

COMPOSICION Y FRECUENCIAS GENICAS DE ALGUNAS POBLACIONES URBANAS COLOMBIANAS

GENETIC STRUCTURE OF URBAN POPULATIONS OF COLOMBIA

Carlos Y. Valenzuela*
Gonzalo Vásquez P.**
Luz Marina Rendón O.***

RESUMEN

Se estimaron las frecuencias fenotípicas, genotípicas y génicas de los sistemas ABO y Rh y sus respectivos errores típicos en muestras de Bogotá, Cali, Medellín y Quibdó. Se compararon estas frecuencias con las esperadas para una mezcla trirracial amerindia, caucasoide y negroide. En líneas generales hay coincidencia con lo esperado, pero hay también resultados inesperados como es la frecuencia demasiado baja del alelo O en todas las muestras y la frecuencia demasiado alta del alelo d en Medellín.

ABSTRACT

Phenotypic, genotypic and gene frequencies with their respective standard errors for the ABO and Rh systems are obtained in population samples from Bogotá, Cali, Medellín and Quibdó. These frequencies are compared with the expected values for a triracial amerindian, caucasian and negrian admixture. Results are, in general, in agreement with expected values; however, the frequencies of the O allele has an unexpected low frequency in all the samples and the d allele has an unexpected high frequency in Medellín.

INTRODUCCION

Aunque la literatura colombiana e internacional describe las frecuencias fenotípicas de algunos marcadores genéticos en poblaciones colombianas, no se ha emprendido un estudio sistemático de la composición y de la estructura genética de estas poblaciones (Mourant et al., 1976; Restrepo et al., 1964), aunque se dispone de datos de varias poblaciones indígenas: paeces, kuaikeres, pijaos y lloroes (Arcila, 1944; Páez y Freudenthal, 1944; Reichel, 1944; Soriano y Martínez, 1960). Pero la composición genética de las poblaciones urbanas está menos documentada por lo que se ignora la dinámica evolutiva y la participación étnica en estos conglomerados. Por la historia y las observaciones directas se sabe que los grupos raciales mayores que constituyen la población colombiana son el negroide africano, el amerindio aborigen y el caucasoide europeo, aunque se desconoce la contribución específica de cada grupo al genoma actual. Como es muy probable que los grupos migrantes hayan traído, además de su genoma, enfermedades genéticas y contagiosas distintas a las de los aborígenes, la composición

genética de las poblaciones actuales ha debido resultar de la adaptación selectiva de esta mezcla trirracial a las nuevas condiciones ecológicas (Cavalli-Sforza y Bodmer, 1971).

De hecho, se ha encontrado una fuerte relación entre el sistema HLA y la enfermedad de Chagas (Llop et al., 1988). Sin embargo, la riqueza interpretativa de los estudios sofisticados depende del mayor conocimiento de los parámetros genéticos o de la mejor caracterización de las poblaciones. Para reducir las varianzas de los estimadores, las muestras necesariamente deben ser grandes, lo que eleva los costos de los estudios. Sin embargo, los grupos o sistemas sanguíneos ABO y Rh no presentan estos inconvenientes, ya que se determinan de rutina en la práctica clínica, por ejemplo en los servicios de maternidad, donde se dispone con facilidad de muestras lo suficientemente grandes y representativas. Estos sistemas sanguíneos presentan la ventaja de diferir marcadamente en las poblaciones actuales que descienden de aquellos que, supuestamente, originaron la población colombiana

* Profesor, Depto de Biología Celular y Genética, Fac. de Medicina, Univ. de Santiago, Chile

** Profesor de Cátedra, Depto de Biología, Univ. de Antioquia, Apartado 1226, Medellín, Colombia

*** Estudiante de Maestría en Genética, Depto de Biología, Univ. de Antioquia, Apartado 1226, Medellín, Colombia

(Mourant *et al.*, 1976). De la literatura citada puede deducirse que los amerindios no tenían el alelo *d* y carecían o tenían frecuencias inferiores al 10%, de los alelos *A* y *B* del sistema ABO; en cambio, los caucasoideos, y específicamente los españoles, presentan frecuencias de *d* cercanas al 40%, del alelo *A* cercanas al 30% y del alelo *B* próximas al 6%. En la población negroide las respectivas frecuencias son: del alelo *d* cercanas a 20%; del alelo *A*, próximas al 15%, y del alelo *B*, alrededor del 12%.

Nuestro objetivo en este trabajo fue iniciar la caracterización de la estructura genética de las poblaciones urbanas colombianas, estimando las frecuencias génicas de los marcadores genéticos de fácil determinación, sus errores típicos y, en lo posible, la estimación de porcentajes de mezclas étnicas suponiendo un origen trirracial de la población.

MATERIALES Y METODOS

Muestras tomadas de la literatura

— Donantes de sangre y pacientes de la ciudad de Bogotá (30.000) (Fajardo y Lavalle, 1966, citado por Mourant *et al.*, 1976).

— Población híbrida del Valle del Cauca (101.502) (Escobar, 1958, citado por Mourant *et al.*, 1976).

— Donantes del Banco de Sangre de la clínica León XIII, del Instituto de los Seguros Sociales de Medellín (45.275) (Restrepo *et al.*, 1964).

— Estudiantes de primaria y secundaria de la ciudad de Quibdó (719) (Restrepo *et al.*, 1964).

Muestras tomadas en diferentes instituciones

— Donantes del Banco de Sangre del Hospital Universitario San Vicente de Paúl, de la ciudad de Medellín (945), atendidos entre diciembre 28 de 1988 y enero 30 de 1989.

— Receptores de sangre de la Clínica León XIII de la ciudad de Medellín (788). Se tomaron de un registro alfabético descartando las recepciones múltiples.

— Donantes del Banco de Sangre de la clínica SOMA de la ciudad de Medellín (861), atendidos entre septiembre de 1988 y enero de 1989.

— Escolares de la población de El Santuario, Antioquia (1124) (Gómez, 1985).

— Donantes de sangre del Hospital Manuel Uribe Angel del municipio de Envigado (455), atendidos entre febrero y junio de 1988.

Procedimiento estadístico

Los estimadores de parámetros de frecuencias génicas y sus errores típicos se obtuvieron por el método de máxima verosimilitud en el caso del ABO, según Cavalli-Sforza y Bodmer (1971) y por la estimación con corrección de Haldane en el caso del Rh (Li, 1976). El equilibrio panmítico (Hardy-Weinberg) se estudió de acuerdo con el método habitual (Li, 1976), utilizando la prueba de Ji cuadrado (χ^2). Cuando se comparan las diferencias estimadas con muestras tan numerosas, sólo es necesario que difieran en 1.7 errores típicos para que sean significativamente distintos (P).

RESULTADOS

Las tablas 1 y 2 muestran la distribución fenotípica, las frecuencias génicas y los errores típicos de los sistemas ABO y Rh en las muestras de la literatura: Bogotá, Valle, Medellín y Quibdó.

En relación con el sistema ABO se observa una alta frecuencia del alelo *O* en las cuatro muestras (tabla 2), y es significativamente más alta la frecuencia descrita en Bogotá. Los alelos *A* y *B* presentan frecuencias distintas, siendo superior la del alelo *A* en las muestras de Bogotá, Valle y Medellín. En Quibdó estos alelos tienen frecuencias muy parecidas. Las diferencias en las frecuencias génicas de los alelos *A* y *B* son significativas entre las cuatro poblaciones, con la excepción del alelo *B* entre las muestras de Bogotá y Medellín. Las frecuencias del alelo *d*, difieren muy significativamente en todas las muestras.

La tabla 3 describe el análisis de la estructura del equilibrio panmítico (Hardy-Weinberg) en las muestras tomadas de la literatura. En todas las muestras examinadas se observó una carencia del grupo AB; estas frecuencias son altamente significativas en las muestras de Bogotá y Valle. Las muestras de Medellín y Quibdó se ajustaron al equilibrio panmítico.

Las tablas 4 y 5 indican las frecuencias fenotípicas y génicas y los errores típicos de los sistemas ABO y Rh en las muestras actuales tomadas en diferentes instituciones de Medellín.

La frecuencia del alelo *A* es significativamente superior en Envigado que en SOMA y El Santuario, el cual presenta una frecuencia de este alelo significativamente menor que todas las otras muestras. El alelo *B* presenta la frecuencia más baja en SOMA, que difiere significati-

Tabla 1 Distribución fenotípica de los sistemas ABO y Rh en diferentes muestras estudiadas en Bogotá, Valle, Medellín y Quibdó.

	Muestra			
	Bogotá	Valle	Medellín	Quibdó
AB	330	1674	699	12
A	7950	27516	13948	147
B	2400	10290	3269	128
O	19320	62022	27359	432
Total	30000	101502	45275	719
Rh ⁺	28380	97491	39489	705
Rh ⁻	1620	4011	5786	14
Total	30000	101502	45275	719

Tabla 2 Distribución de frecuencias génicas y errores típicos de los sistemas ABO y Rh en diferentes muestras estudiadas en Bogotá, Valle, Medellín y Quibdó.

	Muestra			
	Bogotá	Valle	Medellín	Quibdó
p (A)	0.14925	0.15607	0.17754	0.11775
q (B)	0.04663	0.06083	0.04483	0.10287
r (O)	0.80412	0.78310	0.77763	0.77938
ET (p)*	1.52	0.84	1.34	8.78
ET (q)*	0.87	0.54	0.70	8.24
ET (r)*	1.68	0.95	1.45	11.32
p' (D)	0.76760	0.80121	0.64251	0.85924
q' (d)	0.23240	0.19879	0.35749	0.14076
ET (d)	2.81	1.54	2.19	1.85

* ET x 10; ET = error típico

p = frecuencia del alelo A

q = frecuencia del alelo B

r = frecuencia del alelo O

p' = frecuencia del alelo D

q' = frecuencia del alelo d

Tabla 3 Equilibrio panmítico de Hardy-Weinberg en las muestras tomadas de la literatura (Restrepo *et al.*, 1964)

		AB	A	B	O	χ^2 total	P
Bogotá	Obs.	330	7950	2400	19320		
	Esp.	417.54	7869.27	2314.81	19389.37		<0.000001
	χ^2	18.3541	0.8281	3.1351	0.3166	22.6341	1.6×10^{-6}
Valle	Obs.	1674	25716	10290	62022		
	Eps.	1927.28	27283.67	10045.74	62245.29		<0.0000006
	χ^2	33.2863	1.9783	5.9387	0.8010	42.0044	6.9×10^{-7}
León XIII (Medellín)	Obs.	699	13948	3269	27359		
	Esp.	720.72	13928.26	3247.82	27378.18		0.3610
	χ^2	0.6547	0.0279	0.1380	0.0134	0.8341	
Quibdó	Obs.	12	147	128	432		
	Esp.	17.42	141.93	122.89	436.74		0.1445
	χ^2	0.1805	1.6854	0.2118	0.0516	2.1293	

Tabla 4 Distribución fenotípica de los sistemas ABO y Rh en las muestras actuales tomadas en diferentes instituciones: San Vicente de Paúl, Soma, Envigado, León XIII y El Santuario.

	Muestra				
	San Vicente	Soma	Envigado	León XIII	El Santuario
AB	16	8	10	10	9
A	288	238	143	221	273
B	62	55	35	54	101
O	579	560	267	503	741
Total	945	861	455	788	1124
Rh ⁺	843	675	425	698	942
Rh ⁻	102	186	30	90	177
Total	945	861	455	788	1119

Tabla 5 Distribución de frecuencias génicas y errores típicos de los sistemas ABO y Rh en las muestras actuales: San Vicente de Paúl, Soma, Envigado, León XIII y El Santuario.

	Muestra				
	San Vicente	Soma	Envigado	León XIII	El Santuario
p (A)	0.17629	0.15495	0.18511	0.15928	0.13471
q (B)	0.04213	0.03731	0.05068	0.04148	0.05028
r (O)	0.78158	0.80774	0.76421	0.79924	0.81501
ET (p)	9.22	9.10	13.6	9.64	7.48
ET (q)	4.67	4.61	7.36	5.07	4.66
ET (r)	9.95	9.88	14.77	10.51	8.47
p' (D)	0.67110	0.53497	0.74223	0.66163	0.60293
q' (d)	0.32890	0.46503	0.25777	0.33837	0.39707
ET (d)	15.36	15.08	22.64	16.766	13.69

p = frecuencia del alelo A p' = frecuencia del alelo D
 q = frecuencia del alelo B q' = frecuencia del alelo d
 r = frecuencia del alelo O ET = error típico

vamente al compararse con la del hospital de Envigado y con la de El Santuario. En relación con el alelo O, la frecuencia en Envigado es significativamente inferior a la de SOMA, León XIII y El Santuario. El resto de comparaciones no es significativo. La frecuencia del alelo d resultó significativamente inferior en Envigado con relación a todas las muestras y la de San Vicente es significativamente inferior a las de SOMA y El Santuario. La frecuencia encontrada en SOMA es significativamente superior a las otras.

La tabla 6 presenta la estimación del equilibrio panmítico en las muestras actuales de Medellín (San Vicente de Paúl, SOMA, Envigado y León XIII) y la población de El Santuario. Ninguna muestra se apartó del equilibrio panmítico.

DISCUSION

Las muestras presentadas son susceptibles de crítica por haber sido tomadas en bancos de sangre en los que la donación podría estar sesgada por un llamado preferencial de los individuos Rh⁺. Es necesario recordar que la muestra del Hospital San Vicente de Paúl corresponde al mes de enero de 1989 y por tanto el factor de enriquecimiento de Rh⁺ por donaciones múltiples puede ser excluida; además, la muestra de la Clínica León XIII corresponde a receptores escogidos leyendo sus nombres por orden alfabético y eliminando los repetidos, aunque

el método de simple visión puede fallar en caso de transfusiones múltiples distanciadas en el tiempo. Puede considerarse que hay consistencia con las muestras tomadas anteriormente en los bancos de sangre. Se despejará definitivamente la duda con el estudio tipificado madre-hijo en maternidades.

No hay duda de la enorme diferencia en estos dos sistemas de marcadores genéticos presentes entre las distintas poblaciones de Colombia: Valle, Bogotá, Medellín y Quibdó. La población de Quibdó presenta frecuencias de ABO y Rh compatibles con las de los negros africanos (Mourant *et al.*, 1976). Las frecuencias de ABO y Rh de Bogotá y Valle se asemejan a las que hipotéticamente deberían presentar poblaciones originadas de una mezcla de un 40% amerindio y un 60% hispano europeo. Las poblaciones de Medellín y El Santuario presentan una dicotomía contradictoria entre el ABO y el Rh: mientras que el Rh⁺ alcanza frecuencias similares en los caucasoideos europeos, el grupo O presenta frecuencias específicas cercanas al 40% de amerindio y 60% de hispano, similares a otras poblaciones de Colombia. Lo más cercano a esta situación es lo encontrado en la población vasca, aunque posee alelos A y B con frecuencias superiores a las de Medellín.

Esta contradicción ABO-Rh puede estar indicando la existencia de factores selectivos diferenciales para ambos sistemas. La frecuencia del alelo B aleja la posibilidad de

Tabla 6 Equilibrio panmítico de Hardy-Weinberg y su significación estadística en las muestras actuales de Medellín y El Santuario.

		AB	A	B	O	χ^2 total	P
San Vicente de Paúl	Obs	16	228	62	579		
	Esp.	1403	289.78	63.91	577.26		<0.5553
	χ^2	0.2743	0.0109	0.0572	0.0051	0.3477	
Soma	Obs	8	238	55	560		
	Eps.	9.95	236.20	53.08	561.75		<0.4922
	χ^2	0.3836	0.0136	0.0688	0.0054	0.4717	
Envigado	Obs	10	143	35	267		
	Eps.	853	144.31	36.41	265.72		<0.5693
	χ^2	0.2504	0.0120	0.0550	0.0061	0.3237	
León XIII	Obs	10	221	54	503		
	Eps.	10.41	220.62	53.59	503.36		<0.8870
	χ^2	0.0016	0.0006	0.0030	0.0002	0.0201	
El Santuario	Obs.	9	273	101	741		
	Eps.	15.22	267.21	94.95	746.60		<0.784
	χ^2	2.5455	0.1252	0.3849	0.0420	3.0978	

Obs: Observado
 Esp: Esperado
 χ^2 : Ji cuadrado

interpretar la formación de estas poblaciones colombianas con un componente semita (árabe-judío) importante, ya que estos pueblos semitas poseen una frecuencia alta de este alelo (Mourant *et al.*, 1976).

No hemos querido hacer un cúmulo de mezclas raciales más acabado porque los resultados indican que cada análisis debe realizarse con marcadores genéticos más específicos de cada grupo racial, tales como el factor Diego, que se halla principalmente entre los individuos sudamericanos con una frecuencia de 35% (Layrisse *et al.*, 1959; Levine y Robinson, 1957) o el marcador Duffy, Fy (a-b-), presente entre la raza negra con una frecuencia del 78% (Cutbush, 1950).

No tenemos una explicación de la lejanía del equilibrio panmítico para Valle y Bogotá.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos la valiosa colaboración de la doctora María Luisa Bravo A., del Departamento de Biología de la Universidad de Antioquia, por facilitarnos los datos de la población de El Santuario. Igualmente agradecemos al personal de los bancos de sangre: Hospital Manuel Uribe Angel de Envigado, Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Clínica León XIII y Clínica SOMA, por permitirnos el acceso a los datos de dichos servicios.

LITERATURA CITADA

- Arcila, V. G. 1944. Grupos sanguíneos entre los indios Paez. *Revista Inst. Etnol. Nal.* 1:7-14.
 Cavalli-Sforza, L. L. and W. F. Bodmer. 1971. *The genetics of human populations*. San Francisco, W.H. Freeman and Company. 118-178, 190-228.
 Cutbush, M. 1950. A new human blood group. *Nature* 165-188.
 Gómez, M. J. R. 1985. Estudio de la estructura genética de la población de El Santuario, Antioquia (Tesis de grado). Univ. de Antioquia, Fac. de Ciencias Exactas y Naturales, Depto de Biología, Medellín.

- Layrisse, M., R. Sanger and R. Race. 1969. The inheritance of the antigen D_i^2 : Evidence for its independence of other blood group system. *Amer. J. Hum. Genet.* 17:17.
- Levine, P. and E. A. Robinson. 1957. Some observations on the new human blood factor D_i^2 . *Blood* 12:448.
- Li, C. C. 1976. *First course in populations genetics*. Pacific Grove. California.
- Llop, E., F. Rothamer, M. Acuña and W. Apt. 1988. HLA antigens in cordiomyopathic chlean chagasic. *Amer. J. Hum. Genet.* 43:770-773.
- Mourant, A. E., A. C. Kopec and D. Domaniewska-Sobezak. 1976. *The distribution fo the human blood groups and other polymorphisms*. Oxford University Press, London.
- Páez Pérez, C. and K. Freudenthal. 1944. Grupos sanguíneos de los Sibundoy, Santiagueños, Kuafker e indios mestizos de los alrededores de Pasto. *Revista Inst. Etnol. Nal.* 1:141-415.
- Reichel, G. A. 1944. Grupos sanguíneos entre los indios Pijaos del Tolima. *Revista Inst. Etnol. Nal.* 1:623-653.
- Restrepo, M. A., R. S. Palacio y M. J. Forero. 1964. Frecuencia de los grupos sanguíneos ABO y Rh en la población mixta de la ciudad de Medellín (Antioquia) y en los negros de la ciudad de Quibdó (Chocó) y revisión de la literatura colombiana. *Antioquia Méd.* 14:68-79.
- Soriano, A. y R. Martínez. 1960. Estudio inmunohematológico entre los indios Lloroes. *Revista Fac. Univ. Nal.* 28:7-9, 101-106.