

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

UNIVERSIDAD MOTOLINIA

Pseudoecolinas en Indigenas Mexicanos



QUIMICO

Victoria Eugenia de la Peña Cabal

Químico Farmacéutico Biólogo

1969



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

PRESIDENTE Q.F.B. Oscar Amor D.

VOCAL Q.F.B. Guadalupe Camarena T.

MA

SECRETARIO Q.F.B. Graciela Zárate Durán

1er. SUPLENTE Q.F.B. Guadalupe Vélez P.

2do. SUPLENTE Q.F.B. Elizabeth Rodríguez

SE DESARROLLO EL TEMA: Dpto. de Hematología Instituto Nacional de la Fu-
trición.

COMPLETO Y FIRMA DEL SUSTENTANTE: Victoria Eugenia de la Peña Cábél.

COMPLETO Y FIRMA DEL ASESOR DEL TEMA: Q.F.B. Graciela Zárate Durán.

COMPLETO Y FIRMA DEL SUPERVISOR TECNICO: Dr. Rubén López.

(si lo hay)

P R E F A C I O

En el curso de estudios sobre diversas características genéticas hematológicas en la población mexicana, que se realizan en el Departamento de Genética del Instituto Nacional de la Nutrición (25); distribución de hemoglobinas anormales, enzima eritrocítica glucosa - 6 - fosfato deshidrogenasa, haptoglobinas, transferrinas, gamma globulinas y pseudocolinesterasa séricas, se incluyeron con dichos fines 1352 indígenas mexicanos y 352 mestizos residentes en diversos estados de la República Mexicana.

En el presente trabajo se informa sobre la prevalencia con que se encuentran los dos tipos de pseudocolinesterasa sérica (típica y atípica) en dichos sujetos.

El trabajo sobre pseudocolinesterasa sérica en México, hasta el presente, no ha sido objeto de una investigación sistemática y exhaustiva. Los datos que se conocen hasta ahora, se refieren a la presencia de este tipo de pseudocolinesterasa sérica en la población mexicana, en general, y en algunas regiones, en particular. Sin embargo, no se ha estudiado la prevalencia de los dos tipos de pseudocolinesterasa sérica (típica y atípica) en la población mexicana, en general, y en algunas regiones, en particular. Este trabajo tiene como objetivo principal, determinar la prevalencia de los dos tipos de pseudocolinesterasa sérica (típica y atípica) en la población mexicana, en general, y en algunas regiones, en particular.

INTRODUCCION

Las colinesterasas son enzimas que catalizan la hidrólisis de ésteres de la colina, produciendo colina y el ácido correspondiente (1). Estas enzimas se clasifican según sus propiedades fisiológicas y bioquímicas en dos variedades: a) verdadera o específica y b) falsa o pseudocolinesterasa.

La verdadera, en la especie humana, está presente en los nervios, tejido muscular y eritrocitos. Se cree que es responsable de la destrucción de la acetilcolina en las uniones neuromusculares (2), teniendo por tanto una importancia fisiológica de primer orden. Bioquímicamente se caracteriza por degradar rápidamente a la acetilcolina, y más lentamente a otros ésteres de la colina.

La pseudocolinesterasa es probablemente una mucoproteína con peso molecular de 165 000, asociada a la fracción IV-6 de Cohn, que está formada por 95 % de globulina alfa-2 y 5 % de albúmina. Está presente en el tejido glial, músculo cardíaco, intestinos, piel, hígado (donde se sintetiza) y plasma (3). Se desconoce su actividad fisiológica, ya que la inyección de inhibidores de ella, que reduzcan sus niveles a menos del 5 por ciento, no producen alteraciones clínicas o fisiológicas detectables. (4). Bioquímicamente se caracteriza por actuar contra una gran variedad de ésteres de la colina, hidrolizando a la acetilcolina con mayor lentitud que la enzima verdadera. (3)

El interés por la pseudocolinesterasa se despertó a raíz de que se comenzó a usar la succinilcolina como relajante muscular pebanestésico (5). Bovet-Nitti (6) demostró que la succinilcolina es rápidamente hidrolizada por la pseudocolinesterasa, lo que determina que la acción del relajante muscular sea pasajera, hecho que constituye una gran ventaja práctica para su empleo. Una vez que se generalizó el uso de la succinilcolina, comenzaron a aparecer informes sobre apneas prolongadas (7-10) que inicialmente se atribuyeron a la acción de la succinilcolina.

buyeron a niveles bajos de la enzima, en relación con padecimientos hepáticos y otros.

Lehman y Ryan en 1956 (11) informaron que 21 de 27 sujetos que presentaron apnea prolongada después de la administración de succinilcolina, tenían niveles bajos de pseudocolinesterasa, y además en 8 de ellos encontraron enfermedad hepática o mala nutrición que pudiera explicar esta alteración. Al estudiar a los familiares de algunos de los 13 sujetos restantes, que tenían inexplicablemente niveles bajos de la enzima, encontraron que algunos hermanos de ellos tenían igualmente disminución en la concentración de esta sustancia y que el patron de distribución familiar sugiere la posibilidad de que dicha alteración fuera de índole hereditaria, transmitida por un gene recesivo.

Katow en 1956 (12) confirmó la naturaleza familiar a la hipersensibilidad a la succinilcolina y realizó estudios completos de cinética enzimática de la pseudocolinesterasa, con lo cual pudo demostrar que había diferencias claras entre los sujetos normales y los sensibles al relajante muscular antes mencionados. Estas diferencias se hacían más notables al colocarias ante diferentes inhibidores, particularmente dibucaina, ya que se inhibía en forma considerable la enzima normal y solo en grado ligero la anormal (13). Katow designó a la enzima habitual como típica y llamó atípica a la existente en los sujetos sensibles a la succinilcolina, que repetimos, se caracteriza bioquímicamente por no ser inhibida por la dibucaina. También señaló que lo que determinaba la sensibilidad a la succinilcolina era el tipo de enzima presente más que su nivel sanguíneo.

Estudios posteriores (14) demostraron que ambas variedades de la enzima, estaban genéticamente condicionadas y que probablemente dependían de un par de genes alelos capaces de producir tres genotipos: 1) homocigotos para el gene normal que producían únicamente enzima típica; 2) homocigotos para el gene anormal que ten

drían enzima atpica y serían susceptibles a la succinilcolina; y 3) heterocigotos, con una mezcla de ambas enzimas. El que éstos últimos posean ambas enzimas hace que deba uno considerar al gene responsable de la enzima atpica como dominante incompleto, mas que recesivo.

El descubrimiento de un nuevo sistema genético en el ser humano sugirió de inmediato la posibilidad de que en diferentes grupos étnicos variara la frecuencia de los distintos genes. Basta recordar lo que ha sucedido con los grupos sanguíneos (15), hemoglobiopatías (16) y otras características genéticamente determinadas (17), para que resulte obvia la posibilidad arriba mencionada. Si a esto se agrega el que los homocigotos para la enzima atpica, sufren ataques prolongados y peligrosos cuando se les administra succinilcolina, sustancia que se emplea en forma rutinaria como preanestésico, se comprende el indudable interés práctico y académico que tiene el conocer la frecuencia de la enzima atpica en nuestra población. El presente trabajo forma parte de una serie de estudios similares que abarcará diversos grupos indígenas y mestizos de México.

La razón para iniciar el estudio en los grupos indígenas es la de que a medida que pasa el tiempo tienden a mezclarse con el resto de la población lo que podría dificultar posteriormente la interpretación correcta de los resultados.

El presente trabajo constituye una ampliación del trabajo originalmente realizado en el Departamento de Hematología del Instituto Nacional de la Nutrición (18) respecto a la prevalencia del gene atpico de la pseudocolinesterasa en 1352 indígenas "puros" pertenecientes a 13 tribus diferentes y en 354 mestizos residentes de la Costa Chica del Estado de Guerrero.

M A T E R I A L

Durante los últimos años, se ha venido estudiando la distribución de varias características genéticas en la población indígena y mestiza de la República Mexicana. - Hay aproximadamente 2.5 millones de indios en México (incluyendo solamente gente de más de 5 años de edad) los cuales hablan más de 50 lenguas. Siguiendo la técnica glotocronológica de Swadesh (19) que los ha agrupado en 3 clases: Maero - Maya, Maero - Mixteca, Maero - Nahuatl, Maero - Yuma y Tarasca, habiendo un mínimo de 50 centurias de divergencia entre ellas; la localización geográfica de todas las tribus discutidas en este trabajo puede verse en la figura 1.

Del grupo Maero - Maya, cinco tribus representativas fueron estudiadas: choles, chontales, totonacos, huastecas y mixes.

Cuatro subgrupos de la Maero - Mixteca fueron investigados: mazatecos, zapotecos, mixtecos y chinantecos y de la Maero - Nahuatl, tres subgrupos: nahuatl, ocosingo y huastecas. - A continuación, una descripción de sus características generales y costumbres (20):

El número de choles es aproximadamente de 20,000 individuos; la mayoría de ellos no hablan español. Ellos residen en el estado de Chiapas en el sureste de México y eran sumamente numerosos antes de la dominación española. El clima es tropical y su principal medio de vida es la agricultura, principalmente el maíz; además trabajan como peones en las plantaciones de cacao y café.

Los chontales habitan la porción central del estado de Tabasco donde prevalece un cálido y lluvioso clima. Son alrededor de un número de 15,000 personas, la mayoría de los cuales hablan español además de su lengua materna. En general son más aculturados que el chol. Su principal medio de vida es la agricultura, princi-

palmente el maíz; el café, el cacao, la caña de azúcar y los plátanos también son cosechados por ellos.

Los totonacos habitan el área montañosa localizada en la parte norte del estado de Puebla y en la parte sur de Veracruz. Ellos aproximadamente son 100,000 individuos, 50 % de los cuales son bilingües. Su principal actividad es la agricultura, antes de la conquista de los españoles ellos estaban bajo el dominio nahua y durante la conquista, los españoles encontraron en ellos buenos aliados contra los nahuas.

Los huastecos ocupan una región que incluye varios estados de la parte este de San Luis Potosí, el norte de Veracruz y una pequeña porción de Hidalgo. La topografía es variada, pero en general el clima es tropical. Tienen un número de 40,000 personas y la mitad de ellos son bilingües, su economía está basada en la agricultura y en mucha menor grado, en la ganadería.

Los mixcos son 30,000 gentes, dos terceras partes de ellos son todavía monolingües. Habitan un área montañosa del estado de Oaxaca. La agricultura es su principal actividad, a pesar de las dificultades topográficas de su hábitat.

Todos los de las tribus Nahuatl - Mixteca habitan el estado de Oaxaca. Es probable que la mayor concentración de la población indígena en México reside en dicho estado.

Los mazatecos habitan un área montañosa en la parte norte del estado de Oaxaca, su número es alrededor de 50,000 personas, la mayoría de las cuales son todavía monolingües. Su origen es incierto y ellos suponen haber estado prácticamente aislados durante los 300 años de dominación española. La agricultura constituye su principal

soporte, pero algunas artesanías hechas y usadas para el comercio.

Los zapotecos están localizados principalmente en el estado de Oaxaca, pero los grupos más pequeños pueden encontrarse en Veracruz, Chiapas y Guerrero; en Oaxaca ocupan 3 diferentes regiones, las cuales varían considerablemente en clima y condiciones de vida. Su número es de 250,000 aproximadamente de los cuales las 2-terceras partes son bilingües. El principal medio de existencia es la agricultura, aunque no es poco común verlos participar en actividades comerciales en algunas áreas.

Los mixtecos están integrados por más de 180,000 personas ellos habitan la parte occidental de Oaxaca y estuvieron bajo el dominio nahua durante el tiempo de la conquista. Ellos tienen dos habitats uno localizado en las altas tierras de la convergencia de la Sierra Madre Occidental y la Sierra Madre Occidental y otro en la costa del Pacífico. La agricultura constituye su fuente de ingresos.

Los chinantecos están localizados al Este de los mazatecos en Oaxaca, también en una area montañosa. Ellos son en el presente alrededor de 25,000 de los cuales el 70 % son monolingües. La agricultura es su principal medio de vida.

Los nahuas, también llamados mexicanos son el grupo indio más grande en México; tienen un número que llega a 700,000; su clima es muy variable ya que se encuentran dispersos a través del cinturón central de México.- En 1325 ellos fundaron la Ciudad de México y crearon un vasto imperio que se extendía hacia el norte casi hasta lo que es actualmente la frontera con los Estados Unidos de Norte América y hacia el sur hasta Centro América, el clima y condiciones de vida son variables.

Los coras habitan la parte noreste del estado de Mayarit en la parte que se conoce como mesa del Mayar, zona montañosa y aislada con escasas comunicaciones. Este es un pequeño grupo estudiado por nosotros y que está constituido solamente por 2,500 individuos y aproximadamente el 50 % hablan español.- El clima no es adecuado para una buena agricultura y por ende sus medios de existencia son muy pobres y limitados solamente a la caza.

Los huicholes son vecinos de los coras y están aún más aislados, habitan un area montañosa entre los estados de Jalisco, - Mayarit y Durango; son aproximadamente 4,000, los cuales se encuentran dispersos en muchas pequeñas comunidades, algunos trabajan como peones en distintas plantaciones de algodón y tabaco.

La selección de los individuos que iban a ser examinados fué grandemente facilitada por la existencia de escuelas para niños indios localizadas en diferentes regiones de la República Mexicana, estas escuelas tienen alrededor de 200 alumnos o/u con edades comprendidas entre los 13 y los 19 años de edad y en base a la de ser indios monolingües (no hablan español) y que provienen comunidades e villas localizadas en todo el estado en donde la escuela está localizada, cinco de dichas escuelas fueron investigadas.

En la tabla 1 se observa que los nahuas, huastecos y mestizos se anotan en dos diferentes regiones, los primeros con un origen común han tenido sin embargo costumbres diferentes por casi 400 años.

La división en tres tribus fué hecha con la cooperación del Instituto Indigenista, en mazateco, cora y huichol, el cual tiene contacto con la gente através de sus centros localizados en areas orlitas, facilitando información y guías para la encuesta propuesta.

En estas 3 regiones la gente analizada vivía en villas -
indias, habían en particular dialectos y con aptitud india.

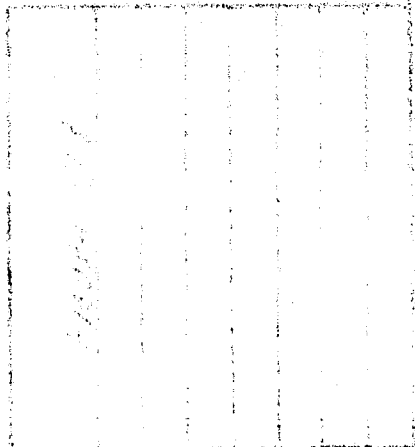
Aprovechando nuestra estancia en los distintos estados de la
República Mexicana, se sangró a 352 mestizos procedentes de 4 muni-
cipios de la costa chica de Guerrero y Oaxaca, reportando los resul-
tados en la tabla 2.

Las muestras empleadas se obtuvieron por punción venosa y
la sangre extraída se colocó en tubos sin anticoagulante; las mues-
tras fueron enviadas a la ciudad de México a donde llegaron 48 hrs.
después de su recolección; por centrifugación se separó el suero -
y se congeló a $+ 20^{\circ}C$ hasta el momento de trabajarse.

GUERRERO	100	OAXACA	252
COATEPEC	100	COATEPEC	100
COATEPEC	75	COATEPEC	75
COATEPEC	25	COATEPEC	25

T A B L A 1

<u>GRUPO LINGÜÍSTICO</u>	<u>SUBGRUPO</u>	<u>NÚMERO</u>	<u>LOCALIDAD</u>	<u>ESTADO DE LA REPÚBLICA MEXICANA</u>
	CHOL	156	SALTO DE AGUA Y CASCADAS	CHIS.
	CHONTAL	97	JALPA DE MENDEZ	TAB.
<u>MACRO-MAYA</u>	TOTONACO	80	ZONGOZOTLA	PUE.
	HUASTECO	835	AQUISMON Y TAN- CAMHUITZ	S.L.P.
	HUASTECO	78	ACECECA	VER.
	MIXE	32	GUELATAO	OAX.
	MAZATECO	133	HUAUTLA DE JIMENEZ	OAX.
<u>MACRO-MIXTECA</u>	ZAPOTECO	111	GUELATAO	OAX.
	MIXTECO	40	GUELATAO	OAX.
	CHINANTECO	21	GUELATAO	OAX.
	POPOLOCO	16	ZONGOZOTLA	PUE.
	NAHUA	141	ACECECA	VER.
<u>MACRO-NAHUA</u>	CORA	800	JESUS MARIA Y MESA DEL NAYAR	NAYARIT
	MUICHOL	72	OCOTA	JAL.
	NAHUA	42	ZONGOZOTLA	PUE.



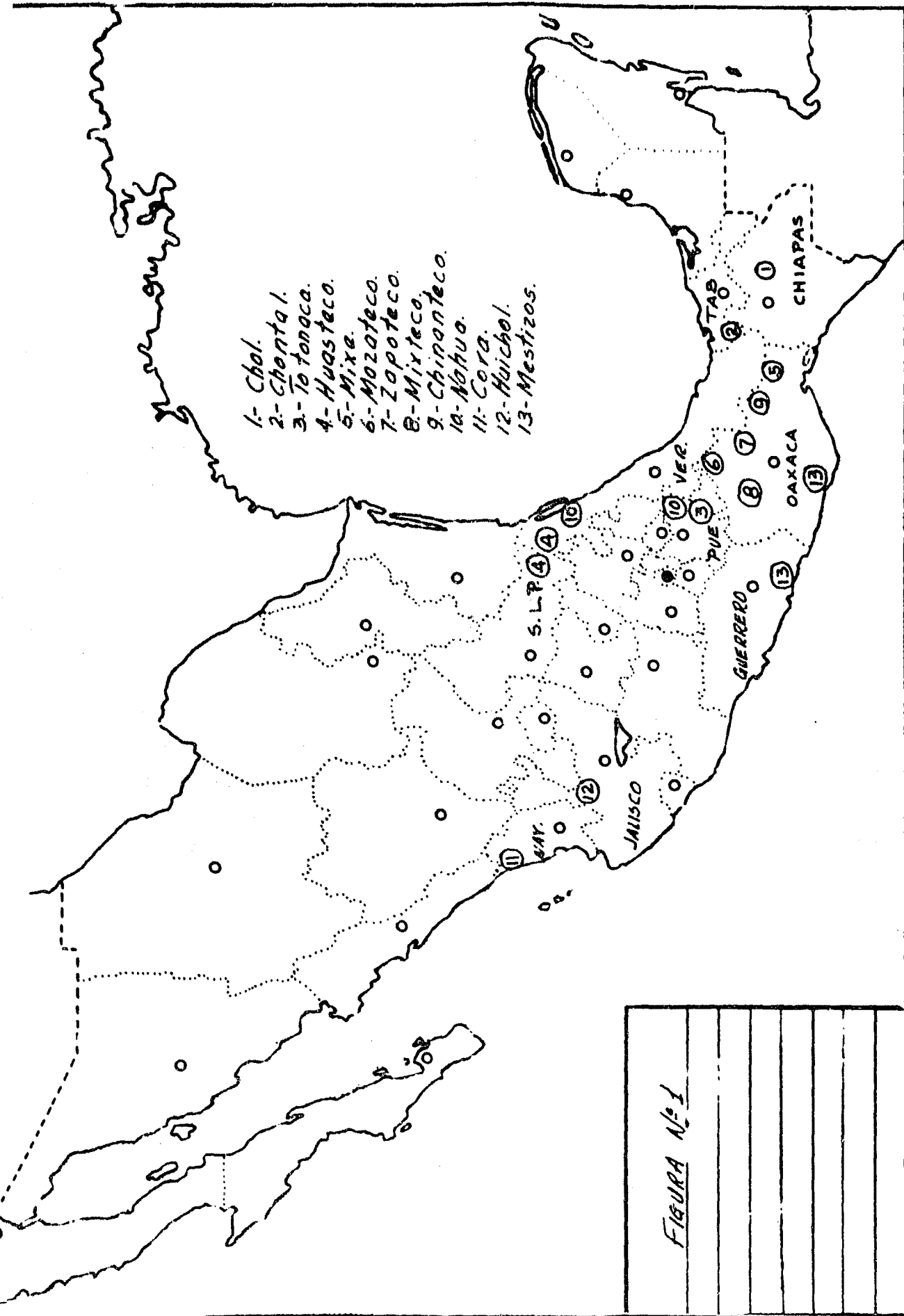


FIGURA N.º 1

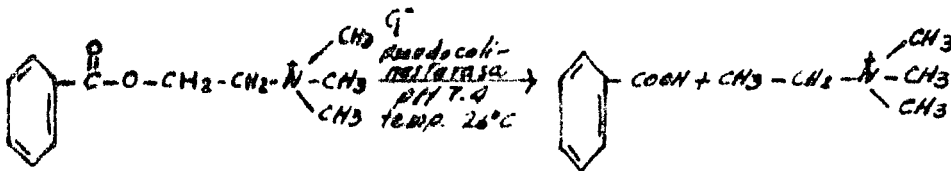
M E T O D O S

Se empleó la técnica de "Número de Dibucalina" de Kalow y Gunn (14) modificada por Del Moral (18). Por ofrecer las ventajas de simplicidad y rapidez, se empleó posteriormente el método de Mostulsky y Morrow (21) que es una modificación, para ser realizada en tubo, del procedimiento descrito por Harris y Robson (22) para placa de agar.

NÚMERO DE DIBUCALINA

Esta cifra expresa en forma directa el porcentaje de inhibición que sufre la pseudocolinesterasa en presencia de la dibucalina.

FUNDAMENTO.— Los dos tipos de pseudocolinesterasa, típica y atípica, hidrolizan a igual velocidad al clorhidrato de benzol colina (C.B.C.) liberando ácido benzoico y colina:



Ambas se diferencian por comportarse en forma diferente en presencia de dibucalina. La enzima típica se inhibe en forma considerable mientras que la atípica no. El cálculo del Número de Dibucalina se hace con la fórmula siguiente:

$$\text{ND} = 100 - \left[\frac{-D(t) \text{ con inhibidor} \times 100}{-D(t) \text{ sin inhibidor}} \right]$$

en que: $-D(t)$ es la disminución en la densidad óptica del sustrato por unidad de tiempo. La fracción encerrada entre paréntesis representa el porcentaje de actividad residual del suero en presencia del inhibidor; en el normal, la inhibición es grande por lo que la actividad residual será pequeña y al restarse de 100 obtendremos Números de Dibucalina altos; lo contrario con la enzima atípica.

Para obtener la velocidad de la reacción enzimática se puede usar un método espectrofotométrico que ofrece muchas ventajas -

sobre el gasómetro (22): es de fácil manejo, rápido, reproducible, económico y muy sensible ya que el coeficiente de extinción molar del sustrato es de $10\ 600\ \text{L} \cdot \text{cm} \cdot \text{mola}^{-1}$. Además se requieren unos cuantos microlitros de suero para obtener resultados fidedignos.

La técnica original de Kalow y Gunn fue modificada ligeramente en base a los resultados de la cinética enzimática de la pseudocolinesterasa realizadas en nuestro laboratorio (18).

La prueba permite dividir a la población en tres grupos:

1) Número de Dibucaina superior a 73, que se considera normal y corresponde a los homocigotas para el gen normal o típico (denotado éste con el símbolo E_1^u)

2) Número de Dibucaina menor a 35, que se considera como anormal y que corresponde a los homocigotas para el gen anormal o atípico (denotado éste por el símbolo E_1^a).

3) Número de Dibucaina de 36 a 66 que se considera como indicador de la coexistencia de ambas enzimas y comprende a los heterocigotas, es decir a los sujetos cuyo genotipo es E_1^u/E_1^a .

La técnica es espectrofotométrica y las mediciones deben efectuarse en el rango de luz ultravioleta. En el presente estudio se empleó un Hitachi-Perkin-Elmer, modelo DU-135.

REACTIVOS.- a) Amortiguador de fosfatos N/15 pH 7.4.

b) Suero diluido 1:100 con el amortiguador de fosfatos, como fuente de esterasa.

c) Solución $2 \times 10^{-4} M$ de C.B.C. en amortiguador de fosfatos. El C.B.C. se conservó siempre en desecador.

d) Solución $4 \times 10^{-5} M$ de dibucaina. Se preparó a partir de una solución de Nupercaina (ciba).

METODO.- En dos celdillas cuadradas de 10 mm, colocar las siguientes cantidades:

REACTIVO	CELDILLA 1	CELDILLA 2
Suero 1:100	1.0 ml	1.0 ml
C.B.C.	1.0 ml	1.0 ml
Buffer	1.0 ml	-----
Dibucafina	-----	1.0 ml

Inmediatamente despues de tapar y mezclar, seguir los cambios de densidad optica durante los siguientes 4-5 minutos, haciendo lecturas cada 30 segundos contra una celdilla "Blank" que contiene 1 ml del suero y 2 ml del Buffer. Graficar las lecturas de densidad optica contra tiempo en papel milimétrico. De cada una de las dos reatas, obtener los cambios de DO por unidad de tiempo y con ellos calcular el número de dibucafina según la fórmula antes mencionada.

Método de Motulsky y Horrow.- el fundamento de éste es -
similar al del número de Dibucaina, la pseudocolinesterasa hidroliza el sustrato que es el acetato de alfa naftil, liberando ácido acético y alfa naftil el que reacciona con la 5 cloro toluidina para formar un complejo colorido rojo púrpura. (21)

La pseudocolinesterasa normal es inhibida marcadamente por un inhibidor específico (que es un carbonato de un derivado del bromuro de trimetilamonio), mientras que esto no acontece con la enzima anormal.

Reactivo	Tubo 1 sin inhibidor	Tubo 2 con inhibidor
Suero 1:100	0.5 ml	0.5 ml
Amortiguador	0.5 ml	-
Inhibidor	-	0.5 ml
Sustrato	3.5 ml	3.5 ml

Mezclar e incubar 60 min a 37° C.

Colorante	0.5 ml	0.5 ml
-----------	--------	--------

Mezclar por inversión

Leer visualmente la intensidad de los tubos entre 15 a 45 minutos después, interpretar el resultado según el siguiente esquema:

Clasificación	Tubo 1	Tubo 2
Normal	Intenso	Pálido ó Ausente
Anormal	Intenso	Intenso
Heterocigoto	Intenso	Intermedio

Siempre se incluyeron tubos "blank" que contenían 1 ml de amortiguador y 3,5 ml de sustrato y 0.5 ml de colorante y suero testigos normales y anormales.

Reactivos utilizados en la técnica antes descrita:

- a.- Suero diluido el día de trabajo 1:100 con amortiguador de fosfatos.
- b.- Amortiguador de fosfatos 0.2 M, pH 7.1; mezclar 670 ml de solución diásódica con 330 ml de solución monosódica (este pH es crítico por la hidrólisis espontánea del alfa naftil acetato en soluciones caldas o alcalinas)
- c.- Sustrato concentrado: alfa naftil acetato, 0.03 M en acetona g acuosa al 50 %. El día de trabajo se diluye 1 ml del rvo. concentrado con 20 ml de amortiguador y aforar a 100 ml con agua dest.
- d.- Inhibidor: dimetil carbonato del bromuro de la(2- hidroxi- 5 - fenilbenzil) - trietilamino. Substancia no. R 02- 0689 de la casa Hoffman - La Roche, de Huxley, Nueva Jersey, E.E.U.U.
- e.- Duponal.- (tauril sulfato de sodio) al 3 % acuoso.
- f.- Reactivo de color : 5 cloro- orto- toluidina.- Producto Fast Red TR de Robez Surgical Instrument Co. de Washington, DC.- El día de trabajo se prepara el reactivo de color con 50 mg del Fast Red TR, 15 ml de agua y 10 ml de duponal al 3 %.

Cuando ésta prueba discriminativa dió resultados anormales, se hizo el método espectrofotométrico para la determinación del número de Dibucaína en dichos sueros (14).

RESULTADOS

Grupo	N	n	f	F	p
Macro-Mixteca	1321	1321	0	0	0
Macro-Maya	1321	1321	0	0	0
Macro-Nahua	1321	1321	4	0.003	0.0049
Macro-Mixteca	72	72	0	0	0.0141
TOTAL	1321	1321	4	0	0.0049

Los resultados obtenidos en los 15 grupos indígenas estudiados y en los mestizos se muestran en la tabla 2.

Globalmente la frecuencia del gene anormal fué muy similar en indígenas y mestizos : 0.0049 y 0.0057, respectivamente. Sin embargo, si parece haber pequeñas diferencias al considerar a los indígenas de acuerdo al grupo lingüístico : los Macro-Nahua tienen frecuencias génicas del 1 al 1.5 %, es de aproximadamente del 0.5 % en la mitad de las tribus Macro - Maya y estuvo ausente en las

Macro-Mixteca	N	n	f	F	p
Macro-Mixteca	1321	1321	0	0	0
Macro-Maya	1321	1321	0	0	0
Macro-Nahua	1321	1321	4	0.003	0.0049
Macro-Mixteca	72	72	0	0	0
Macro-Maya	1321	1321	2	0	0.0107
Macro-Nahua	72	72	0	0	0.0141
TOTAL	1321	1321	4	0	0.0049

T A B L A 2

Clasificación de indígenas y mestizos mexicanos según el tipo de pseudocolinesterasa sérica y prevalencia del gen anormal (E_1^a).

Grupo Lingüístico	Tribu	No. casos	fenotipo normal	# casos Heterocigoto	Anormal	Frecuencia génica de E_1^a
Macro-Olmeca	Huasteco	235	233	2	0	0.0043
	So. Lolo				0	
Macro-Totonaca	Huasteco	76	75	1	0	0.0067
	Ver.					
Macro-Maya	Chol	156	154	2	0	0.0056
	Chontal	97	97	0	0	0
Macro-Totonaca	Totonaco	80	80	0	0	0
	Mixe	32	32	0	0	0
Macro-Mixteca	Nazateco	133	133	0	0	0
	Zapoteco	111	111	0	0	0
Macro-Mixteca	Mixteco	40	40	0	0	0
	Chinanteco	21	21	0	0	0
Macro-Nahua	Popoloco	16	16	0	0	0
	Nahua (Ver)	141	137	4	0	0.0143
Macro-Nahua	Nahua (Pue)	42	42	0	0	0
	Cora	100	98	2	0	0.0101
	Huichol	<u>72</u>	<u>70</u>	<u>2</u>	<u>0</u>	<u>0.0141</u>
	GLOBAL	1352	1339	13	0	0.0049

CONTINUACION DE LA TABLA 2

Para los mezizos se da la población en donde residen

Pobla- ción	Estado	No. casos	Fenotipo normal	# casos Heteroci- gota	Anormal	Frecuencia génica de E ₁
Ometepe	Gro.	91	89	2	0	0.0011
Quajint- cutapa	Gro.	90	89	1	0	0.0056
S. Pedro Mixtepec	Oax.	90	90	0	0	0
Pochutla	Oax.	<u>60</u>	<u>60</u>	<u>1</u>	<u>0</u>	<u>0.0052</u>
GLOBAL		352	348	4	0	0.0057

D I S C U S I O N

Tal como se señaló en la introducción de este trabajo, el propósito del mismo es averiguar la frecuencia de los genes responsables de la producción de dos tipos de pseudocolinesterasa que ha venido denominando típica y atípica.

Los sujetos que poseen la enzima atípica son muy sensibles a la administración de la succinil-colina y por lo tanto es de interés práctico determinar su frecuencia entre nosotros. Por otro lado, el que el tipo de pseudocolinesterasa sea determinado genéticamente, lo convierte en un "marcador genético" más, de interés antropológico potencial.

Al igual que en el primer trabajo realizado en este laboratorio en relación a la estandarización de la técnica del Número de Dibucaina, los casos que presentaron valores entre 69 y 72, cifras que caen en los límites entre los homocigotos normales y heterocigotos, son difíciles de clasificar. Kalow y Gunn (14) en un estudio estadístico que incluyó numerosos casos, proponen trazar una línea arbitraria de modo que los sujetos con número de Dibucaina de 69 y 70 se consideren heterocigotos en tanto que los de 71 y 72 se tomaran como normales. Fue este criterio el que se siguió en el análisis del presente material.

Si bien hay algunas incongruencias con el primer trabajo de esta serie (18) en el que en 173 nahuas y 95 mixtecos se encontró una frecuencia génica de 0.018 para el gene atípico en tanto que estuvo ausente en 40 mixtecos adicionales y en 42 nahuas de Puebla, creemos que estas incongruencias muy posiblemente se deben

al corto número de casos ya que, en los 141 nahuas de Veracruz del presente estudio la frecuencia fué de 0.0143.

La prevalencia del gene atípico es en general aparentemente menor a las de las otras poblaciones que se han estudiado en relación a esta característica: 0.017 en Alemania (24), 0.017 en Portugal (24), 0.018 en Canadá (24), 0.018 en Grecia (24), 0.019 en Inglaterra y la más alta, 0.042 encontrada en Checoslovaquia (24).

En un estudio de 469 españoles residentes en México realizado en nuestro laboratorio (26) la frecuencia del gene atípico fué de 0.011 lo que va de acuerdo con nuestra idea de que muy probablemente en la raza mestiza de español e indígena, la frecuencia sea asimismo baja. Ello se confirma en parte con la baja prevalencia observada en el grupo de mestizos del presente trabajo, aun cuando es pertinente mencionar que estos mestizos son híbridos de 3 razas: indígena, española y negra (26,27).

En conclusión, parece ser que la población mexicana posee baja prevalencia y que solo 1 de 4 000 sujetos sería heterocigoto anormal. Esta baja prevalencia, similar a la de otras poblaciones hace que muy posiblemente tenga poco valor esta característica genética en el campo de la antropología y en la dilucidación de las interrelaciones que hay entre las diferentes razas que pueblan la tierra.

B I B L I O G R A F I A

- 1) Dixon, M. & Webb, E.: *Enzymes*, 1st ed., pp 276, Longmans Green and Co. 1958, Londres, N. Y., Toronto.
- 2) Oka, M.: Studies on the cholinesterase activity of red cell, — plasma and synovial fluid with special reference to rheumatic diseases. *Acta Med. Scand.*, Suppl. 293:1, (1954).
- 3) Vorhaus, L. & Mark, R.: Serum cholinesterase in health and disease. *Am. J. Med.*, 14:707, (1953).
- 4) Grob, G., Lillenthal, J., Harvey, A. & Jones, S.: The administration of di-iso-propyl fluorophosphate (DFP) to man. *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, (1947).
- 5) Lehman, H., Silk, E. & Lidell, J.: Pseudocholinesterase. *Brit. Med. Bull.*, 17:230. (1961).
- 6) Boyet-Blitel, P., citado en referencia 5.
- 7) Foldes, F.F., Rendell-Baker, L. & Birch, J. H.: Causes and prevention of prolonged apnea with succinylcholine. *Current Researches on Anesth. & Analg.*, 35:509, (1956).
- 8) Argent, D.C., Dinnick, G.P. & Hobbiger, F.: Prolonged apnea after succinylcholine in man. *Brit. J. Anesth.*, 27:74, (1955).
- 9) Adelman, N.R. & Katz, J.: Prolonged apnea following use of succinylcholine in anesthesia: case report. *J. Mount Sinai Hosp.*, 24:456 (1957)
- 10) Rubinstein, H.H., Rosenberg, H.K., Golig, J.J. & Cohen, S.M.: Prolonged apnea after administration of succinylcholine. *New England J. Med.*, 262:1107, (1960).
- 11) Lehman, H. & Ryan, E.: The familial incidence of low pseudocholinesterase level. *Lancet*, 2:214, (1956).
- 12) Kalow, W.: Familial incidence of low pseudocholinesterase level. *Lancet*, 2: 575, (1956).

- 13) Kalow, W. & Gonast, K.: A method for detection of atypical forms of human serum cholinesterase. Determination of Dibucaine numbers. *Can. J. Biochem. Physiol.*, 35:339, (1957).
- 14) Kalow, W. & Gunn, G.R.: Some statistical data on atypical cholinesterase of human serum. *Ann. Genetics*, 23:239, (1959).
- 15) Maurant, A.E.: *The distribution of the Human Serum Groups*, 1st ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1954.
- 16) Jonxis, J.H.F. & Delafresnaya, J.F.: *Abnormal Hemoglobins*. Charles C. Thomas, Illinois, 1959.
- 17) Kalow, W.: Cholinesterase types: en Holstenholmo, G.E.W. & O'Connor C.M.: *Biochemistry of human serum*. Ciba Foundation Symposium, 1st ed pp 46. J. & A. Churchill Ltd. London, 1959.
- 18) Del Moral C., *tesis recepcional* (1962)
- 19) Swadesh: *Indian Linguistic groups of Mexico*, 1st ed. Escuela Nacional de Antropología e Historia, Mexico 1959.
- 20) Rojas, G.F., A.R. Barragán et al. 1957. *Etnografía de México, síntesis monográficas*. U.N.A.M. México, D.F.
- 21) Motulsky, A.G. and Morrow, 1956. *Comunicación Personal*.
- 22) Audiere, J.V. & Martmann, R.C.: Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. II. Erythrocyte acetylcholinesterase defect. *Am. J. Med.*, 27:401 (1950).
- 23) Harris, H. & Robson E. (1963): Screening test for the atypical and intermediate serum cholinesterase types. *Lancet*, 1:219-221.
- 24) Baitsch, H. et al.: On gene loci serum proteins: Haptoglobina serum groups, GG factor, GM serum groups and Pseudocholinesterase variants in European Population. *Vox Sang* 8:594-606 (1963)
- 25) Lisker, R., Loria, A. and Zarate, G.: Studies on several genetic hematological traits of the Mexican population. XIII Red Cell & Serum Polymorphism in Spanish Immigrants. *Acta genet; Basel* 17:526-29 (1957)
- 26) Lisker, R., Loria, A., González Llaván, J., Gutiérrez, S. & Ruiz Boyes G.: Note préliminaire sur la fréquence des hémoglobines anormales et de la déficience en glucose-6-phosphate déshydrogénase dans la population mexicaine. *Rev. Franc. études clin. et biol.*, 7:76, (1962).



27) Lerfa, A., Estudios sobre algunas características hematológicas hereditarias en la población mexicana.

III Deficiencia en la glucosa-6- fosfato dehidrogenasa eritrocítica en siete grupos indígenas y algunos mestizos.

Revista Médica de México. Tomo 90 No. 4 1963. (299-303).