

*Microevolución en poblaciones chilenas: Estudio del sistema Hla en poblaciones rurales de Chiloé**

Elena Llop, Zuraiya Harb y Rodrigo Moreno

INTRODUCCIÓN

El origen de la población chilena corresponde fundamentalmente a una la miscegenación mayoritariamente amerindio española. Este es un hecho reconocido y bien documentado, tanto por los registros históricos y demográficos, así como por estudios antropológicos y de genética de poblaciones (Rothhammer y col, 1989, Cruz-Coke 1976). Sin embargo, subsiste a su vez una marcada heterogeneidad étnica, evidenciando que este proceso no ha sido homogéneo y produce diferencias culturales, socioeconómicas y genéticas, entre otras, que están por lo tanto presentes en nuestra población actual (Rothhammer y col, 1989, Mardones 1991).

La población de la Isla grande de Chiloé es también el resultado del mestizaje de población indígena y caucasoide. En esta región, los antecedentes etnohistóricos se remontan a mediados del siglo XVI, iniciándose con los relatos de las primeras expediciones españolas. En estos, podemos identificar la existencia de dos poblaciones indígenas: una septentrional alrededor del Golfo de los Coronados que algunos autores identifican como Huilliches y otros como Veliches; y la otra población en la parte meridional, en torno al Golfo de Corcovado, corresponde a los Chonos, que hablan una lengua distinta y tienen hábitos canoeros (Cardenas y col 1991). El primer asentamiento español fue la ciudad de Castro en 1567, lo cual inicia el ingreso de una nueva población, la española, al pool génico de la región, surgiendo así el chilote.

Cabe hacer notar que los principales asentamientos españoles en Chiloé fueron Castro como capital económica y administrativa y Ancud, por su ubicación geográfica y de estrategia defensiva, distribuyéndose los españoles principalmente hacia el noreste del archipiélago. Hacia fines del siglo XIX, llegan los primeros migrantes europeos no españoles siempre al norte de la isla grande de Chiloé, formada por los colonos alemanes que ocuparon en 1881, las localidades de Huillinco, Mechaico, Quetalmahue y Chacao, y una segunda migración de aproximadamente 3500 colonos europeos de distintas nacionalidades acontece entre 1895 y 1986. La distribución de los extranjeros trajo consigo un repliegamiento y

*Programa de Genética Humana. Instituto de Ciencias Biomédicas. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. Financiado parcialmente por Proyectos Fondecyt 1930884 y 1950594

confinamiento de la población aborigen hacia el suroeste. Esto origina tres áreas culturales, en el norte de la Isla Grande de Chiloé se ubica la cultura criolla-chilota-europea, en el sector oriental hacia el mar interior la cultura criolla chilota neta, y en la zona de cordillera de la costa hacia el océano Pacífico, donde persisten hasta nuestros días, la cultura huilliche de Chiloé.

El presente trabajo tiene por objeto estudiar la estructura genética para el sistema HLA, de dos poblaciones rurales de la Isla Grande de Chiloé, Quetalmahue 41° 46' S. 74° 5' O) y Detif (42° 40' S, 73° 35' O), y compararla con la estructura genética de otras poblaciones indígenas chilenas.

MATERIAL Y MÉTODO

Se estudiaron 60 individuos residentes de dos zonas rurales de Chiloé, X Región. La muestra representa al 5% de la población total local, estudiándose 20 habitantes en la localidad de Detif y 40 de la localidad de Quetalmahue. De cada individuo se obtuvo una muestra de 10ml de sangre por punción venosa, la cual se utilizó para la determinación de los alelos de los loci A, B y C del sistema HLA. La tipificación HLA se realizó en terreno utilizando la técnica de microlinfocitotoxicidad de Terasaki y McClelland (1964).

Los antisueros HLA se obtuvieron de ONE LAMBDA e incluyeron las especificidades A1, A2, A3, A10, A11, A23, A24, A28, A29, A30, A31, A32, B5, B7, B8, B13, B14, B17, B18, B21, B22, B27, B35, B38, B39, B40, B44, B62, Cw1, Cw2, Cw3, Cw4, Cw5, Cw6, Cw7 y Cw8.

El análisis estadístico incluyó el cálculo de las frecuencias génicas para Quetalmahue, Detif y la población total de Chiloé estudiada. Estas se calcularon según la fórmula $p = \frac{1}{2} - f$, donde f , es la frecuencia del antígeno (Mattiuz et al, 1970). Se realizó además un análisis comparativo de frecuencias génicas entre las poblaciones analizadas, la significación estadística del mismo se hizo a través del test Z de proporciones.

Por otra parte se estimó el porcentaje de mezcla indígena de estas poblaciones de acuerdo al método de Bernstein (1931), utilizando el alelo O del sistema de grupo sanguíneo ABO y el haplotipo dce del sistema Rh. Las frecuencias génicas de estos alelos en las poblaciones estudiadas se obtuvieron de Harb y col (1995), en tanto las frecuencias génicas de las poblaciones ancestrales se obtuvieron de Matson (1967), Campillo et al (1976) y Cavalli Sforza y Bodmer (1971).

Finalmente se calcularon distancias genéticas para 30 alelos HLA de los loci A, B y C, entre la población de Chiloé constituida por la población de Quetalmahue y de Detif juntas y los grupos indígenas chilenos aymaraes, atacameños, pehuenches, huilliches y yaganes. Se utilizó el método de distancia genética de Nei (1978), obteniéndose los correspondientes dendrogramas (Sneath y Sokal, 1973), a través del programa BIOSYS descrito en Swofford y Selander (1981). Las frecuencias génicas de los alelos HLA de las 5 poblaciones indígenas incluidas en este análisis, se obtuvieron de Llop (1995).

RESULTADOS

La distribución de fenotipos y frecuencias génicas para el sistema HLA, en las poblaciones

estudiadas se exhibe en las tablas 1 y 2. Como se puede apreciar, tanto en Quetalmahue como en Detif son frecuentes los alelos A2, B35, B39, Cw4 y Cw7, sin embargo, algunos alelos muestran diferente distribución en ambas poblaciones, tal es el caso del alelo A24 que es más frecuente en Quetalmahue y el alelo A28 que es más frecuente en Detif. Solo la frecuencia génica del alelo B7 difiere significativamente entre ambas poblaciones ($p < 0.05$), sin embargo cabe hacer notar que este es un alelo poco frecuente.

La tabla 3 muestra el porcentaje de mezcla indígena de ambas poblaciones y del total. Como se puede apreciar el porcentaje de mezcla indígena promedio de Detif es de 76.59% y de Quetalmahue es de 32.60% en tanto la población total exhibe un valor de 48.23%. Finalmente el análisis de distancias genéticas reveló que las menores distancias se observan entre Pehuenches -Huilliches, Pehuenches - Chilotes y Huilliches - Chilotes. El dendrograma construido en base a estas distancias genéticas separa a las poblaciones del norte y agrupa en un conglomerado a Pehuenches, Huilliches y Chilotes.

DISCUSIÓN

Nuestros resultados al ser comparados con los obtenidos de poblaciones aborígenes chilenas, permiten evaluar el efecto de la miscegenación y estudiar el proceso de microevolución de las poblaciones chilenas para el sistema HLA.

El análisis de las poblaciones estudiadas a nivel nacional, considerando a las dos poblaciones de Chiloé reunidas en una sola, es concordante con los antecedentes etnohistóricos, según los cuales la población de Chiloé se origina de la miscegenación principalmente entre el español y el huilliche, lo cual genera el primer conglomerado de estos, con la población yamana, que estuvieron en contacto por la migración chilota hacia la XII región. Finalmente, las poblaciones altiplánicas, aymara y atacameña, mantienen una relación más distante con el resto de las poblaciones estudiadas en el sur de Chile.

Para la correcta interpretación de las diferencias presentes para el sistema HLA entre las poblaciones de Quetalmahue y Detif, creemos que tres factores deben tenerse presentes. El primero es etnohistórico, Quetalmahue fue primer asiento de los familiares del Fuerte de Ahui y luego de colonos alemanes, como se señaló anteriormente, en cambio Detif, ha sido siempre una zona chilotes dedicados a la pesca y agricultura, lo que se evidencia por la distinta proporción de mezcla indígena observada. El segundo factor es el aislamiento geográfico relativo, ya que comparativamente ambas localidades están casi equidistantes de ciudades tan importantes como Ancud y Castro. Sin embargo, Quetalmahue está comunicada por tierra con Ancud, camino actualmente pavimentado, a diferencia de Detif ubicada en un extremo de la isla de Lemuy, en el mar interior, a la cual sólo se accede a través de embarcaciones directamente o vía transbordador y siguiendo una carretera de ripio y luego de tierra, por el interior de la isla de Lemuy. El tercer y último factor es el patrón reproductivo, obviamente relacionado con el anterior, al haber más uniones consanguíneas en Detif que en Quetalmahue; pero curiosamente esta última localidad tiene menos uniones matrimoniales con individuos de otras localidades (Moreno y cols). Estos tres factores, favorecen fenómenos de deriva génica, que explican las diferencias encontradas entre ambas poblaciones y la alta frecuencia de alelos poco frecuentes en otras poblaciones chilenas, como el alelo B7.

La apertura de estas comunidades como muchas otras de Chiloé, por vía terrestre

es un fenómeno relativamente reciente, como se puede comprobar al comparar la situación hace unos 20 años atrás en el estudio realizado por la Corfo y dirigido por don Juan Munizaga. Sin embargo, el sistema HLA, ha sido capaz de evidenciar los cambios microevolutivos de las poblaciones estudiadas, a nivel regional como nacional, permitiéndonos a futuro estudiar su significado biológico y biomédico (Llop y col, 1988), (Cruz-Coke y Moreno, 1994).

Nuestro trabajo de campo y los resultados presentados nos permiten concluir que Chiloé representa un mosaico humano, determinado por su historia y aislamiento geográfico, que recién se abre al resto del país a un ritmo de forzado desarrollo, revelando su real pasado y perdiendo la magia mitológica de su singular y romántica cultura.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen la colaboración prestada en el Hospital de Ancud y Hospital de Castro, en especial por el personal del Laboratorio Banco de Sangre, y por la I. Municipalidad de Ancud e I. Municipalidad de Puqueldón a través de su personal de salud, y específicamente al Sr. Hugo Millán de la Posta Rural de Quetalmahue y la Sra. Adriana Ojeda de la Posta Rural de Detif. Además, deseamos destacar el apoyo otorgado por el Sr. Juan Carlos Olivares, Director del Museo Regional de Ancud.

Nuestra eterna deuda de gratitud a los pobladores de las localidades de Quetalmahue y Detif, que supieron comprender la importancia de este tipo de estudios y colaboraron en forma anónima y voluntaria con esta investigación.

Financiamiento parcial Proyecto FONDECYT 1930884 y 1950594.

TABLA I
DISTRIBUCION DE FENOTIPOS PARA EL SISTEMA HLA, EN DOS
POBLACIONES DE CHILOE

| FENOTIPO HLA | QUETALMAHUE N = 40 | DETIF N = 20 | TOTAL N = 60 |
|--------------|-----------------------|-----------------|-----------------|
| A1 | 2 | 1 | 3 |
| A2 | 21 | 7 | 28 |
| A3 | 3 | 1 | 4 |
| A10 | 2 | 0 | 2 |
| A11 | 2 | 1 | 3 |
| A23 | 2 | 3 | 5 |
| A24 | 13 | 2 | 15 |
| A28 | 6 | 8 | 14 |
| A29 | 8 | 1 | 9 |
| A30 | 0 | 2 | 2 |
| A31 | 9 | 11 | 20 |
| | | | |
| B5 | 6 | 1 | 7 |
| B7 | 7 | 0 | 7 |
| B8 | 1 | 0 | 1 |
| B13 | 0 | 0 | 0 |
| B14 | 3 | 0 | 3 |
| B15 | 2 | 3 | 5 |
| B17 | 0 | 3 | 3 |
| B18 | 0 | 0 | 0 |
| H21 | 0 | 0 | 0 |
| H22 | 0 | 1 | 1 |
| H27 | 0 | 1 | 1 |
| H35 | 13 | 5 | 18 |

| FENOTIPO HLA | QUETALMAHUE N= 40 | DETIF N= 20 | TOTAL N= 60 |
|--------------|----------------------|----------------|----------------|
| B38 | 2 | 0 | 2 |
| B39 | 14 | 12 | 26 |
| B40 | 2 | 2 | 4 |
| B44 | 5 | 2 | 7 |
| B45 | 2 | 0 | 2 |
| | | | |
| Cw1 | 0 | 4 | 4 |
| Cw2 | 0 | 0 | 0 |
| Cw3 | 3 | 6 | 9 |
| Cw4 | 15 | 5 | 20 |
| Cw5 | 1 | 0 | 1 |
| Cw6 | 0 | 0 | 0 |
| Cw7 | 17 | 7 | 24 |
| Cw8 | 6 | 0 | 6 |

N = Número total de individuos

TABLA 2
FRECUENCIAS GENICAS PARA EL SISTEMA HLA EN DOS
POBLACIONES DE CHILOE

| FENOTIPO HLA | QUETALMAHUE | DETIF | TOTAL |
|--------------|-------------|-------|-------|
| A1 | 0.025 | 0.025 | 0.025 |
| A2 | 0.311 | 0.186 | 0.269 |
| A3 | 0.038 | 0.025 | 0.040 |
| A10 | 0.025 | 0.000 | 0.016 |
| A11 | 0.025 | 0.025 | 0.025 |
| A23 | 0.025 | 0.078 | 0.042 |
| A24 | 0.178 | 0.051 | 0.134 |
| A28 | 0.078 | 0.217 | 0.124 |
| A29 | 0.106 | 0.025 | 0.078 |
| A30 | 0.000 | 0.050 | 0.016 |
| A31 | 0.120 | 0.318 | 0.182 |
| BLANCO | 0.069 | 0.000 | 0.049 |
| B5 | 0.078 | 0.025 | 0.060 |
| B7 | 0.092 | 0.000 | 0.060 |
| B8 | 0.013 | 0.000 | 0.008 |
| B13 | 0.000 | 0.000 | 0.000 |
| B14 | 0.038 | 0.000 | 0.025 |
| B15 | 0.025 | 0.078 | 0.043 |
| B17 | 0.000 | 0.078 | 0.025 |
| B18 | 0.000 | 0.000 | 0.000 |
| B21 | 0.000 | 0.000 | 0.000 |
| B22 | 0.000 | 0.025 | 0.008 |
| B27 | 0.000 | 0.025 | 0.008 |
| B35 | 0.178 | 0.134 | 0.163 |
| B38 | 0.025 | 0.000 | 0.016 |

| FENOTIPO HLA | QUETALMAHUE | DETIF | TOTAL |
|--------------|-------------|-------|-------|
| B39 | 0.194 | 0.363 | 0.247 |
| B40 | 0.025 | 0.051 | 0.040 |
| B44 | 0.065 | 0.051 | 0.060 |
| B45 | 0.025 | 0.000 | 0.016 |
| BLANCO | 0.242 | 0.170 | 0.221 |
| | | | |
| Cw1 | 0.000 | 0.106 | 0.034 |
| Cw2 | 0.000 | 0.000 | 0.000 |
| Cw3 | 0.038 | 0.163 | 0.078 |
| Cw4 | 0.209 | 0.134 | 0.183 |
| Cw5 | 0.013 | 0.000 | 0.008 |
| Cw6 | 0.000 | 0.000 | 0.000 |
| Cw7 | 0.242 | 0.193 | 0.225 |
| Cw8 | 0.078 | 0.000 | 0.051 |
| BLANCO | 0.420 | 0.404 | 0.421 |

TABLA 3
PORCENTAJE MEZCLA INDIGENA (Pm) DE DOS
POBLACIONES DE CHILOE

| SISTEMA | ALELO | Pm QUETALMAHUE | Pm DETIF | TOTAL |
|----------|-------|-------------------|-------------|--------|
| ABO | 0 | 0.2487 | 0.6210 | 0.3724 |
| Rh | cde | 0.4032 | 0.9108 | 0.5921 |
| PROMEDIO | | 0.3260 | 0.7659 | 0.4823 |

TABLA 4
DISTANCIAS GENETICAS ESTANDARIZADAS DE NEI (arriba) Y LOS RESPECTIVOS
DENDROGRAMAS (abajo) PARA 30 ALELOS DEL SISTEMA HLA EN
6 POBLACIONES CHILENAS

| | AYMARA | PEHUENCHE | HUILICHE | YAGAN | ATACAMEÑO |
|----------------|--------|-----------|----------|-------|-----------|
| PEHUENCHE | 0.368 | | | | |
| HUILICHE | 0.403 | 0.016 | | | |
| YAGAN | 0.238 | 0.217 | 0.226 | | |
| ATACAMEÑO | 0.264 | 0.272 | 0.374 | 0.279 | |
| CHILOE (TOTAL) | 0.272 | 0.063 | 0.070 | 0.248 | 0.206 |

BIBLIOGRAFIA

- Bernstein, F.** Die geographische Verteilung der Blutgruppen und ihre anthropologische Bedeutung. In Comitato Italiano per lo Studio dei problemi della Popolazione. Instituto Poligrafico dello Stato, Rome. Pp 227-243, 1931.
- Campillo, F.L.** Estudio de los grupos sanguíneos en la población española. Comunicación a la Real Academia de Medicina. Tomo XCIII de los anales. Cuaderno Tercero. 1976.
- Cardenas R, Mentiel D, Grace C.** Los chonos y los veliches de Chiloé. Ediciones Olimpo, Santiago, 1991.
- Cavalli - Sforza, L.L. and Bodmer, W.F.** The Genetics of Human Populations W.H. Freeman and Company, San Francisco, 1971.
- Cruz-Coke R.** Fuerzas evolutivas genéticas en la población chilena. *Revista Médica de Chile*, 104:375-398, 1976D.
- Cruz-Coke, R y Moreno, R.** Genetic epidemiology of single gene defects in Chile. *J. Med. Genet.* 31: 702 - 706, 1994.
- Llop, E., Rothhammer, F., Acuña, M. y Apt, W.** HLA antigens in cardiomiopathic Chilean chagasics. *Am. J. Hum. Genet.* 43: 770 - 773, 1988.
- Llop, E.** HLA Variation in Chilean Aboriginal Populations. *Am. J. Phys Anthrop.* 101: 325 - 332, 1996.
- Mathiuz, P., Ihde, A., Piazza, R., Cepellini, R. and Bodmer, W.** New Approaches to the Population and Segregation Analysis of the HLA system. In P.I. Terasaki ed. *Histocompatibility testing* Munksgaard Copenhagen. Pp 193 - 205, 1970.
- Mardones, F., Díaz, M. y Risopatron, F.** Exposición a factores de riesgo de la niñez chilena según el nivel de vida de la comuna de residencia. *Rev. Chil. Pediatría*, 62: 132-141, 1991.
- Matson, G.A., Sutton, H.E., Etcheverry, R., Swanson, J. and Robinson, A.** Distribution of hereditary blood groups in South America. IV in Chile. *Am. J. Phys. Anthrop.* 27: 157-194, 1967.
- Nei, M.** Estimation of average heterozygosity and genetic distance from a small number of individuals. *Genetics* 89: 583-590, 1978.
- Rothhammer, E., Cocilovo, J., Llop, E. y Quevedo, S.** orígenes y microevolución de la población chilena. En *Culturas de Chile. Prehistoria. Desde sus Orígenes Hasta los Albores de la conquista.* Hidalgo, J Schiapacasse, V., Niemeyer, H., Aldunate, C. y Solimano, I. Editorial Andrés Bello. Santiago, Chile. 1989.
- Sneath, P. and Sokal R.** Numerical Taxonomy. The Principles and Practice of Numerical Classification. San Francisco: W.H. Freeman. 1978.
- Swofford, DL and Selander RB.** Biosys a computer program for the analysis of allelic variation in genetics. Urbana: Department of Genetics and Development, University of Illinois. 1981.
- Terasaki, P and Mc Clelland, J.** Microdroplet assay of human serum cytotoxins. *Nature* 204:998-1000, 1964.
- Toledo, X y Zapater, E.** Geografía general y regional de Chile, 1991.