÓMO PARTICIPAR?

Envía un mensaje a nuestros medios de contacto para reservar un turno o consultar cualquier duda.

Horario: lunes a viernes de 9 a 16hs.

¿QUÉ REGISTRAREMOS?



Breve encuesta sobre alimentación, **salud** y antecedentes familiares



Medidas corporales



Extracción de muestras de sangre para análisis de **ADN**



Captura de imágenes en 2D y **3D**



+542804291491



proyecto.raices.patagonia@gmail.com



/proyecto.raices.patagonia

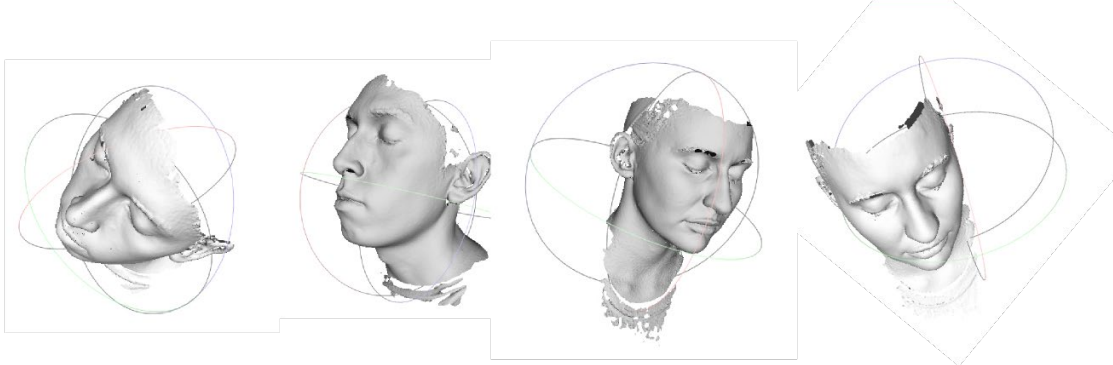
Ejemplo de publicaciones en Facebook

Contactos

Lunes a Viernes - 9 a 16

+542804291491

proyecto.raices.patagonia@gmail.com



Queremos conocer cómo se relacionan nuestras costumbres y nuestros orígenes patagónicos con ciertas dolencias (obesidad, sobrepeso y síndrome metabólico, entre otras).

Buscamos reunir una base de datos que combine datos genéticos, de estilo de vida y de salud, hasta imágenes corporales en 3D.

¿Te interesa ser voluntaria o voluntario? ¡Te esperamos!



Apéndice 5. Aprobación del Comité de Bioética del Área Programática Norte para la realización del muestreo en la ciudad de Puerto Madryn



Puerto Madryn, 23 de noviembre de 2017

Nota N°: 19/17

Dr. Rolando Gonzalez-José
Director de IPCSH – CCT CenPat/CONICET
S/D _____


Ref.: Informe AVAL BIOÉTICO

De mi mayor consideración:


Tenemos el agrado de dirigirnos a Ud. con el fin de explicitar el AVAL BIOÉTICO emitido por el Comité de Bioética del APN al Proyecto de investigación titulado **“Ancestría, características corporales y salud en una muestra de la población de la ciudad de puerto Madryn”**, en su versión revisada y corregida según sugerencias de éste Comité.

En unanimidad, en la sesión ordinaria del Comité de Bioética del APN, el día 16 de noviembre, se decidió considerar APROBADO el protocolo arriba mencionado, con sus modificaciones, destacando la entera conformidad por el manuscrito logrado.

Sin más, saludo a Ud. atentamente.


Lic. en Obstetricia María L. Sánchez
Coordinadora
Comité de Bioética
Área Programática Norte




Mgr. en Nutrición Claudia V. Espinosa
Secretaria
Comité de Bioética
Área Programática Norte

ÁREA
PROGRAMÁTICA
NORTE
COMITÉ DE BIOÉTICA

Área Programática Norte. Av. Roca750 . Puerto Madryn. Chubut. Tel: 280 4470204/205

Apéndice 6. Cartilla de explicación y término de consentimiento libre e informado para voluntarios/as del muestro en la ciudad de Puerto Madryn

CARTILLA DE EXPLICACIÓN

PROYECTO: ANCESTRÍA, CARACTERÍSTICAS CORPORALES Y SALUD EN UNA MUESTRA DE LA POBLACIÓN DE LA CIUDAD DE PUERTO MADRYN

RESOLUCIÓN N° 19/17, con fecha 16/11/2017, aprobado por el Comité de Bioética del Área Programática Norte.

El presente documento, atendiendo a la Resolución N° 19/17, tiene como fin informar de manera clara aspectos relevantes sobre el proyecto “Ancestría, características corporales y salud en una muestra de la población de Puerto Madryn.”, cuyos responsables son los doctores Rolando González-José, Carolina Paschetta, Soledad de Azevedo, Virginia Ramallo y Orlando Pérez, investigadores del CONICET.

Nos complace invitarlo/a a participar del proyecto “Ancestría, características corporales y salud en una muestra de la población de Puerto Madryn”. Buscamos estudiar la ancestría genética de una muestra de la población de Puerto Madryn y conocer cómo ésta se relaciona con la ancestría autoreportada por las personas y con variables físicas de interés médico, en particular con rasgos de riesgo para obesidad, sobrepeso y síndrome metabólico. La ancestría genética es la ancestría estimada a través del ADN y depende del origen geográfico (africano, europeo, nativo americano, etcétera) de sus padres, abuelos y anteriores antepasados. Por otro lado, la ancestría autoreportada es la ancestría que cada persona considera sobre sí misma y que es producto de su historia de vida.

Para alcanzar este objetivo, necesitamos formar una base de referencia, integrada por datos de voluntarios/as. Si Usted decide participar, se le entregará un cuestionario con preguntas sobre su estilo de vida y variables socio-económicas, se registrarán un conjunto de medidas corporales (circunferencia de la cintura, de la cadera, la estatura y el peso corporal), se le extraerá una muestra de sangre por punción venosa y se le tomarán imágenes 2D y 3D. Todos estos procedimientos se realizarán en un ambiente apropiado bajo normas de estricta confidencialidad y privacidad. Si Usted decide ser voluntario/a, al momento de la medición deberá vestir prendas deportivas ceñidas. Cumplimos en informarle que la participación del presente estudio es absolutamente voluntaria y no será retribuida económicamente de ninguna forma.

El procesamiento posterior de los datos impide la identificación, garantizando el anonimato y protección de su identidad. Cualquier información brindada por Ud. nunca será divulgada, bajo ninguna circunstancia, ni en sitios web, ni en publicaciones científicas ni promocionales ni de ninguna otra índole.

Toda la información obtenida será almacenada en el Instituto Patagónico de Ciencias Sociales y Humanas, con un código en conocimiento exclusivo de los investigadores involucrados, sin ninguna referencia individual, sin que los datos queden asociados a su nombre y apellido. El CONICET ha firmado acuerdos y convenios destinados a proteger la información generada en este proyecto, estando su privacidad amparada por la Ley Nacional N° 25.326 de Protección de Datos Personales.

Finalmente, nuestro equipo se compromete a enviar a cada participante, en forma individual, un reporte particular sobre sus datos aportados al estudio. Del mismo modo nos comprometemos con la comunidad en general: cuando la presente investigación concluya, se darán conferencias y charlas sobre los resultados obtenidos.

Por cualquier consulta

Doctores: Rolando González-José / Carolina Paschetta / Soledad de Azevedo / Virginia Ramallo / Orlando Pérez

Centro Nacional Patagónico-CONICET

Boulevard Brown 2915 - U9120ACD

Puerto Madryn - Argentina

Teléfono (+54) 0280 4883184 (int. 1244)

Fax (+54) 0280 4883543



TÉRMINO DE CONSENTIMIENTO LIBRE E INFORMADO

PROYECTO: ANCESTRÍA, CARACTERÍSTICAS CORPORALES Y SALUD EN UNA MUESTRA DE LA POBLACIÓN DE LA CIUDAD DE PUERTO MADRYN

Por la presente declaro que fui informada/o, de forma clara y detallada:

- de la garantía de recibir respuesta a cualquier duda o pregunta acerca de los procedimientos, riesgos o beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación.
- de la seguridad sobre la confidencialidad y toda información relacionada a mi privacidad.
- de mi libertad de dejar de participar como voluntaria/o del proyecto, en cualquier momento y sin tener que dar mayores explicaciones más allá de mi propia voluntad.

Dejo constancia de mi acuerdo libre y voluntario de participar en el estudio arriba detallado, de contribuir a formar una base de datos, de conocer los objetivos de la investigación y los procedimientos en los que estaré involucrada/o. El personal responsable del proyecto garantiza mi acceso a cualquier información adicional que solicite, así como mi derecho de desistir en mi participación como voluntaria/o en cualquier momento de la investigación, sin que esa decisión tenga ninguna consecuencia para mi persona, siendo garantizado el sigilo sobre mis datos individuales, resguardados por la Ley Nacional 25.326 de Protección de Datos Personales. Siendo voluntaria/o, mi participación en este estudio no representará ningún perjuicio ni beneficio económico.

Yo, _____, **acepto libremente participar del estudio “Ancestría, características corporales y salud en una muestra de la población de la ciudad de Puerto Madryn”**, desarrollado bajo responsabilidad de los doctores Rolando González-José, Carolina Paschetta, Virginia Ramallo, Soledad de Azevedo y Orlando Pérez, investigadores del IPCSH (CCT CENPAT-CONICET).

Firma de la/del participante _____

Fecha: ____/____/____

Firma de la/del responsable legal del proyecto _____

Fecha: ____/____/____

Compromiso de la/del investigadora/investigador

Presenté en forma clara y cabal toda la información arriba detallada, con cada participante del estudio. Todos los voluntarios comprenden los riesgos, beneficios y obligaciones relacionadas a esta investigación.

Firma de la/del investigadora/investigador responsable_____

Fecha: ____/____/____

Para mayores informaciones, Usted puede entrar en contacto con:

Rolando González-José / Carolina Paschetta / Soledad de Azevedo / Virginia Ramallo / Orlando Pérez

Centro Nacional Patagónico-CONICET

Boulevard Brown 2915 - U9120ACD

Puerto Madryn - Argentina

Teléfono (+54) 0280 4883184 (int. 1244)

Fax (+54) 0280 4883543

Se firmarán dos copias de este documento: una quedará en poder de la/del voluntaria/o y otra para el archivo de la investigación.



Apéndice 7. Cuestionario individual para voluntarios/as del muestreo en la ciudad de Puerto Madryn

CUESTIONARIO INDIVIDUAL

ID:

1. EDAD:años

2. SEXO:

3. ESCOLARIDAD:

	Completo	Incompleto
Ningún estudio formal		
EGB / Primaria		
Polimodal / Secundario		
Superior no universitario - Formación técnica - Magisterio		
Universitario		
Pos-universitario		

4. VIVIENDA ¿Posee o habita en vivienda propia?

☐ Si

☐ No

5. ¿Cuántas personas habitan su vivienda?

6. INGRESO MENSUAL APROXIMADO. Por favor, indique en términos de cantidad de Salarios

Mínimo Vital y Móvil (\$8.060) cuál es el ingreso mensual aproximado a su vivienda:

- ☐ Menos de 1 salario (menos de \$8.060)
- ☐ Entre 1 y 2 salarios (entre \$8.060 y \$ 16.120)
- ☐ Más de 2 salarios (más de \$16.120)

7. Para cada uno de los siguientes ítems, por favor, indique la cantidad que posee. En caso de no poseer ninguno, marque cero (0). Igualmente, señale por favor si cuenta con personal en su domicilio, si es más de una persona o cero (0) en caso de no contar con personal.

- ☐ 6.1. Servicio doméstico / Personal de Asistencia (enfermería, cuidado de niños)
- ☐ 6.2. Baño
- ☐ 6.3. Televisión
- ☐ 6.4. Teléfono de línea
- ☐ 6.5. Automóvil
- ☐ 6.6. Lavarropas
- ☐ 6.7. DVD / Consola de videojuegos
- ☐ 6.8. Heladera
- ☐ 6.9. Freezer
- ☐ 6.10. Computadora
- ☐ 6.11. Lavaplatos
- ☐ 6.12. Motocicleta
- ☐ 6.15. Bicicleta
- ☐ 6.16. Celular
- ☐ 6.17. Smartphone / Tablet

8. OCUPACIÓN.

En este momento...

☐ Trabaja

☐ Está desempleado/a (en caso de estar desempleado, indique cuál fue su último trabajo)

Señale por favor en cuál de las 5 categorías presentadas abajo se encuadraría su trabajo actual. En caso de estar desempleado, indique cuál fue su último trabajo:

Prestador de Servicios	Autónomo	Empleado	Servidor Público	Otro
<input type="checkbox"/> Auxiliar	<input type="checkbox"/> Trabajador /a autónomo	<input type="checkbox"/> Industrial	<input type="checkbox"/> Gobierno	<input type="checkbox"/> Estudiante
<input type="checkbox"/> Técnico/a	<input type="checkbox"/> Agricultor/a	<input type="checkbox"/> Empleado/a calificado/a	<input type="checkbox"/> Profesor/a	<input type="checkbox"/> Jubilado/
<input type="checkbox"/> Responsable Técnico/a	<input type="checkbox"/> Empresario/a	<input type="checkbox"/> Gerenciamiento	<input type="checkbox"/> Policía o Militar	<input type="checkbox"/> Pasante y/o becario/a

8. LUGAR DE NACIMIENTO.

.....

9. ¿Hace cuántos años vive en la ciudad de Puerto Madryn?

.....

10. SOBRE SUS ANTEPASADOS. Por favor, indique la ciudad, provincia, país o máxima precisión que recuerde sobre el lugar de nacimiento de su padre, madre, abuelos y abuelas. Si ellos hablaban otro idioma o lengua materna además del español, por favor, indique cuál:

	Apellido	Lugar/provincia/país de nacimiento	Idioma
Madre			
Padre			
Abuela materna			

Abuelo materno			
Abuela paterna			
Abuelo paterno			

11. ¿Sabe si alguno de sus antepasados era...?

Si No

Pueblos originarios /aborigen ☐ ☐

Afrodescendiente ☐ ☐

Algún país europeo/Oriente ☐ ☐

Otros

¿Cuál?

12. ¿Qué porcentaje aproximado considera que posee usted de ascendencia de origen nativo americano, afrodescendiente o eurodescendiente?

Marque con una X la categoría que considere que corresponde Si piensa que no posee ningún porcentaje de determinada ancestralidad, **marque la categoría 0-20%.**

Nativo Americano		Afrodescendiente		Eurodescendiente	
0 – 20% (nula o muy baja)		0 – 20% (nula o muy baja)		0 – 20% (nula o muy baja)	
20 – 40% (baja)		20 – 40% (baja)		20 – 40% (baja)	
40 – 60% (media)		40 – 60% (media)		40 – 60% (media)	
60 – 80% (alta)		60 – 80% (alta)		60 – 80% (alta)	

80 – 100% (muy alta o total)	
------------------------------	--

80 – 100% (muy alta o total)	
------------------------------	--

80 – 100% (muy alta o total)	
------------------------------	--

Si considera que posee otra ancestralidad, por favor, indique cuál:

ANTECEDENTES DE SALUD

ID:

1. ¿Es Usted hipertenso/a?

Si / No, pero tengo la presión normal-alta / No / No sé

2. ¿Padece diabetes?

Si / No / El médico me dijo que tengo el azúcar alta / No sé

2.1 En caso afirmativo, indique el tipo de diabetes que le diagnosticaron

- Diabetes tipo 1
- Diabetes tipo 2
- No sé

3. ¿Le ha dicho su médico que padece algún problema cardiovascular o en el corazón?

Si / No / No me acuerdo

3.1. En caso afirmativo ¿podría indicar el tipo de dolencia?

- Accidente cerebro-cardiovascular
- Ataque cardíaco
- Insuficiencia cardíaca
- Malformación congénita
- Problemas en una válvula
- Soplo en el corazón

- Otro

4. ¿Posee alguna anomalía al nacimiento o síndromes hereditarios?

¿Cuál?

5. ¿Tiene algún otro tipo de padecimiento de salud significativo que no ha sido mencionado?

Si / No

5.1 En caso afirmativo, indique la enfermedad

.....

----- VOLUNTARIAS MUJERES -----

6. ¿Tiene hijos?

Si / No

6.1 En caso afirmativo ¿a qué edad tuvo su primer hijo?

.....

7. Durante su último embarazo (o bien si tuvo un hijo con una fisura oral al nacimiento, responda sobre dicho embarazo)

7.1 ¿Ha fumado? Si / No

7.1.1. En caso afirmativo, especifique la cantidad

7.2 ¿Ha consumido alcohol? Si / No

7.2.1. En caso afirmativo, especifique la cantidad

7.3 ¿Ha padecido alguna enfermedad/infección? Si / No

7.3.1. En caso afirmativo, especifique cuál

7.4 ¿Ha consumido medicamentos? Si / No

7.4.1. En caso afirmativo, especifique cuál/les

7.5 ¿Ha consumido suplemento de ácido fólico? Si / No

7.6 ¿Ha consumido otros suplementos vitamínicos? Si / No

7.6.1. En caso afirmativo, especifique cuál/les

7.7 ¿Ha padecido de intenso stress? Si / No

7.8 ¿Ha estado expuesta a radiación? Si / No

7.9 ¿Cuántos kilogramos aumentó?

ANTECEDENTES FAMILIARES

7. ¿Cuántos hermanos/as tiene? ¿Qué número de hijo/a es usted?

.....

8. ¿Cuántos hijos/as tiene?

.....

9 ¿Tiene o ha tenido algún/a pariente de primer grado (hermanos/as, padre, madre o hijos/as) con una condición crónica como, diabetes, hipertensión, síndrome metabólico, o problemas de corazón?

Si / No / No sé

9.1 ¿Podría indicar cuál?

- Diabetes
- Hipertensión
- Síndrome metabólico
- Otra

9.1.1 ¿Puede indicar el parentesco?

- Hermano/a
- Padre
- Madre
- Hijo/a

10. ¿Posee parientes cercanos con anomalías al nacimiento (labio leporino, problemas de corazón, extremidades) o síndromes hereditarios (Síndrome de Down, Síndrome de X frágil, etc.)?

Si / No

10.1 En caso afirmativo, ¿puede indicar la condición?

- Labio leporino o paladar hendido
- Malformaciones en las extremidades
- Malformaciones cardíacas
- otro

10.2 ¿Puede indicar el parentesco?

- Hermano/a
- Padre
- Madre
- Hijo/a

DIETA Y ACTIVIDAD FÍSICA

11. ¿Ayer, fue un día normal para usted?

Si / No

11.1 Si no fue un día normal, ¿por qué?

- Porque era fiesta
- Porque estuve enfermo/a
- Otros motivos

12. ¿Qué comió ayer? Describa los alimentos y bebidas (pan, leche, cereales, mate, té, café, etc.) y la cantidad como medida casera (1 taza, medio vaso, 1 plato).

	Alimento	Cantidad (Medida casera)
Desayuno		
Almuerzo		
Merienda		
Cena		

13. ¿Con qué frecuencia practica deporte?

- A diario
- Ocasionalmente
- Solo los fines de semana
- Raramente
- Nunca

14. ¿Con qué frecuencia realiza caminatas?

- A diario
- Con frecuencia
- Ocasionalmente
- Raramente
- Nunca

15. ¿Con qué frecuencia anda en bicicleta?

- A diario
- Con frecuencia
- Ocasionalmente
- Raramente
- Nunca

16. Por favor indique si en su trabajo:

- Realiza actividades físicas vigorosas, como levantar bolsas, hacer pozos, trabajos de construcción, usar escaleras
- Realiza actividades físicas moderadas, como levantar cargas livianas

- No realiza actividad física en el trabajo

HÁBITOS Y ESTILO DE VIDA

17. ¿Usted fuma?

Si / No

17.1 En caso afirmativo, por favor, indique la cantidad de cigarrillos diarios

- Fumador ocasional
- Menos de un paquete por día
- Más de un paquete por día

17.2 ¿Hace cuantos años fuma?

- 1-5 años
- 5-10 años
- Más de 10 años

18 ¿Usted consume alcohol?

Si / No

18.1 En caso de respuesta afirmativa, indique el tipo de bebida que suele consumir

- Vino
- Cerveza
- Licores
- Otros

19 ¿Usted vive en...?

- Zona rural
- Zona urbana
- Zona industrial
- No sé

Apéndice 8. Protocolo de toma de muestra de material biológico aplicado durante la colecta en la ciudad de Puerto Madryn

Antes de la toma de muestra:

1- Colocar 50-100 uL de anticoagulante EDTA 0,5M en tubos cónicos de 15 mL debidamente rotulados con numeración secuencial en cuerpo del tubo y en la tapa. Siempre utilizar uniforme completo de chaqueta y pantalón y calzado cerrado, también guantes y gafas de protección.

Toma y procesamiento de la muestra:

2- Extraer una muestra de sangre total de entre 8 y 12 mL y pasarla de la jeringa al tubo SIN la aguja para evitar hemólisis. Invertir el tubo varias veces para evitar coagulación. Desechar todos los elementos cortopunzantes en un descartador, lleno hasta las $\frac{3}{4}$ partes de su capacidad. Descartar cualquier otro elemento patológico en bolsas rojas

Apéndice 9. Protocolo de extracción y purificación de ADN a partir de material biológico tomado durante la colecta en la ciudad de Puerto Madryn

FASE 1. Obtención del paquete de glóbulos blancos.

1- Centrifugar 20-40 min a ~3000 rpm en la centrífuga del GIBEH, hasta que se separen claramente las tres fases correspondientes a plasma, glóbulos blancos y glóbulos rojos (desde arriba para abajo). Si la muestra fue centrifugada el tiempo necesario, el plasma debe lucir translúcido y el paquete de blancos estará compactado como un tapete o “alfombra”, fácil de levantar con la punta de una punta (*tip*).

2- Preparar un segundo tubo de 15 ml con 10 ml de Red Cell Lysis Buffer (RCLB). A este tubo, debidamente rotulado en cuerpo y tapa, se pasará el paquete de blancos empleando una punta azul de 1 ml cuyo extremo ha sido levemente ensanchado mediante corte apical con tijera a unos 2 mm del extremo. Una punta así modificada ejerce menos presión sobre la alfombra de blancos y permite aspirarla sin arrastrar tantos hematíes.

3- Aspirar el paquete de blancos del tubo #1 y pasarlos al tubo #2 (de cada muestra), aspirando y liberando repetidas veces la mezcla del tubo #2 para favorecer la hemólisis. Completar volumen hasta 15 ml con RCLB y mezclar por agitación e inversión varias veces.

4- El restante del tubo #1 se inactiva con solución de hipoclorito de sodio al 10% o solución caotrópica fuerte, siempre con tapa hermética. Se deja actuar por 40 minutos y descarta el tubo en residuos patogénicos, de acuerdo a las normas del Instructivo de Gestión Interna de Residuos Patogénicos del CENPAT.

5- El tubo #2 se centrifuga 20-40 min a ~3000 rpm en centrífuga clínica, hasta que las células hayan precipitado y el sobrenadante esté limpio. Descartar sobrenadante, agregar 3 ml de RCLB y re-suspender con una punta de 1 ml. Completar con RCLB hasta 15 ml y mezclar por agitación e inversión varias veces. Almacenar durante la extracción todos los líquidos sobrenadantes en un recipiente de descarte plástico especial, no poroso de boca pequeña y de tapa a rosca con solución de hipoclorito de sodio al 10%.

6- Centrifugar 20-40 min a ~3000 rpm en la centrífuga, hasta que las células hayan precipitado y el sobrenadante esté limpio. Si el SN no está limpio, descartar y repetir el

lavado y la centrifugación hasta que lo esté. Por último, descartar sobrenadante pero cuidando de dejar solución hasta un volumen total de 1 ml. Si quedaran muchos hematíes tapizando el paquete de blancos se sugiere descartarlos aspirándolos con una punta azul. Re-suspender los blancos en el pequeño volumen de RCLB remanente, y agregar 2-3 ml de WCLB. Mezclar bien re-suspendiendo los blancos con una punta azul levemente ensanchada. La mezcla así lograda será muy viscosa debido a su alto contenido en proteínas y DNA.

7- El paquete de glóbulos blancos así tratado puede permanecer en condiciones de campo sin alterarse. Por precaución se recomienda guardarlos en heladera o *freezer* hasta realizar la extracción de ADN.

A partir de este punto, hay dos alternativas, una con tubos de 15 ml y otra con tubos Eppendorf de 1.5 ml.

FASE 2: *Digestión de glóbulos blancos y purificación de ADN en tubos de 15 ml.*

8- Al paquete de glóbulos blancos obtenidos durante la I FASE DE PROCESAMIENTO DE MUESTRAS, llevarlo a un volumen de 7 ml con WCLB + 350 µl de SDS 20%.

9- Colocar en el homogeneizador rotatorio y dejar andando ON para deshacer el “moco”. Puede suceder que quede algo de moco sin deshacer, en tal caso hay que dejarlo siempre en el tubo original. Si se pasara a alguno de los otros (reserva back up o el tubo donde se transferirá el sobrenadante en el punto 14, hay que volverlo al original con la pipeta).

10- Alicuotar 1,5 ml a un eppendorf autoclavado para reservar en el freezer, reserva de “back up linfocitos” a -20°C.

11- Agregar 3,5 ml de NaCl 5,4 M.

12- Mezclar bien agitando con fuerza y centrifugar durante 10 minutos a 4000 rpm.

13- Puede quedar una capa de espuma en la interfase, que puede eliminarse o disminuirse al invertir suavemente cada tubo de modo que la espuma se “lave”. En ese caso se vuelve a centrifugar durante 10 minutos a 4000 rpm.

14- Volcar el sobrenadante en un tubo nuevo con igual rótulo (Tubo de ADN).

Purificación de ADN

15-Cada tubo nuevo contendrá aproximadamente 8 ml. Agregar igual volumen de isopropanol frío. Invertir suavemente hasta ver formado el “rulo” de ADN. Se puede dejar un rato en el freezer.

Nota: Al trabajar en tubo de 15 ml se agrega isopropanol hasta completar 15 ml.

16- Centrifugar durante 10 minutos a 4000 rpm y descartar el sobrenadante, volcándolo en el tubo original de cada muestra que había quedado con el pellet de proteínas. Este tubo se guarda en heladera hasta verificar la calidad del ADN extraído por corrida en gel de agarosa y se descarta según la sección 7.3.

17- Lavar con 1 ml de etanol 70% (Para ello invertir hasta aflojar el pellet de ADN. En ocasiones es necesario golpear el fondo del tubo para despegar el pellet).

18- Centrifugar 2 minutos a 3000 rpm.

19- Descartar el sobrenadante en el descarte plástico especial.

20- Hidratar con 500 µl de TE.

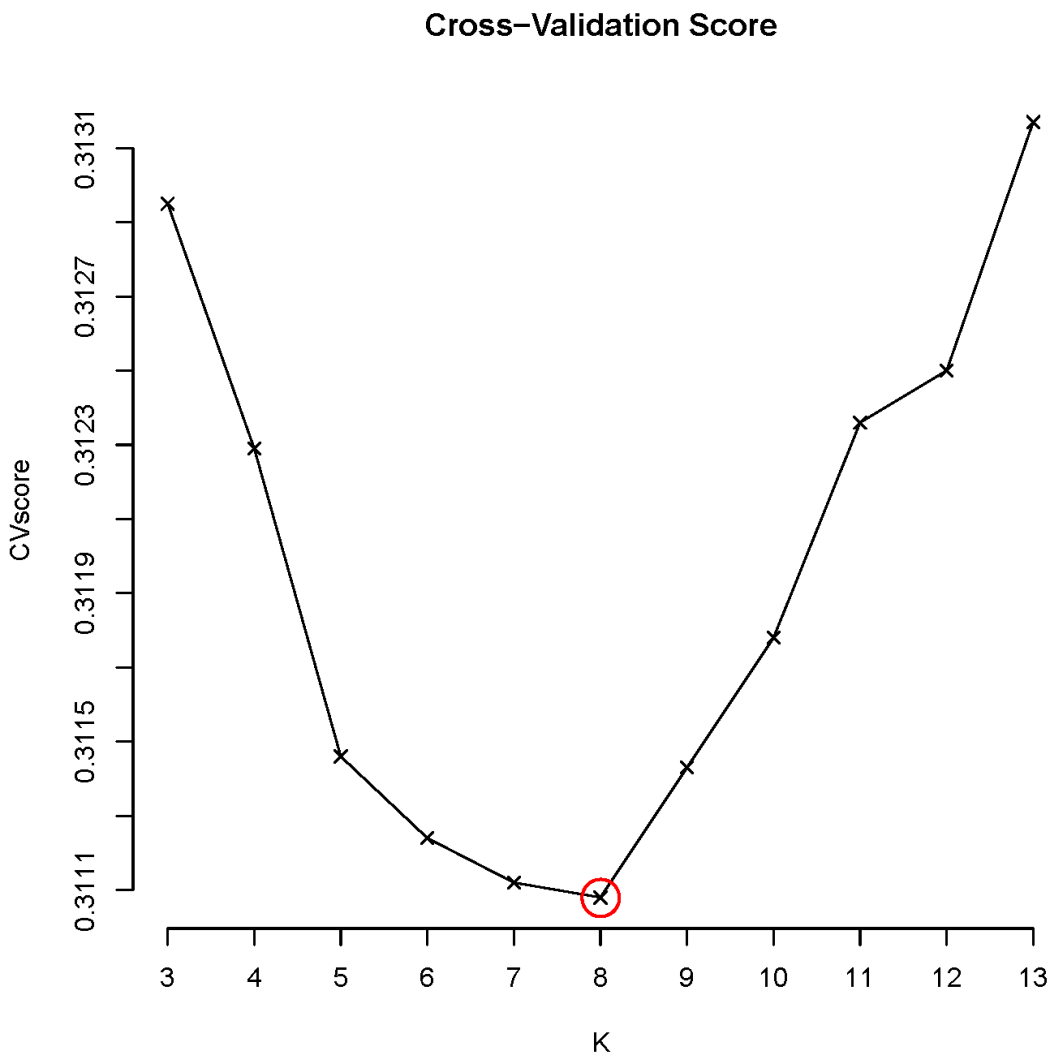
21- Colocar parafilm a modo de tapa y realizar una pequeña perforación con un tip amarillo y dejar en a T° ambiente ON para hidratar. También se puede dejar sin parafilm pero con la tapa levemente floja.

22- Una vez verificada la calidad del ADN extraído mediante corrida en gel de agarosa, transvasar a tubos de 2 ml, lavando las paredes del tubo de 15 ml.

Apéndice 10. Poblaciones de referencia tomadas del 1000 Genomes Project, HGDP y SGDP, con las que se realizó el cálculo de ancestría en la muestra tomada en Puerto Madryn

✕ Colombia (Admixed American)	■ Icelandic (European)
◇ Mexican (Admixed American)	◆ Norwegian (European)
▽ Peru (Admixed American)	+ Orcadian (European)
+ Puerto Rico (Admixed American)	☒ Polish (European)
■ ACB (AfroAmerican)	+ Russian (European)
△ ASW (AfroAmerican)	△ Saami (European)
● Puerto Madryn (Argentina)	× Sardinian (European)
+ Abkhasian (Caucasus)	△ Spanish (European)
■ Adygei (Caucasus)	◇ Tuscan (European)
■ Albanian (Caucasus)	■ Bedouin (Middle Eastern – North African)
▽ Armenian (Caucasus)	■ Druze (Middle Eastern – North African)
◆ Chechen (Caucasus)	+ Iraqi–Jew (Middle Eastern – North African)
☒ Georgian (Caucasus)	△ Jordanian (Middle Eastern – North African)
× Iranian (Caucasus)	■ Mozabite (Middle Eastern – North African)
■ Lezgin (Caucasus)	■ Palestinian (Middle Eastern – North African)
△ North–Ossetian (Caucasus)	△ Saharawi (Middle Eastern – North African)
☒ Samaritan (Caucasus)	× Yemenite–Jew (Middle Eastern – North African)
* Tajik (Caucasus)	* Chane (South Native American)
◇ Turkish (Caucasus)	△ Karitiana (South Native American)
▽ Colombian (Central Native American)	☒ Quechua (South Native American)
× Maya (Central Native American)	■ Surui (South Native American)
+ Mixe (Central Native American)	× BantuKenya (Subsaharan African)
◇ Mixtec (Central Native American)	+ BantuSouthAfrica (Subsaharan African)
■ Pima (Central Native American)	△ Biaka (Subsaharan African)
△ Zapotec (Central Native American)	△ Dinka (Subsaharan African)
+ Basque (European)	■ Esan (Subsaharan African)
■ BergamoItalian (European)	△ Gambian (Subsaharan African)
* Bulgarian (European)	△ Khomani–San (Subsaharan African)
■ CEU (European)	■ Luhya (Subsaharan African)
▽ Crete (European)	◇ Luo (Subsaharan African)
◇ Czech (European)	+ Mandenka (Subsaharan African)
× Estonian (European)	+ Masai (Subsaharan African)
■ Finnish (European)	■ Mbuti (Subsaharan African)
+ French (European)	■ Mende (Subsaharan African)
△ GBR (European)	■ San (Subsaharan African)
▽ Greek (European)	▽ Somali (Subsaharan African)
▽ Hungarian (European)	△ Yoruba (Subsaharan African)

Apéndice 11. Gráfico de validación cruzada para el cálculo de
ancestría genómica de la muestra de la ciudad de Puerto
Madryn



Apéndice 12. Encuesta: Uso de conceptos de genética y origen poblacional en la práctica médica.

Somos un grupo de investigadores del Instituto Patagónico de Ciencias Sociales y Humanas (Centro Nacional Patagónico) dependiente de CONICET, ubicado en la ciudad de Puerto Madryn. Estamos realizando una investigación orientada a conocer si usted, en tanto especialista, utiliza conceptos de genética y origen poblacional en la práctica clínica habitual. Le solicitamos responda las siguientes preguntas de manera objetiva. Esta encuesta fue elaborada en conjunto por biólogos, médicos, antropólogos y genetistas; es anónima y bajo ningún aspecto se divulgará la información que usted provea.

1) ¿En qué Universidad se graduó?

- a) Universidad de Buenos Aires, Facultad de Medicina
- b) Universidad del Salvador (USAL), Facultad de Medicina
- c) Universidad Maimónides, Facultad de Ciencias Médicas
- d) Universidad de Morón, Facultad de Medicina
- e) Universidad Nacional de Córdoba, Facultad de Ciencias Médicas
- f) Universidad Católica de Córdoba, Facultad de Medicina
- g) Universidad Nacional del Nordeste, Facultad de Medicina
- h) Universidad Nacional de Cuyo, Facultad de Ciencias Médicas
- i) Universidad Nacional de Entre Ríos, Facultad de Ciencias de la Salud
- j) Universidad Nacional de Formosa, Facultad de Ciencias de la Salud
- k) Universidad Nacional de La Plata, Facultad de Ciencias Médicas
- l) Universidad del Aconcagua, Facultad de Ciencias Médicas
- m) Universidad del Comahue, Facultad de Medicina
- n) Universidad Nacional de Rosario, Facultad de Ciencias Médicas

- o) Universidad Nacional de Salta, Facultad de Ciencias de la Salud
- p) Universidad Nacional de Tucumán (UNT), Facultad de Medicina
- q) Otra

2) ¿En qué año se graduó?

3) Su formación máxima es...

- a) Grado
- b) Posgrado
- c) Maestría
- d) Doctorado

4) ¿Cuál es su especialidad médica?

- a) Endocrinología
- b) Nutrición
- c) Clínica médica
- d) Medicina general y/o medicina de la familia
- e) Gastroenterología
- f) Otra (Especifique)

5) Durante su formación universitaria de grado, ¿recibió contenidos de genética?

Si*/No

***6) ¿De qué rama de la genética? (puede marcar más de uno)**

- a) Genética del desarrollo
- b) Genética médica
- c) Genética de poblaciones

d) Genética molecular

e) Citogenética

f) Mutagénesis

g) Genética cuantitativa

f) Otra (indicar)

6) ¿Ha asistido a algún curso, escuela o seminario sobre genética?

Si*/No

***7) ¿De qué rama de la genética? (puede marcar más de uno)**

a) Genética del desarrollo

b) Genética médica

c) Genética de poblaciones

d) Genética molecular

e) Citogenética

f) Mutagénesis

g) Genética cuantitativa

f) Otra (indicar)

8) ¿Ha asistido a algún congreso de genética?

Si/No

9) ¿En qué ciudad ejerce su profesión?

10) ¿En qué ámbito de la salud presta servicios?

a) Salud pública

b) Salud privada

c) ambos

11) Durante la evaluación del paciente, ¿Usted indaga sobre aspectos hereditarios/genéticos relacionados con la enfermedad?

Si*/No

***12) ¿De qué forma? (puede marcar más de uno)**

a) Pregunta sobre antecedentes de la enfermedad en hermanos/as y padres.

b) Pregunta sobre antecedentes de la enfermedad en primos/as y tíos/as.

c) Pregunta sobre antecedentes de la enfermedad en abuelos/as.

13) Durante la evaluación del paciente, ¿Usted indaga sobre su origen poblacional o étnico?

Si*/No

***14) ¿De qué forma? (puede marcar más de uno)**

a) Pregunta sobre el origen geográfico/étnico/nacionalidad del paciente.

b) Pregunta sobre el origen geográfico/étnico/nacionalidad de padres y abuelos del paciente.

c) Asigna al paciente un origen geográfico/étnico/nacionalidad en función de los rasgos externos (ej.: color de piel).

d) Asigna al paciente un origen geográfico/étnico/nacionalidad en función del acento.

e) Asigna al paciente un origen geográfico/étnico/nacionalidad en función del apellido.

f) Otro (especifique)

15) ¿Utiliza dicha información hereditaria/genética que le proporciona el paciente?

a) Si, utilizo la información antecedentes familiares de la enfermedad pero no sobre origen poblacional/étnico del paciente

b) Si, utilizo la información sobre origen poblacional/étnico del paciente pero no sobre antecedentes familiares de la enfermedad

c) Si, utilizo la información sobre antecedentes familiares de la enfermedad y sobre origen poblacional/étnico del paciente

d) No utilizo la información que me proporciona el paciente

17) ¿En qué instancia del proceso?

a) al realizar el diagnóstico

b) al asignar el tratamiento

c) en materia de prevención

d) al recetar fármacos

d) Otra (especifique)

18) ¿Cómo considera que, en general, son recibidas las preguntas sobre herencia o ancestría genética por sus pacientes?

a) De forma positiva

b) De forma negativa

c) Neutra

19) ¿Desea recibir los resultados finales de esta encuesta?

Si/No

20) Por favor, escriba su correo electrónico en el cual desea recibir los resultados de la encuesta:

21) ¿Podría informarnos cómo le llegó la encuesta?