

## El gen *FOXI3* y sus repercusiones zooarqueológicas en el “Perro Sin Pelo del Perú” (*Canis lupus familiaris*) - Revisión

Víctor F. Vásquez <sup>1</sup>, Teresa E. Rosales <sup>1</sup>, Gabriel Dorado <sup>2</sup>  
Pedro Allemant <sup>3</sup> y François Darleguy <sup>3</sup>

§ Autor para correspondencia, <sup>1</sup> Centro de Investigaciones Arqueobiológicas y Paleoecológicas Andinas Arqueobios, Apartado Postal 595, Trujillo (Perú) eMail: <vivasa2401@yahoo.com>;  
<sup>2</sup> Dep. Bioquímica y Biología Molecular, Campus Rabanales C6-1-E17, Campus de Excelencia Internacional Agroalimentario (ceiA3), Universidad de Córdoba, 14071 Córdoba (Spain);  
<sup>3</sup> Association pour la protection du patrimoine Péruvien (APPP) and Asociación de defensa del patrimonio Peruano (ADPP)

### Resumen

Se realiza una revisión del impacto de la mutación del gen *FoxI3* en la raza canina denominada “Perro Sin Pelo Del Perú” (PSPP), y sus repercusiones de índole zooarqueológica. No hay reportes validados de la identificación de sus restos en el registro arqueológico de yacimientos de la costa peruana. Por tanto, se comentan los nuevos aportes metodológicos que existen actualmente para poder identificarlos y estudiarlos de manera sistemática. También se indica la importancia de la variedad con pelo de esta raza, su rol para la conservación y cómo tratar de prevenir la homocigosis de este gen, ya que sería letal.

**Palabras clave:** mutación, restos óseos, métodos, identificación, conservación.

### Abstract

A review of the impact of the *FoxI3* gene mutation on the breed known as “Peruvian Hairless Dog” (PHD), and its zooarchaeological effects, is carried out. There are no validated reports of the identification of their remains in the archaeological record of deposits on the Peruvian coast. Thus, the new methodological contributions that are currently available to systematically identify and study them are discussed. The importance of the variety with hair of this breed, its role for conservation and how to try to prevent homozygosis of this gene, which would be lethal, are also indicated.

**Keywords:** mutation, bone remains, methods, identification, conservation.

## Introducción

La propuesta del origen del llamado “Perro Sin Pelo del Perú” (PSPP) fue revisada anteriormente. Se tuvieron en cuenta pruebas de índole arqueológica, zooarqueológica y genéticas disponibles de esta raza primitiva (Vásquez et al, 2016). En el año 1985, la Federación Cinológica Internacional (FCI) incluyó al PSPP en el grupo V – Sección 6 – Tipo Primitivo, conjuntamente con otras razas, donde también se encuentra el xoloitzcuintle de México, que es otro perro sin pelo de origen americano (FCI, 2013).

El PSPP resurgió después de grandes lapsos de tiempo donde estuvo olvidado. Ello queda reflejado en variados estudios históricos y genéticos (Cordy-Collins, 1994; Schwartz, 1997; Vila et al, 1997; Vila et al, 1999; Leonard et al, 2002; Drögemüller et al, 2008; Hytönen, 2013; Frantz et al, 2016; Kupczik et al, 2017). Sin embargo, a nivel arqueológico y específicamente zooarqueológico, no se ha realizado ningún tipo de investigación. Sin embargo, las representaciones escultóricas de este perro en cerámica tienen importante información sobre su morfología y otros aspectos de su modo de vida. Ello es aplicable a culturas como Cupisnique, Salinar, Moche, Lambayeque, Chimú y Chancay. Es, por tanto, importante rescatar dicha información.

Los orígenes del PSPP deben ser rastreados desde que los primeros perros domésticos cruzaron el estrecho de Behring. Posteriormente, se originaron las diferentes radiaciones, tanto hacia el norte como hacia el sur del continente americano. De este modo, se formaron las primeras razas de perros americanos. La posibilidad de una domesticación independiente de perros en el continente americano fue rechazada tal como indica Perri et al, (2018). Así, las pruebas genéticas y arqueológicas sugieren que el proceso de domesticación se produjo en los dos extremos de África y Eurasia, de forma independiente (Frantz et al, 2016).

Se ha empleado una combinación de métodos que involucran análisis zooarqueológicos, genéticos, isotópicos y de fechados de  $^{14}\text{C}$ . Así, se han presentado dos nuevas pruebas de perros domésticos en Norteamérica de hace 10.000 años. Una procede de Stilwell II, y la otra de Koster. Ambos sitios pertenecen al arcaico temprano en el valle inferior del río Illinois, en el estado del mismo nombre de los Estados Unidos de América (EUA). Los análisis de ADN antiguo del individuo recuperado en Koster revelaron relaciones genéticas con perros domesticados en Eurasia. Por su parte, el individuo de Stilwell II no proporcionó resultados positivos para inferir su filiación genética (Perri et al, 2018).

Los análisis osteológicos revelaron que el individuo de Stilwell II era una hembra de mayor tamaño que el individuo de Koster. Ambos perros tenían su dentición completa y se infirió, según los estudios zooarqueológicos y alométricos, que tenían pelo. Los datos radiocarbónicos indicaron que ambos perros no difieren significativamente cronológicamente. Así, el perro de Koster tiene  $8.790 \pm 30$  años AP. Por su parte, el de Stilwell II tiene  $8.840 \pm 80$  años AP. Los datos isotópicos también indicaron que estos perros se alimentaron de proteína terrestre y de recursos ribereños. Esto es consistente con los análisis

genómicos, proponiendo poblaciones de perros norteamericanos originadas alrededor de 10.000 AP (Perri et al, 2018).

Esta combinación de métodos ha permitido también demostrar que se trata de los perros más antiguos del continente americano. Estaban completamente domesticados y acompañados por los pobladores paleoindios de esos sitios. Sin embargo, hay un hiato de 4.500 años entre estos perros del holoceno temprano y los americanos posteriores a las fechas de los de Stilwell II y Koster. No se han estudiado adecuadamente, posiblemente porque las muestras óseas no estuvieran en buen estado de conservación, como lo manifiesta Perri et al, (2018). Los perros domesticados ingresaron en el continente americano con los grupos humanos. Pero el movimiento hacia la mitad del continente (Mesoamérica) fue relativamente rápido. Por ello, dejaron poco rastro en los yacimientos arqueológicos de Norteamérica.

Se han descrito restos de perros en 63 sitios arqueológicos de México (Mesoamérica): Los más antiguos han sido descubiertos en el valle de Tehuacán (Puebla, México) y en la cueva de Tecolote (Hidalgo, México), con una antigüedad de 5.000 años AP (Valadez et al, 2013). Estas pruebas de perros mesoamericanos son las más antiguas que se conocen hasta 2.000 años AP. El primer perro sin pelo o xoloitzcuintle fue hallado en dicha fecha, en la localidad de Guadalupe (Michoacán, México) (Valadez y Mestre, 2007; Valadez et al, 2009). Fue identificado como tal por la ausencia de la serie premolar. Ello es consecuencia de la expresión del gen *FoxI3* (Vásquez et al, 2016).

Estos perros fueron difundidos primero en la parte central del territorio azteca, hacia el sur, a partir de la sexta centuria. Más tardíamente se extendieron hacia el sudeste, debido a los movimientos migratorios. De hecho, se han identificado 15 especímenes del xoloitzcuintle en toda esta área de Mesoamérica, además de otros tipos de perros, incluyendo los tlalchichis y chihuahua (Valadez et al, 2007).

Los movimientos migratorios humanos representan un factor muy importante para la difusión y creación de los diferentes tipos de perros americanos prehistóricos. Así, el PSPP es producto evolutivo de los perros prehistóricos que ingresaron desde Eurasia al continente americano. Específicamente, a partir del xoloitzcuintle, como hemos argumentado, en una revisión del impacto del gen *FoxI3* en el fenotipo de esta raza (Vásquez et al, 2016).

Por tanto, los objetivos del presente trabajo tienen en cuenta las perspectivas históricas, zooarqueológicas y genéticas. Se analizan las consecuencias que ha tenido la expresión del gen *FoxI3* en la osteología y dentición del PSPP. Estas características permitirán identificar sus restos en los yacimientos arqueológicos del área andina del Perú. Hay que tener en cuenta que no se ha estandarizado aún una metodología apropiada, de técnicas combinadas. Ello permitiría determinar la relación de esta raza de perro primitivo con los antiguos pobladores de las culturas Cupisnique, Salinar, Moche, Lambayeque, Chimú, Chancay e Inca. Asimismo, serviría para comparar sus restos prehispánicos con los del *xoloitzcuintle* mexicano.

## El gen *FoxI3* y sus consecuencias en el fenotipo del PSPP

El perro (*Canis lupus familiaris*) tiene 39 pares de cromosomas. Un total de 76 de los 78 son autosómicos o somáticos. Los otros dos son los llamados sexuales, ya que determinan el sexo. Así, el cariotipo de los machos es XY, mientras que el de las hembras es XX, al igual que en otros mamíferos (Lindblad-Toh, 2005). Como es sabido, la meiosis produce dos efectos principales: i) intercambio entre cromosomas homólogos (sobrecruzamiento) del padre y la madre; y ii) reducción de la dotación genética diploide (2n) en haploide (n). De este modo, se forman los gametos (óvulos y espermatozoides), con dos características fundamentales: i) constan de cromosomas únicos (resultado de la mezcla del padre y la madre); y ii) cada uno de ellos tiene solo 39 cromosomas. La fecundación restaura los 78 cromosomas, a partir de la información genética de la madre (óvulo) y del padre (espermatozoide). Todo ello genera variabilidad sin requerir mutación previa, la cual podría tener efectos no deseados, como cáncer y otras enfermedades. Así, se producen descendientes únicos, desde el punto de vista de su constitución genética. Por ello, la reproducción sexual ha sido tan exitosa, al promover la biodiversidad y adaptación al medio ambiente.

El gen *FoxI3* se encuentra ubicado en el cromosoma 17 (CFA 17) del perro. La secuencia codificante del gen *FoxI3* canino está formada por dos exones relativamente grandes, como en la mayoría de los otros genes *Fox*. La región promotora y el primer exón son ricos en Guanina (G) y Citosina (C), representando más del 85%. Codifica la proteína I3 de caja de “cabeza de sardé” (*FoxI3*; del inglés, “forkhead box protein I3”). Se han realizado alineaciones de secuencias de proteínas de *FoxI3* de mamíferos. La proteína *FoxI3* canina contiene 436 aminoácidos, con 74% de identidad con la de ratón (Hytönen, 2013).

La haploinsuficiencia debida a la mutación del gen *FoxI3* provoca displasia ectodérmica canina (DEC). Ello causa la ausencia de pelo en las tres razas sin pelo que existen. Se trata del perro crestado chino, el xoloitzcuintle y el PSPP. La DEC es una enfermedad monogénica, autosómica y semidominante. Se ha secuenciado este gen en perros crestados chinos sin pelo, y también individuos con pelo. Ello reveló una duplicación de siete pares de bases (pb) dentro del exón 1, que conduce cambios significativos en la expresión del gen (Hytönen, 2013). Así, causa la pérdida de pelo en heterocigosis. Se ha genotipado una cohorte adicional de perros, que incluyo las tres razas estudiadas (140 perros sin pelo y 55 con pelo) y otras 19 razas (32 perros con pelo). Esto permitió encontrar que la duplicación segregaba perfectamente con el fenotipo DEC dominante. Así, todos los perros DEC fueron heterocigotos y no se encontraron homocigotos para la mutación, ya que dicho genotipo es letal durante la embriogénesis. Ello es particularmente relevante al cruzar consanguíneamente individuos PSPP. En tal caso, incrementa la probabilidad de que nazcan crías muertas, siguiendo las leyes de la herencia mendeliana (Drögemüller et al, 2008; Hytönen, 2013; van Steenbeek et al, 2016).

Aparte de la ausencia de folículos pilosos, las tres razas de perros sin pelo presentan diversos cambios en la expresión fenotípica: i) defectos en las glándulas sudoríparas. Conviene recordar que los perros no sudan como hacen,

en general, el resto de mamíferos, ya que los primeros solo tienen dichas glándulas en las almohadillas plantares. La humedad de sus fosas nasales, bocas y lenguas grandes y largas les ayudan a refrigerarse cuando tienen calor. Todo ello proviene de la extrema adaptación de los lobos (*Canis lupus*) a los climas fríos. Así, estos últimos carecen de glándulas sudoríparas, incluso en las almohadillas de las patas. Como se ha demostrado mediante la secuenciación de sus genomas, los perros son una subespecie procedente de lobos domesticados (Vásquez et al, 2016); ii) ausencia de la serie premolar y algunos incisivos; iii) falta de canal auditivo externo; y iv) curiosamente, algunos nacen sin apertura anal, requiriendo cirugía para garantizar su supervivencia (Hytönen, 2013).

Los PSPP pueden producir descendencia con pelo (homocigotos no mutantes para el gen *FoxI3*). Estos animales fueron desgraciadamente rechazados y eliminados durante mucho tiempo, debido a la ignorancia de los criadores. Sin embargo, afortunadamente, esta práctica ha sido desechada recientemente. Así, a partir de 2012 la FCI ha inscrito tal variedad con pelo en el estándar del PSPP. Ello es importante para incrementar la biodiversidad y reducir la erosión genética del PSPP, como hemos revisado recientemente (Vásquez et al, 2016), y se explica más adelante.

### **Alteraciones dentales y osteológicas**

La mutación del gen *FoxI3* en el PSPP tienen un claro impacto en la osteología, como se ha indicado anteriormente. Ello es relevante en arqueología, ya que facilita la identificación zooarqueológica de restos prehispanicos de esta raza de perro. Por otro lado, es importante conocer las características moleculares de la herencia de la mutación de este gen, tanto en la dentición, como en algunas características óseas del cráneo.

Las variaciones intra- e inter-específicas en los dientes de mamíferos son el resultado de diferentes factores. Entre ellos se encuentran cambios en genes, micro-ARN (miARN) y vías de señalización involucradas en el desarrollo dental. La represión causada por microARN puede generar diferentes niveles de señalización de proteínas. Entre ellas se encuentran la ectodisplasia A (EDA) y la activina A (ACVR1). Ello puede producir diferentes números de cúspides en los dientes. Por su parte, el factor de crecimiento de fibroblastos [FCF; del inglés, “fibroblast growth factor” (FGF)] también contribuye a la formación de la corona de los dientes.

Diferentes vías de señalización están implicadas en los procesos de formación de cúspides dentarias. Entre ellas se encuentran la EDA, activina A, el llamado erizo sónico [del inglés, “sonic hedgehog” (SHH)] y la proteína 4 morfogenética ósea [del inglés, “bone morphogenetic protein 4” (BMP4)]. Sus genes codificantes están regulados por el gen codificante del factor de transcripción *FoxI3*, expresado en la lámina dental (Kupczic et al, 2017).

Por lo tanto, es necesario evaluar el fenotipo dental apropiadamente en los perros con pelo y aquellos sin pelo que porten el gen mutante. Se trata de determinar la presencia o ausencia de dientes deciduales y permanentes, así

como el patrón de la cúspide molar. Así, se han analizado recientemente nueve individuos adultos y cinco juveniles de dicho grupo mutante. Se observó que siete de individuos con pelo tenían denticiones superiores e inferiores completas, con dientes permanentes, incluidos los premolares y molares. Tres individuos con pelo juveniles mostraron una dentición mixta de los permanentes, sin erupción aún en desarrollo (incisivos, caninos, premolares y primeros molares) (Kupczic et al, 2017).

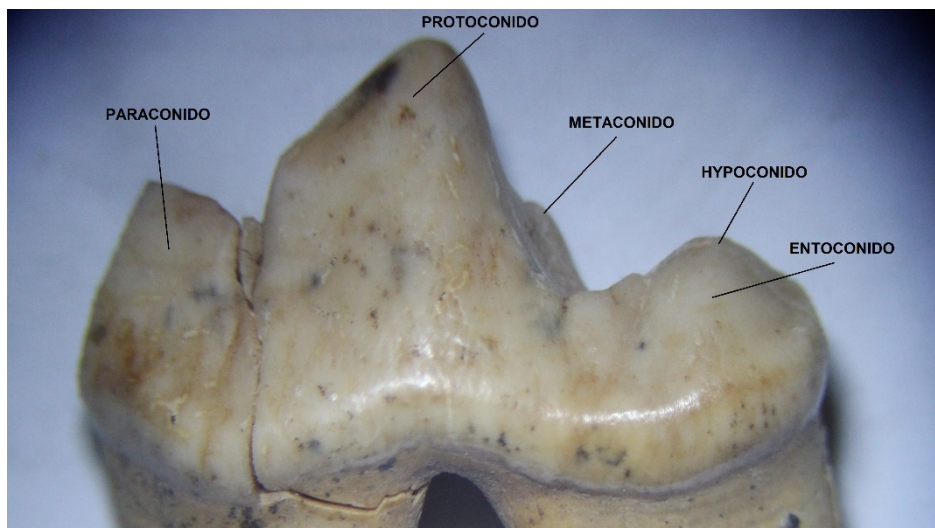
Por otro lado, los perros adultos y juveniles sin pelo carecían por completo de caninos y premolares mandibulares y maxilares permanentes y, en parte, de los incisivos (figura 1). Los caninos y **premolares** deciduales completamente desarrollados se conservaron en la mayoría de tales individuos. Los incisivos mandibulares, así como los molares permanentes, se desarrollaron por completo en dos perros adultos mutantes.

Un perro con pelaje irregular presentó un fenotipo similar a los perros sin pelo. Así, mostró falta congénita de premolares permanentes, tanto mandibulares como maxilares. Por su parte, los primeros molares inferiores y superiores estaban presentes en todos los individuos sin pelo y con pelaje irregular. Sin embargo, faltaban los terceros molares en tres de cada cinco individuos adultos (Kupczic et al, 2017).



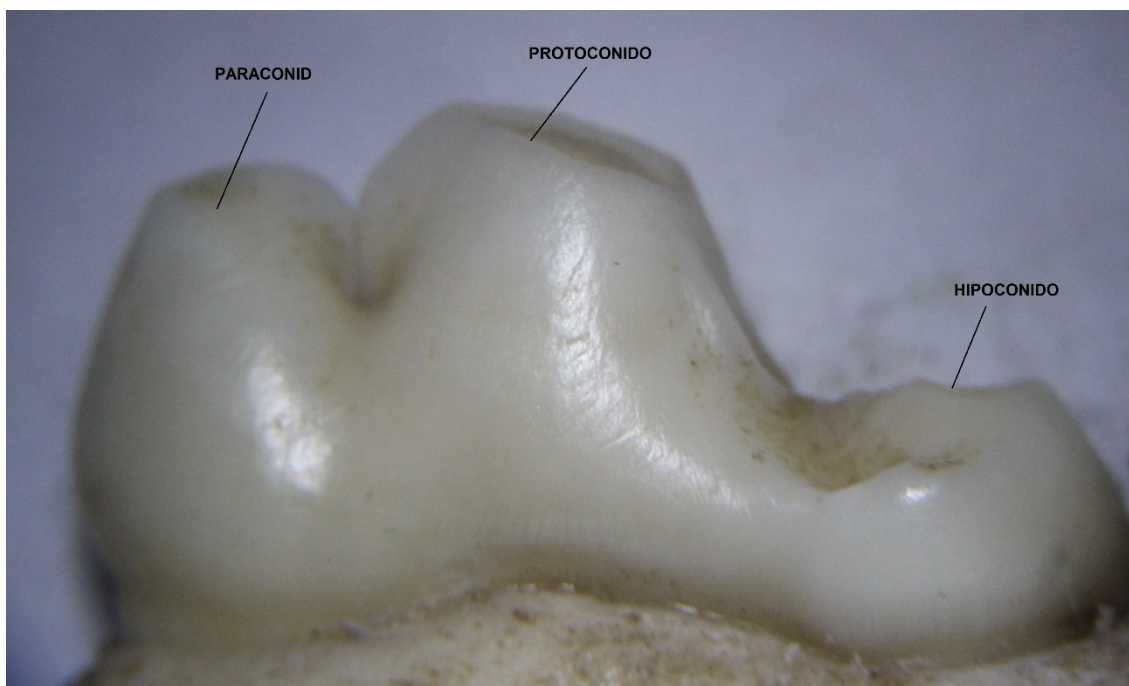
**Figura 1.** Mandíbula derecha de PSPP. Se muestra un diastema en la parte donde deberían localizarse los premolares, ausentes en esta raza (© 2019 ARQUEOBIOS).

En relación a la morfología de la cúspide molar, los perros sin pelo, así como aquellos con pelaje irregular, se caracterizan por un número reducido de cúspides, en comparación con los perros con pelo (figura 2).



**Figura 2.** Primer molar de perro con pelo. Se aprecian todas las cúspides, incluidas las del talonido (© 2019 ARQUEOBIOS).

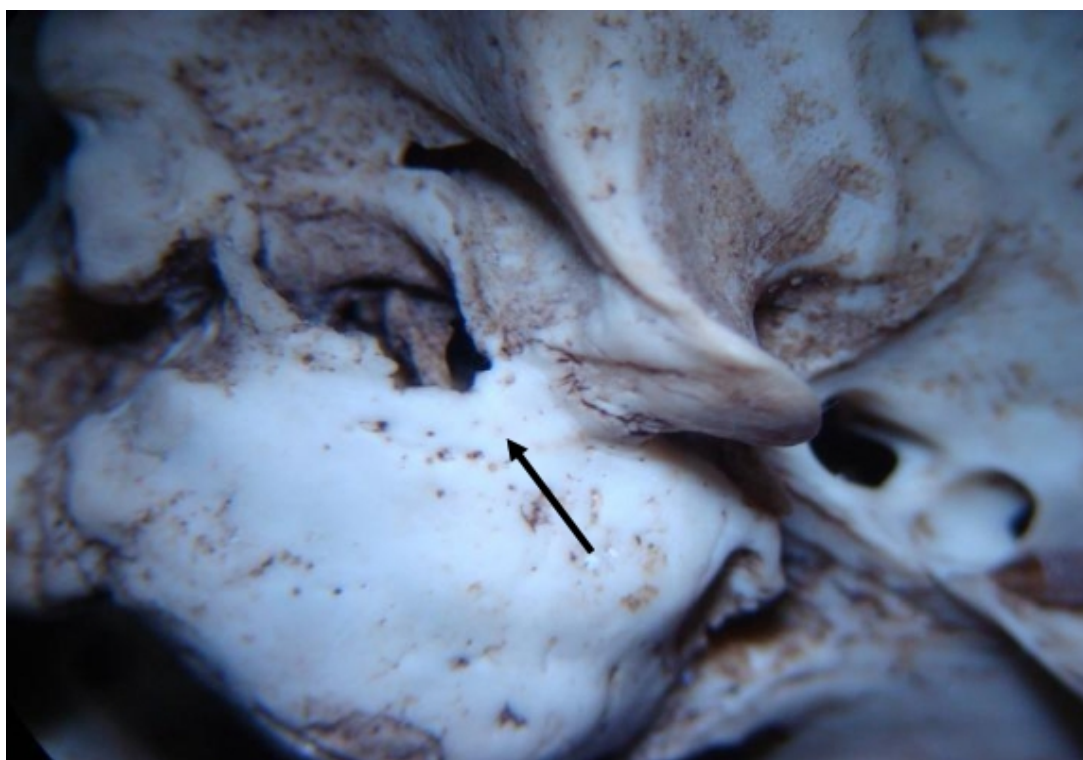
Por lo tanto, los primeros molares mandibulares carecían de las cúspides metaconídicas, entoconidas e hipoconulidas. Dejan solo el hipoconido en el talonido, así como los paraconidos y protoconidos (figura 3). Por lo tanto, esta haploinsuficiencia de *Fox/3* conduce a un desarrollo incompleto de las cúspides. Estas últimas quedan colocadas lingualmente, en los molares superiores e inferiores, respectivamente.



**Figura 3.** Primer molar de PSPP. Se puede observar el paraconido, protoconido, y solamente el hipoconido en el talonido (© 2019 ARQUEOBIOS).

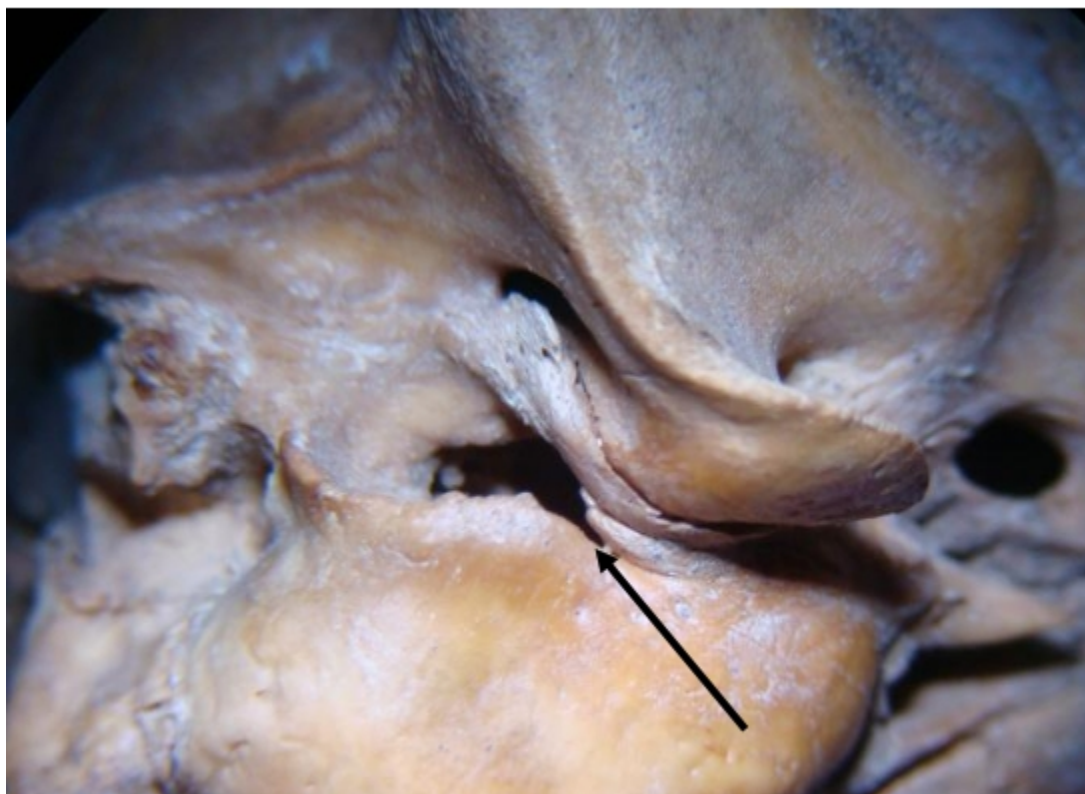
Aparte de los dientes (que derivan del sistema óseo), se observaron alteraciones óseas propiamente de dichas razas de perros sin pelo. Entre ellas se han descrito malformaciones leves del oído. Así, el canal auditivo externo puede estar cerrado, como reveló la tomografía axial computarizada (TAC) y la autopsia de un PSPP. Dicho animal fue sacrificado a la edad de cuatro semanas, debido a deficiencias auditivas. Los resultados del TAC mostraron que el perro carecía de canal auditivo externo en el oído derecho (figura 4). Además, tenía una pequeña cavidad timpánica en el mismo. Sin embargo, tenía una anatomía (y audición) normal del oído izquierdo. Ello sugiere que *Fox/3* podría tener un papel en la morfogénesis de las estructuras externas del oído (Hytönen, 2013).

Un espécimen juvenil (cinco a seis meses) de PSPP mostró ambos canales auditivos externos cerrados. Este individuo pertenece a la colección del laboratorio de ARQUEOBIOS (figura 4). Ello lo diferencia claramente del perro con pelo, que los tiene abiertos (figura 5). Se desconoce la causa de la muerte de tal ejemplar, pero posiblemente este individuo heterocigoto para *Fox/3* habría estado fuertemente afectado por la mutación. Sería interesante que los criadores de PSPP evaluaran la audición de tales animales, a fin de obtener resultados más amplios y concluyentes al respecto.



**Figura 4.** Falta del canal auditivo externo en PSPP. Se indica su ausencia (flecha) en la zona del temporal del cráneo (© 2019 ARQUEOBIOS).





**Figura 5.** Canal auditivo externo en perro con pelo. Se muestra su presencia (flecha) en la zona del temporal del cráneo (© 2019 ARQUEOBIOS).

### Restos óseos de PSPP prehispánicos

En 1990 se realizaron estudios zooarqueológicos de una colección ósea de diversos vertebrados. Procedían de Huaca Uno, en el sitio arqueológico de Túcume (departamento de Lambayeque, costa norte del Perú). En esta colección se identificaron huesos de *Canis lupus familiaris*, que presentaban determinadas características osteológicas anormales. Entre ellas resaltaron la ausencia de la serie premolar en las mandíbulas. Ello indicaba que se trataba de restos del PSPP prehispánico. La datación cronológica del sitio fue de 600 años d.C. (época Chimú). Por tanto, representan el primer registro zooarqueológico del PSPP en los sitios Chimú de la costa norte del Perú. Lamentablemente, no hubo registro fotográfico de los restos. El único carácter de relevancia descrito en relación al cráneo fue la ausencia de los premolares en los maxilares. No se hizo un estudio específico de la dentición. Hubiera sido interesante analizar las cúspides del primer y segundo molar. Tampoco se identificaron adecuadamente otros elementos óseos del cráneo. De haberlo hecho, hubieran apreciado la ausencia del canal auditivo externo. Todo ello es particularmente sorprendente, ya que en dicho momento se desconocía que estos perros mutantes tenían tal característica (Hytönen, 2013). Estos trabajos han sido publicados recientemente en *Scientific Report* (Kupczic et al, 2017). A pesar de que estos restos óseos no fueron analizados apropiadamente para su correcta clasificación como PSPP, existen otros indicios de interés al respecto. Entre ellos se encuentran muestras de cerámica escultórica de diversas culturas prehispánicas, como Moche, Lambayeque, Chimú y Chancay. En ellas se

aprecia la representación del PSPP (Vásquez et al, 2016), confirmando la existencia de esta raza en aquellos tiempos remotos de la costa norte del Perú.

Los resultados del análisis zooarqueológico de los restos óseos indicaron que los restos de cánidos predominaban sobre los de camélidos. Además, se encontraron huesos de los primeros con ruptura intencional, posiblemente para extraer la médula (14,8%), y quemados (3,54%). Asimismo, presentaron huellas de cortes (4,39%), sobre todo en el lado ventral de la vértebra atlas. Ello sugiere una matanza por degüello ventral de tales cánidos. Los datos de huesos quemados y cortados permitieron deducir que dichos cánidos fueron consumidos. Por tanto, los pobladores prehispánicos de Túcume practicaron la cinofagia (Vásquez y Rosales, 1991), como actualmente hacen, por ejemplo, algunas poblaciones de Asia.

Sorprendentemente, no se ha reportado el hallazgo de otros restos óseos prehispánicos de PSPP. No obstante, este animal podría haber tenido un rol religioso, como supuesta guía de los muertos a su morada definitiva, en el área andina. De hecho, existen representaciones del PSPP, en cerámica escultórica de ofrendas en honor a los muertos. Ello apoyaría tal creencia ceremonial en estas culturas prehispánicas (Vásquez et al, 2016). Entre los ceramios escultóricos, que representan a esta raza, se encuentran ofrendas de la tumba del Viejo Señor de Sipán. Sin embargo, los restos de perros en este sitio funerario de la élite mochica no son PSPP. Corresponden a perros con pelo, con otras características (Vásquez et al, 2009). En los contextos funerarios de Huaca de la Luna tampoco se han reportado restos de perros asociados a PSPP. El mismo caso se presenta en Huaca Cao Viejo, que es otro sitio mochica. En los contextos funerarios de las épocas Chimú, Lambayeque y Chancay tampoco hay indicios de sus restos óseos, pero hay restos de perros con pelo.

Por tanto, el PSPP aparece en ceramios de contextos funerarios, sugiriendo una creencia mística. Pero los perros que se han encontrado en tumbas prehispánicas son normales. Existen varias posibilidades para tratar de explicar esta paradoja: i) no han sido estudiados con la rigurosidad de los métodos zooarqueológicos usados con los de otras especies. En tal caso, podrían encontrarse en almacenes arqueológicos, a la espera de ser redescubiertos y analizados; ii) tuvieron un rol diferente al perro con pelo. En tal caso, sus restos podrían haber tenido también un destino distinto y desconocido al de los ritos funerarios; iii) en relación con lo anterior, podrían haber tenido un destino más “terrenal” del supuesto; por ejemplo, sirviendo como alimento; y iv) no fueron realmente apreciados por sus defectos genéticos y menor viabilidad. En tal caso, su crianza habría sido bastante limitada, reduciendo la existencia de restos arqueológicos.

Por su parte, los perros sin pelo en México resultan muy interesantes. El primer registro arqueológico de restos óseos de xoloitzcuintle que se cita, fue publicado en 1994, en el proyecto arqueológico Tula 80-82. Procedían de un conjunto de unidades habitacionales y entierros de las primeras épocas del sitio (Período Clásico Temprano, siglos II a VIII d.C.). En el sitio Tula (Hidalgo, México) se encontraron un total de cinco individuos sin pelo del siglo VII d.C, que fueron ofrendados a personas (figura 7). Se trata del primer caso que demuestra

la ofrenda del xoloitzcuintle en contexto funerario en el México prehispánico. Otros restos de esta raza han sido encontrados en el sitio Guadalupe de Michoacán en México (siglos VI-X d.C), de uso funerario. Sin embargo, los restos se encontraron en basureros domésticos, lo cual sugiere que estos perros no eran muy apreciados (figura 6). Otro sitio con restos arqueológicos de perros sin pelo es Santa Cruz de Atizapán, Atizapán, México (siglos VI-XI d.C). Sus restos fueron encontrados conjuntamente con una gran cantidad de perros con pelo. De nuevo, ello sugiere la escasa relevancia de los perros sin pelo en dicha cultura prehispánica. En Teotihuacan (siglos VIII-XVI d.C) se identificaron cuatro individuos, en contextos de aldeas y funerarios (Valadez y Mestre, 2007).



**Figura 6.** Mandíbula de perro sin pelo de Guadalupe (Michoacán, México). Tiene una antigüedad de 110 a 1.500 años (© Raúl Valadez Azua, Universidad Autónoma de México).



**Figura 7.** Mandíbulas de perro sin pelo de Tula (Hidalgo, México). Tiene una antigüedad de 1.300 años (© Raúl Valadez Azua, Universidad Autónoma de México).

Es necesario disponer de una metodología apropiada para poder identificar los restos óseos del PSPP. Debe tenerse en cuenta que para su registro zooarqueológico solo cuentan los restos óseos. En el caso que nos ocupa, se trata de la ausencia/presencia de dentición y canal auditivo externo. Ello exige disponer de maxilares y cráneos. La presencia de diastemas de la dentición premolar debe ser analizada mediante rayos X simples o TAC. De ese

modo, se puede determinar si el espacio que separa grupos de piezas dentarias es genético, o producto de cicatrización del tejido óseo. En este último caso, puede deberse a pérdida de dientes durante la vida del perro. Si la serie premolar está ausente por la expresión del gen *FoxI3*, se debe hacer un estudio detallado. De ese modo, se puede determinar si los dos primeros molares tienen alteraciones en sus cúspides. Por otro lado, hay que tener en cuenta que las anomalías dentales pueden ser caracteres heredados. Si hay una presencia recurrente de las mismas (por ejemplo, ausencia de premolares), puede implicar una crianza endogámica (Manin et al, 2018).

Las mismas herramientas (rayos X simples y TAC) se pueden utilizar para determinar la ausencia/presencia del canal auditivo externo en los cráneos. Se debería realizar un estudio detallado con suficientes cráneos de perros modernos. Ello permitiría conocer si la ausencia del canal auditivo externo es debida a la endogamia de esta raza.

Por lo tanto, la identificación de los perros sin pelo, a través de sus restos óseos, necesita ser estandarizada con minuciosos estudios zooarqueológicos. Los análisis genéticos adicionales (mitogenómicos y nucleares) son esenciales para generar los correspondientes dendrogramas (árboles filogenéticos), entre las razas sin pelo modernas y los perros antiguos. Asimismo, los estudios de isótopos estables pueden servir para conocer aspectos de su dieta. Finalmente, una datación cronológica por  $^{14}\text{C}$  sirve para determinar su origen y distribución cronológica, tal como se ha realizado para el xoloitzcuintle (Manin et al, 2018).

### **Perspectivas de la conservación del PSPP**

El 22 de octubre del año 2001 se promulgó la ley 27537, que declaró a la raza canina “Perro sin pelo del Perú” como patrimonio nacional, reconociéndolo como raza oriunda del Perú. Esta ley fue promulgada por el presidente del Congreso de la República (Carlos Ferrero Costa). Posteriormente fue aprobada, publicándose el Decreto Supremo 036-2005-AG el 10 de agosto de 2005, por el presidente del país (Alejandro Toledo Manrique). Por tanto, pasaron cuatro años para que dicha ley 27537 entrara en vigor. Por otro lado, el 12 de junio de cada año se celebra el Día del PSPP.

El decreto supremo indicado anteriormente consta de 29 artículos y dos disposiciones complementarias y transitorias. El reglamento es aplicable a la raza PSPP en sus tres tamaños (grande, mediano y pequeño). Sorprendentemente, no se hace alusión a la variedad con pelo de las camadas del PSPP. En el artículo 2° se mencionan como objetivos “conservar, reconocer como raza oriunda del Perú (patrimonio nacional), promover su crianza responsable, su investigación y difundir su importancia cultural”. Sin embargo, también sorprendentemente, no existe ningún programa de conservación conocido para el PSPP hasta el momento de escribir esta revisión.

En El Perú hay publicaciones periodísticas acerca del PSPP, pero solo escasas menciones en artículos de interés científico (Weiss 1970; Urbano 2007; Vásquez et al, 2016). De hecho, se desconocen aspectos esenciales de su genética, crianza y reproducción. Todo ello contrasta con la excelente

información científica relativa a la raza de perro sin pelo de México (Cordy-Collins, 1994; Schwartz, 1997; Vila et al, 1997; Leonard et al, 2002; Mendoza y Valadez, 2006; Valadez et al, 2009; Valadez y Mestre, 2007; Frantz et al, 2016;).

Según el decreto supremo anterior, se creó el Comité Nacional de Protección del PSPP. Se trata de la autoridad competente al respecto. Tiene representación en diversas instituciones, incluyendo: i) Ministerio de Agricultura-Servicio Nacional de Sanidad Agraria (SENASA); ii) Instituto Nacional de Recursos Naturales (INRENA); iii) Ministerio de Salud; iv) Ministerio de Cultura (en aquel tiempo, Instituto Nacional de Cultura); v) Universidades Peruanas con Facultad de Medicina Veterinaria (asignada en aquel tiempo por la Asamblea Nacional de Rectores); vi) Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología; vii) Instituciones Protectoras de Animales, debidamente acreditadas por el Ministerio de Educación; viii) Kennel Club del Perú; y ix) Criadores del PSPP.

En el título V de Investigaciones se mencionan evaluaciones poblacionales bianuales del PSPP. Serían llevadas a cabo con el apoyo de municipalidades provinciales y distritales. Sin embargo, no se conoce ningún censo poblacional de PSPP en ninguna región del Perú. Los mayores criadores de esta raza están concentrados en Lima, y su interés es meramente económico. Lo más grave es que no parecen tener asesoramiento técnico-científico de médicos veterinarios, biólogos o genetistas. Ello es especialmente peligroso para una raza en peligro de extinción, al contar con pocos ejemplares que no se están cruzando de forma apropiada. Todo esto puede conducir al llamado “cuello de botella” en biología. La consecuencia puede ser una reducción drástica de la biodiversidad, incremento de la consanguinidad y eventual extinción. De hecho, los haplotipos originales del PSPP están siendo reemplazados con otros de perros europeos. Es la consecuencia de una crianza sin planificación para conservar el acervo genético y fenotipo original de nuestra raza primitiva de origen americano (van Asch et al, 2013).

Otro aspecto importante es el control que se debe tener sobre la expresión del gen *FoxI3* en la crianza del PSPP. Se trata de mantenerlo en estado de heterocigosis, evitando los efectos letales de la homocigosis, como se ha indicado anteriormente. La mejor estrategia es utilizar ejemplares con pelo de esta raza en los cruces. De hecho, las camadas de PSPP suelen tener ejemplares con pelo, según la segregación mendeliana de su herencia. Como se ha indicado, tales perros fueron exterminados tradicionalmente. Eran considerados como perros no deseados, al no exhibir el fenotipo de PSPP. Es una muestra de la ignorancia sobre cómo mantener e incrementar la biodiversidad, así como sobre las leyes de la herencia. Sin embargo, afortunadamente, este error está siendo corregido en los últimos tiempos.

Por todo ello, urge implantar un plan de conservación adecuado para el PSPP. Según los lineamientos del decreto supremo 036-2005-AG, se trata de involucrar a las Municipalidades Provinciales. De este modo, se podrán conformar comités provinciales del PSPP. Estos se encargarían de diversas actividades, mediante donaciones, ayudas, subvenciones, convenios y acuerdos. Sus funciones serían diversas: i) coordinarse con el comité nacional; ii) mantener registros de censos, centros de reproducción e instituciones de

crianza; iii) promocionar las investigaciones desde diversos puntos de vista (biológicos, genéticos, veterinarios y zooarqueológicos); y especialmente iv) controlar la crianza y comercialización de esta raza, para garantizar e incrementar su biodiversidad, evitando la erosión genética.

En todo este contexto, hay que resaltar especialmente la labor que vienen desarrollando dos personas, se trata de Pedro Allemant, peruano que radica en París (Francia) y François Darleguy, ciudadano francés. Han producido varios documentales sobre esta raza. El último de ellos trata sobre “El Perro sin Pelo con Pelo”. La difusión de su valioso trabajo se ha realizado en varios países de Europa. Han realizado varias presentaciones en el Perú, incluyendo Lima, Trujillo y Lambayeque, con mucho éxito. Su trabajo ha generado un impulso muy importante para el conocimiento de nueva información sobre el PSPP, incluyendo la variedad con pelo. Esta labor pionera debe servir para crear un programa oficial de conservación del PSPP, donde las instituciones gubernamentales deben tener un rol protagónico.

## Conclusiones

La ausencia de restos óseos del PSPP en contextos prehispánicos andinos es aún una incógnita, que amerita una investigación multidisciplinaria. Esta raza tiene un gen mutado (*FoxI3*) que causa efectos adversos. La identificación de sus restos óseos incluye maxilares, premolares, molares y canal auditivo externo (que incluye parte del cráneo). Para ello, se necesitan especialistas con experiencia y conocimiento multidisciplinario. El estudio de los restos del PSPP prehispánico permitirá conocer aspectos evolutivos y genéticos de esta raza. Ello servirá para llevar a cabo un programa eficiente de conservación de esta raza. Un buen modelo a seguir son los estudios realizados con los restos del xoloitzcuintle prehispánico. Por supuesto, nuevos hallazgos arqueológicos pueden descubrir nuevas muestras de PSPP. Pero debe tenerse en cuenta que puede que ya estén también almacenados, sin haber sido correctamente identificados. Por todo ello, urge una revisión de los restos de perros arcaicos disponibles. Los estudios de restos óseos deben incluir un detallado análisis zooarqueológico. Asimismo, la secuenciación/resecuenciación de sus genomas mitocondriales y parte de sus ADN nucleares. Afortunadamente, los recientes avances de genética molecular, en general, y de genómica, en particular, permitirán también la secuenciación/resecuenciación de sus genomas nucleares. Ello podrá realizarse de forma rápida y barata en los próximos años (Dorado et al, 2013).

**Agradecimientos.** Este trabajo ha sido financiado por el Centro de Investigaciones Arqueobiológicas y Paleoecológicas Andinas ARQUEOBIOS. Mostramos nuestro especial agradecimiento al Dr. Raúl Valadez, por el permiso para reproducir algunas fotos de restos óseos del xoloitzcuintle prehispánico.

## Referencias Bibliográficas

- Cordy-Collins A (1994): An Unshaggy Dog Story. *Natural History* 103:34-41.
- Dorado G, Jiménez I, Rey I, Sánchez-Cañete FJS, Luque F, Morales A, Gálvez M, Sáiz J, Sánchez A, Rosales TE, Vásquez VF, Hernández P (2013): Genomics and proteomics in bioarchaeology - Review. *Archaeobios* 7: 47-63.
- Drögemüller C, Karlsson EK, Hytönen MK, Perloski M, Dolf G, Sainio K, Lohi H, Lindblad-Toh K, Leeb T (2008): A mutation in hairless dogs implicates *FOXI3* in ectodermal development. *Science* 321, 1462.
- FCI (2013): Estándar-FCI N° 310: Perro Sin pelo del Perú. FEDERATION CYNOLOGIQUE INTERNATIONALE (AISBL) SECRETARIAT GENERAL: 13, Place Albert 1 B – 6530 Thuin (Belgique).
- Frantz, LAF, Mullin VE, Pionnier-Capitan M, Lebrasseur O, Ollivier M, Perri A, Linderholm A, Mattiangeli V, Teasdale MD, Dimopoulos EA, Tresset A, Duffraisse M, McCormick F, Bartosiewicz L, Gal E, Nyerges EA, Sablin MV, Brehard S, Mashkour M, Bălăşescu A, Gillet B, Hughes S, Chassaing O, Hitte C, Vigne JD, Dobney K, Hanni C, Bradley DG, Larson G (2016): Genomic and archaeological evidence suggest a dual origin of domestic dogs. *Science* 352 (6290): 1228-1231.
- Hytönen M. (2013): Genetic characterization of congenital defects in dogs: Caudal Dysplasia, Ectodermal Dysplasia and Mucopolysaccharidosis VII. ACADEMIC DISSERTATION. Faculty of Veterinary Medicine of the University of Helsinki, University Main Building, September 2013. 67 pp.
- Kupczic K, Cagan A, Brauer S, Fischer M (2017): The dental phenotype of hairless dogs with *FOXI3* haploinsufficiency. *Scientific Reports* 7:5459 (1-8)
- Leonard JA, Wayne RK, Wheeler J, Valadez R, Guillén S, Vila C (2002): Ancient DNA evidence for Old World origin of New World dogs. *Science* 298, 1613-1616.
- Lindblad-Toh K, Wade CM, Mikkelsen TS, Karlsson EK, Jaffe DB, Kamal M, Clamp M, Chang JL, Kulbokas EJ, Zody MC, Mauceli E, Xie X, Breen M, Wayne RK, Ostrander EA, Ponting CP, Galibert F, Smith DR, deJong PJ, Kirkness E, Alvarez P, Biagi T, Brockman W, Butler J, Chin C-W, Cook A, Cuff J, Daly MJ, DeCaprio D, Gnerre S, Grabherr M, Kellis M, Kleber M, Bardeleben C, Goodstadt L, Heger A, Hitte C, Kim L, Koepfli K-P, Parker HG, Pollinger JP, Searle SMJ, Sutter NB, Thomas R, Webber C, Broad Institute Genome Sequencing Platform, Lander ES (2005): Genome sequence, comparative analysis and haplotype structure of the domestic dog. *Nature* 438 (7069): 803-19.
- Manin A, Ollivier M, Bastian F, Zazzo A, Tombret O, Equihua JC, Lefèvre C (2018): Can we identify the Mexican hairless dog in the archaeological record?

- Morphological and genetic insights from Tizayuca, Basin of Mexico. *Journal Archaeological Science* 98:128-136.
- Perri A, Widga C, Lawler D, Martin T, Loebel T, Farmsworth K, Kohn L, Buenger B (2018): New evidence of the earliest domestic dog in the Americas. *American Antiquity* 1-20.
- Schwartz M (1997): *A history of dogs in the early Americas*. New Haven, CT: Yale University Press.
- Valadez R, Blanco A, Rodríguez B, Götz C (2009): Perros Pelones del México Prehispánico. *Archaeobios* 3 (1): 5-19
- Valadez R, Mestre G (2007): *Xoloitzcuintle. Del enigma al siglo XXI*. Artenación. Editores e Instituto de Investigaciones Antropológicas UNAM. México.
- van Steenbeek FG, Hytönen MK, Leegwater PA, Lohi H (2016): The canine era: the rise of a biomedical model. *Animal Genetic* 47: 519-527.
- Vásquez V, Rosales T (1991): Análisis de Material Orgánico No Humano. Informe Final presentado al Proyecto Arqueológico Túcume. Informe mecanografiado, 98 páginas.
- Vásquez V, Rosales T, Gálvez C, Dorado G (2016): El origen del perro (*Canis lupus familiaris*) sin pelo peruano (PSPP): pruebas arqueológicas, zooarqueológicas y genéticas - revisión. *Archaeobios* 1, 80–102.
- Vásquez V, Rosales T, Dorado G (2009): Morfotipos y razas de perros (*Canis lupus familiaris* L.) en la época Moche. *Archaeobios* 3, 1–16.
- Vila C, Savolainen P, Maldonado JE, Amorin IR, Rice JE, Honeycutt RL, Crandell KA, Lundeberg J, Wayne RK (1997): Multiple and Ancient Origins of the Domestic Dog. *Science* 276: 1687-1689.
- Valadez R, Blanco A, Rodríguez B, Pérez G (2013): The dog in the Mexican archaeozoological record. In: *The Archaeology of Mesoamerican Animals*, Edited by Christopher M. Götz and Kitty F. Emery. Pp. 557-582. Lockwood Press Atlanta, Georgia.
- Vila C, Maldonado JE, Wayne RK (1999): Phylogenetic Relationships, Evolution, and Genetic Diversity of the Domestic Dog. *Journal Heredity* 90 (1):71-7.

