

# Marcadores polimorficos del cromosoma-Y en grupos indígenas del estado Zulia, Venezuela

*Tatiana Pardo-Govea<sup>1\*</sup>, Lisbeth Borjas<sup>1</sup>, William Zabala<sup>1</sup>, María A. Sánchez<sup>1</sup>,  
María G. Portillo<sup>1</sup> y Atilio Aranguren<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Laboratorio de Genética Molecular. Unidad de Genética Médica. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo -Venezuela. <sup>2</sup>Cátedra de Genética. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela.

Recibido: 25-09-06 Aceptado: 08-06-07

## Resumen

Los primeros indígenas que poblaron el estado Zulia, derivaron de tres grupos lingüísticos principales: Arawakos (Wayúu), Caribes (Yukpa) y Chibchas (Barí). Los Wayúu doblegaron ante la colonización europea, por lo que asimilaron parte de sus costumbres; contrario a lo observado en individuos Barí y Yukpa; grupos culturalmente cerrados, donde predominaba la endogamia. El objetivo de este trabajo consistió en caracterizar la estructura genética de tres grupos indígenas zulianos a través del análisis de DYS385a/b, DYS389I, DYS389II, DYS287 y DYS199 del cromosoma Y, mediante la técnica de PCR en una muestra de 71 individuos pertenecientes a 3 grupos indígenas zulianos: Wayúu, Barí y Yukpa. Treinta y dos haplotipos diferentes fueron observados, veintisiete en Wayúu y cinco en Barí, los Yukpa presentaron un único haplotipo que se repitió en los Wayúu. Para cada locus, los niveles de diversidad génica por población variaron entre 0 y 0,72 y los de diversidad haplotípica entre 0 y 0,96. Existen diferencias marcadas desde el punto de vista genético e histórico entre los 3 grupos indígenas estudiado. Los haplotipos Y-STRs y marcadores bialélicos permiten conocer la composición genética y origen ancestral de las mismas.

**Palabras clave:** Amerindios; polimorfismo; Y-haplotipo; Y-STRs.

## Y-chromosome polyimorphics markers in indigenous groups of the Zulia state

### Abstract

The first natives that populated Zulia state, derived from three main linguistic groups: Arawacos (Wayúu), Caribbean (Yukpa) and Chibchas (Barí). The Wayúu were the first ones accepting the European colonization, assimilating some of their customs and having marriages among them, contrary to the observed in Barí and Yukpa, culturally closed groups, geographically isolated, where the endogamy prevailed. To characterize the genetic structure of three indigenous groups through the analysis of DYS385a/b, DYS389I, DYS389II, DYS287 and DYS199 in human Y chromosome were analyzed by PCR in a sample of 71 individuals belonging to the 3 mentioned groups. Thirty two different haplotype was observed; twenty-seven in Wayúu and five in Barí, the Yukpa presented an only haplotype that repeated in the Wayúu. For each locus,

\* Autor para la correspondencia. E-mail: tatianapardo@cantv.net.

the levels of genetic diversity varied between 0 and 0.72 and those of haplotypic diversity between 0 and 0.96. The YSTRs haplotypes and biallelic markers constitute a very useful tool for the molecular anthropology studies, and to study the genetic relationships, ancestral origin and composition of different populations.

**Key words:** Amerindian; polymorphism; Y-haplotype; Y-STRs.

## Introducción

Los estudios de diversidad genética en poblaciones humanas tienen importantes implicaciones en la comprensión de los procesos evolutivos y el desarrollo de las poblaciones actuales, y es por ello, que para conocer y entender la historia de las poblaciones humanas y sus patrones de evolución y migración se han analizado una amplia variedad de marcadores genéticos, cuyo comportamiento refleja la historia evolutiva de poblaciones contemporáneas. Entre estos marcadores cobran gran importancia aquellos ubicados en el cromosoma Y puesto que aportan información importante sobre el aporte masculino al acervo genético de una población, especialmente en poblaciones mezcladas.

El cromosoma Y representa el 2% del genoma masculino, y contiene alrededor de 60 millones de pares de bases (pb). Un 60% de éste se encuentra constituido por secuencias polimórficas altamente repetitivas y que están confinadas principalmente a la porción heterocromática del brazo largo, desde Yq13 a Yqter, y a la región pericentromérica. Al ser un sistema haploide y por carecer esta región de recombinación cromosómica homóloga, todas las secuencias ubicadas en esta zona se heredan como un bloque constituyendo un grupo de ligamiento, por lo que, estas secuencias polimórficas son cedidas de padres a hijos varones en forma obligada (1, 2).

Dentro del cromosoma Y se han descrito marcadores de tipo Mini y microsatélites de gran aplicación en genética forense y de antropología molecular, siendo los más usados en la actualidad los que forman parte del denominado haplotipo mínimo, reco-

mendado por la Sociedad Internacional de Genética Forense, con los marcadores DYS19, DYS389I/II, DYS390, DYS391, DYS392, DYS393 y DYS385 (3). Adicionalmente, se han descrito polimorfismos bialélicos conocidos como polimorfismo de nucleótido simple (SNPs), y que se caracterizan por exhibir una tasa de mutación de  $2 \times 10^{-8}$  –  $3 \times 10^{-9}$ , son muy abundantes en el cromosoma Y, (el cual tiene registrados más de 1.087 Y-SNPs), y debido a su baja tasa de mutación son marcadores excelentes para estudios de evolución y origen ancestral de poblaciones humanas (4).

Por otra parte, Maracaibo, capital del estado Zulia, situada al noroeste de Venezuela, ha sido considerada una población de origen triétnico, producto de la mezcla entre europeos y africanos con los amerindios o indígenas locales; sin embargo, la magnitud de la contribución de estos últimos aún no es clara (5).

En este trabajo se presentan las frecuencias alélicas y haplotípicas de los marcadores DYS389I, DYS389II, DYS385a/b, DYS287 y DYS199 para tres grupos indígenas de la región Zuliana: Wayúu, Barí y Yukpa. Los resultados obtenidos de esta investigación contribuirán a la creación de la base de datos regional de secuencias específicas del cromosoma Y, lo que permitirá junto con datos arqueológicos e históricos, tratar de esclarecer la estructura genética de poblaciones zulianas actuales.

## Materiales y Métodos

**Población y Muestras.** Se analizaron 71 muestras de ADN de individuos masculinos pertenecientes a tres grupos étnicos diferentes (Barí: 12, Yukpa: 16 y Wayúu: 43).

Por tratarse de poblaciones cerradas, con tendencia a la endogamia, se utilizó un formato de recolección de datos que permitió determinar el grado de parentesco entre los participantes, seleccionando solo aquellos no emparentados en al menos de segundo grado. Todos fueron donantes voluntarios bajo consentimiento informado aprobado por el Comité de Bioética de la Unidad de Genética Médica, de la Universidad del Zulia. Las muestras de las etnias Barí y Yukpa fueron donadas por la Dra. Zulay Layrise del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, IVIC. Mientras que las de la etnia Wayúu fueron recolectadas en los lugares de residencia de los participantes, en Maracaibo, estado Zulia, Venezuela.

**Extracción de ADN y amplificación de los polimorfismos DYS389I, DYS389II, DYS385a/b, DYS287, DYS199 del cromosoma Y.** Las muestras de ADN fueron extraídas mediante el método combinado Fenol – Sevag – Extracción Inorgánica y el método FTA para manchas en papel (GIBCO). Los Y-STRs (DYS389I, DYS389II y DYS385a/b), se amplificaron en reacciones individuales según un protocolo publicado por Kayser y cols (6). Los loci DYS199 y DYS287 se amplificaron según protocolos de Underhill (7) y Hammer y Horai (8), respectivamente. Para la caracterización se emplearon geles de agarosa y poliacrilamida, teñidos con bromuro de etidio o tinción argéntica descrita por Santos y col (9), según el caso.

Para las estimaciones estadísticas se utilizó el programa Arlequín versión 2000 (manual de arlequín 2000) (10), a partir del cual se obtuvieron las frecuencias alélicas, haplotípicas y valor de diversidad génica y haplotípica para cada marcador en cada una de las poblaciones consideradas.

## Resultados y Discusión

Para conocer y comprender la estructura genética de una población es necesario considerar múltiples elementos como: Fre-

cuencias alélicas, características fenotípicas, tamaño de la población, presencia o ausencia de panmixia, características demográficas, sociales y culturales; aunado al proceso histórico de cada población.

Al estudiar los polimorfismos bialélicos, como es el caso de DYS287, se encontró ausencia de dicha inserción en todos los individuos estudiados de las etnias Wayúu, Barí y Yukpa (Tabla 1), comportamiento similar al reportado en otros grupos indígenas por Bortolini y col (11), quienes estudiaron 17 poblaciones amerindias y también reportaron ausencia de la inserción. Otros estudios como el de Karafet y col (12), donde estudiaron 12 polimorfismos bialélicos, entre ellos el DYS287, igualmente, en varias poblaciones amerindias, reportaron presencia solo de un 4% en la muestra de la población Wayúu estudiada por ellos.

Con respecto al marcador DYS199, se encontró la presencia del alelo T en todos los individuos de la etnia Barí y Yukpa y más de la mitad de los Wayúu (tabla 1) Estos resultados concuerdan a lo reportado por Bortolini y col (11), y nos orientan a pensar que en la actualidad parte de este grupo indígena Wayúu es el resultado de la mezcla con individuos europeos y africano. De ahí el hecho de que los Wayúu compartan haplotipos con Maracaibo, Europa y África.

En cuanto a los STR's, tenemos que para el sistema DYS389I la mayor frecuencia la registró el alelo 13 en los tres grupos indígenas estudiados (Tabla 1), coincidiendo con lo reportado para otros grupos amerindios por Kayser y col (2), para grupos indígenas argentinos (Mapuches, Tehuelches y Wichis); así como para los Yanomami del Brasil. Resultados similares se obtuvieron en los Moxeños Bolivianos, en el cual el alelo 13 mostró la mayor frecuencia (0,72) (13).

Al analizar el sistema DYS389II fue posible evidenciar un patrón de frecuencias alélicas diferentes entre ellos (Tabla 1). En el grupo Wayúu el alelo más frecuente fue el 30, similar a lo reportado por Kayser y col, (6)

para los Yanomami brasileros y para los Wichis argentinos; mientras que en la etnia Barí y Yukpa, los alelos más frecuentes resultaron ser, el alelo 32 y el 31 respectivamente. En el mismo sentido, estudio realizado por Rocabado y col (13), reportó que en grupos indígenas bolivianos Moxeños, el alelo 29 presentó la mayor frecuencia (0,44) para el DYS389II.

Estos resultados pudieran deberse al hecho de que los grupos indígenas Barí y Yukpa son comunidades geográficamente aisladas y provienen de troncos etnolingüísticos diferentes, donde existe endogamia y pocas uniones con individuos fuera de sus comunidades, lo que pudiera contribuir al hecho de que ciertos alelos se fijen en estos grupos; Además de que es importante destacar el balance entre el flujo génico, deriva y mutación lo cual determina si las poblaciones se diferencian y evolucionan en forma independiente y/o evolucionan de manera conjunta (6, 8).

El análisis del sistema DYS385a/b permitió observar una elevada frecuencia del haplotipo 13/17 en Wayúu y Yukpa (0,53 y 1 respectivamente); así como la combinación 14/16 (0,87) en Barí (Tabla 1). Estos resultados se contraponen, tomando en cuenta la combinación más frecuente, con otros estudios realizados en otros grupos amerindios, como es el caso de los Moxeños, en el cual la combinación 15/14 resultó ser la de mayor frecuencia (DYS385I=0,32 y DYS385II= 0,24) (13). Kayser y col (6); Gusmao y col (14), mostraron que en amerindios argentinos, como los Mapuches, Tehuelches y Yanomami, las frecuencias más elevadas se observaron para las combinaciones 12/15 (0,18), 11/13 (0,25) y 11/17 (0,66) respectivamente. Las diferencias observadas para este marcador probablemente se deban a que el mismo mostró ser altamente polimórfico y el valor de diversidad génica que exhibió fue alto comparado con el resto de los loci estudiados (0,6645), y es por este hecho que dicho marcador es de mucha utilidad en los estudios de diversidad génica.

Al considerar los 5 sistemas estudiados, se identificaron 32 haplotipos en los 3 grupos indígenas estudiados, de los cuales 27 están presentes en los Wayúu, siendo el haplotipo 10 (- **C 13 30 13/17**), el más frecuente (0,116) (Tabla 2). En los Barí, el haplotipo más frecuente fue el 2, (- **T 13 32 14/16**) con un valor de 0,375 (Tabla 3) y en los Yukpa se encontró un solo haplotipo, (- **T 13 31 13/17**) que corresponde al haplotipo 13 de los Wayúu con una frecuencia de 0,0465.

Como ya hemos mencionado y así lo refleja el aspecto histórico de la población de nuestra región, la etnia Wayúu, debido a sus características culturales fue la primera en doblegarse a la colonización europea, llevándose a cabo uniones matrimoniales formales y no formales con individuos foráneos, lo que provocó una fuerte entrada de información genética extranjera a su pool génico, a diferencia de lo observado en los Barí y en menor grado los Yukpa (que en algunos casos se podrían llegar a relacionar con otros grupos étnicos como los Wayúu), donde la endogamia siempre estuvo presente y siempre mostraron resistencia a la asimilación por parte de los colonizadores, sumándose los límites geográficos y las diferencias etnolingüísticas y socioculturales que en conjunto han podido intervenir en el proceso diferenciador observado desde el punto de vista genético (5).

## Conclusiones

Una de las principales limitantes al momento de comparar los resultados de esta investigación con estudios similares fue la escasa literatura existente para los sistemas genéticos estudiados en poblaciones indígenas americanas.

El análisis de marcadores polimórficos bialélicos (DYS287 y DYS199), demostraron ser poco informativos para diferenciar genéticamente los 3 grupos indígenas estudiados, pero muy informativos para corroborar

Tabla 1  
Frecuencias Alélicas para los sistemas DYS287, DYS199, DYS389I, DYS389II, DYS385a/b en individuos de las etnias Wayúu, Barí y Yukpa.

Sistema Génico		Población		
Maracador	Alelos y D	Wayúu n=43.	Barí N=16	Yukpa N=12
DYS287	DYS287 (ausente)	1	1	1
	DYS287 (presente)	0	0	0
	D	0	0	0
DYS199	Alelo T	0,56	1	1
	Alelo C	0,44	0	0
	D	0,4983 ± 0,0294	0	0
DYS389I	12	0,0465	0	0
	13	0,5813	0,6875	1
	14	0,3721	0,3152	0
	D	0,5338 ± 0,0448	0,4583 ± 0,0954	0
DYS389II	29	0,0930	0	0
	30	0,3953	0	0
	31	0,2558	0,3125	1
	32	0,2555	0,6250	0
	33	0	0,0625	0
	D	0,7209±0,0318	0,5417±0,0985	0
DYS385a/b	11/14	0,2325	0	0
	13/15	0,0465	0	0
	13/16	0,0697	0	0
	13/17	0,5348	0	1
	13/18	0,0465	0	0
	13/19	0	0,1250	0
	14/16	0	0,8750	0
	14/18	0,0232	0	0
	15/17	0,0232	0	0
	15/18	0,0232	0	0
	D	0,6645± 0,0645	0,2333 ± 0,1256	0

D. Valor de Diversidad génica.

F. I. Base de datos del autor.

Tabla 2  
Frecuencias haplotípicas y valor de diversidad haplotípica en individuos de la etnia Wayúu.

Haplotipo N°	S. D.	Frecuencia Absoluta	Haplotipo
1	0,0233	0,0233	- C 12 29 13/15
2	0,0233	0,0233	- C 12 29 13/17
3	0,0233	0,0233	- T 13 29 13/17
4	0,0325	0,0465	- T 13 30 11/14
5	0,0233	0,0233	- T 13 30 13/16
6	0,0448	0,093	- T 13 30 13/17
7	0,0233	0,0233	- T 13 30 15/17
8	0,0325	0,0465	- C 13 30 11/14
9	0,0233	0,0233	- C 13 30 13/16
10	0,0495	0,116	- C 13 30 13/17
11	0,0233	0,0233	- C 13 30 15/18
12	0,0233	0,0233	- T 13 31 11/14
13	0,0325	0,0465	- T 13 31 13/17
14	0,0233	0,0233	- C 13 31 11/14
15	0,0233	0,0233	- C 13 31 13/16
16	0,0325	0,0465	- C 13 31 13/17
17	0,0233	0,0233	- T 14 29 13/17
18	0,0233	0,0233	- T 14 31 11/14
19	0,0233	0,0233	- T 14 31 13/17
20	0,0233	0,0233	- T 14 31 14/18
21	0,0233	0,0233	- C 14 31 13/17
22	0,0393	0,0698	- T 14 32 11/14
23	0,0233	0,0233	- T 14 32 13/15
24	0,0448	0,093	- T 14 32 13/17
25	0,0233	0,0233	- T 14 32 13/18
26	0,0233	0,0233	- C 14 32 13/17
27	0,0233	0,0233	- C 14 32 13/18
D	0,0128	0,9679	

Los sistemas están ordenados como sigue: DYS287, DYS199, DYS389I, DYS389II y DYS385a/b. D= Valor de Diversidad haplotípica. S.D= Desviación estándar. F. I. Base de datos del autor.

Tabla 3  
Frecuencias Haplotípicas en individuos de la etnia Barí.

Haplotipo nº	S.D.	Frecuencia Absoluta	Haplotipo
1	0,1197	0,312	- T 13 31 14/16
2	0,1250	0,3750	- T 13 32 14/16
3	0,0625	0,0625	- T 14 32 13/19
4	0,1008	0,1008	- T 14 16 14/16
5	0,0625	0,0625	- T 14 31 13/19
D	0,656	0,7667	

Los sistemas están ordenados como sigue: DYS287, DYS199, DYS389I, DYS389II y DYS385a/b. D= Valor de Diversidad haplotípica. S.D= Desviación estándar. F. I. Base de datos del autor.

el origen amerindio de estos grupos, siendo más útiles en combinación con los STR's.

Todos los individuos pertenecientes a los grupos indígenas Barí y Yukpa conservan el aporte amerindio ancestral (alelo T), para el marcador DYS199, mientras que los Wayúu presentaron un 40% para el alelo C, lo que se corresponde con el proceso de asilación sufrido por este grupo étnico, por parte de los colonizadores y que reporta la literatura.

El valor de diversidad génica considerando los 5 marcadores fue mayor en el grupo indígena Wayúu, seguido de los Barí y ausente en los Yukpa.

El elevado valor de diversidad génica estimada para los marcadores DYS385a/b y DYS389II, los hace especialmente útiles para estudios de tipo forense, como casos de filiación biológica y de criminalística.

### Referencias Bibliográficas

- LAHN B., PAGE D. *Science* 278: 675-680, 1997.
- KAYSER M., DE KNIJFF P. *Int Journal Legal Med* 110:141-149, 1997.
- HAMMER M., HORAI S. *Am J Hum Genet* 56: 951-962, 1995.
- SANTOS F., PENA S., EPPLIN J. *Human Genetics* 90: 655-656, 1993.
- FUENMAYOR W. *"Atlas del estado Zulia. Síntesis sociohistorico y cultural"*. Universidad del Zulia. Facultad de Humanidades y Educación. Departamento de Geografía. Mapoteca Agustín Codazzi. 4ª edición. Zulia-Venezuela. pp. 96-113, 1998.
- KAYSER M., CAGLIA A., CORACH D., FRETWELL N., GEHRIG C., GRAZIOSI G., HEIDORN F., HERRMANN S., HERZOG B., HIDDING M., HONDA K., JOBLING M., KRAWCZAK M., LEIM K., MEUSER S., MEYER E., OESTERREICH W., PANDYA A., PARSON W., PENACINO G., PÉREZ A., PICCININA I., PRINZ M., SCHMITT C., SCHNEIDER P., SZIBOR R., TEIFEL J., WEICHHOLD G., DE KNIJFF P., ROEWER L. *Int Journal Legal Med* 110:125-133,1997.
- UNDERHILL P., JIN L., ZEMANS R., OEFNER P., CAVALLI L. *Proc Nati Acad Sci USA. Genetic* 93:196-200, 1996.
- HAMMER M., HORAI S. *Am J Hum Genet* 56: 951-962, 1995.
- SANTOS F., PENA S., EPPLIN J. *Human Genetics* 90: 655-656, 1993.
- A software for population genetic data analysis. Disponible en: <http://lgb.unge.ch/arlequin/> versión. Recuperado en Julio 2000.
- BORTOLINI M.C., SALZANO F.M., BAU C., LAYRISSE Z., PETZL-ERLER M., TSUNETO L.,

- HILL K., HUSTADO A., CASTRO DE GUERRA D., BEDOYA G., RUIZ-LINARES A. **Am J Hum Genet** 66: 255-259, 2002.
12. KARAFET T., ZEGURA S., POSUKH O., BERGEN A., LONG J., GOLDMAN D., HAMMER M. **Am J Hum Genet** 64: 817-831. 1999.
13. ROCABADO O. **Biofarbo** XI: pp. 13-15, 2003.
14. GUSMAO L., SÁNCHEZ-DIZ P., ALVES C., QUINTÁNS B., GARCÍA PÓVEDA E., GEADA H., RAIMONDI E., SILVA S., VIDE MC., WHITTLE M., PRIETO L., RIANCHO J.A., CAMPOS-SÁNCHEZ R., VIEIRA-SILVA C, TOSCNINI U., AMORIMA., CARRACEDO A. **Forensic Sci Int** 135: 150-157, 2003.