

## **ANTROPOLOGÍA BIOLÓGICA Y SU RELACIÓN CON LA ODONTOLOGÍA GENÓMICA. REVISIÓN DE LA LITERATURA\***

**SOSA, DARÍO**

Facultad de Odontología, Universidad de Los Andes, Venezuela

**Correo electrónico:** dario.sosa@gmail.com

**SOLÓRZANO, EDUVIGIS**

**Correo electrónico:** duvisolorzano@gmail.com

**DÍAZ, NANCY**

**Correo electrónico:** jabibe75@gmail.com

### **RESUMEN**

La aparición de la antropología biológica y su trabajo cooperativo con la odontología se basa en incorporar la genética dentro de sus problemas de estudio, tomando en cuenta que la cavidad bucal es un terreno rico en ADN. Es así como podemos determinar el comportamiento de los grupos humanos pretéritos, sus posibles afecciones, patrones de dieta, genética de poblaciones y movimientos migratorios. Además, es posible estudiar la evolución del aparato estomatognático en su totalidad y el comportamiento patogénico de microorganismos, permitiendo así una mayor comprensión del proceso salud-enfermedad y la incorporación de nuevas y mejores técnicas y tratamientos para afecciones bucales.

**PALABRAS CLAVE:** Odontología Genómica, Antropología Biológica, ADN, PCR, Genética, Gen.

## **BIOLOGICAL ANTHROPOLOGY AND ITS RELATIONSHIP WITH GENOMIC DENTISTRY. REVIEW OF THE LITERATURE**

### **ABSTRACT**

The appearance of biological anthropology and its cooperative work with dentistry is based on incorporating genetics into their study problems, taking into account that the oral cavity is a land rich in DNA. This is how we can determine the behavior of preterm human groups, their possible affections, diet patterns, population genetics and migratory movements. It is also possible to study the evolution of the stomatognathic apparatus in its entirety and the pathogenic behavior of microorganisms, thus allowing a greater understanding of the health-disease process and the incorporation of new and better techniques and treatments for oral affections.

**KEY WORDS:** Genomics Dentistry, Biological Anthropology, DNA, PCR, Genetics, Gen.

---

\*Fecha de recepción: 17-01-2019. Fecha de aceptación: 03-07-2019.

## 1. INTRODUCCIÓN

La antropología biológica, o antropología física, como se le conocía inicialmente, es la disciplina encargada de estudiar al ser humano desde las perspectivas fenotípicas y genotípicas, valiéndose de métodos de las ciencias llamadas “exactas” tales como la biología, la química y la física. No solo se emplea su sistematicidad y el método científico, además de ello, la utilización de tecnología, reactivos y procedimientos que permiten dilucidar aspectos más profundos sobre los orígenes de la humanidad.

El uso de la biología molecular no solo en muestras arqueológicas humanas, sino en muestras vivas ha significado un avance constante en investigaciones de corte genético, estudiando el comportamiento de microorganismos y su capacidad patogénica, estableciendo y recreando cadenas completas de ADN con fines de identificación y/o patrones migratorios de poblaciones antiguas e incluso contemporáneas, características evolutivas, entre otros. Entre las investigaciones desarrolladas en este ámbito destaca el proyecto Genoma Humano y sus contribuciones han permitido una mejor comprensión del ser humano y sus procesos de salud y enfermedad. Las aplicaciones de la antropología biológica la convierten prácticamente en un eje transversal que tiene cabida en otras ciencias, entre ellas, las ciencias de la salud.

Por su parte, la ciencia odontológica siempre ha ido de la mano con la tecnología; la innovación e incorporación de técnicas, materiales e instrumental es lo que hace posible el mejoramiento de la odontología, tanto para los pacientes (mayor esperanza de vida de sus piezas dentarias y tejidos bucales), como para los clínicos (procedimientos menos invasivos, predecibles y con mejores resultados). La incorporación de las herramientas de la antropología biológica ha contribuido enormemente en el estudio del sistema estomatognático, donde se observa con otra perspectiva a las piezas dentarias y demás tejidos duros y blandos de

la cavidad bucal. Ya no solo se estudian los procesos patológicos más comunes (periodontitis y caries) desde una perspectiva clínica, ahora también, con el uso de técnicas genéticas y de observación podemos ampliar más el objeto de estudio, determinando el comportamiento genético de los microorganismos y del mismo individuo que posee afecciones bucales.

El presente trabajo tiene como finalidad describir los aspectos básicos que relacionan a la antropología biológica con la odontología genómica, lo que permitirá a los profesionales de la odontología ampliar su conocimiento y dar a conocer la aplicabilidad que tiene esta disciplina calificada como “odontología del siglo XXI” por algunos autores y a los antropólogos conocer que existen herramientas fundamentales desde la odontología que permiten dilucidar procesos bioantropológicos.

## **2. CONCEPTOS BÁSICOS SOBRE EL GENOMA HUMANO Y LA ODONTOLOGÍA**

### **2.1. Reacción en cadena de la polimerasa.**

PCR (Polymerase Chain Reaction) por sus siglas en inglés, fue desarrollada por Kary Mullis en el año 1986 (Mullis y otros, 1986). Es considerado un proceso *in vitro*, efectivo para amplificar segmentos específicos de la cadena de ADN, la PCR consiste en la mezcla de oligonucleótidos o primers que inician la transcripción y flanquean el tamaño del fragmento a amplificar, dinucleótidos (dNTPs) que contiene las 4 bases nitrogenadas componentes básicos del ADN, ADN molde, diana o blanco, la enzima termoestable Taq DNA polimerasa encargada de la síntesis de la nueva cadena de ADN, acoplado los desoxirribonucleótidos trifosfato (dNTP) con los desoxirribonucleótidos complementarios correspondientes del ADN diana, el equipo de terminociclado y las condiciones necesarias para que la enzima trabaje adecuadamente (cierto pH, MgCl<sub>2</sub>, KCl).

La taq Polimerasa es la encargada de la síntesis de ADN (en dirección 5' a 3', siendo el extremo 5' un carbono del grupo fosfato libre al final de la cadena y 3' el final de la cadena con un grupo hidroxilo) a partir de sustratos desoxirribunocléicos que, posteriormente, actúan sobre un ADN monocatenario. Durante el proceso, al agregar nucleótidos en el extremo 3' de un oligoelemento creado por la misma reacción, éste puede unirse con otra plantilla monocatenaria, lo cual permite el alargamiento de la cadena de ADN (Watson, 2006).

Los procesos involucrados en la PCR son la desnaturalización, alineamiento y extensión lo que hace un ciclo que se repite varias veces para lograr la síntesis del ADN que se quiere copiar –amplificar-. En un primer momento, la plantilla de ADN molde se desnaturaliza por medio de los estímulos térmicos (aumento de la temperatura a 96°C), rompiendo los puentes de hidrogeno y separando las cadenas complementarias. En lo subsiguiente, los fragmentos de la cadena se unen a cebadores oligonucleótidos sintéticos (dos fragmentos cortos de cadenas sencillas, compuesto por aproximadamente 20 nucleótidos cada uno que limitan, la secuencia de ADN que se desea amplificar). Es en este momento donde se realiza la hibridación (nivelación de la temperatura a 55°C-65°C). Finalmente, ocurre la extensión (72°C), es cuando la enzima ADN polimerasa replica la plantilla monocatenaria con la incorporación de los nucleótidos valiéndose de la complementariedad de las bases nitrogenadas. Un nuevo ciclo comienza y vuelve a desnaturalizar que se utiliza como plantilla para una nueva síntesis de ADN (Watson, 2006).

En una reacción típica, este proceso se repite entre 25 y 35 veces, y puede durar entre 2 y 4 horas, de acuerdo a la longitud de la región del ADN que se quiera replicar y de otros factores incluido el equipo de termociclado. La verificación del éxito del proceso se realiza por medio de un proceso de electroforesis en geles de agarosa -separación de ácidos nucleicos a través de una

matriz sólida, la cual funciona como filtro en un campo eléctrico de acuerdo a su tamaño y carga eléctrica- (Tamay de Dios, Ibarra y Velasquillo, 2013).

La aplicación de la PCR ha tenido una gran repercusión en el mundo científico. La biotecnología y la biología molecular aplican esta técnica prácticamente como punta de lanza en sus diferentes ramas. Por citar algunos ejemplos, en la producción de alimentos y su control de calidad, asegurándose de que se corresponda la calidad del producto con lo que se observa en las etiquetas, en la identificación de bacterias en el yogurt (Pérez, Aguilar, Tapia y otros, 2012), entre otros.

En el caso de la biomedicina, la PCR se ha utilizado en innumerables ocasiones para la detección de diferentes bacterias. Su aplicación tiene cabida en la veterinaria, por ejemplo, en la identificación de bacterias en sangre y leche canina (Olivera, Giraldo, Di-Lorenzo; 2011), pasando por la medicina en la tipificación de enfermedades, como, por ejemplo, la Leishmaniasis (Montalvo y otros, 2006) y más específicamente, en la Odontología (Romero-Salazar, Hernández-Solís, Rueda-Gordillo, 2013).

Otras aplicaciones de la PCR en ciencias médicas se encuentran en la identificación de polimorfismos (SNP), de los cuales se han revelado aproximadamente 10 millones, pueden determinar la resistencia individual a ciertas enfermedades y mutaciones, grandes cambios cromosómicos que pueden provocar, además de enfermedades, malformaciones y trastornos sistémicos (Checa, 2007).

## **2.2. ADN mitocondrial (mtADN).**

La secuencia total del mtADN comprende unos 16.500 pares de bases, una cantidad mucho menor al número de bases que posee el ADN celular, fue identificada por Anderson y colaboradores en 1981. Es una molécula circular cerrada, y comprende 37 genes que codifican para proteínas que son utilizadas en la

fosforilación oxidativa. Su importancia radica en que este tipo de ADN es heredado exclusivamente de la madre a sus hijos varones y hembras, pero solo las hembras las transmiten a las siguientes generaciones; esto permite hacer una reconstrucción genética por vía materna y rastrear los orígenes de un individuo mediante los haplogrupos (mutaciones que se repiten en un grupo poblacional determinado) que contenga dicha muestra, hasta incluso a la llamada “Eva Mitocondrial” (Watson, 2006).

Teniendo esto en cuenta, la ingeniería genética, la arqueología y la antropología biológica han dedicado todos sus esfuerzos en dar respuesta al origen de las poblaciones humanas, intentando determinar los movimientos de grandes grupos humanos alrededor del planeta y sus asentamientos. A partir de la década de los 80's y gracias a los avances tecnológicos, empezaron a surgir teorías, con bases moleculares, sobre el poblamiento de América. Turner, en el año 1984 (Citado en Moraga y otros, 2001), establecían que se registraron movimientos migratorios desde el noreste de Asia a través de Beringia (El estrecho de Bering), hace unos 35.000 años, hecho que pudo corroborarse a través de hallazgos arqueológicos. Otras teorías han sido parte del debate, sin dejar una respuesta certera.

Sin embargo, el uso del mtADN ha sido una fuente de información invaluable para determinar la genética de poblaciones y se considera entre los primeros marcadores moleculares de elección (Crespo, Dejean, Postillone y otros, 2010). Estudios como el de Stone y Stonekenning (1993) fueron los pioneros en el análisis de los 4 marcadores mitocondriales en una población precolombina de 700 años de antigüedad.

La literatura confirma que los huesos y piezas dentales de restos antiguos son buenos reservorios de ADN y, por lo tanto, de mtADN. Sin embargo, hay que tener en cuenta que las condiciones ambientales del sitio arqueológico donde se encontraron los restos puede contaminar y degradar el ADN. Dado que luego de

la muerte, los ácidos nucleicos se vuelven inestables (por oxidación e hidrólisis), mucho material genético se pierde, estudios en el área han determinado una disciplina denominando ADN antiguo, al estudio de las variantes genéticas en el ADN obtenido a partir de restos antiguos. Por otro lado, por las características del mtADN y su vasta presencia en las células, es posible secuenciar exitosamente fragmentos cortos, pero informativos del ADN mitocondrias y poder descifrar e inferir grandes dilemas de los movimientos poblaciones en el mundo (Crespo, Dejean, Postillone y otros, 2010)

### **2.3. Antígenos Leucocitarios Humanos (HLA).**

El sistema de antígenos leucocitarios humanos es el encargado que el sistema inmunológico diferencie a las células propias del organismo de otras células y/o sustancias extrañas y dañinas. Son proteínas propias las células blancas de la sangre o los leucocitos (como su nombre lo indica). Es el sistema genético polimórfico más descrito, según lo establecen Al Sami y otros (2017) y Rey (2015).

El HLA fue descubierto en 1958 por Jean Dausset, y posteriormente fue incorporado al complejo mayor de histocompatibilidad, es parte del ADN nuclear, está ubicado en el brazo corto del cromosoma 6 humanos y se clasifica en tres clases (I, II y III), es una zona del genoma humano muy variable y contiene numerosos genes funcionales, caracterizados por un gran polimorfismo que permiten reconocer lo propio de lo extraño, por ejemplo, en casos de trasplantes, aunque también se emplea a nivel de determinación de fisiopatología y bioantropología (Thorsby, 2011 y Barzuna, 2003).

Las moléculas clase I son de origen intracelular y estimulan a los linfocitos T CD8, mientras que las moléculas clase II son de origen extracelular y estimulan a los linfocitos T CD4 (Rey, 2015). Ambos tipos de moléculas se relacionan con la respuesta

inmunitaria del huésped. Las moléculas clase III están mayormente involucradas en el procesamiento de antígenos (Barzuna, 2003). Dentro de sus características principales, se mencionan:

- Es poligénico (constituido por varios genes organizados en 3 regiones).
- Es dialéctico (cada gen presenta dos variantes en el individuo y su expresión es codominante, siendo heterocigotos la mayor parte de los individuos de una población).
- Es polimórfico (múltiples variantes alélicas en cada locus).
- Presenta desequilibrio de ligamento: hay una frecuencia mayor de asociación entre los alelos de loci situados adyacentemente (Rey, 2015).

La detección del HLA en poblaciones humanas es importante dada la variedad que existe en los diferentes grupos que se han originado luego de las migraciones que siguen efectuándose. En este orden de ideas, la paleo-serología es una herramienta fundamental, que permite determinar, entre otras cosas, el grupo sanguíneo de muestras humanas y es ampliamente aplicado en los estudios de genética de poblaciones. (De La Rúa, 1993)

Estudios realizados con el fin de comprobar los movimientos migratorios en el Estrecho de Bering (De La Rúa, 1993), utilizaron la paleo-serología para determinar a través del grupo sanguíneo y los antígenos presentes en las muestras, la vulnerabilidad de esa población a infecciones de ciertas bacterias, lo cual da la explicación la poca frecuencia de la combinación antigénica AB en las poblaciones actuales de regiones adyacentes. Inicialmente, fue Boyd en 1959 (citado en De La Rúa, 1993) quien sugería que las poblaciones que cruzaron el Estrecho eran del grupo sanguíneo B, mientras que Hart y otros en 1980 (citado en De La Rúa, 1993) proponía que esas poblaciones eran del grupo sanguíneo AB, los cuales son más vulnerables a ciertas bacterias,

tales como el *Pneumococcus* y la *Salmonella*, por no presentar anticuerpos anti-A y anti-B, dando una posible explicación a la baja frecuencia de personas en la actualidad con la combinación antigénica AB.

El reconocimiento de la evolución genética y el patrón de dispersión de las poblaciones evidenciado a través de la aplicación del HLA es fundamental para resolver problemáticas de investigación en el área de bioantropología; sin embargo, es necesario reconocer ciertos marcadores genéticos de alta variabilidad para lograr medir con éxito las diferencias interpopulacionales y determinar genealogías por medio de análisis filogenéticos (Rey, 2015).

#### **2.4. ADN de microorganismos.**

Siendo el ADN una fuente de información de tan amplia riqueza, la cual, como fue mencionado anteriormente, puede determinar aspectos de evolución humana y sus patrones de movilidad, es necesario tomar en cuenta que los microorganismos pueden arrojar datos útiles para las ciencias médicas, por medio de estudios multidisciplinarios en donde confluya la bioantropología, la paleomicrobiología, entre otras disciplinas. Es necesario destacar que, a través del ADN de los microorganismos, es posible detectar factores patogénicos en muestras antiguas; así mismo, la evolución de los microorganismos y establecer comparaciones con las formas patógenas actuales (Solórzano, Díaz, Smerling, Montiel y Malgosa; 2011). Teniendo en cuenta que las enfermedades siempre han estado presentes en el devenir del ser humano, es importante conocer la información que se pueda obtener a partir de los microorganismos, siendo el ADN el reservorio principal. Estudios presentados tales como el de Campillo y otros (1998) develan la existencia de la tuberculosis durante la época medieval.

En cuanto a las enfermedades infecciosas, en el caso es-

pecífico de la cavidad bucal, es necesario resaltar la caries dental, ya que es la enfermedad buco-dental más común y que se ha identificado fragmentos de ADN de *Streptococcus mutans*, su principal agente causal en muestras arqueológicas (Solórzano, Díaz, Smerling, y otros, 2011). Es por ello que, una vez localizada el ADN de la bacteria en la muestra arqueológica, la identificación del mapa genético y el análisis funcional del microorganismo, es posible determinar la paleopatología de la caries dental en todos sus aspectos.

### **3. LA ODONTOLOGÍA GENÓMICA. ODONTOLOGÍA DEL SIGLO XXI**

La Odontología ha sido considerada una ciencia en constante evolución. Desde sus inicios como cirujanos barberos en la Edad Media, la necesidad de establecer protocolos científicos fue evidente dado el empirismo en las técnicas que, en muchos casos y por desconocimiento, conllevaba a resultados letales. Sin embargo, para el siglo XVIII, Pierre Fauchard, considerado el padre de la Odontología moderna, estableció ciertos parámetros sistemáticos en los procedimientos odontológicos, los cuales son los fundamentos que procuraron el establecimiento de la ciencia odontológica. La incorporación de los materiales dentales, así como la creación de instrumental y la introducción de la farmacología (anestésicos locales), permitieron el tratamiento curativo y preventivo de la caries dental y la enfermedad periodontal, siendo estas las enfermedades más comunes en el ámbito buco-dental.

El conocimiento de la secuencia completa del ADN nuclear humano, ha permitido el estudio genético de patologías bucodentales lográndose un avance diagnóstico impresionante, ya que pueden detectarse variables genotípicas que posteriormente se manifestarán en el fenotipo de una generación o de las subsiguientes como alteraciones de los tejidos duros y blandos de ca-

vidad bucal. Esta odontología genómica tiene 2 objetivos principales: la prevención y la predicción de las enfermedades bucales (Zerón, 2006).

La odontología genómica ha centrado en los últimos años sus estudios hacia las bacterias causantes de la enfermedad periodontal (Zerón, 2006) y la caries dental (Astorga y otros, 2015); patologías, que como se ha indicado en párrafos anteriores, son las más comunes en cavidad bucal y que aquejan a gran parte de la población (OMS, 2012). A su vez, con el mejoramiento del diagnóstico, conlleva a introducir nuevas terapias génicas, tal como la farmacogenética y otros tratamientos que sean menos tóxicos y dirigidos a un nivel casi individual y personalizado para los pacientes (Zerón, 2006).

Es importante mencionar que estos avances han permitido la evolución de muchos campos de estudio dentro de la odontología, así como disciplinas científicas afines, lo cual permite el manejo interdisciplinario de problemáticas de investigación. Entre las cuales pueden mencionarse la odontología forense y la bioantropología.

#### **4. EL DIENTE COMO HERRAMIENTA BIOLÓGICA PARA RESGUARDAR EL ADN.**

Los elementos dentarios están formados por cuatro tejidos: El esmalte, la dentina, el cemento radicular y la pulpa dental. Los tres primeros se caracterizan por estar formados por un alto grado de sustancia inorgánica (cristales de hidroxiapatita cálcica) y el último, la pulpa dental, es un tejido conectivo caracterizado por una densidad importante de células mesenquimáticas indiferenciadas. Dadas las características estructurales de los componentes de los dientes, en conjunto forman una protección de la pulpa dental, lo que puede traducirse en una preservación del material genético a agentes externos (Rodríguez, 2005). Te-

niendo en cuenta que se conoce la secuencia completa del ADN mitocondrial, muchos estudios se han valido de este conocimiento para analizar los haplogrupos y sus variaciones genéticas, determinando así sus orígenes, movimientos humanos migratorios y e incluso mutaciones y enfermedades, a partir de la obtención de ADN de dientes antiguos (Solórzano, Díaz, Montiel y otros, 2009).

#### **4.1. Toma de muestras para el estudio de ADN en cavidad bucal.**

En seres humanos vivos, la saliva es una fuente importante de material genético (Pandeshwar y Das, 2013), tiene como principales ventajas su recolección no invasiva, su fácil almacenamiento y se requiere poco material para obtener ADN, a diferencia de otros tipos de muestras. Existen diferentes métodos para obtener muestras de saliva. Entre ellos se menciona la obtención de saliva completa, la cual se recolecta indicándole al sujeto que se enjuague (con un colutorio) y escupa en un vaso. El efecto del enjuague bucal reduce el crecimiento bacteriano durante el transporte de la muestra (Pandeshwar y Das, 2013).

El análisis genético de la saliva permite reconocer fragmentos de interés en el genoma humano, en el genoma de bacterias de la microbiota bucal e incluso la presencia de virus, por su riqueza en ADN, ARN y proteínas.

Otro método ampliamente utilizado para la obtención de material genético es la recolección de células epiteliales descamadas de mucosa bucal por medio de citología exfoliativa (Omaña y Martínez, 2009), la cual es una técnica sencilla, mínimamente invasiva y relativamente económica que permite la obtención de material genético ampliamente informativo.

La citología puede realizarse de varias maneras: por aposición (frotar un trozo de la muestra en una lámina porta-objetos), el raspado, el cual consiste en frotar un baja-lengua o un hisopo

sobre la superficie de la lesión y posteriormente frotarlo en una lámina porta-objetos. Otras técnicas más específicas incluyen la utilización de kits o Citobrush, la cual utiliza el mismo principio del raspado, pero con un cepillo de cerdas muy suaves, para no modificar las células de la muestra durante la toma de la muestra (Omaña y Martínez, 2009). La identificación de ADN bacteriano en cavidad bucal permite determinar enfermedades, tales como: la caries dental y la enfermedad periodontal (Morillo, Lau, Sanz y otros, 2003).

Es importante destacar que a través del material genético obtenido a partir de la descamación de células epiteliales puede establecerse el diagnóstico precoz de ciertas lesiones en cavidad bucal, tales como papilomatosis, VPH, (Steinau y otros, 2011), cáncer bucal (Diniz, García, Crespo y otros, 2004), entre otras.

#### **4.2. Toma de muestras para el estudio de ADN en restos antiguos.**

Inicialmente, la evidencia evolutiva del hombre se basaba en los cambios morfológicos macroestructurales que se observaban en restos antiguos. La antropología física, cuyas técnicas incluyen las medidas antropométricas, osteométricas, entre otras, eran los métodos más factibles para determinar el transitar del hombre a través del tiempo. Sin embargo, la incorporación de la genética en la antropología biológica permite la recolección de evidencia genética en huesos e incluso, cálculo dental y piezas dentales.

La Antropología Biológica es posible gracias a los grandes beneficios de la PCR. La identificación de linajes a través del análisis de ADN mitocondrial o nuclear, a partir de restos óseos o dentales para extraer pequeños fragmentos de ADN y posteriormente secuenciarlo. Cabe destacar que, al momento de realizar el análisis de las muestras, hay que evitar a toda costa la contaminación con ADN contemporáneo, siguiendo los parámetros

propuestos por Pääbo y otros (2004) descritos seguidamente:

- Tener un área pre-PCR y post-PCR separadas e independientes. Si es posible, en diferentes extremos del edificio y diferentes pisos.
- Irradiar con luz UV todas las superficies de trabajo y materiales de laboratorio, posterior lavado con lavadina al 10% (ambos desnaturalizadores de ADN-ADNasa) antes de cada extracción o amplificación de las muestras.
- Utilizar pipetas y reactivos exclusivos para el análisis del ADN antiguo (ADNa), así como material descartable estéril.
- La implementación de barreras físicas correspondientes para cada clínico (tapabocas, gorro, bata descartable de laboratorio, lentes, entre otros) y cambiarlos frecuentemente.
- Realizar las reacciones de PCR en campana de flujo laminar horizontal bajo flujo de aire positivo a través de un filtro HEPA en un ambiente estéril equipado con luz UV.
- Incluir un control negativo y un blanco de extracción para identificar falsos positivos, y contaminación con ADN exógeno.
- Cada extracción de ADNa debe realizarlas un único investigador, para evitar que se contamine la muestra.

Es necesario tener en consideración el buen uso de la PCR, ya que puede ayudar a los investigadores en biomedicina, y en este caso en específico, a los investigadores en antropología biológica, a obtener más datos de las muestras antiguas de poblaciones humanas, permitiendo tener un panorama más acertado y contrastando con otras fuentes de información disponibles. Todo esto, con el fin de dar respuesta a las grandes interrogantes que se han generado sobre nuestros orígenes en la tierra (Izaguirre, Durán y De La Rúa, 1998; Korlevic y otros, 2015). En el caso de muestras esqueléticas, es recomendable obtener una muestra ósea

de al menos 2 cm<sup>2</sup>, la cual debe ser limpiada por abrasión con un arenador con el fin de asegurarse la eliminación total de ADN moderno (Izaguirre, Durán y De La Rúa, 1998).

La variabilidad genética de grupos humanos puede visualizarse gracias a la toma de muestras en restos esqueléticos, ya sean antiguos o actuales, por medio de la amplificación del ADN mitocondrial por medio de la PCR. Sin embargo, estas muestras deben encontrarse en buen estado de preservación, para que el material genético sea de la mejor calidad posible (Izaguirre, Durán y De La Rúa, 1998).

Para muestras dentarias, se toman en consideración ciertos aspectos que puedan afectar la calidad del material genético contenido en las mismas: que no posean lesiones cariosas, fracturas demasiado importantes que hayan contribuido a la contaminación del material genético, ápices abiertos, entre otros. Es necesario procesar la muestra a través de métodos químicos (ácido acético al 25%, ácido clorhídrico al 15%) que inactiven el ADN superficial. Posteriormente, se sumergen en una solución de etanol al 70% y agua destilada estéril. Y como paso final, la muestra dental se irradia con luz UV de 254 nm. (Izaguirre, Durán y De La Rúa, 1998; Damgaard y otros, 2015). La muestra es procesada, pulverizando el fragmento seleccionado de la pieza dentaria, se decanta en un tubo de ensayo plástico y se almacena a bajas temperaturas hasta el momento en el que se proceda a los procesos de extracción, purificación y amplificación de ADN.

Se ha comprobado que el material genético procedente de piezas dentales tiene como ventaja la mejor preservación del ADN y menos riesgo de haber sido contaminado, por lo cual, se encuentra en mejor condición que el ADN que se encuentran en restos arqueológicos de huesos largos, los cuales tienen mayor riesgo de presentar contaminación del suelo, entre otros factores que puedan alterarlo.

Al momento de obtener el material genético, se hace per-

tinente, ya que la literatura no especifica protocolos establecidos, el uso de instrumental odontológico (desde la extracción de la pieza dentaria del alveolo con fórceps hasta el abordaje cameral y extracción del polvo dentario utilizando fresas de diferentes formas). Esto con el fin de que exista un contacto mínimo por parte del operador con las muestras (Díaz, 2009).

#### **4.3. Paleo-microbiología.**

Dado que el ADN de algunas especies microbianas parece ser que puede sobrevivir cerca de 20.000 años, es posible obtener secuencia de fragmentos cortos de ADN obtenidos por PCR de muestras genéticas para determinar posibles afecciones producidas por agentes patógenos en restos antiguos. Al existir reservorios importantes de material genético, mencionados en la sección anterior del presente trabajo, existe la posibilidad de amplificar y replicar cadenas de ADN microbiano antiguo para su estudio. Teniendo esto en cuenta, la paleo-microbiología es una disciplina donde confluyen herramientas metodológicas de la antropología y la microbiología, con el fin de dar respuesta y reconstrucción a la epidemiología de enfermedades de la época antigua hasta nuestros días, las cuales pueden contribuir a establecer medidas de prevención (Ribas y otros, 2013; Warinner, Speller y Collins, 2014).

Cabe destacar que, entre las enfermedades que han aquejado a la humanidad desde la antigüedad, la cavidad bucal ha sido un sitio blanco dada la susceptibilidad de la misma por la inexistencia de cuidados específicos y la microbiota habitual con capacidad patógena. Enfermedades como la caries dental y la enfermedad periodontal son originadas por esta microbiota, que debido a factores externos producen ciertas complicaciones como abscesos, fistulas, quistes, entre otros, las cuales dejan secuelas con evidencia tanto macro como microestructural (Ribas y otros, 2013; Warinner, Speller y Collins, 2014).

Debido a la prácticamente inexistente higiene bucal, la acumulación de cálculo dental es constante en los restos humanos antiguos. El cálculo dental es un depósito de microorganismos antiguos; es por ello que, a través de procesos químicos específicos, es posible identificar microorganismos que quedaron fosilizados en la matriz del cálculo utilizando tinción de Gram y acidrina fluorescente naranja, entre otras sustancias (Moolya y otros, 2010).

Una vez extraído el cálculo dental de las muestras arqueológicas humanas, puede procesarse, como lo hicieron Linossier, Aspillaga y Gajardo en 1988, triturándolo en un mortero de porcelana, para luego incluirlo en una suspensión de suero fisiológico; para finalmente, realizar un frotis y utilizar las tinciones correspondientes en las placas de microscopio. Es necesario tomar en cuenta que deben realizarse controles de contaminación bacteriana en cultivos enriquecidos con agar-sangre para verificar otros agentes que no pertenezcan a la muestra. Dichos controles deben provenir de cálculo dental de sujetos vivos. Por medio de estos hallazgos, es posible incluso, determinar las diferentes microbiota bacterianas antiguas y su evolución producto de los cambios alimenticios del ser humano con el pasar del tiempo. (Adler y otros, 2013)

Finalmente, es necesario acotar la importancia de la multidisciplinariedad, la antropología biológica ha demostrado ser una disciplina ejemplar en la cual pueden confluír elementos teóricos y prácticos de diferentes ramas del saber: arqueología, etnología, paleo-microbiología, biología molecular y celular, genética, odontología, entre otras. Su importancia radica en cómo diferentes disciplinas, desde sus distintos enfoques, pueden observar un objeto de estudio en particular y complementarse para dar respuestas. Es por ello que, a través de los estudios demarcados en este trabajo, puede evidenciarse de manera tangible la relación estrecha entre la antropología biológica y el nuevo paradigma de

la odontología genómica.

## 5. CONCLUSIONES

La antropología biológica, interpretada como un área del conocimiento que puede tanto valerse de otras ciencias naturales, como acompañar a otras disciplinas, ha demostrado ser una herramienta útil en la biomedicina, sobre todo, en odontología. Los avances tecnológicos y diferentes aplicaciones de la biología molecular en la odontología han permitido abordar al aparato dental desde otra perspectiva: la genética. Los hallazgos en restos arqueológicos humanos, haciendo especial hincapié en las piezas dentarias (tomadas como reservorios elementales de ADN antiguo), han dado luces a los investigadores sobre cómo vivían los grupos humanos del pasado, sus movimientos migratorios e incluso, determinando la genética de poblaciones a través de su variabilidad.

El abordaje interdisciplinario utilizando herramientas de la antropología, odontología y genética aclara el panorama geohistórico de las sociedades, generando aportes trascendentales sobre la variabilidad poblacional prehispánica, colonial y contemporánea, por ejemplo, en América y específicamente en la Cordillera Andina de Mérida, Venezuela, donde existe abundante material de estudio. Es importante destacar que se seguirán descubriendo más informaciones de nuestro pasado conforme avanza el tiempo, ya que la tecnología, tanto en la odontología como en la antropología biológica, sigue en una constante innovación y mejoramiento, presentando técnicas más precisas cada vez.

## 6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADLER, C., DOBNEY, K., WEYRICH, L., K Aidonis, J., WALKER, A., HAAK, W., BRADSHAW, C., TOWNSEND, G., SOLTY-SIAK, A., ALT, K., PARKHILL J., COOPER, A. 2013. "Se-

- quencing ancient calcified dental plaque shows changes in oral microbiota with dietary shifts of the Neolithic and Industrial revolutions”. En: *Nature Genetics*, 45 (4), pp. 450-455.
- AL SALMI, I., METRY, A., AL ISMAILI, F., HOLA, A., SHAHEEN, F., FOKHOURY, H., HANNAWI, S. 2017. “Epidemiology of Human Leukocyte Antigens among Omani Population”. En: *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantations*, 28 (5), pp. 1021-1026. Disponible en línea: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28937058>
- ANDERSON, S., BANKIER, A., BARRELL, B., DE BRUIJN, M., COULSON, A., DROUIN, J., EPERON, I., NIERLICH, D., ROE, B., SANGER, F., SCHREIER, P., SMITH, A., STANDEN, R., YOUNG, I. 1981. “Sequence and organization of the human mitochondrial genome”. En: *Nature*, 290, pp. 457-465. Disponible en línea: [https://www.researchgate.net/publication/232762992\\_Sequence\\_and\\_organization\\_of\\_the\\_human\\_mitochondrial\\_genome](https://www.researchgate.net/publication/232762992_Sequence_and_organization_of_the_human_mitochondrial_genome)
- ASTORGA, B., BARRAZA, C., CASALS, J., CISTERNA, M., MENA, D., MORALES, F., GONZÁLEZ S., OLIVEIRA, O., MONCADA, G. 2015. “Avances en el estudio de la diversidad bacteriana oral asociada a caries dental mediante el estudio genómico”. En: *International Journal of Odontostomatology*, 9 (3); pp. 349-356. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-381X2015000300002](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2015000300002)
- BARZUNA, L. 2003. “Determinación de HLA en estudios de poblaciones y migraciones humanas”. En: *Revista Médica del Hospital Nacional de Niños*, 38 (1-2). Disponible en: [http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1017-85462003000100003](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1017-85462003000100003)
- BELDA-FERRE, P., ALCARAZ, L., CABRERA-RUBIO, R., ROMERO, H., SIMÓN-SORO, A., PIGNATELLI, M., MIRA, A. 2012. “The oral metagenome in health and disease”. En: *The International Society for Microbial Ecology Journal*, 6. 46-56. Disponible en línea: [https://www.researchgate.net/publication/51454877\\_The\\_oral\\_metagenome\\_in\\_health\\_and\\_disease](https://www.researchgate.net/publication/51454877_The_oral_metagenome_in_health_and_disease)
- CAMPILLO, D., BAXARIAS, J., GARCÍA, A., GONZÁLEZ, J., TUDÓ, G., GARCÍA-BOUR, J., PÉREZ-PÉREZ, A., TUR-

- BÓN, D. 1996. "El ADN confirma la presencia y expansión de la tuberculosis en el medioevo". En: *Empúries*, 51, pp. 257-265. Disponible en línea: <https://www.raco.cat/index.php/Empuries/article/viewFile/118530/288400>
- CHECA, M. 2007. "Polimorfismos genéticos: importancia y aplicaciones". En: *Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias*, 20 (3), pp. 213-221. Disponible en línea: <http://www.medigraphic.com/pdfs/iner/in-2007/in073h.pdf>
- CRESPO, C., DEJEAN, C., POSTILLONE, M., LANATA, J., CARNESE, F. 2010. "Historias en código genético. Los aportes de los estudios de ADN antiguo en antropología y sus implicancias éticas". En: *Runa*, XXXI (2), pp. 153-174. Disponible en línea: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1851-96282010000200002](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-96282010000200002)
- DAMGAARD, P., MARGARYAN, A., SCHROEDER, H., ORLANDO, L., WILLERSLEV, E., ALLENTOFT, M. 2015. "Improving access to endogenous DNA in ancient bones and teeth". En: *Scientific Reports*, (5).
- DE LA RÚA, C. 1993. "Reconstrucción biológica de las poblaciones humanas del pasado: nuevas perspectivas". En: *Cuadernos de Arqueología de la Universidad de Navarra*, (1), pp. 265-278. Disponible en línea: <https://www.unav.edu/publicaciones/revistas/index.php/cuadernos-de-arqueologia/article/view/27835>
- DÍAZ, N. 2009. Bahía de Alcúdia, Mallorca: un crisol genético en el mediterráneo. Tesis doctoral, Universitat Autònoma de Barcelona. España.
- DINIZ, M., GARCÍA, A., CRESPO, A., MARTINS, J., GÁNDARA, J. 2004. "Aplicaciones de la citología exfoliativa en el diagnóstico de cáncer oral". En: *Revista de Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, N 9, pp. 355-361. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1698-44472004000400014](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1698-44472004000400014)
- KORLEVIC, P., GERBER, T., GANSAUGE, M., HAJDINJAK, M., NAGEL, S., AXIMU-PETRI, A., METER, M. 2015. "Reducing microbial and human contamination in DNA extractions from ancient bones and teeth". En: *BioTechniques*, 58, pp. 87-93. Disponible en línea: <http://www.biotechniques.com/arti->

cle/114320

- LABAJO, E. 2009. “Métodos de necroidentificación individual en Odontostomatología”. En: *Gaceta Dental*, 207, pp. 238-247. Disponible en línea: <https://www.aacademica.org/elenalabajogonzalez/24.pdf>
- LINOSSIER, A., ASPILAGA, E., GAJARDO, M. 1988. “Hallazgo de bacterias comensales de la cavidad oral en tártaro dental de restos óseos de indígenas chonos”. En: *Revista Chilena de Antropología*, 7, pp. 123-128.
- MAGALLANES, M., CARMONA, B., ÁLVAREZ, M. 2010. “Aislamiento y caracterización parcial de células madre de pulpa dental”. En: *Revista Odontológica Mexicana*, 14 (1); pp. 15-20. Disponible en línea: <http://www.medigraphic.com/pdfs/odon/uo-2010/uo101c.pdf>
- MONTALVO, A., FRAGA, J., ROMERO, J., MONZOTE, L., MONTANO, I., DUJARDÍN, J. 2006. “PCR-RFLP/Hsp70 para identificar y tipificar *Leishmania* de la región neotropical”. En: *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 58 (3), pp. 226-234. Disponible en línea: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/mtr/vol58\\_3\\_06/mtr09306.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/mtr/vol58_3_06/mtr09306.htm)
- MONTIANO, L. 2010. El conocimiento de las poblaciones del pasado a través de restos óseos: estudio de la patología oral de la población hispanomusulmana de San Nicolás de Ávila (SS. XII-XVI). Tesis de pregrado, Universidad Autónoma de Madrid, España. Disponible en línea: [https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/7746/42987\\_Montiano\\_Torres\\_Lucia.pdf?sequence=1](https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/7746/42987_Montiano_Torres_Lucia.pdf?sequence=1)
- MOOLYA, N., THAKUR, S., RAVINDRA, S., SETTY, S., KULKARNI, R., HALLIKERI, K. 2010. “Viability of bacteria in dental calculus-A microbiological study”. En: *Indian Society of Periodontology*, 14 (4).
- MORAGA, M.; ASPILLAGA, E.; SANTORO, C.; STANDEN, V.; CARVALLO, P.; ROTHHAMMER, F. 2001. “Análisis de ADN mitocondrial en momias del norte de Chile avala hipótesis de origen amazónico de poblaciones andinas”. En: *Revista Chilena de Historia Natural*, 74, pp. 719-726. Disponible en línea: <http://repositorio.uchile.cl/handle/2250/121942>

- MULLIS, K., FALOONA, F., SCHARF, S., SAIKI, R., HORN, G., ERLICH, H. 1986. "Specific Enzymatic Amplification of DNA In Vitro: The Polymerase Chain Reaction". En: Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology, 1 (1), pp. 263-273. Disponible en línea: [https://www.researchgate.net/publication/19683063\\_Specific\\_Enzymatic\\_Amplification\\_of\\_DNA\\_In\\_Vitro\\_The\\_Polymerase\\_Chain\\_Reaction](https://www.researchgate.net/publication/19683063_Specific_Enzymatic_Amplification_of_DNA_In_Vitro_The_Polymerase_Chain_Reaction)
- NORES, R., DEMARCHI, D. 2011. "Análisis de haplogrupos mitocondriales en restos humanos de sitios arqueológicos de la provincia de Córdoba". En: Revista Argentina de Antropología Biológica, 13 (1), pp. 43-54. Disponible en línea: <https://revistas.unlp.edu.ar/raab/article/view/386>
- OLIVERA, M., GIRALDO, DI-LORENZO, C. 2011. "Identificación por PCR de *Brucella canis* en sangre y leche canina. Reporte de un caso". En: Archivos de Medicina Veterinaria, 43 (3), pp. 295-298. Disponible en línea: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0301-732X2011000300012](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301-732X2011000300012)
- OMAHÑA, C., MARTÍNEZ, N. 2009. "Importancia del estudio citológico en el diagnóstico precoz de lesiones orales". En: Revista del Ateneo Argentino de Odontología, XLVIII (1), pp.18-23.
- OMS. 2012. Salud bucodental. Nota informativa 318. Disponible en línea: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs318/es/>
- PÄÄBO, S., POINAR, H., SERRE, D., JAENICKE-DESPRÉS, V., HEBLER, J., ROHLAND, N., KUCH, M., KRAUSE, J., VIGILANT, L., HOFREITER, M. 2004. "Genetic analyses from ancient DNA". En: Annual Reviews of Genetics, 38, pp. 645-679. Disponible en línea: [https://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev.genet.37.110801.143214?rfr\\_dat=cr\\_pub%3Dpubmed&url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Aacrossref.org&journalCode=genet](https://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev.genet.37.110801.143214?rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Aacrossref.org&journalCode=genet)
- PANDESHWAR, P., DAS, R. 2014. "Role of oral fluids in DNA investigation". En: Journal of Forensic and Legal Medicine, 22, pp. 45-50. Disponible en línea: [https://www.researchgate.net/publication/260023015\\_Role\\_of\\_oral\\_fluids\\_in\\_DNA\\_inhttps://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15568989vestigations](https://www.researchgate.net/publication/260023015_Role_of_oral_fluids_in_DNA_inhttps://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15568989vestigations)
- PÉREZ, I., AGUILAR, A., TAPIA, M., BARRERO, M., ALONSO, G. 2012. "Era Biotecnológica: Usos y aplicaciones de la Biología

- Molecular en la tecnología de alimentos”. En: Memorias del Instituto de Biología Experimental, 6, pp. 53-56. Disponible en línea: [https://www.researchgate.net/publication/235990787\\_Era\\_Biotecnologica\\_Usos\\_y\\_Aplicaciones\\_de\\_la\\_Biologia\\_Molecular\\_en\\_la\\_Tecnologia\\_de\\_Alimentos](https://www.researchgate.net/publication/235990787_Era_Biotecnologica_Usos_y_Aplicaciones_de_la_Biologia_Molecular_en_la_Tecnologia_de_Alimentos)
- REY, D. 2016. Estudio genético HLA en poblaciones iraníes: epidemiología, antropología y farmacogenética. Tesis doctoral, Universidad Complutense de Madrid, España. Disponible en línea: <http://eprints.ucm.es/38916/1/T37707.pdf>
- RODRÍGUEZ, C. 2005. “La antropología dental y su importancia en el estudio de grupos humanos”. En: Revista de la Facultad de Odontología de la Universidad de Antioquia, 16 (1 y 2), pp. 52-59. Disponible en línea: <https://aprendeenlinea.udea.edu.co/revistas/index.php/odont/article/view/3219/0>
- RIBAS, C., CHIMENOS, E., ADSERIAS, M., HOSPITAL, A. 2013. “Paleomicrobiología: revisión bibliográfica”. En: Actas del XI Congreso Nacional de Paleopatología. Disponible en línea: [http://www.uam.es/otros/sepal/actas/actas\\_files/trabajos/11\\_Andorra/Ribas%20et%20al.pdf](http://www.uam.es/otros/sepal/actas/actas_files/trabajos/11_Andorra/Ribas%20et%20al.pdf)
- ROMERO-SALAZAR, D., HERNÁNDEZ-SOLÍS, S., RUEDA-GORDILLO, F. 2013. “Identificación mediante PCR de Candida Albicans aisladas de conductos radiculares necróticos”. En: Revista Odontológica Latinoamericana, 5 (2), pp. 51-55. Disponible en línea: <http://www.odontologia.uady.mx/revistas/rol/pdf/V05N2p51.pdf>
- SOLÓRZANO, E., DÍAZ, N., MONTIEL, R., MALGOSA, A. 2009. “Análisis del ADN mitocondrial de tres series antiguas mexicanas”. En: Estudios de Antropología Biológica, XVI, (I), pp. 243-259. Disponible en línea: <http://www.journals.unam.mx/index.php/eab/article/view/27243>
- SOLÓRZANO, E., DÍAZ, N., SMERLING, A., MONTIEL, R., MALGOSA, A. 2011. “Rastreo genético del Streptococcus mutans”. En: Acta Odontológica Venezolana, 49 (2). Disponible en línea: <https://www.actaodontologica.com/ediciones/2011/2/art-12/>
- STEINAU, M., REDDY, D., SUMBRY, A., REZNIK, D., GUNTHEL, C., DEL RIO, C., LENNOX, J., UNGER, E., NGUYEN, M. 2012. “Oral sampling and human papillomavirus genotyping in

- HIV-infected patients”. En: *Journal of Oral Pathology y Medicine*, 41 (4), pp. 288-291. Disponible en línea: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22082117>
- STONE, A., STONEKING, M. 1993. “Ancient DNA from a Pre-Columbian Amerindian population”. En: *American Journal of Physical Anthropology*, 92, pp. 463-471. Disponible en línea: [https://www.researchgate.net/publication/14902174\\_Ancient\\_DNA\\_from\\_a\\_Pre-Columbian\\_Amerindian\\_population](https://www.researchgate.net/publication/14902174_Ancient_DNA_from_a_Pre-Columbian_Amerindian_population)
- TAMAY DE DIOS, L., IBARRA, C., VELASQUILLO, C. 2013. “Fundamentos de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y de la PCR en tiempo real”. En: *Investigación en Discapacidad*, 2 (2), pp. 70-78. Disponible en línea: <http://www.medigraphic.com/pdfs/invd/ir-2013/ir132d.pdf>
- THORSBY, E. (2011). “On the future of HLA”. *Tissue Antigens*. 78. 229-240. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21929571>
- WARINNER, C., SPELLER, C., COLLINS, M. 2014. “A new era in palaeomicrobiology: prospects for ancient dental calculus as a long-term record of the human oral microbiome”. En: *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series B: Biological science*.
- WATSON, J. (2006). *Biología molecular del gen*. Editorial Médica Panamericana.
- ZERÓN, A. (2006). “Odontología genómica. La medicina oral del siglo XXI”. *Revista Asociación Dental Mexicana*. LXIII (2). 52-61. Disponible en <http://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2006/od062c.pdf>