

Caracterización molecular de los antígenos HLA-CLASE I de la población Barí del estado Zulia

Sergio Rivera Pirela^{1,2}, Rosaura Hernández¹, Manzur Hassani^{1,2}, Milagros Montiel¹, Georgina Márquez², Carmen Villalobos¹, Ana María Cipriani¹ y María Alcalá de Monzón³

¹Universidad del Zulia, Venezuela. ²Instituto Hematológico de Occidente, Banco de Sangre del Estado Zulia Venezuela. ³Sistema Regional de Salud. Unidad Sanitaria.

Recibido: 10-03-04 Aceptado: 15-09-04

Resumen

La definición de las frecuencias alélicas y haplotípicas HLA proporcionan invaluable información, básica en estudios de predisposición genética y mecanismos moleculares fundamentales para el desarrollo de enfermedades. Con el objeto de establecer las frecuencias alélicas del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH) Clase I de la étnia Barí de la Sierra de Perijá del Estado Zulia, Venezuela, se seleccionaron 30 individuos no relacionados, seleccionados al azar de 400 muestras de indígenas Barí de la comunidad Bokshi y se estudiaron mediante PCR-SSO. Las pruebas estadísticas incluyeron técnicas de distribución unidimensional, cálculo de proporciones y tablas de contingencia. Las distancias genéticas fueron calculadas en base a las frecuencias alélicas HLA-B con datos reportados en la literatura sobre caucosidos norteamericanos, negros afroamericanos e hispanicos. Los valores de distancias genéticas y el dendrograma se obtuvieron aplicando el programa DISPAN. Los alelos HLA Clase I de mayor frecuencia en estos individuos Barí fueron: A*0211 (31,67%), A*24.1 (25%), A*2406 (11,67%), B*18 (30%), B*4406 (18,33%), B*3543 (13,33%), C*1601 (33,33%), y C*0303/04 (25%). Se compararon las frecuencias alélicas con las reportadas por serología en un estudio previo realizado en Venezuela. Se establecieron los subtipos para cada alelo. Las distancias genéticas mostraron que la etnia Bari posee identidad genética propia que la diferencia de otras poblaciones.

Palabras clave: Distancias genéticas; etnia Bari; frecuencias haplotípicas; HLA Case I; PCR-SSO; Venezuela.

Molecular characterization of the major histocompatibility complex class I by PCR-SSO in amerindians Bari from Venezuela

Abstract

Haplotype and alleles frequencies definition give invaluable information basic for studies of genetic predisposition and molecular mechanism underlying the development of diseases. HLA Class I alleles and haplotype distribution among 30 unrelated healthy individual selected by chance from 400 samples Amerindians Bari from community Bokshi from Sierra de Perijá of

* Autor para la correspondencia. Teléfonos: 0261-7595068 (hab), 0416-4607232. E-mail: srivera@cantv.net

Zulia State- Venezuela and were analyzing by PCR-SSO typing. HLA phenotypes were assigned to each individual, based the results oligotyping. Statistical analysis were performed by unidimensional distribution techniques, proportion estimate and contingency tables. Genetic distances were calculated based on HLA-B alleles frequencies. Genetic distances values and dendrograms were calculated by using a computer program DISPAN. The most frequent HLA Class I alleles in the Amerindians Bari were: A*0211 (31,67%), A*24.1 (25%), A*2506 (11,67%), B*18 (30%), B*4406 (18,33%), B*1522 (13,33%), C*1601 (33,33%), and C*0303/04 (25%). Genetic distances showed that Amerindians Bari have self- identity that let it to be different from studied populations.

Key words: Genetic distances; haplotype frequencies; HLA Class I; PCR-SSO; Zulian population.

Introducción

Venezuela es uno de los países con mayor número de comunidades indígenas después de Brasil, Colombia y México, representando el 1,5% de la población total. El 63,7% de la población indígena se encuentra en el Estado Zulia (1). La étnia Barí se localiza en las montañas y tierras fértiles de la Sierra de Perijá, en los límites entre Venezuela y Colombia. Para 1992 su población se estimó en 1.505 individuos (0,47% de la población indígena), todos residentes en el Estado Zulia (2). Por su lenguaje han sido clasificados como Chibcha, pero a diferencia de otros grupos lingüísticos Chibchas, los Barí son considerados de un nivel cultural bajo (3). En la Sierra de Perijá existen 3 asentamientos poblacionales Barí: los de Bokshi, Saymadoyi y Campo Rosario. Los dos primeros están situados en la parte montañosa de la Sierra, en territorio indígena ó de reserva; mientras que Campo Rosario se sitúa en tierras bajas, en un campamento petrolero abandonado que data de principios de siglo y en medio de una zona ganadera criolla.

En la étnia Barí de Campo Rosario y Saymadoyi se han identificado serológicamente los antígenos HLA Clase I, encontrándose entre los más frecuentes los HLA-A2, A24, B5, B15, B35, B40, Cw1, Cw3 y Cw7 (4).

La tipificación alélica del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH) por medio de las técnicas de amplificación del

ADN por la reacción en cadena de la polimerasa y posterior tipificación con sondas de oligonucleótidos de secuencia específica (PCR-SSO) en individuos sanos, no relacionados de la étnia Barí de la Sierra de Perijá Edo. Zulia, permitirá verificar las frecuencias reportadas por serología, establecer subtipos y precisar origen y mezcla con otras poblaciones. Los nuevos resultados serán indispensables en posteriores estudios de asociación HLA Clase I y enfermedad, para la interpretación y análisis de frecuencias alélicas observadas en determinadas patologías. A tal efecto, se propone evaluar los alelos del CMH Clase I de esta población indígena con el objeto de determinar las frecuencias alélicas y haplotípicas de 2 y 3 loci en desequilibrio de enlace en individuos sanos, no relacionados de la étnia Barí del Edo. Zulia estableciendo comparación con la población mestiza zuliana.

Materiales y Métodos

Las muestras de ADN de 30 individuos no relacionados de la étnia Barí, fueron seleccionadas al azar (uno por familia) de un total de 400 muestras provenientes de la comunidad Bokshi, en la Sierra de Perijá, previamente procesadas y almacenadas a 4°C en el laboratorio de HLA e Inmunología del Banco de Sangre del Edo. Zulia.

A las muestras de sangre de individuos de la población zuliana tomadas sobre EDTA, se les realizó la extracción de ADN por el Mé-

todo de "Salting-out" (5), luego amplificación genética mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (6) y posterior hibridación del producto amplificado con sondas de oligonucleótidos de secuencia específica (SSO) marcadas con Digoxigenina, suministradas por Derek Middleton para el VII Taller Latinoamericano de Histocompatibilidad (Cartagena, Colombia, 1998) cuyas características y condiciones técnicas fueron descritas previamente (7).

Análisis estadístico

Se utilizaron técnicas de distribución unidimensional, cálculo de proporciones y tablas de contingencia. También se utilizó estadística no paramétrica para establecer diferencias en las frecuencias de alelos en la población estudiada y en comparación con otras poblaciones. Los valores delta y las frecuencias de haplotipos fueron calculados según la fórmula Mattiuz y col. (8) y su significación mediante la prueba de Chi cuadrado corregida por Yates (9).

Los valores de distancias genéticas y dendrograma se obtuvieron aplicando el método Neighbor-Joining (10, 11) y el programa DISPAN (Copyright Tatsuya Ota, Penn State University, 1993). Las distancias genéticas fueron calculadas en base a las frecuencias alélicas HLA-B con datos reportados en la literatura sobre caucasoides norteamericanos, negros afroamericanos e hispanicos (12).

Resultados

La tipificación molecular HLA Clase I de los 30 individuos sanos, no relacionados de la población indígena Barí de la Sierra de Perijá del Edo. Zulia, reveló la presencia de 40 alelos diferentes totalizando 10 HLA-A, 18 HLA-B y 10 HLA-C (Tabla 1).

En esta población las frecuencias más altas se observaron para HLA-A*0211 (31,67%), A*24 (51,67%). De este último se pudo tipificar el alelo HLA-A*2406 (11,67%). Para el locus B destaca la mayor frecuencia

del alelo HLA-B*18 (30%) seguida del B*4406 (18,33%) y del B*3543 (13,33%). En el locus C se obtuvieron principalmente el HLA-C*1601 (33,3%) y el C*0303/04 (28,3%), Tabla 1. El 10% de los individuos evaluados fueron homocigotos.

Al comparar las frecuencias obtenidas en Barí con la población zuliana se evidencia que los alelos HLA-A*0211, A*24.1, B*18, B*4406, B*1522, C*1601, C*1602 y C*0303/04 se encuentran aumentados significativamente entre los Barí. Por otro lado, A*3001 y C*1701/02 presentes en la población zuliana están ausentes entre estos indígenas, Tabla 2. La alta frecuencia de alelos HLA-A*0211, A*24.1, B*18, B*4406, y C*1601 en la población zuliana confirma una importante influencia Barí en su mestizaje.

Las frecuencias correspondientes a los Haplotipos de 2 loci se muestran en las Tablas 3, 4 y 5, destacándose las combinaciones HLA-A*0205-B*3508, A*2406-B*18, B*18-C*1601 y B*1522-C*0101/02 las cuales se encuentran en desequilibrio de enlace.

Para los Haplotipos de tres loci, la combinación HLA-A*0206.1-B*4406-C*1601 únicamente resultó en desequilibrio de enlace. Un gran número de Haplotipos presentó desequilibrio de enlace negativo Tabla 6.

Los antígenos HLA Clase I en la población Barí de la Sierra de Perijá del estado Zulia, utilizando técnicas serológicas han sido reportados en un estudio previo realizado en Venezuela (4). En el locus A no se observaron diferencias significativas con los resultados obtenidos con técnicas moleculares. Los alelos HLA-A2 y A24 (A*0211 y A*24.1) resultaron los más frecuentes en ambos estudios. En el locus B se observaron diferencias con los antígenos B44, B15 y B18 los cuales no fueron reportados por serología y revelan frecuencias elevadas en la población Barí estudiada por PCR-SSOP. Para el locus C, ambos estudios coinciden en que el alelo HLA-C*3 es el más frecuente en esta población indígena, específicamente el alelo

Tabla 1
Frecuencias alélicas y génicas HLA Clase I en la población Bari de la Sierra de Perijá

Alelos HLA-A	%	Frecuencia alélica	Frecuencia génica	Alelos HLA-B	%	Frecuencia alélica	Frecuencia génica	Alelos HLA-C	%	Frecuencia alélica	Frecuencia génica
0205	1,67	0,0167	0,0084	51.1/05	1,67	0,0167	0,0084	0101/02	8,33	0,0833	0,043
0206.1	3,33	0,0333	0,0168	4404	3,33	0,0333	0,0168	0302	8,33	0,0833	0,043
0211	31,67	0,3167	0,1733	4406	18,33	0,1833	0,0963	0303/04	28,3	0,283	0,153
0212.13	5,00	0,05	0,0253	44	1,67	0,0167	0,0084	0403	1,67	0,0167	0,0084
0214	3,33	0,0333	0,0168	1506	3,33	0,0333	0,0168	0707	1,67	0,0167	0,0084
02	3,33	0,0333	0,0168	3543	13,33	0,1333	0,069	07	1,67	0,0167	0,0084
24.1	25,00	0,25	0,1339	5801	3,33	0,0333	0,0168	1203	5	0,05	0,0253
2406	11,67	0,1167	0,0601	18	30	0,3	0,1633	1601	33,3	0,333	0,184
2407	5,00	0,05	0,0253	2708	1,67	0,0167	0,0084	1602	10	0,1	0,051
24	10,00	0,1	0,0513	3508	1,67	0,0167	0,0084	16	1,67	0,0167	0,0084
				3701	3,33	0,0333	0,0168				
				52	3,33	0,0333	0,0168				
				5901	1,67	0,0167	0,0084				
				1503	1,67	0,0167	0,0084				
				1509	1,67	0,0167	0,0084				
				1510.18	1,67	0,0167	0,0084				
				78	1,67	0,0167	0,0084				
				15	6,66	0,066	0,0339				

Tabla 2
Comparación de alelos HLA Clase I de la etnia Bari de la Sierra de Perijá con la población Zuliana

HLA-A	ZULIA	BARI	P	HLA-B	ZULIA	BARI	P	HLA-C	ZULIA	BARI	P
0203	3	0	NS	0802	1	0	NS	0303/04	2	17	<0,005
0211	9	19	<0,01	18	15	18	<0,025	0602	3	0	NS
2401/3/5	6	15	<0,01	4005	2	0	NS	1204	4	0	NS
2406	5	7	NS	4007	8	11	<0,05	12021/022	1	0	NS
26	3	0	NS	4402	1	0	NS	1601	19	20	<0,05
68011/12/02	4	0	NS	4403	2	0	NS	1602	1	6	<0,025
2901/2	1	0	NS	4405	3	0	NS	1701/02	14	0	<0,005
3001	8	0	<0,05	4406	8	11	<0,05	1801/02	3	0	NS
				15	1	4	<0,01				

*Layrisse Z. Y col: Human Immunology.1995;44:228-235.

Tabla 3
Frecuencia de haplotipos de 2 loci HLA A-B y desequilibrio de enlace en la etnia Bari de la Sierra de Perijá

Haplotipos A-B	Frecuencia (x100)	Δ (x100)	p
A0205-B3508	1,660	1,653	<0,01
A0211-B1522	7,076	5,880	NS
A0211-B18	-9,647	-12,477	<0,025
A02-B18	21,719	21,445	NS
A24.1-B15	49,280	48,826	NS
A24.1-B18	-10,912	-13,099	<0,01
A2406-B18	8,494	7,868	<0,05
A2407-B1506	14,477	14,434	NS
A2407-B3701	14,477	14,434	NS
A2407-B4404	14,477	14,434	NS
A24-B1522	13,523	13,169	NS

Tabla 4
Frecuencia de haplotipos de 2 loci HLA A-C y desequilibrio de enlace en la etnia Bari de la Sierra de Perijá

Haplotipos A-C	Frecuencia (x100)	Δ (x100)	p
A0211-C0101/02	6,020	5,275	NS
A0211-C1601	-31,771	-34,960	<0,005
A02-C0101/02	12,582	12,510	NS
A24.1-C0101/02	-3,420	-3,997	<0,05
A24.1-C1601	13,279	10,815	NS
A2406-C0303/04	-6,336	-7,142	<0,01
A2406-C1601	8,288	7,183	NS

C*0303/04. Los alelos C*4, C*12 y C*16 fueron revelados solamente por la técnica PCR-SSOP, Tabla 7.

En la Tabla 8, se comparan los haplotipos de 2 loci más frecuentemente reportados por serología en la etnia Bari (4) con los encontrados en éste estudio. Para el haplotipo serológico HLA-A2-Cw1, la combinación

de alelos más frecuente fue: A*02-C101/02. Para HLA-A24-Cw7 se encontró el haplotipo A*2406-C*0707. En el caso de A2-B35, la combinación A*0205-B*3508 se observó en desequilibrio de enlace. Para el resto de los haplotipos reportados por serología no se observaron combinaciones alélicas correspondientes en la población estudiada por PCR-SSO.

Tabla 5
Frecuencia de haplotipos de 2 loci HLA B-C y desequilibrio de enlace en la etnia Bari de la Sierra de Perijá

Haplotipos B-C	Frecuencia (x100)	Δ (x100)	p
B18-C0302	-5,393	-6,095	<0,01
B18-C1601	24,224	21,220	<0,005
B18-C1602	-7,431	-8,264	<0,005
B4406-C0302	5,225	4,811	NS
B4406-C1601	-7,659	-9,432	<0,025
B51.1-C1601	26,267	26,112	NS
B78-C0302	15,380	15,343	NS
B78-C1601	26,155	26,112	NS
B1509-C0302	15,380	15,343	NS
B1509-C1601	26,267	26,112	NS
B1522-C0101/02	5,789	5,492	<0,025
B1522-C0303/04	-4,856	-5,781	<0,05

Tabla 6
Frecuencia de haplotipos de 3 loci HLA A-B-C y desequilibrio de enlace en la etnia Bari de la Sierra de Perijá

Haplotipos A-B-C	Frecuencia (x100)	Δ (x100)	p
A0206.1-B18-C1601	25,566	24,760	NS
A0206.1-B4406-C1601	2,966	3,095	<0,025
A0211-B15-C1601	-1,506	-0,429	<0,05
A02-B18-C1601	25,166	24,760	NS
A24.1-B18-C0303/04	-6,972	-5,510	<0,025
A24.1-B18-C1601	-7,972	-10,815	<0,01

Al comparar los datos obtenidos de los loci HLA- B de la población Bari con las poblaciones mestiza zuliana, negros afroamericanos, caucásicos americanos e hispánicos calculadas sobre la frecuencias alélicas

reportadas para el mismo locus mostró que el par Bari-Zulia se separa del resto de las poblaciones, seguido de los negros afroamericanos, y finalmente hispánicos y caucásicos (Tabla 9, Figura 1).

Tabla 7
Comparación de las frecuencias alélicas x 100 HLA Clase I de la etnia Bari de la Sierra de Perijá
obtenidas por PCR-SSO con las reportadas por serología*

HLA-A	PCR	Serología	p	HLA-B	PCR	Serología	p	HLA-C	PCR	Serología	p
A2	48,33	42,9	NS	B5	1,67	7,1	<0,005	C1	8,33	24,2	<0,005
A2	51,67	57,2	NS	B12	23,33	0	<0,005	C3	36,67	43,9	NS
				B15	11,66	0	<0,005	C4	1,67	0	NS
				B17	3,33	0	NS	C7	3,34	24,2	<0,005
				B18	30	0	<0,005	C12	5	0	NS
				B27	1,67	0	NS	C16	45	0	<0,005
				B35	14,96	17,1	NS	B1	0	7,6	<0,005
				B37	3,33	0	NS				
				B39	0	24,3	<0,005				
				B40	0	32,9	<0,05				
				B52	3,33	0	NS				
				B59	1,67	0	NS				
				B62	0	18,6	<0,005				
				B70	3,34	0	NS				
				B78	1,67	0	NS				

*Layrisse Z. Y col: Human Immunology.1995;44:228-235.

Discusión

La alta frecuencia de los alelos HLA-A*0211, A*24.1, B*18, B*4406 y Cw*1601 en la población Bari también ha sido reportada en la población zuliana (12) confirmando la gran influencia Bari en el mestizaje de esta población. Llama la atención la alta frecuencia del alelo B*18 en ambas poblaciones, debido a que es un alelo considerado común en caucásicos y asiáticos. Este resultado sugiere cierto grado de mezcla de la población Bari con poblaciones caucasoides o simplemente la persistencia de un alelo de origen asiático.

Los resultados obtenidos confirman el polimorfismo del HLA Clase I de la población Bari, el cual se muestra mucho más restringido que el de la población mestiza zuliana, acorde con las características

propias de una población amerindia. Sin embargo, dicho polimorfismo es superior, como se ha visto en otras poblaciones, al reportado por serología y difieren significativamente de los datos reportados de la población zuliana (12).

Para el locus A no hubo diferencia significativa entre los reportes por serología y los resultados obtenidos por PCR-SSO. Llama la atención las enormes diferencias encontradas entre los resultados reportados por serología y los obtenidos por PCR-SSO para el locus B en la población Bari. Algunos investigadores han manifestado que es probable que las diferencias observadas entre ambos estudios estén relacionadas con causas inherentes a las técnicas, tal como se describió en la población zuliana (12). David L. Watkins y col. 1992 muestran, como los sueros que reaccionaban

Tabla 8
Comparación de los haplotipos de 2 loci de la etnia Bari de la Sierra de Perijá obtenidas por PCR-SSO con los reportados por serología*

Haplotipos Serología*	Haplotipos PCR-SSO	Frecuencia (x100)	Δ (x100)	p
A2-Cw1	A0211-C0101/02	6,02	5,275	NS
	A02-C0101/02	12,582	12,510	NS
A24-Cw7	A2406-C07	1,522	1,472	NS
	A24-C0707	1,546	1,506	NS
B39-Cw7	-			
B40-Cw3	-			
B62-Cw1	-			
A2-B62	-			
A2-B35	A0205-B3508	1,66	1,653	<0,01
A24-B39	-			
A24-B40	-			

*Layrisse Z. y col: Human Immunology. 1995; 44: 228-235. NS= no significativo.

Tabla 9
Distancias genéticas (x1000) obtenidas usando frecuencias alélicas HLA-B en las poblaciones Zulia, Bari, caucásicos americanos*, negros afroamericanos* e hispánicos*

	Zulia	Bari	Caucasicos	Negros	Hispanicos
Zulia	-	433	527	395	540
Bari	124	-	680	661	752
Caucasicos	849	1335	-	255	185
Negros	499	1145	400	-	352
Hispanicos	929	1593	112	506	-

*Fernández-Viña y col.: Tissue Antigens. 1995; 45:153-168. (15).

con B40 correspondían a alelos B*4801 y algunos que reaccionaban con B35 correspondían al B*4802 en la población indígena Waorani de sur américa (13). La alta proporción de variantes funcionales HLA-B recombinantes en esta población Bari al igual que en otras poblaciones indígenas suramericanas es consistente con la hipótesis de que pequeñas poblaciones aisladas pueden ser fuentes potenciales de diversidad evolutiva producto, entre otros, del enfretamiento de estas poblaciones con nuevos patógenos tales como *Tripanosoma cruzi* o

Leishmania braziliensis (13). Con respecto al locus C, se logró asignar la totalidad de los alelos, despejando las dudas observadas en los resultados serológico sobre todo en lo relacionado con la alta proporción de "Blancos" reportados (4).

La frecuencia de homocigotos detectada por biología molecular disminuyó en comparación con lo reportado en el estudio serológico como era de esperarse por el aumento de alelos detectados por estas técnicas moleculares (4).

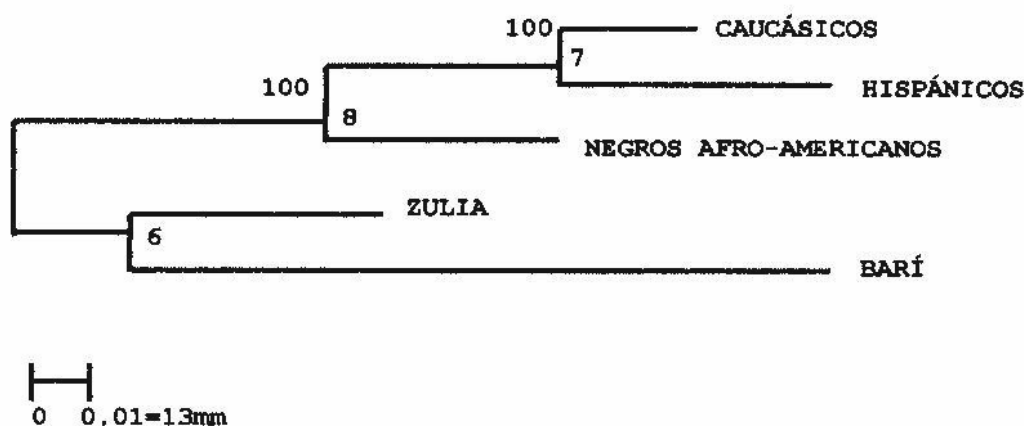


Figura 1. Distancias genéticas de la población zuliana y la etnia Barí, en relación a negros afroamericanos, caucásicos americanos e hispánicos, calculadas en base a las frecuencias alélicas reportadas para el locus B.

El Haplotipo HLA-A2-B35 es frecuentemente encontrado en poblaciones amerindias (4). La combinación HLA-A*0205-B*3508 mostró desequilibrio de enlace en el estudio molecular de la población Barí. Por otra parte, el Haplotipo HLA-B*3543-C*01 se encuentra en desequilibrio de enlace en la población Barí y en la población zuliana, testimoniando la participación de esta población indígena Barí en la mezcla del mestizo zuliano.

Estudios moleculares reportados recientemente sobre los asentamientos Campo Rosario y Saimadoyi de la población Barí, revelan además, la presencia de las variantes HLA-B*39061, B*4002, B*52012 y HLA-C*15021/15022 (14), las cuales no estuvieron presentes en las muestras seleccionadas para este estudio provenientes del asentamiento Bokshi de los mismos indígenas Barí.

La población Yucpa, la cual habita igualmente en el oeste del Lago de Maracaibo en la Sierra de Perijá, vecinos de los Barí muestran además de los alelos HLA-A*02 y A*24, los alelos A*31011 y A* 6802. En el locus B destacan alelos B*3905, B*3909 y B*4004 ausentes en la población Barí. El alelo B* 3909 se encuentra en desequilibrio de enlace con el C*0702 característico de la

población Yucpa. (16). En ambas poblaciones indígenas se observa el alelo B*3543. Sin embargo, su frecuencia es considerablemente mayor en la población Barí.

Solamente los Haplotipos A*0205-B*3508, A*2406-B*18, B* 18-C* 1601, B*3543-C*0101/02 y A*0206.1-B* 4406-C*1601 mostraron desequilibrio de enlace positivo en la población Barí.

Las distancias genéticas indican que las poblaciones zuliana y Barí aparecen de forma independiente a bastante distancia de las otras poblaciones lo cual es aceptable por su vecindad.

Se confirmaron en su gran mayoría las frecuencias alélicas reportadas por serología para los loci A y C, quedando demostrado además, el amplio polimorfismo del locus B.

La etnia Barí al igual que la población zuliana posee identidad genética propia capaz de diferenciarlas del resto de las poblaciones caucasoides y negroides a juzgar por las distancias genéticas obtenidas.

El estudio molecular define un nuevo polimorfismo que sustituye definitivamente el obtenido con pruebas serológicas y abre una nueva perspectiva para establecer las verdaderas asociaciones entre patologías

propias de estas poblaciones y los alelos del Complejo mayor de histocompatibilidad.

Conclusiones

Se definieron las frecuencias alélicas de tipo y subtipos HLA Clase I en la etnia Bari de la Sierra de Perijá, así como los haplotipos de 2 y 3 combinaciones con sus respectivos desequilibrios de enlace. Se confirmaron las frecuencias reportadas por serología, sin embargo, se evidenció ser mayor en los loci B y C. Las distancias genéticas obtenidas demostraron que la etnia Bari posee identidad genética propia, que permite diferenciarla del resto de las poblaciones estudiadas.

Agradecimientos

Los Autores agradecen a la Maestría de Inmunología de la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia, al Instituto Hematológico de Occidente-Banco de Sangre del Estado Zulia. Este trabajo fue cofinanciado por el FONACIT, proyecto S1 N° 199818

Referencias Bibliográficas

- ARENDS T., **Estructura genética de la población indígena de Venezuela**. La Universidad de las Naciones Unidas, Caracas. pp. 23-28, 1992.
- LIZARRALDE R., BECKERMANS S. Historia contemporánea de los Barí. 58: 3-52, 1982.
- LAYRISSE M., WILBERT J. The chibchan tribes. In Layrissse M., Wilbert J, eds: Indian Societies of Venezuela. Their blood group types. Editorial Sucre. Caracas. pp. 161, 1996.
- LAYRISSE Z., GUEDEZ Y., DOMÍNGUEZ E., HERRERA F., SOTO M., BALBAS O., MATOS M., ALFONSO J.C., GRANADOS J., SCORZA J. **Hum Immunol** 44: 228-235, 1995.
- MILLER S.A., DYKES D.D., POLESKY H.F. **Nucleic Acids Res** 16(3): pp. 215, 1988.
- LANE TK. DNA fingerprinting. An introduction. United States of America. De. Stockton Press. 1990.
- MIDDLETON D. PCR-SSOP, Class I and Class II (DRB1): In ASHI Laboratory Manual, 4th edition. Land G A, Strothman RM, Hahn AB (eds.), American Society for Histocompatibility and Immunogenetics, Lenexa, KS, 2000.
- MATTIUZ P.L., IHDE D., PIAZZA R., CEPPELLINI R., BODMER W.F. New approaches to the population genetic and segregation analysis of the HLA System. In Terasaki PI (de): Histocompatibility Testing. Copenhagen, Munksgaard. p. 193, 1970.
- SYDNEY S. **Estadística no paramétrica**. México, DF. Editorial Trillas. pp. 120-186, 1992.
- NEI M., ROYCHOUDTHURG A.K. **Genetic** 76: 379, 1974.
- SAITOU N., NEI M. **Mol Biol Evol** 4: 406-425, 1987.
- RIVERA SERGIO, HERNANDEZ ROSAURA, HASSANHI MANZUR, MONTIEL MILAGROS, MARQUEZ GEORGINA, VILLALOBOS CARMEN, CIPRIANI ANA MARIA. **Ciencia**, 12(3): 132-147, 2004.
- WATKING D., Mc ADAM S., LIU X., STRANG C., MILFORD E., LEVINE C., GARTBER T., DOGON A., LORD C., GHIM S., TROUP G., HUGHES A., LETVIN N. **Nature** 357: 329-333, 1992
- LAYRISSE Z., MONTAGNANI S., ARNAIZ-VILLENA A. **Tissue Antigens** 59(2): pp. 100, 2002.
- LAYRRRISSE Z., GUEDEZ Y., DOMÍNGUEZ E., PAZ N., MONTAGNANI S., MATOS M., HERRERA F., OGANDO V., BALBAS O., RODRÍGUEZ-LARRALDE A. **Human Immunol** 62: 992-1000, 2001.
- FERNÁNDEZ-VIÑA M., LAZARO A.M., SUM G., MILLER S., FORERO L., STASNY P. **Tissue Antigens** 45:153-168, 1995.