

## POLIMORFISMOS HEMATOLÓGICOS EN SANTA ROSA DE LOS PASTOS GRANDES (SALTA)

Graciela Caruso<sup>1,3</sup>

Noemí Acreche<sup>1,2,3</sup>

María Virginia Albeza<sup>2,3</sup>

**PALABRAS CLAVE:** Grupos Sanguíneos, Genética de Poblaciones, Frecuencias Génicas, Endogamia, Deriva Genética

**RESUMEN:** Al igual que otras localidades puneñas, Santa Rosa de los Pastos Grandes (Departamento Los Andes, provincia de Salta, Argentina) es una población pequeña (114 habitantes) y se encuentra parcialmente aislada, por lo que es de interés la evaluación de sus niveles de endogamia asociados a la microdiferenciación. Se extrajeron muestras de sangre y se determinaron los grupos sanguíneos: ABO, MN, Ss, Cc, Dd, Ee, P, Diego y Kell-Cellano. Se calcularon las frecuencias génicas, genotípicas y haplotípicas, poniéndose a prueba la hipótesis del equilibrio. Se obtuvieron medidas de variabilidad y se estimó el Índice de Fijación (F) para los sistemas MN, Ss, Cc y Ee a fin de detectar efectos de endogamia. Tres sistemas (Dd, Diego y Kell-Cellano) resultaron monomórficos para los alelos D, Di\*b y k. El locus ABO presenta los alelos I\*O (0,982) y I\*B (0,018). Según datos de familia, los fenotipos I\*B son heterocigotos por flujo génico. Tres loci (MN, Ss y Ee) no se encuentran en equilibrio, y presentan deficiencia de heterocigotos. Estos loci presentan Índices de Fijación (F) positivos y significativamente diferentes de cero, debido a los efectos de endogamia. Es destacable la ausencia de Di\*a del Sistema Diego ya que es considerado marcador de poblaciones americanas. Santa Rosa presenta variabilidad genética reducida: Heterocigosis Media (H) = 0,136. Tres loci monomórficos, la falta de equilibrio en algunos sistemas, y los valores de H y de F, demuestran los efectos de la deriva.

<sup>1</sup>Cátedra de Evolución. Facultad de Ciencias Naturales. Universidad Nacional de Salta.

<sup>2</sup>Cátedras de Antropología Biológica I y II. Facultad de Humanidades. Universidad Nacional de Salta.

<sup>3</sup>Consejo de Investigación. Universidad Nacional de Salta.

**KEY WORDS:** Blood Groups, Population Genetics, Gene Frequency, Genetic Drift

**ABSTRACT:** Santa Rosa de los Pastos Grandes (Los Andes Department, Province of Salta, Argentina), as well as other localities in the Puna region, constitutes a small population (114 inhabitants). As a semi-isolated population, its endogamy indices are interesting from a micro-differentiation point of view. Blood samples were studied for the following group frequencies: ABO, MN, Ss, Cc, Dd, Ee, P, Diego and Kell-Cellano. The gene, genotypic and haplotypic frequencies were calculated, the equilibrium hypothesis being tested. Variability was measured and fixation index (F) was obtained for MN, Ss, Cc, and Ee systems in order to estimate endogamy effects. Three systems (Dd, Diego and Kell-Cellano) were monomorphic for D, Di\*b and k alleles. ABO Locus showed I\*O (0,982) and I\*B (0,018) alleles. According to family information, I\*B phenotypes were heterozygous due to gene flow. MN, Ss and Ee Loci were not in equilibrium, showing an heterozygous deficiency. These loci also presented fixation indices significantly different from zero due to the effects of endogamy. The absence of Di\*a is remarkable, considering that it is a marker of American populations. Santa Rosa exhibits a reduced genetic variability ( $H = 0,136$ ). The results point to the action of genetic drift in this population.

## INTRODUCCION

La variabilidad genética es el sustrato sobre el que actúan los procesos evolutivos. Su estudio requiere de la descripción y cuantificación de las frecuencias fenotípicas, genotípicas y génicas en una población.

La mayor parte de los polimorfismos humanos se encuentran en casi todas las poblaciones, aunque las frecuencias de los distintos alelos pueden diferir considerablemente entre grupos. De los sistemas polimórficos en la especie humana, los antígenos eritrocitarios proporcionan un buen parámetro en los estudios de variabilidad y evolución de las poblaciones, constituyendo un valioso instrumento para la investigación antropológica al contribuir a la descripción de diferentes grupos (Mourant et al., 1976) e intentar establecer conexiones históricas entre poblaciones (Salzano y Callegari-Jacques, 1988; Azofeifa y Barrantes, 1991; Barbujani y Sokal, 1991; Salzano et al., 1991; Sokal, 1991; Acreche et al., 1996). Diferentes autores han recopilado información sobre frecuencias génicas de diversos lugares del mundo (Race y Sanger, 1952; Mourant et al., 1976). En Sudamérica, «South American Indians. A case

Study in Evolution» (Salzano y Callegari-Jacques, 1988) es el antecedente más importante en el intento de caracterizar genéticamente las poblaciones y realizar interpretaciones sobre los procesos de microdiferenciación.

Los estudios de grupos sanguíneos en regiones de la Puna argentina son descriptivos y se restringen al Sistema ABO y en algún caso al sistema Dd (Paulotti y González Alegría, 1943; Chiappe, 1962; Sacchetti, 1966; Mascitti et al., 1990). Estos sistemas, que son conocidamente poco polimórficos en la región, estudiados aisladamente proveen escasa información, además de resultar conflictivos por los preconceptos que se tienen de sus frecuencias en poblaciones americanas.

Por otro lado, el complejo conjunto de características físicas de la región, las fluctuaciones y movimientos poblacionales que en ella tuvieron lugar y las condiciones actuales de relativo aislamiento y tamaño pequeño de muchas de sus poblaciones, resultan interesantes para estudiar fenómenos microevolutivos.

La región de la Puna forma parte de otra más amplia dentro de los Andes intertropicales que se extiende desde Trujillo (Perú), hasta Antofagasta de la Sierra (Argentina). Es una típica meseta de altura (altura media entre 3000 y 3500 msnm), árida o semiárida. Hay además, regiones dispersas que comparten las características ambientales puneñas (Pontussi, 1993). Santa Rosa de los Pastos Grandes, es una pequeña población (114 habitantes) ubicada en el Departamento de Los Andes en la Provincia de Salta (Argentina), distante 70 km de San Antonio de los Cobres, el centro más poblado del sector. Se encuentra en la Puna, a una altitud de 3880 msnm. Cuenta con escuela y puesto sanitario. No toda la población es permanente y algunas viviendas no se ocupan todo el año; en el momento del estudio se encontraban habitadas 22.

La población puneña, eminentemente rural, está agrupada en pequeños oasis agrícola-ganaderos que representan el 60 % o más del total. El resto se concentra en torno a los centros mineros y político-administrativos. Se caracteriza por un marcado predominio de niños sobre adultos y ancianos. Las migraciones tienen un carácter estacional y fundamentalmente comprenden a la fracción masculina, hacia las zonas subtropicales, lo que trae aparejada una sensible reducción de la población activa.

En la Puna se impone una economía mixta, alternando agricultura con ganadería. Las familias actúan como unidades sociales y económicas básicas. La Puna es una región minera, actividad que en la actualidad está recobrando su importancia después de un período de crisis.

Desde hace milenios la Puna ha sido habitada por cazadores-recolectores, agricultores-pastores y finalmente por agricultores o pastores especializados. El factor humano desempeñó un papel fundamental en la integración de estas

extensas zonas. La Puna, con poblaciones pequeñas y semiaisladas mantiene una integridad geográfica y cultural con otras poblaciones andinas.

## MATERIAL Y METODOS

La recolección de muestras de sangre se realizó antes de la finalización del período lectivo en las Escuelas de Verano, cuando se registra la mayor cantidad de pobladores. Pasada esta temporada, la mayoría de las familias regresan a los puestos de invierno, alejados del poblado. Se visitaron las 22 viviendas habitadas en ese momento, extrayéndose muestras de sangre a todos los individuos presentes en ellas (86 de 114).

A partir de las frecuencias fenotípicas (Tabla 1) se calcularon las frecuencias génicas (Tabla 2) y haplotípicas (Tabla 3) desagregando la información por sexo y clases de edad. La separación en clases de edad se efectuó considerando tres generaciones:

- Primera Generación: Mayores de 49 años.
- Segunda Generación: Individuos entre 15 y 49 años inclusive.
- Tercera Generación: Menores de 15 años.

El cálculo de las frecuencias génicas se llevó a cabo de la siguiente manera:

- Estimación por simple conteo de genes, a partir de las frecuencias de los genotipos, cuando cada fenotipo corresponde a un único genotipo. Para el sistema ABO, las frecuencias génicas se calcularon de este modo, debido a que sólo se encontraron presentes los alelos I\*B y I\*O, y que los datos de familia permitieron inferir que los individuos con fenotipo I\*B son heterocigotos.

- Los loci Kell-Cellano, Diego y Dd, debido a la utilización de un sólo reactivo por sistema (suero Anti-K, suero Anti-Di\*a, suero Anti-D), fueron tratados como sistemas con dos alelos y dominancia completa.

- Debido a la ausencia del fenotipo MNSs, que incluye dos posibles genotipos, se realizó el cálculo de frecuencias de los haplotipos (L\*MS, L\*Ms, L\*NS y L\*Ns) mediante el simple conteo de genes.

- Para el sistema Rh-Hr, el cálculo de los haplotipos se realizó siguiendo el método sugerido por Mourant et al. (1976) cuando se realizan determinaciones con los cinco antisueros (Anti-C, Anti-c, Anti-D, Anti-E y Anti-e).

La verificación del equilibrio se efectuó, para sistemas con alelos codominantes, testeados con todos los sueros (Sistemas MN, Ss, Cc, y Ee) y para ABO, según Doolittle (1986) usando las frecuencias genotípicas de la población. Para los sistemas P, Kell-Cellano y Diego, se procedió a la comparación de generaciones sucesivas (segunda. y tercera) usando las frecuencias

fenotípicas. Se aplicó el Test de Ji Cuadrado.

Se estimó el Índice de Fijación  $F$  en los loci donde el heterocigoto era distinguible (MN, Ss, Cc, Ee) con el fin de obtener un coeficiente de endogamia, ya que tratándose de sistemas con alelos neutros los valores positivos del índice indicarían los efectos de deriva - endogamia (Nei, 1987).

Para estimar el grado de variabilidad, se utilizaron los parámetros: Heterocigosis Media ( $H$ ) (Lewontin, 1979) y Cantidad de Polimorfismo ( $P$ ) (utilizando el criterio que considera un locus polimórfico cuando la frecuencia de cada alelo no es superior a 0,99 ni inferior a 0,01 (Valls, 1982)).

En los loci con los fenotipos heterocigotos reconocibles, se calculó la heterocigosis observada y para todos los sistemas, la esperada bajo el supuesto de equilibrio. Se tuvo en cuenta si las frecuencias génicas de ambos sexos diferían significativamente entre sí. En el caso de que hubieran diferencias significativas se aplicó el factor de corrección sugerido por Crow y Kimura (1970) al cálculo de la heterocigosis esperada.

## RESULTADOS

De los nueve sistemas estudiados en la población, seis son polimórficos (ABO, MN, Ss, Cc, Ee, PIP2,). Los otros tres (Dd, Diego y Kell-Cellano) presentan un alelo fijado (d, Di\*b, k).

El locus ABO presenta dos alelos:  $I^*O$  y  $I^*B$ . La frecuencia de  $I^*O$  en la población total es 0,982. El alelo  $I^*B$  está presente en sólo tres individuos (una mujer y dos de sus hijas) de los ochenta y seis estudiados. Se puede inferir por los datos de familia que todos serían heterocigotos BO, y que se trataría de un caso de flujo génico. El alelo  $I^*B$  aparece en la segunda generación, manteniéndose en la tercera y sólo está presente en la fracción femenina de la población (Tabla 2). La heterocigosis esperada para el locus es 0,036, aplicando la corrección por diferencias de frecuencias entre sexos en atención a la presencia del alelo  $I^*B$  entre mujeres y su ausencia entre varones (aunque la diferencia no es estadísticamente significativa,  $X^2 = 2,831$ ). La heterocigosis observada es 0,035 (Tabla 4).

El sistema MNSs presenta los dos loci polimórficos. El alelo  $L^*M$  es más frecuente que el  $L^*N$ , observándose un aumento de  $L^*M$  de la primera a la tercera generación. Ninguno de estos loci muestran las proporciones esperadas bajo equilibrio ( $X^2_{1gl} = 41,340$ ,  $p < 0,005$  para MN y  $X^2_{1gl} = 16,419$ ,  $p < 0,005$  para Ss) (Tabla 2). La frecuencia de  $L^*S$  es en todas las generaciones inferior a la de  $L^*s$ , incrementándose este último alelo y disminuyendo  $L^*S$  de

la primera a la tercera generación (Tabla 2).

En ambos loci se observaron diferencias significativas entre las frecuencias génicas de varones y mujeres ( $X^2$ 1gl = 4,684,  $p < 0,05$  para MN y  $X^2$ 1gl = 4,243,  $p < 0,05$  para Ss), siendo las heterozigosis observadas inferiores a las esperadas (Tabla 4). L\*Ms es el haplotipo más frecuente en las tres generaciones. Tanto en la población total como en cada clase de edad L\*NS es el haplotipo más raro (Tabla 3).

El locus Diego es monomórfico, presentando sólo el alelo Di\*b.

La población andina se caracteriza por una frecuencia más elevada de P\*2 sobre P\*1 (Tabla 2). Las diferencias en las frecuencias génicas entre la fracción femenina y la masculina de la población no son significativas ( $X^2$ 1gl = 1,723), como tampoco lo son las desviaciones de las proporciones fenotípicas esperadas bajo el supuesto de equilibrio ( $X^2$ 1gl = 0,723).

El sistema Rh-Hr está constituido por tres loci ligados. El alelo C presenta una frecuencia de 0,643 y c de 0,357. El locus Dd presenta sólo el alelo D, si bien la presencia de d en estado heterocigoto no es detectable debido a la dominación completa de D. En el locus Ee, se detectaron, E con frecuencia de 0,327 y e con 0,673. En la segunda generación se computaron el valor más bajo de E y más elevado de e, y en la tercera generación, los extremos opuestos (Tabla 2). Ninguno de los loci muestra diferencias significativas en las frecuencias alélicas entre varones y mujeres (Cc:  $X^2 = 1,551$ , Ee  $X^2 = 0,256$ ). De los dos loci polimórficos, Cc se encuentra en equilibrio ( $X^2 = 0,373$ ) mientras que Ee muestra deficiencias significativas de heterocigotos ( $X^2 = 8,830$ ,  $p < 0,005$ ) de acuerdo a las proporciones esperadas según Hardy-Weinberg. Las heterozigosis observada ( $H_o$ ) y esperada ( $H_e$ ) de estos dos loci son para Cc: ( $H_o$ ) = 0,429 y ( $H_e$ ) = 0,459 y para Ee: ( $H_o$ ) = 0,298 y ( $H_e$ ) = 0,440 (Tabla 4). Con la ausencia del alelo d, sólo se presentan cuatro haplotipos, el más común es CDe (R1) y el más raro CDE (Rz) (Tabla 3).

Los Índices de Fijación F para población total (Nt) y reproductora (Nr) se muestran en la Tabla 4, los loci MN, Ss y Ee presentan valores de F positivos y significativamente diferentes de cero, mientras que en el locus Cc la deficiencia de heterocigotos no es significativa.

Como mencionamos, seis de los loci estudiados resultaron polimórficos, lo que representa una Proporción de Loci Polimórficos (P) = 0,667. La Heterozigosis Media presenta un valor (H) = 0,136  $\pm$  0,050 (Tabla 4).

## DISCUSION Y CONCLUSIONES

Como se espera para poblaciones americanas el sistema ABO tiene una elevada frecuencia de I\*O, estando presente además el alelo I\*B, lo que se debería a flujo génico, ya que los datos de familia permitieron inferir que el portador del grupo no se encuentra en la población y es originario de los Valles Calchaquíes, región que limita con la puna salteña por el sudeste.

Es sabido ya que las poblaciones de origen americano se caracterizan por presentar altas frecuencias del alelo I\*O. La frecuencia promedio de I\*A en el continente es 0,016 y de I\*B, 0,004. Estos alelos han sido detectados en el 56 % de 238 poblaciones muestreadas, incluyendo 53 grupos indígenas sudamericanos. En estas poblaciones, las frecuencias de I\*O varían de 0,797 a 1,000, las frecuencias de I\*B de 0,000 a 0,102 con una media de 0,007; también puede estar presente el alelo I\*A con frecuencias muy bajas, aunque superiores a las de I\*B (Salzano y Callegari-Jacques, 1988).

Es un hecho notable que el 43,1 % de las muestras de indígenas de América, denotan la presencia del alelo I\*B, lo que pone en evidencia la necesidad de revisar el clásico concepto de su ausencia en poblaciones precolombinas, por lo menos en relación a la zona andina. Estudios en momias precolombinas de Perú, Colombia y Argentina realizados por Carnese y Palatnik (Palatnik, 1987), detectaron la presencia de los tres alelos sugiriendo que la hipótesis de que fueron introducidos por mezcla con no-indios puede ser aceptada para las poblaciones del área tropical, pero no para todo el continente. Sin embargo, la presencia de los antígenos A y B en un gran espectro de microorganismos hace que estos resultados sean controvertidos, usándose ambos alelos como indicadores de mestizaje con poblaciones no americanas (Salzano y Callegari-Jacques, 1988).

Las frecuencias alélicas y haplotípicas de los sistemas Rh-Hr y MNSs observadas en Santa Rosa están entre los valores conocidos para poblaciones sudamericanas. La información indica que L\*M es más frecuente que L\*N, observándose altos valores de éste último en algunas poblaciones aisladas y pequeñas (Matson y Swanson, 1965). L\*Ms es en promedio la combinación más frecuente (media = 0,500 y rango = 0,193-0,839); las frecuencias promedios de L\*MS y L\* Ns son similares (0,220; rango de L\*Ms = 0,000-0,722 y de L\*Ns = 0,000-0,413). Corresponden a L\*NS las frecuencias mínimas (media = 0,063, rango 0,000-0,424) (Salzano y Callegari-Jacques, 1988).

El haplotipo CDe es el más común en poblaciones aborígenes de Sudamérica, con una frecuencia media de 0,571, aunque con un amplio rango (0,093-0,958). Se ha observado una moderada asociación (del orden del 22 %) de CDe y CDE

con la latitud, con una tendencia al decrecimiento de CDe de Norte a Sur y opuesta para CDE; Cruz y Coke observaron este gradiente a lo largo de los Andes desde el Ecuador al Norte de Chile; también Piazza y colaboradores encontraron correlación entre estos marcadores y la distancia al ecuador en la misma dirección (Salzano y Callegari-Jacques, 1988). La asociación establecida para Rz no permite realizar un análisis consistente. Sin embargo, la correlación negativa observada de R1 con la latitud se acompaña de asociaciones también negativas con la diferencia de temperatura mensual (con más altas variaciones en el sur principalmente) y con el bosque tropical y la sabana (comunes en el norte). Esta distribución sugiere la influencia de factores ambientales en las frecuencias haplotípicas. No obstante, debemos recordar que los principales movimientos prehistóricos ocurrieron en dirección norte-sur, con la posibilidad de que estas tendencias sean reminiscencias de esas migraciones (Salzano y Callegari-Jacques, 1988). En relación a esto, Santa Rosa de los Pastos Grandes, con grandes amplitudes térmicas, presenta una frecuencia de CDe (0,551) próxima a los valores promedios calculados para poblaciones sudamericanas (0,571) y una de las más elevadas comparándola con otras del Noroeste y Noreste Argentinos (Matson et al., 1969; Pagés-Larraya et al., 1978).

La falta de equilibrio en tres loci (Ee, MN y Ss) relacionada con Índices de Fijación positivos y significativamente diferentes de cero indicaría los efectos de algún proceso microevolutivo que podría ser deriva génica.

Por otro lado, al tratar de verificar el equilibrio de los sistemas en generaciones sucesivas y alternas (Tabla 5), vemos que el locus Cc no está en equilibrio entre la primera y segunda generación, aunque sí entre la segunda y tercera y entre la primera y tercera generación. El locus Ee muestra diferencias significativas entre la segunda y tercera generación y entre la primera y tercera generación. Los loci MN y Ss, que son los que muestran valores más altos de F, difieren significativamente en todas las comparaciones entre generaciones.

Al aplicar el método a la Fracción Reproductora de la población, se esperaba que fuese más elevado el valor de F debido a que su tamaño es más pequeño. Sin embargo se advierte que, además del locus Cc, el locus Ee no muestra valores de F significativamente diferentes de cero, lo que estaría indicando, que la deficiencia de heterocigotos por consanguinidad se debe en parte a la fracción poblacional comprendida por los individuos fuera de la edad reproductora, niños de 0 a 14 años y mujeres de 50-75 años. Dada la ínfima proporción de éstas, una posible explicación es que la tercera generación estaría manifestando en su deficiencia de individuos heterocigotos, los posibles efectos de la consanguinidad (y/o deriva génica) en el suceso reproductivo de la generación anterior.



Albeza et al. (1997), a través de estudios de estructura poblacional obtuvieron valores bajos para el Tamaño Efectivo de la Población (10,93, el 9,59 %) y la Población Reproductora (32, el 28,07 %) e indican que esta población presenta valores elevados de consanguinidad (Coeficiente de Consanguinidad = 0,02). A pesar de presentar un importante aporte migratorio (Migración efectiva = 23 %), éste es principalmente desde áreas próximas (Migración de Corta Distancia = 30,70 y Migración de Larga Distancia = 2,63) con un Índice de Aislamiento Reproductivo de 2,52 por lo que se espera sujeción a deriva, lo que corrobora la información obtenida a partir de las frecuencias génicas. También podría interpretarse como que aún cuando la población está recibiendo flujo génico, existen subgrupos con comportamiento consanguíneo.

Cavalli-Sforza y Bodmer (1981) aclaran que es muy difícil estimar  $F$  mediante este procedimiento, ya que para detectar una desviación de los valores esperados del equilibrio, si  $F$  tiene un valor tan elevado como 0,01 (que corresponde a poblaciones excepcionalmente aisladas y pequeñas), se necesitarían 384 observaciones. En nuestro caso, tratándose de una muestra mucho más pequeña que la necesaria según estos autores, han resultado significativos tres de los cuatro valores de  $F$ , indicando la notable sujeción a deriva de estos sistemas.

El sistema  $P$ , mostró diferencias significativas entre la primera y segunda generación y entre la primera y tercera generación. No obstante estos resultados podrían deberse, al reducido número de individuos de la primera generación. La frecuencia de  $P^*1$  en poblaciones aborígenes de Sudamérica presenta un promedio de 0,449 (rango de 0,090 a 1,000) (Salzano y Callegari-Jacques, 1988). Cabe destacar que este alelo se presenta en proporciones considerablemente altas entre negros de África y notablemente más bajas en mongoloides que en caucasoides (Matson et al., 1968). Otras poblaciones del Noroeste Argentino muestran una frecuencia promedio de  $P^*1$  de  $0,427 \pm 0,124$  y un rango de 0,237-1,000 (Mocovíes y Calchaquíes respectivamente), observándose que en Santa Rosa su frecuencia es inferior al rango mencionado. Es de destacar la diferencia existente con los Calchaquíes, que presentan el alelo  $P^*1$  fijado, siendo la población geográficamente más cercana a Santa Rosa, pudiendo tratarse estas diferencias de sendos procesos de deriva.  $P^*1$  también se halla fijado entre los Guayaquí de Paraguay (Matson et al., 1968).

Diferentes autores señalan la gran variación en las frecuencias de los genes de este sistema (por ejemplo entre mapuches y yanomama), destacando que ésto puede deberse a la naturaleza lábil del suero Anti- $P^*1$  y la extrema sensibilidad del test (Crawford et al., 1973; Sistonon et al., 1987), además de los efectos conocidos de la deriva génica en semiaislados poblacionales. Por otro

lado, Carnese et al. (1993), mencionan que según Race y Sanger, existen indicios de que la sustancia PI símil, presente en áscaris y otros parásitos intestinales, estaría comprometida en la producción de anticuerpos anti-PI en un tercio de las mujeres con amenaza de aborto en Australia, por lo que sería posible que sobre el locus esté actuando algún mecanismo microevolutivo determinante de la variabilidad hallada.

Los resultados expuestos, permiten concluir que la población de Santa Rosa manifiesta los efectos de deriva génica y consanguinidad, observables en tres de los loci estudiados. Sin embargo, los elevados valores obtenidos para F indican que no puede utilizarse este coeficiente como una medida de la endogamia, aunque sí permite verificar la ocurrencia del fenómeno.

La disminución de variabilidad resultante de la deriva y/o endogamia se observa también en la Heterozigosis Media y por la presencia de tres loci monomórficos (Dd, Diego y Kell-Cellano) cuyos alelos únicos son: D, k y Di\*b. La ausencia de los alelos d y K son fenómenos bastantes comunes en las poblaciones americanas (Matson et al., 1969; Mourant et al., 1976; Salzano y Callegari-Jacques, 1988) e indicarían baja incidencia de flujo génico desde poblaciones europeas donde su presencia es característica (Mourant, et al., 1976).

Entre las poblaciones del Noroeste Argentino (Matson et al., 1969; Pagés-Larraya et al., 1978) el alelo K se encuentra con frecuencias muy bajas entre Matacos, Chorotes, Tobas y Pilagáes (rango de 0,000 a 0,048), y según la interpretación los autores que estudiaron estas poblaciones, se trataría de casos de flujo génico desde poblaciones no indígenas. El alelo K se considera precisamente como un marcador de poblaciones caucasoides (con una frecuencia promedio de 0,038). Las poblaciones aborígenes de Sudamérica muestran una frecuencia media de K = 0,003, con un rango = 0,000-0,124 (Salzano y Callegari-Jacques, 1988).

La ausencia del alelo Di\*a es un hecho notable, que podría ser consecuencia de la deriva, ya que las poblaciones americanas se caracterizan por mostrar las frecuencias más altas, con frecuencia media igual a 0,099 y rango de 0,000-0,436 (Salzano y Callegari-Jacques, 1988). Este alelo no se encuentra normalmente entre caucasoides, sin embargo es sorprendente descubrir el genotipo Di\*a/Di\*a a una frecuencia mayor entre mestizos (centroamericanos) que en algunos grupos indígenas (Crawford et al., 1973; Palatnik, 1987). La ausencia de este alelo también se ha citado en Alaska y el oeste de Canadá (Kasprisin et al., 1987), en los Bribri, Cabécar y Térreba de Costa Rica (Matson y Swanson, 1965), entre los Cherokee de Norte América (Kasprisin et al., 1987) y en aislados de Moro y Guayaqui en Paraguay (Matson et al., 1968).

Layrisse y Wilbert (Matson et al., 1968) presentaron la hipótesis de que las tribus con baja proporción de genes Di\*a son representantes de una temprana oleada de migrantes que ingresaron al continente y que designaron como «marginales», seguidos posteriormente por otra con una cultura más desarrollada que presentaba frecuencias más elevadas del alelo. En apoyo a estas hipótesis, Tills (Kasprisin et al., 1987) sugiere que podrían haber ocurrido unas cinco migraciones de los primitivos grupos procedentes de Asia, con variados porcentajes de genes Di\*a. Sin embargo, esto no coincide con los conocimientos más recientes acerca del poblamiento de América (Gibbons, 1993; Bailliet et al., 1994).

Si bien se observa una distribución levemente bimodal (primera moda 0,03 y segunda moda 0,33) Salzano y Callegari-Jacques (1988) aclaran que es muy poco probable que este patrón indique oleadas migratorias diferentes ya que no se ha observado una suficiente relación geográfica o lingüística entre los grupos. Neel y Salzano en 1966 (Matson et al., 1968) indican que la extinción o disminución de la frecuencia del alelo pudo producirse por acción de la deriva génica.

Los mismos autores detectaron correlación negativa entre las frecuencias de los alelos Di\*a y el haplotipo L\*Ns ( $r_s = -0,46$ ) y positiva entre Di\*a y Rz ( $r_s = 0,40$ ). La primera asociación, si bien podría explicarse por mezcla con poblaciones no aborígenes (L\*Ns es común entre no indígenas y Di\*a lo es en indígenas), el grado de mezcla estimado en las poblaciones utilizadas para la correlación no es suficiente como para reflejar esta asociación. Consideran más probable la acción de la selección natural, posibilidad que debe ser investigada. La asociación de Di\*a con Rz podría deberse a que ambos alelos muestran un modesto gradiente con la longitud. Sin embargo, Santa Rosa no respondería a este modelo, ya que sin la presencia de Di\*a, posee entre las poblaciones del Noroeste Argentino (Matson et al., 1969; Pagés-Larraya et al., 1978), la mayor proporción de Rz.

La Proporción de Loci Polimórficos y la Heterozigosis Media, indican una baja variabilidad considerando que todos los loci estudiados son polimórficos en la especie.

Tabla 1. Frecuencias Fenotípicas.

	POBLACION				MUJERES				VARONES			
	0-14	15-49	50-75	Total	0-14	15-49	50-75	Total	0-14	15-49	50-75	Total
	Total	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
A	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
B	0,035	0,040	0,034	0,067	0,074	0,071	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
AB	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
O	0,965	0,960	0,966	0,933	0,926	0,929	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
M	0,582	0,682	0,500	0,286	0,800	0,571	0,250	0,472	0,526	0,429	0,333	0,333
N	0,291	0,250	0,286	0,233	0,160	0,286	0,500	0,361	0,368	0,286	0,667	0,667
MN	0,127	0,068	0,214	0,143	0,093	0,040	0,143	0,167	0,105	0,286	0,000	0,000
S	0,086	0,044	0,138	0,143	0,047	0,083	0,000	0,132	0,000	0,267	0,333	0,333
s	0,765	0,778	0,759	0,714	0,837	0,833	0,929	0,684	0,750	0,600	0,667	0,667
Ss	0,148	0,178	0,103	0,143	0,116	0,083	0,071	0,184	0,250	0,133	0,000	0,000
Di*a+	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Di*a-	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
P*1+	0,198	0,156	0,207	0,429	0,140	0,080	0,214	0,263	0,250	0,200	0,333	0,333
P*1-	0,802	0,844	0,793	0,571	0,860	0,920	0,786	0,737	0,750	0,800	0,667	0,667
C	0,429	0,417	0,448	0,429	0,356	0,294	0,357	0,513	0,476	0,533	0,667	0,667
c	0,143	0,208	0,034	0,143	0,156	0,206	0,000	0,128	0,143	0,067	0,333	0,333
Cc	0,429	0,375	0,517	0,429	0,044	0,500	0,643	0,359	0,381	0,400	0,000	0,000
D+	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
D-	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
E	0,179	0,208	0,103	0,286	0,156	0,185	0,071	0,205	0,238	0,133	0,333	0,333
e	0,524	0,521	0,517	0,571	0,467	0,481	0,429	0,590	0,571	0,600	0,667	0,667
Ee	0,298	0,271	0,379	0,143	0,378	0,333	0,500	0,205	0,190	0,267	0,000	0,000
K+	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
K-	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

	POBLACION				MUJERES				VARONES			
	Total	0-14	15-49	50-75	Total	0-14	15-49	50-75	Total	0-14	15-49	50-75
I*A	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
I*B	0,018	0,020	0,017	0,000	0,034	0,038	0,036	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
I*O	0,982	0,980	0,983	1,000	0,966	0,962	0,964	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
M	0,646	0,716	0,607	0,357	0,721	0,820	0,643	0,375	0,556	0,579	0,571	0,333
N	0,354	0,284	0,393	0,643	0,279	0,180	0,357	0,625	0,444	0,421	0,429	0,667
S	0,160	0,133	0,190	0,214	0,105	0,140	0,036	0,125	0,224	0,125	0,333	0,333
s	0,840	0,867	0,810	0,786	0,895	0,860	0,964	0,875	0,776	0,875	0,667	0,667
Di*a	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Di*b	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
P*1	0,104	0,081	0,109	0,244	0,072	0,041	0,114	0,134	0,130	0,134	0,106	0,423
P*2	0,896	0,919	0,891	0,756	0,928	0,959	0,886	0,866	0,870	0,866	0,894	0,577
C	0,643	0,604	0,707	0,643	0,600	0,556	0,679	0,625	0,692	0,667	0,733	0,667
.c	0,357	0,396	0,293	0,357	0,400	0,444	0,321	0,375	0,308	0,333	0,267	0,333
D	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
d	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
E	0,327	0,344	0,293	0,357	0,344	0,352	0,321	0,375	0,308	0,333	0,267	0,333
e	0,673	0,656	0,707	0,643	0,656	0,648	0,679	0,625	0,692	0,667	0,733	0,667
K	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
k	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

Tabla 2. Frecuencias Génicas.

	POBLACION				MUJERES				VARONES			
	Total	0-14	15-49	50-75	Total	0-14	15-49	50-75	Total	0-14	15-49	50-75
L*MS	0,120	0,091	0,143	0,214	0,105	0,140	0,036	0,125	0,139	0,026	0,250	0,333
L*Ms	0,525	0,625	0,464	0,143	0,616	0,680	0,607	0,250	0,417	0,553	0,321	0,000
L*NS	0,044	0,045	0,054	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,097	0,105	0,107	0,000
L*Ns	0,310	0,239	0,339	0,643	0,279	0,180	0,357	0,625	0,347	0,316	0,321	0,667
cde	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
cDe	0,139	0,134	0,186	0,189	0,167	0,140	0,071	0,250	0,107	0,126	0,129	0,000
CDe	0,551	0,536	0,553	0,499	0,505	0,515	0,606	0,417	0,602	0,564	0,623	0,667
cDE	0,218	0,262	0,107	0,168	0,233	0,304	0,250	0,125	0,200	0,207	0,138	0,333
CDE	0,092	0,068	0,154	0,144	0,095	0,041	0,072	0,208	0,090	0,103	0,110	0,000
Cde	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
cdE	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
CdE	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000

Tabla 3: Frecuencias Haplotípicas Sistemas MNSs y Rh-Hr.

	HETEROZIGOSIS		INDICES DE FIJACION			
	OBSERVADA	ESPERADA	F(Nt)	X2	F(Nr)	X2
ABO	0,0349	0,0356	-0,0178	0,027	-0,0159	0,008
MN	0,1266	0,4605	0,7234	41,340**	0,6026	11,256**
Ss	0,1481	0,2711	0,4502	16,419**	0,7104	16,150**
DIEGO	0,0000	0,0000				
PIP2	0,1867	0,1867				
Cc	0,4286	0,4592	0,0667	0,373	-0,1228	0,483
Dd	0,0000	0,0000				
Ee	0,2976	0,4404	0,3242	8,830**	0,1766	0,998
Kk	0,0000	0,0000				
H	0,1358	0,2058				
SH	0,0500	0,0692				
P	0,667					

Tabla 4. Medidas de Variabilidad e Indices de Fijación

(H, Heterozigosis Media; P, Polimorfismo; SH, Error Standard; F(Nt) Indice de Fijación para la población total, F(Nr) Indice de Fijación para la población reproductora).  
 (  $0,05 > p > 0,005$ ; \*\*  $p < 0,005$ ).

	MN	Ss	PIP2	Cc	Ee
GEN 1-2	22,787**	17,850**	5,819*	3,967*	1.450
GEN 2-3	120,139**	5,168*	0,723	1.405	8,065**
GEN 1-3	120,139**	6,457*	13,696**	1.521	8,584**

Tabla 5. Equilibrio Hardy - Weinberg entre Generaciones.

(  $0,05 > p > 0,005$ ; \*\*  $p < 0,005$ ).

## BIBLIOGRAFIA CITADA

Acreche N, Caruso G y Albeza MV (1996) Distancias genéticas en poblaciones del NOA. *Revista Argentina de Antropología Biológica* I (1) :139-152.

Albeza MV, Acreche N y Caruso G (1997) Biodemografía en poblaciones de la Puna, Salta, Argentina. *Revista Chungará*. Universidad de Tarapacá. Arica, Chile (en prensa).

Azofeifa J y Barrantes R (1991) Genetic variation in the Bribri and Cabecar Amerindians from Talamanca. *Rev. Biol. Trop.* 39 (2) :249-253.

Bailliet G, Rothhammer F, Carnese FR, Bravi CM y Bianchi NO (1994) Founder mitochondrial haplotypes in Amerindian populations. *Am. J. Hum. Genet.* 54 :27-33.

Barbujani G y Sokal R (1991) Genetic population structure of Italy. I. Geographic patterns of gene frequencies. *Human Biology* 63 (3) :253-272.

Carnese F, Goicoechea AS, Rey JA, Niborski RC, Kohan AI y Arrayago A (1993) Grupos sanguíneos en una población mapuche de Blancura Centro, Provincia de Río Negro, Argentina. *Rev. Soc. Esp. Antrop. Biol.* 14 :31-39.

Cavalli-Sforza LL y Bodmer WF (1981) *Genética de las Poblaciones Humanas*. Barcelona, Ed. Omega.

Crawford M, Leyshon WC, Brown K, Lees F y Taylor L (1973) Human biology in Mexico. II. A comparison of blood group, serum and red cell enzyme frequencies, and genetic distances of the indian population of Mexico. *Am. J. Phys. Anthropol.* 41 :251-268.

Crow JF y Kimura M (1970) *An Introduction to Population Genetics Theory*. New York, Harper y Row.

Chiappe DH (1962) La serología y su importancia en la determinación de los grupos raciales. *Notas del Museo de Ciencias Naturales Tomo XX: Antropología 77*. Universidad Nacional de La Plata. Argentina.

Doolittle DP (1986) *Population Genetics. Basic Principles*. Advanced Series in Agricultural Sciences. Springer-Verlag.

Gibbons A (1993) Geneticists trace the DNA trail of the first americans. *Science* 259: 312-313.

Kasprisin DO, Crow M, McClintock C y Lawson J (1987) Blood types of the native americans of Oklahoma. *Am. J. Phys. Anthropol.* 73:1-7.

Lewontin R (1979) *Las Bases Genéticas de la Evolución*. Barcelona, Ed. Omega.

Mascitti V, Dipierri JE y Ocampo SB (1990) Sistema ABO, apellidos y miscegenación en poblaciones a diferentes niveles altitudinales. *FHYCS*. Universidad Nacional de Jujuy, Argentina. Cuaderno 2 :63-66.

Matson GA, Sutton HE, Swanson J y Robinson A (1968) Distribution of blood groups among indians in South America. VI: In Paraguay. *Am. J. Phys. Anthropol.* 29: 81-98.

Matson GA, Sutton HE, Swanson J y Robinson A (1969) Distribution of hereditary blood groups among indians in South America. VII: In Argentina. *Am. J. Phys. Anthropol.* 30: 61-84.

- Matson G y Swanson J (1965) Distribution of hereditary blood antigens among indians in Middle America. VII: In Costa Rica. *Am. J. Phys. Anthropol.* 23: 107-122
- Mourant AE, Kopec AC y Domaniewska-Sobczak K (1976) *The Distribution of the Human Blood Groups and Other Polymorphisms.* London, Oxford University Press.
- Nei M (1987) *Molecular Evolutionary Genetics.* USA, Library of Congress Cataloging.
- Pagés-Larraya F, Wyller De Contardi N y Servy E (1978) Marcadores genéticos de la población aborigen del Chaco Argentino. *Revista del Instituto de Antropología. Universidad Nacional de Córdoba.* VI: 217-242.
- Palatnik M (1987) Antropogenética de los grupos sanguíneos en Latinoamérica. *Rev. Arg. Transf. Vol. XIII (1):* 3-10
- Paulotti O y Gonzalez Alegria L (1943) Grupos sanguíneos de los nativos de la puna jujeña. *Anales del Museo de Ciencias Naturales Bernardino Rivadavia Tomo XLI:* 21-28.
- Pontussi EP (1993) Geografía del Noroeste Argentino. Facultad de Ciencias Naturales. Universidad Nacional de Salta.
- Race RR y Sanger R (1952) *Los Grupos Sanguíneos Humanos.* México, La Prensa Médica Mexicana.
- Sacchetti A (1966) Problemas de la Antropología Física andina en relación con el poblamiento americano. *Revista de Antropología* 14: 5-21.
- Salzano FM y Callegari-Jacques SM (1988) *South American Indians. A Case Study in Evolution.* Oxford, Clarendon Press.
- Salzano FM, Black FL, Callegari-Jacques SM, Santos SEB, Weimer TA, Mestrianger MA., Kubo RR, Pandey JP y Hutz MH (1991) Blood genetic systems in four Amazonian tribes. *Am. J. Phys. Anthropol.* 85: 51-60.
- Sistonen P, Koistinien J y Aden Abdulle O (1987) Distribution of blood groups in the East African Somali population. *Hum. Hered.* 37: 300-313.
- Sokal R (1991) The continental population structure of Europe. *Annu. Rev. Anthropol.* 20: 119-140.
- Valls A (1982) *Introducción a la Antropología. Fundamentos de la Evolución y de la Variabilidad Biológica del Hombre.* España, Ed. Labor.