

EL DEFICIT EN G6PD EN LAS POBLACIONES DE LOS ANDES BOLIVIANOS

L.H. Vergnes y G. Larrouy

La Glucosa - 6 - fosfato - dehidrogenasa (G6PD) es hoy en día bien conocida. Es un enzima que pertenece al grupo de las transferasas, activa la primera reacción de deshidrogenación de la molécula de glucosa según el esquema catabólico clásico de HORRECKER y DICKENS. El estudio de este biocatalizador fundamental, existente en todas las células sanguíneas, que da cómodo acceso a los medios de investigación bioquímica, presenta desde los trabajos de la Escuela de Chicago: DERN, BEUTLER, CARSON (1954 — 1958) un doble interés:

1.— Bioquímico:

Se ha investigado en principio las modalidades fisicoquímicas de esta reacción enzimática (velocidad de reacción, concentración óptima en sustrato pH óptimo K_m . etc.). Cada uno de esos elementos puede ser medido con precisión por los métodos bioquímicos actuales. Además después de los trabajos de KIRKMAN y de CHUNG 1964, la estructura estereoquímica del enzima comienza a ser bastante conocido: se sabe que la molécula enzimática activa se presenta bajo la forma de dímeros unidos a dos moléculas de TPN (o NADP), cofactor enzimático indispensable.

2.— Genético:

Después del descubrimiento del locus que condiciona la síntesis de este enzima sobre el cromosoma X, la G6PD se ha convertido en un carácter biológico importante para la Genética Humana y para la Antropología Biológica. Se trata en efecto de un carácter ligado al sexo donde la herencia se establece con certeza, se sabe actualmente que este enzima puede existir bajo dos formas genéticamente controladas: La forma A, hallada casi únicamente en las poblaciones negroides y en las poblaciones mestizas de negros, y la forma B propia de todos los otros grupos humanos. Cada uno de estos genes ha dado una mutación recesiva que bloquea la síntesis del enzima: el sujeto que es portador de este gen sea al estado homocigoto en el hombre, sea al estado homocigoto en la mujer, es deficiente.

El estudio de la repartición del déficit enzimático en las poblaciones permite analizar el grado de aislamiento de ciertas razas, sus mezclas y las migraciones eventuales. Finalmente se tiene

el problema de las relaciones entre ese déficit enzimático y las condiciones del medio (nutricional) ambiente (tratamiento antiparasitario) pudiendo evocar el rol del "polimorfismo equilibrado" en la evolución de las razas humanas.

MATERIAL Y METODOS

1.— Selección de Sujetos:

Hemos efectuado una encuesta sistemática sobre los grupos humanos cuyo estudio era el objetivo de la misión efectuada por el centro de Hemotipología del CNRS y el Instituto de Biología de Altura en el Corredor interandino(1). Los sujetos a los que se les a tomado las muestras constituyen un muestreo representativo de las diferentes poblaciones que viven sobre el altiplano. La mayoría de ellos están relacionados a los grupos raciales definidos por VELLARD como altiplánides y andides y que corresponden, en la mayoría de los casos los primeros a la etnia Aymara y los otros a la etnia Quechua. Un trabajo reciente de biometría facial parece confirmar la individualidad de esos grupos. Hemos agrupado un lote de amerindios de raza pura, un lote de individuos de raza blanca descendientes de antiguos colonos españoles y finalmente algunos mestizos de amerindios y blancos, habitantes en su mayoría de la ciudad de La Paz. Todos nuestros resultados se han realizado en sujetos del sexo masculino.

2.— Técnicas Utilizadas:

A.— Toma de Sangre.—

En todos los individuos la toma de sangre se ha realizado por punción venosa y la sangre recogida en un tubo con heparina, la muestra ha sido colocada inmediatamente en una caja isotérmica refrigerada para el transporte, después en el refrigerador del laboratorio (+ 4°C) antes de efectuar el dosage. Las investigaciones enzimáticas han sido realizadas entre las 24 y 48 horas después de la toma de muestras.

B.— Método de Dosage.—

Hemos efectuado sobre todas las muestras dos técnicas de dosage de la actividad de la glucosa-6-fosfato-dehidrogenasa: El test de Brewer o prueba de reversión de la metahemoglobina, con mezcla de nitrito de sodio, glucosa y azul de metileno. El test de Motulsky o prueba de decoloración del azul brillante de cresil; la buena reproductividad de los resultados obtenidos por esos dos métodos, hace de estas técnicas las mejores para las encuestas antropológicas.

RESULTADOS

Nuestros resultados están representados en la tabla siguiente (sujetos del sexo masculino).

El examen de este cuadro permite sacar las siguientes conclusiones:

- 1.— La frecuencia de la mutación es muy baja sobre el conjunto de la población Andina estudiada. La cifra de 0.74% se coloca entre las más débiles observadas en los diferentes grupos mundiales (fuera de las razas blancas del Noreste y del Centro de Europa).
- 2.— Entre los amerindios estudiados conviene hacer las siguientes observaciones:
 - a.— En los aymaras hemos hallado dos sujetos portadores de la mutación enzimoprivativa.

RAZAS	Grupos Etnicos	Número	G6PD Actividad normal	Déficit	%
Amerindios	Aymaras	268	266	2	0.74
	Quechua	67	66	1	1.49
Caucasoides	Blancos	26	26	0	0
	Mestizos	44	44	0	0

Los dos individuos con déficit eran originarios del altiplano, pero uno de ellos pertenece al viejo grupo de los Aymara Totora: se trata aquí de un hecho que debe ser subrayado. Los Totora son considerados como resultantes del mestizaje entre poblaciones aymaras y paleoamerindias, que viven de la pesca alrededor del Lago Titicaca y del Alto Desaguadero, estas poblaciones han casi desaparecido como grupos raciales puros.

Es pues que el déficit en G6PD haya estado presente en esos grupos de poblaciones primitivas; quizás aún la frecuencia del gen sea más elevada entre estos individuos representantes sin duda de la más antigua población sudamericana.

- b.— Los quechuas contrariamente a los aymaras, representan un grupo del cual una parte vive alrededor del altiplano y otra en zonas más bajas de los Andes donde se hallan condiciones de clima precuatorial y un contexto epidemiológico particular.

Estas últimas poblaciones se hallan en un medio biogeográfico muy diferente al clima seco y frío del corredor interandino. Quizás esto de cuenta de la frecuencia más elevada del déficit en G6PD que se sitúa en 1.49%.

- 3.— Se observa finalmente una ausencia total del déficit enzimático en lote de sujetos de raza blanca y en algunos mestizos, lo que está conforme con lo que se esperaba, ya que el déficit en G6PD parece ser muy raro o estar ausente en las poblaciones españolas o portuguesas.

Completaremos esos resultados indicando en los gráficos siguientes: La repartición estadística de la actividad de la G6PD en los sujetos estudiados (normal y con déficit).

El histograma que representan las tasas de metahemoglobina residual después de la prueba de Brewer en los diferentes grupos; objeto de esta encuesta (sujetos normales solamente).

El gráfico demuestra que la repartición de la actividad enzimática, para el conjunto de las muestras adopta la forma de una curva de Gauss.

La media se sitúa alrededor de 30 minutos.

La actividad enzimática se reparte entonces de una manera uniforme en ese grupo de sujetos.

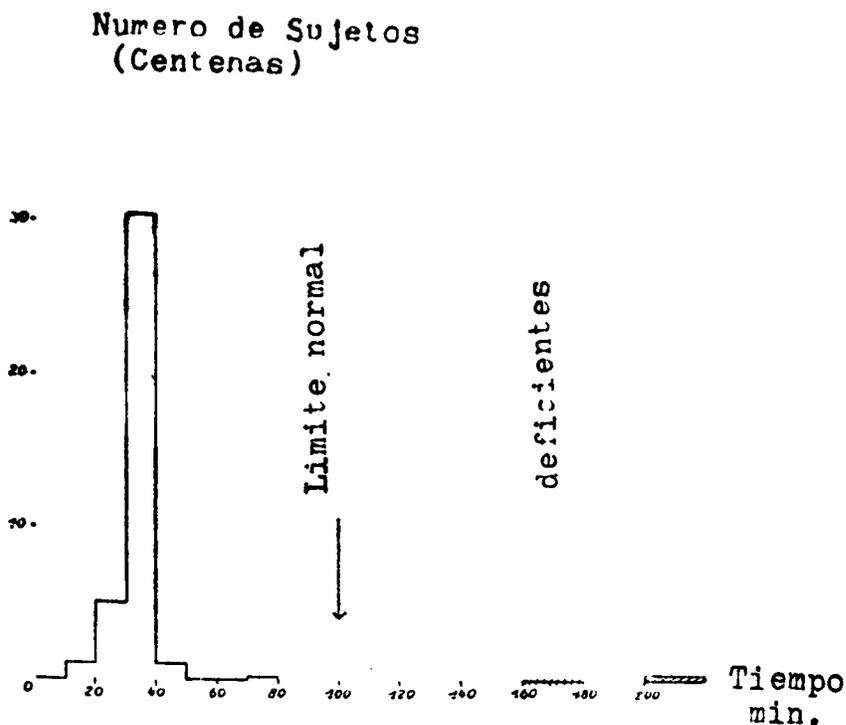


FIG. 1.

Se puede constatar además, que los tres portadores de la mutación se hallan muy alejados de los otros. El primero entre 160 y 180 minutos. Los otros dos por encima de 200 minutos (la decoloración total ha sido obtenida después de muchas horas).

Esto testimonia sobre el déficit severo en G6PD con una caída muy importante de la actividad enzimática.

Además el estudio del gráfico II, que muestra las variaciones de la repartición de la tasa de la metahemoglobina residual después de la prueba de Brewer, es rica en conocimientos.

- 1.— Los aymaras (a excepción de un solo sujeto) están remarcablemente agrupados en la zona de los porcentajes bajos. Se aíslan netamente de los quechuas que están más dispersos y en los cuales algunos presentan tasa de metahemoglobina residual más elevada.

Esto estaría en favor de una hipótesis de mejor adaptación de los Aymaras a las condiciones de vida muy particulares del Altiplano Boliviano.

Numero
sujetos

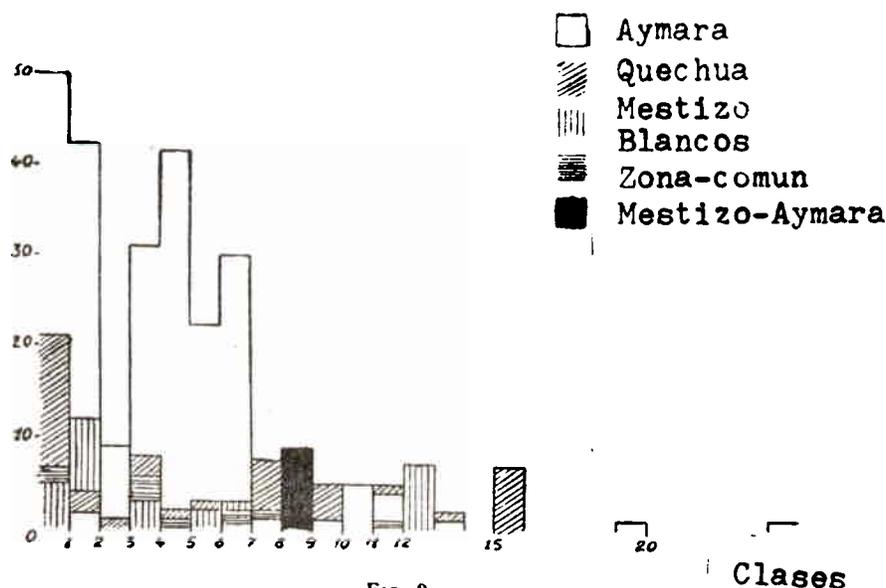


FIG 2.

Se puede pensar que en la dinámica metabólica del hematie del Aymara que vive ya varios milenios a grandes alturas en una atmósfera pobre en oxígeno, con reacciones catabólicas sometidas a variaciones considerables, ha sufrido modificaciones muy importantes. De este hecho el equipo enzimático de estos sujetos tiene que estar sin duda profundamente cambiado por las condiciones excepcionales del medio: presentan una resistencia remarcable a las agresiones tóxicas metahemoglobinisantes, como lo demuestra el test de Brewer. Quizás esto se deba a una actividad acrecentada de los sistemas de las diaforasas, como J. RUFFIE y Col. (4) han emitido en hipótesis. Se observaría acá un fenómeno adaptativo en escala molecular, superponiéndose a aquellos que ya han sido descritos para las poblaciones que viven en grandes alturas (5, 6).

- 2.— Los individuos de raza blanca y los mestizos se sitúan en una zona de dispersión bastante extensa. Talvéz estemos acá aún en presencia de un elemento adaptativo interesante, —el stock enzimático— y que está pues intervenido en la escala molecular.

REFERENCIAS

- 1.— MARTY (Y), LARROUY (G) et RUFFIE (J): Etude hemotypologique des populations indiennes du Haut Plateau et des Basses Terres de la Bolivie. 1. Les groupes érythrocytaires. Société d'Anthropologie, séance du 20 mai 1965.
- 2.— VELLARD (J): Principaux types raciaux des Andes et de la Bolivie. C/R acad. Se., 261 — 227, 1965.

- 3.— RUFFIE (Mme J), FERNET (P) et LARROUY (G) : Etude biométrique du massif facial et de la denture des Indiens Aymara et des l'métis del Altiplano Bolivien. Société d'Antropologie, séance du 17 février 1966.
- 4.— RUFFIE (J), VERGNES (H), et HOBBE (M. Th) : Sur la réversibilité de la méthémoglobinisation des hematies chez les populations indigenes du corridor interandin. Essai d'interprétation. C. A. Acad Sci. (sous presse).
- 5.— LE FRANCOIS (R), GAUTIER (H), et PASQUIS (P) : Importance du stimulus Lefrancois oxygene de la ventilation en haute altitude. Journal de Physiol, 57 — 261, 1965.
- 6.— RUFFIE (J), LORROUY (G), et VERGNES (H) : Hématologie comparée des populations amérindiennes de Bolivie et phénomènes adaptatifs. N. R. F. Hémat., 6, 544, 1966.