

## Caracterización molecular a través de marcadores de HLA clase I y II de la población San José de Heras, estado Zulia, Venezuela

*Tatiana Carolina Pardo Govea*<sup>1\*</sup>, *Mercedes Teresita Fernández Mestre*<sup>2</sup>,  
*Herminia Josefina Fleitas Cabello*<sup>1</sup>, *Lisbeth Beatriz Borjas Fuentes*<sup>1</sup>,  
*William Martín Zabala Fernández*<sup>1</sup>, *Francia Carolina Reyes Silva*<sup>1</sup>,  
*José Miguel Quintero Ferrer*<sup>1</sup>, *Wilmer Noé Delgado Luengo*<sup>1</sup> y  
*José Atilio Aranguren Méndez*<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Genética Molecular, Unidad de Genética Médica, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela. <sup>2</sup>Laboratorio de Fisiología Experimental, Centro de Medicina Experimental, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC). <sup>3</sup>Laboratorio de Genética Molecular, Facultad de Veterinaria, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela.

Recibido: 16-01-12 Aceptado: 20-04-12

### Resumen

El antígeno leucocitario humano (siglas en inglés *HLA*) es codificado por un grupo de genes que se localizan en el cromosoma 6 región p21.3. Con el objetivo de conocer la estructura genética de la población de San José de Heras, Estado Zulia, a través de marcadores de HLA de clase I (HLA-A, -B, -C) y de clase II (HLA-DRB1, -DQB1), se seleccionaron 40 individuos, cuyos ADN fueron procesados a través de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (siglas en inglés PCR) convencional para posteriormente hibridar utilizando la técnica Dot Blot Reverso (siglas en inglés SSO). La distribución alélica de los loci HLA estudiados están en Equilibrio de Hardy-Weinberg y las frecuencias alélicas más elevadas para los distintos loci HLA fueron para clase I, HLA-A\*02 (0,25), B\*57 (0,21) y C\*04 (0,22). Para clase II, HLA-DRB1\*15 (0,22) y DQB1\*06 (0,31). Los datos generados en este estudio coinciden con los reportados en la literatura a nivel mundial para poblaciones negroides. El estudio de la variabilidad genética de diferentes grupos étnicos en Venezuela, permitiría determinar marcadores pronósticos de enfermedades, así como establecer concordancia entre donante-receptor de órganos para evitar el rechazo del tejido trasplantado o para minimizar el uso de drogas inmunosupresoras.

**Palabras clave:** complejo principal de histocompatibilidad, San José de Heras, HLA clase I, HLA clase II, HLA.

## Characterization through HLA molecular markers class I and II in San José de Heras populations, Zulia state, Venezuela

### Abstract

The Human Leukocyte Antigen (HLA) is coded by a group of genes that are located on chromosome 6 region p21.3. In order to know the genetic structure of the population of San José de

\* Autor para la correspondencia: pardo.tatiana@gmail.com

Heras, Zulia State, through markers HLA class I (HLA-A,-B,-C) and class II (HLA-DRB1, -DQB1), we selected 40 individuals, whose DNA were processed through the Polymerase Chain Reaction (PCR) and then proceed to conventional hybridization using Reverse Dot Blot technique (SSO). The allelic distribution of the HLA loci studied were in Hardy-Weinberg equilibrium and higher allelic frequencies for the various HLA loci were for class I, HLA-A\*02 (0.25), B\*57 (0.21) and C\*04 (0.22). For class II, HLA-DRB1\*15 (0.22) and DQB1\*06 (0.31). Data generated in this study are consistent with those reported in the literature worldwide for negroid populations. The study of the genetic variability of different ethnic groups in our country, would identify diagnostic markers and / or prognosis of diseases, and establish correspondence between organ donor-recipient to prevent rejection of transplanted tissue or to minimize the use of drugs immunosuppressive.

**Keywords:** human major histocompatibility complex, San José de Heras, HLA class I, HLA class II, HLA.

## Introducción

El estudio de la Genética de Poblaciones Humanas permite describir la variabilidad existente en la composición genética de los diferentes grupos humanos desde una perspectiva evolutiva a lo largo de las generaciones. En los últimos 20 años, los nuevos avances tecnológicos, sobre todo, la invención de la PCR (del inglés, *Polymerase Chain Reaction*), han permitido profundizar más aún en el conocimiento de la diversidad genética humana, ya que se han descrito nuevos marcadores de ADN mitocondrial, microsatélites y minisatélites del cromosoma Y; y marcadores autosómicos, encontrándose en estos últimos los genes HLA (del inglés, *Human Leucocyte Antigen*) (1).

El HLA está ubicado en el brazo corto del cromosoma 6, región 21.3 y posee 3 regiones que se caracterizan por presentar genes extraordinariamente polimórficos, las cuales codifican para las moléculas de HLA clase I y II, y moléculas involucradas en la respuesta inmunitaria, tales como TNF (del inglés, *Tumor Necrosis Factor*), factores del complemento como el BF, C4, etc., ocupando un segmento de 3.500 kilobases (2). El elevado polimorfismo de los genes HLA, obedece a las funciones inherentes con la presentación antigénica, ya que estos genes codifican para moléculas presentadoras de

antígenos para linfocitos T, así como ligando para receptores de las células citotóxicas naturales, entre otras, lo que quiere decir que el HLA juega un papel protagónico en los fenómenos de presentación y reconocimiento antigénico. Los productos de estos genes se expresan en la superficie de las células del sistema inmunológico y se les denomina MHC (Siglas en inglés, *Major Histocompatibility Complex*) (2).

Con el advenimiento de las técnicas de Biología Molecular se ha logrado identificar numerosas variantes alélicas de los genes ubicados en los diferentes loci de HLA clase I (HLA-A, HLA-B, HLA-C) y clase II (HLA-DP, HLA-DQ, HLA-DR), siendo el HLA-B el marcador más polimórfico en el cual se han reportado el mayor número de alelos (2).

Debido a este marcado polimorfismo, el estudio de genes de HLA y más recientemente, de distintos marcadores de ADN, han sido de gran utilidad en estudios de antropología molecular permitiendo complementar información acerca del origen del hombre moderno, los vínculos entre seres humanos y/o poblaciones, y patrones de migración de sus ancestros (3).

Por otra parte, la población de San José de Heras se encuentra ubicada al Sur del Lago de Maracaibo (figura 1), en el Municipio Sucre, muy cercana al pueblo de Gibrál-

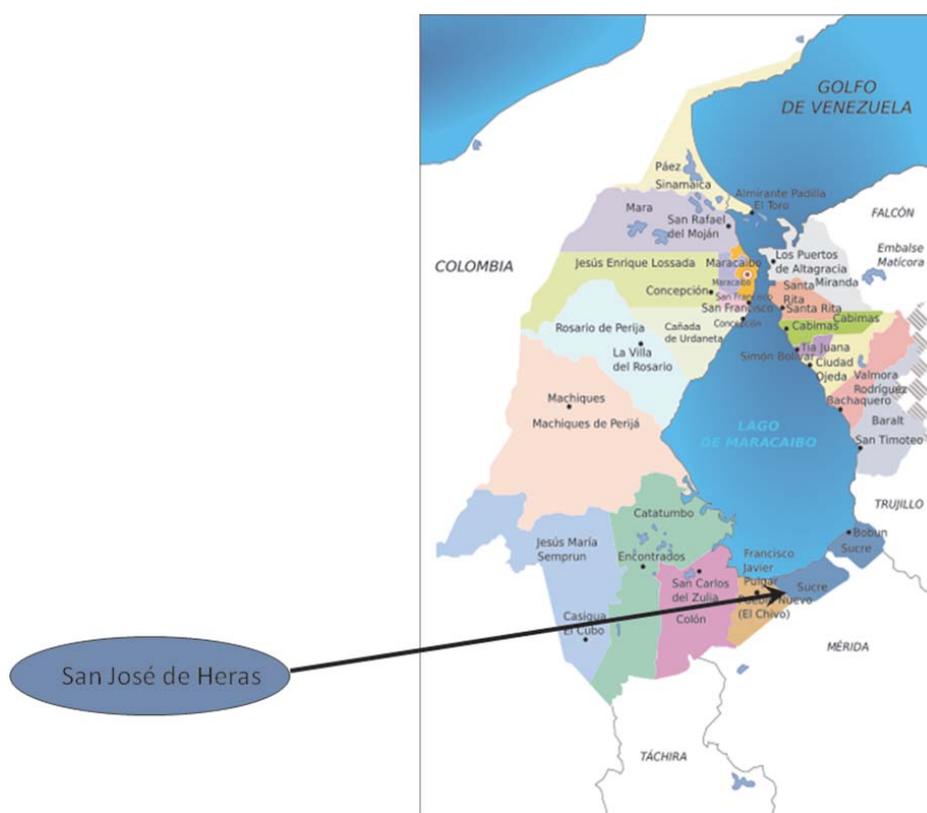


Figura 1. Ubicación de la población de San José de Heras en el Mapa del estado Zulia

tar y se caracteriza por ser una población negroide lo cual concuerda con los asentamientos históricos que datan desde el período de la colonización, entre los años 1.521 y 1.647, cuando esta zona fue habitada por indígenas (Bobures), españoles y esclavos africanos (4).

El objetivo de esta investigación fue caracterizar una muestra de la población de San José de Heras, estado Zulia, para los marcadores HLA clase I y II; y así contribuir al conocimiento de la estructura genética de las poblaciones zulianas actuales.

Este trabajo evidencia la importancia de la correspondencia entre los hechos históricos y el aporte del estudio genético a través de diversos marcadores de ADN, entre ellos los marcadores de HLA clase I y II, los cuales han nutrido la información presentada en trabajos anteriores con marcadores

STRs del cromosoma Y (5), y autosómicos (4) en donde también se encontró fuerte componente africano en la población de San José de Heras. Además, este trabajo representa una herramienta valiosa en el estudio de Histocompatibilidad en el caso de trasplante de órganos o en el estudio de alelos que confieren susceptibilidad o protección a determinadas enfermedades.

## Materiales y métodos

### Población y muestra

Se analizaron 40 individuos de ambos sexos, no relacionados genéticamente, seleccionados al azar, provenientes de la población de San José de Heras, estado Zulia, cuyos ADN fueron donados por el Banco de ADN del Laboratorio de Genética Molecular de la Unidad de Genética, Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia.

### **Extracción de ADN, amplificación de marcadores HLA por PCR y caracterización por Dot Blot Reverso**

El ADN se extrajo previamente mediante la técnica Salting Out modificada (6), seguidamente se procedió a realizar PCR para los diferentes marcadores de HLA clase I y II, para posteriormente hibridar los productos amplificados, una vez verificados, con sondas adheridas a una tira de nitrocelulosa. Mediante PCR-SSO se amplificaron los exones que corresponden a los loci HLA-clase I y II (HLA-A, -B, -C, -DRB1, -DQB1). Para la caracterización se emplearon dos (2) kits de amplificación: Dynal® y el de INNO-LiPA® multiplex para HLA-A, B, Cw, DRB1, DQB1, empleando el protocolo de caracterización a través de la Técnica de Dot Blot Reverso.

En cuanto al análisis estadístico, para el cálculo de los parámetros poblacionales y estructura genética se llevó a cabo a través del Programa Arlequín en su versión 3.1 (7). Entre los parámetros estadísticos se encuentran las frecuencias alélicas para cada locus y las frecuencias haplotípicas con los 5 loci de HLA, clase I (HLA-A, -B y -C) y clase II (HLA-DRB1 y -DQB1). A través del programa Dispam (8) se construyó un árbol filogenético por el método de Neighbour-joining (NJ), para establecer las relaciones genéticas entre la población de San José de Heras y otros grupos poblacionales analizados, comparándose las frecuencias alélicas de los loci HLA-A, HLA-B y HLA-DRB1. Para determinar si la población de San José de Heras para los sistemas genéticos analizados se encontraba en Equilibrio Hardy-Weinberg se utilizó un Test Exacto. Se consideró un nivel de significancia ( $p < 0.05$ ) (7).

### **Resultados y discusión**

Para conocer y comprender la estructura genética de una población es necesario considerar múltiples elementos como: Frecuencias alélicas, características fenotípicas, tamaño de la población, presencia o ausencia de panmixia, características demo-

gráficas, sociales y culturales; aunado al proceso histórico de cada población.

Se determinó que la población de San José de Heras está en Equilibrio de Hardy Weinberg para cada uno de los marcadores HLA estudiados.

Posterior al análisis de los 5 loci de HLA en la población de San José de Heras, se encontró que las mayores frecuencias para el marcador HLA-A coincidieron con lo reportado por Cao y col. (9), siendo los alelos A\*02, A\*23 y A\*24 los más frecuentes (tabla 1), quienes estudiaron 852 individuos pertenecientes a 5 poblaciones del África subsahariana: Kenia Nandi, Kenia Luo, Malí, Uganda, y Zambia en las cuales caracterizaron marcadores HLA clase I (A, B y C). Otros estudios como el de Spínola y col. (10), caracterizaron individuos pertenecientes a 4 grupos étnicos de Guinea-Bissau (Oeste de África) a través de marcadores HLA-A, encontrándose alelos similares a los reportados en este estudio solo para este marcador.

En nuestro estudio observamos para el marcador HLA-B, que los alelos más frecuentes son el B\*57, B\*42 y B\*35 (tabla 1), similares a los reportados por Cao y col. (9), siendo los alelos B\*58, B\*15 y B\*42 los más frecuentes para las poblaciones estudiadas. Cabe destacar que este mismo autor en investigación realizada en una población afroamericana de Estados Unidos (11) evidenció que los alelos para el marcador HLA-B más frecuentes fueron el B\*15; B\*07 y el alelo B\*35, coincidiendo con los encontrados en la población de San José de Heras, a excepción del alelo B\*07 que se encuentra en baja frecuencia en nuestra población. En un estudio realizado por Williams y col. (12), en el cual se analizó la distribución de los alelos HLA-B en poblaciones de 5 continentes, dentro de las cuales están las poblaciones de Zulú y de cubanos mulatos, encontraron que los alelos más frecuentes fueron, para la población de Zulú: B\*15, B\*42, B\*58 y el B\*35 y para los cubanos mulatos: B\*35, B\*53, B\*42. Cabe destacar que entre los in-

Tabla 1  
Frecuencias Alélicas para el Marcador HLA-A, Marcador HLA-B, Marcador HLA-C, Marcador HLA-DRB1, Marcador HLA-DQB1 en individuos de la población de San José de Heras, estado Zulia, Venezuela

Marcador HLA-A		Marcador HLA-B		Marcador HLA-C		Marcador HLA-DRB1		HLA-DQB1	
Alelos HLA-A	Frecuencia alélica	Alelos HLA-B	Frecuencia alélica	Alelos HLA-C	Frecuencia alélica	Alelos HLA-DRB1	Frecuencia alélica	Alelos HLA-DQB1	Frecuencia alélica
*01	01	*07	01	*01	04	*01	07	*02	11
<b>*02</b>	<b>20</b>	*14	01	*02	01	*03	17	*03	19
*03	06	*15	09	*03	06	*03/*11/*13	01	*04	05
*06	01	*18	01	<b>*04</b>	<b>18</b>	*04	10	*05	20
*23	13	*35	10	*06	05	*07	07	<b>*06</b>	<b>25</b>
*24	11	*35/*49	01	*07	16	*08	05		
*24/*31	01	*40	01	*07/*17	01	*09	01		
*29	02	*42	11	*08	02	*10	01		
*32	01	*45	04	*14/*16	01	*11	01		
*24/*23	01	*49	02	*16	08	*13	07		
*26	01	*53	07	*01/*16	01	*13/*11	01		
*30	06	*50	03	*05	02	*13/*14	03		
*31	03	*50/*53	01	*14	03	<b>*15</b>	<b>18</b>	<b>0,2250</b>	
*33	01	*51	01	*17	05	*11/*13-14	01		
*68	08	*52	02	*18/*17	01				
*74	02	*56	01	*18	04				
*66	01	<b>*57</b>	<b>17</b>	*06/*03	01				
*80	01	*58	04	*07/*06	01				
		*47	01						
		*45/*44	01						
		*49/*50	01						
<b>D</b>	<b>0,866875</b>	<b>0,890625</b>	<b>0,87641</b>	<b>0,84703125</b>	<b>0,76037</b>				

N° de individuos= 40. F.I. Base de datos del autor, Obs = Observada.

dividuos de la población de cubanos mulattos, se encontraba un pequeño número de individuos cubanos negros, lo cual puede explicar la presencia de alelos característicos de poblaciones afroamericanas.

Los alelos HLA-C más frecuentes encontrados en la población de San José de Heras fueron el C\*04, C\*07 y C\*16 (tabla 1). Para las poblaciones reportadas en el trabajo realizado por Cao y col. (9), las poblaciones de Kenia Luo, Malí, Uganda y Zambia presentaron una distribución similar a la población de San José de Heras; mientras que los alelos C\*07, C\*06 presentaron las frecuencias alélicas más elevadas en la población Kenia Nandi. Por otra parte, otro estudio realizado por Cao y col. (11) en poblaciones afroamericanas de Estados Unidos reportaron alelos con elevadas frecuencias que coinciden con los encontrados en este estudio (alelos: C\*07, \*04 y C\*06). El alelo C\*06 ocupa quinto lugar en San José de Heras. La mayoría de los alelos descritos en este estudio para los loci HLA de clase I están ampliamente distribuidos en el continente africano y sus orígenes pueden preceder a la separación de los grupos lingüísticos.

Carrington y col. (13), estudiaron en la población de Trinidad, las frecuencias alélicas para los marcadores HLA-DR y -DQ. El 80% de la población de Trinidad son descendientes de africanos y surasiáticos, la isla de Trinidad se divide en dos grandes grupos étnicos, por lo cual se tomaron individuos africanos (n= 75), surasiáticos (n= 98) e individuos mestizos (n= 102). Los alelos más frecuentes para el marcador HLA-DRB1 en el grupo africano fueron los siguientes DRB1\*15, \*13 y \*03 y para el marcador HLA-DQB1 los alelos DQB1\*06, \*03 y el \*02, distribución similar a la observada en la población de San José de Heras. Como se esperaba, debido al aporte de ancestros Africanos y surasiáticos en el grupo mestizo, las frecuencias alélicas para este grupo poblacional fueron, en líneas generales, intermedia

entre los africanos y sur asiáticos para los loci estudiados, siendo los alelos más frecuentes DRB1\*15, DRB1\*13, DRB1\*03, DQB1\*06, DQB1\*03 y DQB1\*05, mientras que el grupo de los surasiáticos mostró similitud con poblaciones del norte de la India. Otros estudios como el de Pedrón y col. (14) estudiaron a la población de inmigrantes del Norte de África residentes en Francia a través de marcadores HLA de clase II reportando los siguientes alelos en orden decreciente de frecuencia: DRB1\*07, DRB1\*03 y DRB1\*04, DQB1\*02, DQB1\*03, DQB1\*06 y DQB1\*05, similar a la frecuencia observada en la población de San José de Heras (tabla 1).

Todos los marcadores de HLA mostraron valores de Diversidad Génica elevados (tabla 1), especialmente el HLA-B (D=0.89), por lo que se demuestra que son marcadores genéticos altamente polimórficos y de mucha utilidad en los estudios de diversidad génica.

Al construir haplotipos con 4 marcadores HLA clase I y II, se obtuvieron 77 haplotipos diferentes (tabla 2), lo que demuestra la gran diversidad genética de las poblaciones con componente africano, lo que ha sido ampliamente documentado por muchos autores como Cavalli-Sforza (15), quien ha postulado que la población humana no africana descende de un ancestro *Homo sapiens* común que se desarrolló en África y se dispersó al resto del mundo, es decir, la variación genética observada fuera de África es generalmente un subconjunto de la variación dentro de África, un patrón que se produjo cuando los migrantes de este continente llevaron sólo parte de su variabilidad genética al resto de las poblaciones a nivel mundial.

El árbol filogenético (figura 2) se construyó por el método de Neighbour-joining (NJ), tomando en cuenta las frecuencias alélicas de las siguientes poblaciones: San José de Heras, Maracaibo (datos no publicados), Hispanos del Sur de Texas (16), Caucásicos

Tabla 2  
Frecuencias Haplotípicas A-B-DRB1-DQB1 y valor de Diversidad Haplotípica en individuos de la población de San José de Heras, estado Zulia, Venezuela

Haplotipo	A	B	DRB1	DQB1	Observados	Frecuencias
1	*24	*53	*03	*02	1	0,0125
2	*23	47	*01	*05	1	0,0125
3	*74	*49	*03	*06	1	0,0125
4	*02	*57	*04	*05	1	0,0125
5	*23	*57	*04	*03	3	0,0375
6	*23	*49	*03	*04	1	0,0125
7	*31	*57	*03	*06	1	0,0125
8	*03	*57	*07	*02	1	0,0125
9	*68	*57	*03	*02	1	0,0125
10	*02	*50	*01	*02	1	0,0125
11	*42	*68	*03	*06	1	0,0125
12	*03	*57	*04	*03	1	0,0125
13	*31	*57	*07	*02	1	0,0125
14	*23	*50/*53	*01	*05	1	0,0125
15	*02	*53	*13	*06	1	0,0125
16	*23	*57	*01	*03	1	0,0125
17	*31	*57	*07	*03	1	0,0125
18	*24	*45	*03	*06	1	0,0125
19	*68	*45/*44	*03	*04	1	0,0125
20	*80	*07	*04	*02	1	0,0125
21	*30	*42	*07	*03	1	0,0125
22	*30	*35	*01	*05	1	0,0125
23	*68	*57	*04	*05	1	0,0125
24	*68	*57	*09	*06	1	0,0125
25	*03	*53	*04	*03	1	0,0125
26	*23	*35	*03	*06	1	0,0125
27	*74	*35	*13	*03	1	0,0125
28	*30	*57	*01	*05	1	0,0125
29	*29	*52	*04	*03	1	0,0125
30	*30	*58	*07	*03	1	0,0125
31	*30	*14	*03	*05	1	0,0125
32	*31	*58	*04	*03	1	0,0125

Tabla 2 (Continuación)

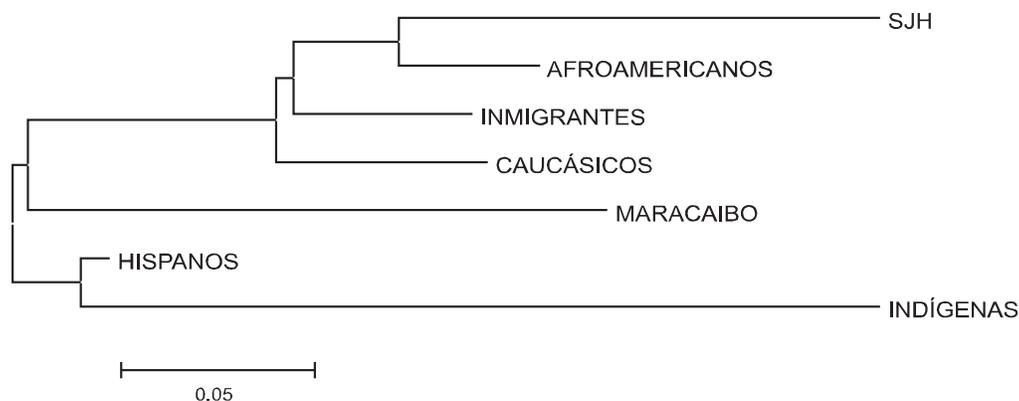
Haplotipo	A	B	DRB1	DQB1	Observados	Frecuencias
33	*02	*58	*13	*02	1	0,0125
34	*02	*18	*07	*05	1	0,0125
35	*68	*45	*08	*06	1	0,0125
36	*68	*57	*15	*06	1	0,0125
37	*23	*42	*01	*05	1	0,0125
38	*03	*56	*01	*05	1	0,0125
39	*23	*50	*15	*05	1	0,0125
40	*24	*42	*04	*03	1	0,0125
41	*02	*35	*15	*05	1	0,0125
42	*02	*15	*03	*05	1	0,0125
43	*24	*53	*03	*06	2	0,0250
44	*24	*35	*15	*05	1	0,0125
45	*24	*42	*15	*02	1	0,0125
46	*24	*15	*08	*03	1	0,0125
47	*02	*42	*03	*05	1	0,0125
48	*02	*42	*15	*06	1	0,0125
49	*01	*45	*15	*02	1	0,0125
50	*03	*53	*13	*06	1	0,0125
51	*23	*57	*15	*03	1	0,0125
52	*02	*15	*10	*05	1	0,0125
53	*24	*42	*15	*06	1	0,0125
54	*24	*35	*03	*04	1	0,0125
55	*02	*50	*15	*06	1	0,0125
56	*24	*42	*15	*03	1	0,0125
57	*24	*42	*15	*06	1	0,0125
58	*23	*57	*15	*04	1	0,0125
59	*23	*49/ *50	*03	*04	1	0,0125
60	*02	*35	*03	*06	1	0,0125
61	*68	*15	*07	*05	1	0,0125
62	*26	*15	*13/*14	*05	1	0,0125
63	*02	*15	*13	*06	1	0,0125
64	*03	*53	*13/*14	*06	1	0,0125
65	*02	*52	*11/*13	*06	1	0,0125
66	*30	*42	*07	*03	1	0,0125

Tabla 2 (Continuación)

Haplotipo	A	B	DRB1	DQB1	Observados	Frecuencias
67	*32	*15	*13	*05	1	0,0125
68	*29	*15	*03	*02	1	0,0125
69	*02	*45	*13	*05	1	0,0125
70	*02	*35	*15	*06	1	0,0125
71	*24	*40	*07	*02	1	0,0125
72	*02	*58	*13/*11	*03	1	0,0125
73	*02	*35	*08	*06	1	0,0125
74	*33	*15	*15	*06	1	0,0125
75	*66	*53	*11/13	*06	1	0,0125
76	*02	*35	*08	*03	1	0,0125
77	*02	*35	*13	*06	1	0,0125
D					80	0,98625

Haplotipos diferentes: 77.

F.I. Base de datos del autor.



SJH (San José de Heras), Afroamericanos (Estados Unidos de América) 77, Inmigrantes afroamericanos residentes en Francia 64, Caucásicos (Españoles) 3, Maracaibo (datos aún no publicados), Hispanos del sur de Texas 60 e Indígenas Nahuas (México) 79.

Figura 2. Árbol filogenético construido a partir de las frecuencias alélicas de cada población considerando 3 loci HLA de clase I y II (HLA-A,-B y -DRB1).

de Murcia (España) (17), Afroamericanos de diferentes regiones de Estados Unidos (18), Afroamericanos inmigrantes del Norte de África residentes en Francia (19) e indígenas Nahuas de México (20). Se utilizaron para ello dos (2) marcadores de HLA clase I (HLA-A y -B) y un (1) marcador clase II (HLA-DRB1). Según Cavalli-Sforza (15), cuando las distancias genéticas son estu-

diadas bajo la construcción de un árbol filogenético las poblaciones tenderán a unirse o agruparse con aquellas a las que tengan mayor similitud desde el punto de vista genético. De acuerdo con esto, en la figura 1 se puede observar que el árbol obtenido está conformado por dos grandes ramas o grupos: en uno de ellos se agrupó la población de San José de Heras con los africanos y es-

tos a su vez con la población de inmigrantes del Norte de África residentes en Francia. Este grupo a su vez se unió con el conformado por los caucásicos y la población de Maracaibo, mientras que la otra rama está conformada por la población de Hispanos del Sur de Texas y los Indígenas Nahuas de México bien alejados del grupo de los africanos.

El elevado componente genético africano, evidenciado en la población de San José de Heras puede explicarse de la siguiente manera: los primeros esclavos africanos llegaron a la ciudad de Maracaibo en el año 1555 y fueron utilizados para varias tareas, en especial para la extracción de sal. Este acceso de pocos negros a la ciudad continuó hasta el año 1598, cuando al descubrirse la potencialidad productiva de las tierras del sur del lago (San Antonio de Gibraltar y regiones vecinas, entre ellas San José de Heras) se decide que la entrada de esclavos por Maracaibo y los puertos de Altagracia aumentaran con el objetivo de trasladarlos a las regiones del sur del lago y así utilizarlos como materia prima para el trabajo de esas tierras, abundantes en riquezas para ser explotadas por los conquistadores (21).

Aunado a esto, en la segunda mitad del siglo XIX y las primeras décadas del XX, obreros negros provenientes de Trinidad y otras islas caribeñas, fueron contratados para trabajar en los cañaverales de la zona sur del Lago de Maracaibo. Algunos de estos negros luego se convirtieron en obreros de los campos de petróleo del Estado Zulia, estableciéndose de esta forma, a vivir y a mezclarse con otros individuos de estas regiones, lo cual concuerda con los hallazgos genéticos a través de los diferentes marcadores de ADN nuclear y mitocondrial realizados en el Zulia y el resto del país (5, 21).

### Conclusiones

El análisis a través de marcadores HLA-clase I y clase II demostró ser informativo para corroborar el componente africano de la población de San José de Heras, estado

Zulia, Venezuela. Esto ha sido evidenciado también con otros marcadores de ADN tipo STRs autosómicos y del cromosoma Y. Los datos reportados concuerdan con los registros históricos conocidos de la región desde la época de la colonización cuando migraron individuos de África, traídos por los conquistadores, para trabajar las tierras del Sur del Lago de Maracaibo. Los valores de Diversidad Génica considerando los 5 marcadores HLA utilizados en este estudio fueron mayores para el marcador HLA-B, seguido del HLA-C, HLA-A, HLA-DRB1 y HLA-DQB1, respectivamente. La base de datos generada a partir de este estudio es de utilidad no solo para determinar origen de la población a través de su estructura genética, sino también para la búsqueda de alelos de susceptibilidad o de riesgo para una enfermedad determinada o para la identificación de individuos compatibles en el caso de trasplante de órganos.

### Agradecimientos

Al Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad del Zulia (CONDES-LUZ-CC 0836-06 y 0801-06) por el financiamiento otorgado para la realización de esta investigación; así como al Laboratorio de Fisiología Experimental (Sección de Inmunogenética) del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC) por la ayuda prestada para la culminación de la investigación.

### Referencias bibliográficas

1. JORDE L., WATKINS W., BAMSHAD M., DIXON M., RICKER C., SEIELSTAD M., BATZER M. *Am J Hum Genet* 66: 979-988. 2000.
2. ABBAS A., LICHTMAN A. *Cellular and Molecular Immunology*. International Edition. España: McGraw Hill Interamericana. 7th edition. P. 109-122. 2011.
3. RODRÍGUEZ A. *Acta Científica Venezolana* 49: 134-143. 1998.

4. PINEDA L., BORJAS L., ZABALA W., FERNÁNDEZ E., RAMÍREZ L. **Forensic Sci Int** 161: 60-63. 2006.
5. BORJAS L., PINEDA L., ZABALA W., PARDO T., MENDT M., PORTILLO M., REYES F., ARANGUREN A., QUINTERO J., SÁNCHEZ M., RONDÓN N., FERNÁNDEZ E., ZAMBRANO M., MORALES A., SOLÍS E., DELGADO W., BRACHO D. **Ciencia** 19(2): 99-116. 2011.
6. MILLER S.A., DYKES D.D., POLESKY H.F. **Nucleic Ac Res** 16 (3):1215. 1998.
7. <http://cmpg.unibe.ch/software/arlequin3/arlequin31.pdf>. Fecha de consulta: 01/08/2011.
8. NEI M., ROYCHOUDHURGA. **Genetic** 76: 379. 1974.
9. CAO K., MOORMANN A.M., LYKE K.E., MASABERG C., SUMBA O.P., DOUMBO O.K., KOECH D., LANCASTER A., NELSON M., MEYER D., SINGLE R., HARTZMAN R.J., PLOWE C.V., KAZURA J., MANN D.L., SZTEIN M.B., THOMSOM G., FERNANDEZ-VINA M.A. **Tissue Antigens** 63:293-325. 2004.
10. SPÍNOLA C., BRUGES-ARMAS J., BREHM A., SPÍNOLA H. **Tissue Antigens** 72: 593-598. 2008.
11. CAO K., HOLLEBACH J., SHI X., SHI W., CHOPEK M., FENÁNDEZ-VIÑA M. **Hum Immunol** 62: 1009-1030. 2001.
12. WILLIAMS F., MEENAGH A., DARKE C., ACOSTA A., DAAR A., GORODEZKY C., HAMMOND M., NASCIMENTO E., MIDDLETON D. **Hum Immunol** 62(6): 645-650. 2001.
13. CARRINGTON C., KONDEATIS E., RAMDATH D., NORMAN P., VAUGHAN R., STEPHENS H. **Hum Immunol** 63: 1045-1054. 2002.
14. PÉDRON B., YAKOUBEN K., GUÉRIN V., BORSALI E., AUVRIGNON A., LANDMAN J., ALBERTI C., LEVERGER G., BARUCHEL A., STERKERS G. **Hum Immunol** 67. 540-550. 2006.
15. CAVALLY-SFORZA L., MENOZZI P., PIAZZA A. **The history and geography of human genes**. Princenton University Press. New York (EUA). 1996.
16. MURPHY C. **Hum Immunol** 65: 1254-1263. 2004.
17. ÁLVAREZ-LOPEZ M.R., MURO M., MOYA-QUILES R.M. **Hum Immunol** 65: 1097-1100. 2004.
18. TU B., MACK J., LÁZARO A. 2007. **Tissue Antigens** 69:73-85. 2007.
19. PÉDRON B., YAKOUBEN K., GUÉRIN V., BORSALI E., AUVRIGNON A., LANDMAN J., ALBERTI C., LEVERGER G., BARUCHEL A., STERKERS G. **Hum Immunol**. 67., 540-550.2006.
20. VARGAS-ALARCÓN G., MOSCOSO J., MARTÍNEZ-LASO J., RODRÍGUEZ-PÉREZ J., FLORES-DOMINGUEZ C., SERRANOVELA J., MORENO A., GRANADOS J., ARNAIZ-VILLENA A. **Molec Immunol** 44: 747-755. 2007.
21. LEAL VALERA D., DE LEÓN RANGEL E. Presentado en el XII Congreso Internacional de ALADAA. P. 1-7. Mérida (Venezuela). 2006.