

## **VARIANTES ENZIMATICAS EN EL SUERO Y LOS ERITROCITOS EN UNA TRIBU AMERINDIA**

(Los Sirionós — Oriente Boliviano)

*H. Vergnes, J. C. Quilici, M. Gherardi y G. Bejarano*

Centro de Hemotipología CHU de Purpan, Tolosa e  
Instituto de Biología de la Altura. La Paz - Bolivia.

### **PALABRAS CLAVES**

Isoenzimas de los eritrocitos, enzimas del suero, polimorfismo, indígenas, Sudamérica.

### **SUMARIO**

Muestras de sangre de 109 Sirionós (Este de Bolivia), que pertenecían al grupo Tupi — Guaraní, fueron investigadas para estudiar las variantes enzimáticas en los siguientes sistemas: glucosa-6 fosfato-dehidrogenasa, fosfogluconato-dehidrogenasa, adenilatokinasa, fosfoglucomutasa (locus 1 y 2), fosfatasa ácida, dehidrogenasa láctica, NADH diaforasa, pseudocolinesterasa (E1 y E2 locus), y fosfatasa alcalina del suero.

Las observaciones más importantes son: (1) una falta relativa de polimorfismo, forma característica de las poblaciones amerindias estudiadas hasta ahora. Estos datos están de acuerdo con la hipótesis de un "fondo ancestral común" en las poblaciones Indias, no obstante su grado de diversidad sociocultural y lingüística, y las distancias geográficas. (2) Características específicas, debido a la frecuencia de alelos en algunos sistemas dan a esta tribu una posición particular entre los Amerindios. Se pueden postular los efectos de una derivación genética para explicar la tasa alta de polimorfismo de la PGM y de la 6 PGD. además en esta pequeña comunidad, se puede explicar posiblemente la desaparición de algunos alelos (Pa gen), en términos de una influencia balanceada de la mutación y presión selectiva.

Todos los datos recolectados en el estudio de los grupos sanguíneos y de los marcadores genéticos clásicos (proteínas del suero, hemoglobinas) en los Amerindios muestran que la tasa de polimorfismo para estas características es más baja que la tasa que se describe generalmente en las otras poblaciones (24, 27, 44). Por lo tanto parecía interesante confirmar la realidad del monomorfismo mediante el análisis de los sistemas sanguíneos recientemente descubiertos: las variantes de los enzimas de los eritrocitos y del suero. Durante algunos años, se efectuó un número de investigaciones concernientes a la distri-

bución de los enzimotipos entre los Amerindios. Los resultados publicados hasta ahora, se refieren en su mayor parte a los grupos Indios de América Central y de Sudamérica (2, 24, 27, 28, 39, 40, 43).

En este trabajo reportamos los datos obtenidos durante un estudio de las variantes enzimáticas en los Indios Sirionós del Este de Bolivia.

## POBLACION ESTUDIADA Y METODOS

### **El grupo Sirionós**

Descrito en forma excelente por Holmberg (20) en 1950, la población Sirionós todavía significa un enigma antropológico entre los Amerindios.

El presente territorio de los Sirionós está situado en el Beni boliviano. Estos "long-low nómadas" que son difíciles de localizar con precisión, se han opuesto a todos los intentos de adjudicarles un lugar definido. Los únicos esfuerzos exitosos hasta cierto punto, loables, pero también frecuentemente discutibles, son los de una familia de misioneros Norteamericanos.

El resultado más positivo de este intento fue que el Gobierno Boliviano cedió a los Sirionós un territorio en Eviato, cerca de Trinidad en el Departamento del Beni (8). Aquí hemos podido efectuar nuestro trabajo gracias a la colaboración de los misioneros: uno de ellos boliviano y el otro americano.

La cultura de los sirionós, que Holmberg ha podido observar, aunque es difícil de encontrarla ahora en Eviato, es una de las culturas más originales de las poblaciones de la selva. Está caracterizada esencialmente por su pacifismo y su tradicional amabilidad. Hablan un idioma muy similar al de los Tupi-Guaraní esta particularidad aparece como un problema cultural grande, ya que parece ser la única característica que tienen en común con este grupo. Teniendo una vida seminómada en la cual la caza es de importancia primordial, los Sirionós están organizados en pequeños grupos, basados en un sistema familiar matriarcal de 30,120 personas.

Actualmente la población Sirionós está limitada a un número pequeño de personas: solamente algunos 1.000 individuos, de acuerdo a las últimas estimaciones. Las muestras estudiadas fueron recolectadas arbitrariamente del grupo semisedentario que vive en Eviato (Beni boliviano).

### **Métodos**

La sangre fue recolectada en tubos de 10 ml. conteniendo una solución de dextrosa ácido cítrico (ACD, fórmula A, BD vacutainer). Otra muestra sin anticoagulante fue separada para el estudio de los enzimas del suero. Las muestras de sangre fueron puestas en una caja isotérmica llenada con hielo, e inmediatamente enviadas por vía aérea a Tolosa. A su llegada fueron analizados los marcadores genéticos. Los hemolizados fueron preparados, añadiendo 1 vol. de agua destilada a un volumen igual de un paquete de glóbulos rojos previamente lava-

dos tres veces, en NaCl al 0.85%. Después de la hemólisis, el extracto fue sometido a una centrifugación rápida (10.000 g.) por 30 min, a temperatura baja. El sobrenadante fue inmediatamente utilizado para examinar las variantes electroforéticas, en un sistema horizontal de gel de almidón a 4°C, utilizando tampones y métodos de detección requeridos para separar cada enzima.

Se estudiaron los siguientes sistemas de enzimas eritrocitarios: fosfatasa ácida (AP), Hopkinson et al (21) modificado por Karp y Sutton (23), el locus 1 y 2 de la fosfoglucomutasa (PGM) (37); adenilato Kinasa (AK) (15); 6-fosfogluconato dehidrogenasa (6-PGD) (16); glucosa 6-fosfato dehidrogenasa (G-6-PD) (9); dehidrogenasa láctica (LDH) (912) y NADH diaforasa (22).

Se determinaron las siguientes variantes de enzimas del suero de las muestras congeladas al recibir la sangre: fosfatasa alcalina (isoenzima intestinal) (7); colinesterasa (30) y C6 esterasa (4).

### Resultados

### RESULTADOS:

- 4 -

	SISTEMAS			
	G6PD	AK	LDH	PGM 2
Fenotipos	B	1	usual	1
Numero	109	108	109	103

TABLA : I

Tabla 1.— Se refiere a los enzimas de los eritrocitos.

	SISTEMAS								
	AP			6PGD			PGM (locus 1)		
Fenotipos	A	BA	B	A	AC	C	1	2-1	2
Frecuencia absoluta	0	1	107	60	45	3	38	63	27
Frecuencia esperada	0.002	0.996	107	63.02	38.99	6.02	32.78	53.44	21.73
Frecuencia de genes	$p^A = 0.005$			$PGD^A = 0.764$			$PGM_1^1 = 0.551$		
	$p^B = 0.995$			$PGD^C = 0.236$			$PGM_1^2 = 0.449$		
De Hardy-Weinberg equilibrio	= 0			= 2.59, p 0.10			= 4.12, p 0.10		

TABLA: II

Tabla II: Enzimas eritrocitarios en los cuales se observó una variación.

Los marcadores genéticos para los cuales todos los sujetos, examinados tenían el mismo fenotipo están reportados en la tabla I; la

tabla II muestra los resultados de la distribución de los sistemas enzimáticos (AP, PGM, 6-PGD) para los cuales existe una variación, aunque solamente sea limitada.

Los datos obtenidos en las variantes de los enzimas del suero están mostrados en la tabla III. Para las fosfatasa alcalinas, hemos comparado la distribución de los fenotipos del enzima con los grupos sanguíneos ABO.

Fosfatasa Alcalina			Pseudocolinesterasa			C <sub>5</sub> esterasa		
Fenotipos	n	Grupos Sanguíneos	Fenotipos	n	Genes	Fenotipos	n	%
p <sup>0</sup>	1	A <sub>1</sub>						
	81	O	U	65	E <sub>1</sub> <sup>U</sup> = 1	C <sub>5</sub> <sup>+</sup>	0	
p <sup>+</sup>	18	O	I	0		C <sub>5</sub> <sup>-</sup>	105	100
p <sup>++</sup>	5	O	A	0				

TABLA: III

Tabla III: Variantes de los enzimas del suero.

#### DISCUSION:

La distribución de las variantes de los enzimas en el grupo Sirionós, presenta dos características: (1) la existencia de características genéticas que son comunes para todas las poblaciones Amerindias hasta ahora estudiadas y (2) la presencia de ciertos alelos en una tasa relativamente alta, que hace a los Sirionós únicos entre los Amerindios.

#### Las características comunes

Se encuentran en el mayor número de los sistemas enzimáticos de los eritrocitos y del suero. En este grupo podemos incluir factores que no varían para todo el conjunto de las poblaciones Amerindias, tanto en América Latina como en Norteamérica es decir: G-6PD, AK, LDH, PGM locus 2, entre los enzimas eritrocitarios los resultados publicados por varios autores referente a las comunidades Amerindias dan la misma conclusión (1, 13, 14, 24, 28, 35, 38, 39, 43, 45). Hasta ahora no se ha descrito ninguna variante de la G-6PD en las tribus Indias de Sudamérica excepto la G-6PD A oA— cuando ocurre penetración Negra. El gen AK2 falta regularmente en los grupos Amerindios "puros".

En las poblaciones en que existe algún mestizaje se encuentra este alelo nuevamente. Esta situación fue encontrada en el Brasil (5) y en Venezuela (31).

Solamente el fenotipo usual de la LDH se ha descrito en los Caribes (19) y también en los Yanomamas (44), los Xavantes (40), los Nakiritare (43) y los Indios del Altiplano Peruano (28). En un traba-

jo reciente, Kirk y Col. (24) encontraron que la mayoría de los Indios colombianos estudiados tenían el fenotipo normal; solamente dos sujetos pertenecientes al grupo del idioma Ingano mostraron un diagrama atípico similar a la LDH X, pero no fue posible de efectuar un estudio de sus familiares. La existencia entre los Sirionós, de un alto porcentaje de individuos (alrededor del 17%) con el isoenzima LDH 5 está relacionada con las anemias parasitarias y nutricionales que afectan este grupo. Las condiciones de vida en el ambiente tropical húmedo de la selva favorecen la aparición de tales síndromes hematológicos. La NADH diaforasa permanece uniforme. Todos los Sirionós tienen el fenotipo usual Ora 1. Existe poca información sobre este sistema en los Amerindios.

Finalmente la ausencia de variaciones de la colinesterasa anteriormente descrita por otros (2,9) y nosotros (41) en otros grupos del continente americano, fue también observada en los Sirionós. La uniformidad de todas estas características está acompañada con la uniformidad de otros factores sanguíneos, y particularmente de los antígenos eritrocitarios.

Tenemos aquí una de las características genéticas típicas para los Amerindios. El fenómeno es difícil de explicar. Modiano y col. (28) intentaron discutir la influencia de factores selectivos relacionados con el ambiente que conducirían a la desaparición de algunos polimorfismos. Concerniente al monomorfismo de los glóbulos rojos también se adelantó una explicación inmunológica de la selección (33). En realidad, nuestros conocimientos sobre la cuestión parecen demasiado limitados para el entendimiento claro de la evolución de las frecuencias genéticas en estas poblaciones humanas.

#### **La forma genética específica de los Sirionós**

En comparación con los otros Amerindios los Sirionós muestran diferencias en tres sistemas eritrocitarios: AP; PGM; locus 1 y 6-PGD. Entre los factores del suero, la C5 esterasa parece poner aparte esta tribu.

Concerniente a AP se encuentra solamente un gen: el alelo pb. Un solo individuo era portador de un fenotipo heterocigoto BA. La ausencia casi completa del gen pa ponen en la cuestión una deriva genética importante en el curso de los siglos pasados. El fenómeno está acentuado por el aislamiento biológico y la endogamia relativa de esta tribu. Los alelos pc (marcador caucásico) y pf (marcador negroide), están ausentes, como en la mayoría de los otros grupos Amerindios. Este hallazgo apoya la teoría de una ausencia de mestizaje en la comunidad. Una comparación de la distribución del gen pa entre los Sirionós con su distribución entre las otras poblaciones Amerindias estudiadas revela que los Sirionós ocupan una posición extrema (fig. 1).

Ellos tienen la tasa más baja de este gen. En los otros grupos las frecuencias son variables. Tienen un valor medio más bajo que el valor observado en los caucásicos. (18) Dos otras tribus selváticas que viven en el Sur-Este de Venezuela, los Yanomama (44) y los Nankiritare (43), prácticamente no tienen el gen pa. Al contrario estos alelos se encuentran en una tasa excepcionalmente alta en los esquimales de Alaska y en los Atabascanos (36).

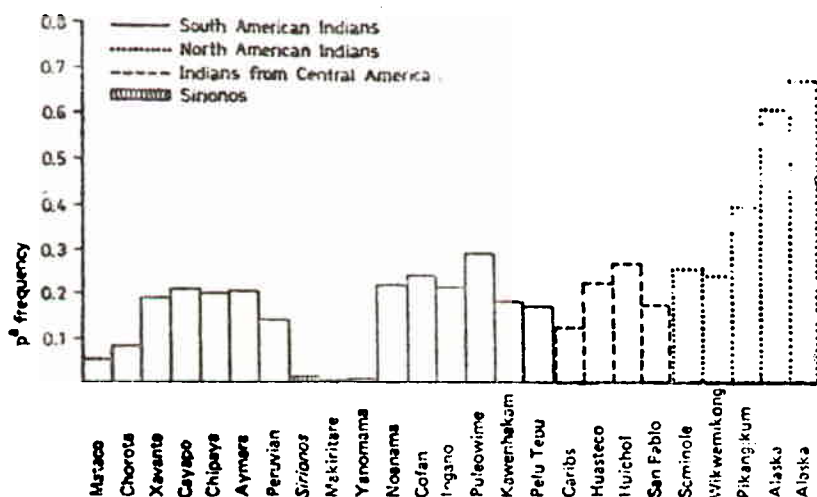


Fig. 1.- Variaciones de la frecuencia del gen pa de la AP eritrocitaria en grupos Amerindios. La frecuencia del alelo pa observada en los Sirionos se compara con los valores encontrados en otros grupos amerindios estudiados. Las diferencias entre los Sirionos y las tribus indias están altamente significativas excepto para los Yanomama ( $X^2 = 0.49$ ) y los Nakiritare ( $X^2 = 0$ ).

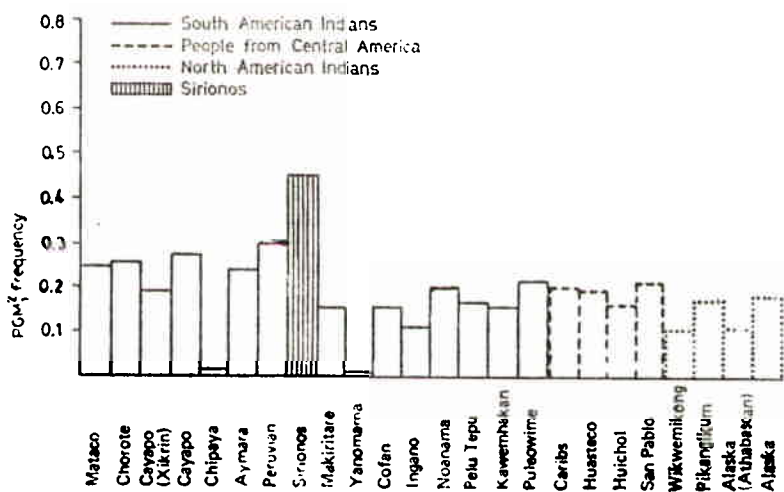


Fig. 2.— Variaciones de la frecuencia del alelo de la PGM2 en los grupos Amerindios. La frecuencia observada en el grupo Sirionó se compara con los valores encontrados en otros Amerindios estudiados. Las diferencias entre los Sirionos y las tribus Amerindias estudiadas son significativas. Vea la leyenda de la fig. 1 para las poblaciones citadas.

La frecuencia alta del gen PGM12 de la PGM separa los Sirionós marcadamente de los otros grupos Amerndios. Aquí nuevamente se puede pensar en el fenómeno del aislamiento que puede haber inducido una segregación altamente significativa de este alelo. Los resultados observados en los Sirionós y los resultados publicados para el mismo sistema en las otras poblaciones Amerindias se comparan en la figura 2.

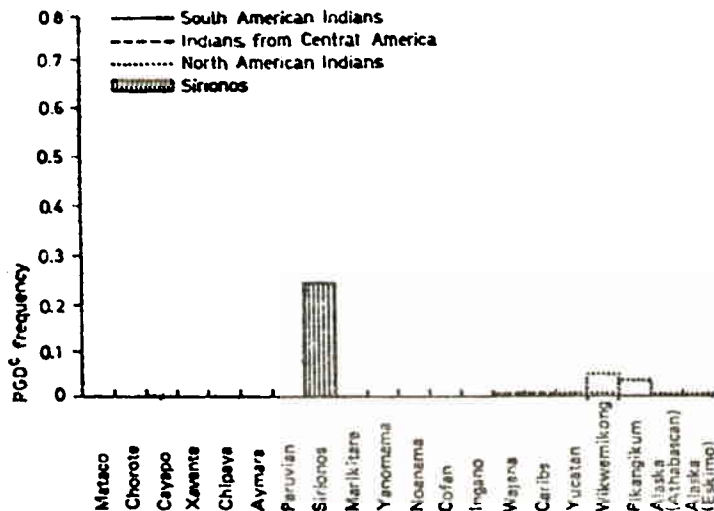


Fig. 3.— Variaciones de la frecuencia del alelo de la PGDc en los grupos Amerindios. Note la posición particular de los Sirionós entre los Amerindios.

Dos elementos se distinguen en la fig. 2 (1). Las frecuencias medias de los genes PGM2 no son muy diferentes entre los Amerindios, excepto el nivel significativamente alto de este alelo en los Sirionós y los valores muy bajos encontrados en los Chipayas (0.048), un grupo Paleo-Amerindio del Altiplano boliviano y en los Yanomama (0.040) de la selva de Venezuela (30) (2). Ningún otro alelo raro de la PGM fue reportado entre los Indios Latino-americanos o norteamericanos. La 6-PGD constituye otro sistema genético que diferencia los Sirionós de los otros Amerindios.

Como se puede ver en la fig 3. el alelo PGDc prácticamente no existe en estos grupos. El alelo PGDc se encuentra en los Sirionós en una frecuencia muy alta (alrededor del 24%) que se puede comparar con la frecuencia reportada por Mourant y col. (29). Junto con las otras características, este resultado apoya la hipótesis de la influencia de una fuerte derivación genética o de una presión selectiva importante.

Se determinaron los isoenzimas de la fosfatasa alcalina sérica en este muestrario. Hemos estudiado la posible correlación entre la presencia de la fracción lenta (fosfatasa alcalina intestinal) y los grupos sanguíneos ABO (tabla III). Los sueros se clasifican en tres categorías según la nomenclatura de Bamford y col. (6): el tipo p<sup>o</sup> corresponde a la ausencia de una fracción lenta, p y p<sup>a</sup> a la presencia de esta fracción. No existen datos sobre la fosfatasa alcalina en los amerindios, que podrían ser utilizados para la comparación con muestras resultados.

En el locus E2, las variantes de la colinesterasa no están bien conocidas en los amerindios. Pocos datos fueron reportados en las poblaciones Sud americanas Harvey y col. (19) encontraron la C5 esterasa en el 9% de los individuos de los Indios del Caribe. Nosotros observamos el mismo fenotipo con una frecuencia de alrededor del 11% (41) en una comunidad Aymara del Altiplano boliviano. Arends y col. (3) reportan una tasa muy cerca a ésta en los Makiritare de Venezuela. Una vez más los Sirionós parecen estar solos en esta característica. Ninguno de ellos es portador del fenotipo C5 (el gen E2 es totalmente inexistente).

## CONCLUSIONES

El estudio de la distribución de una serie de sistemas enzimáticos en el grupo paleo-amerindio de los Sirionós demuestra los siguientes hallazgos:

1.— Existe un monoformismo genético para algunos sistemas (G-6PD, AK, LDH, PGM2), un hallazgo que ya se había notado en la mayoría de las tribus amerindias sin mestizaje, y 2.— por otra parte se observa un polimorfismo para otros sistemas (6-PGD, PGM1) que por sus frecuencias, separan los Sirionós de los otros paleo o neo-amerindios.

Estos resultados dan nueva información sobre el origen y la evolución de las poblaciones amerindias. (1) este monomorfismo genético, que no se encuentra en ninguna parte del viejo Mundo es estricto en algunos de los sistemas observados y parece estar generalizado en todas las poblaciones nativas del Nuevo Mundo. Se puede deber al hecho de que no se han introducido mutaciones accidentalmente por los inmigrantes que llegaron del Lejano Oriente, cruzando el Estrecho de Behring durante el último Período Glacial, podemos por lo tanto suponer que estos grupos eran muy pocos en número.

Una otra explicación se podría dar por un fenómeno de presión selectiva fuerte, pero si éste es el caso debemos admitir que (a) todo un grupo de factores selectivos actuó simultáneamente y eliminó un cierto número de alelos relacionados a diferentes sistemas (que no parece muy probable), o (b) condiciones ecológicas correspondientes a estos factores respectivos no se han podido encontrar en ninguna otra parte del mundo (que parece igualmente improbable).

(2) Por otra parte, la deriva genética debe haber actuado fuertemente sobre los sistemas que han mantenido un cierto polimorfismo (este es el caso con la PGM1) puesto que las frecuencias varían ampliamente de una tribu a la otra y que estas variaciones muestran frecuentemente valores altamente significativos (en los Sirionós, particularmente). Las mutaciones, eliminadas o conservadas, pueden haber sido de poco valor selectivo y pueden corresponder al diagrama presentado por Lewontin (26).

La actual distribución de estas variantes de isoenzimas, entonces resultaría de un proceso neutralizante, de acuerdo a Kimura y Ohta (25), o de los efectos balanceados de la presión mutacional y selectiva, de acuerdo a la reciente teoría planteada por Ohta (32).



## RECONOCIMIENTOS

Agradecemos al Prof. Ruffié por sus sugerencias y críticas valiosas. Nuestros agradecimientos van a los muchos oficiales bolivianos de Trinidad (Dpto. del Beni) quienes facilitaron nuestro trabajo. Igualmente estamos agradecidos a los misioneros Sres. Anderson y Justiniano de Eviato por su valiosa contribución. Queremos reconocer la asistencia técnica de la Sra. J. Hillat y de los Sres. Levy y Ferrer. Este estudio fue realizado gracias a la ayuda del Centro Nacional para la Investigación Científica (RCP N° 293) y del Instituto Boliviano de Biología de Altura.

