

DISTRIBUCION DE LOS FENOTIPOS Y GENOTIPOS DEL SISTEMA SECRETOR EN LA POBLACION DE COSTA RICA

León, A. R.;** Marín, R. A.;*,***; Bonilla, C.;*** Chacón, G.***

Key Word Index: Secretor system, Secretor phenotypes, Secretor genotypes, Secretor genes, Costa Rica.

RESUMEN

Se analizaron 1067 muestras de saliva, de personas procedentes de las siete provincias de Costa Rica, para investigar la distribución de los fenotipos y genotipos del sistema secretor. Se encontró un 86% de secretores y un 14% de no secretores que corresponden a una frecuencia genotípica de 0,3924 para Se/Se, de 0,4680 para se/se y de 0,1396 para se/se. La distribución alélica es de 0,6264 para Se y 0,3736 para se.

El tamaño de la muestra se determinó de acuerdo con la fórmula $n = Z^2 pq/d^2$ y la frecuencia alélica por el método de conteo de genes.

A un nivel de significancia de 0,05 y 2 grados de libertad el valor de $\chi^2 = 5,991$ ($p > 0,05$), lo que indica que no hay diferencias estadísticamente significativas entre la distribución observada y la esperada. (Rev. Cost Cienc. Méd. 1994; 15(1,2): 41-45).

* Departamento de Microbiología e Inmunología. Facultad de Microbiología. Universidad de Costa Rica.

** Banco de Sangre. Hospital de Guápiles, Costa Rica.

*** Sección de Inmunoematología. Departamento Laboratorios Ciencias Forenses, Poder Judicial, San José, Costa Rica.

INTRODUCCION

La saliva del 80% de los caucásicos inhibe la aglutinación de los glóbulos rojos de su respectivo grupo sanguíneo ABO (1).

Estas personas cuya saliva inhibe la lectina anti-H, el suero anti-A o el anti-B son llamadas secretoras. El 20% remanente son no-secretoras. Es necesario aclarar que el término "Secretor" se refiere exclusivamente a las sustancias ABH, y no toma en cuenta a otras sustancias solubles como Lea, por lo tanto, conviene utilizar el término "ABH Secretor" o "ABH No secretor". El sistema está formado por dos alelos: Se/se que se heredan independientemente del Sistema ABO y de los cuales el gen "Se" es dominante sobre "se". Por esta razón existen solamente dos fenotipos: 1. Secretor Se/Se o Se/se, 2- No Secretor (se/se). Cuando el gen "Se" está presente, actúa sobre una sustancia precursora, produciéndose sustancias ABH hidrosolubles que se encuentran en todos los fluidos secrecionales del individuo: saliva, fluido seminal, jugo gástrico, orina, bilis, leche, líquido amniótico, líquido pericárdico, líquido peritoneal, lágrimas, y otros (1, 2). En la saliva se encuentran como moléculas de glicoproteínas, y en el suero y los eritrocitos como glicolípidos (3).

Se ha encontrado una interesante relación entre este sistema y ciertas enfermedades, como úlcera duodenal, endocarditis reumática, sarcoma osteogénico, adenocarcinoma gástrico, enfermedades autoinmunes y en algunos casos de enfermedad de Grave's (1, 4, 5).

El gen Se es regulador del gen H y es activo en la mayoría de las células mucosas, en especial en las glándulas salivales y mamarias (1).

Por otra parte, el gen Se coopera con los genes Le y H en la producción del antígeno Leb plasmático, aunque existe independencia genética entre H, Se y ABO (1,6).

La producción de sustancia H varía de acuerdo con el grupo sanguíneo y la raza pero también se han demostrado diferencias personales (1, 3).

Por ser la saliva una muestra fácil de obtener, es allí *donde* se investiga si una persona es o no secretora, utilizando la técnica de inhibición de la aglutinación, con lectina anti-H de *Ulex europeus* (7, 8).

Se ha encontrado individuos que secretan la(s) sustancia(s) de su grupo sanguíneo AB, A o B, pero no la sustancia H o viceversa (1). Estas aberraciones se presentan también cuando una sustancia está en un fluido pero no aparece en otro (8). A este tipo de personas se les denomina secretores aberrantes. Algunos autores sugieren que este tipo de secretores poseen sólo una parte del complejo H mientras que otros consideran que esto se debe a una variante del gen Se que se presenta en las personas del fenotipo Le (a+b+), en donde la sustancia Le no es completamente convertida en Le^b; así las sustancias A o B pueden ser encontradas en saliva, pero no la sustancia H, (1).

El sistema secretor carece de importancia clínica por no tener antígenos celulares, aunque sí tiene relevancia a nivel de medicina legal, donde se utiliza como un marcador genético en problemas de paternidad discutida. En este campo, un sistema tendrá mayor capacidad de exclusión cuanto más semejantes sean las frecuencias de sus alelos (9). Por esta razón, nos propusimos como objetivo del presente trabajo encontrar las frecuencias alélicas de este sistema en la población costarricense.

MATERIALES Y METODOS

El estudio se efectuó retrospectivamente con 1067 muestras de saliva recolectadas durante un período de doce años (1978 a 1990) en el laboratorio de inmunohematología del Poder Judicial de San José, Costa Rica. El tamaño de la muestra se determinó utilizando la fórmula $n = Z^2 pq/d^2$, donde $q = 1-p$ (10, 11).

Para un coeficiente de confiabilidad del 99% z es igual a 2,58, d es igual a 0,0395 y con p y q a su valor máximo $d = 0,5$ se obtiene una muestra de 1066,56 o sea $n = 1067$.

Para calcular la muestra por provincias se dividió el valor de n (1067) entre el número de habitantes de Costa Rica (2,992, 372) obteniendo un resultado de $3,9 \times 10^{-4}$, el cual se multiplicó por la población de cada provincia (12).

Provincia	No. de personas
1. San José	390
2. Alajuela	189
3. Cartago	120
4. Heredia	86
5. Guanacaste	86
6. Puntarenas	119
7. Limón	77
TOTAL	1067 = n

Las personas analizadas fueron adultos provenientes de las siete provincias de Costa Rica, sin relación de consanguinidad entre sí, enviados por los juzgados de familia por estar involucrados en juicios de paternidad discutida. La determinación fenotípica de los "ABH secretores y no secretores" se realizó mediante la técnica de la inhibición de la aglutinación (3, 7) utilizando saliva sin diluir y diluida 1/4 y suspensiones de eritrocitos de los fenotipos A, B, y O al 3% y con los debidos controles. El cálculo de los genotipos se basó en la ley de Hardy-Weinberg (13, 14). Los datos obtenidos se confrontaron con la distribución esperada aplicando la prueba estadística conocida como bondad de ajuste (10, 15).

RESULTADOS

En el Cuadro 1 se observa el porcentaje de los fenotipos del sistema secretor encontrados en una muestra de la población costarricense y su respectiva frecuencia

alélica. En el Cuadro 2 se aprecia la distribución por provincias, de los genotipos observados y esperados, del sistema secretor. En el Cuadro 3 se presenta el análisis estadístico para la prueba de bondad de ajuste.

CUADRO 1

**FENOTIPOS Y FRECUENCIA ALELICA
DEL SISTEMA SECRETOR EN COSTA RICA**

Fenotipos	Número	Porcentaje	Frecuencia alélica
Secretor	918	86,04%	0,6264
No secretor	149	13,96%	0,3736
TOTAL	1.067	100.00%	1.0000

CUADRO 2

**DISTRIBUCION POR PROVINCIAS DE FRECUENCIAS GENOTIPICAS
DEL SISTEMA SECRETOR EN COSTA RICA**

Provincias	Se/Se				Se/se				se/se			
	No. Oi.	F. Oi.	No. Ei.	F. Ei.	No. Oi.	F. Oi.	No. Ei.	F. Ei.	No. Oi.	F. Oi.	No. Ei.	F. Ei.
1 San José	166	0,4256	169	0,4333	177	0,4538	176	0,4513	47	0,4205	44	0,1128
2 Alajuela	69	0,3651	71	0,3757	91	0,4815	90	0,4762	29	0,1534	27	0,1428
3 Cartago	50	0,4167	52	0,4333	55	0,4583	54	0,4500	15	0,1750	14	0,1167
4 Heredia	25	0,2907	27	0,3139	43	0,5000	43	0,4884	18	0,2043	17	0,1976
5 Guanacaste	33	0,3837	35	0,4070	41	0,4767	40	0,4651	12	0,1395	11	0,1279
6 Puntarenas	48	0,4034	51	0,4286	55	0,4622	54	0,4538	16	0,1344	15	0,1260
7 Limón	28	0,3636	30	0,3896	37	0,4808	36	0,4675	12	0,1584	11	0,1428
TOTAL	419		435		499		493		149		139	

No. Oi = Número observado
F. Oi = Frecuencia observada

No. Ei = Número esperado
F. Ei = Frecuencia esperada

CUADRO 3

ANALISIS DE BONDAD DE AJUSTE

Genotipos	No. Oi	No. Ei	F. Oi	F. Ei	Oi-Ei	$\frac{(O_i-E_i)^2}{E_i}$
Se x Se	419	435	0,3924	0,4078	-16	0,588
Se x se	499	493	0,4680	0,4616	6	0,073
se x se	149	139	0,1396	0,1306	10	0,719
TOTAL	1.067	1.067	1,0000	1,0000	0	$\chi^2 C = 1,380$

DISCUSION

A un nivel de significancia de 0,05 y 2 grados de libertad, el valor crítico de $\chi^2 = 5,9911$. Este valor es considerablemente mayor que el valor de χ^2 calculado: 1,380, indicando que no hay diferencias estadísticamente significativas en la distribución de los genes del sistema secretor en la población costarricense y la distribución esperada de los mismos según la Ley de Hardy-Weinberg; y por lo tanto, $p > 0,05$.

En la muestra observada se estableció un valor de 0,6263 para el gen Se y de 0,3737 para el se, para un porcentaje de 86,04% de secretores y de 13,6% de no secretores en la población de Costa Rica.

Los resultados obtenidos difieren de los encontrados en los caucásicos puros y de los obtenidos en otras poblaciones: Inglaterra: 77,28% de Se contra 22,72% de se, Francia 77,69% y 22,31% respectivamente. En Africa del Sur, se ha encontrado un grupo étnico con un porcentaje de secretores muy similar al de Costa Rica: 85%. En aborígenes australianos, esquimales, indios americanos y en Guinea, la frecuencia del gen Se se es cercana al 100% (1).

La frecuencia encontrada en Costa Rica indica que el sistema secretor tiene una

importancia relativa muy baja en los estudios de paternidad discutida (9), mientras que esa importancia es casi nula en aquellas poblaciones en las cuales la frecuencia del gen Se es cercana al 100%. Sólo en aquellos países en que predomina la raza caucásica este sistema cobra cierta importancia en el campo médico-legal.

ABSTRACT

1067 human saliva samples from all seven provinces of Costa Rica were tested at the Forensic Sciences Laboratory (OIJ), Costa Rica, to establish secretor system phenotype and genotype distribution within the country. The study found 86% secretors and 14% non-secretors, with a genotype frequency of 0.3924 for Se/Se, 0.4680 for Se/se and 0.1396 for se/se. The allelic distribution is 0.6264 for Se and 0.3736 for se.

Sample size was determined with the formula $n = z^2 pq/d^2$ and allelic frequency by the gene counting method.

Based on the Chi square value with two degrees of freedom and a 99% confidence interval, there was no significant deviation ($P > 0.05$) on the expected values resulting from the Hardy Weinberg equilibrium assumptions.

BIBLIOGRAFIA

1. Salmon, Ch. and Cartron, J. IN: *CRC Handbook Series in clinical Laboratory Science. Blood Banking*. CRC Press, Inc., Florida, Vol. 1, 1977; 245-256.
2. Amano, J.; Straehl, P.; Berger, E. G.; Kochibe N. and Kobata A.: Structures of mucin-type sugar chains of the galactosyl transferase purified from human milk. Occurrence of the ABO and Lewis blood group determinants. *J. Biol. Chem.* 1991; 266 (18): 11.461-77.
3. American Association of Blood Banks. *Technical Manual*. J. B. Lippincott, Company, Philadelphia, 10 edición, 1990; 167 -392.
4. Blackwell, C. C.; Saadi, A. T.; Wu, P.; Lymberi P.; Soudjidelli, M. and Weir, D. M.: Secretor status and infection in patients with Graves disease. *Autoimmunity*. 1990; 7 (4): 279-89.
5. Blasco, E.; Gutiérrez-Hoyos A.; Lojendio, M.; Cosme, A. and Arenas, J. I.: Expression of the Type I blood group precursor in human gastric carcinoma. *Eur. J. Cancer*. 1991; 27(4): 591-593.
6. Linares, J.: *Inmunohematología y transfusión. Principios y procedimientos*. Editorial Cromotip C. A., Caracas, 1986; 132-133.
7. Ortho Diagnostic Systems Inc. Blood group Antigens & Antibodies as applied to *The ABO-RH System*. Ortho Diagnostic Systems Inc. Raritan, New Jersey. 1969; 69-70.
8. Marín, R.: *Inmunohematología. Manual de Laboratorio*. Editorial Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica, Segunda Edición, 1981; 12-13.
9. Walker, R. IN: *Paternity Testing*. Editorial American Association of Blood Banks, Louisiana, 1978; 69-123.
10. Daniel, W.: *Bioestadística*. Editorial Limusa-Noriega, México, D. F., 3ª edición, 1990; 171-219, 452-502.
11. Kirby, T. L. *DNA Fingerprinting*. Stockton Press, New York. 1990; 149-177.
12. *Atlas Didáctico de Costa Rica*. Editorial Jiménez & Tanzi. San José, Costa Rica, 1990; 39.
13. Thompson and Thompson, M.: *Genetics in Medicine*. W. B. Saunders Company, Philadelphia, 3ª edición, 1980; 290-306.
14. Wallace, B.: *Basic Population Genetics*. Columbia University Press, New York, 1981; 95-121.
15. Moya, L. *Introducción a la estadística de la salud*. Editorial Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica. Segunda Edición, 1989; 284-287.