

Artículos Originales

Frecuencias alélicas de características mendelianas en población universitaria de la ciudad de Quito

César Paz-y-Miño,^{1,2} Melissa Arévalo,¹ J. Christian Pérez,¹ Fidel Cayón,² Patricia Granja,² Dennis Sánchez,² Ma. Eugenia Sánchez,^{1,2} Paola E. Leone.^{1,2}

¹Laboratorio de Genética Molecular y Citogenética Humana, Departamento de Ciencias Biológicas,² Unidad de Genética, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica, Quito - Ecuador.

Resumen

Si bien existe abundante información sobre los diferentes fenotipos determinados genéticamente, en el Ecuador no existen estudios que describan la distribución de las frecuencias alélicas de diferentes características de herencia mendeliana. En este estudio se presenta el análisis de 25 características fenotípicas (21 bialélicas, 3 multialélicas y 1 poligénica) en 506 estudiantes de dos Universidades de la ciudad de Quito. Los datos fenotípicos obtenidos fueron analizados con la fórmula de Hardy-Weinberg para determinar las frecuencias alélicas. En las características bialélicas se encontró una frecuencia mayor de los alelos recesivos en comparación a los dominantes. Este hecho puede deberse al producto de la combinación del acervo génico, los cruces y las relaciones histórico-geográficas. En cuanto a los grupos sanguíneos el O fue el más frecuente; en el análisis de dermatoglifos (patrones dermatoglíficos, número dactilar total y ángulo de Penrose) se observó, en general, un comportamiento similar al reportado en otras poblaciones. Todas las frecuencias alélicas y características estudiadas ayudarán a definir en parte el acervo genético del grupo étnico ecuatoriano y sus relaciones histórico-geográficas.

Palabras clave: Frecuencias alélicas, Población ecuatoriana, Fenotipo, Genotipo.

Summary

Although there is a great amount of information on the different phenotypes genetically determined, in Ecuador there is a lack of information on the allelic frequencies of a variety of mendelian inherited characters. This study analyzed 25 phenotypic characters (21 biallelic, 3 multiallelic and 1 polygenic) in 506 university students in Quito. Phenotypic data was analyzed under Hardy-Weinberg principles to determine the allelic frequencies. A higher frequency for recessive alleles compared to dominant alleles was found for biallelic characters. These results could be due to combination in the genetic pool, crosses and geographical-historical relationships. In blood groups, O was the most frequent; in fingerprint characters (fingerprint patterns, total dactylar number and Penrose angle) results were similar to those reported in other populations. All allelic frequencies and characters analyzed in this study will help define a part of the Ecuadorian genetic pool and its geographical-historical relationships.

Dirección para correspondencia: César Paz y Miño, M.D. Prof, Laboratorio de Genética Molecular y Citogenética Humana, Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Apartado 17-01-2184, Teléfono (593-2) 565627 ext. 1193, e-mail: cpazymino@puceuo.puce.edu.ec, Quito-Ecuador

Key words: Allelic frequencies, Ecuadorian population, Phenotype, Genotype.

Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador 2000; 25(2): 23-26

Introducción

En la actualidad existe una gran cantidad de información acerca de los diferentes tipos de fenotipos determinados genéticamente, tales como variantes en el color, talla, tipos de sangre, entre otros. Sin embargo, en el Ecuador no existen estudios que describan la distribución de las frecuencias alélicas de diferentes características con un patrón de herencia mendeliana, por lo que es interesante documentar los datos sobre algunas de éstas ya que algunas de ellas pueden estar relacionadas con ciertos desórdenes genéticos. En este estudio se presenta, precisamente, el análisis de una serie de características fenotípicas comunes realizadas en población ecuatoriana.

Entre las características mendelianas que pueden evaluarse están las monogénicas, i.e. que están reguladas por un solo gen y las poligénicas que están reguladas por varios genes.¹ Los genes que regulan estas características pueden presentarse en diferentes formas o alelos, cada uno de los cuales representa un fenotipo característico. Un gen que regula una característica monogénica puede ser bialélico, i.e. que existen sólo dos alelos de ese gen en la población, o multialélicos, i.e. que existen más de dos alelos. De acuerdo al número de alelos, por tanto, las características mendelianas monogénicas pueden ser bialélicas (e.g. la estatura) o multialélicas (e.g. grupo sanguíneo ABO).

Una de las características mendelianas poligénicas más interesantes son los dermatoglifos ya que se pueden presentar en una población con determinado patrón: patrones dérmicos normales (en la mayoría de la población), inusuales (en población sana y algunos síndromes malformativos) y anormales (alto porcentaje de síndromes malformativos como el Síndrome de Turner, Down, Cri-du-Chat, entre otros).²

El análisis de caracteres, en definitiva, pretende identificar los cambios que se producen en las poblaciones y que dan lugar a su variación ya que las poblaciones naturales no se ajustan a los modelos teóricos de la Genética de Poblaciones.³ La situación real de una población natural es que existen muchos loci con varias series alélicas y las frecuencias de estos alelos cambian debido a diferentes procesos como son la migración, mutación, selección y

deriva génica, los cuales, además, ocurren simultáneamente. Las frecuencias de los diferentes alelos, por tanto, varían entre poblaciones o grupos étnicos.

El Ecuador es un país con una población de características fenotípicas diversas debido al gran entrecruzamiento inter-étnico, mayormente de origen hispánico y amerindio. La población está compuesta en un 60% por mestizos, 30% por nativos amerindios, 8% de negros y 2% de otros grupos étnicos como caucásicos, mongoloides y árabes.⁴ La mezcla poblacional por lo tanto determina un flujo genético importante que induce la aparición de características complejas que se ven influenciadas por determinantes geográficos y ambientales que permiten la adaptación del individuo al medio donde éste se desarrolla. Estos cambios evolutivos, muchos de ellos útiles, trazan un perfil poblacional típico y colaborarían en la elaboración de un patrón de caracteres que podrían ayudar en la detección de mutaciones o alteraciones genéticas.⁵

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo en el cual se evaluaron 25 características fenotípicas en 506 estudiantes de dos Universidades de la ciudad de Quito durante un período de tres años. Se evaluaron 21 características bialélicas (Tabla 1) en los 506 individuos; 3 multialélicas (grupo sanguíneo ABO, color y tipo de cabello); en el grupo ABO se evaluaron 201 individuos, para el color de cabello 139 individuos y para el tipo de cabello 152 individuos; la característica restante analizada, el patrón de dermatoglifos (configuraciones formadas por las eminencias y surcos de la piel que cubren la planta de pies y manos), es poligénica y se la estudió en 50 individuos. La metodología usada para el análisis de los dermatoglifos fue determinar los patrones denominados como torbellino (W), presilla cubital (U), presilla radial (R) o arco (A); adicionalmente para establecer una caracterización más exacta se determinó el número dactilar total (número de crestas que cortan la línea de unión entre el trirradio y el centro de la mano) y el ángulo de Penrose (magnitud del ángulo que forman los trirradios digitales que están en la base de los dedos índice y meñique con el trirradio axial).

Para la evaluación y cálculo de las frecuencias de sistemas bialélicos, los datos fueron analizados con la fórmula de Hardy-Weinberg ($p^2+2pq+q^2$), la cual afirma que en una población equilibrada, las frecuencias, tanto de los alelos como de los genotipos, permanecen equilibradas de una generación a otra.⁶

Resultados y Discusión

Para las características bialélicas se obtuvieron las frecuencias de los alelos recesivos y dominantes detalladas en la Tabla 1. En general, se observa una mayor frecuencia de alelos recesivos en comparación a los dominantes (Tabla 1), es decir, que de las características analizadas, la mayoría presentan rasgos recesivos en nuestra población. Entre los alelos recesivos cuya frecuencia es más alta en la población están la ausencia de canas, la forma

de la nariz recta y el labio superior hendido. No obstante, las características dominantes son más comunes que las recesivas en la producción normal de insulina, el uso manual diestro y el factor Rh positivo.

Tabla 1. Frecuencias de los alelos dominante y recesivo en las características bialélicas

Caracter	Dominante	Recesivo	p	Q
Produc. insulina	Normal (Y)	Diabetes (y)	1.000	0.000
Uso manual	Diestro (Z)	Zurdo (z)	0.765	0.235
Lengua doblada	Presencia (U)	Ausencia (u)	0.410	0.590
Factor RH	RH+ (W)	RH- (w)	0.673	0.327
Orificios nasales	Anchos (O)	Estrecho (o)	0.320	0.680
Dedos	Cortos (X)	Largos (x)	0.363	0.637
Lengua enrollada	Forma U (E)	Ausencia (e)	0.443	0.557
Vello en falanges	Presencia (B)	Ausencia (b)	0.255	0.745
Lóbulos-oreja	Libres (L)	Adheridos (l)	0.382	0.618
Estatura	Baja (S)	Alta (s)	0.242	0.758
Orejas	Grandes (Q)	Pequeñas (q)	0.263	0.737
Separación pulgar	Angulo 45° (I)	Escuadra (i)	0.221	0.779
Pulgar sobrepuesto	Izquierdo (K)	Derecho (k)	0.307	0.693
Pestañas 1cm.	Largas (G)	Cortas (g)	0.263	0.737
Forma de falanges	Curva (F)	Recta (f)	0.196	0.804
Labio superior	Recto (M)	Hendido (m)	0.115	0.885
Línea del pelo	Pico de viuda (V)	Recta (v)	0.178	0.822
Pecas	Presencia (P)	Ausencia (p)	0.146	0.854
Hoyuelos-mejilla	Presencia (H)	Ausencia (h)	0.137	0.863
Forma de nariz	Convexa (N)	Recta (n)	0.106	0.894
Canas	Prematuros (T)	No canoso (t)	0.075	0.925

En general, parecería que en la población estudiada la selección favorece a las características recesivas como la ausencia de canas y pecas; de esta manera, las características dominantes y recesivas más frecuentes encontradas en el estudio, estarían definiendo parte del grupo étnico ecuatoriano. Tal vez, el hecho de que exista una mayor frecuencia de ciertos caracteres, conocidos generalmente como recesivos, se deba al producto de la combinación del acervo génico, los cruces y las relaciones histórico-geográficas.

Las características estudiadas en su mayoría son hereditarias, sin embargo, también pueden estar influenciadas por el ambiente como en el caso de la estatura. Así, se conoce que el crecimiento post-natal es determinado tanto por factores hereditarios como ambientales tales como la nutrición, enfermedades, clima y altitud; respecto a este último factor se conoce que la estatura de los niños que crecen en zonas altas difiere significativamente de la de los que crecen en zonas bajas, lo cual puede deberse a una respuesta adaptativa al estrés de la hipoxia debida a la altura, frío y nutrición limitada,⁷ esto podría explicar la alta frecuencia del alelo de estatura baja encontrada en este estudio puesto que la población analizada en su mayor parte es proveniente de Quito o de la sierra ecuatoriana, *i.e.*, de zonas con una altitud superior a los 2500msnm. Este hallazgo demuestra, además, que la presencia mayoritaria de determinados alelos en la población responde a una adaptación de la población a las condiciones ambientales a las que están sometidos y que actúan como una fuerza de selección.

En cuanto a las frecuencias del sistema sanguíneo ABO se observó que el tipo O es el más frecuente en la población de estudio con el 63% (Tabla 2). En general, cada grupo poblacional presenta una frecuencia específica de

cada tipo sanguíneo; as por ejemplo, en la africana se ha detectado también un porcentaje mayoritario del tipo O (58,28%).⁸

Tabla 2. Distribución fenotípica de las características multialélicas analizadas

Grupo sanguíneo	Nº individuos	Porcentaje
A	50	24
B	18	9
O	128	63
AB	5	2

Color de cabello	Nº individuos	Porcentaje
Negro	67	49
Castaño	70	50
Rubio	2	1
Rojo	0	

Tipo de cabello	Nº individuos	Porcentaje
Rizado	18	12
Lacio	68	45
Ondulado	66	43

En las características como color y tipo de cabello se observó que existe una mayor frecuencia en el color negro y castaño, y el tipo de cabello lacio y ondulado (Tabla 2). Es posible que para los genes que originan la variación observada en el color de la piel, el color y textura del cabello, entre otros, que suelen caracterizar poblaciones en nuestra especie, la cantidad de variación no sea tan grande como parece; así, se ha encontrado que la divergencia génica entre humanos (negroides, caucasoides y mongoloides) es muy poca, más o menos un 7%.⁹

Los patrones dermatoglíficos denominados como torbellino (W), presilla cubital (U), presilla radial (R) y arco (A) generalmente difieren entre sexos y grupos étnicos.⁹ En la población estudiada el patrón más frecuente, tanto en hombres como en mujeres, fue la presilla (60%) seguida del torbellino (30%) (Tabla 3), y no se observaron diferencias significativas entre hombres y mujeres.

Tabla 3. Distribución fenotípica de los tipos de dermatoglifos

Tipo De dermatoglifo	Porcentaje de la población			
	Hombres		Mujeres	
	D	I	D	I
W	32.8	32.0	35.2	39.2
U	60.8	58.4	57.6	52.0
R	5.6	6.4	2.4	2.4
A	0.8	3.2	4.8	6.4

Abreviaturas: W=torbellino; U=presilla ulnar; R=presilla radial; A=arco; D=mano derecha; I=mano izquierda

Esta similitud en los patrones dermatoglíficos entre sexos ha sido reportada también en otras poblaciones como la Aymara.¹⁰ Por otro lado, al analizar el número dactilar total se encontró un promedio de 130,4 en hombres y de 123,9 en mujeres. En la bibliografía se ha reportado un

promedio de 135 ± 1.8 en hombres y de 127 ± 1.8 en mujeres,² lo cual indica que nuestra población estaría dentro de los rangos establecidos mundialmente. Con respecto al ángulo de Penrose se obtuvo un promedio de 43 en hombres y de 39.9 en mujeres. Si consideramos que el valor normal es un promedio de hasta 45 grados,¹¹ es evidente que los datos obtenidos se ajustan a lo caracterizado en otras poblaciones.

Los estudios de variantes fenotípicas pueden ser correlacionados con análisis poblacionales realizados con técnicas de biología molecular como la PCR o la RT-PCR. En este contexto, la experiencia de nuestro laboratorio ha mostrado que los datos obtenidos de la población ecuatoriana muestran ciertas variaciones en el comportamiento de algunos genes con respecto a otros grupos; dentro de estas variantes se encuentra la translocación t(14;18) que involucra al oncogen BCL-2 en linfomas (cáncer linfático), el gen hMSH2 en la población general y relacionado con mayor susceptibilidad al desarrollo de cáncer, el tipo de translocación t(9;22) que produce el cromosoma Filadelfia, el cual genera el oncogen bcr-abl en las leucemias mieloides crónicas (LMC): un 92.5% de casos presentan la reestructuración del oncogen, pero los re-arrreglos de los exones b3/a2 (5,4%) y b2/a2 (94,6%) son de presentación diferente a la de otras poblaciones en donde se ha informado del re-arrreglo b3/a2 en un 60% y b2/a2 en un 40%. En la leucemia linfoblástica aguda (LLA) se presenta también este tipo de translocación, pero con una frecuencia de 42,8% con la reestructuración e1/a2, lo cual difiere radicalmente con lo reportado para el resto del mundo (25%). Estos datos muestran que existiría un comportamiento genético particular de nuestra población en ciertas características, lo cual se ha visto confirmado con los resultados obtenidos en el análisis de rasgos fenotípicos que se presenta en este estudio.

En general, la observación y medición de las características de las poblaciones naturales y el análisis matemático de estas observaciones permite obtener una aproximación de la estructura genética de las poblaciones para observar la variación durante muchas generaciones, asó en la mayoría de individuos mostraran un fenotipo -el fenotipo óptimo- adaptado a su propio hábitat.

Bibliografía

- Johansen E, Mange AP: Basic Human Genetics, Second edition, Sinauer Associates, Massachusetts - U.S.A., 1999
- Egozcue J, Antich J, Ballesta F, Goyanes V, Izquierdo L, Tamparillas M, Tavares A: Genóica Médica. Ed. Espaxs, Barcelona, 1980.
- Strickberger W: Genóica. Ediciones Omega, Barcelona, 1982.
- INEC: Anuario, Estadística vitales, Quito, 1996.
- Kelso JA: Antropología Física. Bellatierra S.A., Barcelona, 1978.
- McKusick VA: Mendelian Inheritance in Man. The Johns Hopkins University Press, Maryland, 1998.
- Dittmar M: Linear growth in weight, stature, sitting height and leg length, and body proportions of Aymera schoolchildren living in an hypoxic environment at high altitude in Chile. Z. Morph. Anthropol., 1997; 3: 333-344.

8. Sistonen P, Koistinen J, Aden-Abudulle O: Distribution of blood groups in Eats African Somali population. *Hum. Hered.*, 1987; 37: 300-313.
9. Hoenisberg H: *Genóica de Poblaciones*. Editorial Geminis, Bogotá, 1992.
10. Dittnar M: Hand preference and hand-clasping association with dermatoglicific asymtry in Amerindians. *Rev. Esp. Antrop. Biol.*, 1999; 20: 59-73
11. Jones KL: *Recognizable patterns of human malformation*. Saunders Company, Phyladelphia, 1997.