

Aspectos socio-históricos y farmacogenómica de los Chimilas Narakajmanta con base en los genes CYP2C19, NAT2 y HLA

Socio-Historical aspects and pharmacogenomics of the Chimila Narakajmanta based on CYP2C19, NAT2, and HLA genes

ENIO ARMANDO HERNANDEZ AGUIRRE

MD, MSc. Genética Humana. Universidad Cooperativa de Colombia, Santa Marta. Grupo de investigación "Ciencia y Pedagogía" facultad de Medicina.
enarbulaver@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-1196-3956> ID Scopus 57197726151

MARIA ROSA BALDVINO DIAZ

Microb. MSc Ciencias Biomédicas. Universidad Libre de Barranquilla. Directora programa de Bacteriología.
mbaldovino@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-4189-5309>

ISIS ARIAS MADERA

Biol. MSc. Ciencias énfasis Genética. Fundación Universidad del Norte, Barranquilla.
isis.ariasm@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-2188-9542>

Recibido: 16 de enero de 2023

Aprobado: 5 de julio de 2023



Resumen

Los chimilas se caracterizaron por ofrecer resistencia a los españoles durante la conquista sin llegar a ser sometidos. Su población disminuyó drásticamente a principios del siglo XX, siendo considerados en extinción por antropólogos. El objetivo de esta investigación fue indagar la salud de los chimilas de Naara Kajmanta (Santa Marta), conocer su capacidad de metabolizar medicamentos con los genes CYP2C19 y NAT2 y formular una hipótesis poblacional determinando los alelos HLA. Se tomaron muestras de sangre, con previo consentimiento, para elaborar un hemograma y obtener los genes mediante biología molecular. Los resultados mostraron que todos tienen el genotipo CYP2C19*1/CYP2C19*2 lo que indica que son metabolizadores intermedios, y con respecto al gen NAT2, el 30 % son acetiladores rápidos, el 41 % son intermedios y el 29 % son lentos. Los alelos HLA obtenidos sugieren una relación ancestral con aborígenes de las islas del Pacífico e indígenas del Perú, Bolivia, Panamá y México.

Palabras claves: genes, salud indígena, genotipo, aborigen, antígenos HLA.

Abstract

The Chimilas were characterized by offering resistance to the Spanish during the conquest without being subdued. Their population decreased drastically at the beginning of the 20th century, being considered extinct by anthropologists. The objective of this research was to investigate the health of the Chimilas of Naara Kajmanta (Santa Marta), to know their capacity to metabolize drugs with the CYP2C19 and NAT2 genes and to formulate a population hypothesis by determining the HLA alleles. Blood samples were taken with previous consent to elaborate a hemogram and obtain the genes by molecular biology. The results showed that all have the CYP2C19*1/CYP2C19*2 genotype indicating that they are intermediate metabolizers and with respect to the NAT2 gene 30 % are fast acetylators, 41 % are intermediate and 29 % are slow. The HLA alleles obtained suggest an ancestral relationship with aborigines from the Pacific islands and indigenous people from Peru, Bolivia, Panama, and Mexico.

Keywords: genes, indigenous health, genotype, aboriginal, HLA antigens.

Introducción

La población Ette, objeto de este artículo, se encuentra ubicada al sureste de la ciudad de Santa Marta (Colombia) en la vereda de Puerto Mosquito, estribaciones de la Sierra Nevada de Santa Marta, en el asentamiento denominado Naara Kajmanta, en el cual viven 30 familias con aproximadamente 170 habitantes, no obstante esta es una población que oscila en números crecientes y decrecientes pues sus dinámicas de movilidad y relaciones de parentesco hacen que continuamente se desplacen a otras comunidades que conforman el resguardo Issa Oristuna.

Los “Ette” (“gente propia”), mal llamados chimila, conforman un pueblo de origen amerindio cuyo idioma es el ette taara (lengua de la gente), el cual corresponde a la familia lingüística chibcha. En noviembre de 1990, el Gobierno nacional, a causa de reivindicaciones indígenas y movimientos con base investigativa, constituyó el resguardo Issa Oristunna (Tierra de la Nueva Esperanza), el cual se encuentra ubicado entre los municipios de San Ángel, Ariguaní y el Copey.

En 2009, la Corte Constitucional a través del Auto 004 dictó “una ordenanza para proteger a los pueblos indígenas de Colombia que están en riesgo de desaparición física y cultural por causa del conflicto armado y/o sus fenómenos conexos” (Corte Constitucional.gov.co/autos/2009/a004-09, p.37). La ordenanza incluyó a 34 pueblos indígenas.

Breve historia del pueblo Ette

Somos el pueblo Ette Ennaka, habitantes ancestrales de las sabanas centrales del Caribe colombiano. Somos los hijos de Yaau, nuestro creador y guía, que a través de los sueños nos anticipa el peligro y la bonanza; gracias a él hemos logrado sobrevivir a cinco siglos de persecución, discriminación y sometimiento. Gracias a él existimos como un pueblo con vocación de futuro. (Plan de salvaguarda Pueblo Ette Ennaka)

Origen cósmico de los Chimilas

Según los chimilas, la Tierra Madre (“Yunnari Kraari”) está sucia y su creador (Yaau) desea limpiarla, y declaran que han existido otras tierras que han sido destruidas. En la primera tierra vivieron los Ette Chorinda (“gente antigua”), que se peleaban entre ellos, causando destrucción, en esta tierra no existían los blancos (“waacha”), y Yaau la destruyó con candela (¿volcán?) y después la inundó con

mucha agua (¿“tsunami”?), tanto que solo quedó cielo y agua. Pero algunos Ette Chorinda sobrevivieron y la repoblaron. A esta nueva tierra llegaron los “waacha” (¿españoles?), y nuevamente surgió la guerra entre los Ette y entre los Ette y los “wachas”. “Yunnari Kraari” se empapó de sangre y el creador la volvió a limpiar con fuego y después con agua. Esta nueva tierra no tenía gente; entonces Yaau bajó del cielo con Numirinta y con dos mazorcas crearon a los Ette Enaka o Takke. Yaau también creó animales, árboles, plantas y enseñó a sembrar. Numirinta enseñó el arte de cocinar y tejer para hacer mochilas y chinchorros. Yaau se quedó cuando sale el sol y Numirinta donde se oculta. Pero el “waacha” ensució la tierra de sangre, ensució el aire y el agua, por esto los Ette hacen ceremonias para el bienestar de la salud y de la tierra madre y para mantener limpia esta tierra y no la vuelva a destruir Yaau. Los chimilas dicen que ya ha habido cuatro tierras, y falta otra tierra esperando “bajar”, la de los Ette Kooronda (Niño Vargas, 2020). “Yunnari Kraari” es la Tierra Madre, pero también es la abuela de Yaau y Numirinta. Estos creadores se quedaron en la cuarta tierra (la actual). La quinta tierra de los Ette Kooronda está en el cielo, esperando bajar. En las estrellas hay otras ciudades, pueblos, gente Ette, “wachas” y hay otros Yaau (creadores y guías); esta última tierra bajará cuando esta cuarta tierra se termine; en la quinta tierra no habrá violencia ni muerte. Hay otra tierra debajo de esta, está bajo el mar y es un mundo oscuro con muchas fieras (Rodríguez Villamil, 2020).

La intervención de España

Antes de llegar los españoles (1492), los chimilas ocupaban el centro del departamento del Magdalena y parte del territorio del actual Cesar, zonas con una gran reserva hídrica que facilitaba el cultivo multidisciplinario, la caza y la pesca. Estaban establecidos en poblaciones ribereñas y en las montañas. La organización social consistía en poblados compuestos por rancherías (estilo wayúu), cuyos habitantes estaban emparentadas entre sí, y tenían un evento ceremonial para mantener el mito de su creación. Estas rancherías se comunicaban por una serie de caminos que facilitaba la reagrupación de familias con otras familias en caso de conflictos con otras comunidades. Fue este sistema el que facilitó la defensa de los chimilas ante la invasión de los españoles. Todos trabajaban, no había esclavos ni servidumbre, las tierras pertenecían a toda la comunidad de las rancherías, la autoridad era ejercida por caciques, que también eran los sacerdotes, y eran los jefes de la guerra. De esos tiempos se conocen los nombres de los caciques Upar y Tamalameque.

Esta organización social, respaldada con las concepciones de libertad, autonomía, rechazo de la esclavitud, aunado a la concepción ancestral de mantener la tierra limpia, mantuvo la fortaleza para luchar contra los españoles y contra otros pueblos hasta las postrimerías del siglo XX (Rey Sinning, 2009).

En el siglo XVII ya estaba adelantado el proceso de conquista de los españoles, y durante los dos siglos anteriores los chimilas se habían limitado a repeler la entrada de los españoles a su territorios estableciendo una especie de guerra de guerrillas, quemando las haciendas de los europeos que se establecieron alrededor de sus territorios y alterando el comercio y la navegación por el río Magdalena, dificultando el suministro de productos a Santa Marta y Cartagena, alterando de modo moderado la economía colonial. Pero el constante ataque de los españoles obligó a los chimilas ocupar territorios que antes no ocupaban. En medio de esta constante guerra también participaban otras comunidades indígenas, como los orejones, algunos arahuacos y negros esclavos que habían escapado de los españoles. Parece que las coaliciones con estos grupos fueron importantes para que los chimilas pudieran sobrevivir. Para el siglo XVIII, la mayoría de este territorio estaba despoblado, y los españoles empezaron a construir poblados en los bosques que fueron habitados por españoles y respaldados por guarniciones, que empezaron a aislar los pueblos indígenas y que facilitaron una mayor acción contra los chimilas; las décadas finales del siglo XVIII y la primera del siglo XIX fueron letales para el pueblo Chimila, pero la lucha continuó durante el siglo XIX.

Independencia de España

Durante el proceso de independencia de España comienza la pacificación de los chimilas, que terminaron viviendo en pequeños reductos; pero posterior a la independencia empezó la explotación capitalista de sus terrenos. Muchos se refugiaron en las montañas del Magdalena, en las regiones de San Ángel, en la serranía del Perijá, alrededor del río Ariguaní, en pivijay, y algunos se contactaron con los arahuacos. Hay hipótesis que sugieren que los nombres de algunos pueblos, caños y ríos se derivan del vocablo chimila: Chivolo, Chilloa, La China, La Chiespere, Chimichagua, etc. (Rey Sinning, 2009).

Las epidemias de viruela que ocurrieron en 1782 y en 1854, y la posterior dispersión por la explotación capitalista, diezmaron la población de manera drástica; el historiador José Alarcón de Santa Marta describe que en 1854 había aproximadamente 200 indígenas chimilas en las cercanías de Pivijay, que eran “mansos”, muy diferentes a sus antecesores (Alarcón y Valdeblánquez, 1963). Un informe de

Antonio de Narváez y Latorre, gobernador de la provincia de Santa Marta y Riohacha en 1778 relata que habían aproximadamente 10 000 chimilas en esa época (Uribe, 1987).

El antropólogo Gustav Bolinder en 1915, acompañado de un indígena y partiendo de un poblado del valle de Upar (actual Valledupar), se internó en los bosques alejados al río Ariguaní y encontró solamente dos chozas que habitaban dos mujeres, dos hombres, un joven y un bebé. El trato de estos indígenas fue despectivo y al día siguiente tuvieron que marcharse. En enero de 1920 regresó mejor equipado, y en Fundación le informaron que sólo habían quedado 14 chimilas que se habían mezclado con los criollos y vivían en un poblado entre Fundación y el río Magdalena. Regresó a las riberas del río Araguani, donde estuvo en 1915, y encontró que las dos chozas estaban quemadas. En las cercanías encontraron dos poblados, uno con 8 chozas y el otro con 2, la mayoría deshabitadas. Los diez escasos indígenas que había se angustiaron porque habían descubierto su refugio. Estos indígenas presentaban síntomas de desnutrición, con el cuerpo lleno de heridas, todos tenían manchas en la piel de tinte azul, enfermedad llamada carate o jove-ro; la figura 1 corresponde a uno de estos chimilas. Bolinder mencionó que esta enfermedad también la sufrían los arahuacos, goajiros, motilones y la población mulata del Magdalena, especialmente en las tierras bajas y en los bosques. Según los chimilas, la enfermedad se origina con las relaciones sexuales y aparecen en los niños desde temprana edad, lo que puede orientar a una etiología de origen hereditario. Estos chimilas se alimentaban básicamente de maíz y yuca dulce. Bolinder afirmó que por la estructura de sus chozas (figura 2), pinturas corporales, técnicas de alfarerías, tipos de alimentos y el idioma, estaban relacionados con los indígenas del sur de Costa Rica y noroeste de Panamá, y por otros aspectos sociales, como su agresividad en la guerra, con los indígenas del Caribe y del sur de Centroamérica. Bolinder publicó sus investigaciones en alemán y en sueco, y en ellas afirmó que los chimilas eran un pueblo moribundo condenado a la extinción (Bolinder, 1987). Antes de 1915 hubo en la región del Magdalena epidemias de Sarampión y gripe (¿Influenza?) que pudieron haber contribuido a la drástica reducción poblacional de los chimilas.

La mayoría de las clasificaciones colocan a la lengua Chimila dentro de la familia lingüística Chibcha de Colombia. No obstante, los trabajos de investigación de Gerardo Reichel-Dolmatoff entre este grupo étnico (Reichel, 1946; 1947), unidos a la falta de estudios etnolingüísticos más recientes, hacen que tal clasificación se considere dudosa. (Uribe, 1987)



Fuente: Gustaf Bolinder (1921, p. 203).

Figura 1. Uno de los últimos chimilas



Fuente: Plan de Salvaguarda Pueblo Ette Ennaka (p.11).
Ministerio del Interior.

**Figura 2.” Case et indiens Chimilas” por E.
Gotorbe. Le tour du monde, 1898, p. 463**

Además de Bolinder, otros antropólogos pronosticaron la extinción de los chimilas. En su libro, Bolinder afirmó: “Los últimos restos independientes de una tribu antiguamente grande y poderosa”, llevaban una vida miserable, sobreviviendo de escasos cultivos, escasa cacería y disminución de posibilidades para encontrar pareja que estableciera una descendencia. Además, estaban rodeados de mestizos y empresas sedientas de tierras que empezaron a destruir los bosques, tuvieron que esconderse en cuevas y en la espesura de la manigua, tal vez por esto eran difíciles de encontrar. Para la mayoría de las etnias de la Tierra, en el universo debe existir un equilibrio; para los chimilas, el universo tiene un principio y un fin, y durante este proceso hay catástrofes naturales que son normales, que hacen que la humanidad sea aniquilada y vuelva a renacer de la tierra. Este pueblo chimila en extinción posiblemente corresponda al Ette Chorinda de la segunda o tercera tierra (“gente antigua”), y de estos sobrevivientes surgiría el pueblo Ette Ennaka o Takke (“gente nueva”). Por esta razón, algunos historiadores afirman que los Ette Ennaka son mal llamados chimilas. (Niño Vargas, 2010).

El abandono y la reivindicación del Gobierno colombiano

A partir de 1920 empezó la explotación de la selva en el Magdalena para el comercio de diversas maderas y la obtención de tierras para la ganadería; los pocos chimilas que estaban ocultos y aislados se sometieron al “waacha” y al mestizo para trabajar como peones en las fincas que estaban surgiendo, sin embargo, con la compraventa de fincas no tuvieron una estabilidad, un trabajo digno ni organización social; se trasladaban de un sitio a otro. Para los Chimilas la destrucción de la selva significa la destrucción de *Naara Kajmanta* (la piel de la Tierra Madre).

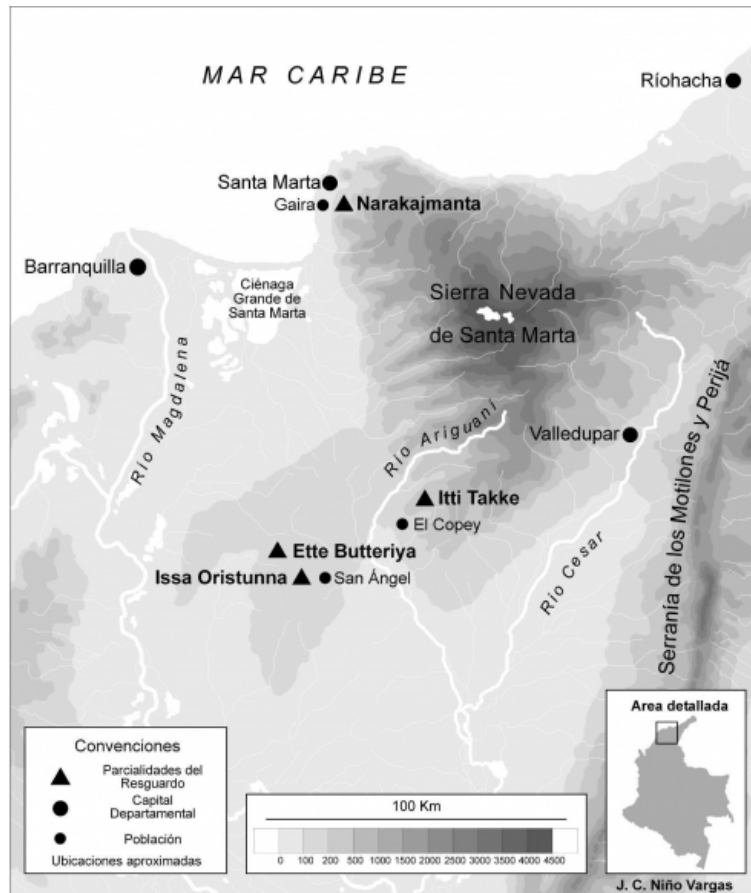
En 1940 el Gobierno colombiano concedió a la multinacional Shell 405 287 hectáreas para la exploración y explotación del petróleo; esta región incluía la Sabana de San Ángel y El Difícil. Hubo un aumento de la población blanca y mestiza y la disminución del territorio ancestral de los indígenas, por lo cual aumentó el desequilibrio social, cultural y espiritual. El pozo petrolero se secó en 1980 (Rodríguez Villamil, 2020). Entre 1946 y 1960, los refugios chimilas fueron atacados por los hacendados, que quemaban los asentamientos y obligaron a sus habitantes a servir como mano de obra en las haciendas, bajo el sistema feudal del *terraje*. Hacia 1989, los chimila estaban atomizados, trabajando en fincas en la llanura del Ariguaní, entre Monte Rubio y El Difícil. Los Ette Ennaka, en el proceso de reivindicación de sus derechos, han encontrado apoyo en diferentes entidades tanto gubernamentales como no gubernamentales, las cuales se han preocupado

por los múltiples problemas que desde hace muchos años afectan a esta comunidad indígena. Su lucha logró que el Instituto Colombiano para la Reforma Agraria (Incora) en 1990 les adjudicara, mediante la Resolución 075 del 19 de noviembre, 1764 hectáreas en calidad de resguardo, que incluía 280 hectáreas de la finca La Sirena, cedida a los chimilas por su dueño, Alejandro Manco, al fallecer. Este resguardo fue llamado Issa Oristynna (Nueva Esperanza), situado entre los municipios de Sabanas de San Ángel y las Mulas. Procedieron a organizarse socialmente con un cabildo, que permitió la llegada de más indígenas Ette dispersos por la región, y el crecimiento de la población fue tan rápido que solicitaron al Incora la ampliación del resguardo. El 2 de abril de 1992 le adjudicaron la finca La Alemania, ubicada en el corregimiento Las Mulas del municipio de Plato, que fue nombrado Ette Butteriya (“pensamiento propio”). Hoy viven fundamentalmente de la agricultura, y los sueños y mitos son importantes para su cultura (Rodríguez Villamil, 2020). Con la Resolución 1410 del 30 de septiembre de 2005 del Ministerio de Ambiente Vivienda y Desarrollo territorial se aumentaron las hectáreas, y según el Instituto Colombiano de Desarrollo Rural (Incoder), el resguardo chimila tiene 1828 hectáreas, 515 m². La población chimila es el 0.065 % de la población indígena en Colombia, que se calcula en 1 392 693 según el DANE (Diagnóstico de la situación del pueblo indígena Chimila-Ette Ennaka).

En 1997, por problemas de orden público, varias familias fueron desplazadas de los resguardos del municipio de Sabanas de San Ángel y un grupo significativo llegó a la ciudad de Santa Marta, quedando dispersas, con grandes necesidades de apoyo. En el año 2000 se empezó a reorganizar la ubicación de estas personas en el distrito de Santa Marta.

para ello se empezó a gestionar y tocar puertas para canalizar los recursos y adquirir una finca, donde pudiéramos vivir y donde los niños hablaran el idioma propio porque se estaban perdiendo nuestros usos y costumbres y no se escuchaba el ette taara. (Diagnóstico de la situación del pueblo indígena Chimila-Ette Ennaka).

En 2002, con la firma del gobernador del Cabildo del resguardo, el Merck Sharp y Dohme de los Estados Unidos compró una finca, la cual entregó a la población indígena desplazada; hoy la finca es conocida con el nombre de Naara Kaj manta (“piel de la Madre Tierra”) y se ubica cerca del corregimiento de Gaira. Esta comunidad se considera un reasentamiento, con una extensión de 92 hectáreas y una población de 164 personas, constituyéndose como parte integral del Resguardo Issa Oristynna (ver mapa 1).



Fuente: Tomado de <https://doi.org/10.4000/jsa.13726>.

Mapa 1. Resguardos Ette

Salud del pueblo Ette

La noción de salud por parte de los Ette es un concepto dual y holístico, conformado por aspectos materiales e inmateriales, éticos y morales que rigen la conducta colectiva e individual. Los cuales, a su vez, deben tener una relación de equilibrio. La salud tiene que ver con un conjunto de factores ambientales, sociales y culturales que se entrelazan y se encarnan en el territorio; el equilibrio que exista entre estos aspectos es indispensable para un estado de salud óptimo. La ruptura de la relación de equilibrio, que en muchos casos, según argumentan los Ette, también son por factores que atañen al resto de la sociedad nacional y que impactan en sus comunidades, entonces la enfermedad se presenta no solo por causa del desequilibrio interno de los indígenas, sino también por el impacto que la sociedad nacional hace sobre sus territorios, sus

creencias y prácticas. En este sentido, históricamente se han propuesto diversos modelos y concepciones para comprender la noción de enfermedad. Una aproximación es la de Canguilhem, quien señala tres concepciones: la ontológica, la dinámica y la social. (Moreno-Altamirano. 2007).

Los sistemas propios en salud de los Ette se han sostenido hasta hoy, por medio de sus mayores, sobanderos y curanderos, quienes practican su medicina tradicional, tratando de abordar el conocimiento propio, articulando desde el saber y la respuesta de las enfermedades en el contexto de la comunidad. La IPS indígena Ette Ennaka Gonawindua de la ciudad de Santa Marta, aunque no tiene una base de datos organizada, presenta datos sobre las enfermedades de este resguardo, como: desnutrición, frecuente en niños menores de 5 años; enfermedades de la piel en niños y adultos; enfermedad diarreica aguda, con más frecuencia en niños; zoonosis, especialmente en niños; dengue y parasitosis. Las manifestaciones de las condiciones de salud de los Ette están condicionadas por su entorno y el tratamiento tradicional de sus enfermedades y síndromes culturales. Los programas del Estado y administraciones municipales se encaminan a un proceso asistencialista que desconoce sus actuales condiciones, no obstante, las universidades locales efectúan acercamiento a través de investigación que apuntan a entender los problemas desde su origen.

La existencia de las prácticas en salud de los Ette es prueba de la lucha de reivindicación cultural por mantener su sistema propio frente a las prácticas biomédicas que buscan homogenizar los programas de salud, los cuales corresponden a distintos actores que buscan tener injerencia en sus sociedades, conocimientos y territorios. La salud y la enfermedad no sólo son condiciones o estados del individuo humano considerados de acuerdo con los niveles orgánicos y de la personalidad, sino que también suponen situaciones institucionalmente reconocidas en la cultura y en la estructura de las sociedades (Moreno-Altamirano, 2007)

Genes investigados en Naara Kajmanta

Nuestro grupo de investigación de la Universidad Cooperativa de Colombia con sede en Santa Marta, con la colaboración del grupo de investigación Genética y Medicina Molecular de la Universidad del Norte (Barranquilla), realizó una investigación en diferentes grupos étnicos del Caribe colombiano para tipificar los genes CYP2C19 y NAT2, que codifican enzimas implicadas en el metabolismo de medicamentos, y los genes HLA, relacionados con la genética de poblaciones. Uno de los objetivos de esta investigación fue determinar el polimorfismo de estos genes

para conocer los diferentes tipos de metabolizadores en estos grupos étnicos y deducir el comportamiento fisio-metabólico de estas poblaciones al utilizar medicamentos metabolizados por estas enzimas. Los medicamentos pueden producir reacciones secundarias o pueden no ser útiles, dependiendo de la capacidad de metabolización de xenobióticos que tenga la persona. El otro objetivo fue determinar las moléculas HLA, cuyas funciones principales son generar la respuesta inmune contra los patógenos, y vigilar la producción de péptidos en las células como una especie de control de calidad; y también se utilizan en genética de poblaciones y antropología para determinar (entre otros objetivos) el origen ancestral de los pueblos. Este artículo trata del análisis de los resultados de estos genes en los chimilas del resguardo Naara Kajmanta (NK).

El grupo de investigación contactó al cabildo de los Ette Enaka del resguardo NK, y se acordó realizar una visita tipo brigada de salud para revisar a las personas con síntomas de enfermedad, y conocer el estado básico de salud por medio de un examen de sangre (hemograma completo). Con esta misma muestra, y previo consentimiento informado aprobado por el Comité de Bioética de Investigación de la Universidad Cooperativa de Colombia, sede Santa Marta (Resolución 024 de 2010), todas las personas participantes firmaron el consentimiento informado para tomar las muestras y extraer el ADN para investigar los genes CYP2C19, NAT2 y las moléculas HLA. Se realizaron tres visitas al resguardo Naara Kajmanta; en la primera acordamos el plan de trabajo a seguir; en la segunda acudimos con el equipo de salud en compañía de dos enfermeros graduados estudiantes de medicina con los presentes que la comunidad nos habían solicitado para algunas necesidades; en esta ocasión examinamos medicamento a varios niños y adultos y procedimos a la toma de muestra de sangre venosa previa firma del consentimiento informado; en la tercera visita llevamos los resultados del hemograma y los medicamentos que necesitaban de acuerdo con los resultados, y lociones dérmicas protectoras. En las figuras 3 y 4 se observan las evidencias de la visita.



Fuente: Foto tomada por los investigadores del proyecto

Figura 3. Examinado un niño chimila



Fuente: Foto tomada por los investigadores del proyecto

Figura 4. Firma consentimiento y toma de muestra

Metodología

Se tomaron 4 ml de sangre venosa de cada persona y se colocó en un tubo de ensayo con EDTA. El ADN genómico se aisló de los linfocitos utilizando un kit Ultra-

Clean™ Blood (Mo-BIO). El locus CYP2C se ubica en 10q23.33 y contiene los genes CYP2C18, CYP2C19, CYP2C9 y CYP2C8, los cuales codifican enzimas involucradas en el metabolismo hepático de aproximadamente el 25 % de los medicamentos comúnmente prescritos. El CYP2C19 metaboliza aproximadamente el 15 % de las drogas autorizadas por la administración de drogas y alimentos (FDA-U.S.). El gen CYP2C19 posee tres alelos principales: CYP2C19*1, CYP2C19*2, CYP2C19*3, dependientes del polimorfismo en los exones 4 (G636A) y 5 (G681A). Para identificar los diferentes alelos, se utilizó la reacción en cadena de la polimerasa con un juego de pares de *primers* confrontados (PCR-CTPP). Se diseñaron 4 *primers forward* y 4 *reverse*. Esta técnica originó las siguientes bandas: banda de 131 pb 681G (Alelo *1), banda de 105 pb 681A (Alelo *2), banda común 191 pb 681 Alelo *1 y Alelo *2, banda de 377 pb 636G (Alelo *1), banda de 255 pb 636A (Alelo *3) y banda común de 597 pb 636 Alelo *1 y Alelo *3. El locus del gen NAT2 se ubica en 8p22, y se han descrito más de 100 variantes alélicas en diferentes poblaciones humanas. Estas variantes tienen entre una y cuatro sustituciones de nucleótidos en las posiciones 191, 282, 341, 434, 481, 590, 803, 845 y 857; hay cuatro alelos principales del gen NAT2. El NAT2*4 se conoce como el alelo de tipo salvaje, y los NAT2*5, NAT2*6 y NAT2*7 son mutantes con polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) 481C>T, 590G>A y 857G>A, respectivamente. Estos tres SNP: C481T (rs1799929), G590A (rs1799930) y G857A (rs1799931), se analizaron mediante reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (qRT-PCR) mediante discriminación alélica *TaqMan* y los ensayos C_1204092_20, C_1204091_10 y C_572770_20, respectivamente, en un ABI PRISM 7500 (*Applied Biosystems*). Estos ensayos detectan los cuatro alelos principales: NAT2*4, NAT2*5, NAT2*6 y NAT2*7. Los genes HLA hacen parte del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) y se ubican en el locus 6p21.3 en una región de ~3x10⁶pb. Para tipificar estos genes se realizó el método desarrollado por Yoshiki Itoh & col. mediante la combinación de la reacción en cadena de la polimerasa y secuenciación. Con un protocolo de sondas de oligonucleótidos específicos (SSOP) con el sistema de doble láser de citometría de flujo Luminex 100 x MAP para cuantificar oligonucleótidos marcados con fluorescencia unidos a microsferas codificadas por colores. Se utilizaron 48 sondas de oligonucleótidos para el locus HLA-A, 61 para HLA-B, 34 para HLA-C y 51 para HLA-DRB1 y DQB1.

Resultados

La población estudiada estuvo conformada por 47 indígenas chimilas (tabla 5), el 51 % fueron hombres y el 49 % mujeres. Las muestras obtenidas tuvieron en cuenta los rasgos fenotípicos característicos de esta población, su ubicación geo-

gráfica, la preservación de sus actividades y ritos tradicionales de acuerdo con su condición sociocultural, el comportamiento cultural originario durante la época prehispánica. Con base en los relatos del origen cósmico de los chimilas se deduce que han sufrido tres eventos históricos de una casi extinción, posiblemente por intervención de la naturaleza, y un resurgimiento poblacional guiado por sus creencias y las fuerzas internas de su espiritualidad. Un cuarto evento de casi extinción por intervención del ser humano y el surgimiento del actual pueblo. Según su visión, la actual tierra se extinguirá con el resurgimiento de una quinta tierra, donde habrá armonía y paz.

1) Gen CYP2C19

El gen CYP2C19 tiene tres alelos reconocidos: CYP2C19*1, *2 y *3. En la población Indígena de la Etnia Ette se hallaron los alelos CYP2C19*1 y *2 en 47 individuos sanos. La frecuencia del alelo nativo funcional CYP2C19*1 fue del 50 %, y del alelo no funcional CYP2C19*2 también del 50 %, lo que implica afirmar que todas las personas investigadas en Naara Kajmanta tienen el genotipo CYP2C19*1/CYP2C19*2, y por lo tanto son metabolizadores intermedios. Resultados mostrados en las tablas 1 y 2 (Hernández et al., 2013).

■ **Tabla 1. Frecuencias alélicas del gen CYP2C19 en la población Naara Kajmanta**

Alelos	Nº. personas	Frecuencia %
CYP2C19*1	47	100
CYP2C19*2	47	100
CYP2C19*3	0	0

■ **Tabla 2. Frecuencias genotípicas del gen CYP2C19 y tipo metabolizadores**

Genotipo	N. individuos	Frecuencia %	Tipo Metabolizador
CYP2C19*1*1	0	0	Rápido
CYP2C19*1*2	47	100	Intermedio
CYP2C19*1*3	0	0	Intermedio
CYP2C19*2*2	0	0	Pobres
CYP2C19*3*3	0	0	Pobres

Fuente tablas 1 y 2: Hernández et al. (2013).

2) Gen NAT2

Aunque para este gen hay varios alelos reportados, se investigaron los más frecuentes. El alelo NAT2*4 es el más frecuente en todas las poblaciones humanas, por lo tanto, es el considerado salvaje u original; su función es normal. La función de los otros alelos de la tabla es defectuosa. Las enzimas de estos genes metabolizan acetilando medicamentos como los antibióticos Isoniazida y Rifampicina, que son los de primera línea en el tratamiento de la tuberculosis. Los resultados del gen NAT2 se observan en las tablas 3 y 4 (Arias et al., 2014).

■ **Tabla 3. Los 4 principales alelos del NAT2* y el porcentaje de cada alelo encontrado en la población Naara Kajmanta**

ALELO	NAT2*4	NAT2*5	NAT2*6	NAT2*7
Polimorfismo SNP que identifica a cada alelo				
C481	C	T	C	C
G590	G	G	A	G
G857	G	G	G	A
Porcentaje (%) de cada alelo en Naara Kajmanta				
Chimila	51.6	17.6	6.6	24.2

■ **Tabla 4. Genotipos encontrados en Naara Kajmanta y el porcentaje de estos en la población**

Genotipos del gen NAT2* y tipos de acetiladores con base en el genotipo								
Genotipo	NAT2* 4/4	NAT2* 4/5	NAT2* 4/6	NAT2* 4/7	NAT2* 5/5	NAT2* 5/6	NAT2* 5/7	NAT2* 7/7
Acetilador	Rápido	Intermedios			Lentos			
Chimila	29.5%	9.1%	9.1%	22.7%	6.8%	4.5%	9.1%	9.1%

Fuente tablas 3 y 4: Arias et al. (2014).

3) Genes HLA

Determinan las moléculas de su mismo nombre. Las de tipo II activan la respuesta inmune para combatir patógenos externos, y las del tipo I presentan las proteínas que producen las células como un mecanismo de vigilancia interna. Pero también las investigaciones han demostrado su importancia para esclarecer el origen ancestral, la evolución y migraciones de las poblaciones. La tabla 5

muestra los resultados de los genes HLA en la población de Naara Kajmanta (47 chimilas). Tabla obtenida de www.allelefrequencies.net No3426 de acceso abierto (Arnaiz-Villena et al., 2018).

■ **Tabla 5. Haplotipos HLA. Amerindios chimilas (Naara Kajmanta), Colombia**

1	A*02:01	A*24:02	B*35:43	B*51:24	C*01:02	C*15:02	DRB1*03:02	DRB1*04:07	DQB1*03:01	DQB1*03:04
2	A*24:02	A*24:02	B*40:09	B*51:10	C*03:04	C*15:02	DRB1*03:02	DRB1*04:07	DQB1*03:02	DQB1*03:02
3	A*24:02	A*30:01	B*15:47	B*35:43	C*01:02	C*02:10	DRB1*04:07	DRB1*15:03	DQB1*03:02	DQB1*06:02
4	A*23:01	A*23:01	B*08:01	B*51:10	C*07:01	C*15:02	DRB1*04:07	DRB1*11:01	DQB1*03:02	DQB1*06:02
5	A*02:01	A*24:02	B*51:10	B*51:10	C*15:02	C*15:02	DRB1*04:07	DRB1*04:07	DQB1*03:02	DQB1*03:02
6	A*24:03	A*29:02	B*39:09	B*45:01	C*06:02	C*07:05	DRB1*08:04	DRB1*15:01	DQB1*04:02	DQB1*06:02
7	A*02:01	A*02:01	B*51:10	B*51:46	C*15:02	C*15:02	DRB1*03:02	DRB1*04:07	DQB1*03:02	DQB1*03:02
8	A*24:02	A*24:02	B*51:10	B*51:10	C*15:02	C*15:02	DRB1*04:07	DRB1*04:07	DQB1*03:02	DQB1*03:02
9	A*24:02	A*68:01	B*39:05	B*51:10	C*03:04	C*15:02	DRB1*04:04	DRB1*04:17	DQB1*03:02	DQB1*04:02
10	A*68:01	A*68:01	B*35:43	B*39:01	C*01:02	C*03:04	DRB1*04:04	DRB1*04:17	DQB1*03:02	DQB1*04:02
11	A*24:02	A*68:23	B*35:43	B*51:10	C*15:02	C*01:02	DRB1*04:07	DRB1*04:07	DQB1*03:02	DQB1*03:03
12	A*24:02	A*24:02	B*35:43	B*51:10	C*01:02	C*15:02	DRB1*04:07	DRB1*04:07	DQB1*03:02	DQB1*03:03
13	A*29:02	A*31:08	B*44:03	B*51:10	C*15:02	C*16:01	DRB1*04:07	DRB1*07:01	DQB1*02:02	DQB1*03:02
14	A*24:02	A*24:02	B*08:50	B*51:10	C*07:01	C*15:02	DRB1*03:01	DRB1*04:07	DQB1*02:01	DQB1*03:02
15	A*01:01	A*02:58	B*08:01	B*35:44	C*01:02	C*07:01	DRB1*03:02	DRB1*15:01	DQB1*03:01	DQB1*06:02
16	A*24:02	A*68:01	B*35:43	B*51:10	C*01:02	C*15:02	DRB1*04:07	DRB1*04:07	DQB1*03:02	DQB1*03:02
17	A*02:46	A*02:87	B*51:10	B*51:10	C*15:02	C*15:02	DRB1*03:02	DRB1*04:07	DQB1*03:02	DQB1*03:02
18	A*24:02	A*68:01	B*35:43	B*51:10	C*01:02	C*15:02	DRB1*04:07	DRB1*04:07	DQB1*03:02	DQB1*03:02
19	A*24:02	A*24:02	B*51:10	B*51:10	C*15:02	C*15:02	DRB1*04:07	DRB1*04:07	DQB1*03:02	DQB1*03:02



20	A * 02: 04	A * 24: 02	B * 51: 10	B * 78: 02	C * 15: 02	C * 15: 02	DRB1 * 04: 07	DRB1 * 04: 17	DQB1 * 03: 02	DQB1 * 04: 02
21	A * 24: 02	A * 30: 01	B * 15: 47	B * 51: 10	C * 02: 10	C * 15: 02	DRB1 * 04: 07	DRB1 * 15: 03	DQB1 * 03: 02	DQB1 * 06: 02
22	A * 24: 03	A * 68: 23	B * 35: 43	B * 38: 01	C * 01: 02	C * 12: 03	DRB1 * 04: 07	DRB1 * 13: 01	DQB1 * 03: 02	DQB1 * 06: 03
23	A * 24: 03	A * 24: 03	B * 38: 01	B * 51: 10	C * 12: 03	C * 15: 02	DRB1 * 04: 07	DRB1 * 13: 01	DQB1 * 06: 03	DQB1 * 06: 03
24	A * 02: 93	A * 24: 03	B * 35: 68	B * 51: 10	C * 04: 01	C * 15: 02	DRB1 * 04: 07	DRB1 * 04: 07	DQB1 * 03: 02	DQB1 * 03: 02
25	A * 24: 02	A * 24: 02	B * 51: 10	B * 51: 10	C * 15: 02	C * 15: 02	DRB1 * 04: 07	DRB1 * 04: 07	DQB1 * 03: 02	DQB1 * 03: 02
26	A * 02: 04	A * 68: 01	B * 35: 43	B * 78: 02	C * 01: 02	C * 15: 02	DRB1 * 04: 07	DRB1 * 04: 17	DQB1 * 03: 02	DQB1 * 04: 02
27	A * 01: 01	A * 24: 02	B * 08: 50	B * 57: 01	C * 07: 01	C * 07: 01	DRB1 * 01: 01	DRB1 * 03: 01	DQB1 * 02: 01	DQB1 * 05: 01
28	A * 02: 04	A * 24: 02	B * 51: 10	B * 78: 02	C * 15: 02	C * 15: 02	DRB1 * 04: 07	DRB1 * 04: 17	DQB1 * 03: 02	DQB1 * 04: 02
29	A * 02: 04	A * 24: 02	B * 51: 10	B * 78: 02	C * 15: 02	C * 15: 02	DRB1 * 04: 07	DRB1 * 04: 17	DQB1 * 03: 02	DQB1 * 04: 02
30	A * 24: 02	A * 24: 02	B * 40: 09	B * 51: 10	C * 03: 04	C * 15: 02	DRB1 * 03: 02	DRB1 * 04: 07	DQB1 * 03: 02	DQB1 * 03: 02
31	A * 24: 03	A * 68: 01	B * 35: 43	B * 39: 04	C * 01: 02	C * 07: 27	DRB1 * 04: 07	DRB1 * 08: 04	DQB1 * 03: 02	DQB1 * 04: 02
32	A * 24: 02	A * 30: 02	B * 35: 31	B * 51: 10	C * 03: 04	C * 15: 02	DRB1 * 04: 07	DRB1 * 04: 07	DQB1 * 03: 02	DQB1 * 03: 03
33	A * 29: 02	A * 68: 01	B * 35: 43	B * 45: 01	C * 01: 02	C * 06: 02	DRB1 * 04: 07	DRB1 * 15: 01	DQB1 * 03: 02	DQB1 * 06: 02
34	A * 24: 02	A * 26: 01	B * 07: 08	B * 51: 10	C * 07: 01	C * 15: 02	DRB1 * 04: 07	DRB1 * 15: 01	DQB1 * 06: 02	DQB1 * 06: 02
35	A * 29: 02	A * 68: 01	B * 39: 01	B * 45: 01	C * 03: 04	C * 06: 02	DRB1 * 04: 04	DRB1 * 15: 01	DQB1 * 04: 03	DQB1 * 06: 02
36	A * 02: 01	A * 24: 02	B * 15: 01	B * 40: 09	C * 01: 02	C * 03: 04	DRB1 * 03: 02	DRB1 * 16: 02	DQB1 * 03: 01	DQB1 * 03: 01
37	A * 24: 02	A * 31: 01	B * 39: 13	B * 51: 10	C * 17: 01	C * 15: 02	DRB1 * 04: 07	DRB1 * 08: 07	DQB1 * 03: 02	DQB1 * 04: 02
38	A * 24: 02	A * 30: 02	B * 14: 02	B * 51: 10	C * 08: 02	C * 15: 02	DRB1 * 04: 07	DRB1 * 15: 03	DQB1 * 03: 02	DQB1 * 06: 02
39	A * 24: 02	A * 74: 01	B * 15: 03	B * 35: 43	C * 01: 02	C * 02: 10	DRB1 * 04: 07	DRB1 * 11: 02	DQB1 * 03: 02	DQB1 * 03: 02
40	A * 24: 02	A * 24: 02	B * 35: 43	B * 51: 10	C * 01: 02	C * 15: 02	DRB1 * 04: 07	DRB1 * 04: 07	DQB1 * 03: 02	DQB1 * 03: 02
41	A * 24: 02	A * 24: 02	B * 48: 01	B * 51: 10	C * 08: 01	C * 15: 02	DRB1 * 04: 07	DRB1 * 14: 06	DQB1 * 03: 02	DQB1 * 03: 02
42	A * 24: 02	A * 68: 16	B * 39: 01	B * 40: 09	C * 03: 04	C * 03: 04	DRB1 * 03: 02	DRB1 * 04: 04	DQB1 * 03: 01	DQB1 * 04: 02

43	A*24:02	A*24:02	B*51:10	B*51:10	C*15:02	C*15:02	DRB1*04:07	DRB1*04:07	DQB1*03:02	DQB1*03:02
44	A*02:01	A*24:03	B*15:01	B*40:89	C*01:02	C*03:04	DRB1*03:02	DRB1*16:02	DQB1*03:01	DQB1*03:01
45	A*24:02	A*24:02	B*08:01	B*51:10	C*07:01	C*15:02	DRB1*03:07	DRB1*04:07	DQB1*02:01	DQB1*03:02
46	A*32:01	A*68:01	B*15:17	B*39:05	C*03:04	C*17:01	DRB1*04:07	DRB1*13:01	DQB1*06:04	DQB1*06:04
47	A*24:02	A*24:02	B*51:10	B*51:10	C*15:02	C*15:02	DRB1*04:07	DRB1*04:07	DQB1*03:02	DQB1*03:18

Fuente tabla 5: Arnaiz-Villena et al. (2018). In worldwide populations. Datos de genotipo de acceso abierto.

■ **Tabla 6. Alelos HLA con mayor frecuencia encontrados en la población**

HLA-A	HLA-B	HLA-C	HLA-DRB1	HLA-DQB1
A*24:02 (48,9%)			DRB1*04:07 (54,2%)	
A*68:01 (10,6%)	B*51:10 (40,4%)	C*15:02 (46,8%)	DRB1*03:02 (9,5%)	DQB1*03:02 (54,2%)
A*24:03 (7,4%)	B*35:43 (13,8%)	C*01:02 (17%)	DRB1*04:17 (6,3%)	DQB1*04:02 (10,6%)
A*02:01 (6,3%)	B*40:09 (4,2%)	C*03:04 (11,7%)	DRB1*15:01 (5,3%)	DQB1*06:02 (10,6%)
A*02:04 (4,2%)	B*78:02 (4,2%)	C*07:01 (7%)	DRB1*04:04 (4,2%)	DQB1*03:01 (7,4%)
A*29:02 (4,2%)				

Fuente: elaboración propia. Porcentaje basado en los 94 alelos de cada molécula en la población.

■ **Tabla 7. Alelos de mayor frecuencia y su relación con otras poblaciones**

Alelos de mayor frecuencia en Naara Kajmanta	Presencia de estos alelos en otras poblaciones
A*24:02-B*51:10-C*15:02-DRB1*04:07-DQB1*03:02.	Mayos del golfo de México y océano Pacífico
A*24:02, B*35:43, C*01:02, DRB1*04:07, DQB1*03:02.	También son encontrados en Asia
A*68:01, B*35:43, C*01:02, DRB1*04:07, DQB1*03:02	Mayas, nahuas (aztecas) y uros (lago Titikaka)

Alelos de mayor frecuencia en Naara Kajmanta	Presencia de estos alelos en otras poblaciones
A*24:02, B*35:43, C*01:02, DRB1*04:07, DQB1*03:02.	Mayas, aymaras y quechua (Bolivia), teeneks (México), lakota-sioux (norte y centro de USA) y jaidukama (límite entre Colombia y Panamá).
A*02:01, B*51:10, C*15:02, DRB1*04:07, BQB1*03:02	Quechua, jaidukama y lamas (norte del Perú).
HLA-A*24:02 y HLA-C*01:02	Alta frecuencia en las islas del Pacífico.

Fuente: elaboración propia.

El alelo HLA-A*24:02 se encontró en 34 de los 47 chimilas (72,3 %), y de estos eran homocigotos 12 para un total de 46 alelos incluyendo los heterocigotos, que representa el 48,93 % de los alelos HLA-A de la población; el alelo HLA-B*51:10 representa el 40,42 % de los alelos B y se encontraron 7 homocigotos; el alelo HLA-C*15:02 tuvo un porcentaje del 46,8 % y hubo 11 homocigotos; el HLA-DRB1* fue el 54,25 % de estos alelos, encontrándose 13 homocigotos, y el HLA-DQB1*03:02 también presentó un porcentaje de 54,25 % y 15 homocigotos. El principal haplotipo de esta población es: HLA-A*24:02, HLA-B*51:10, HLA-C*15:02, HLA-DRB1*04:07, HLA-DQB1*03:02

4) Hemograma

Los resultados del hemograma que se realizó a la población Naara Kajmanta reportaron que la hemoglobina (Hb) osciló entre 12 a 17.3 gr %, con una moda de 13.3 gr %, el hematocrito (Hto) estuvo entre 36 y 52 %, con una moda de 40 %. Los valores de los eosinófilos reportaron grandes variaciones desde un 1 hasta 25 %, con una media de 5%.

Discusión

El resultado del hemograma indica que la población no padece de anemia, y estos valores están de acuerdo con la ubicación de la población con respecto al nivel del mar. Los eosinófilos son células de la sangre relacionadas con la presencia de parásitos intestinales y procesos alérgicos. En los exámenes médicos que realizamos notamos que muchas personas andaban sin calzado, lo que facilita la entrada de las larvas de parásitos a través de las plantas y regiones interdigitales, además algunos presentaban brotes dérmicos que parecían ser escabiosis y/o secuelas de picaduras de insectos. En la tercera visita entregamos los resultados del hemograma, antiparasitarios (mebendazol en tabletas y albendazol en suspensión) para

dos ciclos de tratamiento, lociones para el tratamiento de la escabiosis (crota-mitón) y lociones para la protección dérmica (calamina), especialmente para los niños. Se realizó orientación sobre la prevención de los síntomas.

Los genes CYP2C19 y NAT2 producen enzimas que metabolizan las sustancias extrañas al organismo. Los medicamentos son químicos extraños a nuestro organismo, por lo tanto, hay que metabolizarlos y eliminarlos mientras ejercen su función curativa. Lo ideal es que “curen” sin reacciones adversas. Con respecto al gen CYP2C19, cuya aplicación en salud es la farmacogenómica, puede codificar enzimas que eliminan rápidamente el medicamento, y en este caso la persona se considera un metabolizador rápido (MR), y la medicina no ejerce su función. Si la persona es un metabolizador lento (ML), la medicina no se elimina en forma adecuada y empieza a producir daño al organismo; esto se conoce como reacciones secundarias. Lo ideal es que la persona sea un metabolizador intermedio (MI) para que elimine el medicamento en un tiempo razonable que permita su acción y evite las reacciones secundarias. Las enzimas productos del gen NAT2 funcionan acetilando, por lo tanto, en este caso se llaman acetiladores rápidos, intermedios y lentos. En la práctica médica, la dosis de rutina es para los MI; hay que aumentar la dosis para los MR y disminuirla para los ML. En la especie humana, los principales genes CYP2C19 son el CYP2C19*1, *2 y *3; los principales genes NAT2 son NAT2*4, *5, *6 y *7. Los genes CYP2C19*1 y NAT2*4 son los que realizan la función normal. Un MR posee dos genes de función normal, un ML posee dos genes de función anormal, por lo tanto, lo ideal es tener un gen de función normal y el otro de función anormal.

Todos los 47 chimilas de Naara Kajmanta tienen los alelos CYP2C19*1 / CYP2C19*2 y son MI, entonces podemos emitir la hipótesis que pueden recibir los medicamentos con la dosis normal, con baja probabilidad de reacciones negativas. Algunos de estos se emplean en el tratamiento de la gastritis, úlceras, convulsiones, depresión, malaria, cáncer y algunos antibióticos (Lazalde-Ramos, 2012). La frecuencia del alelo CYP2C19*2 en esta población indígena es marcadamente alta (50 %), comparada con los mestizos (24 %) y afrodescendientes (13 %) del Caribe colombiano (Hernández et al., 2013). Este alelo se ha encontrado con alta frecuencia con un 31% en los Tarahumaras de Chiguagua (México), que también tienen el genotipo CYP2C19*1/*2 con una frecuencia del 40.5 %, encontrándose una relación genética del CYP2C19 entre los chimilas de Colombia y los tarahumaras de México (Salazar-Flores et al., 2012).

El gen NAT2 produce la enzima N-acetiltransferasa 2, cuya función es eliminar del cuerpo humano determinados medicamentos; entre estos se encuentra la Isoniazida utilizado en el tratamiento de la Tuberculosis (TB). En humanos se han identificado más de 100 variantes (polimorfismos) de este gen, que producen enzimas de función normal y enzimas de función anormal. El gen o alelo de función normal más frecuente en la población humana se llama NAT2*4 y los alelos de función anormal más frecuentes se denominan NAT2*5, NAT2*6 y NAT2*7. Con relación a la enzima NAT2, en los acetiladores rápidos la enfermedad puede persistir, en los acetiladores lentos (AL) la persona es susceptible a una intoxicación por el medicamento, por lo tanto, para una funcionalidad adecuada es preferible una acetilación intermedia (AI). La TB es una enfermedad que afecta en gran medida a las poblaciones indígenas, y uno de los objetivos de este estudio fue contribuir al conocimiento de la farmacología genética de la población Naara Kajmanta. Los resultados mostraron que el 29.5 % de los chimilas son AR, el 40.9 % son AI y 29.5 % son AL. Ante la eventualidad de un tratamiento para la TB en esta población, la probabilidad de éxito con los esquemas establecidos es el 41 %, el 30 % tendrá resistencia al tratamiento y el 30 % padecerá reacciones secundarias (Arias et al., 2014; Hernández, 2016).

La tabla 6 muestra los alelos HLA más frecuentes y la tabla 7 muestra una homología entre los alelos HLA encontrados en la población Naara Kajmanta y alelos de otras poblaciones, observándose una fuerte relación genética (ancestral) con otros grupos amerindios, como mayos del golfo de México y océano Pacífico; nahuas de México y Centroamérica (Arnaiz-Villena A. et al. 2020a); uros, aymaras, quechuas de Bolivia; lamas del norte de Perú (Arnaiz-Villena A. et al. 2020b); jaidukamas en los límites de Colombia y Panamá; y una fuerte relación de los HLA-A*24:02 y HLA-C*01:02 con los aborígenes de las islas del pacífico (Arnaiz-Villena et al., 2019; Arnaiz-Villena et al., 2020c). Bolinder, quien los visitó en 1920, tuvo razón al afirmar que estaban relacionados con los indígenas de Centroamérica.

Reichel-Dolmatoff en un artículo afirma que los indígenas koguis no aceptan su origen en la Sierra Nevada de Santa Marta, sino que hace 52 generaciones su tribu vino de un país llamado Mulkuaba del otro lado del mar que se incendió y tuvieron que huir entre ríos de fuego hacia el mar, se embarcaron en nueve canoas, dirigidas por Xukulyexa (“señor jaguar”), hijo de Kaxsata (“señor de los terremotos”), y tras largo viajar llegaron las costas del Caribe (Reichel-Dolmatoff, 1954). El médico Arturo Bermúdez (1977) relata lo siguiente:

Los Koguis fundaron la población de Kukulmeizi, actualmente Hukumeizi, y más tarde se extendieron al Valle San Miguel donde fundaron a Takina. De su país de origen posiblemente trajeron oro, coca y el conocimiento del arte textil. Kuku es la raíz de Kukulkan, nombre que recibió el héroe azteca Quetzalcoatl en la lengua maya, lo que lleva a la conclusión de que la influencia azteca le llegó a los Koguis de manera indirecta, es decir por relatos míticos.

Según los relatos de los koguis en su país de origen hace 52 generaciones (aproximadamente 1300 años) hubo una catástrofe natural, posiblemente terremotos y una explosión volcánica, que los hizo atravesar el mar. Este mar debió ser el océano Atlántico, porque llegaron a las islas del Caribe y al norte de Colombia. La asociación de fuego y después sólo agua parece tener asociación con la historia mítica de los chimilas. Pero el análisis de las moléculas HLA de los chimilas están relacionadas con grupos amerindios de Perú, Bolivia, Panamá y México cercanos al océano Pacífico, y sus alelos HLA más frecuentes están relacionados con aborígenes de las islas del Pacífico. Investigaciones del ADN con las técnicas genómicas actuales están demostrando esta relación; en una publicación de la revista Nature en julio de 2020 (Ioannidis et al., 2020) investigaron la relación genómica de 807 individuos de 17 poblaciones de las islas de Indonesia y 15 grupos indígenas nativos americanos de las costas del Pacífico, y encontraron evidencia concluyente del contacto entre individuos polinesios con individuos nativos americanos alrededor del año 1200 d. C. Los autores afirman lo siguiente:

Nuestros análisis sugieren fuertemente que ocurrió un solo evento de contacto en el este de la Polinesia, antes del asentamiento de RapaNui, entre individuos polinesios y un grupo de nativos americanos más estrechamente relacionado con los habitantes indígenas de la actual Colombia.

Otras publicaciones recientes (2020-2021) basadas en el análisis del genoma están relacionando el contacto entre aborígenes de las islas del Pacífico e indígenas del norte de Ecuador y Colombia.

Con base en la historia ancestral del pueblo chimila podemos vislumbrar eventos originados por catástrofes de índole natural, que también han ocurrido en otros pueblos a través de la historia de la humanidad. Pero el ser humano supera las barreras del proceso vital y recomienza el eterno ciclo de la existencia. No son diferentes tierras, son diferentes ambientes geográficos en el mismo planeta que sucesivamente están experimentando las sucesivas generaciones de una comunidad con determinada cultura e idiosincrasia. La importancia histórica del pueblo chimila comienza con la llegada de los españoles, que con su afán de riquezas

han conquistado y casi extinguido varios pueblos amerindios, pero en este proceso no se justifica buscar culpables, fueron sucesos necesarios para la evolución de la humanidad. Con la llegada de los españoles se inicia la historia actual de los chimilas, pueblo aguerrido que resistió la acometida brutal de la conquista y es un ejemplo digno de admirar. Se ha escrito sobre la resistencia de los chimilas ante la avaricia del ser humano y ante los desastres naturales. Actualmente están logrando poco a poco la readquisición de sus tierras con el apoyo de diversas entidades y manteniendo su lengua y cultura. En 2009 la Corte Constitucional declaró al pueblo chimila “en riesgo de desaparición cultural y física”. En noviembre de 2018 un juzgado especializado en restitución de tierras de Santa Marta reconoció, mediante la Sentencia 004, las dificultades que ha padecido este pueblo. Entonces se ordenó reconocer simbólicamente la delimitación histórica, así como amparar y restituir los derechos fundamentales territoriales de la comunidad. El sociólogo Édgar Rey Sinning menciona que el origen de los Chimilas ha sido fuente de discusión entre antropólogos, historiadores y lingüistas. Para algunos, este grupo étnico hace parte de la familia lingüística arawak, y para otros son chibchas. Los resultados de los genes HLA obtenidos de este estudio respaldan la hipótesis de que esta comunidad tiene una relación ancestral con indígenas de Centro América y México cercanos al océano Pacífico y con indígenas del Perú y las islas del océano Pacífico. La hipótesis de la relación ancestral con los indígenas de Centroamérica fue emitida por el antropólogo Bolinder en 1920.

Conclusiones

Con respecto a la salud los indígenas de Naara Kajmanta, presentan eosinofilia, posiblemente relacionadas con parasitosis intestinal y dermatitis alérgica.

En relación con los genes CYP2C19 *1 y *2, son metabolizadores intermedios, lo cual significa que hay una gran probabilidad de no tener reacciones negativas con medicamentos empleados en el tratamiento de la gastritis, úlceras gástricas, convulsiones, depresión, malaria. Es importante mencionar que el 100 % de los chimilas Naara Kajmanta son CYP2C19*1/*2 y tienen una relación genética con los tarahumaras de Chiguagua (México), que tienen este mismo genotipo en una proporción del 41 %.

En cuanto a los genes NAT2*, hay diversidad en la respuesta a medicamentos. El 40 % responderá bien al medicamento, el 30 % tendrá resistencia al tratamiento y el 30 % padecerá reacciones secundarias. Es importante tener en cuenta esta información en caso de una tuberculosis.

Con respecto a los alelos HLA, el HLA-A*24:02 y HLA-B*51:01 tienen una alta frecuencia en Naara Kajmanta, que también se encuentran en alta proporción en aborígenes de las islas del Pacífico. Otros alelos también los relacionan con amerindios de la costa del Pacífico.

El principal haplotipo de los chimilas de Naara Kajmanta: HLA-A*24:02, HLA-B*51:01, HLA-C*15:02, HLA-DRB1*04:07, HLA-DQB1*03:02.

El pueblo chimila es un ejemplo de la lucha para conservar la libertad y mantener la democracia. A pesar de circunstancias adversas a través de su historia ha mantenido su cultura, su lengua y sus principios espirituales. Es admirable su resistencia ante los embates de la existencia para mantener unida su comunidad.

Agradecimientos

A la Universidad Cooperativa de Colombia por la financiación de los proyectos relacionados con los genes y las brigadas de salud realizada a los Chimilas de Naara Kajmanta.

Referencias

- Alarcón, J. C. y Valdeblánquez, J. M. (1963). *Compendio de historia del Departamento del Magdalena: de 1525 hasta 1895*. Bogotá: Editorial el Voto Nacional.
- Arias, I., Lecompte, N., Visbal, L., Curiel, I., Hernández, A.E., Garavito, P. y Silvera, R.C. (2014). Polimorfismos del gen NAT2 en tres grupos indígenas de la región de la Costa Caribe colombiana. *Colombia Medica* (Cali), 4(4), 148-153.
- Arnaiz-Villena, A., Juárez, I., Crespo-Yuste, E., López-Nares, A., Callado, A., Vargas-Alarcón, G., Vaquero, C. y Suárez-Trujillo, F. (2020a). Study of HLA genes in Mexico Mayo/Yoremes Amerindians: Further support of gene exchange with Pacific Islanders. *Hum Immunol*, 81(5), 195-196. doi: 10.1016/j.humimm.2020.02.012. Epub 2020 Mar 9. PMID: 32164964.
- Arnaiz-Villena, A., Juárez, I., López-Nares, A., Crespo-Yuste, E., Callado, A. y Suárez-Trujillo, F. (2020b). HLA study in Bolivian Quechua Amerindians from Titikaka Lake Area. *Hum Immunol*, 81(7), 321-322. doi: 10.1016/j.humimm.2020.05.002. Epub 2020 May 14. PMID: 32418640.
- Arnaiz-Villena, A., Juárez, I., López-Nares, A., Crespo-Yuste, E., Callado, A. y Suárez-Trujillo, F. (2020c). HLA study in Amerindian Bolivia La Paz Aymaras. *Hum Immunol*, 81(6), 265-266. doi: 10.1016/j.humimm.2020.04.005. Epub 2020 Apr 20. PMID: 32327244.
- Arnaiz-Villena, A., Palacio-Grüber, J., Juárez, I., Lope-Nares, A., Nieto, J., Campos, C. y Martín-Villa, J.M. (2019). HLA in Uros from Peru Titikaka Lake: Tiwanaku,

- Easter and Pacific Islanders. *Hum Immunol*, 80(2), 91-92. doi: 10.1016/j.humimm.2018.10.012. Epub 2018 Nov 13. PMID: 30445098.
- Arnaiz-Villena, A., Palacio-Grüber, J., Juárez, I., Hernández, A.E., Muñiz, E., Bayona, B., Campos, C., Nieto, J., Manuel Martín-Villa, M. y Silvera, R. C. (2018). HLA in North Colombia Chimila Amerindians. *Human Immunology* 79, 189-190. doi: 10.1016/j.humimm.2018.02.004. Epub 2018 Feb 14.
- Bermúdez, A. (1977). *Materiales para la historia de santa marta*. Santafé de Bogotá: Editorial kimpres.
- Bolinder, G. (1987). Los últimos indígenas Chimila. *Boletín Museo del Oro*, 18,10-27, Bogotá, Banco de la República.
- Corte Constitucional-Protección de derechos fundamentales de personas e indígenas desplazados por el conflicto armado en el marco de superación del estado de cosas inconstitucional declarado en sentencia T-025/04. <http://www.corteconstitucional.gov.co/relatoria/autos/2009/a004-09.htm>. Bogotá D.C. 2009
- Diagnóstico de la situación del pueblo indígena Chimila-Ette Ennaka. http://historico.derechoshumanos.gov.co/Observatorio/Documents/2010/DiagnosticoIndigenas/Diagnostico_CHIMILA.pdf
- Hernández, A. E., Silvera, R. C., Arias, I. y Baldovino, M. (2013). Determinación del polimorfismo del gen CYP2C19 y del fenotipo metabolizador en grupos étnicos del caribe colombiano. *Memorias del XLVIII Congreso de la Asociación de Ciencias Biológicas*, Bogotá 2013. Revista ACCB, 25, suplemento 01, 207.
- Hernández, A.E. (2016). Frecuencias alélicas y genotípicas del gen NAT2 en Wiwas y Chimilas. <https://www.ucc.edu.co/prensa/2016/Paginas/frecuencias-alelicas-y-genotipicas-del-gen-nat2-en-wiwa-y-chimilas.aspx>.
- Ioannidis, A. G., Blanco-Portillo, J., Sandoval, K., Hagelberg, E., Miquel-Poblete, J. F., Moreno-Mayar, J.V. y Col. (2020). Native American gene flow into Polynesia pre-dating Easter Island settlement. *Nature*, 583(7817), 572-577. doi: 10.1038/s41586-020-2487-2. Epub 2020 Jul 8. PMID: 32641827.
- Lazalde-Ramos, B. (2012). Polimorfismos de relevancia farmacogenética de las familias 1a2, 2c y 3a en población indígena del noroeste de México. (Tesis de posgrado). Universidad de Extremadura, Departamento de Terapéutica Médico-Quirúrgica. Facultad de Medicina Badajoz, México.
- Rodríguez Villamil, C.E. (2020). Memorias de oficio: Tejeduría Ette Ennaka Sierra Nevada de Santa Marta (p.14). Ministerio de Comercio, Industria y Turismo. <http://docplayer.es/210516369-Memorias-de-oficio-2020-tejeduria-ette-ennaka-sierra-nevada-de-santa-marta.html>. <https://repositorio.artesantiasdecolumbia.com.co/handle/001/5127>.
- Moreno-Altamirano, L. (2007). Reflexiones sobre el trayecto salud-padecimiento-enfermedad-atención: una mirada socio antropológica. *Salud pública de México*, 49, (1), 63-70.

- Niño Vargas, J. C. (2010). En las inmediaciones del fin del mundo: los encuentros de Gustaf Bolinder y los Chimilas en 1915 y 1920. Universidad de los Andes (Bogotá). *Revista Antípoda*, 11, 43-66.
- Niño Vargas, J. C. (2020). La división cósmica de las labores terrenales. Interacción entre humanos y no-humanos en los campos de cultivo Ette. *Tabula Rasa*, 36, 45-71. <https://doi.org/10.25058/20112742.n36.02>.
- Plan de Salvaguarda Pueblo Ette Ennaka. <https://www.mininterior.gov.co/direccion-de-asuntos-indigenas-rom-y-minorias/planes-de-salvaguarda/>.
- Proyecto de Etnoeducación, 2007. Ministerio de Educación. https://www.mineducacion.gov.co/1621/propertyvalues-41304_tablero_pdf.pdf.
- Reichel-Dolmatoff, G. (1954). Investigaciones arqueológicas en la Sierra Nevada de Santa Marta. Partes 1 y 2. *Revista Colombiana de Antropología*, 2, 147-206. <https://doi.org/10.22380/2539472X.1882>.
- Rey Sinning, E. (2009). Resistencia Chimila: Ni aniquilados, ni vencidos. *Revista Palabra, Palabra Que Obra*, 10 (10), 73-89. <https://doi.org/10.32997/2346-2884-vol.10-num.10-2009-135>.
- Salazar-Flores, J., Torres-Reyes, L., Martínez-Cortés, G., Rodrigo Rubi-Castellanos, R., Sosa-Macías, M., Muñoz-Valle, J. y col. (2012). Distribution of CYP2D6 and CYP2C19 Polymorphisms Associated with Poor Metabolizer Phenotype in Five Amerindian Groups and Western Mestizos from México. *Genetic testing and molecular biomarkers*, 16(9), 1098-1104. doi: 10.1089 / gtmb.2012.0055.
- Uribe, C. (1987). *Chimila. Introducción a la Colombia Amerindia*. Instituto Colombiano de Antropología. (pp. 51-62). Bogotá.