

Variantes electroforéticas de la fosfatasa ácida eritrocítica en muestras de individuos del Distrito Federal y algunos Estados de la República Mexicana

ROSENDA PEÑALOZA,
HILDA VILLALOBOS,
FABIO SALAMANCA* y
CARLOS ZAVALA

Se analizó la frecuencia de las variantes electroforéticas de la fosfatasa ácida eritrocítica en 113 individuos originarios del Distrito Federal y 70 del interior de la República. En todos ellos sus cuatro abuelos fueron mexicanos por nacimiento. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p > 0.9$), por lo que se combinaron en uno solo obteniendo las siguientes frecuencias génicas determinadas por cuenta genica: $p^a = 0.1514$, $p^b = 0.8378$ y $p^c = 0.0108$. El grupo estudiado en el presente trabajo difiere estadísticamente de otra muestra del Distrito Federal, así como de tres poblaciones de indígenas mexicanos, lo que corrobora la heterogeneidad de la población del Distrito Federal.

CLAVE: Electroforesis, fosfatasa ácida eritrocítica, epidemiología genética y frecuencias génicas.

Con el objeto de caracterizar desde el punto de vista genético a la población mexicana se han realizado una serie de estudios en diversos grupos humanos del país. La mayor parte de ellos ha consistido en obtener las frecuencias de diversos

marcadores genéticos como grupos sanguíneos y proteínas plasmáticas.¹ Uno de estos marcadores es la fosfatasa ácida eritrocítica (ortofosfato monoéster hidrolasa) (FAE), denominada con el número 3.3.2. por la Comisión de Enzimas. Aunque la función biológica de esta enzima no se conoce con exactitud,² se han descrito en la literatura nueve variantes electroforéticas,³⁻⁶ cada una con dos o más isoenzimas denominadas: A, BA, B, CA, CB, C, RA, RB y BD, de las cuales las tres últimas se han encontrado sólo en algunas poblaciones negras.^{5, 6} En estudios familiares se ha comprobado que estas variantes corresponden a los alelos autosómicos codominantes: p^a , p^b , p^c , p^d , y p^r .³⁻⁶ Además, existe

Recibido: 16 de enero de 1984.

Aceptado: 5 de noviembre de 1984.

* Académico numerario.

Rosenda Peñaloza, Fabio Salamanca y Carlos Zavala. Unidad de Investigación Clínica en Genética Humana. Subjefatura de Investigación, Centro Médico Nacional. Instituto Mexicano del Seguro Social.

Hilda Villalobos. Facultad de Estudios Superiores Cuauhtitlán. Universidad Nacional Autónoma de México.

un alelo "silencioso" (que no se expresa), muy raro, denominado p⁰.⁷ Estudios de segregación de la FAE en una familia con rearrreglos cromosómicos estructurales, han demostrado que el gen de esta enzima está localizado en la región p²³ del cromosoma 2 humano.⁸

En México se ha determinado la frecuencia de las variantes de la FAE en un grupo de mestizos del Distrito Federal⁹ y en tres comunidades indígenas.¹ Tomando en cuenta que la población mexicana es una población heterogénea, se consideró de interés averiguar si hay diferencias en la frecuencia de las variantes electroforéticas de la FAE entre una muestra de mestizos del Distrito Federal y otra de mestizos de diversos estados de la República Mexicana, ambas obtenidas de estudiantes universitarios.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 185 alumnos de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) y de la Escuela Nacional de Estudios Profesionales Aragón (UNAM), de los cuales 61 por ciento fueron originarios del D. F. y el resto de diferentes Estados de la República (Cuadro 1). En todos ellos sus cuatro abuelos fueron mexicanos por nacimiento. De cada caso índice se obtuvo una muestra de sangre periférica por punción venosa utilizando ACD como anticoagulante. Estas muestras se procesaron con la técnica de Karp y Sutton⁶ con ligeras modificaciones, utilizando gel de almidón (Sigma) al 10 por ciento en buffer de citrato-fosfato EDTA a pH 5.9. El hemolizado se obtuvo de eritrocitos lavados tres veces en salino, lisados en agua (a igual volumen de paquete de eritrocitos) y tetracloruro de carbono (medio volumen de paquete original), separando las membranas por agitación y centrifugación a 1,500 × g durante

CUADRO 1
LUGAR DE PROCEDENCIA DE LOS SUJETOS INVESTIGADOS

Entidad federativa	Núm. de sujetos	Porcentaje
Distrito Federal	113	61.1
Estado de México	15	8.1
Hidalgo	9	4.9
Guanajuato	7	3.8
Veracruz	7	3.8
Michoacán	6	3.2
Guerrero	4	2.2
Oaxaca	3	1.6
Puebla	3	1.6
Sinaloa	3	1.6
Sonora	3	1.6
Jalisco	2	1.1
Morelos	2	1.1
Tabasco	2	1.1
Tamaulipas	2	1.1
Chiapas	1	0.5
Coahuila	1	0.5
Durango	1	0.5
Nayarit	1	0.5
TOTAL	185	99.9

15 minutos y aplicando el hemolizado en pequeños rectángulos (0.3 × 0.5 cm.) de papel filtro Whatman No. 3, en una incisión del gel a un tercio de longitud de la placa. Las condiciones electroforéticas fueron: 25 mA por placa durante 16 horas a 4°C, en forma horizontal, en un aparato Gelman Technical Instruments. La placa se cortó a la mitad en forma horizontal y se reveló con 4-Metilumbeliferilfosfato en buffer de citratos 0.1M pH 5.5 y a una concentración de 0.5 mg/ml. Se incubó a 37°C durante 20 minutos y se leyó en cuarto oscuro con luz ultravioleta.

Para comparar los resultados se utilizó la prueba de ji cuadrada.¹⁰

RESULTADOS

En el cuadro 2 se presentan los resultados de las variantes electroforéticas de la FAE de acuerdo al lugar de procedencia de los sujetos estudiados.

CUADRO 2
VARIANTES ELECTROFORETICAS DE LA FOSFATASA ACIDA ERITROCITICA EN SUJETOS DEL DISTRITO FEDERAL Y DEL RESTO DEL PAIS*

Variante electroforética	Distrito Federal		Resto del país		Ambos grupos	
	Número	%	Número	%	Número	%
A	5	4.4	3	4.2	8	4.3
AB	24	21.2	16	22.2	40	21.6
B	82	72.6	51	70.8	133	71.9
CB	2	1.8	2	2.8	4	2.2
TOTAL	113	100.0	72	100.0	185	100.0

* D. F. vs. resto del país: $X^2 = 0.015$, $p > 0.9$.

CUADRO 3

COMPARACION DE LAS VARIANTES ELECTROFORETICAS DE LA FOSFATASA ACIDA ERITROCITICA EN LOS ESTUDIOS REALIZADOS EN EL PAIS

Grupo estudiado	Referencia	Variantes electroforéticas						X**	gl+	p
		A	AB	B	CB	CA	C			
Mestizos D. F.	9	18	133	154	3	8	1	26.5	3	< 0.0005
Nahuas	1	2	69	32	—	—	—	35.4	2	< 0.0005
Huastecos	1	16	69	139	—	—	—	6.7	2	< 0.05
Huicholes	1	2	33	35	1	—	—	15.6	2	< 0.0005
Presente trabajo		8	40	133	4	—	—	—	—	—

* Versus presente trabajo.
gl+ = grados de libertad.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre estos dos grupos ($p > 0.9$), por lo que se consideró adecuado combinar las muestras. Como se observa en el mismo cuadro, la frecuencia más elevada corresponde a la variante B, seguida de la AB, de la A y de la CB. No se encontraron individuos con las variantes CA ni C.

Las frecuencias génicas determinadas por cuenta génica fueron: $p^a = 0.1514$, $p^b = 0.8378$ y $p^c = 0.0108$, estando en equilibrio génico de acuerdo a la ley de Hardy-Weinberg¹¹ ($X^2_3 = 4.4$, $p > 0.2$).

La distribución de las variantes electroforéticas hallada en el presente trabajo se comparó con la determinada por Tiburcio y col.⁹ en una muestra de la población mestiza del Distrito Federal y con tres muestras de poblaciones indígenas,¹ encontrándose diferencias estadísticamente significativas en todas las comparaciones (Cuadro 3).

Si se excluyen las muestras del resto del país y se comparan los resultados obtenidos sólo en el Distrito Federal con los de Tiburcio y col se encuentra también una diferencia con gran significación estadística ($X^2_2 = 24.9$, $p < 0.0005$). Finalmente, al comparar las frecuencias de las variantes encontradas en este estudio con las infor-

madas en poblaciones fuera del país (Cuadro 4), se observan diferencias altamente significativas con los ingleses, japoneses de Hokkaido, alemanes y pigmeos del Africa Central ($p < 0.0001$) y también con los japoneses de Hiroshima y Nagasaki ($p < 0.025$). Por otra parte, las diferencias en las frecuencias de las variantes electroforéticas de la FAE con la población negra de Seattle y con los indígenas de Perú, no fueron estadísticamente significativas.

DISCUSION

Lo primero que llama la atención al analizar los resultados obtenidos, es que no existen diferencias estadísticamente significativas al comparar la distribución de las variantes de la FAE en los sujetos originarios del Distrito Federal con los mestizos del resto del país y que sí las haya al comparar los resultados con los de Tiburcio y col.⁹ en 317 individuos procedentes del Distrito Federal en quienes también sus cuatro abuelos fueron mexicanos (Cuadros 2 y 3). En el presente trabajo la frecuencia del gen p^b , considerando toda la muestra, es la mayor (0.84), seguida del gen p^a (0.15) y

CUADRO 4

VARIANTES ELECTROFORETICAS DE LA FOSFATASA ACIDA ERITROCITICA EN DIVERSOS GRUPOS HUMANOS

Grupo estudiado	Referencia	Variantes electroforéticas							X**	gl+	p
		A	B	AB	CB	CA	C	RB+R			
Ingleses	12	14	48	64	8	5	0	0	222.83	(3)	< 0.0001
Hokkaido	13	26	62	90	0	0	0	0	56.91	(2)	< 0.0001
Nagasaki	13	113	1,803	874	0	0	0	0	7.72	(2)	< 0.025
Alemanes	14	877	2,364	2,922	564	314	18	0	120.14	(3)	< 0.0001
Africa Central	15	1	99	18	0	0	0	48	**	—	—
Seattle	5	12	99	48	3	2	0	0	5.38	(3)	> 0.1
Peruanos	16	7	107	25	0	0	0	0	0.64	(3)	> 0.7
Mexicanos		8	133	40	4	0	0	0	—	—	—

* Contra mestizos del presente trabajo.
+ Grados de libertad.
** No se calculó dada la elevada frecuencia del gen R.

del gen p^0 (0.01), en tanto que Tiburcio y col. encontraron unas frecuencias génicas de 0.70, 0.28 y 0.02 para los mismos genes, respectivamente.

Una explicación de estos hallazgos podría ser la selección de las muestras. La de Tiburcio y col.⁹ fue obtenida de estudiantes de preparatoria y también difiere estadísticamente de otra muestra de 510 estudiantes universitarios (UNAM) del Distrito Federal, con respecto a la distribución de los grupos sanguíneos ABO,^{17,18} La frecuencia del grupo sanguíneo O en la muestra de Tiburcio y col. es de 54.8 por ciento, mientras que entre los estudiantes universitarios es de 67.6 por ciento, cifra similar a una muestra de 18,818 derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social,⁹ residentes del Distrito Federal en la que 67.7 por ciento pertenecen al grupo O. Por otra parte, estudios con otros marcadores genéticos (grupos sanguíneos de los sistemas Rh, MN, Ss y variantes electroforéticas de las haptoglobinas) en la población del Distrito Federal, han demostrado heterogeneidad en los mestizos urbanos.¹

Por lo que toca a las grandes diferencias observadas entre las frecuencias electroforéticas encontradas en este trabajo con las de los nahuas y huicholes, y también a menor nivel con las de los huastecos (Cuadro 3), corroboran la heterogeneidad en la población mexicana evidenciada en otros estudios.¹

Al comparar lo que ocurre en el país con otras poblaciones del mundo, se encuentra que algunas difieren en forma importante, mientras que otras son muy similares, como se aprecia en el cuadro 4. La definición más ampliamente aceptada de especie es: un grupo de individuos que potencialmente pueden aparearse y tener descendientes fértiles. Sin embargo, el apareamiento entre los seres humanos ha estado restringido por barreras geográficas, sociales, religiosas y psicológicas durante milenios^{20, 21} Como resultado de estas restricciones se han desarrollado una variedad de grupos locales parcialmente diferenciados, a los que se les ha denominado razas. Dobzhansky²² define las razas como "poblaciones que difieren en la frecuencia de algunos genes". Por lo tanto, los hallazgos que aparecen en el cuadro 4 son precisamente los esperados.

El no haber encontrado diferencias en la distribución de las variantes electroforéticas de la fosfatasa ácida eritrocítica entre los residentes del Distrito Federal y el resto del país sugiere que ambas muestras pertenecen al mismo universo, es

decir, que los estudiantes universitarios del país constituyen un grupo más homogéneo y diferente de la muestra de estudiantes de preparatoria, seleccionada por Tiburcio y col.⁹ Por lo anterior, se considera importante estudiar diferentes estratos socioeconómicos de la población con diversos marcadores para poder caracterizar mejor desde el punto de vista genético a los habitantes de nuestro país.

REFERENCIAS

1. LISKER, R.: *Estructura genética de la población mexicana. Aspectos médicos y antropológicos*. México, Salvat, 1981.
2. GILBERT, E.: *Genetic markers in human blood*. Oxford, Blackwell Sci. Publ., 1969.
3. HOPKINSON, D.; SPENCER, N. y HARRIS, H.: *Red cell acid phosphatase variant: A new human polymorphism*. Nature, 1963; 199: 969.
4. LAI, L.; NEVO, S. y STEINBERG, A. G.: *Acid phosphatase of human red cell: Predicted phenotypes conforms to a genetic hypothesis*. Science, 1964; 130: 1187.
5. GILBERT, E. y SCOTT, N.: *Red cell acid phosphatase: racial distribution and report of a new phenotype*. Am. J. Hum. Genet., 1965; 17: 425.
6. KARP, G. W. y SUTTON, H. E.: *Some new phenotypes of human red cell acid phosphatase*. Am. J. Hum. Genet., 1967; 19: 54.
7. HERBICH, J.; FISHER, R. A. y HOPKINSON, D. A.: *Atypical segregation of human red cell acid phosphatase phenotypes: Evidence for a rare silent allele p^0* . Ann. Hum. Genet. (Lond.) 1970; 34: 145.
8. MACE, M. A.; NOADES, J.; ROBSON, E. B.; HULTEM, M.; LINDSTEIN, J.; POLANI, P. E.; JACOBS, P. A. y BUCKTON, K. E.: *Segregation of ACP₁ and MNSs in families with structural rearrangements involving chromosome 2*. Ann. Hum. Genet. (Lond.), 1975; 38: 479.
9. TIBURCIO, V.; ROMERO, A. y DE GARAY, A. L.: *Gene frequencies and racial intermixture in a mestizo population from Mexico City*. Ann. Hum. Biol., 1978; 5: 131.
10. FLEISS, J. L.: *Statistical methods for rates and proportions*. Nueva York, Wiley, 1973.
11. LI, C. C.: *Population genetics*. Chicago, The University of Chicago Press, 1968.
12. HOPKINSON, D. A.; SPENCER, N. y HARRIS, H.: *Genetical studies on human red cell acid phosphatase*. Am. J. Hum. Genet., 1964; 16: 141.
13. TANIS, R. J.; UEDA, N.; SATOH, C.; FERRELL, R. E.; KISHIMOTO, S.; NEEL, J. V.; HAMILTON, H. B. y OHNO, N.: *The frequency in Japanese of genetic variants of 22 proteins*. Ann. Hum. Genet. (Lond.), 1978; 41: 419.
14. BRINKMANN, B.; HOPPE, H. H. y KOOPS, E.: *Red cell enzyme polymorphisms in a northern German population*. Hum. Hered., 1971; 21: 278.
15. SANTACHIARA-BENERECETTI, A. S.; RANZANI, G. N. y ANTONINI, G.: *Studies on african*

- pigmies, V. Red cell acid phosphatase polymorphism in Babinga pigmies; High frequency of ACP allele. Am. J. Genet., 1977; 29: 635.*
16. MODIANO, G.; BERNINI, L.; CARTER, N. D. y col.: *A survey of several red cell and serum genetic markers in a peruvian population. Am. J. Hum. Genet., 1972; 24: 111.*
 17. LISKER, R.; PEREZ-BRICEÑO, R.; DE RUBENS, J.; BUENTELLO, L.; CARDENAS, E. y ARMENDARES, S.: *Distribución de algunos marcadores genéticos en una muestra de la población del Distrito Federal. Resúmenes del VII Congreso Nacional de Genética Humana, Zacatecas, 1982. p. 32.*
 18. LISKER, R. y PEREZ-BRICEÑO, R.: *Comunicación personal, 1983.*
 19. ZAVALA, C.; VELAZQUEZ-FERRARI, M. A.; NAVARRETE, C.; ROSALES-CORONA, J. y LISKER, R.: *Número de mujeres bajo riesgo de iso-inmunización por incompatibilidad con el antígeno D del sistema Rh en una muestra de la población derechohabiente del IMSS, Arch. Invest. Méd. 1983; 14: 199.*
 20. ZAVALA, C. y LISKER, R.: *El concepto biológico de raza. Rev. Invest. Clín. (Méx.), 1979; 31: 335.*
 21. LISKER, R.: *La genética y el racismo: las teorías racistas frente a la ciencia moderna. Secretaría de Educación Pública, 1973.*
 22. DOBSHANSKY, R.: *Heredity and the nature of man. Nueva York. Harcourt Brace & World Inc. 1964.*