



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

Mestizaje genético en las poblaciones humanas de Argentina

Magdalena Resano Fantino



Aquesta tesi doctoral està subjecta a la llicència **Reconeixement- NoComercial – CompartirIgual 4.0. Espanya de Creative Commons.**

Esta tesis doctoral está sujeta a la licencia **Reconocimiento - NoComercial – CompartirIgual 4.0. España de Creative Commons.**

This doctoral thesis is licensed under the **Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0. Spain License.**



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

MESTIZAJE GENÉTICO EN LAS POBLACIONES HUMANAS DE ARGENTINA

GENETIC ADMIXTURE IN ARGENTINIAN HUMAN POPULATIONS

Tesis doctoral presentada por

Magdalena Resano Fantino

Para optar al grado de Doctor por la Universidad de Barcelona

Programa de Doctorado en Biodiversidad

Dirigida por el profesor **Dr. Pedro Moral Castrillo**, del Departament de Biologia Evolutiva, Ecologia i Ciències Ambientals, Institut de Biodiversitat (IRBio), Universitat de Barcelona

Pedro Moral Castrillo

Director

Magdalena Resano Fantino

Estudiante de doctorado

*“Las tribus están deshechas;
Los caciques más altivos
Están muertos o cautivos,
Privados de toda esperanza,
Y de la chusma y de lanza,
Ya muy pocos quedan vivos.”*

La vuelta de Martín Fierro, 1879

AGRADECIMIENTOS

Barcelona, Julio 2018

Quiero agradecer en primer lugar y fundamentalmente al Dr. Pedro Moral, por darme la oportunidad de comenzar, y luego retomar mi tesis doctoral en su grupo de trabajo, en la Unidad de Antropología del antiguo Departamento de Biología Animal, hoy Departamento de Biología Evolutiva, Ecología y Ciencias Ambientales, de la Facultad de Biología de la Universidad de Barcelona. Gracias por permitirme desarrollarme como investigadora en este grupo tan maravilloso, por el que han pasado tantos investigadores con los que he compartido sitio, horas de estudio, investigación y análisis y mucha ayuda cuando la he necesitado.

Sobre todo, agradecerte Pedro tu ENORME paciencia conmigo, mis preguntas y los plazos que no siempre he podido cumplir debido a otros compromisos profesionales en mi vida.

Muy agradecida y contenta de haber conocido compañeros y profesores tan honestos, brillantes a nivel científico, y siempre dispuestos a contestar y resolver mis dudas y problemas: Esther, que me ha ayudado tanto con el primer trabajo y los análisis estadísticos, Marc, Emili, Josep, Magda G., Giorgios, Robert, Daniela, Laura y finalmente Miguel con el que he compartido estos últimos años cuando he retomado la realización de mi tesis.

También agradecer la ayuda y enseñanzas durante mi estancia en Argentina junto al grupo de Investigación del Dr. Carnese, de la Sección de Antropología Biológica, Facultad de Filosofía y Letras de la Universidad de Buenos Aires. Gracias Sergio Avena, Alicia Goicoechea y Cristina Dejean por las enseñanzas en el muestreo, extracción de ADN y la velocidad para responder cuando necesité información de datos de las muestras argentinas.

Por último a mi familia y amigos que me han estimulado y animado a terminar esta tesis. Lola, fuente de inspiración de cómo implicarse hasta el final con una tesis, mientras ha hecho la suya y que me ha servido de ejemplo y modelo. A mis hermanos Orejas, Cabe, Bodi y mis padres Cristina y Horacio y mis amigos: Panxo, Isk, Polero, Claudi, Marina, Marta, Geri, los Charles, Willy, Vero, Magda, Mary, Poli, Sil, Maco, Carli, Gabi y Sole y tantos más que siempre me han motivado a que la termine.

ÍNDICE

ÍNDICE	9
1. INTRODUCCIÓN	15
1.1. Localización política y geográfica de la Argentina	17
1.1.2. Regionalización en Argentina	18
1.2. Poblamiento Americano	20
1.2.1. Hipótesis de las posibles rutas migratorias paleoamericanas	22
1.2.2. Hipótesis sobre la cronología de la entrada al continente americano	26
1.2.3. Poblamiento sudamericano	28
1.2.4. Historia genética de los americanos nativos	29
1.3. Poblamiento del territorio argentino	36
1.3.1. Poblaciones Nativas Americanas	36
1.3.1.1. Principales poblaciones nativas argentinas	37
1.3.1.2. Demografía de los pueblos nativos	41
1.3.2. El aporte Africano	44
1.3.2.2. La hipótesis de la desaparición de la población afroargentina a fines del siglo XIX	46
1.3.3. La contribución Europea	48
1.3.3.1. Acontecimientos históricos: de Colonia a República	48
1.3.3.2. Oleadas migratorias principales en Argentina	52
1.4. Población estudiada: Ciudad de Bahía Blanca	53
1.5. Genética Poblacional Humana	56
1.5.1. Marcadores Genéticos	56
1.5.1.1. Marcadores Uniparentales	57
1.5.1.2. Marcadores Biparentales	58

1.5.1.3. Marcadores usados en este estudio:	
Elementos <i>A/u</i>	60
1.5.2. Estudios genéticos poblacionales en Argentina	64
1.5.2.2. Estudios en Argentina con ADN antiguo	66
2. OBJETIVOS	69
3. MATERIALES Y METODOS	73
3.1. Muestra de la población de Bahía Blanca	75
3.2. Análisis genéticos	75
3.3. Tratamiento estadístico	76
4. RESULTADOS	81
Informe del supervisor sobre la calidad de los artículos publicados	83
4.1. Resultado 1. Resano et al., 2007	85
4.1.1 Resumen en castellano	87
4.1.2. Informe del supervisor sobre la implicación del estudiante en el desarrollo de este artículo	89
4.1.3 Publicación 1	91
4.2. Resultado 2. Resano et al., 2016	101
4.2.1 Resumen en castellano	103
4.2.2. Informe del supervisor sobre la implicación del estudiante en el desarrollo de este artículo	105
4.2.3 Publicación 2	107
4.3. Resultado 3. Resano et al., 2018	127
4.3.1 Resumen en castellano	129
4.3.2. Informe del supervisor sobre la implicación del estudiante en el desarrollo de este artículo	131
4.3.3 Manuscrito 3	133
5. DISCUSIÓN	157
6. CONCLUSIONES	165

7. RESUMEN	169
8. RESUMEN EN INGLÉS	175
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	181
10. ANEXOS	215
10.1. ANEXO 1. Modelo de consentimiento firmado	217
10.2. ANEXO 2. Genealogía de la muestra de Bahía Blanca	218
10.3. ANEXO 3. Protocolo de extracción de ADN con el Método de Fenol Cloroformo	220
10.4. ANEXO 4. Características de amplificación de los polimorfismos <i>Alu</i> analizados.	222
10.5. ANEXO 5. Protocolo de PCR para amplificación de polimorfismos <i>Alu</i> autosómicos y del cromosoma Y	223
10.6. ANEXO 6. Visualización en Gel de Agarosa de las Bandas <i>Alu</i> (+/-)	224
10.7. ANEXO 7. Valores utilizados en el protocolo de amplificación para los diferentes polimorfismos <i>Alu</i> autosómicos y del cromosoma Y.	225
10.8. ANEXO 8. Primers y condiciones de amplificación usadas par las secuencias de <i>Alu</i> X.	229
10.9. ANEXO 9. Protocolo de amplificación de <i>Alu</i> en cromosoma X (Callinan et al., 2003)	230

INTRODUCCIÓN

1.1. Localización política y geográfica de la Argentina

La República Argentina con una superficie de 3.761.274 Km² se encuentra en el extremo sur del continente americano. Limita al norte con las Repúblicas de Bolivia y del Paraguay; al oeste con la República de Chile; al noreste con la República Federativa del Brasil y la República Oriental del Uruguay y al este con el Océano Atlántico. En la parte sur, cabe señalar la parte de la Antártida que corresponde a la Argentina, comprendida entre los meridianos 25° y 74° de Longitud Oeste, al sur del paralelo 60° Sur.

Políticamente, el país actual es un estado federal descentralizado, con un gobierno nacional y 24 unidades autogobernadas que corresponden a 23 provincias más la ciudad autónoma de Buenos Aires designada como Capital del país. Las provincias mantienen los poderes no delegados al Estado nacional y garantizan la autonomía de sus municipios (Presidencia de la Nación, 2018) (Figura 1).

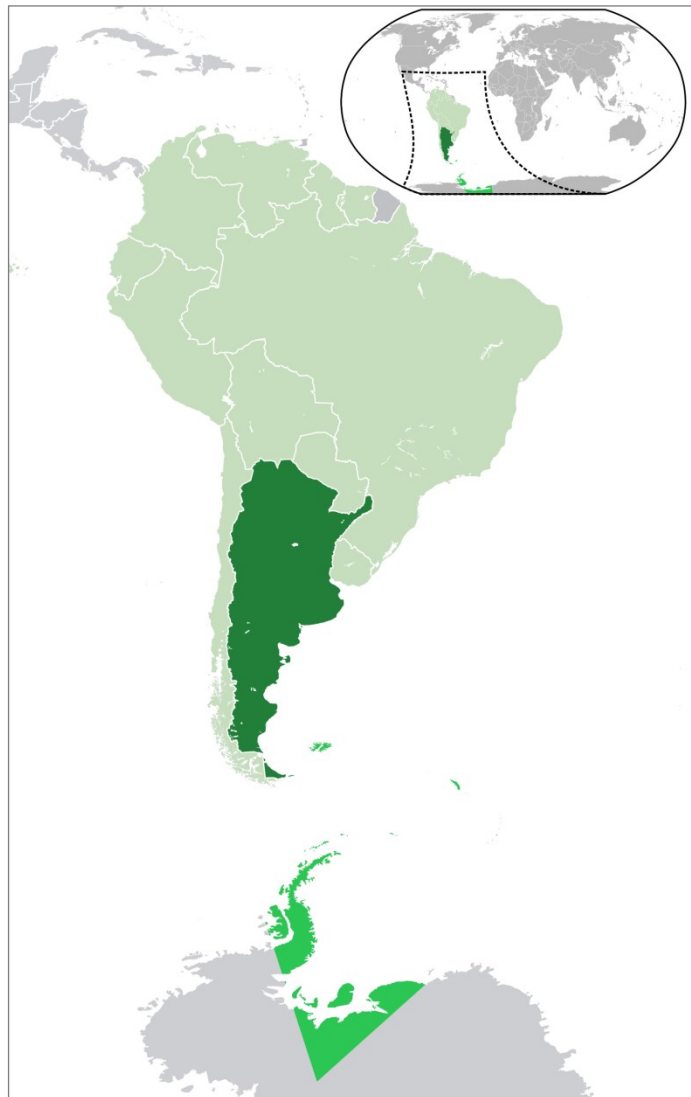


Figura 1. Situación geográfica de Argentina (archivo: Unasur, Argentina, 2017)

1.1.2. Regionalización en Argentina

En Argentina se distinguen regiones definidas en función de factores funcionales, físico-ambientales y socio-económicos. Si bien a lo largo de la historia se han propuesto distintas regionalizaciones, la división regional propuesta en 1980 por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INDEC) es la más aceptada actualmente (Avena et al., 2012; Velázquez, 2007).

La definición actual comprende 6 regiones: Noreste, Noroeste, del Cuyo o Centro-Oeste, Pampeana o Central, Metropolitana y Patagónica o Sur (Figura 2).

Cada región está formada por una serie de provincias:

-*Región Noreste (NEA)*: provincias de Chaco, Formosa, Corrientes y Misiones.

-*Región Noroeste (NOA)*: provincias de Salta, Jujuy, Tucumán, Santiago del Estero, Catamarca y La Rioja.

-*Región del Cuyo o Centro-Oeste (COA)*: provincias de San Luis, San Juan y Mendoza.

-*Región Pampeana o Central (C)*: provincias de Buenos Aires, Córdoba, Santa Fe, Entre Ríos y La Pampa.

-*Región Metropolitana*: Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) y Gran Buenos Aires (GBA).

-*Región Patagónica o Sur (S)*: provincias de Río Negro, Neuquén, Chubut, Santa Cruz y Tierra del Fuego.



Figura 2. Mapa político y regiones de Argentina (INDEC, 2010)

En este contexto geográfico y político actual de la Argentina, se encuadran las consideraciones sobre el poblamiento humano y los procesos migratorios que se presentan a continuación.

1.2. Poblamiento americano

Las hipótesis de la llegada de los primeros pobladores al continente americano (los llamados paleoamericanos) difieren en la cronología (de 13.000 a 60.000 años), en las rutas migratorias, y la procedencia de los primeros pobladores.

En base a las evidencias antropológicas, genéticas, arqueológicas y lingüísticas existentes, una de las hipótesis más aceptadas postula que el primer poblamiento de América ocurrió aproximadamente entre unos 14.000 y 17.000 años atrás y que hay que distinguir tres oleadas migratorias principales.

Los primeros pobladores, procedentes de Siberia (noreste de Asia), habrían llegado al continente americano durante la última glaciación, a través de Beringia (Figura 3) (Gómez-Pérez, 2015; Hrdlička, 1942; Hall, 1997; Jackson et al., 1997; Salzano, 2002; Tropea, 2015). Posteriormente hubo otras dos olas migratorias correspondientes a poblaciones lingüísticamente diferentes: Na-Dené y Eskimo-Aleutianas. La llegada de los Na-Dené habría ocurrido aproximadamente 12.000-14.000 años atrás, y se establecieron en el noroeste de Norteamérica y Canadá. Las poblaciones Eskimo-Aleutianas (procedentes de Groenlandia, el Ártico canadiense, Alaska y Siberia) habrían llegado un poco más tarde, posiblemente hace 9.000-4.000 años (Greenberg et al., 1986; Reich et al., 2012; Sapir 1916; Turner, 1986; Williams et al., 1985). Esta hipótesis de los tres grandes procesos de poblamiento está basada en evidencias lingüísticas. En este contexto, Rusk (1819) estableció la relación entre esquimales y aleutianos y Sapir (1916) caracterizó la lengua Na-Dené, lo cual fue aceptado por lingüistas y antropólogos del siglo XIX y XX, mientras que Trombetti definió las lenguas nativas americanas (Dumond, 1965; Sapir, 1916; Trombetti, 1905).

Después de la primera entrada el paso de Beringia fue cubierto nuevamente por el mar (Figura 3) cortándose la posible comunicación, de modo que quedaron aislados por tierra del resto

de poblaciones asiáticas. Salvo la ininterrumpida comunicación entre esquimales y paleoesquimales de Alaska y Siberia y el caso de unos breves asentamientos vikingos en América, en la costa de Canadá y Groenlandia, no hay pruebas que respalden un contacto transoceánico entre la América precolombina y el resto del mundo (Merritt, R. 1998; Sicole et al., 2014; Williams et al., 1985).

A finales del siglo XV, la llegada de los colonos europeos y esclavos africanos representa el último poblamiento masivo continental que supuso una gran cantidad de procesos de mestizaje entre los tres grupos mayoritarios: nativo-americanos, europeos y africanos subsaharianos.

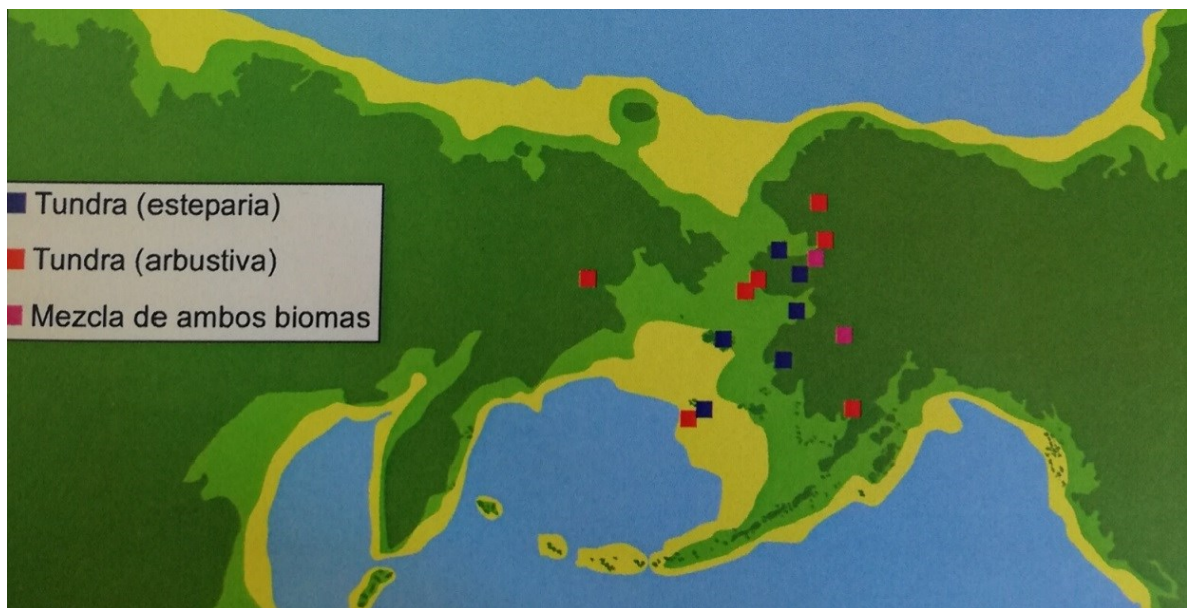


Figura 3. Representación de Beringia. En color amarillo Beringia hace 22.000 años durante el LGM (Last Glacial Maximum), en verde claro hace 15.000 años, en verde Oscuro en la actualidad (Estrecho de Bering). Los puntos son yacimientos encontrados según el tipo de vegetación. (Extraído de Gómez- Pérez, 2015.)

1.2.1. Hipótesis de las posibles rutas migratorias paleoamericanas

Uno de los primeros proponentes de que los nativos americanos provenían de Asia a través del estrecho de Bering fue el antropólogo checo Aleš Hrdlička a fines del siglo XIX, quien sostuvo que los nativos americanos se originaron en Mongolia debido al parecido físico y cultural, y sostuvo que no se realizó este poblamiento de una sola vez, sino que ocurrió en varios eventos migratorios (Hrdlička, 1942).

Como se ilustra en la Figura 4, se han descrito varias posibles rutas colonizadoras paleoamericanas, destacando las cuatro que se describen a continuación como las más probables o aceptadas históricamente:

1) Hipótesis por Beringia del corredor libre de hielo o Clovis

Esta hipótesis fue la más aceptada hasta mediados del siglo XX y está fundamentada en evidencias geológicas y genética. La hipótesis Clovis postula el poblamiento a través del corredor libre de hielo que se habría formado entre Beringia y las Grandes Llanuras de Norteamérica al final de la última glaciación (Fagan 1991; Bonnichsen and Turnmire 1991; Potter et al., 2017). Esta hipótesis está sostenida por la Teoría del Poblamiento Tardío o Consenso Clovis, que se detalla más adelante.

2) Hipótesis de la migración costera del Pacífico

Una segunda hipótesis propone una ruta por las costas e islas costeras del Pacífico. En este caso, las poblaciones, también de procedencia asiática, habrían utilizado embarcaciones para el transporte bordeando las costas occidentales en sentido norte-sur (Callaway, 2016; Dalton, 2003; Dickinson, 2011; Dixon, 1999; Erlandson et al. 1998, 2002; Fagundes et al., 2008; Fladmark, 1979; Heaton 1996; Josenhans et al. 1996; Pedersen et al., 2016, Wade, 2017).

3) Hipótesis solutrense del origen europeo de los pueblos del este de Norteamérica

Esta hipótesis sostiene la posibilidad de una migración desde Europa vía el Océano Atlántico hasta América del Norte. Supone que antiguos habitantes de Europa Occidental navegaron por el Atlántico de la era glacial, desplazándose entre los hielos flotantes, de manera parecida a la de los esquimales, hasta alcanzar la costa occidental de América del Norte. En 1999 se replanteó la existencia de esa migración basado en las similitudes entre la industria lítica solutrense, y la cultura Clovis, y refrendado en las investigaciones de ADN mitocondrial realizadas por Michael Brown. (Cotter 1935; Greenman 1963; Boldurian and Cotter 1999; Jelinek, 1971; Bradley y Stanford, 1999, 2004; Smith 1966; Bradley 1995, 1997). Las evidencias aportadas se limitan a similitudes de las herramientas utilizadas en la industria lítica Solutrense y la cultura Clovis (Goebel et al. 2008). Actualmente es una hipótesis controvertida.

4) Hipótesis por el Pacífico Sur

Otra hipótesis, menos aceptada, es la ruta por el Pacífico Sur: Melanesia-Polinesia-Sudamérica. Sostiene que grupos de polinesios llegaron a América del Sur en balsas primitivas. El antropólogo francés Paul Rivet fue quien planteó esta hipótesis en 1943. Sostenía que el hombre americano es de origen multirracial, por lo que no negaba otra ruta de inmigración. Esta última hipótesis se apoya en los hallazgos arqueológicos anteriores a 14.000 años en América del Sur, como Monte Verde, que no pueden ser explicados mediante el poblamiento tardío y al descubrimiento de restos óseos en América del Sur con similitudes a la antropomorfia australoide (Rivet, 1943; Dickinson, 2011).

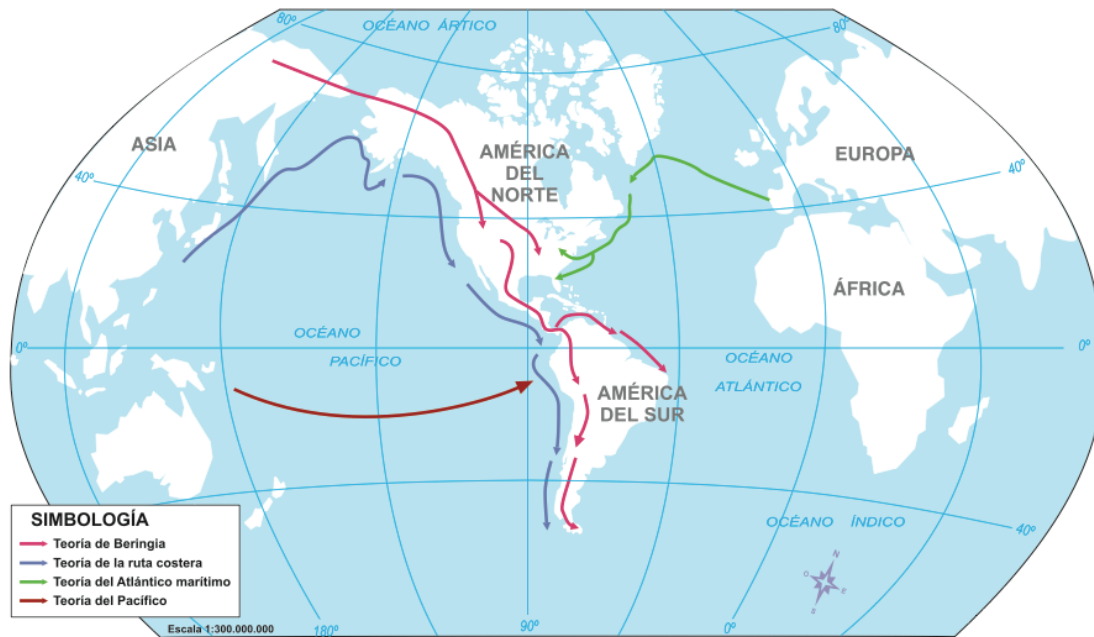


Figura 4. Posibles rutas del poblamiento americano: 1) Ruta por Beringia, 2) Ruta Costera del Pacífico, 3) Ruta del Atlántico Marítimo o Solutrense y 4) Ruta marítima del Pacífico Sur (Extraído de.CFM, 2014)

Existen otras hipótesis que postulan otras rutas migratorias y que reflejan la complejidad del poblamiento del continente Americano. Entre ellas, cabe recordar:

- *Oceanía-Antártida-América del Sur.* También habrían utilizado balsas. El antropólogo portugués Mendes Correia, fue quien sostuvo esta hipótesis en 1928 y descartó otras rutas de migración.
- En 1950, Canals Frau propuso la hipótesis de *cuatro grandes corrientes pobladoras*: a pie por Beringia, navegando en canoas por las Islas Aleutianas, navegando a través del océano Pacífico para desembarcar en Mesoamérica y navegando a través del océano Pacífico para desembarcar en Sudamérica (Canals Frau, 1950).
- *Migración seguida de extinción:* Bien podrían haber ocurrido una o varias migraciones hace 40.000 años o aún más antiguas, que hubieran dejado trazas aisladas de su presencia, pero con el resultado final de que esos grupos se hubieran extinguido antes o contemporáneamente a oleadas humanas posteriores. Sobre estas hipótesis no

existen confirmaciones concluyentes, aunque ciertamente permitirían compatibilizar la gran diversidad de hipótesis propuestas.

- *Hipótesis de Migración por etapas (Beringia Standstill Model) o Modelo de Incubación en Beringia (BIM)*: Esta hipótesis plantea la llegada de los paleoamericanos al continente americano hace 30.000 años, que quedaron allí aislados y luego colonizaron el continente durante la Glaciación (15.000 años atrás), cuando fue posible el paso al retrotraerse los glaciares y el hielo (Hoffecker et al., 2014, 2016; Tamm et al., 2007), como se ilustra en la Figura 5.



Figura 5. Modelo de "Beringia Standstill" (Tomado de Tamm et al., 2007)

1.2.2. Hipótesis sobre la cronología de la entrada al continente americano

A lo largo de la historia se han propuesto distintas fechas del poblamiento americano. Las dos alternativas planteadas más aceptadas son:

i) *Teoría del Poblamiento Tardío o Consenso Clovis*

Se basa en evidencias paleo-antropológicas y predominó desde mediados hasta finales del siglo XX. Esta hipótesis sostiene que, hace aproximadamente 13.500 años, los Paleoamericanos ingresaron al continente americano por Beringia en el período en que bajó el nivel de las aguas durante la última glaciación (LGM), y después fueron hacia el sur a través de un corredor libre de hielo al este de las Montañas Rocosas, el valle del río Mackenzie, en la zona oeste de la actual Canadá y Estados Unidos (Figura 4) (Bradley 1995, 1997; Collins 1999; Collins et al., 2004; Meltzer 2009; Waters et al., 2007).

Este grupo de primeros americanos constituyeron la cultura Clovis, de los cuales descenderían todos los demás pueblos originarios de América. Esta hipótesis se fundamenta en los yacimientos arqueológicos descubiertos en 1929 en Clovis y su particular diseño de las puntas de lanza: Puntas Clovis (Figura 6) (Bradley, 1995, 1997; Collins 1999; Collins et al., 2004; Meltzer 2009; Nami, 1996; Potter et al., 2017).



Figura 6. Punta Clovis (fuente: Virginia Dept. of Historic Resources, 2014)

Actualmente es una teoría discutida, debido a que nuevos hallazgos arqueológicos y nuevas evidencias moleculares y genéticas datan con mayor antigüedad el primer poblamiento americano, que las fechas propuestas por el Consenso Clovis.

ii) Teoría del Poblamiento Temprano o Pre-clovis

La otra hipótesis es la llamada *Teoría del Poblamiento Temprano*. Está basada en pruebas de Carbono 14, y restos arqueológicos de una antigüedad mayor a los 14.000 años y postula que los humanos llegaron a América antes que las fechas propuestas por el Consenso Clovis. Los restos reconocidos como los más antiguos son los de Monte Verde, al sur de Chile, con unos 14.700 años y, por tanto, más antiguos que los 13.500 años de los restos de Clovis (Dillehay, 1984; Dickinson, 2011; Jenkins et al., 2012; Krieger, 1964; Meltzer, 2009; Merriwether, 1994). Esta teoría, se basa en una serie de estudios y hallazgos arqueológicos, lingüísticos y genéticos relativamente recientes, que cuestionan la clásica teoría del poblamiento tardío del continente americano basada en la cultura clovis, y han generado gran debate sobre el tema. En rigor no se trata de una teoría, pues los científicos no tienen una posición común sobre el origen del hombre en América, ni sus resultados parecen conducir linealmente a una respuesta coincidente. Pero todos ellos tienen en común el hecho de que son incompatibles con la fecha más antigua propuesta por la teoría del poblamiento tardío (Clovis): entre 12.000 y 14.000 años, ya que los yacimientos arqueológicos (ver Figura 7) y evidencias genéticas son anteriores a las propuestas (Gómez-Pérez, 2015; Hoffecker et al., 2014, 2016; Tamm et al., 2007; Wade, 2017).

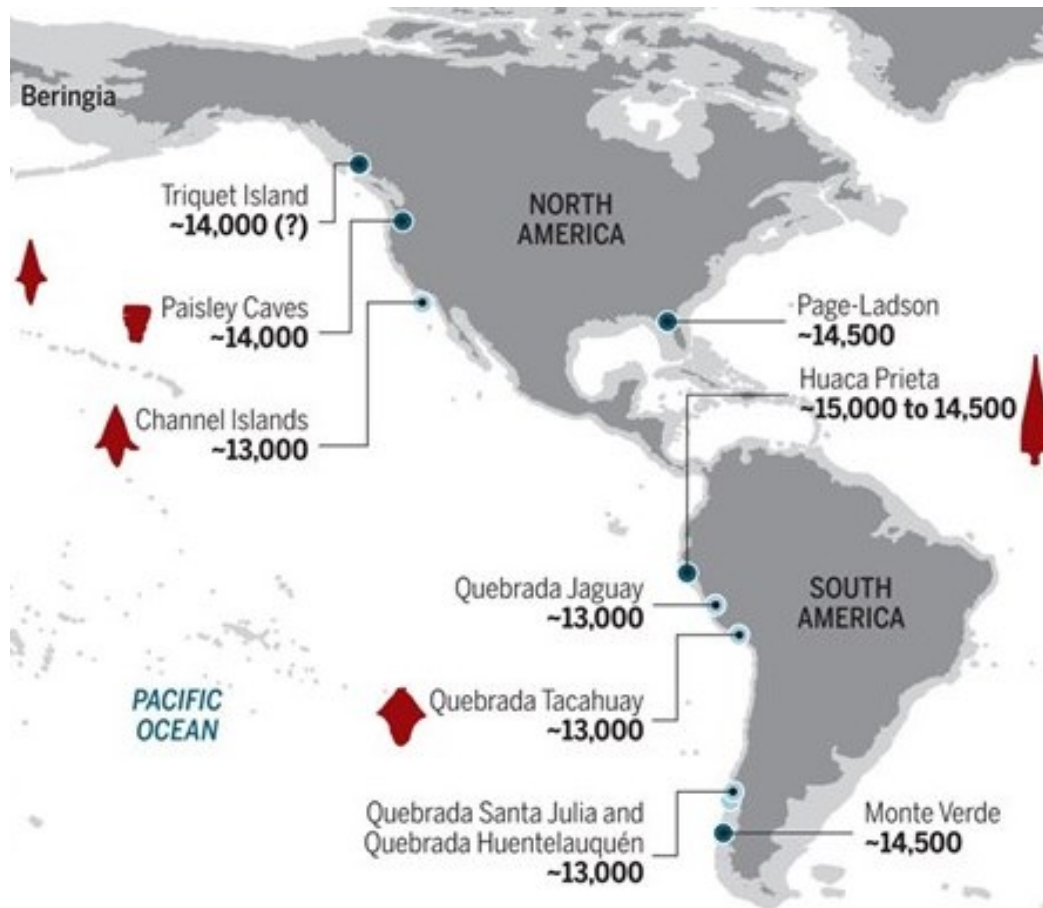


Figura 7. Yacimientos arqueológicos anteriores al Poblamiento Tardío en América (pre-Clovis) (Tomado de Yirka, 2017).

1.2.3. Poblamiento sudamericano

La propuesta cronológica más aceptada de entrada y poblamiento sudamericano es la hipótesis de una única corriente migratoria entre 13.500 y 15.000 años atrás. El hecho de que las poblaciones de la región del este del continente presenten bajos niveles de heterocigosidad en diferentes sistemas genéticos y proteicos, sugiere una colonización inicial desde el oeste hacia el este, seguida de varias olas migratorias de subgrupos poblacionales en la misma dirección (Gaya-Vidal, 2011; Rothhammer y Dillehay, 2009).

1.2.4. Historia genética de los americanos nativos

A la investigación paleo-antropológica se suma la información genética, que ha servido para reforzar algunas hipótesis sobre el origen de los americanos. La historia genética de los americanos nativos está basada en estudios y datos de marcadores genéticos biparentales (autosómicos, proteicos y del cromosoma X) y marcadores genéticos uniparentales (mitocondriales y del cromosoma Y), los cuales van convergiendo respecto al origen, migraciones y cronología del poblamiento americano, aunque con algunas incógnitas no resueltas aún.

Los patrones genéticos indican que los nativo-americanos permiten rastrear diferentes eventos de poblamiento, bien definidos y coincidentes con las evidencias lingüísticas y paleontológicas (Greenberg et al., 1986). El primero y más importante sería el primer poblamiento desde Siberia (el de los paleoamericanos) que habría sido determinante del número de linajes y de variantes genéticas encontrados en la actual población nativo-americana. A su vez, los últimos estudios apoyan la hipótesis de una única migración de dichas poblaciones Paleoamericanas desde el norte hacia Sudamérica (Williams et al., 1985; Tamm et al., 2007; Fagundes et al., 2008 Reich et al, 2012).

Los estudios genéticos también parecen evidenciar nuevos aportes genéticos consistentes con la segunda y tercera ola migratoria (Na-Dene y Esquimo-Aleutianos) (Greenberg et al., 1986; Reich et al., 2012). Además, también hay evidencias genéticas de un aporte genético europeo minoritario en la América pre-colombina (Gómez Pérez, 2015).

Evidencias proteicas y sanguíneas

Estudios en la década de 1920 determinaron el predominio del grupo sanguíneo O en las poblaciones precolombinas, encontrándose también el A pero sólo en el norte. Basándose en estos datos, Bronowski, en 1973, propuso que el poblamiento de América habría ocurrido al menos en dos procesos migratorios: el primero portador exclusivamente el grupo O, típico de Sudamérica y una segunda ola migratoria portadora del grupo A solo o acompañado del grupo O, tal como se encuentra en Norteamérica (Bronowski, 1973).

El análisis de los grupos Gm de las inmunoglobulinas G en 1985 parece apoyar una diversidad entre los nativos americanos que sería compatible con la existencia de los tres grandes grupos implicados en el poblamiento (Paleoamericanos, Na-Dené y Esquimo-Aleutianos). En este mismo estudio se detectó el haplotipo Gm3; 5, 11, 13 en bajas frecuencias, el cual es considerado caucásico y de probable origen europeo (Williams et al, 1985).

Evidencias con marcadores del ADN mitocondrial

En 1990 se describen los cuatro haplogrupos de las poblaciones de americanos nativos: A, B, C y D (Schurr et al., 1990) cuya distribución es interpretada como compatible con el origen asiático del poblamiento americano (Wallace y Torroni, 1992). En general, los datos del ADN mitocondrial avalan la hipótesis del poblamiento americano desde Siberia (Achilli et al., 2008). Además, el haplogrupo A presente casi exclusivamente en los nativos Na-Dené de Canadá, sería compatible con el origen independiente de los pueblos Na-Dené respecto a los Paleoamericanos (Torroni et al., 1993).

En 1998 se descubrió un quinto linaje mitocondrial, el haplogrupo X, el cual tiene una distribución filogeográfica diferente, ya que mientras los primeros cuatro haplogrupos A, B, C y D se desarrollan en Asia Oriental y se extienden por toda América, el haplogrupo X es típico

de Eurasia Occidental, encontrándose en Europa en bajas frecuencias y circunscribiéndose en el continente americano exclusivamente al este de Norteamérica (Brown et al., 1998; Derenko et al., 2001; Gómez-Pérez, 2015; Reidla et al., 2003; Volodko et al., 2008) (Figura 8).

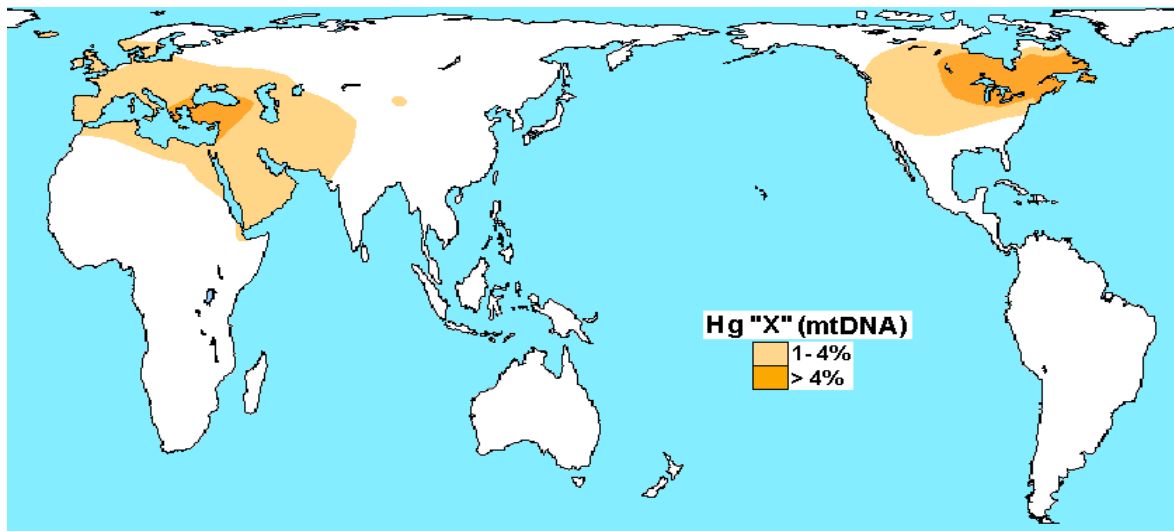


Figura 8. Mapa de distribución del Haplogrupo X en poblaciones nativas (Tomado de Lucioni, 2010).

La presencia en América del haplogrupo X en Occidente ha sido interpretada de diferentes formas:

- de origen Siberiano a través del Corredor libre de hielo luego del LGM y posterior a la primera migración característica de los haplogrupos A, B, C y D (Schurr et al, 2004)
- resultado del reciente mestizaje entre amerindios y europeos (Zegura et al., 2004)
- más concretamente y en relación con la interpretación anterior, sería resultado de la migración proveniente de Iberia, y constituiría una conexión entre la cultura solutrense y la cultura Clovis (Bradley et al., 2006; Brown et al., 1998; Wallace et al. 1992).

Con toda la información genética en base al ADN mitocondrial, se han planteado las posibles rutas de poblamiento humano, como se detalla en la figura 9.

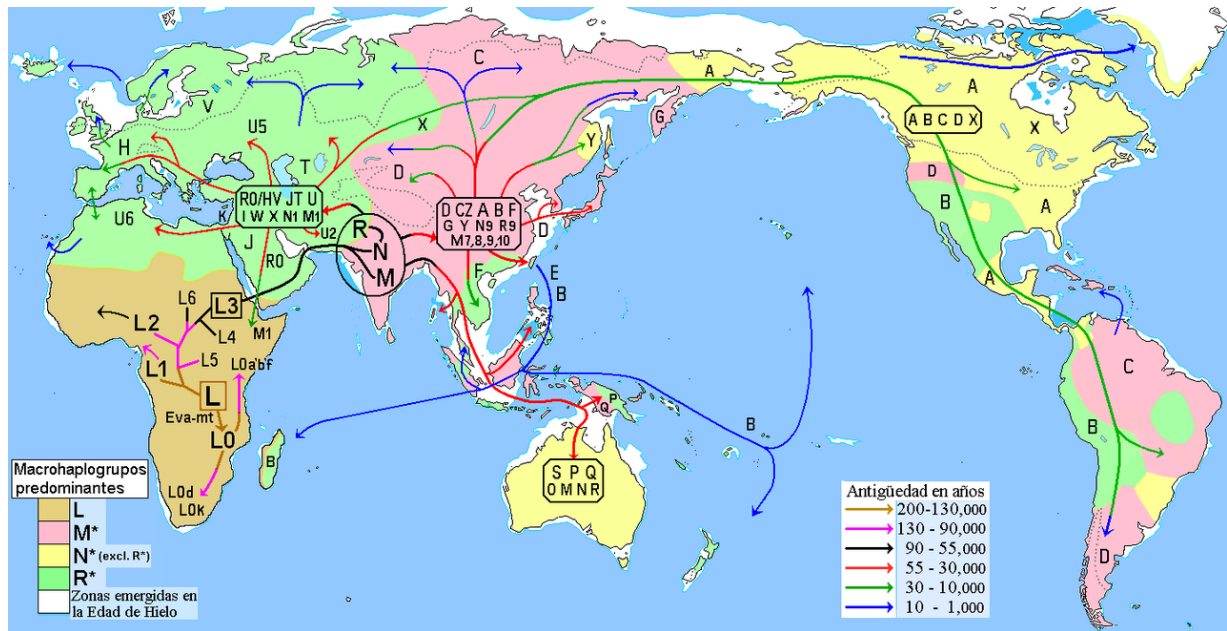


Figura 9. Mapa de las posibles rutas migratorias humanas basado en los haplogrupos dominantes del ADN mitocondrial (Tomado de Lucioni, 2010)

Evidencias basadas en marcadores del cromosoma Y

En función de los datos a partir del cromosoma Y, el poblamiento de América rondaría los 14.000 años (Bortolini *et al.*, 2003). En los nativos americanos existe un solo linaje patrilineal claramente mayoritario, determinado en 1995, y se lo denominó DYS199 (actualmente Q-M3 o Q1a2a1a1) presente en todos los pueblos indígenas americanos, incluidos los esquimales, pero especialmente en Centroamérica y Sudamérica con frecuencias de más del 90% (Underhill *et al.*, 1995), por lo que se deduce que debe haber sido parte del acervo genético paleoamericano de la primera migración (Figura 9). Posteriormente se han identificado otros linajes, especialmente los haplogrupos C y R en Norteamérica (especialmente los pueblos Na-Dené), que algunos interpretan que son compatibles con la existencia de dos migraciones antiguas procedentes de Siberia. En las poblaciones Na-Dené predomina el haplogrupo C-P39 (C2b1a1a, antes C3b1) y en los esquimales el Q-NWT01 (Q1a1a) (Bortolini *et al.*, 2003; Dulik *et al.*, 2012; Lell, 2001; Zegura *et al.*, 2004).

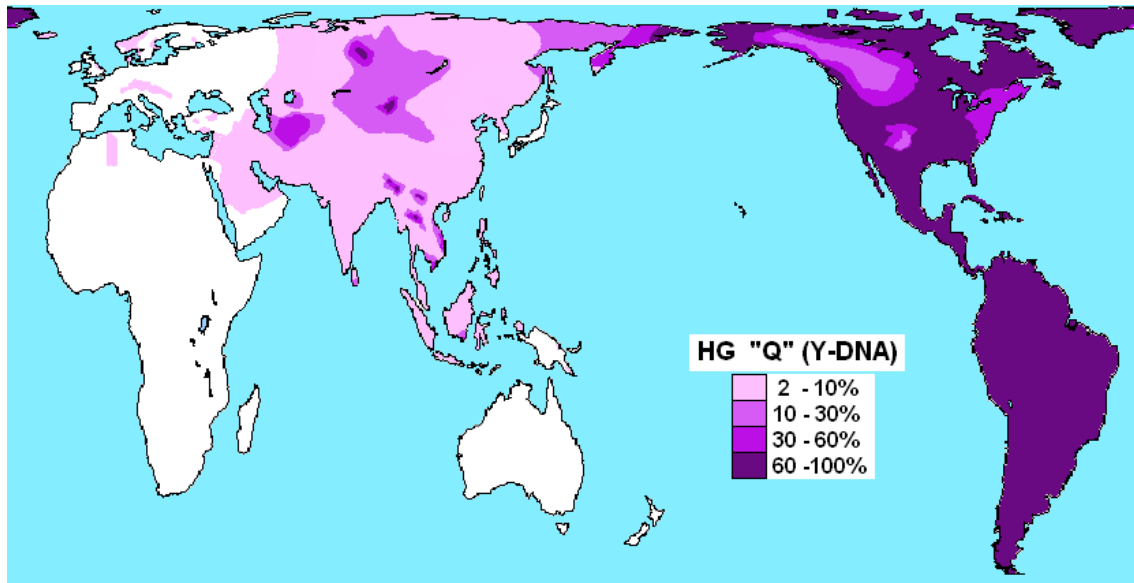


Figura 10. Mapa de distribución del haplogrupo Q del cromosoma Y (Tomado de Lucioni, 2010)

En la siguiente tabla (Tabla 1) se puede apreciar un resumen de la distribución de los linajes genéticos unparentales específicos de los diferentes grupos poblacionales

Grupo	Subgrupo	Haplogrupos ADN mitocondrial	Haplogrupos cromosoma Y
Esquimo-Aleutianos	Esquimal	A2a, A2b, D2, D3	Q-NWT01, Q-M3 (R1)
	Aleuta	A2a, D2	Q-M3 (R1)
Na-Dené	Na-Dené del Norte	A2a (D2)	Q-M3, C-P49 (R1)
	Na-Dené del Sur	A2a (B2, C1)	Q-M3, C-P49
Paleoamericano	Norteamérica	A2-64, B2, C1, D1, X2	Q-M3 (C-P49, R1)
	Mesoamérica y Sudamérica	A2-64, B2, C1, D1, D4h	Q-M3

Tabla 1. Haplogrupos predominantes en poblaciones nativo-americanas del ADN Mitocondrial y del cromosoma Y.

Evidencias en base a la genética autosómica

Los estudios genéticos con polimorfismos autosómicos también son compatibles con un poblamiento de América basado en las tres oleadas migratorias mencionadas, en donde los paleoamericanos habrían llegado hace unos 15.000 años y posteriormente llegaron los pueblos Na-Dené y los pueblos Esquimo-Aleutianos. Estos estudios indican una buena correlación entre genética y lingüística y relacionan además los tres grandes grupos de nativos americanos con las poblaciones del norte de Asia (Cavalli-Sforza et al., 1988).

Un estudio multiregional que relaciona 24 poblaciones nativas americanas con 54 poblaciones del resto del mundo (Wang et al., 2007), concluye que dentro del continente americano existe baja diversidad genética y en cambio una gran diferenciación con otras poblaciones nativas del resto de mundo. Dentro del continente se puede apreciar la mayor divergencia entre los pueblos Na-Dené con los amerindios; y a su vez dentro de los amerindios se pueden diferenciar a los pueblos del este de Norteamérica por un lado con los demás pueblos nativos por el otro (desde México hasta el extremo sudamericano), formando estos últimos un grupo bastante homogéneo.

Un estudio genético relativamente reciente sobre el poblamiento de América (Reich et al, 2012), analiza la distribución de 300.000 variantes nucleotídicas (SNPs: *single nucleotide polymorphisms*) en 52 pueblos americanos, concluye, al igual que los datos de marcadores uniparentales, que la población nativa americana desciende mayoritariamente de un solo grupo de primeros migrantes que cruzó Beringia. De allí se produjo una expansión por todo el continente, seguido de múltiples divergencias y poco flujo genético entre los grupos nativos americanos, especialmente en América del Sur. Además, este estudio identifica el rastro genético de dos migraciones posteriores correspondientes a las poblaciones de lenguas Na-

Dené y Esquimo-Aleutianas. Estas nuevas poblaciones se mestizaron en grado variable con los primeros pueblos nativos ya establecidos, de tal manera que los pueblos Na-Dené presentan la mayor parte del genoma de la primera migración, un 90%, mientras que en los Esquimo-Aleutianos se conservó el 50 % del mismo. Asimismo, el estudio identifica el rastro de una migración de regreso de América hacia Siberia, tal como se ve en el análisis genético de los pueblos Esquimo-Siberianos y en Chukchis.

A modo de resumen, de la información proporcionada por el conjunto de datos genéticos hasta la fecha analizados, se suele admitir que las poblaciones del continente americano presentan baja diversidad genética, elevada heterogeneidad interpoblacional y una gran diferenciación de las poblaciones nativas con el resto del mundo (Battilana et al., 2006; Gómez-Pérez, 2015; Reich et al., 2012; Rosenberg et al., 2002; Wang, 2007). Las diferencias más marcadas entre las poblaciones nativas serían el resultado del mestizaje variable entre las sucesivas olas inmigratorias, situaciones de aislamiento y la introducción de nuevos linajes.

1.3. Poblamiento del territorio argentino

1.3.1. Poblaciones Nativas Americanas

El territorio argentino se cree que fue habitado hace aproximadamente 11.000-12.000 años. Los primeros habitantes que llegaron al sur del continente fueron los paleoamericanos de origen asiático provenientes desde el norte de América, como se ha comentado anteriormente. Los restos óseos más antiguos hallados en Argentina están datados entre 5.000 y 7.000 años de antigüedad (Corach, 2004), si bien otras evidencias arqueológicas se datan en 10.500 años de antigüedad, como el asentamiento de Los Toldos en la Patagonia.



Figura 11. Poblaciones nativo-americanas en Argentina hasta siglo XIX (Tomado de Epumer, 2011)

1.3.1.1. Principales poblaciones nativas argentinas

En general, se acepta que la población nativa americana de Argentina era muy heterogénea. En la región se encontraban diversas poblaciones de americanos nativos antes de la llegada de los europeos a fines del siglo XVI. En la figura 11 se detalla la región ocupada por cada pueblo nativo. Cada población estaba adaptada a sus recursos ambientales y geográficos. A continuación se describen las principales poblaciones de americanos nativos en Argentina hasta finales del siglo XIX.

Pampas

Desde el Río de la Plata hasta la cordillera de los Andes, los pueblos autóctonos que habitaban la llanura pampeana eran Los Pampas. Los Pampas incluían varios grupos o naciones de nativos siendo los más importantes los Tehuelches Norteños, los Araucanos de los valles andinos y los Querandíes en la región del Río de La Plata.



Figura 12: Indios Pampas cazando con boleadoras

Eran fundamentalmente cazadores o pescadores según las regiones y de costumbres nómadas, cazaban avestruces de la llanura pampeana, utilizando el arco y las boleadoras. Construían toldos rudimentarios, como viviendas agrupadas formando aldeas (Romero, 2005).

Guaraníes

En el noreste argentino, la región selvática de las actuales provincias de Corrientes y Misiones, habitaban los Guaraníes, sedentarios y agricultores (de zapallo, mandioca y maíz). Eran alfareros y trabajaban bien la madera para hacer todo tipo de instrumentos y herramientas (Romero, 2005).



Figura 13. Poblaciones Guaraníes

Matacos y Guaycurúes

En el bosque Chaqueño (Norte Argentino) se encontraban los Matacos y Guaycurúes que eran fundamentalmente cazadores-recolectores. Hacían uso de los ríos, desplazándose en canoas para diez personas construídas a partir de los troncos de árboles de la zona. En las regiones vecinas se extendían otros pueblos más rudimentarios como los Tobas o Chanés (Romero, 2005).

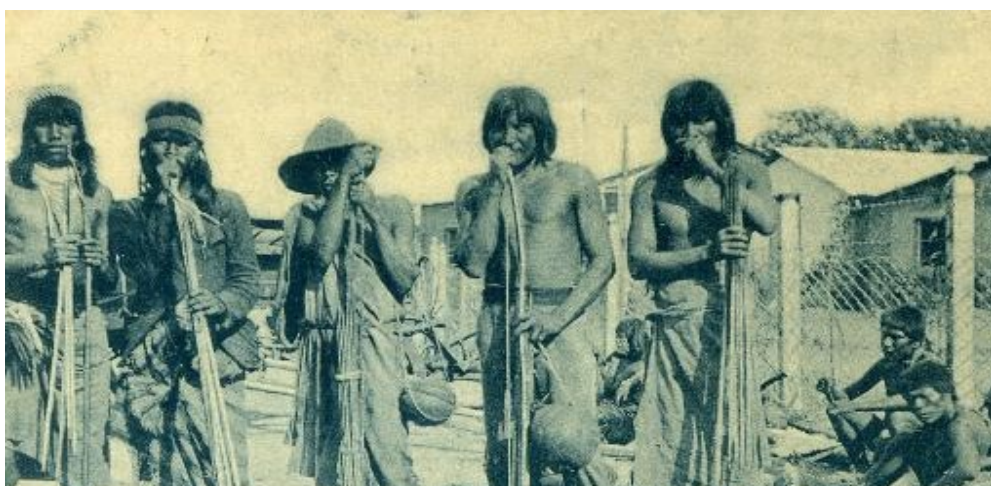


Figura 14. Hombres Matacos

Tehuelches

En la meseta Patagónica (Sur Argentino), vivían los Tehuelches, cazadores semi-nómadas. Se estima la aparición de este grupo hace unos 4000 años. En 1520, Magallanes los vio por primera vez y se cree les dio el nombre de *Patagones* en honor a Pathagon, personaje de la novela Primaleón.



Figura 15. Nativo Tehuelche

Utilizaban las pieles de los animales que cazaban para vestirse y techar las chozas que habitaban. Onas y Yaganes poblaban las islas meridionales, siendo pescadores especialistas de pesca con arpón y nómadas (Romero, 2005).

Estas poblaciones de distintas regiones de la Patagonia eran escasas en número y con muy poco contacto entre ellas, por lo que perpetuaban sus costumbres y sus creencias tradicionales sin cambios o alteraciones profundas en su forma de vida (Romero, 2005).

El panorama de finales de siglo XV, siglos XVI y XVII fue alterado con el ingreso de los Araucanos, provenientes de la cordillera andina y de Chile, quienes ocuparon parte de la Pampa y la Patagonia durante el siglo XVIII, cambiando las costumbres de los Tehuelches y fusionando ambas culturas (Boleda, 2007; Romero, 2005).

Pueblos Andinos: Incas y Diaguitas

La existencia en las regiones montañosas del noroeste Argentino (actuales provincias de Tucumán, Salta, Jujuy, Catamarca) fue más compleja. Allí los valles longitudinales de la cordillera abrían caminos que comunicaban regiones muy distantes entre sí, permitiendo el



Figura 16. Pueblos Incaicos

desplazamiento de pueblos, el mestizaje y la adaptación a diferentes formas de vida. Tal es el caso de los Diaguitas, que habitaban estos valles. Esta población era sedentaria, vivía en casas de piedra y eran agricultores y alfareros fundamentalmente. Los valles calchaquíes son un paso importante en la Quebrada de Humahuaca, que permitieron el paso de la población incaica, (quechuas y aymaras) autóctona de la región del Cuzco, actualmente correspondiente a Bolivia y Perú, que invadieron y sometieron a los Diaguitas, inculcándoles nuevas costumbres (Romero, 2005).

Cuando comenzó la conquista española a partir de finales del siglo XVI, las poblaciones autóctonas fueron sometidas y debieron adaptarse a las formas de vida que introdujeron los conquistadores. Durante algún tiempo algunos conservaron su identidad y libertad replegándose hacia regiones no frecuentadas por los españoles: la Pampa y la Patagonia. Mantuvieron su identidad hasta la unión definitiva de las provincias argentinas y con las campañas gubernamentales de “La Conquista del Desierto” a finales del siglo XIX, donde terminaron sometidos y fueron incorporados a las formas de vida impuestas por los europeos (Romero, 2005).

1.3.1.2. Demografía de los pueblos nativos

En el siglo XVI, época de la conquista española, hay estimas fluctuantes (175.000 a 2.5 millones) de habitantes nativo americanos en el continente. A su vez, para el año 1550 las cifras respecto al número total de americanos nativos en el territorio argentino actual son discrepantes, aunque se suele aceptar una estima entre 300.000 y 350.000 habitantes (Boleda, 2007). Posteriormente, en 1600 la población nativa se redujo drásticamente en un 40% con la llegada de los conquistadores (Rosenblat, 1945).

A partir del siglo XVII, la población argentina fue incorporando aportes africanos y europeos. Los pueblos americanos nativos (a pesar de la inmigración nativa araucana procedente de Chile) fueron representando cada vez fracciones menores en el total poblacional argentino debido a la sujeción a sistemas sociales que dificultaban la reproducción de las poblaciones autónomas, sumado a una mayor mortalidad dependiente de la violencia ejercida y de las enfermedades europeas a los que eran vulnerables los nativos (Boleda, 2007).

En el siglo XIX, entre 1863 y 1869, se estiman entre 84.000 y 93.000 americanos nativos en Argentina, y en 1895 después de las Campañas del Desierto, sólo quedan 30.000 según el censo nacional (Carrasco, 1898). En el siglo XX, según el censo nacional de 1914, hay cerca de 40.000 americanos nativos. Sin embargo, otros autores estiman valores de entre 1.5 y 2 millones para mediados del siglo XX, es decir en torno al 10% del total de la población argentina de esa época (Boleda, 2007; Rosenblat, 1954). En 1960 se realizó el Censo Indígena Nacional (CIN, 1966-1968) arrojando una estima de aproximadamente 75.000 personas en las regiones pampeana y Patagónica, y de 90.000 americanos nativos de las regiones centrales, andinas y del norte del país, con una estima total de 165.000 nativos americanos en Argentina (Boleda, 2007). Actualmente y en base al último censo nacional hay 955.032 habitantes

(481.074 hombres y 473.958 mujeres) descendientes de nativos americanos (INDEC, 2010), que suponen el 2,4% de la población total Argentina. En la figura 17 se puede apreciar la distribución actual de los distintos pueblos nativos que actualmente existen.

En la Tabla 2 se puede observar un resumen de las distintas estimaciones del número de habitantes nativos en el territorio Argentino desde finales del siglo XV (colonización) hasta principios del siglo XXI (Boleda, 2007).

Época-Fecha	Estimación (núm. Personas)
1492	300.000
1550	325.000
1570	304.000
siglo XVI	795.000
1650	270.000
1778	47.734
1818	175.000
1823	1.295.000
1823	1.455.000
1825	295.300
1825	105.000
1863	84.000
1869	93.138
1895	30.000
1914	38.425
1918 a 1932	68.000
1940	1.500.000
1940	2.500.000
1950	1.790.000
1950	150.000
1962	2.016.043
1966-68	165.000
1967	1.500.000
1967-1990	418.000
1967-1990	342.000
1967-1990	398.000
1973-1982	150.000
1989	200.000
1989	350.000 a 450.000
2004-2005	441.000 y +

Tabla 2. Estimaciones de total de población nativa americana de finales del siglo XV a principios del siglo XVI (extraído de Boleda, 2007).

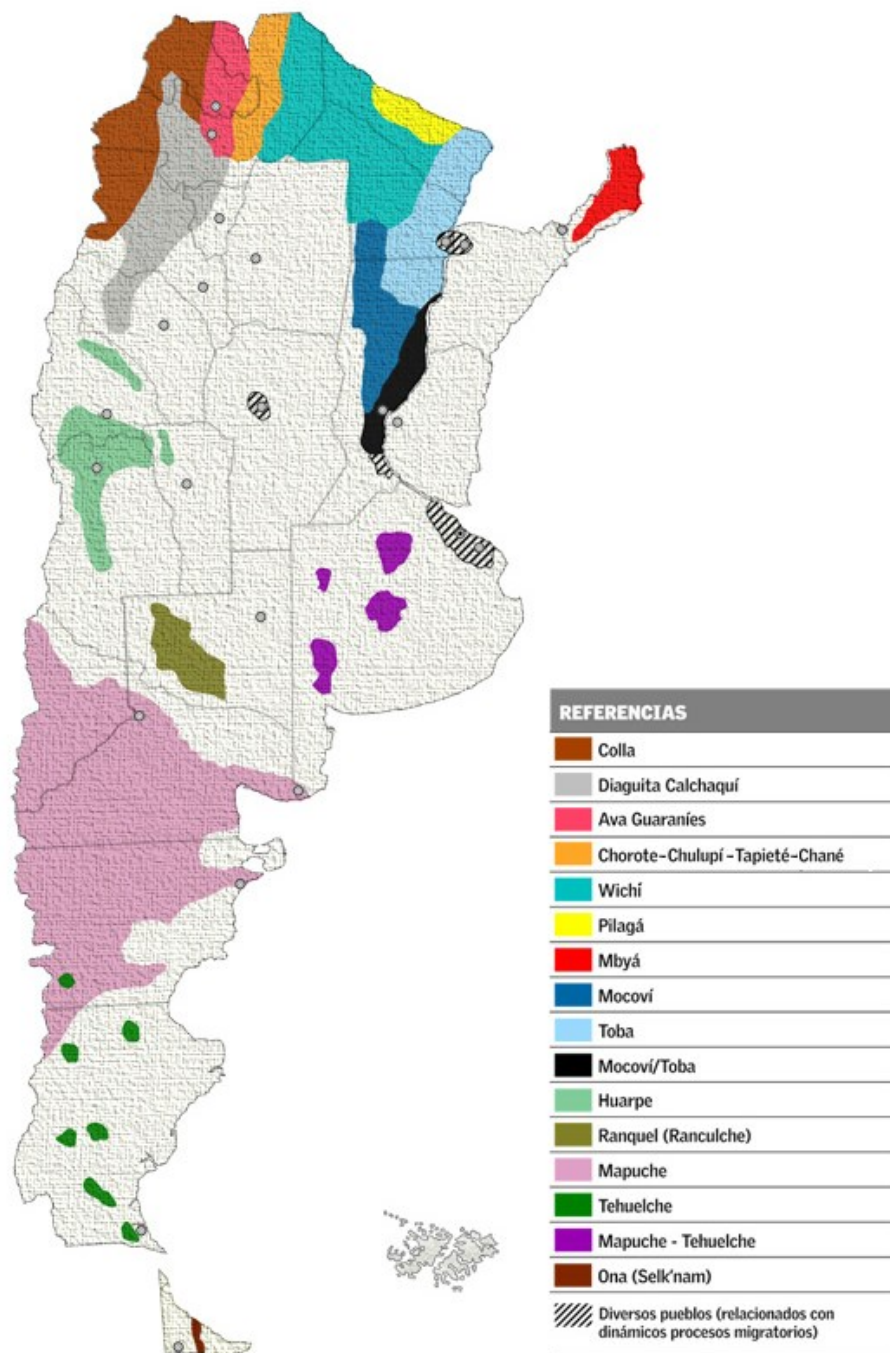


Figura 17. Distribución de los pueblos nativos en Argentina (Fuente: Ministerio de Educación de la Nación, 2001)

1.3.2. El aporte africano

La introducción de esclavos africanos en las colonias de la región del Río de la Plata comenzó en el siglo XVI, en 1588, y está asociado a la época colonial de Argentina. La mayor parte procedía de los actuales territorios que conforman Angola, República Democrática del Congo, Guinea y el Congo (Figura 18).



Figura 18. Mapa del continente africano con los principales puertos de embarque de africanos esclavizados. (Extraído de Di Fabio Rocca, 2016)

No es fácil estimar un número total de africanos llegados a territorio argentino mediante el tráfico esclavista, debido a los distintos modos de calcularlo y la superposición o ausencia de datos para determinados períodos. El tráfico esclavista en Argentina ocurrió durante la dominación española, iniciándose hacia fines del siglo XVI y terminándose oficialmente en

1813, cuando el primer gobierno nacional determinó la abolición del tráfico de esclavos, aunque continuó de forma ilegal unos años más.

Hay estimas de llegada de esclavos al puerto de Buenos Aires en el siglo XVII que oscilan entre 20.000 y 40.000 (Borucki, 2011; Moutoukias, 1988). En el siglo XVIII, hasta 1770, cerca de 40.000 esclavos llegaron al puerto de Buenos Aires y 22.445 africanos entre 1770 y 1812 (Borucki, 2011; Corach, 2004; Di Fabio Rocca, 2016; Gómez Pérez, 2015; Moutoukias 1988). Después de la abolición del tráfico de esclavos en Argentina, el tráfico continuó de diversas maneras por distintos vacíos legales y se calcula que 3.000 esclavizados fueron ingresados posteriormente a 1812 por diversas vías (confiscaciones y guerras).

Resumiendo, el total estimado de esclavos africanos llegados a territorio argentino entre los siglos XVI y XIX sería de unas 105.000 personas. Sin embargo, esta cifra representa una estima mínima ya que, si se considera que la mayor parte de los esclavos desembarcados en Montevideo llegaban después a Buenos Aires, la estima global se aproximaría a 130.000-150.000 (Borucki, 2011; Di Fabio Rocca, 2016).

En el total de la población argentina, la proporción de población africana fue significativa durante la época colonial, próxima a un 30%, pero posteriormente fue disminuyendo hasta un 19% a mediados del siglo XIX (Andrews 1989). Se cree que esta disminución está asociada a la abolición de la esclavitud, las guerras internas y finalmente los procesos de mestizaje, que sumados a las políticas de registros censales, enmascararon el acervo africano en la población argentina.

En este contexto, también cabe considerar aporte africano, aunque muy minoritario, durante las migraciones masivas ultramarinas de fines del siglo XIX y principios del XX ya que sólo hubo

dos contingentes llegados desde el África Subsahariana: los caboverdianos y los sudafricanos boers o afrikaaners. Distintas estimaciones calculan que entre 2.000 y 12.000 caboverdianos se instalaron entonces en el país (Di Fabio Rocca, 2016).

En las últimas tres décadas (fines siglo XX y principios del XXI) se ha registrado una nueva inmigración africana conformada principalmente por oriundos de Nigeria, Ghana, Senegal, Camerún, Malí y Costa de Marfil, que se han instalado en las principales conglomeraciones urbanas del país. Según los Censos Nacionales, esta nueva migración todavía no tiene un fuerte impacto cuantitativo. En el 2001 en Argentina se censaron 1.883 africanos y solo 956 provenían de países subsaharianos y en el Censo Nacional 2010 se registraron 2738 africanos, siendo porcentajes poco significativos en el total de la población actual (INDEC 2001,2010; Di Fabio Rocca, 2016).

1.3.2.2. La hipótesis de la desaparición de la población afroargentina a fines del siglo XIX

Según el censo de 1887, sólo el 1,8% de la población porteña de entonces se encontraba en alguna de las categorías que indicaban pertenencia africana (“negro, mulato o pardo”). En comparación con los censos de la ciudad de 1820 y 1830, donde las distintas categorías africanas representaban entre un 20% y un 30% se aprecia un gran descenso. El censo de 1887 suele ser mostrado como evidencia de que los afrodescendientes en la Argentina del siglo XX estaban prácticamente desaparecidos. Se han dado cuatro motivos posibles y combinados para explicar la brusca disminución de población afrodescendiente en Argentina: a) la abolición del tráfico de esclavos, que terminó con el ingreso de nuevos individuos subsaharianos; b) las altas tasas de mortalidad y las relativamente bajas tasas de fertilidad; c)

la mortandad masculina en las múltiples guerras ocurridas entre 1810 y 1870, y d) el continuo mestizaje con población no afrodescendiente, acentuado por esta disminución de varones.

Indudablemente, no hay que olvidar que los cálculos demográficos pueden estar sesgados por los intereses sociales y políticos de la época de promover la inmigración europea y el exterminio de los nativos, sumado al mestizaje preexistente. Algunos autores, como Andrews han postulado la hipótesis de que los afroargentinos no desaparecieron, sino que se fueron “diluyendo” entre la oleada inmigratoria europea y el mestizaje, tanto previo como posterior a esa época. Esa “dilución” habría dado paso a una no percepción de su existencia (Andrews, 1989; Di Fabio Rocca, 2016).

1.3.3. La contribución Europea

1.3.3.1. Acontecimientos históricos: de Colonia a República

La primera llegada de los españoles a Argentina se data en 1516. Buscaban un paso que comunicara el océano Atlántico con el Pacífico. Recorrieron el estuario del Río de la Plata y descendieron en las costas orientales; allí trabaron contacto con los Querandíes, que los hicieron desaparecer al poco de desembarcar. Este fue el inicio de las relaciones entre los americanos nativos autóctonos y los conquistadores europeos. Posteriormente, en 1526 la siguiente expedición española funda el primer fuerte de “Sancti Spiritus” en suelo argentino. Luego se buscó un camino que comunicara el Río de la Plata con el Perú y sus riquezas de oro y plata. En 1536 se funda la primera ciudad de Buenos Aires sobre dicho estuario. Con la fundación de Asunción en Paraguay, siendo una mejor base de operaciones hacia la ruta del Perú, se abandona la ciudad de Buenos Aires. Pero al no encontrarse una ruta hacia Perú, la ciudad del río de la Plata vuelve a repoblarse y refundarse a fines del siglo XVI como centro natural de la región debido a su fértil llanura. A su vez, los conquistadores que venían del Perú lograron reducir a los americanos nativos (Diaguitas), fundando Santiago del Estero, San Miguel de Tucumán y Córdoba (regiones Noroeste y Centro) en la segunda mitad del siglo XVI. Los conquistadores españoles procedentes de Chile fundaron para esas mismas fechas Mendoza y San Juan (región Centro Oeste, “Cuyo”) (Romero, 2005).

En definitiva, en la segunda mitad del siglo XVI se originaron los principales centros urbanos del país, donde se ubicaron unos pocos pobladores españoles. Alrededor estaban los grupos americanos nativos autóctonos de la región, sometidos al duro régimen de la encomienda y de la mita (sistemas de trabajo impuestos por los conquistadores) y a los misioneros que los inducían al abandono de sus cultos y adopción de creencias cristianas. Frecuentemente las mujeres nativas americanas fueron tomadas como botín, y de ellas tuvieron los

conquistadores hijos mestizos, que constituyeron al poco tiempo una clase social nueva (Romero, 2005).

La época de la Gobernación del Río de La Plata (siglos XVII y XVIII) fue la época colonial del asentamiento de los europeos. La ciudad de Buenos Aires estaba en una región de escasa población autóctona y con rasgos de puerto de ultramar. Los colonizadores europeos se dedicaron a la labranza ayudados por los pocos esclavos negros que comenzaron a introducirse. Durante el inicio del siglo XVII la población de Buenos Aires estaba constituida por mil españoles y un grupo de esclavos africanos, y fue creciendo paulatinamente durante el siglo XVIII, pero sin grandes cambios en la forma de vida. La burocracia la constituían los extranjeros españoles y los criollos (hijos de españoles nacidos en Argentina). En 1713, por el tratado de Utrecht, los ingleses logran la autorización para introducir esclavos desde Colonia de Sacramento, ciudad al mando de los portugueses en ese entonces (actualmente en Uruguay). Para 1766 la ciudad de Buenos Aires ya contaba con veinte mil habitantes (Romero 2005).

En el norte del país y a diferencia de las comarcas rioplatenses, abundaban los americanos nativos labradores y mineros, y el contacto entre las poblaciones autóctonas y los españoles fue allí intenso. Hubo uniones entre españoles y mujeres nativas, formando el grupo mestizo, y sobre todo unas relaciones laborales de dependencia muy severas entre los americanos nativos y encomenderos (españoles o criollos). La sistemática explotación de los americanos nativos suscitó un malestar profundo en las poblaciones autóctonas del país (Romero, 2005).

Durante los siglos XVII y XVIII, la lucha intermitente y dura con los americanos nativos fue una de las preocupaciones fundamentales de los conquistadores europeos en las regiones que constituirían la Argentina. Crecía el número de mestizos, ingresaban grupos de esclavos

africanos, pero se deshacía la identidad colectiva de las poblaciones autóctonas (nativo-americanas).

A finales del siglo XVIII, exactamente en 1776, se crea el Virreinato del Río de la Plata, con sede en Buenos Aires y es entonces cuando se dibuja el primer mapa de lo que sería el territorio Argentino. La colonia había progresado: crecía su población y se producían material y alimentos de exportación (Romero, 2005).

A principios del siglo XIX, en 1805, Inglaterra ganadora en Trafalgar, comenzó a mirar hacia las posesiones ultramarinas de España. Hubo dos invasiones inglesas al fuerte de Buenos Aires, que fueron repelidas, pero motivaron, junto con los cambios políticos profundos en Europa, la revolución de Mayo, con la independencia de Argentina como nuevo país. En 1810 el país era esencialmente criollo (hijos de europeos nacidos en Argentina) a nivel demográfico, social, cultural y político. Hasta 1880 (prácticamente todo el siglo XIX) se mantuvo sin grandes cambios esta situación, y por eso puede hablarse de la era criolla para caracterizar los primeros setenta años del nuevo país. A su vez, durante todo el siglo XIX hubo enfrentamientos entre las provincias hasta encontrar una nueva fórmula de unidad nacional (Romero, 2005).

Entre 1820 y 1835, el país era federalista, con una fuerte desunión entre las provincias. Para entonces Buenos Aires contaba con más de 50.000 habitantes, y estaba en permanente contacto con Europa a través del puerto. Las provincias del interior, en cambio, sólo contaban con unas pocas ciudades importantes y era escasa en ellas esa burguesía que buscaba ilustrarse y prosperar al margen de la fundamental actividad agropecuaria.

A partir de 1830, comienzan a organizarse expediciones al sur de Buenos Aires por el gobierno central de Rosas, para reducir a los indios pampas que asolaban estancias y poblaciones en busca de ganado. Llegaron hasta los márgenes del río Negro y destruyeron y sometieron a las poblaciones nativas americanas de esta zona, reconquistando sus tierras y distribuidas entre los vencedores criollos.

Las Campañas al Desierto de Rosas (1827-1832) y de Roca (1870-1880), además de arrebatarse territorios a los pueblos nativos, pretendieron una limpieza étnica, jactándose Roca en 1877 de que "...ya ni un solo indio cruzaba entonces la Pampa" (Figura 19). La negación de los pueblos nativos, asociada en parte al interés despertado por sus territorios originales, llevó a que la Argentina se proclamara el país europeo de Latinoamérica (Sánchez Albornoz, 1999).

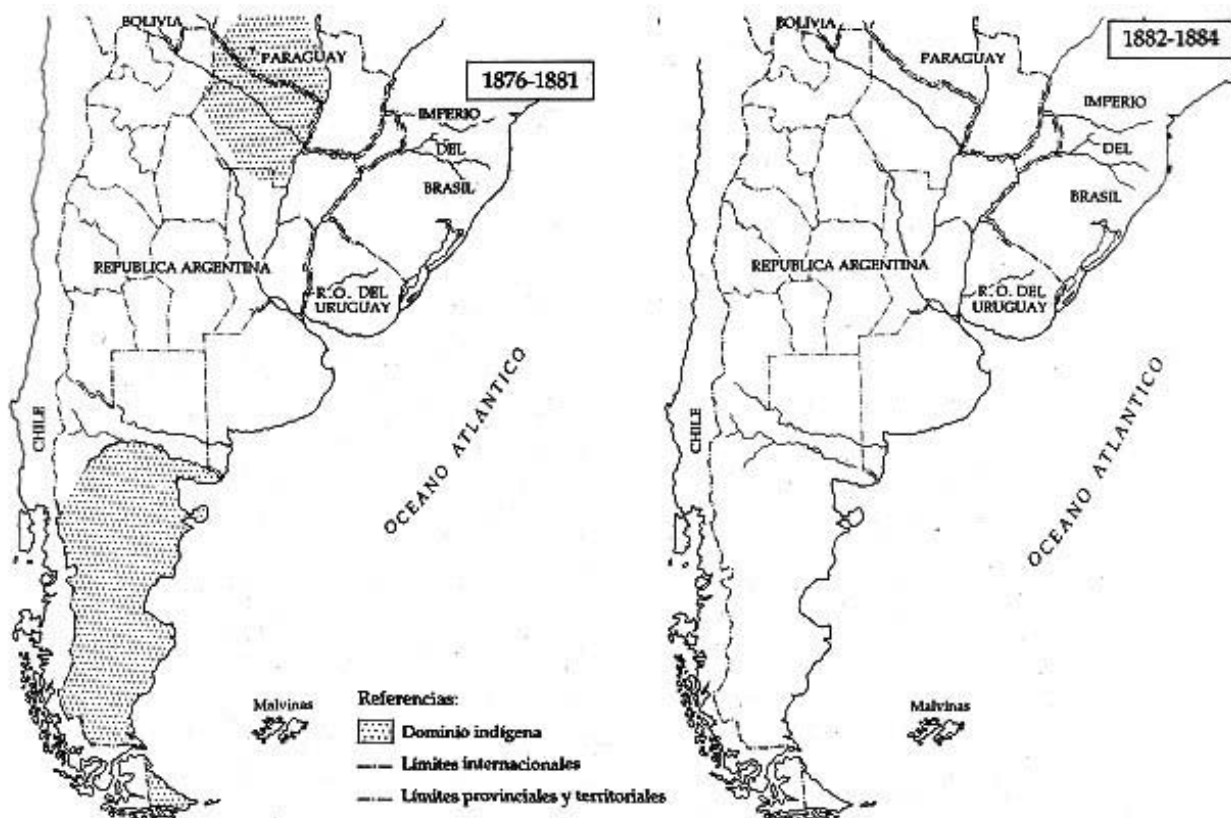


Figura 19. Territorios Nativo-americanos antes y después de “Las Campañas del Desierto” (Tomado de Maeder y Gutierrez, 1995)

1.3.3.2. Oleadas migratorias principales en Argentina

La mayor oleada de inmigrantes en Argentina fue la europea, cuyo auge ocurrió entre 1870 y 1930, causadas principalmente por el hambre y las guerras en Europa. Argentina fue el segundo país receptor de inmigrantes en términos absolutos, y además fue el país con mayor impacto numérico en relación a la cantidad de población nativa. Los inmigrantes eran mayoritariamente españoles e italianos, y en menor medida alemanes, rusos, polacos y británicos (Esteban, 2003).

La siguiente oleada fueron los flujos migratorios de los países limítrofes entre 1949 y 1990. La causa fue la industrialización y el nuevo modelo de estado que impulsó el empleo y la mano de obra, caracterizado por una época de bienestar y prosperidad de los años `40 y `50. Ocurren entonces migraciones internas de zonas rurales a grandes ciudades y zonas urbanas, y la migración desde países limítrofes: Uruguay (sobre todo a partir de 1970), Brasil (corriente menos numerosa), Bolivia (entre 1955-1969), Paraguay (todo el período) y Chile (entre 1970-1984). A su vez, a partir de 1965 comienza el retorno de emigrantes de la inmigración ultramarina, siendo europeos principalmente (Esteban, 2003).

La última oleada migratoria es la emigración argentina entre 1976 a la actualidad, marcada por causas políticas (dictadura militar, 1976-1983) y las crisis económicas, sobre todo la crisis de 2001-2002, promoviendo el exilio de argentinos. Los países receptores prioritarios fueron España en Europa y Estados Unidos en Norteamérica (especialmente Miami) (Esteban, 2003).

1.4. Población estudiada: Ciudad de Bahía Blanca.

Localización e historia

La ciudad de Bahía Blanca se encuentra localizada geográficamente en un punto estratégico al sur de la región pampeana y en el extremo noreste de la región patagónica, mirando al Océano Atlántico (Figuras 20 y 21). La ciudad separa ambas regiones siendo geográfica e históricamente el límite y “puerta de entrada” a las tierras amerindias del sur de los “Indios salvajes y no sometidos” y las tierras de los colonos europeos, última ciudad y bastión “de la civilización” Fue creada con el objetivo de combatir a los nativos y avanzar las fronteras de los colonizadores hacia la región patagónica. (Avendaño, 2000; Romero, 2004).

Fue Hernando de Magallanes en el 1520, quien avistó y descubrió la bahía que por sus riberas salitrosas reflejadas de blanco llamaron Bahía Blanca. En 1828 se lleva a cabo la fundación de un fuerte y la ciudad fundamentalmente por criollos de origen español que venían de Buenos Aires para hacer efectiva la lucha contra los nativos patagónicos y pampeanos y avanzar la frontera a la vez que fomentar el puerto de Bahía Blanca (Figura 20). De manera que esta ciudad ha sido un punto de alta de migración con la llegada y salida de habitantes procedentes de diversos pueblos y orígenes tan diversos como Europa o de la Pampa y Patagonia. Al mismo tiempo, Bahía Blanca representó una frontera étnica que dominaría los siguientes cincuenta años de historia regional, con grandes implicaciones para la historia Argentina (Alioto, 2011; Romero, 2004).

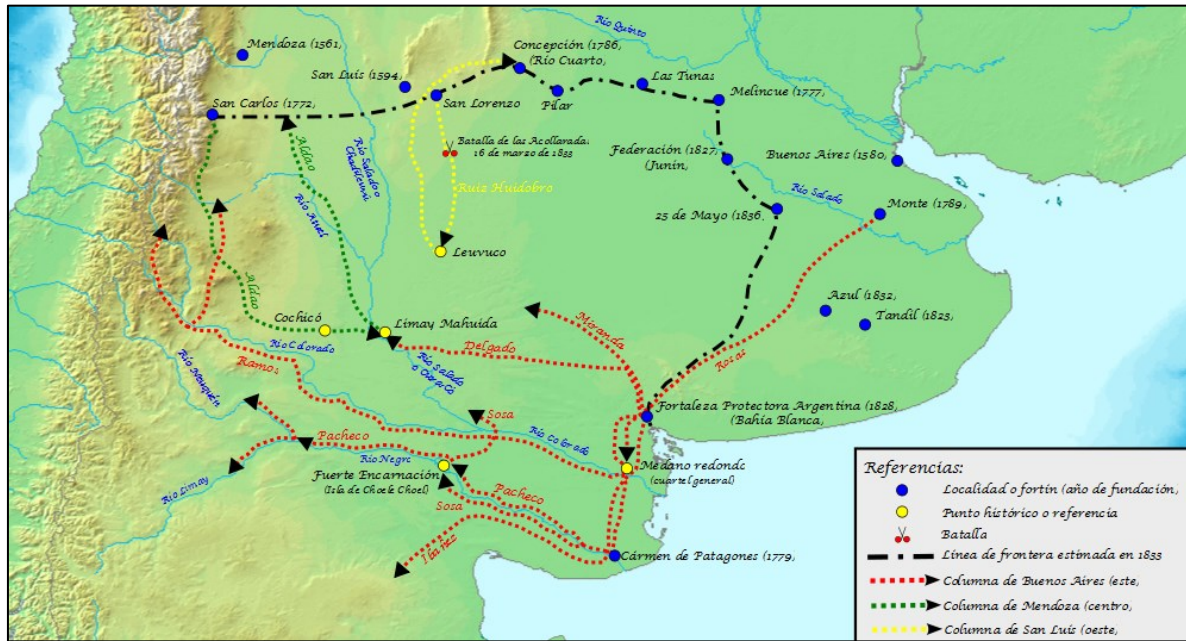


Figura 20. Campaña del desierto de Rosas en 1833 (Tomado de Arcibel, 2011)

La población se formó alrededor de la fortaleza, que soportó reiterados malones (proviene de “malocon”, palabra araucana, que significa incursión o correría sorpresiva de los grupos nativos amerindios, sin presentar combate) contribuyendo a su consolidación. En 1865 la población llegaba a 1500 habitantes. La culminación de la denominada “Campaña del desierto” de Roca (1875-1885), que aniquiló a los nativos y los desplazó hacia el Sur de la Patagonia (Figura 21), a su vez aseguró el desarrollo agrícola y ganadero y la ciudad creció hasta los 15.000 habitantes. En 1890 se inauguró la línea de tren Buenos Aires-Bahía Blanca que luego se proyectó hacia Neuquén (región Oeste y Andina) y resto de la Patagonia (Sur) junto con el asentamiento de una importante colonia inglesa en la ciudad asociada a la industria ferroviaria. Con una población actual de 400.000 habitantes, la ciudad posee un puerto importante y el hecho de estar también conectada por muchas rutas viales y ferroviarias entre Buenos Aires y la Patagonia ha significado que la ciudad sea un paso transitorio obligado, con flujo constante y continuo de gente y por lo tanto la composición de

la población de dicha ciudad es rica en diversidad y mestizaje desde su fundación (Alioto, 2011; Avendaño, 2000; Romero, 2004).

La historia de la ciudad de Bahía Blanca hace de la misma un objeto de un estudio interesante para descifrar el componente génico de una población que se ha formado recientemente.

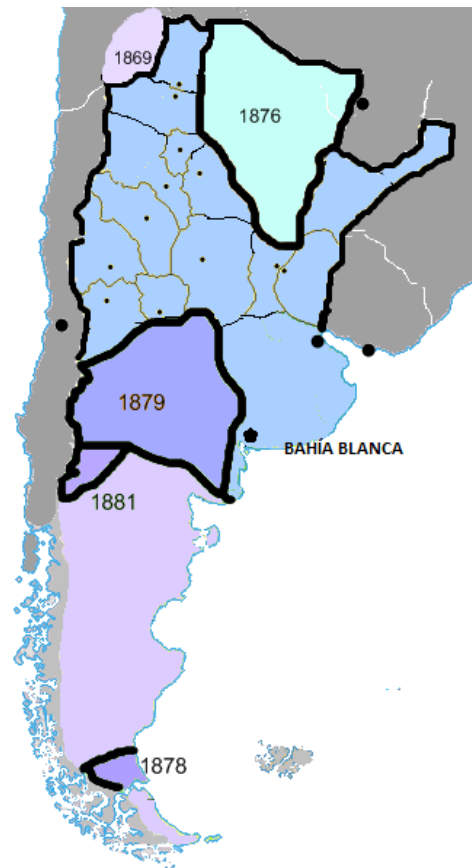


Figura 21. Límites geográficos después de “Campañas del desierto” de Roca (Tomado de Mapoteca virtual, 2008)

1.5. Genética Poblacional Humana

El material de la genética poblacional son las poblaciones, entidades condicionadas por factores geográficos, ambientales y culturales. Se puede definir una población como un grupo de personas de ambos sexos que comparten territorio, tienen descendencia entre ellos y reglas comunes de comportamiento social, y por ende presentan un patrimonio genético común (Gaya-Vidal, 2011).

La genética poblacional humana estudia las diferencias genéticas entre distintos grupos poblacionales. A su vez, estudia los procesos y mecanismos que producen estas diferencias. La variación genética poblacional está modulada por cuatro procesos que se les llama “fuerzas evolutivas” que generan la evolución de los organismos. Estos factores o procesos evolutivos son: mutación, deriva genética, selección y migración (Cavali Sforza, 1988)

1.5.1. Marcadores Genéticos

La acumulación de las diferencias genéticas entre poblaciones lleva a una estructuración de la diversidad genética. Las herramientas básicas para el estudio de la diferenciación genética poblacional son los polimorfismos genéticos que podrían definirse como los puntos (sites) de nuestro genoma que presentan formas alternativas en las poblaciones con una frecuencia >1%. La historia de los estudios genéticos poblacionales se inicia a principios del siglo pasado con el descubrimiento del grupo sanguíneo ABO. Desde ese momento el número de polimorfismos genéticos accesibles para los estudios poblacionales ha ido creciendo continuamente. Actualmente, con el extraordinario progreso en las tecnologías de detección molecular son posibles los estudios poblacionales utilizando una gran cantidad de

polimorfismos genéticos (estudios masivos) e incluso al nivel más fino posible de secuenciación.

Un marcador genético se puede definir como una unidad de ADN identificable (locus) cuya herencia genética es posible rastrear (Gómez Pérez, 2015). Existen al menos cinco clases de sistemas genéticos utilizados como marcadores que son: i) inserciones polimórficas cortas (SINE, *Alu*) o inserciones polimórficas largas (LINE); ii) Fragmentos de Restricción Polimórficos (RFLPs); iii) Repeticiones Cortas en Tándem (STRs) o Microsatélites; iv) Polimorfismos de Nucleótido Simple (SNPs) v) pequeñas inserciones-delecciones (indels) y vi) Repeticiones en Tándem de Número Variable (VNTRs) o minisatélites (Gayá-Vidal, 2011; Salzano, 2001).

A su vez, los marcadores genéticos se pueden clasificar en función de la localización en el genoma humano y el tipo de herencia de dicho marcador, como se describe brevemente a continuación:

1.5.1.1. Marcadores Uniparentales

Se heredan a partir de un solo progenitor, no se recombinan durante la formación de los gametos y sus mutaciones se acumulan en forma secuencial. Debido a dichas características permiten elaborar linajes de ascendencia y filogenias con correspondencia geográfica (Di Fabio Rocca et al, 2016). Dentro de los marcadores uniparentales que se utilizan en estudios de genética poblacional humana se distinguen las variaciones en el ADN mitocondrial y en el cromosoma Y.

ADN Mitocondrial.- Las mitocondrias son organelos presentes en todas las células del organismo que poseen una cadena de ADN circular. Es transmitido por vía materna sin recombinación y por esta razón es posible reconstruir los linajes maternos de una población (Crespo et al, 2010).

Cromosoma Y.- La filogenia masculina se establece a través de la región no recombinante del cromosoma Y (Di Fabio Rocca et al, 2016). A pesar de representar solo el 2% del componente cromosómico humano, el cromosoma Y posee unas características que le diferencian del resto de los cromosomas y le confieren gran utilidad desde el punto de vista antropológico y que son: a) Es uno de los cromosomas humanos más pequeños, con un tamaño de aproximadamente 60 millones de pares de bases (Mb). b) la parte específica del sexo masculino se hereda como un bloque de padres a hijos, constituyendo un grupo de ligamiento. La única fuente posible de variación es producida por eventos mutacionales.

1.5.1.2. Marcadores Biparentales

Se heredan de ambos progenitores. Entre éstos se pueden distinguir la variación presente en los autosomas y en el cromosoma X.

Autosómicos.- Se encuentran en los cromosomas autosómicos, cada persona presenta dos copias cada una heredada de un progenitor. Dentro de esta categoría se pueden incluir la mayoría de los polimorfismos clásicos (de definición inmunológica y electroforética, como los grupos sanguíneos, el HLA y marcadores proteicos y enzimáticos) y los polimorfismos moleculares de cambios en la molécula de ADN. Los primeros estudios poblacionales a principios y mediados del siglo XX se realizaron con marcadores protéicos y serológicos, y a partir de la década de 1980 se inició el uso progresivo de marcadores moleculares.

Cromosoma X.- El cromosoma X también se hereda por vía materna y vía paterna. En los seres humanos está situado en el par 23. Por línea materna siempre se transmite el cromosoma X al descendiente. Pero en cambio, por línea paterna puede transmitir o bien un cromosoma X

(entonces el descendiente será XX y de sexo femenino) y por el contrario, el cromosoma Y, y en ese caso el descendiente será XY y de sexo masculino.

Es de suponer que las poblaciones difieran más en el cromosoma X que en los autosómicos dadas las características particulares del primero, es decir: a) las mutaciones ocurren con menor frecuencia en el X, dado que dicho cromosoma utiliza $\frac{2}{3}$ de su vida en mujeres donde la mutación nucleótida es más baja que en hombres; b) y el tamaño efectivo poblacional del cromosoma X es $\frac{3}{4}$ respecto al tamaño poblacional de los autosómicos. Estos dos factores contribuyen a una menor diversidad del cromosoma X (Athaniadis et al., 2007; Bourgeois, 2009). Por tanto, en comparación con marcadores uniparentales (DNA mitocondrial y cromosoma Y), el cromosoma X muestra menor sensibilidad a la deriva génica y cubre con mayor profundidad histórica los linajes genéticos. A diferencia de los marcadores autosómicos, es de esperar que la estructura poblacional esté más enfatizada por la variación del cromosoma X. En consecuencia, las poblaciones deberían diferir más en sus cromosomas X que en los autosómicos (Schaffner 2004; Labuda 2010). Por tanto, el cromosoma X es un marcador muy interesante en el estudio y análisis de genética poblacional.

1.5.1.3. Marcadores usados en este estudio: Elementos *Alu*

Las inserciones *Alu* son los elementos móviles nucleares -SINE (*Short Interspread Nuclear Elements*)- más abundantes en el genoma humano (~1.5 millón de copias) y representan más del 10% del DNA humano. Son fragmentos de ADN repetitivo cortos de unas 250 a 500 (promedio 300bp) pares de bases aproximadamente. Aparecen hace unos 65 millones de años, asociados al origen y expansión de los primates. Una parte de las inserciones *Alu* son recientes, siendo polimórficas en las poblaciones humanas; su variación viene definida por la presencia o ausencia de la inserción (Athansiadis, 2007; Batzer et al, 1996; Batzer y Deininger, 2002; Gómez Pérez et al 2015; Stokening et al, 1997).

Origen y Estructura de los elementos *Alu*

Su nombre proviene de *Arthrobacter luteus*, que es la bacteria de donde se aisló la endonucleasa que digiere la secuencia característica de las *Alu* (5'AG/CT 3'). Las *Alu* son secuencias derivadas de transposiciones, concretamente retrotransposones, que se han creado mediante la transcripción reversa de RNA. La enzima retrotranscriptasa copia fragmentos de DNA a partir de un molde de RNA, y estas copias de DNA se insertan en numerosos puntos de los cromosomas (Figura 22).

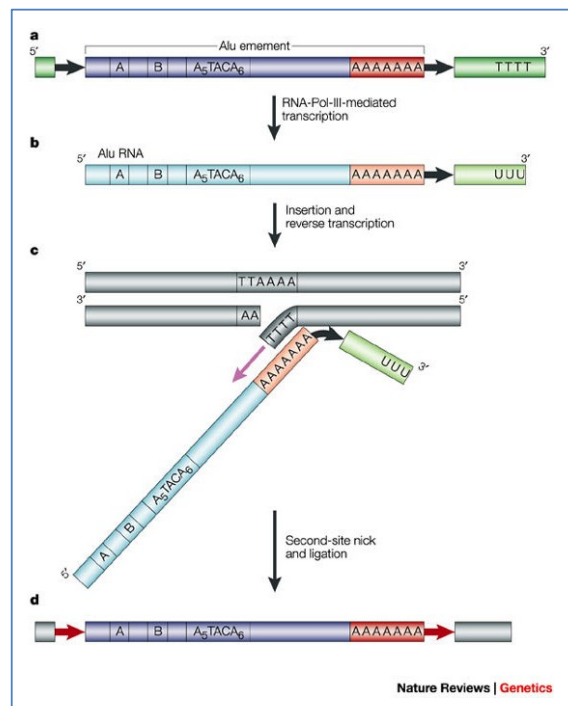


Figura 22. Mecanismo de creación de la inserción *Alu* (Batzer y Deininger, 2002)

Se cree que los elementos *Alu* surgieron a partir del gen 7SL RNA, dando lugar al elemento ancestral, el monómero *Alu* fósil (FAM). Dicho FAM evolucionó al monómero izquierdo (FLA) y monómero derecho (FRA). Estos dos monómeros presentaban variaciones entre sí y fueron acumulando mutaciones a través del tiempo. El primer elemento *Alu* de estructura dimérica surgió probablemente a través de la fusión de ambos monómeros (Figura 23).

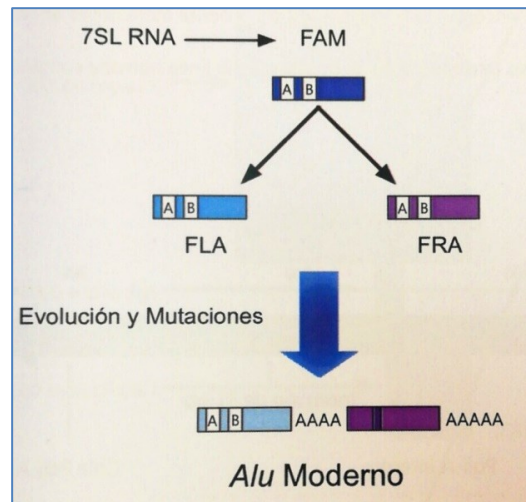


Figura 23. Representación origen y formación de elemento *Alu* (Gómez Pérez, 2015)

El monómero izquierdo 5' contiene dos elementos promotores de la RNA polimerasa III (cajas A y B) de unos 10 pb cada uno. Mediante estos promotores se controla la transposición. El monómero del extremo derecho 3' contiene un segmento adicional de 31 pb y con cola de Poli-A. Los dos monómeros están unidos por una región rica en Adenina (Figura 24) (Gómez-Pérez, 2015).

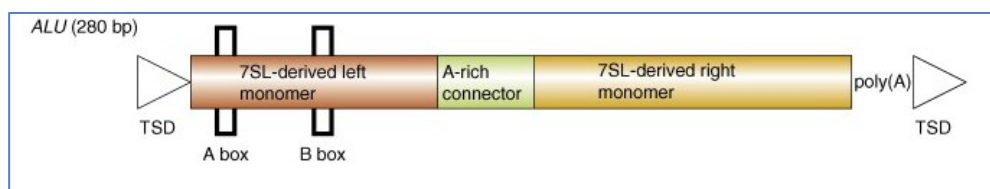


Figura 24. Estructura dimérica del elemento *Alu* (Tomado de Mills et al., 2007)

Existe sólo un grupo de elementos *Alu* que tienen la competencia de retrotransponerse, que son los llamados “Genes Master” (Deininger et al., 1992; Gayá-Vidal, 2011). El nivel de amplificación de elementos *Alu* no ha sido constante en el tiempo. Al inicio de la evolución de los primates se produjo una duplicación masiva pero restringida en el tiempo. (Britten, 1996) eso explica porqué la mayoría de las copias de secuencias *Alu* fijadas en el genoma provienen de ese período. Durante la evolución de estos elementos *Alu* las sucesivas mutaciones han permitido la clasificación de estas inserciones en 12 subfamilias.

Los elementos pertenecientes a la misma subfamilia tienen edades de inserción similares. Se han clasificado como antiguas (Jo y Jb) de 81 Ma, intermedias (S, Sg, Sc, Sx, Sp y Sq) de entre 44 y 31 Ma, y jóvenes (Y, Yb8, Ya5, Ya8) (Figura 25). El 25% de las inserciones de las familias de las jóvenes (*Young “Y”*) no están fijadas en humanos y por tanto son polimórficas para la ausencia o presencia de la inserción, y se las conoce como PAIs (*Polymorphic Alu Insertions*) (Batzer y Deininger, 2002; Deininger et al., 1992; Gayá-Vidal, 2011; Gómez- Pérez, 2015).

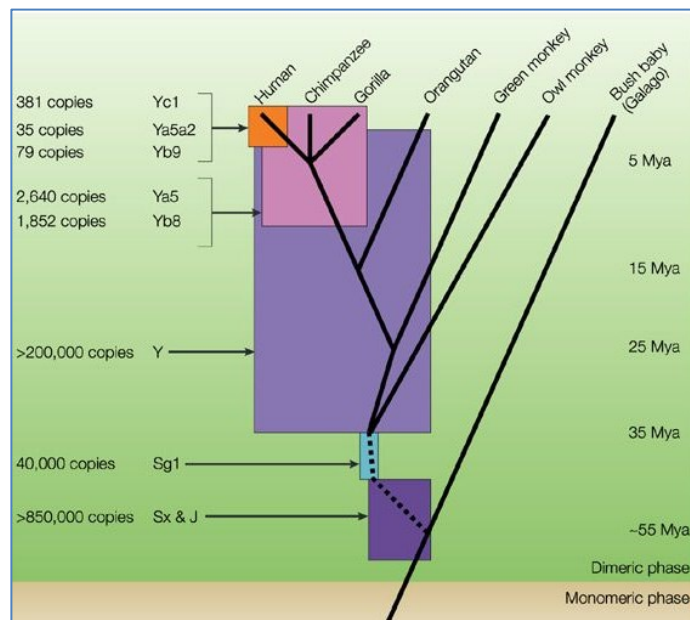


Figura 25. Expansión de los elementos *Alu* en primates. (Batzer y Deininger, 2002)

Estos marcadores bialélicos presentan dos características únicas que los hacen herramientas muy útiles en los estudios de genética poblacional humana:

1) La inserción es idéntica por descendencia. Es altamente improbable que la misma inserción *Alu* ocurra dos veces independientemente en el mismo lugar, por lo que se considera que son eventos mutacionales únicos. Por otra parte, salvo excepciones, la selección no debiera tener una influencia considerable sobre las secuencias *Alu*, ya que no son codificantes. Una de las características principales de las inserciones *Alu* es su estabilidad, debido a la escasa influencia de la mutación y de la selección sobre estos polimorfismos.

2) Su estado ancestral es conocido y mayoritariamente coincide con la ausencia de la inserción *Alu*.

Por ello, cabe esperar que a partir de un número limitado de inserciones *Alu* pueda obtenerse una buena discriminación entre poblaciones de diferentes continentes y regiones, sustentando el argumento de que estos marcadores son interesantes para los estudios de mestizaje (Athansiadis, 2007; Batzer et al, 1996; Batzer y Deininger, 2002; García-Obregón et al, 2007; Gaya-Vidal, 2011; Gómez Pérez et al 2015; Stokening et al, 1997).

Por tanto, los polimorfismos de inserción *Alu* son marcadores genéticos robustos, y sirven para el estudio de la evolución humana (Gómez-Pérez, 2015, Gayá-Vidal, 2011; Stokening et al., 1997).

1.5.2. Estudios genéticos poblacionales en Argentina.

Los primeros estudios de genética poblacional fueron con los sistemas sanguíneos ABO y RH y estudios serológicos entre las décadas de 1930 a 1960. El primer trabajo fue realizado por Mazza y Franke (1927) sobre poblaciones nativas del Norte Argentino. Posteriormente se analizaron grupos nativos mataco-salteños por los investigadores Mazza y Franke (1928) y Alvarez (1938). Mazza et al. en 1933 estudiaron las poblaciones nativas del Norte y Noreste Argentino, mientras que Riberio et al. (1935) los pilagas y collas del Noroeste.

A partir de 1939 se comienzan a utilizar otros marcadores sanguíneos además del sistema ABO, como Lm, Ln, factores D y Di de los sistemas Rh- y Hr y Diego en poblaciones nativas en Salta (población Chulupí), en Jujuy, en Formosa (población Toba) y en la quebrada de Humahuaca (población Quechua). En las décadas del 40 y 50 se realizan varios estudios poblacionales en poblaciones nativo-americanas de la Argentina, basados en los marcadores serológicos, y en 1966 Palatnik realiza una revisión de la genética (Carnese et al., 1992).

A partir de 1960 se incorporan métodos estadísticos multivariados que permiten analizar con más precisión la variabilidad biológica y procesos interpoblacionales. Se abordan temas relacionados con procesos microevolutivos y dinámica de adaptación y se enfatiza la incidencia de los factores socioculturales sobre la biología de las poblaciones. Es decir, que se añade uno de los conceptos fundamentales en la antropología biológica que atañe a la interacción entre la genética y el medio ambiente (Carnese et al., 1992).

En la década del '70 se abandona el concepto de "raza" por grupos poblacionales, y se trabaja con gran volumen de datos, incorporando diseños experimentales y técnicas de estadística computacional, sumado a estudios de variación geográfica. En 1980 se incorpora la

tipificación de polimorfismos seroproteicos con técnicas electroforéticas, desarrollado por los grupos de investigación de Marcellino y Pagés Larraya. En 1982 se realiza el primer trabajo sobre la distribución del sistema leucocitario de HLA en nativos americanos (Carnese et al., 1992)

A fines de los años ochenta se inician estudios moleculares sobre la composición genética de la población Argentina, tanto en poblaciones amerindias como cosmopolitas. Los primeros estudios moleculares, sobre la distribución de los polimorfismos cromosómicos y la tipificación molecular de los alelos HLA los realizaron los grupos de Carnese et al., Jeison-Retyk y Theiler (1990-1991). Durante toda la década del 90 se siguen más datos genéticos de las poblaciones argentinas, así como desarrollo de procedimientos estadísticos y procesamiento de la información (Carnese et al., 1992).

A partir del siglo XXI se comienzan a realizar estudios poblacionales con marcadores moleculares tanto uniparentales como biparentales. Se replantea el mestizaje de la población argentina en su conjunto, desmitificando viejas creencias sociales. Una descripción más detallada se encuentra en el tercer trabajo incluido en esta tesis.

1.5.2.2. Estudios en Argentina con ADN antiguo

El análisis de ADN antiguo es relativamente reciente, y sirve para contrastar y comparar los datos genéticos poblacionales obtenidos a través de poblaciones actuales donde se infiere sobre su pasado, y permite refutar o aseverar las hipótesis propuestas, de manera de reconstruir la historia genética poblacional.

Debido a la falta de material y restos biológicos de ADN antiguo, no es posible tener información a nivel poblacional en ADN antiguo en Argentina. Así y todo, se han llevado a cabo estudios de restos en Argentina, desde finales del siglo XX. Uno de los estudios se realizó a partir de restos óseos y dentales de unos pocos individuos de la región Patagónica y basados en ADN mitocondrial, hallándose los haplogrupos C y D, característicos de poblaciones nativas (Salzano, 2002).

Otro estudio que se publicó en 2016, analiza 6 muestras de restos óseos de diferentes regiones de la Argentina, a partir de ADN mitocondrial, de la época del Holoceno, y abarcando desde 2900 hasta 200 años AP. Los resultados obtenidos fueron de mayor proporción (41,66%) de A, un porcentaje menor (16,67%) de B y un 25 % de C; mientras que en la región Pampeana-Patagónica sólo se encontraron el C (66,67%) y el D (33,33%). Además, se han encontrado linajes maternos en las poblaciones prehispánicas que no están presentes en las poblaciones actuales. Esa diversidad podría haberse diluído por procesos microevolutivos como la deriva génica y/o flujo génico, o pérdida de la misma por reemplazo poblacional o extinción (Postillone, 2016).

Una revisión de ADN antiguo en América (Dejean, 2017), concluye a partir de los datos analizados que se estima que la divergencia de los clados exclusivamente americanos

(derivados de linajes A2, B2, C1, C4, D1, D4 y X2) parece sugerir la entrada en América hace entre 15.000 y 18.000 años AP.

Por último, un estudio en ADN antiguo muy reciente en la provincia de Córdoba, incluida en la Región Central o Pampeana, ha concluido que existe un subtipo de linaje autóctono (D1j), particular de la región central y que se habría desarrollado a nivel local en las sierras cordobesas durante el período prehispano. A su vez, que se encuentra en la población actual cordobesa con una frecuencia del 10 al 15%, confirmando la existencia y subsistencia de este linaje propio de dicha región (Nores, et al., 2018).

OBJETIVOS

El objetivo principal de la tesis doctoral es conocer el grado de mestizaje genético en el territorio Argentino y su posible variación geográfica

Para ello, se proponen como objetivos concretos:

- Caracterizar genéticamente la población argentina de Bahía Blanca mediante el análisis por primera vez de dos baterías de marcadores *Alu* una de loci autosómicos y otra del cromosoma X, contrastando y discutiendo la información proporcionada por estas dos series de marcadores
- Analizar comparativamente la posición genética de Bahía Blanca en relación a otras poblaciones americanas y de otros continentes
- Comparar la información genética proporcionada por los polimorfismos *Alu* estudiados con la proporcionada por otros estudios genéticos realizados previamente en esta misma población
- Estimar la proporción de mestizaje genético de americanos-nativos, europeos y africanos existente en la población actual de Bahía Blanca
- Proporcionar una revisión global y crítica del mestizaje actual en poblaciones argentinas a partir de los distintos estudios genéticos realizados hasta la fecha en estas poblaciones.

MATERIALES y MÉTODOS

3.1. Muestra de la población de Bahía Blanca

Las muestras se recolectaron en Octubre de 2004 en dos hospitales de la ciudad de Bahía Blanca en la provincia de Buenos Aires gracias a la cooperación con el “Servicio de Hemoterapia Hospital Penna de Bahía Blanca” y el “Banco de Sangre del Hospital Privado del Sur de Bahía Blanca”.

En total, se recolectaron 182 muestras de adultos sanos (67.6% hombres y 32.4% mujeres).

Todos los participantes firmaron un consentimiento escrito, con la explicación previa de los objetivos del proyecto, y siguiendo los protocolos éticos y legales en investigaciones científicas.

En el ANEXO 1 se adjunta el modelo del Informe de Consentimiento informado

Para los análisis genéticos, se seleccionaron 119 sujetos, cuyos orígenes y ascendencia parental pudo ser bien establecida y documentada. En el ANEXO 2 se adjunta la genealogía completa de la muestra.

3.2. Análisis genéticos

En los Trabajos 1 y 2 se describen los análisis genéticos realizados y los métodos de extracción de ADN, amplificación y visualización y genotipificación. Información más detallada puede encontrarse en los ANEXOS de la presente tesis, correspondiente a:

- ANEXO 3: protocolo utilizado para la extracción de ADN a partir de sangre, por el método clásico de Fenol-Cloroformo (Sambrook et al., 1989).
- ANEXO 4: primers utilizados para la amplificación de las 19 inserciones *Alu* estudiadas del Trabajo 1: 18 autosómicas (ACE; APO-A1, TPA25, FXIIIB, PV92, A25, HS4.32, D1, B65, HS4.69, HS2.43, Sb19.12, Yb8NBC120, Sb19.3, Yb8NBC125, Ya5NBC221, DM, CD4) y una del cromosoma Y (YAP).
- ANEXO 5: protocolo de PCR para la amplificación de los polimorfismos *Alu* autosómicos y del cromosoma Y.

- ANEXO 6: imagen del Gel de Agarosa con las Bandas *Alu* (+/-).
- ANEXO 7: reactivos para la amplificación para los diferentes polimorfismos *Alu*.
- ANEXO 8: Primers y condiciones de amplificación usadas por las secuencias de *Alu* X (Trabajo 2): Ya5DP57, Ya5a2DP1, Yb8DP2, Ya5DP3, Ya5NBC37, Ya5DP77, Ya5NBC491 , Yb8NBC578, Ya5DP4, Ya5DP13.
- ANEXO 9: Protocolo de amplificación de *Alu* y condiciones de PCR según Callinan et al . (2003), con modificaciones menores de Athanasiadis et al., 2007.

3.3. Tratamiento estadístico

TRABAJO 1

A partir de los genotipos identificados en los 173 individuos de la población analizada para los 20 polimorfismos *Alu* estudiados se elaboró una base de datos con los genotipos de todos los individuos mediante el programa SPSS 11.0 de Windows (SPSS, 1999). Las frecuencias alélicas se calcularon por recuento directo y mediante el programa Genetix ver. 4.04 (Belkhir et al, 2002). Este mismo programa se utilizó para el cálculo de la diversidad genética (heterocigosidad) por población y por locus, siguiendo la fórmula de Nei (Saitou et al., 1987). El ajuste de las frecuencias al equilibrio de Hardy-Weinberg fue realizado mediante test exacto (Guo y Thomson, 1992) implementado en el paquete estadístico Arlequín (Schneider et al. 2000).

En la literatura científica existen diversos estudios poblacionales, tanto europeos como americanos, que han utilizado polimorfismos *Alu*, pero desafortunadamente cuando se ha intentado optimizar el máximo número de muestras y de marcadores para hacer un estudio comparativo, los datos disponibles se limitan a 8 marcadores *Alu* polimórficos: ACE, APOA1,

TPA25, FXIIIB, PV92, A25, D1 y HS4.32. Nueve poblaciones han sido utilizadas en las comparaciones (Figura 26) : i) tres poblaciones europeas (España Norte, España Sur y Reino Unido), elegidas sobre la base de ser los inmigrantes europeos más representativos en la ciudad; ii) cinco grupos amerindios de Sudamérica (Aché, Caingang, Guaraní y Xavante) y Norte América (Mvskoke), seleccionados por ser las mejores muestras registradas para el máximo número de marcadores *Alu* y iii) una muestra representativa de África Sub-Sahariana (Nigeria).

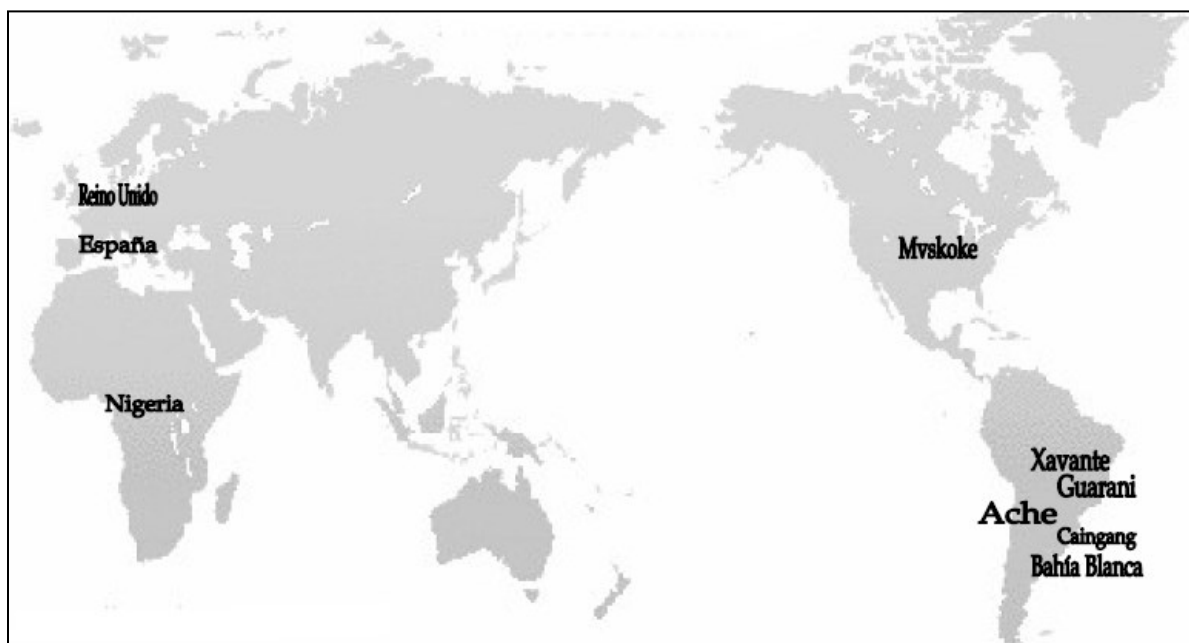


Figura 26. Localización geográfica de las poblaciones estudiadas en el Trabajo 1.

Las distancias genéticas entre los distintos grupos (distancias F_{st}) fueron calculadas entre pares de poblaciones siguiendo la fórmula de Reynolds (Reynolds et al., 1983). La consistencia de los valores de distancia se verificó por medio de análisis de bootstrap de 1000 iteraciones. Las relaciones genéticas entre las poblaciones estudiadas se han representado en un análisis de componentes principales (PCA). Con el objetivo de valorar la posible contribución de distintas poblaciones parentales a la población de Bahía Blanca se utilizó el Programa ADMIX

1.0 que estima el porcentaje de mezcla, otorgando los valores posibles porcentuales de poblaciones parentales (Bertorelle y Excoffier, 1998).

TRABAJO 2

Las frecuencias alélicas fueron computadas por contaje génico directo. Para las frecuencias genotípicas femeninas, el equilibrio H-W se verificó utilizando el paquete estadístico Genepop v3.3 (Raymond et al., 1995). También para los datos femeninos, los loci y las heterocigosidades se calcularon mediante la fórmula de Nei (Nei, 1987). En los análisis se aplicó la corrección de Bonferroni por “multiple-testing”. Las distribuciones de frecuencias alélicas fueron comparadas por un test exacto de diferenciación poblacional usando el programa estadístico de Arlequin 3.5.1.3 (Schneider et al., 2000).

Con fines comparativos, se recolectó información de la literatura acerca de 8 poblaciones: (i) dos muestras europeas que fueron elegidas como representativas de los inmigrantes Europeos (Creta y País Vasco); (ii) dos muestras de Sudamérica de grupos Nativos Americanos, Aymara y Quechua; y (iii) cuatro muestras Africanas: tres del Norte de Africa (Túnez, *High Atlas* y *Siwa Oasis*) y una del Africa Sub-Sahariano (*Ivory Coast*). La locación geográfica de las poblaciones utilizadas se indica en la Figura 27.



Figura 27. Localización geográfica de las poblaciones estudiadas en el Trabajo 2. 1) Bahía Blanca, Argentina; 2) Quechua, Bolivia; 3) Aymara, Bolivia; 4) Ivory Coast; 5) High Atlas, Marruecos; 6) Siwa Oasis, Egipto, 7) Túnez 8) Creta, Grecia, 9) País Vasco, España.

Las relaciones poblacionales se calcularon usando las distancias genéticas de Reynolds (Reynolds et al., 1983) y visualizadas en un gráfico de Escala Multidimensional (MDS) usando el software R v3.3 (R Core Team, 2013). Los errores de las distancias se estimaron por bootstrap utilizando 1,000 iteraciones.

La estructuración genético poblacional se estimó a través de análisis de la Varianza Molecular (AMOVA) de las frecuencias alélicas usando el software Arlequin 3.5.1.3 software (Schneider et al., 2000). Se utilizó también un análisis jerárquico de la varianza (hierarchical Variance Analysis) como aproximación a una posible correlación entre genética y geografía. Las estimas de las proporciones de mestizaje genético en Bahía Blanca fueron calculadas mediante el programa ADMIX 2.0 (Dupanloup and Bertorelle, 2001).

RESULTADOS

INFORME DEL SUPERVISOR SOBRE LA CALIDAD DE LOS ARTÍCULOS PUBLICADOS

La tesis doctoral “**MESTIZAJE GENÉTICO EN LAS POBLACIONES HUMANAS DE ARGENTINA**”, está basada en los resultados obtenidos por Magdalena Resano Fantino y presentada con tres publicaciones, dos de ellas ya publicadas en revistas científicas internacionales y la tercera ha sido enviada a consideración editorial.

Acerca de la calidad de las revistas donde se han publicado los resultados de esta tesis, cabe señalar:

-*American Journal of Human Biology* es la revista oficial de la *Human Biology Association*. Es una revista indexada en el SCI y el SSCI con un impacto de 1.78, clasificada en el primer cuartil en el campo de Antropología (posición 19/82) y en el segundo cuartil en el campo de la Biología (posición 37/85). El valor del índice H es 64.

-*Human Biology* es la revista oficial de la *American Association of Anthropological Genetics*. Es una revista indexada en el SCI y el SSCI con un impacto de 0.87, clasificada en el segundo cuartil en el campo de Antropología (posición 41/84) y en el tercer cuartil en el área de la Biología (posición 62/86). El valor del índice H es 46.

Pedro Moral Castrillo

Barcelona, Julio 2018

RESULTADO 1

4.1. Resultado 1. Resano et al., 2007

How Many Populations Set Foot Through the Patagonian Door? Genetic Composition of the Current Population of Bahía Blanca (Argentina) Based on Data from 19 Alu Polymorphisms

Magdalena Resano, Esther Esteban, Emili González-Pérez, Marc Vía, Giorgos Athanasiadis, Sergio Avena, Alicia Goicoechea, Miguel Bartomioli, Victor Fernández, Alejandro Cabrera, Cristina Dejean, Raúl F. Carnese, y Pedro Moral.

American Journal of Human Biology 2007: 19: 827-385.

4.2. Resumen en castellano

La ciudad de Bahía Blanca es un punto estratégico en la Argentina, al sur de la región Pampeana y al Noreste de la región Patagónica. Desde 1828 la ciudad ha sido el límite geográfico y político entre las tierras de los habitantes Nativos del sur y las tierras de los colonos europeos. Hoy en día Bahía Blanca es una ciudad formada principalmente por descendientes de inmigrantes provenientes de España y otros países europeos, aparentemente con poco mestizaje con los Nativos Americanos. En vista de los inesperados y elevados valores de mezcla génica (alrededor del 46,7% de contribución Amerindia) sugeridos por resultados de ADN mitocondrial, y por marcadores protéicos (19,5%), se analiza por primera vez una serie de 19 polimorfismos *Alu* (18 autosómicos y uno del cromosoma Y) en una muestra con datos genealógicos completos de Bahía Blanca. La muestra genotipada está compuesta por 119 individuos sanos y sin relación de parentesco, y cuyos orígenes de nacimiento y ascendencias parentales están bien documentados. En función de los datos

genealógicos, la muestra total ha sido subdividida en dos subgrupos: Bahía Blanca Original (compuesta por 64 individuos con los 4 abuelos nacidos en Argentina) y Bahía Blanca Mix (compuesta por 55 individuos con 1 a 3 abuelos nacidos fuera de Argentina). Los valores de frecuencias alélicas y diversidad génica en Bahía Blanca concuerdan en la franja de los valores europeos. La comparación con otras poblaciones fue realizada utilizando 8 marcadores *Alu*, cuya variabilidad ha sido estudiada en otras muestras Amerindias y Europeas. Las distancias genéticas de Reynolds subrayan la similitud de las muestras de Bahía Blanca con las europeas (distancia media 0,044) y su mayor diferencia con las Amerindias (0,146). Sin embargo, es interesante señalar que, al dividir la muestra en dos subgrupos, Bahía Blanca Original se aparece más próxima a los Amerindios (0,127) que Bahía Blanca Mix (0,161) evidenciando una diferenciación en la composición genética de la población actual de Bahía Blanca.

4.1.2. Informe del supervisor sobre la implicación del doctorando en el desarrollo de esta publicación

El Dr. Pedro Moral Castrillo, profesor del Departament de Biologia Evolutiva, Ecologia i Ciències Ambientals, de la Universitat de Barcelona, director de la tesis doctoral “**MESTIZAJE GENÉTICO EN LAS POBLACIONES HUMANAS DE ARGENTINA**”, manifiesta que la doctoranda Magdalena Resano Fantino ha participado en en la publicación titulada “**How many populations set foot through the Patagonian door? Genetic composition of the current population of Bahía Blanca (Argentina) based on data from 19 Alu polymorphisms**”, publicada en American Journal of Human Biology, con las siguientes tareas:

- obtención y control de las muestras y extracción del ADN
- genotipación de los polimorfismos *Alu*
- tratamiento estadístico de los datos genéticos
- redacción del manuscrito

Además, ninguno de los co-autores de esta publicación ha usado los resultados para desarrollar otra tesis doctoral. Por tanto, este artículo forma parte de forma exclusiva de la tesis doctoral de Magdalena Resano Fantino.

Dr. Pedro Moral Castrillo

Barcelona, Julio 2018

How Many Populations Set Foot Through the Patagonian Door? Genetic Composition of the Current Population of Bahía Blanca (Argentina) Based on Data from 19 Alu Polymorphisms

M. RESANO,^{1,2} E. ESTEBAN,¹ E. GONZÁLEZ-PÉREZ,¹ M. VÍA,¹ G. ATHANASIADIS,¹ S. AVENA,^{2,3} A. GOICOECHEA,^{2,3} M. BARTOMIOLI,^{3,4} V. FERNÁNDEZ,⁴ A. CABRERA,⁴ C. DEJEAN,² F. CARNESE,² AND P. MORAL^{1*}

¹Unitat d'Antropologia, Departament de Biologia Animal, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain

²Sección Antropología Biológica. ICA, Facultad de Filosofía y Letras, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

³Banco de Sangre del Hospital Privado del Sur de Bahía Blanca, Provincia de Buenos Aires, Argentina

⁴Servicio de Hemoterapia Hospital Penna de Bahía Blanca, Provincia de Buenos Aires, Argentina

ABSTRACT The city of Bahía Blanca occupies a strategic place in Argentina south of the Pampean region in the north-east corner of the Patagonia. Since 1828, this city has been the historical and political border between Amerindian lands in the south, and the lands of European colonists. Nowadays, Bahía Blanca is an urban population mainly composed by descendants of immigrants from Spain and other European countries with apparently low admixture with Amerindians. In view of the unexpectedly high Amerindian admixture levels (about 46.7%) suggested by mtDNA data, and protein markers (19.5%), we analyzed a set of 19 Alu polymorphisms (18 autosomal, 1 of Chromosome Y) in a well-documented genealogical sample from Bahía Blanca. The genotyped sample was made up of 119 unrelated healthy individuals whose birth place and grandparent origins were fully documented. According to available genealogical records, the total sample has been subdivided into two groups: Bahía Blanca Original (64 individuals with all 4 grandparents born in Argentina) and Bahía Blanca Mix (55 individuals with one to three grandparents born out of Argentina). Allele frequencies and gene diversity values in Bahía Blanca fit well into the European ranges. Population relationships have been tested for 8 Alu markers, whose variation has been described in several Amerindian and European samples. Reynolds genetic distances underline the significant genetic similarity of Bahía Blanca to Europeans (mean distance 0.044) and their differentiation from Amerindians (0.146). Interestingly enough, when the general sample is divided, Bahía Blanca Original appears slightly closer to Amerindians (0.127) in contrast to Bahía Blanca Mix (0.161). Furthermore, the genetic relationships depicted through a principal components analysis emphasize the relative similarity of Bahía Blanca Original to Amerindians. A thorough knowledge of the sample origins has allowed us to make a subtle distinction of the genetic composition of Bahía Blanca. *Am. J. Hum. Biol.* 19:000–000, 2007. © 2007 Wiley-Liss, Inc.

The history of the human peopling of Argentina, and hence of America, is a much more complex issue than the before-and-after of the European arrival to the continent. Leaving the interesting yet controversial topic about the human settlement of America aside, the current genetic background of this continent is the result of successive patterns of migrations and mixtures. In the XIX century due to wars and famine in Europe, emigration in huge amounts to Argentina as a land of promise occurred. Since then, great migratory movements and admixture among Europeans,

This article contains supplementary material available via the Internet at <http://www.interscience.wiley.com/jpages/1042-0533/suppmat>

Contract grant sponsor: Ministerio de Ciencia y Tecnología CGL; Contract grant number: 2005-3391; Contract grant sponsor: Generalitat de Catalunya; Contract grant number: SGR00252; Contract grant sponsor: AGAUR, Generalitat de Catalunya; Contract grant number: 2006FIC00095.

*Correspondence to: Prof. Pedro Moral, Unitat d'Antropologia, Facultat de Biologia, Universitat de Barcelona, Avda. Diagonal, 645, 08028-Barcelona, Spain. E-mail: pmoral@ub.edu

Received 18 October 2006 ; Accepted 23 January 2007

DOI 10.1002/ajhb.20648

Published online in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com).



Fig. 1. Map from Argentina showing aborigine settlement since colonization.

Amerindians, and in a lesser degree Sub-Saharan Africans that came to this region brought by Europeans as slaves, contributed to the current genetic picture of this country (Romero, 2004; Sabsay, 2004; Torrado, 1992).

The city of Bahía Blanca is geographically located in a strategic place (Fig. 1), south of the Pampean Region and in the north-east corner of the Patagonian Region: it has been the historical and political gateway to Patagonia, as it was the border between the Amerindian lands in the south of the continent and the lands of the European colonists. Magallanes called this place “Bahía Blanca” (White Bay) due to its salty shore. In 1828 the city was mainly founded by people with Spanish origins that came from Buenos Aires. In 1865, the city had 1,500 inhabitants and grew to 15,000 inhabitants in 1890 after the “Desert Campaigns” (1875–1885). This military campaign was started to gain territory from the aborigines of Patagonia and the Pampas. With a current population of 300,000 inhabitants, facing the Atlantic Ocean, this city has an im-

portant port and is connected by many terrestrial and train routes to Buenos Aires and Patagonia, making the city a transitory place with a continuous flow of people since its founding (Avendaño, 2000; Romero, 2004).

Before the arrival of Europeans, the Bahía Blanca region was mainly occupied by North Tehuelches and Pampas native Amerindian tribes (Fig. 1). In the middle of the XVIII century, the warfare against aborigines was promoted by the Colonial Government, and later by the different Argentinean Governments. At the same time, the Tehuelches mixed with the Mapuches, a sedentary Amerindian group from the Andean region in Chile and, as a result, they gradually lost their language and assimilated to the Mapuche culture (Ginther et al., 1993). At the end of the XX century, the Amerindian population of the region, in the eastern part of the province of Chubut, consisted of about just 200–300 Tehuelches individuals (Carnese et al., 2002).

Currently, Bahía Blanca is an urban population mainly composed by descendents of immigrants from Spain, Italy, and other European countries with apparently low admixture levels with Amerindians and Africans, as has been suggested for other urban Argentinean populations (Avena et al., 1999; Fejerman et al., 2005; Martínez-Marignac et al., 2004). A recent report (Avena et al., 2006) based on mitochondrial DNA suggests a 51.8% of European, 46.7% of Amerindian, and 1.5% of African components in the current Bahía Blanca population; however, in relation to protein markers, it suggests a 76% of European, 19.5% of Amerindian, and 4.5% of African components for the same population. Although the main component is European, the Amerindian and African components are more significant than that usually thought to exist in the population. The low correlation between ancestral contributions estimated using uniparental and biparental polymorphisms in some American populations (Martínez Marignac et al., 2004) suggests the need of additional information from nuclear markers regarding this issue.

Alu polymorphisms have proved to be a very useful tool for the study of genetic relationships among human populations (Batzer and Deininger, 2002; Mighell et al., 1997; Roy-Engel et al., 2001). These markers have been thoroughly described in different Amerindian populations (Battilana et al., 2002; Dornelles et al., 2004; Mateus Pereira et al., 2005; Novick et al., 1998), but as far as we know, the

Argentinean population has not been studied for them. Therefore, we present data on the distribution of 19 nuclear Alu insertions in a well genealogically documented sample from Bahía Blanca.

The objectives of this study are as follows: (1) to first give genetic picture of current Argentinean populations based on a wide set of Alu markers; (2) to assess the autosomal genetic composition of Bahía Blanca in comparison with the previously available mitochondrial and protein data; and (3) to examine the genetic admixture degree of this urban population according to the genealogical data recorded.

MATERIALS AND METHODS

Population samples

Samples were collected during October 2004 in two hospitals from the city of Bahía Blanca: “Servicio de Hemoterapia Hospital Penna de Bahía Blanca” and “Banco de Sangre del Hospital Privado del Sur de Bahía Blanca.” Out of a total of 182 unrelated healthy adults collected (67.6% males and 32.4% females), a final sample of 119 subjects was selected for the analysis, whose birth place and grandparent origins were well established. The birth places of the sampled subjects’ grandparents are shown in Figure 2. According to the grandparents’ origins, the overall Bahía Blanca sample has been subdivided into two groups:

one called “Bahía Blanca Original,” including 64 individuals with all four grandparents born in Argentina, the other one referred as “Bahía Blanca Mix” comprised of 55 subjects with one to three grandparents born outside of Argentina. All participants signed a written informed consent, after a previous explanation of the objectives of the project.

A detailed list containing the 19 Alu polymorphic insertions studied: 18 autosomal (ACE, APO-A1, TPA25, FXIII B, PV92, A25, HS4.32, D1, B65, HS4.69, HS2.43, Sb19.12, Yb8NBC120, Sb19.3, Yb8NBC125, Ya5NBC221, DM, CD4) and one from Chromosome Y (YAP), primers sequences, PCR conditions, bibliographic references and other information are fully described in the electronic supplementary material. Amplification and electrophoresis conditions were as described in Edwards and Gibbs (1992) and Stoneking et al. (1997) with minor modifications. The Alu YAP in chromosome Y was tested in male samples. Alu Ya8NBC3 was used to confirm sex, of each individual as it is only present and fixed in chromosome Y (Alu+ for male, Alu- for female), but not included for the analysis.

Data analysis

Allele frequencies were calculated by direct gene counting. Hardy-Weinberg equilibrium was checked by an exact test (Guo and Thomson, 1992). Locus and population heterozygosis-

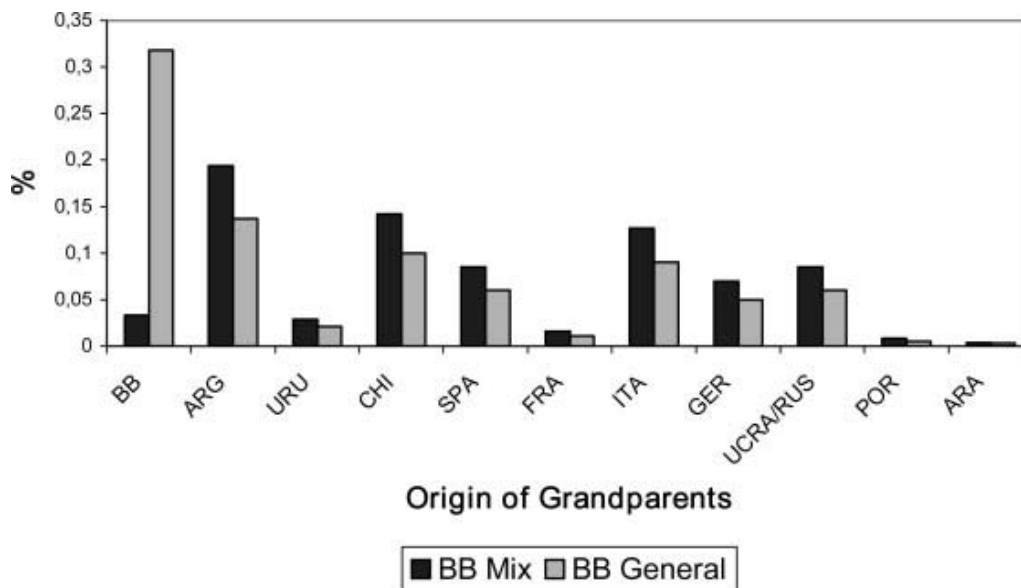


Fig. 2. Percentages for grandparents’ principal birth place’s origins, for subgroup “Bahía Blanca Mix” and total group “Bahía Blanca General.”

TABLE 1. *Alu insertion frequencies in Bahía Blanca General, H-W equilibrium and heterozygosity for each Alu marker*

Marker	2N	Allelic frequency +	H-W(P-value)	Heterozygosity HS (NC)
ACE	206	0.534	1	0.5001
APO A1	236	0.957	1	0.0815
TPA 25	210	0.652	0.1528	0.4557
FXIIIB	238	0.567	0.1438	0.4930
PV 92	224	0.464	0.256	0.4997
A 25	234	0.068	1	0.1279
HS 4.32	222	0.536	0.7982	0.4997
D1	228	0.346	0.6269	0.4549
B65	176	0.409	0.0763	0.4862
HS 4.69	156	0.128	1	0.2250
HS 2.43	174	0.856	0.0673	0.2475
SB 19.12	184	0.190	0.1778	0.3098
Yb8NBC 120	188	0.372	0.2686	0.4699
SB 19.3	170	0.776	0.7531	0.3492
Yb8NBC 125	186	0.118	0.3524	0.2097
Ya5NBC 221	182	0.813	1	0.3055
DM	68	0.397	0.073	0.4860
CD 4	160	0.725	0.2694	0.4013
YAP	49	0.122	–	–

2N: number of chromosomes.

ities were calculated according the Nei's formula (Nei, 1987). Allele frequency distributions were compared by of an exact test of population differentiation using the Arlequin statistical package (Schneider et al., 2000).

As stated in the introduction section, different European and Amerindian groups have been analyzed for various Alu polymorphisms, but unfortunately, when we tried to optimize both the maximum number of samples and markers, the available data for comparative purposes were limited to some populations and to 8 Alu polymorphisms: ACE, APO-A1, TPA25, FXIIIB, PV92, A25, D1, and HS4.32 markers. Nine selected populations were used for comparisons: (i) three European samples (Northern and Southern Spain, and the United Kingdom) that were chosen as representatives of the European immigrants; (ii) five Amerindian groups from South (Ache, Caingang, Guaraní and Xavante) and North America (Mvskoke); and (iii) a sample representative of Sub-Saharan Africa (Nigeria). The South Amerindian populations present an important heterogeneity and their distribution on the continent is quite far away from our population. These four samples were the only representatives of South American groups with available data for comparisons. Aché and Guaraní groups belong to the Tupi-Guarani linguistic family, while Caingang and Xavante to the Gõ- Kaingang family. They live in the central-southern part of the continent,

in Paraguay (Aché) and Brazil (the other three), and the degree of non-Indian socio-cultural influence varies from minimal (Aché), to moderate (Xavante), and extensive (Caingang, Guaraní) (Battilana et al., 2002).

The apportionment of genetic variance among the different groups was explored using the F_{ST} statistic. Reynolds' distances (Reynolds et al., 1983) were calculated between pairs of populations, and the consistency of the distance values was checked by bootstrap resampling analysis (1,000 iterations). A representation of the relationships between populations was obtained by principal component analysis from a variance-covariance R matrix (Harpending and Jenkins, 1973). Admixture proportions in Bahía Blanca were calculated by means of the ADMIX 2.0 program (Dupanloup and Bertorelle, 2001).

RESULTS

Allele frequencies and heterozygosities

Allele frequencies in Bahía Blanca are indicated in Table 1. In the General Bahía Blanca samples, the 19 loci were polymorphic and showed no departures from the Hardy-Weinberg equilibrium. Heterozygosities for 13 Alu markers were considerably high, most of them with values close to 50%. The APO A1 locus showed the lowest gene diversity and A25, HS

TABLE 2. Alu+ frequencies for each marker of chosen populations and different Subgroups of Bahía Blanca

Region	Population	2N	Marker								References
			ACE	APO A1	TPA25	FXIII B	PV92	A25	HS4.32	D1	
South America	Bahía Blanca	238	0.535	0.944	0.618	0.547	0.425	0.062	0.648	0.333	
	BB Original	128	0.558	0.976	0.757	0.622	0.525	0.095	0.525	0.371	
	BB Mix	110	0.521	0.947	0.600	0.538	0.431	0.053	0.541	0.333	Battilana et al., 2002
	Aché	152	0.999	0.999	0.866	0.782	0.855	0.013	0.198	0.581	Battilana et al., 2002
	Caingang	96	0.543	0.963	0.675	0.872	0.793	0.037	0.250	0.706	Battilana et al., 2002
North America	Guaraní	70	0.829	0.941	0.710	0.935	0.783	0.097	0.130	0.394	Battilana et al., 2002
	Xavante	66	0.683	0.999	0.417	0.999	0.813	0.234	0.242	0.532	Watkins et al., 2001
	Mvskoke	100	0.700	0.960	0.490	0.790	0.570	0.210	0.242	0.460	González Pérez et al., 2003
	North Spain	214	0.485	0.925	0.588	0.514	0.185	0.219	0.601	0.481	Mastana et al., 2003
	UK	192	0.436	0.943	0.458	0.489	0.283	0.160	0.700	0.477	González Pérez et al., 2003
Europe	South Spain	194	0.460	0.920	0.525	0.380	0.185	0.085	0.679	0.325	Batzer et al., 1994 y Watkins et al., 2001
	Nigeria	22	0.273	0.5	0.409	0.08	0.091	0.22	0.227	0	
Africa											

4.69, HS 2.43, and YB8NBC 125 intermediate values.

In the case of the 8 Alu markers selected for comparisons, the number of individuals tested was enough to allow the subdivision of the Bahía Blanca sample into the two subsamples. The frequencies in Bahía Blanca Original and Bahía Blanca Mix sub-samples are indicated in Table 2. Allele distributions showed no departure from Hardy-Weinberg equilibrium. Except for Alu markers APO A1 and A25, which show low gene diversities, heterozygosities for the other markers (ACE, TPA25, FXIII, PV92, HS4.32, and D1) were close to 50%. Allele frequencies of both subgroups are close to allele frequencies of the general group with some slight differences, especially for the TPA25 in the BB Original sample which differs from BB General and BB Mix.

Population relationships

Allele frequencies of populations used in comparisons are indicated in Table 2. Raw values show both the peculiarity of the African sample and the remarkable frequency variation among Amerindian samples.

As a first approach to the usefulness of the Alu markers for population group differentiation, an analysis of the variance of the allele frequencies indicates that the main part of the interpopulation variation (19.64%) corresponds to the differentiation between Europeans and Amerindians (16.3%), see Table 3. These results indicate that the 8 Alu markers selected constitute a robust tool to detect European versus Amerindian genetic variation.

Population genetic relationships assessed through a Reynolds's distance analysis are shown in Table 4. The standard error analysis indicates that all pair wise distances but one are significantly different from zero. As for extreme distances the lowest values correspond to inter-European comparisons, whereas the highest distances are observed between Nigeria and the rest. Therefore, Nigeria was used as out-group in further analysis. As a whole, the population of Bahía Blanca shows lower distances from Europeans than from Amerindian groups. This is true both from the General Bahía Blanca sample and the two Bahía Blanca subsamples.

However, it is interesting to note that the distances of Bahía Blanca Original subsample to Europeans are two times higher than that

TABLE 3. Comparison among European vs. Amerindian populations

Alu marker	FSC	P	FCT	P	FST	P
ACE	0.0776	<0.05	0.1705	0.07	0.2349	<0.05
APO A1	0.0009	0.21	0.0202	0.07	0.0211	<0.05
TPA 25	0.0728	<0.05	0.0198	0.18	0.0911	<0.05
FXIII	0.0253	<0.05	0.2898	<0.05	0.3079	<0.05
PV92	0.0403	<0.05	0.4616	<0.05	0.4833	<0.05
A25	0.0542	<0.05	-0.0030	0.41	0.0513	<0.05
HS4.32	0.0041	0.13	0.3297	<0.05	0.3325	<0.05
D1	0.03416	<0.05	0.0160	0.22	0.0496	<0.05
Media	0.03867	<0.05	0.1630	<0.05	0.1964	<0.05

TABLE 4. Reynolds Distances with Bahía Blanca General (all samples), Bahía Blanca Original (4 Argentinean grandparents), and Bahía Blanca Mix (one to three grandparents born out of Argentina)

	BB General	BB Orig	BB Mix	Aché	Caing.	Gua	Xava	Mysko	NSpain	SSpain	UK	Niger
Bahía Blanca	0.0000											
BB Original	0.0066	0.000										
BB Mix	0.0017	0.0149	0.000									
Aché	0.2109	0.1761	0.2326	0.000								
Caingang	0.1305	0.1091	0.1461	0.1195	0.000							
Guarani	0.1590	0.1336	0.1765	0.0649	0.0816	0.000						
Xavante	0.1619	0.1500	0.1733	0.1643	0.0664	0.0673	0.000					
Mysko	0.0716	0.0693	0.0779	0.1365	0.0705	0.0588	0.0406	0.000				
North Spain	0.0404	0.0592	0.0353	0.3064	0.2021	0.2529	0.2268	0.1164	0.000			
South Spain	0.0493	0.0820	0.0367	0.3654	0.2663	0.3095	0.2896	0.1682	0.0224	0.000		
UK	0.0423	0.0684	0.0335	0.3283	0.2079	0.2732	0.2264	0.1288	0.0132	0.0180	0.000	
Nigeria	0.2574	0.2992	0.2385	0.5472	0.4555	0.4667	0.4607	0.3327	0.2268	0.1962	0.2408	0.000

showed by the Bahía Blanca Mix. Besides, the distance between the two Bahía Blanca subsamples is similar to that observed between different European countries. The distances of the Bahía Blanca population from Amerindian groups indicate a higher differentiation of the Bahía Blanca Mix subsample (average distance 0.1612) than the Bahía Blanca Original (average distance 0.1276). In any case, these distances are half the average distance between Amerindians and Europeans (0.2445).

The relative heterogeneity between the two Bahía Blanca subsamples concerning the European or Amerindian components is also displayed by the PC analysis. The PCA plot (Fig. 3) with the first two components accounting for 88.09% of total variance (first component 74.30%, second component 13.79%), clusters populations into two major groups: one corresponding to Amerindians and the other to Europeans. The Bahía Blanca subsamples are included into the European cluster, although in a peripheral position. This peripheral position of Bahía Blanca samples is particularly evident concerning the distribution of the first PC values.

As for the relative position of the Bahía Blanca samples, the Bahía Blanca Mix subsample appears closer to Europeans whereas Bahía Blanca Original subsample is the most distant from Europeans and the closest to Amerindians.

Admix results

Admixture estimates have been obtained using average values from Europeans and Amerindians as the main contributors to Bahía Blanca population, as well as Sub-Saharanans that were included in the analysis due to African contribution detected in other studies (Avena et al., 2006). The result of the entire Bahía Blanca sample is that European contribution is up to $79.03\% \pm 5.08\%$, while Amerindian contribution to this population is of $20.9\% \pm 4.8\%$. No evidence of African influence was detected ($0\% \pm 3.3\%$) in any of the analysis carried out (neither for the whole sample nor the two subsamples).

When observing the admixture components for the subgroup of Bahía Blanca Original (4 grandparents born in Argentina), the contri-

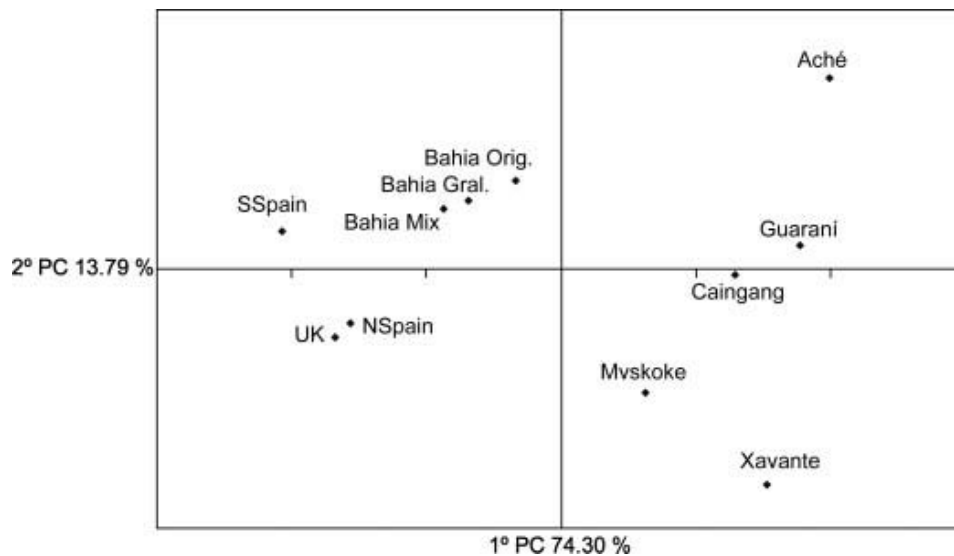


Fig. 3. Principal components analysis including Bahía Blanca General, and subgroups BB Original and BB Mix.

bution of Europeans is reduced to $63.1\% \pm 8.3\%$, and Amerindian contribution rises up to $36.8\% \pm 7.7\%$, in contrast to Bahía Blanca Mix (one to three grandparents born out of Argentina) that seems to have a contribution of $74.2\% \pm 7.5\%$ of Europe, and of $25.7\% \pm 7.1\%$ from Amerindian people.

Although these values must be considered as a raw approach, they are consistent with the population relationship analysis, indicating a more important Amerindian contribution into the Bahía Blanca Original subsample than in the Bahía Blanca Mix subsample. The Amerindian gene flow detected in the latter could be explained through the Argentinean grandparents (one to three) of the individuals of the subsample.

DISCUSSION AND CONCLUSIONS

The autosomal markers examined show that the population of Bahía Blanca is similar to European populations, but with a clear tendency towards Amerindians populations. This tendency is even more evident when the population of Bahía Blanca is divided into two subgroups according to their ancestors' origins (BB Original and BB Mix). If their four grandparents were born in Argentina (BB Original) then this group resembles Amerindians even more and the difference with Europeans in turn is bigger. No African contribution to the

global sample or any of the subsamples of Bahía Blanca has been found.

Our genetic results are consistent with historical and demographic data as well as previous protein results (Avena et al., 2006), showing that the population of Bahía Blanca presents a clear admixture process between Amerindian and European genes. The major Amerindian contribution detected with the mitochondrial data could be indicating a differential genetic contribution depending on gender (Avena et al., 2006).

From this Amerindian/European admixture process, our data revealed that two subgroups could be differentiated within the actual population of Bahía Blanca: one (Bahía Blanca Original) with a higher proportion of Amerindian contribution and the other (Bahía Blanca Mix) with less. Anyhow, the admixture analysis is just an approximation due to the absence of data of South Amerindian populations (such as Tehuelche and Mapuche's populations) and of some European populations (such as Italian Population) directly related with the origins of our sample. Contrary to other studies that reveal a minor African contribution, about 4.5–1.5% (Avena et al., 2006), the Alu markers used in this study does not have enough power to detect the African contribution.

One of the most interesting results of this study is the tendency for "recolonizing" native genes. It could be observed that there is an increase of Amerindian component in the gene

pool of the population of Bahía Blanca that has been historically founded by Europeans, whereas we could adventure through our analysis that the current tendency for American populations is probably the increase of Amerindian component in their respective gene pools, reverting last century's tendency, in which 90% was of European component and just 10% of Amerindian component (Censo Nacional, 1895). This tendency contrasts with general beliefs that consider that colonizing pressure is causing natives' genes to become extinct. The cause of this phenomenon could be explained by the very recent migratory processes of the twentieth century, in which the main immigration to the region occurs from bordering countries and from rural areas to urban centers, in which the Amerindian component is higher. Likewise, massive European migration to the region have ceased due to economic and political reasons.

ACKNOWLEDGMENTS

We would thank all the donors for providing blood samples and the people who contributed to the collection. Also, to the Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) y Universidad de Buenos Aires (UBACyT), whose subsidies allowed the collecting and the processing of samples.

LITERATURE CITED

- Avena S, Goicoechea A, Bartomioli M, Fernández V, Cabrera A, Dugoujon JM, Dejean C, Fabrykant G, Carnese FR. 2006. Mezcla Génica y marcadores uniparentales en el Sur de la Región Pampeana (Argentina). IX Congreso de la Asociación Latinoamericana de Antropología Biológica de Ouro Preto, Brasil.
- Avena SA, Goicoechea AS, Rey JA, Agosti JC, Carnese FR. 1999. Análisis de la participación del componente indígena en una muestra hospitalaria de la ciudad de Buenos Aires. *Revista Arg de Antrop Biol* 2:211–226.
- Avendaño S. 2000. Usos y costumbres de los indios de la Pampa. Ed. El Elefante Blanco. 154 pp.
- Battilana J, Bonatto SL, Freitas LB, Hutz MH, Weimer TA, Callegari-Jacques SM, Batzer MA, Hill K, Hurtado AM, Tsuneto LT, Petzl-Erler ML, Salzano FM. 2002. Alu insertions versus blood group plus protein genetic variability in four Amerindian populations. *Ann Hum Biol* 29:334–347.
- Batzer MA, Deininger PL. 2002. Alu repeats and human genomic diversity. *Nat Rev Genet* 3:370–379.
- Batzer MA, Stoneking M, Alegria-Hartman M, Bazan H, Kass DH, Shaikh TM, Novick GE, Ioannou PA, Douglas Scheer W, Herrera RJ, Deininger PL. 1994. African origin of human-specific polymorphic Alu insertions. *Proc Natl Acad Sci USA* 91:12288–12292.
- Carnese FR, Caratini A, Goicoechea A. 2002. Interethnic relations in Native-American population of Patagonia. A genetics demographic analysis. In: Briones C and Lanata JL, editors. *Contemporary perspectives on the native peoples of Pampa, Patagonia, and Tierra del Fuego*. Westport, Connecticut: Bergin and Garvey. p 121–135.
- Censo Nacional. 1895. Instituto Nacional de Estadísticas. Argentina.
- Dornelles CL, Battilana J, Fagundes NJR, Freitas LB, Bonatto SL, Salzano FM. 2004. Mitochondrial DNA and Alu insertions in a genetically peculiar population: the Ayoreo Indians of Bolivia and Paraguay. *Am J Hum Biol* 16:479–488.
- Dupanloup I, Bertorelle G. 2001. Inferring admixture proportions from molecular data: extension to any number of parental populations. *Mol Biol Evolution* 18:672–675.
- Edwards MC, Gibbs RA. 1992. A human dimorphism resulting from loss of an Alu. *Genomics* 14:590–597.
- Fejerman L, Carnese FR, Goicoechea AS, Avena SA, Dejean CB, Ward RH. 2005. African ancestry of the population of Buenos Aires. *Am J Phys Anthropol* 128:164–170.
- Ginther C, Corach D, Penacino GA, Rey JA, Carnese FR; Hutz HH, Anderson A, Just J, Salzano FH, King MC. 1993. Genetic variation among the Mapuche Indians from Patagonian region of Argentina: mitochondrial DNA sequence variation and allele frequencies of several nuclear genes. *EXS* 67:211–219.
- González-Pérez E, Via M, Esteban E, Lopez-Alomar A, Mazieres S, Harich N, Kandil M, Dugoujon JM, Moral P. 2003. Alu insertions in the Iberian Peninsula and North West Africa—genetic boundaries or melting pot? *Coll Antropol* 27:491–500.
- Guo S, Thomson E. 1992. Performing the exact test of Hardy-Weinberg proportion for multiple alleles. *Biometrics* 48:361–372.
- Harpending HC, Jenkins T. 1973. Genetic distances among southern African populations. In Crawford MH and Workman PH, editors. *Method and Theories of Anthropological Genetics*. Albuquerque: University of New Mexico Press. p 177–179.
- Martínez-Marignac VL, Bertoni B, Parra EJ, Bianchi NO. 2004. Characterization of admixture in an urban sample from Buenos Aires, Argentina, using uniparentally and biparentally inherited genetic markers. *Hum Biol* 76:543–557.
- Mastana S, Lee D, Singh PP, Singh M. 2003. Molecular genetic variation in the East Midlands, England: analysis of VNTR, STR and Alu insertion/deletion polymorphisms. *Ann Hum Biol* 30:538–550.
- Mateus-Pereira LH, Socorro A, Fernandez I, Masleh M, Vidal D, Bianchi NO, Bonatto SL, Salzano FM, Herrera RJ. 2005. Phylogenetic information in polymorphic L1 and Alu insertions from East Asians and Native American populations. *Am J Phys Anthropol* 128:171–184.
- Mighell AJ, Markham AF, Robinson PA. 1997. Alu sequences. *FEBS Lett* 417:1–5.
- Nei M. 1987. *Molecular evolutionary genetics*. New York: Columbia University Press.
- Novick GE, Novick CC, Yunis J, Yunis E, Antunez de Mayolo P, Scheer WD, Deininger PL, Stoneking M, York DS, Batzer MA, Herrera RJ. 1998. Polymorphic Alu insertions and the Asian origin of Native American populations. *Hum Biol* 70:23–39.
- Reynolds J, Weir BS, Cockerman CC. 1983. Estimation of the coancestry coefficient: basis for a short term genetic distance. *Genetics* 105:767–779.
- Romero JL. 2004. *Breve historia de la Argentina*. Ed. Fondo de Cultura Económica Argentina S.A. 210 pp.
- Roy-Engel AM, Carroll ML, Vogel E, Garber RK, Nguyen SV, Salem AH, Batzer MA, Deininger PL. 2001. Alu insertion polymorphisms for the study of human genomic diversity. *Genetics* 159:279–290.

- Sabsay FL. 2004. Las brasas aún arden. Indigenismo e indianismo en América Latina. Buenos Aires. Ed. Librería Histórica.
- Schneider S, Roessli D, Excoffier L. 2000. Arlequin ver. 2000: A software for population genetics data analysis. University of Geneva, Switzerland: Genetics and Biometry Laboratory.
- Stoneking M, Fontius JJ, Clifford S, Soldilla H, Atrcot SS, Sha N, Jenkins I, Tahir MA, Deininger PL, Batzer MA. 1997. Alu insertion polymorphisms and human evolution: evidence for a larger population size in Africa. *Genome Res* 7:1061–1071.
- Torrado S. 1992. Estructura social de la Argentina: 1945–1983. Ed de la Flor 71–101.
- Watkins WS, Ricker CE, Bamshad MJ, Carroll ML, Nguyen SV, Batzer MA, Harpending HC, Rogers AR, Jorde LB. 2001. Patterns of ancestral human diversity: an analysis of Alu-insertion and restriction-site polymorphisms. *Am J Hum Genet* 68:738–52.

RESULTADO 2

4.2. Resultado 2. Resano et al., 2016

X-Chromosome Alu Insertions in Bahía Blanca (Argentina): Assessment of Population Information from Varied Genetic Markers and Usefulness of X-Chromosome Markers to Trace Sex-Biased Parental Contributions.

Resano, Magdalena, Zanetti, Daniela, Esteban, Esther y Moral, Pedro

Human Biology. 2016. Vol. 88 (4) pp. 275-286.

4.2.1 Resumen en castellano

Bahía Blanca es una ciudad estratégica, tanto a nivel geográfico como histórico, para el estudio del mestizaje de las diferentes poblaciones de Argentina. En el presente trabajo, se analizan por primera vez en Argentina, 10 elementos *Alu* del cromosoma X, para caracterizar la composición genética de la población de dicha ciudad, compararla con otras poblaciones a nivel mundial, y para explorar la utilidad de los marcadores del cromosoma X en el estudio de la genética poblacional humana. En la muestra de Bahía Blanca, 7 de las 10 inserciones *Alu* son polimórficas. Los resultados de los marcadores *Alu* del cromosoma X en Bahía Blanca se comparan con diferentes poblaciones de Africa, Europa y América. Los análisis de distancias genéticas indican que la muestra de Bahía Blanca es más cercana a las muestras de Europa y Norte de Africa (distancias medias de 0,106 y 0,113 respectivamente) que a las muestras Nativas Americanas (0,163) y Africanas Sub-saharianas (0,247). Las relaciones genéticas que se ilustran a través del modelo de escala multidimensional, muestran la posición intermedia de Bahía Blanca comparada con los grupos de las otras regiones (europeas, nativas americanas y africanas). Los resultados

de mestizaje de la muestra de Bahía Blanca para los marcadores del cromosoma X indican proporciones similares de contribuciones parentales de las poblaciones Nativas Americanas (0,472) y de las europeas (0,479), mientras que menor contribución parental africana (0,049). Estos resultados obtenidos son consistentes con los estudios genéticos en Argentina de la última década, que informan de una mayor contribución Nativa Americana que otros estudios realizados en el pasado.

4.2.2. Informe del supervisor sobre la implicación del doctorando en el desarrollo de esta publicación

El Dr. Pedro Moral Castrillo, profesor en la Unitat de Antropologia, Departament de Biologia Evolutiva, Ecologia I Ciències Ambientals, director de la tesis doctoral **“MESTIZAJE GENÉTICO EN LAS POBLACIONES HUMANAS DE ARGENTINA”**, manifiesta que la doctoranda Magdalena Resano Fantino ha participado en en la publicación titulada **“X-Chromosome Alu Insertions in Bahía Blanca (Argentina): Assessment of Population Information from Varied Genetic Markers and Usefulness of X-Chromosome Markers to Trace Sex-Biased Parental Contributions”**, publicada en Human Biology, con las siguientes tareas:

- obtención y gestión de las muestras y extracción del ADN
- determinación de los genotipos de los polimorfismos *Alu*
- tratamiento estadístico de los datos genéticos
- preparación del manuscrito

Asimismo, manifiesta que ninguno de los co-autores de esta publicación ha usado los resultados para desarrollar otra tesis doctoral. Por tanto, este artículo forma parte de forma exclusiva de la tesis doctoral de Magdalena Resano Fantino.

Dr. Pedro Moral Castrillo

Barcelona, Julio 2018

2016

X-Chromosome Alu Insertions in Bahía Blanca (Argentina): Assessment of Population Information from Varied Genetic Markers and Usefulness of X-Chromosome Markers to Trace Sex-Biased Parental Contributions

Magdalena Resano

Unitat d'Antropologia, Departament de Biologia Evolutiva, Ecologia i Ciències Ambientals, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain., m.resano@ub.edu

Daniela Zanetti

Unitat d'Antropologia, Departament de Biologia Evolutiva, Ecologia i Ciències Ambientals, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain., daniela_zanetti@ub.edu

Esther M. Esteban

Unitat d'Antropologia, Departament de Biologia Evolutiva, Ecologia i Ciències Ambientals, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain. Institut de Recerca de la Biodiversitat (IRBio), Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain, mesteban@ub.edu

Pedro Moral

Unitat d'Antropologia, Departament de Biologia Evolutiva, Ecologia i Ciències Ambientals, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain. Institut de Recerca de la Biodiversitat (IRBio), Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain, pmoral@ub.edu

Follow this and additional works at: <http://digitalcommons.wayne.edu/humbiol>

Recommended Citation

Resano, Magdalena; Zanetti, Daniela; Esteban, Esther M.; and Moral, Pedro (2016) "X-Chromosome Alu Insertions in Bahía Blanca (Argentina): Assessment of Population Information from Varied Genetic Markers and Usefulness of X-Chromosome Markers to Trace Sex-Biased Parental Contributions," *Human Biology*: Vol. 88: Iss. 4, Article 3.

Available at: <http://digitalcommons.wayne.edu/humbiol/vol88/iss4/3>

X-Chromosome Alu Insertions in Bahía Blanca (Argentina): Assessment of Population Information from Varied Genetic Markers and Usefulness of X-Chromosome Markers to Trace Sex-Biased Parental Contributions

Abstract

Bahía Blanca is an urban city in a historically and geographically strategic location for the mixture of different populations in Argentina. In the present study, 10 Alu elements from the X chromosome are analyzed to characterize the genetic composition of the city's population, to compare it with other worldwide populations, and to explore the usefulness of X-chromosome markers for human population genetics purposes. In the Bahía Blanca sample, 7 of 10 Alu insertion frequencies are polymorphic. X-chromosome Alu results in Bahía Blanca are compared with eight different populations from Africa, Europe, and America. Genetic distance analysis indicates that the Bahía Blanca sample is closer to the European and North African samples (average distances of 0.106 and 0.113) than to the Native American (0.163) and sub-Saharan African samples (0.247). Genetic relationships shown by multidimensional scaling illustrate the intermediate position of Bahía Blanca compared with groups in other regions (European, Native American, and African). Admixture results of the Bahía Blanca sample for X-chromosome markers indicate similar proportions of Native American (0.472) and European parental contributions (0.479) and a minor sub-Saharan African contribution (0.049). These results are consistent with the past decade's genetic studies of Argentinean populations that reported higher Native American and sub-Saharan African contributions than previous data.

Keywords

Alu elements, human populations, Bahía Blanca, Argentina

Cover Page Footnote

We are grateful to all of the donors for providing blood samples, to the people who contributed to the collection, and to the Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) and the Universidad de Buenos Aires (UBA), whose subsidies allowed the collecting and the processing of samples. This research was supported by the Ministerio de Ciencia e Innovación CGL2011-27866 project. Finally, we are grateful to Dolores Resano for language revision.

INTRODUCTION

Bahía Blanca is an urban population in Argentina located in a historically and geographically strategic place, located south of the Pampean region and in the North East corner of the Patagonian region. Moreover, this city has a natural harbor that connects both regions by sea. Therefore, it was considered the gateway to Native American lands during the colonization and settlement of Europeans in South America during the eighteenth to twentieth centuries (Hammerly Dupuy, 1943).

Before the arrival of Europeans, the Bahía Blanca region was mainly occupied by North Tehuelche, Puelche and other Pampa Native American tribes (Bonatti, 2015, Literas, 2015, Pigna, 2005, Ratto, 2005, Sabsay, 2004). Bahía Blanca was founded in 1828 as a military fort to delimit the territory between “Civilization” and “Barbarism”: this city was the frontier between the civilization represented by citizens of the incipient Argentine Republic and the territory of the native populations, considered “Barbarian”. During the eighteenth and nineteenth centuries the national frontiers were expanded through the military campaigns, known as the “Desert Campaigns”, undertaken by the colonial government and, later, by the Argentine governments at the expense of Native American populations (Avenidaño, 2000, Hammerly, 1943, Ratto, 2003 and 2005, Romero, 2005, Sabsay, 2004). At the same time, the south native Argentinian tribes mixed with the Mapuche, a Native American group originally from the Andean region in Chile. As a result, south native Argentinian tribes were gradually assimilated into the Mapuche culture (Avena et al., 2007, Carnese et al., 2002, Ginther et al., 1993; Ratto, 2005).

During the first decades of the twentieth century various waves of European immigrants settled in most cities of Argentina. In Bahía Blanca the main flux of European immigration occurred between 1880 and 1914, being composed mostly of Italians, Spanish, British and French citizens together with industrial development and the arrival of the train (Caviglia, 2003). Bahía Blanca and other urban populations in Argentina changed their composition and became largely European, with the descendants of immigrants from European countries having apparently low admixture levels with Native Americans and Africans (Avena et al., 1999, Fejerman et al., 2005).

In this study we use a population sample from Bahía Blanca in order to add new data to the characterization of its genetic composition, thus providing new insights that contribute to the reconstruction of the genetic composition of the different populations of Argentina in relation to its demographic and historical processes.

Several genetic studies have already been conducted in Bahía Blanca. Data based on mitochondrial DNA (mtDNA) show a 51.8% European, 46.7% Native American, and 1.5% African components (Avena et al., 2007). Protein markers indicate 76.9% European, 19.5% Native American, and 3.6% African components (Avena et al., 2007). However, variation in the Y-chromosome,

indicates only 3.8% Native American component (Avena et al., 2007). Finally, results based on autosomal *Alu* markers reported the following contributions: European 79.03% and Native American 20.9% contributions, and African contribution not detected (Resano et al., 2007).

Geographically wider studies with autosomal SNPs (Avena et al., 2012, Corach et al., 2009) on population admixture in different regions of Argentina yielded values of 78-90% European, 15-19% Native American and 2-4% African ancestries for Buenos Aires province, and the North East and Central regions of the country. For the North West region the Native American component increases to 72% and for the Southern region the Native American component is 28%, while the African component remains relatively low (around 2-4%). Interestingly, results from populations from the South of Argentina (Puerto Madryn, Comodoro Rivadavia and Esquel, all three from the Patagonian region and closer to Bahía Blanca) increases to 36.4% of Native American contribution, while the European contribution decreases to 57.7%, along with a remaining 5.5% of African contribution (Parolin et al., 2014). All these data show a wide range of population proportions among different regions and/or Argentinian cities, which are very heterogeneous. Furthermore, admixture values for the same region vary in function of the markers used (see for instance above mentioned references and Corach et al., 2009).

Alu repeats are a category of short interspersed nuclear elements widely distributed in the genome of all primates. With a size of less than 500 bp, *Alu* elements are the most abundant mobile elements in the human genome (~1.5 million copies). Twenty-five percent of the 'young' *Alu* human-specific elements have been incorporated in the human genome so recently that they are polymorphic for the presence or absence of the insertion. Therefore, individuals can be carriers of the presence or absence of an *Alu* element at a particular chromosomal location. *Alu* polymorphisms have proven to be very useful tools for the study of genetic relationships among human populations (Batzer and Deininger, 2002). They offer two important advantages compared with other polymorphic markers: (1) they are identical by descent (they share a common ancestor) and (2) the ancestral state of each *Alu* polymorphism is in most cases the absence of the element, so they can be informative about the evolutionary process (Athanasiadis et al., 2007).

Alu polymorphisms of the X-chromosome were tested for the first time on samples of the Mediterranean region (Athanasiadis et al., 2007) and on Bolivian Native American populations (Gaya et al., 2009). They are promising markers useful for understanding evolutionary processes as populations are expected to differ more in their X-chromosomes than in the autosomes due to the particular features of the first. The effective population size of the X-chromosome is three quarters that of autosomes. These facts contribute to the lower diversity of this chromosome (Athanasiadis et al., 2007, Bourgeois et al., 2009). In comparison with uniparental markers (mtDNA and Y-chromosome), the X-chromosome shows a reduced sensitivity to genetic drift,

and covers genetic lineages with greater historical depth. But in contrast with autosomal markers, population diversity is expected to be more emphasized by X-chromosome variation due to its relatively higher sensitivity to drift than autosomes. Consequently, populations should differ more in their X-chromosomes than in their autosomes (Labuda et al., 2010, Schaffner, 2004).

One of the aims of this study is to test the usefulness of X-chromosome markers in human population genetics. It is commonly accepted that a sex-biased contribution due to sex-biased migration or inbreeding affects genetic diversity and population differentiation (Schaffner, 2004, Wilkins and Marlowe, 2006). This is reflected by the distribution of uniparentally inherited markers, and it is also expected for X-chromosome variation in comparison with the autosomes. Therefore, comparative analyses of genetic diversity between the autosomes and the X-chromosome can be used to reveal differences in demographic histories, migration, and breeding patterns between females and males (Labuda et al., 2010, Schaffner, 2004).

In the present study, 10 *Alu* elements from the X-chromosome are analysed for the first time in any population of Argentina. The objectives of this study are: (i) to explore the variation of polymorphic X-chromosome *Alu* repeats in the population of Bahía Blanca, as a reference of an urban population from Argentina, (ii) to compare results for the same population between autosomal and X-chromosome *Alu* markers, (iii) to identify genetic differences between the sub groups within the population, (iv) to apply this variation to the study of population relationships and influences from European, American and African populations, and (v) to explore the usefulness of these markers to uncover the genetic variation between human populations.

MATERIAL AND METHODS

Population samples

Blood samples were collected in two hospitals from the city of Bahía Blanca: “*Servicio de Hemoterapia Hospital Penna de Bahía Blanca*” and “*Banco de Sangre del Hospital Privado del Sur de Bahía Blanca*”. This analysis comes from an initial sample of 132 unrelated and healthy subjects - 69% males and 31% females - with information about birth place and grandparent origin for each participant (Resano et al., 2007). The distribution of the grandparent origin of the sampled subjects is shown in Figure 1. The geographical location of the sample studied is shown in Figure 2.

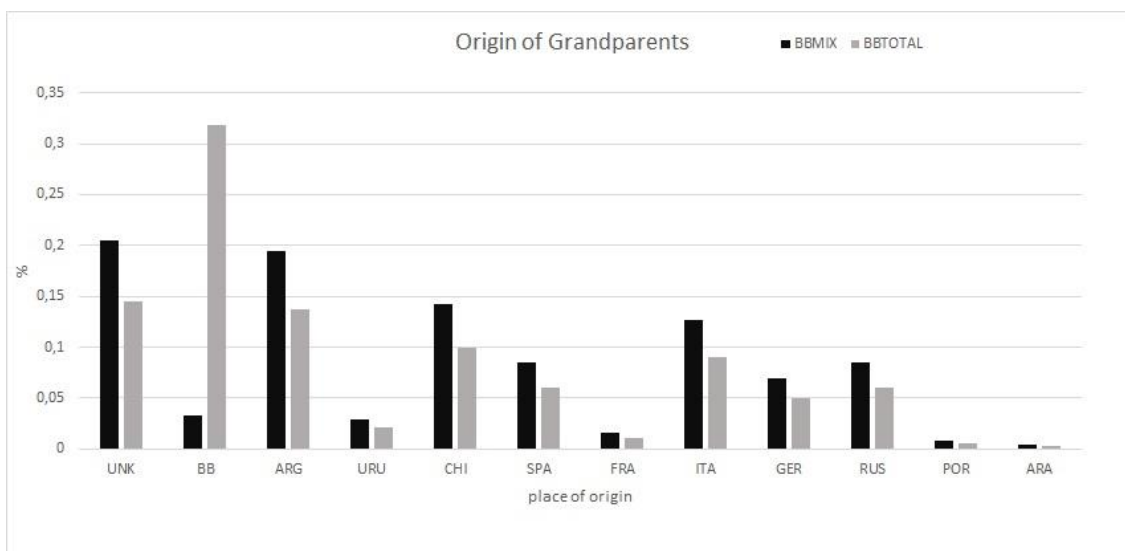


Figure 1: Origin of grandparents.

Abbreviations: UNK: Unknown; BB: Bahía Blanca; ARG: Argentina; URU: Uruguay; CHI: Chile; SPA: Spain; FRA: France; ITA: Italy; GER: Germany; RUS: Russia; POR: Portugal; ARA: Arabian Peninsula

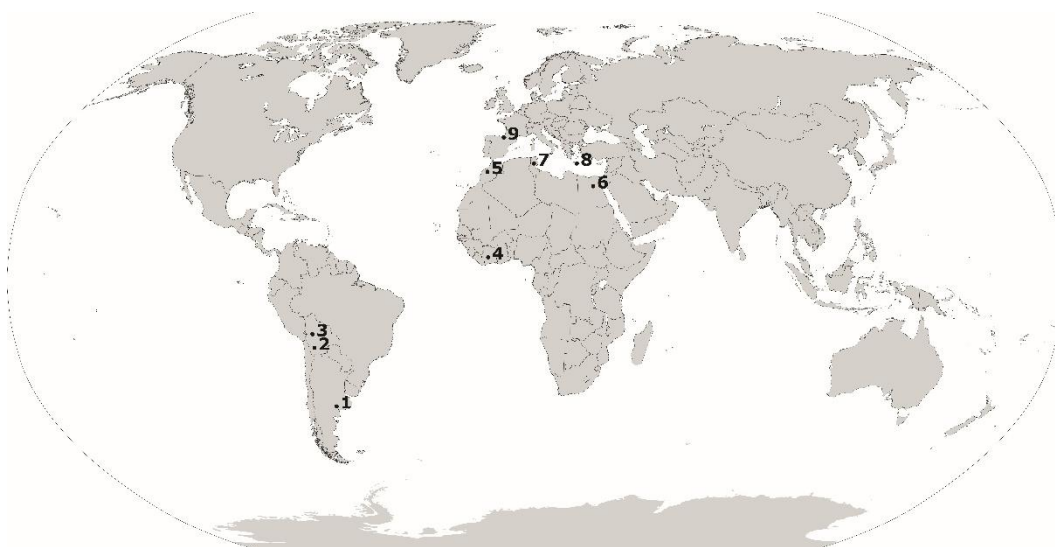


Figure 2: Geographical location of the populations included into the analysis. 1) Bahía Blanca, Argentina; 2) Quechua, Bolivia; 3) Aymara, Bolivia; 4) Ivory Coast; 5) High Atlas, Morocco; 6) Siwa Oasis, Egypt, 7) Tunisia; 8) Crete, Greece, 9) Basque Country, Spain.

Sample sizes vary by marker due to vagaries in amplification and marker typing. Sample sizes used in this study are indicated in Table 1. As stated in Resano et al. (2007) and on the basis of the origin of the grandparents, the overall Bahía Blanca sample (henceforth, "Bahía Blanca General") was

subdivided into two groups: one called “Bahía Blanca Original”, which includes individuals with all four grandparents born in Argentina, the other one referred to as “Bahía Blanca Mix” comprised of subjects with one to three grandparents born outside of Argentina. Although this criterion is wide and only approximate (especially the “mix” subsample that groups individuals with one to three non-Argentinian grandparents) it was applied to obtain an indirect representation of Argentinian genomes existing in the geographical area studied before the massive arrival of immigrants in the beginning of the twentieth century. All participants signed a written informed consent, after a prior explanation of the objectives of the project. The study was approved by the Ethical Committee of the University of Barcelona.

Genotype determinations

DNA was extracted from blood, using a classical phenol-chloroform method (Sambrook et al., 1989); extractions were subsequently used for PCR-based genotyping.

Ten X-chromosome *Alu* insertions (Ya5DP57, Ya5a2DP1, Yb8DP2, Ya5DP3, Ya5NBC37, Ya5DP77, Ya5NBC491, Yb8NBC578, Ya5DP4, Ya5DP13) were typed using primers and PCR conditions according to Callinan et al. (2003), with minor modifications (Athanasiadis et al., 2007). PCR amplification was accomplished in 20 μ l reactions with primers and PCR conditions detailed in Supplementary Material. Phenotypes were identified by electrophoresis of the PCR products and observation under UV fluorescence. Positive and negative controls were used in all PCR runs to assess the quality of the determinations.

Data analysis

Allele frequencies were computed by direct gene counting. From female genotype frequencies, H-W equilibrium was checked using the Genepop v3.3 statistical package (Raymond et al., 1995). Also from female data, locus and population heterozygosities were calculated according the Nei’s formula (Nei, 1987). Bonferroni correction was applied in all analyses. Allele frequency distributions were compared by an exact test of population differentiation using the Arlequin 3.5.1.3 statistical package (Schneider et al., 2000).

For comparative purposes, data from 8 populations were collected from the literature: (i) two European samples that were chosen as representatives of European immigrants (Crete and Basque Country); (ii) two South American samples of Native American groups, Aymara and Quechua; and (iii) four African samples: three North Africans (Tunisia, High Atlas and Siwa Oasis) and one Sub-Saharan African (Ivory Coast) sample. The geographic location of the populations used for comparisons is indicated in Figure 2. Population relationships were calculated using Reynolds genetic distance (Reynolds et al., 1983) and displayed in a Multidimensional Scaling (MDS) graph using R v3.3

software (R Core Team, 2013). The Reynolds index is a measure of genetic distance for short-term evolution assuming that the divergences between populations arise from genetic drift, a similar situation to the period of evolution of modern humans. This distance index, belonging to the F_{st} family, is particularly suitable for biallelic markers in human population studies, and it provides distance values easily interpretable in terms of population divergence time and they have been proven to be very consistent with other distance measures (Libiger et al., 2009). Distance errors were estimated by means of bootstrap resampling analysis (1,000 iterations).

The amount of genetic differentiation in distinct groups according to geographical criteria was assessed by analysis of the molecular variance (AMOVA) of the allele frequencies using Arlequin 3.5.1.3 software (Schneider et al., 2000). Finally, the possible structuring of the genetic diversity between the samples studied according to geography was checked by hierarchical AMOVA analyses to test the potential general geography-genetics correlation between these populations.

Admixture proportions in Bahía Blanca were calculated by means of the ADMIX 2.0 program (Dupanloup and Bertorelle, 2001).

RESULTS

Allele frequencies, Hardy-Weinberg equilibrium and heterozygosities

Alu insertion frequencies for the 10 X-chromosome loci are displayed on Table 1. For the whole sample "Bahía Blanca General", 7 of them were polymorphic: Ya5NBC37, Ya5a2DP1, Yb8DP2, Ya5DP3, Ya5DP57, Yb8NBC578 and Ya5DP77. Three *Alu* elements seemed to be fixed in the population: two of them were monomorphic for the insertion (Ya5NBC491 and Ya5DP13) and one was monomorphic for the absence of insertion (Ya5DP4). Regarding the sub-samples, the "BB Original" sub-group was monomorphic for the absence of the Yb8DP2 *Alu* insertion, while "BB Mixed" was monomorphic for the presence of YB8NBC578 *Alu* insertion. In the female subsample, no significant departures from Hardy-Weinberg equilibrium were observed after Bonferroni's correction.

Heterozygosity levels are also shown in Table 1. Diversity values of two *Alu* markers were considerably high (Ya5DP57 and Ya5DP77), close to the maximum 0.5. The remaining *Alu* elements show moderate to low diversity.

X-chromosome	n° chromosomes			frequency insertion +			heterozygosity (H)			range H in
populations	BB (%female, %male)	Original	Mixed	BB	Original	Mixed	BB	Original	Mixed	World populations
Ya5NBC37	62 (29%, 71%)	25	37	0.193	0.160	0.216	0.312	0.269	0.339	0.039-0.520
Ya5a2DP1	69 (30%, 70%)	28	41	0.811	0.714	0.878	0.307	0.408	0.214	0.148-0.470
Yb8DP2	70 (46%, 54%)	23	47	0.128	0.000	0.191	0.223	0.000	0.309	0.209-0.430
Ya5DP3	81 (31%, 69%)	32	49	0.112	0.064	0.142	0.199	0.120	0.244	0.180-0.500
Ya5DP57	47 (31%, 69%)	26	21	0.630	0.653	0.600	0.466	0.453	0.480	0.000-0.410
Ya5NBC491	59 (40%, 60%)	29	30	1.000	1.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000-0.500
Yb8NBC578	50 (35%, 65%)	22	28	0.980	0.954	1.000	0.039	0.088	0.000	0.000-0.480
Ya5DP13	38 (9%, 91%)	17	21	1.000	1.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000-0.080
Ya5DP4	64 (23%, 77%)	23	41	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000-0.280
Ya5DP77	42 (36%, 64%)	18	24	0.642	0.444	0.791	0.460	0.494	0.331	0.000-0.500

Table 1: *Alu* insertion frequencies in Bahía Blanca General (with % female and male) and Sub-groups BB Original and BB Mix, heterozygosity for each *Alu* marker and the Range of Heterozygosities in other World Populations (Athanasiadis et al., 2007, Callinan et al., 2003, Gayà-Vidal et al., 2009).

Population relationships

Frequencies for the populations used for comparisons are indicated in Table 2. Raw values underline the differentiation of the Ivory Coast (Sub-Saharan Africa) in relation to the other samples.

Reg	Population	n	Average H	Ya5NBC37	Ya5a2DP1	Yb8DP2	Ya5DP3	Ya5DP57	Ya5NBC491	Yb8NBC578	Ya5DP13	Ya5DP4	Ya5DP77
A	Bahía Blanca	62	0.2005	0.193	0.811	0.128	0.112	0.630	1.000	0.980	1.000	0.000	0.642
A	BB Original	19	0.1831	0.160	0.714	0.000	0.064	0.653	1.000	0.954	1.000	0.000	0.444
A	BB Mix	43	0.1916	0.216	0.878	0.191	0.142	0.600	1.000	1.000	1.000	0.000	0.791
A	Aymara ¹	96	0.1036	0.088	0.863	0.121	0.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.000	0.628
A	Quechua ¹	96	0.0914	0.029	0.894	0.149	0.007	0.993	1.000	1.000	1.000	0.000	0.624
B	Ivory Coast ²	85	0.3423	0.313	0.294	0.711	0.230	0.262	0.940	0.789	0.901	0.000	0.286
C	High Atlas ²	151	0.2530	0.432	0.669	0.305	0.199	0.636	1.000	0.940	0.993	0.013	0.912
C	Siwa oasis ²	143	0.2653	0.275	0.629	0.359	0.239	0.431	0.933	0.950	1.000	0.000	0.914
C	Tunisia ²	170	0.2305	0.412	0.830	0.200	0.232	0.830	0.975	0.933	0.988	0.012	0.892
D	Crete Island ²	121	0.2066	0.339	0.874	0.231	0.067	0.744	1.000	1.000	1.000	0.059	0.982
D	Basque Country ²	138	0.2118	0.324	0.869	0.130	0.134	0.774	1.000	0.932	1.000	0.067	1.000

Table 2: Population size, allele frequency distribution for the 10 loci and average heterozygosity of the chosen populations and different sub-groups of Bahía Blanca. References: (1) Gayà-Vidal et al., 2009, (2) Athanasiadis et al., 2007. Reg. Regions: A) South America; B) Sub-Saharan Africa; C) North Africa; D) Europe

Population pairwise genetic distances are indicated in Table 3. Bootstrap resampling analysis for the calculation of distance errors showed high consistency of values. The lowest mean distances found between Bahía Blanca and the rest are with the Basque Country (0.096) and Tunisia in North Africa (0.094). The highest distance of Bahía Blanca General is with Ivory Coast (0.247). This Sub-Saharan sample is the most different population from the rest. The highest genetic distance is between Ivory Coast and Aymara (0.400). The distances of "BB General" from the remaining populations range between 0.115 and 0.171.

Regarding continental comparisons, the general Bahía Blanca sample is closer to Europeans (genetic distance average 0.106) and North Africans (mean: 0.113) than to Native Americans (mean: 0.163) and Sub-Saharan Africans (0.247). Interestingly, when the sample is split into BB Original and BB Mix, the latter sub-sample is much closer to Europeans (distance mean 0.075) and to North Africans (mean 0.092) than to Native Americans (mean 0.187). On the contrary, the average genetic distances of BB Original to Native Americans (0.193), Europeans (0.191) and North Africans (0.182) are of the same order of magnitude and higher than in the case of BB Mix sample.

A graphic representation of the genetic distances through MDS is shown in Figure 3, with a raw stress value of 0.009 (0.9%). The MDS analysis illustrates the equidistant position of Bahía Blanca from Europeans plus North Africans and Native Americans, and further from Sub-Saharan Africans according to the first axe.

REGION	POPULATION	Bahía Blanca	BB Original	BB Mix	Aymara	Quechua	Ivory Coast	High Atlas	Siwa Oasis	Tunisia	Crete Island	Basque Country
ARGENTINIAN (South America)	Bahía Blanca (BB)	0										
	BB Original	0.0282	0									
	BB Mix	0.0134	0.0774	0								
NATIVE SOUTHAMERICANS	Aymara	0.1713	0.1991	0.1948	0							
	Quechua	0.1558	0.1863	0.1786	0.0073	0						
SUB-SAHARAN AFRICAN	Ivory Coast	0.2466	0.2543	0.2688	0.4008	0.3980	0					
	High Atlas	0.1243	0.1933	0.1037	0.1871	0.1998	0.2342	0				
NORTH AFRICANS	Siwa Oasis	0.1201	0.1896	0.0972	0.2351	0.2376	0.1873	0.0282	0			
	Tunisia	0.0936	0.1641	0.0741	0.1387	0.1460	0.3002	0.0347	0.0859	0		
EUROPEANS	Crete Island	0.1156	0.2032	0.0830	0.1520	0.1583	0.3379	0.0413	0.0845	0.0266	0	
	Basque Country	0.0957	0.1772	0.0665	0.1583	0.1613	0.3468	0.0555	0.0975	0.0183	0.0137	0
MEAN NATIVE AMERICAN X AUTOSOMES'		0.1635 (0.146)	0.1927 (0.127)	0.1867 (0.161)								
SUB-SAHARAN AFRICAN		0.2466	0.2543	0.2688								
MEAN NORTH AFRICAN		0.1127	0.1823	0.0917								
MEAN EUROPEAN AUTOSOMES'		0.1056 (0.044)	0.1902	0.0747								

Table 3: Pairwise genetic distances between populations and subgroups of Bahía Blanca. References: (1) Resano et al., 2007.

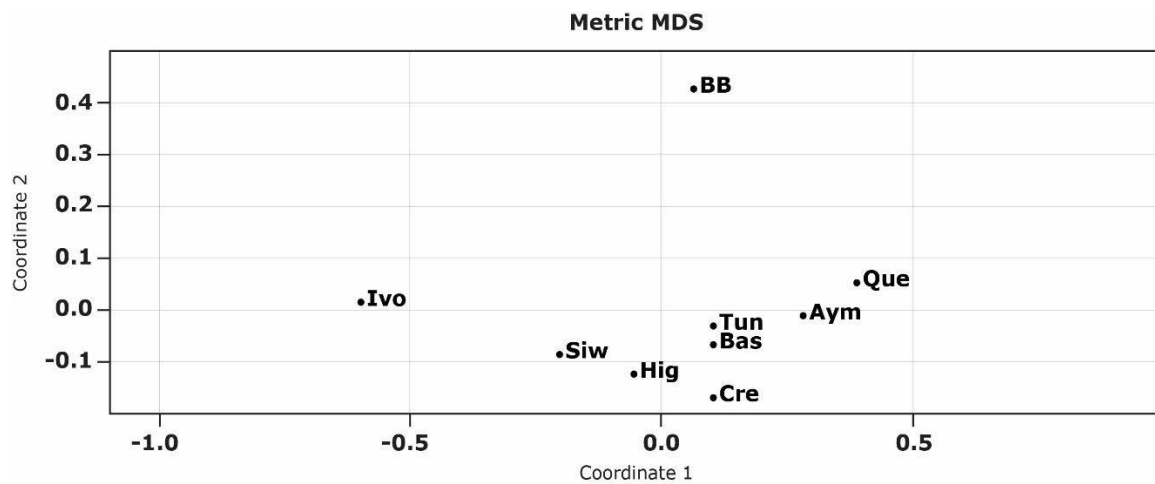


Figure 3: Multidimensional Scaling. Stress 0.009
Abbreviations: BB: Bahía Blanca, Argentina; Que: Quechua, Bolivia; Aym: Aymara, Bolivia; Ivo: Ivory Coast; Hig: High Atlas, Morocco; Siw: Siwa Oasis, Egypt; Tun: Tunisia; Cre: Crete, Greece; Bas: Basque Country, Spain.

Genetic structuring: analysis of molecular variance (Fst)

An approach to genetic structuring through the Fst statistic yields a global value of 11.75% ($P < 0.001$) when all populations were considered, indicating that almost 12% of the detected genetic variation could be ascribed to between-population differentiation (Table 4).

	Hierarchical Fst analysis									Non hierarchical
	3 groups: 2 Europeans + BB, 2 Amerindians, 1 African			3 groups: 2 Europeans, 2 Amerindians + BB, 1 African			3 groups: 2 Europeans, 2 Amerindians, 1 African			9 populations
	Fst	Fsc	Fct	Fst	Fsc	Fct	Fst	Fsc	Fct	Fst
median F's	0.2094	0.0156	0.1994	0.2107	0.0266	0.1980	0.2250	0.0453	0.2247	0.1175
median P	0.0000	0.0002	0.0002	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.1353*	0.0002	0.0000
<p>Europeans: Crete Island and Basque Country. * $P > 0.05$ NS</p> <p>Amerindians: Aymara and Quechua. $P < 0.05$ S</p> <p>African: Ivory Coast.</p> <p>BB: Bahía Blanca</p> <p>9 populations: BB-Crete-B. Country-Ivory Coast-High Atlas-Siwa Oasis-Tunisia-Aymara-Quechua</p> <p>Fst: between populations among groups</p> <p>Fsc: among populations within groups</p> <p>Fct: among groups</p>										

TABLE 4: Comparison among European vs. Native American populations.

Hierarchical Fst analyses were performed by grouping populations according to regional criteria into three different groups, excluding the Bahía Blanca sample to verify the continental structure. The total between-population diversity is of $F_{st} = 22.5\%$, $P < 0.001$, which can be almost completely explained by the diversity among groups $F_{ct} = 22.47\%$ vs. $F_{sc} = 4.5\%$.

To check alternative potential allocations of the Bahía Blanca population, it was included either with European or with Amerindian groups. In the hierarchical analysis of the variance, when Bahía Blanca is included either with European or Amerindian groups, a similar value is obtained of population differentiation ($F_{st} = 21\%$; $P < 0.001$). In both cases this differentiation can be almost completely explained by the diversity among groups ($F_{ct} = 19.8\%$; $P < 0.001$), and only 1.5 to 2.6% of variation is attributed to diversity within groups (F_{sc}).

Admixture analysis

ADMIX 2.0 results both for *Alu* X-chromosome and autosomal markers are shown in Table 5. For the calculation of admixture values, two markers were

excluded (Ya5DP57 and Ya5DP77), as the frequencies in the three parental populations do not differentiate one parental from the other two. For comparative purposes, ADMIX analysis for autosomal markers in Resano et al., 2007 was recalculated using the same populations than those for X-chromosome markers.

ADMIX 2.0 for Bahía Blanca population	<i>ALU</i> autosomal markers	<i>ALU</i> X markers
Contribution of parental population (EUROPEAN): mY1	0.8142	0.4790
Contribution of parental population (AMERINDIAN): mY2	0.1858	0.4717
Contribution of parental population (AFRICAN): mY3	0.0000	0.0491

Table 5: ADMIX results for Bahía Blanca: Admixture population proportions and comparison between *Alu* X and autosomal *Alu* markers.

Parental 1: EUROPEAN (Basque Country and Crete).

Parental 2: AMERINDIAN (Quechua and Aymara).

Parental 3: AFRICAN (Ivory Coast).

Admixture results of Bahía Blanca total sample for X-chromosome markers apparently provide novel information. Indeed, ADMIX analysis indicates a high proportion of Native American component (47.2%), a similar proportion of European parental contribution (47.9%) and a contribution of Sub-Saharan African component of 4.9%. These X-chromosome data are clearly different to those estimated from autosomal *Alu* markers in the same populations (81.4% of European, 18.6% of Native American and absence of African contributions).

Results from X-chromosome markers are also different from others reported with different kinds of genetic markers for the same population (Bahía Blanca), but with a relative similarity to ADMIX data from mtDNA in human groups of Southern Argentina that stress the Native Amerindian contribution (Table 6). The Sub-Saharan contribution indicated by X-chromosome *Alu* markers ranges among the higher values so far described in Argentina.

Region of Argentina	Markers				References
	Biparental		Uniparental		
	X-chromosome	Autosomes	mtDNA	Y-chromosome	
Northwest		33% Eu 65% Am 3% Af			Avena et al. 2012
Northeast		54 to 78.5% Eu 17 to 44% Am 3 to 4.3% Af	31.1% Eu 67.2% Am 1.6% Af	95.8% Eu 2.5% Am 1.7% Af	Avena et al. 2012 Corach et al. 2009
Center: Bs As		76 to 81% Eu 15 to 20% Am 2 to 4 % Af	53% Eu 45.7% Am 1.3% Af	94.7% Eu 4.8% Am 0.5% Af	Avena et al. 2012 Corach et al. 2009
Bahía Blanca	47.9% Eu 47.2% Am 4.9% Af	74 to 79% Eu 17 to 21 % Am 1 to 4 % Af	51.8% Eu 46.7% Am 1.5% Af	3.8% Am	Resano et al. 2007 Avena et al. 2012 Avena et al. 2007
South		57.7 to 68% Eu 28 to 36% Am 3.8 to 5.5% Af	28.1% Eu 65.6% Am 3.1% Af	87.5% Eu 10.9% Am 1.6% Af	Avena et al. 2012 Parolin et al. 2014 Corach et al. 2009
OVERALL		33 to 81% Eu 15 to 65% Am 1 to 5.5% Af	28.1 to 53% Eu 45 to 67% Am 1.3 to 3% Af	87 to 96% Eu 2.5 to 11% Am 0.5 to 1.7% Af	

<p>Eu: European Am: Amerindian Af: African</p>

Table 6: Parental contributions for Argentina population depending on regions and type of markers.

DISCUSSION

The analysis of X-chromosome *Alu* insertions presented in this study provides new data to the genetic characterization of the population of Bahía Blanca, adding more information to the analysis carried out in the same population with autosomal *Alu* insertions (Resano et al., 2007). As far as we know, this study is the first to provide X-chromosome *Alu* data in Argentinian

populations. So, these data add to a few studies on X-chromosome such as the surveys of X-STRs in different regions of Argentina (Bobillo et al., 2009, Catanesi et al., 2007, Glesmann et al., 2013, Gusmão et al., 2009).

The admixture contributions to the Bahía Blanca population obtained from the X-chromosome *Alu* markers examined here deserve some comments in relation to previous estimates reported for different kind of genetic markers and from different Argentinian populations (Table 6). In general, and in comparison with most previous data, our results show i) a low European contribution if compared to autosomal and Y-chromosome markers, but similar to mtDNA markers (47.9% vs 33-78% for autosomal makers, 87-96% for Y-chromosome, and 28-52% for mtDNA), ii) a similar Native American component excepting the Y-chromosome which is low in relation to the other markers (47.2% vs 16-65% for autosomal markers, 2.5-10% for Y-chromosome and 46-67% for mtDNA), and iii) a high Sub-Saharan African influence (4.9% vs 0-4% for autosomal markers, 1.3-4% for mtDNA, and 0.5-4% for Y-chromosome).

Although in some cases random variations attributable to small sample sizes cannot be discarded, an interpretation from a historical perspective may also be possible.

The higher Native American contribution observed in this study from *Alu* markers on the X-chromosome is close to values from mitochondrial DNA in the different Argentinian regions, supporting the hypothesis of a stronger Native American contribution through the maternal via (Avena et al., 2007).

This hypothesis is also supported by the existence of a fertility on the part of Argentinian populations associated with the historical events during the nineteenth century, related to both a sex-biased migration of European males combined with relatively low fertility of Native and African males due to wars and famine (Andrews, 1989, Avena et al., 2012; Fejerman et al., 2005, Gomes, 2006, INDEC, 2010, Pigna, 2009, Schávelzon, 2003;). Signals of these demographic events would be more stressed in uniparental and X-chromosome markers (Labuda et al., 2010, Schaffner, 2004). At the same time, our results are consistent with the geographic distribution of admixture results showing a higher Amerindian component outside the central region of the Buenos Aires province, including the Southern regions.

The slightly higher contribution of the African component observed in this study (4.9%) in comparison with other published data, might be a consequence of the different sex distribution of X-chromosome along with an important female contribution. In the same way, the slight differences in ethnic contribution between the mtDNA in the same population of Bahía Blanca and the X-chromosome could be related to the fact that while the mtDNA reflects only maternal heritage, the X-chromosome can be inherited from the two sexes.

From a demographic point of view, the elevated presence of African contribution revealed by the studied variation of the X-chromosome can be related to demographic events during the nineteenth century that led to a

drastic reduction of Africans in Argentina (the abolition of slavery together with the end of African immigration, the increasing African mortality by wars and diseases, and the prohibition for the African women to have descent).

Finally, the use of *Alu* markers deserves some comment given the potential influence of ascertainment bias in the results. In population genetic studies, ascertainment bias is the systematic deviation from theoretical expectations that can be caused by sampling a nonrandom set of individuals or by biased marker (*Alu*) discovery protocols (Lachance & Tishkoff, 2013). Theoretically, in our case, unless the entire X-chromosome of every subject is sequenced, we cannot discard some form of ascertainment bias. However, the *Alu* insertion loci analyzed here were selected from the literature (Callinan et al., 2003) on the basis that they are known to be polymorphic in different continental populations (African-American, European, and Asians). Two follow-up studies (Athanasiadis et al., 2007; Gaya-Vidal et al., 2009) confirmed the same polymorphism patterns in Sub-Saharan and Native Americans. Therefore, the potential ascertainment bias in these polymorphisms is minimal. Thus, it is unlikely that the results of this survey can be explained simply as due to marker-ascertainment methods.

CONCLUSIONS

The results of this study from X-chromosome *Alu* markers show a higher Native American and Sub-Saharan African contribution in comparison to the previous study from autosomal *Alu* markers. The present results support the latest studies of Argentinian populations (Avena et al., 2007 & 2012, Parolín et al., 2014) where the Native American contribution from either mtDNA or *Alu* markers is higher than previously thought, as social and historical data pointed to an European contribution of almost 90% versus a Native American element of 10% (Andrews 1989, Fejerman et al., 2005, Gomes, 2006; INDEC, 1895 & 2010, Pigna 2009, Schávelzon, 2003).

Although further studies on X-chromosome variation are desirable for a definite reconstruction of the admixture history of Argentinian populations, our results indicate the usefulness of the X-chromosome to reveal differences in demographic histories, migration, and breeding patterns of females and males.

ACKNOWLEDGMENTS

We are grateful to all of the donors for providing blood samples and to the people who contributed to the collection. To the *Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas* (CONICET) and the *Universidad de Buenos Aires* (UBA), whose subsidies allowed the collecting and the processing of samples. This research was supported by the *Ministerio de*

Ciencia e Innovación CGL2011-27866 project. Finally, to Dolores Resano for language revision.

LITERATURE CITED

Andrews, GR. 1989. *Los Afroargentinos de Buenos Aires*. Ed de la Flor 9-256. Buenos Aires, Argentina.

Avena, SA, Goicoechea, AS, Rey, JA, et al. 1999. Análisis de la participación del componente indígena en una muestra hospitalaria de la ciudad de Buenos Aires. *Revista Arg de Antrop Biol* 2:211-226.

Avena, S, Goicoechea, A, Bartomioli, M, et al. 2007. Mestizaje en el sur de la región pampeana (Argentina). Su estimación mediante el análisis de marcadores proteicos y moleculares uniparentales. *Revista Arg de Antrop Biol* 9(2): 56-76.

Avena, S, Via, M, Ziv, E, et al. 2012. Heterogeneity in genetic admixture across different regions of Argentina. *PloS One* 7 (4): e34695.

Avendaño, S. 2000. *Usos y costumbres de los indios de la Pampa*. Ed. El Elefante Blanco. Argentina.

Athanasiadis, G, Esteban, E, Via, M, et al. 2007. The X-chromosome *Alu* insertions as a tool for human population genetics: data from European and African human groups. *Europ J Hum Genet* 15: 578-583.

Batzer, MA and Deininger, PL. 2002. *Alu* repeats and human genomic diversity. *Nat Rev Genet* 3:370-379.

Bonatti, A and Valdez, J. 2015. *Una guerra infame. La verdadera historia de la Conquista del Desierto*, Buenos Aires, Ed. Edhasa, 139-150.

Bobillo, C, Sala, A, Gusmão, L, et al. 2011. Genetic analysis of 10 X-STRs in Argentinian population. *Forensic Sci Int Genet* 5 (1): e14-e16.

Bourgeois, S, Yotova, V, Wang, S, et al. 2009. X-chromosome lineages and the settlement of the Americas. *Am J Phys Anthropol* 140: 417-428.

Callinan, PA, Hedges, DJ, Salem, AH, et al. 2003. Comprehensive analysis of *Alu*-associated diversity on the human seX-chromosomes. *Gene* 317: 103-110.

Carnese, FR, Caratini, A, Goicoechea, A. 2002. Interethnic Relations in Native-America Population of Patagonia. A Genetics Demographic Analysis. In *Contemporary Perspectives on the Native Peoples of Pampa, Patagonia*,

and Tierra del Fuego. Edited by Briones C. and Lanata J.L. Bergin and Garvey Editor, Wesport, Connecticut. London, pp. 121-135.

Catanesi, CI, Martina, PF, Giovambattista, G, et al. 2007. Geographic structure in Gran Chaco Amerindians based on five X-chromosome STRs. *Hum Biol* 79(4): 463-474.

Caviglia MJ. 2003. *Inmigrantes en Bahía Blanca, 1880-1914*. Revista UTEC n°13. Bahía Blanca, Argentina.
<http://www.frbb.utn.edu.ar/utec/utec/13/n03.html>

Corach, D, Lao, O, Bobillo, C, et al. 2009. Inferring continental ancestry of Argentinians from autosomal, Y-chromosomal and mitochondrial DNA. *Annals of Hum Genet* 74: 65-76.

Dupanloup, I. and Bertorelle, G. 2001. Inferring admixture proportions from molecular data: extension to any number of parental populations. *Molecular Biology and Evolution* 18(4): 672-675.

Fejerman, L, Carnese, FR, Goicoechea, AS, et al. 2005. African Ancestry of the population of Buenos Aires. *Am J Phys Anthropol* 128: 164-170.

Gaya-Vidal, M, Duguojon, JM, Esteban, E, et al. 2009. Autosomal and X-chromosome *Alu* insertions in Bolivian Aymaras and Quechuas: two languages and one genetic pool. *Am J Hum Biol* 22(2): 154-162.

Ginther, C, Corach, D, Penacino, GA, et al. 1993. Genetic variation among the Mapuche Indians from Patagonian region of Argentina: Mitochondrial DNA sequence variation and allele frequencies of several nuclear genes. *EXS* 67:211-219.

Glesmann, LA, Martina, PF, Catanesi, CI. 2013. Genetic Variation of X-STRs in the Wichi population from Chaco province, Argentina. *Hum Biol* 85(5): 687-698.

Gomes, MV. 2006. *La presencia negroafricana en la Argentina: pasado y permanencia*. Boletín Digital de la Biblioteca del Congreso, N° 9. Buenos Aires, Argentina.

Gusmão, L, Sánchez-Diz, P, Alves, C, et al. 2009. A GEP-ISFG collaborative study on the optimization of an X-STR decaplex: data on 15 Iberian and Latin American populations. *Int J Legal Med* 123:227-234.

Hammerly Dupuy, D. 1943. *La "Fortaleza Protectora Argentina" Un baluarte frente a los indios pampas*. Ed Sociedad Geográfica Americana. Argentina.

Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INDEC). 1895. Argentina.

Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INDEC). 2010. Argentina.

Labuda, D, Lefebvre, JF, Nadeau, P, et al. 2010. Female-to-male breeding ratio in modern humans- an analysis based on historical recombinations. *Am J Hum Genet* 86: 353-363.

Lachance, J, Tishkoff, SA. 2013. SNP ascertainment bias in population genetic analyses: Why it is important, and how to correct it. *Bioessays*, 35(9):780–786.

Libiger O1, Nievergelt CM, Schork NJ. 2009. Comparison of genetic distance measures using human SNP genotype data. *Hum Biol.* 81(4):389-406.

Literas, L. 2015. Indicios e hipótesis sobre la presencia boroga en las fuentes documentales durante la organización estatal argentina (segunda mitad siglo XIX). *Quaderns-E*, 20 (2), 66-84.

Nei, M. 1987. *Molecular evolutionary genetics*. New York: Columbia University Press.

Parolin, ML, Zanetti, D, Ramallo, V, et al. 2014. Análisis de 16 polimorfismos *Alu* en poblaciones cosmopolitas de la Patagonia Argentina: Su utilidad en el estudio de las relaciones biológicas y mestizaje. *XIII Congreso de la Asociación Latinoamericana de Antropología Biológica*, 15-18 October 2014. Santiago de Chile, Chile. (Poster).

Pigna, F. 2005. *Los mitos de la Historia Argentina 2*. Grupo Editorial Planeta S.A.I.C. Argentina.

Pigna, F. 2009. *Los mitos de la Historia Argentina 1*. Grupo Editorial Planeta S.A.I.C. Argentina.

R Core Team. 2013. R: A language and environment for statistical computing R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria: ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org/>.

Ratto, S. 2003. Una experiencia fronteriza exitosa: el negocio pacífico de indios en la provincia de Buenos Aires (1829-1852). *Revista de Indias*, vol. LXIII (227): 191-222. Argentina.

Ratto, S. 2005. Caciques, autoridades fronterizas y lenguaraces: intermediarios culturales e interlocutores válidos en Buenos Aires (primera mitad del siglo XIX). *Mundo Agrario*, vol. 5 (10). Universidad Nacional de La Plata, Argentina.

Ratto, S. 2005. "La lucha por el poder en una agrupación indígena. El efímero apogeo de los boroganos en las pampas". *Anuario de Estudios Americanos*; Vol 62 (2).

Raymond, M and Rousset, F. 1995. GENEPOP version 1.2 population genetics software for exact tests and ecumenicism. *J Hered* 86: 248-249.

Resano, M, Esteban, E, González Pérez, E, et al. 2007. How many populations set foot through the Patagonian door? Genetic composition of the current population of Bahía Blanca (Argentina) based on data from 19 *Alu* polymorphisms. *Am J Hum Biol* 19: 827-835.

Reynolds, J, Weir, BS and Cockerman, CC. 1983. Estimation of the coancestry coefficient: basis for a short term genetic distance. *Genetics* 105: 767-779.

Romero, JL. 2005. *Breve Historia de la Argentina*. Ed Fondo de Cultura Económica. Argentina.

Sabsay, F. 2004. *Las brasas aún arden. Indigenismo e indianismo en América Latina*. Ed Librería Histórica. Buenos Aires, Argentina.

Sambrook, J, Fritsch, EF and Maniatis, T. 1989. *Molecular cloning* (Vol. 2, pp. 14-9). New York: Cold spring harbor laboratory press.

Schaffner, SF. 2004. The X-chromosome in population genetics. *Genetics* 5: 43-51.

Schneider, S, Roessli, D and Excoffier, L. 2000. Arlequin ver. 2000: A software for population genetics data analysis. *Genetics and Biometry Laboratory*, University of Geneva, Switzerland.

Schávelzon, D. 2003. *Buenos Aires negra. Arqueología de una ciudad silenciada*. Ed. Emecé. Buenos Aires, Argentina.

Wilkins, JF, Marlowe, FW. 2006. Sex-biased migration in humans: what should we expect for genetic data? *BioEssays* 28:290-300.

RESULTADO 3

4.3. RESULTADO 3 (enviado a consideración editorial)

MESTIZAJE GENÉTICO EN LAS POBLACIONES HUMANAS ACTUALES DE ARGENTINA.

REVISIÓN

Magdalena Resano y Pedro Moral

4.3.1. Resumen

Los datos demográficos existentes indican que la composición poblacional del territorio argentino es el resultado de la mezcla de tres poblaciones parentales: europea, nativa americana y africana (sub-sahariana). El objetivo principal del presente estudio es hacer una revisión de los datos de mestizaje genético publicados sobre poblaciones de Argentina. Con ello, se pretende valorar la distribución territorial y regional del mestizaje y contrastarla con la información histórica y demográfica correspondiente, evaluando asimismo los patrones de mestizaje según el tipo de marcador genético utilizado, y su utilidad e interés poblacional. Los datos indican una gran diversidad regional y que es coincidente con la historia demográfica del país, siendo un país poblacionalmente muy heterogéneo y diverso. Destaca la región central con una mayor contribución europea, en contraste con las regiones del norte y sur del país con mayor contribución americana nativa. Los datos de mezcla génica obtenidos resaltan el carácter de desequilibrio o asimetría por género en la historia poblacional de la Argentina, poniendo de relieve una mayor contribución nativa americana por el lado materno (hasta un 86%), y una mayor contribución europea por el lado paterno (hasta un 96%). Hay muy poca información basada en marcadores del cromosoma X por lo que sería deseable incrementar el número

de estudios. Como cabría esperar, los datos de mestizaje son dependientes del tipo de marcador utilizado.

4.3.2. Informe del supervisor sobre la implicación del doctorando en el desarrollo de este manuscrito

El Dr. Pedro Moral Castrillo, profesor del Departament de Biologia Evolutiva, Ecologia i Ciències Ambientals de la Universitat de Barcelona, director de la tesis **doctoral** **“MESTIZAJE GENÉTICO EN LAS POBLACIONES HUMANAS DE ARGENTINA”**, manifiesta que la doctoranda Magdalena Resano Fantino ha participado en en la publicación titulada **“MESTIZAJE GENÉTICO EN LAS POBLACIONES HUMANAS ACTUALES DE ARGENTINA. REVISIÓN”**, enviado a consideración editorial, Revista Antropo, con las siguientes tareas:

- recolección de datos en bibliografía
- análisis estadísticos
- preparación del manuscrito

Además, el co-autor de esta publicación no ha usado los resultados para desarrollar otra tesis doctoral. Por tanto, este artículo forma parte en forma exclusiva de la tesis doctoral de Magdalena Resano Fantino.

Dr. Pedro Moral Castrillo

Barcelona, Julio 2018

Correspondencia a:

Magdalena Resano Fantino

email: m.resano@ub.edu

Institut de Biodiversitat, Dpt. Biologia Evolutiva, Ecologia I Ciències Ambientals

Fac. Biologia, Universitat de Barcelona

Av. Diagonal 643, 08028 Barcelona (Spain)

MESTIZAJE GENÉTICO EN LAS POBLACIONES HUMANAS ACTUALES DE ARGENTINA. REVISIÓN

GENETIC ADMIXTURE IN CURRENT ARGENTINIAN HUMAN POPULATIONS. REVISION

Magdalena Resano¹ y Pedro Moral^{1,2}

¹Unitat d'Antropologia, Departament de Biologia Evolutiva, Ecologia i Ciències Ambientals, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain.

²Institut de Recerca de la Biodiversitat (IRBio), Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain.



RESUMEN

Los datos demográficos existentes indican que la composición poblacional del territorio Argentino es el resultado de la mezcla de tres poblaciones parentales: europea, nativa americana y africana (sub-sahariana). El objetivo principal del presente estudio es hacer una revisión de los datos de mestizaje genético publicados sobre poblaciones de Argentina. Con ello, se pretende valorar la distribución territorial y regional del mestizaje y contrastarla con la información histórica y demográfica correspondiente, evaluando asimismo los patrones de mestizaje según el tipo de marcador genético utilizado, y su utilidad e interés poblacional. Los datos indican una gran diversidad regional y que es coincidente con la historia demográfica del país, siendo un país poblacionalmente muy heterogéneo y diverso. Destaca la región central con una mayor contribución europea, en contraste con las regiones del norte y sur del país con mayor contribución americana nativa. Los datos de mezcla génica obtenidos resaltan el carácter de desequilibrio o asimetría por género en la historia poblacional de la Argentina, poniendo de relieve una mayor contribución nativa americana por el lado materno (hasta un 86%), y una mayor contribución europea por el lado paterno (hasta un 96%). Hay muy poca información basada en marcadores del cromosoma X por lo que sería deseable incrementar el número de estudios. Como cabría esperar, los datos de mestizaje son dependientes del tipo de marcador utilizado.

ABSTRACT

The available demographic data show that the population composition of the Argentinian territory is the result of the mixture of three parental populations: European, Native American and Sub-Saharan African populations. The main objective of this study is to revise all the available data on genetic admixture of human populations in Argentina, with the aim of evaluating the regional distribution from admixture processes and to contrast it with historical and demographic information. Also, to examine the admixture patterns according to each genetic marker used, and how this is relevant for population studies. The data give a wide range of regional variability, which is consistent with the demographic history of the country, as it is a very heterogeneous and diverse country in terms of its current population. The central region has major European contribution, in contrast to the south and north regions, which have major Native American contribution. The obtained genetic admixture data highlights an asymmetry in terms of gender along the Argentinian history, giving more Native American contribution on the maternal side (up to an 86%) and, in contrast, more European contribution on the paternal side (up to a 96%). There is little information based on markers of the X chromosome, and therefore it would be desirable to have more studies with this type of marker. As it was expected, the genetic admixture data depend on the type of marker used.

INTRODUCCIÓN

Breve historia demográfica del país

La composición poblacional de la Argentina actual es el resultado de la mezcla de tres poblaciones parentales: la europea, la nativa americana y un tercer componente minoritario de población africana sub-sahariana.

La hipótesis más aceptada del poblamiento americano, es que América fue poblada hace aproximadamente 20.000 años por grupos asiáticos que atravesaron el estrecho de Bering, en varias oleadas migratorias. Estas poblaciones luego se expandieron, poblando las tres Américas (Norte, Central y Sur), llegando al actual territorio argentino hace unos 11.000 años, y conformando la población nativa americana. Hasta el momento de la conquista española datada en Argentina en 1536, los grupos humanos que habitaban la actual región eran exclusivamente americanos nativos (Sánchez Albornoz, 1999).

La población europea llega al territorio de lo que es hoy la actual Argentina (Figura 1) en tres grandes oleadas migratorias. La primera migración europea data de la época de la colonización española y la etapa colonial, entre finales de siglo XVI y principios del siglo XIX. Los inmigrantes eran principalmente varones españoles, que después de varias generaciones forman una población local “criolla” constituida por descendientes de europeos nacidos en Argentina. Por otro lado, la llegada de los europeos también contribuye a la formación de un grupo de población mestiza debida a la mezcla de europeos con población americana nativa. A estos grupos iniciales se les sumó un nuevo componente, aportado por aportes de esclavos desde África. Este último aporte tuvo un impacto puntual considerable en la pequeña población colonial, ya que hacia 1770 en Córdoba la población afro-argentina representaba aproximadamente el 40% de la población, y en 1810, en Buenos Aires el 30% (Sánchez Albornoz, 1999).

El mestizaje en esta etapa colonial es asimétrico y sesgado a favor de varones de origen europeo que se mezclan con mujeres nativas americanas y africanas. (Avena et al., 2009; Corach, 2005; Di Fabio Rocca et al., 2018; Oteiza et al., 2000; Vitale, 1981).



Figura 1. Mapa político y regiones de Argentina. INDEC 2010

Figure 1. Political map and regions of Argentina. INDEC 2010

La siguiente y mayor oleada migratoria europea ocurre entre 1870 y 1930. Los inmigrantes eran predominantemente italianos y españoles, escapando de las hambrunas y guerras europeas. Al igual que en la inmigración de la época colonial, existe un sesgo de género que se traduce en el mestizaje preferencial entre varones europeos con mujeres tanto nativo-americanas, africanas, como mestizas de segunda generación. Es de destacar también el desequilibrio cultural de este mestizaje, ya que a raíz de las ideas sociales y políticas de la época, se impone la cultura e idioma paterno proveniente de Europa, y la pérdida correspondiente por lado materno de culturas nativo-americanas- y africanas. (Di Fabio Rocca et al., 2018; Heguy, 2005; Oteiza et al., 2000; Ribeiro, 1985; Romero, 1951).

Por lo tanto, el cruzamiento diferencial por sexo comenzó durante la Conquista con la llegada de varones europeos sin familia, se continuó posteriormente en la etapa colonial

y, en menor medida, durante finales del siglo XIX y la primera parte del XX, con las oleadas migratorias desde Europa con un alto índice de masculinidad (Di Fabio Rocca et al., 2018).

La tercera oleada migratoria es menor y ocurre a partir de mediados del siglo XX. En este caso, disminuye considerablemente la inmigración europea y las principales migraciones están promovidas por la industrialización y son sobre todo internas desde las zonas rurales hacia las grandes urbes. También existe una mayor inmigración de los países limítrofes o sudamericanos: Paraguay y Bolivia principalmente, y en menor medida de Perú, Chile, Uruguay y Brasil. Estas últimas migraciones han producido nuevas mezclas poblacionales, con un mayor aporte genético y cultural de ascendencia nativa americana y africana que en las oleadas migratorias anteriores, ya que de los países limítrofes llegan migrantes resultantes de un mestizaje con mayor componente nativo-americano y africano, dado que en estos países la contribución europea no fue tan preponderante como en Argentina (Avena et al., 2006; Oteiza et al., 2000; Ribeiro, 1985; Romero, 1951).

Territorialmente, la composición poblacional de Argentina varía entre las distintas provincias (división política del país en veinticuatro provincias) y ciudades, dependiendo de las migraciones e historia demográfica de cada región. Cada región geográfica agrupa una serie de provincias cada una. Las regiones usualmente consideradas son cinco: Pampeana, y que incluye el área Metropolitana (Centro), Patagónica (Sur), Nordeste, Noroeste y Cuyo (Centro-Oeste) (Fig. 1). Respecto a la densidad poblacional, las principales ciudades de cada provincia y la región central o Pampeana son las que tienen mayor densidad de población. En la Figura 2 se observa la densidad poblacional actual para cada provincia, acorde con el último censo nacional (INDEC, 2010). Los datos de mayor densidad poblacional coinciden con los datos censales en que en la región central de la Argentina tiene un componente europeo mayoritario, mientras que en las regiones del sur, noroeste y noreste aumenta el componente amerindio. En la Figura 3 se puede apreciar las distintas comunidades nativas actuales y su distribución territorial (INDEC, 2010).

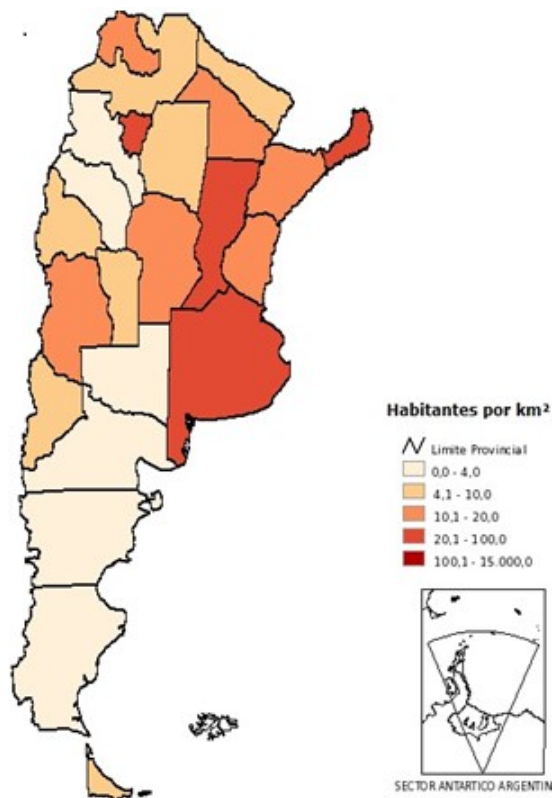


Figura 2. Densidad poblacional en cada provincia de la República Argentina (INDEC, 2010). Fuente: Ministerio de Justicia y derechos humanos

Figure 2. Population density for each province of Argentina (INDEC, 2010). Font: Ministerio de Justicia y derechos humanos

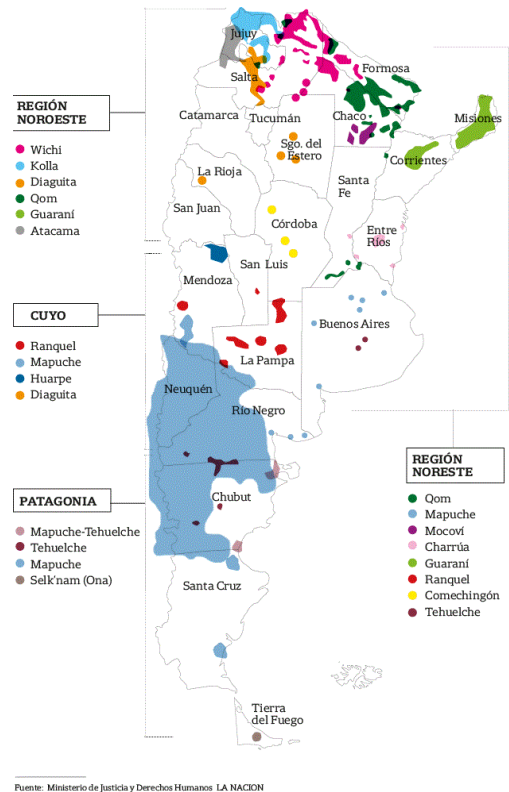


Figura 3. Mapa de Argentina con poblaciones nativas actuales (INDEC, 2010). Fuente: Ministerio de Justicia y derechos humanos

Figure 3. Map of Argentina with current Native populations (INDEC, 2010). Font: Ministerio de Justicia y derechos humanos

Estudios genéticos en Argentina vs. ideario político-social

En general los estudios genéticos de las últimas décadas muestran resultados dispares y muy heterogéneos respecto a la mezcla génica de las poblaciones para cada región. Aunque históricamente se ha puesto el énfasis en que la población argentina actual es de ascendencia principalmente europea, los nuevos estudios genéticos poblacionales indican una presencia más relevante de los componentes nativo-americano y africano (Avena et al., 2006, 2012; Corach et al., 2005; Homburguer et al., 2015; Parolín et al., 2014, 2015; Resano et al., 2016).

Estos datos genéticos contradicen el ideario social y la imagen oficial pre-establecida desde finales del siglo XIX, que favorecía una imagen de población blanca-europea para la sociedad argentina por razones político-sociales. Esta narrativa dominante dejó fuera todo rasgo cultural, fenotípico e histórico nativo-americano o afro-descendiente, e ignorando cualquier proceso de mestizaje y sincretismo cultural o genético. Este proceso de negación de la presencia nativa americana y africana en la población argentina se concretó en interacciones sociales y estatales como persecución, matanzas y desplazamiento de comunidades nativas (Di Fabio Rocca et al., 2018; Romero, 2005). El

origen de esta narrativa, donde se considera que Argentina era un país de población europea, homogéneo y unificado fue activamente difundido a finales del siglo XIX desde el propio estado Argentino, como evidencia el Informe del Segundo Censo Nacional de Población (1895) que dice: “La cuestión de las razas, tan importante en los Estados Unidos, no existe pues en la República Argentina, donde no tardará en quedar su población unificada por completo, formando una nueva y hermosa raza blanca producto del contacto de todas las naciones europeas fecundadas en el suelo americano” (citado por Di Fabio Rocca et al., 2018).

En este contexto, el objetivo del presente estudio es hacer una revisión de los datos de mestizaje genético de las poblaciones humanas de la Argentina publicados y disponibles en la literatura científica. Con ello, se pretende valorar la distribución territorial y regional del mestizaje y su posible concordancia con la información histórica y demográfica correspondiente. Finalmente se evalúan los patrones de mestizaje según el tipo de marcador genético utilizado, así como su utilidad e interés poblacional.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio está basado en los valores de mezcla génica poblacional humana de Argentina, a partir de los trabajos científicos sobre datos genéticos poblacionales realizados hasta ahora. Estos valores se agruparon en función de la región del país.

Los datos recogidos se clasificaron por marcadores genéticos diferenciándose entre biparentales o uniparentales. Los marcadores biparentales a su vez, se diferencian entre marcadores moleculares de cromosomas autosómicos, marcadores del cromosoma X y marcadores serológicos/proteicos/sanguíneos. Los marcadores uniparentales incluyen datos del ADN mitocondrial y del cromosoma Y.

En lo referente a los marcadores utilizados en los estudios de mestizaje, en este estudio se han considerado: SNPs, STRs, RFLP, Proteicos/serológicos (sistema HLA, sistema ABO, RH), ALU's. En el caso de estudios de ADN mitocondrial se analizan los haplogrupos A, B, C, D, L, H, N y de estudios del cromosoma Y, el locus DYS199, y diversos SNPs.

Poblaciones parentales

Se consideran como poblaciones parentales a las poblaciones europea, americana nativa y africana sub-sahariana, en base a la historia demográfica del país y estudios y bibliografía que lo avalan (Avena et al., 2012; Corach et al., 2009; Di Fabio Rocca et al., 2018; INDEC 2010).

En el contexto de este trabajo, se denomina población americana nativa a los individuos que habitaban el continente americano antes de la colonización europea y a sus descendientes biológicos hasta la actualidad. La población europea se refiere a los habitantes de Europa que llegaron a América, ya sea en la época de la conquista y la colonia o en las migraciones de los siglos XIX y XX. Y por último se denomina a la población sub-sahariana africana como aquellos esclavizados africanos que llegaron a América (Di Fabio Rocca et al., 2016).

Regiones del país

Para el análisis global y regional del país, se divide el territorio argentino en 5 regiones bien definidas que engloban cada una, una serie de provincias. La definición de cada región está basada en el Censo Nacional de 2010 y datos históricos, movimientos demográficos y geografía de cada una, coincidiendo con datos bibliográficos y estudios científicos realizados (Avena et al., 2012).

Las cinco regiones definidas en este estudio (Fig. 1) son:

-*Región Pampeana o Centro de Argentina (C)*: Buenos Aires, Córdoba, Santa Fe, Entre Ríos y La Pampa e incluye también la región Metropolitana que es la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA)

-*Región Noroeste de Argentina (NOA)*: Salta, Jujuy, Tucumán, Santiago del Estero, Catamarca y La Rioja

-*Región Noreste de Argentina (NEA)*: Chaco, Formosa, Corrientes y Misiones

-*Región Cuyo o Centro-Oeste de Argentina (COA)*: San Luis, San Juan y Mendoza

-*Región Patagonia o Sur de Argentina (S)*: Río Negro, Neuquén, Chubut, Santa Cruz y Tierra del Fuego

Para cada región se analizaron los valores medios (de diversos estudios) de mestizaje y se realizó un análisis comparativo. También se compararon los valores regionales de mestizaje en función de los distintos marcadores genéticos utilizados. Por último, se valoraron los datos de mestizaje genético de poblaciones nativo-americanas autóctonas en Argentina, con poco contacto con poblaciones urbanas.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Valores de mestizaje en función del tipo de marcador y la región del país

En las Tabla 1 y Tabla 2 se presentan los resultados de valores de mezcla génica a partir de marcadores biparentales (Tabla 1) y uniparentales (Tabla 2).

Región de Argentina	provincia/ ciudad/ pueblo	Marcadores biparentales																						
		cromosoma X						moleculares autosómicos						Proteicos/Sanguíneos (grupos sanguíneos e inmunoglobulinas)										
		N	Eu	Am	Af	tipo marcador	Ref	N	Eu	Am	Af	tipo marcador	Ref	N	Eu	Am	Af	tipo marcador	Ref					
Noroeste (NOA)	TOTAL (Ref 6)																			36.9	58.4	4.7	Abo, Rh, Duffy, Diego, GM	6
	Salta							94	33.0	64.0	3.0	AIM-SNPs	7	152	41.0	54.0	5.0	Gm, duffy, Diego	5					
								200	25.2	71.9	3.0	MICROSAT	13	200	23.0	67.0	10.0	ABO	13					
														200	55.5	41.4	3.1	HLA	13					
	Salta (ciudad)													223	46.3	50.2	3.5	13 sistemas	34					
	La Puna (Jujuy)						47	0.0	100.0	0.0	8 ALLUs	33												
	Quebrada Alta (Jujuy)						36	4.7	92.0	3.3	8 ALLUs	33												
	Quebrada Baja (Jujuy)						36	0.0	87.5	12.5	8 ALLUs	33												
	Valle (Jujuy)						62	16.3	77.1	6.5	8 ALLUs	33												
	Selva (Jujuy)						45	22.6	77.4	0.0	8 ALLUs	33												
	Santiago del Estero													200	39.0	30.0	31.0	ABO	13					
														200	46.0	30.4	23.6	HLA	13					
	Tucumán						200	25.2	30.5	3.0	MICROSAT	13	200	46.0	28.0	26.0	ABO	13						
							44	58.0	38.8	3.2	AIM-Indels	31	200	66.9	24.2	8.9	HLA	13						
	Catamarca													200	48.0	32.0	20.0	ABO	13					
						200	53.2	43.7	3.0	MICROSAT	13	200	52.9	37.0	18.7	HLA	13							
La Rioja													200	49.0	40.0	11.0	ABO	13						
													200	50.3	31.0	10.1	HLA	13						
MEDIA NOA							96	23.8	68.3	3.8			198	47.0	38.8	14.2								
Noreste (NEA)	NE (chaco+ formosa+ corrientes+misiones)						71	54.0	42.0	4.0	AIMs-SNPs	7		68.3	28.5	3.2	Abo, Rh, Duffy, Diego, GM	6						
							61	78.5	17.3	4.3	SNPs	12												
MEDIA NEA							66	66.2	29.6	4.1				68.3	28.5	3.2								
Cuyo/ Centro-Oeste (COA)	San Luis						47	76.1	21.1	2.8	AIM-Indels	31												
	Traslasierra (San Luis)							58.2	40.3	1.5	AIM	36												
	TOTAL (Ref 6)													71.5	25.0	3.5	Abo, Rh, Duffy, Diego, GM	6						
MEDIA COA							47	67.2	30.7	2.2				71.5	25.0	3.5								

Tabla 1. Mestizaje genético en función de marcadores biparentales en Argentina

Table 1. Genetic admixture according to biparental markers in Argentina

Tabla 1 (Continuación)

Región de Argentina	provincia/ ciudad/ pueblo	Marcadores biparentales																			
		cromosoma X					moleculares autosómicos					Proteicos/Sanguíneos (grupos sanguíneos e)									
		N	Eu	Am	Af	tipo marcador	Ref	N	Eu	Am	Af	tipo marcador	Ref	N	Eu	Am	Af	tipo marcador	Ref		
Pampeana/ Centro (C)	Área Metropolitana Buenos Aires (AMBA)							98	79.0	17.0	4.0	AIMs-SNPs	7	218	79.9	15.8	4.3	ABO, Rh, MNS, Diego, Duffy, Kell, Lutheran, Gm, Km	2		
	Bs As ciudad							90			2.2	indel-RFLP (SNPs)	14	8338	86.0	14.0		ABO, Rh	1		
	Bs As (provincia)							276	76.0	20.0	4.0	AIM-SNPs	7	8114	78.0	22.0		ABO, Rh	1		
								46	86.8	11.0	2.2	AIM-Indels	31								
	Bs As (AMBA)							17	87.8	12.2	0.0	SNPs	30		82.3	14.6	3.1	Abo, Rh, Duffy, Diego, GM	6		
														218	80.7	15.5	3.8	ABO, Rh, MNS, Diego, Duffy, Kell, Lutheran, Gm, Km	3		
	Bs As ref 9							154	50-85	0-10	0-5	24 SNPs	9								
	La Plata							87	67.6	25.9	6.5	PAAAs	17								
	La Pampa							48	81.1	16.0	2.9	AIM-Indels	31								
	Córdoba								55.1	43.6	1.3	AIM	36								
								33	77.2	22.8	0.0	SNPs	30								
	Rosario													200	81.2	14.7	4.1	11 sistemas	35		
Santa Fe							33	84.5	15.5	0.0	SNPs	30									
Mar del Plata							11	66.9	33.1	0.0	SNPs	30									
Total Centro (ref 12)							153	80.7	15.1	4.2	SNPs	12									
Bahía Blanca		81	47.9	47.2	4.9	ALU	29	119	79.0	20.9	0.0	ALU	28	183	76.9	19.5	3.6	ABO, Rh, MNS, Diego, Gm	3		
															77.0	20.8	2.3	Abo, Rh, Duffy, Diego, GM	6		
MEDIA C		81	47.9	47.2	4.9			90	76.8	21.1	2.1			2879	80.2	17.1	3.5				
Patagónica/ Sur (S)	Esquel (ESQ) + Comodoro Rivadavia (CR)							117	52.0	44.0	4.0	AIMs-SNPs	7								
	Chubut (ESQ+CR+PM)							150	56.0	39.0	5.0	16 ALU	26								
	S (Chubut+ Río Negro)							32	68.5	27.7	3.8	SNPs	12								
	Chubut provincia							770	50.0	46.0	4.0	22 STRs	24								
	San Carlos de Bariloche (Río Negro)												AIM-Indels	23							
											41.0		AIM-Indels	23							
	Comodoro Rivadavia (CR)														55.6	41.1	3.4	Abo, Rh, Duffy, Diego, GM	6		
								50	58.0	40.5	1.5	ALU	26	72	59.0	37.0	4.0	ABO, Rh, Gm	4		
	Puerto Madryn (PM)																				
								50	56.0	39.0	5.0	ALU	26	82	67.2	29.4	3.4	ABO, Diego, Rh, Duffy, Gm, LPL, AT3, GC y APO	21		
	Esquel (ESQ)										44.0		AIM-Indels	23							
								50	54.4	42.3	3.3	ALU	26	59	51.2	46.9	1.9	ABO, Rh, Gm	6		
Trelew (TW)										27.0		AIM-Indels	23								
Neuquen							110	95.0	3.0	1.7	Di *A, Fy *null	22									
Santa Cruz							46	71.9	26.4	1.8	AIM-Indels	31									
							48	59.5	38.3	2.2	AIM-Indels	31									
MEDIA S							142	62.1	33.9	3.2			71	55.3	41.7	3.1					
MEDIA ARG	TOTAL Ref 12						246	78.6	17.3	4.2	SNPs	12									
	TOTAL Ref 7						441	65.0	31.0	4.0	AIM-SNPs	7									
	TOTAL Ref 31						279	72.3	25.2	2.5	AIM-Indels	31									
	TOTAL Ref 30						94	78.0	19.4	2.5	SNPs	30									

REFERENCIAS. EU: EUROPEO, AM: AMERICANO NATIVO, AF: AFRICANO. 1) Avena, S. et al. 1999. 2) Avena, S. et al. 2006. 3) Avena, S. et al. 2007. 4) Avena, S. et al. 2009. 5) Avena, S. et al. 2009. 6) Avena, S. et al. 2010. 7) Avena, S. et al. 2012. 8) Bobillo et al. 2010. 9) Bobillo et al. 2012. 10) Catelli et al. 2009. 11) Catelli et al. 2011. 12) Corach et al. 2009. 13) Dipierri et al. 2011. 14) Fejerman et al. 2005. 15) Goicoechea et al. 2001. 16) Martínez Marignac et al. 1999. 17) Martínez Marignac et al. 2004. 18) Motti et al. 2009. 19) Motti et al. 2013. 20) Parolín et al. 2012. 21) Parolín et al. 2013. 22) Parolín et al. 2014. 23) Parolín et al. 2015. 24) Parolín et al. 2015. 25) Parolín et al. 2015. 26) Parolín et al. 2017. 27) Pauro et al. 2010. 28) Resano et al. 2007. 29) Resano et al. 2016. 30) Seldin et al. 2007. 31) Toscanini et al. 2011. 32) Toscanini et al. 2011. 33) Gómez Pérez et al. 2011. 34) Di Fabio Rocca et al. 2016. 35) Di Fabio Rocca et al. 2013. 36) García et al. 2011. 37) Pauro et al. 2013. 38) Schwab et al. 2013. 39) Badano et al. 2013. 40) Salas et al. 2008. 41) Beltramo et al. 2011.

Tabla 1. Mestizaje genético en función de marcadores biparentales en Argentina

Table 1. Genetic admixture according to biparental markers in Argentina

Región de Argentina	provincia/ ciudad/ pueblo	Marcadores uniparentales													
		ADN mitocondrial						cromosoma Y							
		N	Eu	Am	Af	tipo marcador	Ref	N	Eu	Am	Af	tipo marcador	Ref		
Norte (NOA + NEA)	TOTAL (ref 11)	98	29.0	70.0	1.0	SNPs y Hgs	11								
	TOTAL (ref 8)	98	38.0	60.0	2.0	SNPs	8								
MEDIA N		98	33.5	65.0	1.5										
Noroeste (NOA)	TOTAL (Ref 6)														
	Salta	152	18.0	82.0	0.0	A,B,C,D; L1,L2	5	152	10.0			locus DYS199	5		
		100	26.4	62.7	10.9	A,B,C,D	13								
		65	6.2	93.9	0.0	A,B,C,D; N; L	19								
	Salta (ciudad)														
	Tartagal (Salta)	258	1.9	97.3	0.8	A,B,C,D; N; L	19								
	La Quiaca (Jujuy)	222	1.4	98.2	0.5	A,B,C,D; N; L	19								
	Maimará (Jujuy)	192	1.0	99.0	0.0	A,B,C,D; N; L	19								
	La Puna (Jujuy)														
	Quebrada Alta (Jujuy)														
	Quebrada Baja (Jujuy)														
	Valle (Jujuy)														
	Selva (Jujuy)														
	San Salvador de jujuy (Jujuy)	42	0.0	97.6	2.4	A,B,C,D; N; L	19								
	Santiago del Estero			2.8	96.0	1.2		37							
				7.0	90.0	3.0		38							
	TOTAL (Ref 18)	779	2.1	97.2	0.7	A,B,C,D; N; L	19								
	Tucumán	100	39.5	44.7	15.8	A,B,C,D	13								
	Catamarca	100	23.8	64.3	2.0	A,B,C,D	13								
	Belén (Catamarca)	161	3.7	92.5	3.7	A,B,C,D; N; L	19								
	Catamarca (Catamarca)	99	9.1	88.9	2.0	A,B,C,D; N; L	19								
	Santa María (Catamarca)	170	4.7	94.1	1.2	A,B,C,D; N; L	19								
	La Rioja														
Chepes (La Rioja)	73	13.7	86.3	0.0	A,B,C,D; N; L	19									
La Rioja (La Rioja)	82	8.5	88.0	3.7	A,B,C,D,L,N	18									
	236	14.0	82.2	3.8	A,B,C,D; N; L	19									
MEDIA NOA		177	10.2	86.4	2.9			152	10.0						
Noreste (NEA)	NE (chaco+ formosa+ corrientes+misiones)	61	31.1	67.2	1.6	CR-SNPs	12	61	95.8	2.5	1.7	NRY-SNPs	12		
	Posadas (Misiones)		7.0	87.0	6.0	A,B,C,D; N; L	39								
MEDIA NEA		61	19.1	77.1	3.8			61	95.8	2.5	1.7				
Cuyo/ Centro-Oeste (COA)	San Luis														
	Traslasierra (San Luis)	119	9.0	88.0	3.0	M,N,L	27								
	Calingasta (san Juan)	71	2.8	93.0	4.2	A,B,C,D; N; L	19								
	San Juan (San Juan)		83	9.6	87.0	3.6	A,B,C,D,L,N	18							
			119	13.5	83.2	3.4	A,B,C,D; N; L	19							
	Mendoza (Mendoza)	141	21.3	71.6	7.1	A,B,C,D; N; L	19								
	V. Tulumaya (Mendoza)	102	14.7	79.4	5.9	A,B,C,D; N; L	19								
	TOTAL (Ref 6)														
TOTAL (ref 18)	1755	12.0	84.5	3.5	A,B,C,D; N; L	19									
MEDIA COA			11.8	83.8	4.4										

Tabla 2. Mestizaje genético basado en marcadores uniparentales en Argentina

Table 2. Genetic admixture according to uniparental markers in Argentina

Tabla 2. (Continuación)

Región de Argentina	provincia/ ciudad/ pueblo	Marcadores uniparentales														
		ADN mitocondrial					cromosoma Y									
		N	Eu	Am	Af	tipo marcador	Ref	N	Eu	Am	Af	tipo marcador	Ref			
Pampeana/ Centro (C)	Área Metropolitana Buenos Aires (AMBA)															
	Bs As ciudad															
	Bs As (provincia)															
	Bs As (AMBA)							85	93.0	6.0	0.9	17 STRs	20			
	Bs As ref 9	218	55.6	43.6	0.8	A,B,C,D; L1,L2	3	218		2.2		locus DYS199	3			
	La Plata	154	52.0	46.0	1.3	SNPs	9	154	95.5	4.5	0.0	24 SNPs	9			
	La Pampa	107	47.0	44.0	2.0		16	87		10.6		locus DYS199	17			
	Córdoba	87	35.6	45.6	1.2	17 haplo	17									
	Rosario		57.0	41.0	2.0		40									
	Santa Fe	335	16.0	76.0	8.0	M,N,L	27									
	Guaileguaychú (Entre Ríos)		26.0	71.0	3.0		41									
	Mar del Plata															
	Total Centro (ref 12)	153	52.9	45.7	1.3	CR-SNPs	12	153	94.7	4.8	0.5	NRY-SNPs	12			
	Bahia Blanca	183	51.8	46.7	1.5	A,B,C,D; L1,L2	3	104		3.8		locus DYS199	3			
	TOTAL C (ref 11)	295	56.0	41.0	3.0	SNPs y Hgs	11									
	total C (ref 8)	193	50.8	48.2	1.0	SNPs	8									
	MEDIA C		192	45.5	49.9	2.3			134	94.4	5.3	0.5				
Patagónica/ Sur (S)	Esquel (ESQ) + Comodoro Rivadavia (CR)															
	Chubut (ESQ+CR+PM)															
	S (Chubut+ Río Negro)	32	28.1	65.6	3.1	CR-SNPs	12	32	87.5	10.9	1.6	NRY-SNPs	12			
	Chubut provincia									15.0					23	
	San Carlos de Bariloche (Río Negro)							50	80.0	16.7		12 STRs , SNP M3	25			
	Comodoro Rivadavia (CR)			73.0			23			6.0				23		
	Puerto Madryn (PM)	72	30.0	70.0	0.0	A,B,C,D; L1,L2	4	72		6.0		locus DYS199	4			
	Esquel (ESQ)			60.0			23			8.0				23		
	Trelew (TW)	82	37,7	60.0	2,4	A,B,C,D; L1,L2	21	82		8,7		locus DYS199	21			
	Neuquen			78.0			23			23.0				23		
	Santa Cruz	59	20.4	79.6	0.0	A,B,C,D; L1,L2; X,U	6	59		23.0		M3 cromosoma Y	6			
	TOTAL SUR Ref 11			50.0			23			11.0				23		
	total ref 8	110	48.0	51.0	0.9		22	110	74.0	14.0	2.0	12 STRs	22			
MEDIA S		64	32.8	64.8	1.3			68	80.5	13.4	1.8					
MEDIA ARG	TOTAL Ref 12	246	44.3	53.7	2.0	CR-SNPs	12	246	94.1	4.9	0.9	NRY-SNPs	12			
	TOTAL Ref 7															
	TOTAL Ref 31															
	TOTAL Ref 30															
	TOTAL Ref 10	403	53.0	39.0	3.5	78 Hgs	10									

REFERENCIAS. EU: EUROPEO, AM: AMERICANO NATIVO, AF: AFRICANO. 1) Avena, S. et al. 1999. 2) Avena, S. et al. 2006. 3) Avena, S. et al. 2007. 4) Avena, S. et al. 2009. 5) Avena, S. et al. 2009. 6) Avena, S. et al. 2010. 7) Avena, S. et al. 2012. 8) Bobillo et al. 2010. 9) Bobillo et al. 2012. 10) Catelli et al. 2009. 11) Catelli et al. 2011. 12) Corach et al. 2009. 13) Dipierri et al. 2011. 14) Fejerman et al. 2005. 15) Goicoechea et al. 2001. 16) Martínez Marignac et al. 1999. 17) Martínez Marignac et al. 2004. 18) Motti et al. 2009. 19) Motti et al. 2013. 20) Parolín et al. 2012. 21) Parolín et al. 2013. 22) Parolín et al. 2014. 23) Parolín et al. 2015. 24) Parolín et al. 2015. 25) Parolín et al. 2015. 26) Parolín et al. 2017. 27) Pauro et al. 2010. 28) Resano et al. 2007. 29) Resano et al. 2016. 30) Seldin et al. 2007. 31) Toscanini et al. 2011. 32) Toscanini et al. 2011. 33) Gómez Pérez et al. 2011. 34) Di Fabio Rocca et al. 2016. 35) Di Fabio Rocca et al. 2013. 36) García et al. 2011. 37) Pauro et al. 2013. 38) Schwab et al. 2013. 39) Badano et al. 2013. 40) Salas et al. 2008. 41) Beltramo et al. 2011.

Tabla 2. Mestizaje genético basado en marcadores uniparentales en Argentina

Table 2. Genetic admixture according to uniparental markers in Argentina

De los datos de mestizaje genético obtenidos, se observa que:

- *Distribución poblacional de los estudios analizados.* - Los marcadores utilizados en todas las regiones son los de tipo clásico (polimorfismos proteicos/sanguíneos/serológicos usados en los primeros estudios poblacionales del siglo XX) y los del ADN mitocondrial. Los datos sobre marcadores moleculares (ADN) autosómicos son predominantes en la actualidad. Los marcadores del cromosoma Y se han utilizado sobre todo en las regiones Pampeana (centro) y Patagónica (sur) y son muy escasos en las regiones Noroeste y Centro-Oeste del país. La región Pampeana o Central, que engloba a más del 62% de la población del país según censo nacional (INDEC, 2010), es la que presenta mayor número de estudios genéticos.
- *Información variable según el tipo de marcador.* - La información sobre mestizaje genético es diferente según el tipo de marcador utilizado:
 - o El tipo de marcador utilizado acentúa o detecta de forma diferencial la contribución relativa de cada población parental. Los marcadores de herencia materna como el ADN mitocondrial y, en cierto grado, el cromosoma X, tienden a acentuar la ascendencia nativa americana y africana. En cambio, los marcadores que reflejan una mayor proporción de ascendencia europea son los del cromosoma Y y, de forma substancialmente menos acentuada, los autosómicos.
 - o Hay un sólo trabajo (Resano et al, 2016) en el cual se dan valores de mestizaje utilizando marcadores del cromosoma X. Estos datos indican un componente de ascendencia nativa americana del 47% en la población de Bahía Blanca (región Pampeana). Estos valores son similares a los obtenidos con el ADN mitocondrial (47% contribución nativa americana, 52% europea y entre 2-5% africana). Estos resultados contrastan con los obtenidos con marcadores autosómicos que indican tan sólo un 20-21% de ascendencia nativa americana, y casi un 80% de ascendencia europea. Mientras que para el cromosoma Y la contribución nativa americana es detectable tan sólo en un 4% (ver Tablas 1 y 2).
- *La contribución africana.* - En lo que se refiere a la contribución africana, que en todos los estudios es la minoritaria, no es posible identificar un patrón concreto asociado al tipo de marcador o a la región geográfica. Los valores de contribución africana varían entre 0,45 y 4,4% en todos los marcadores y regiones. La única excepción la constituye una contribución del 14% en la región del Noroeste (NOA), basada en un estudio con marcadores sanguíneos (Tabla 1).
- *Mestizaje y demografía.* - Los valores de mestizaje genético poblacionales varían en función de la región. Se observa una concordancia entre mestizaje y la historia demográfica de cada región o ciudad. En aquellas regiones con mayor inmigración europea, especialmente las regiones del centro del país y grandes ciudades, las contribuciones europeas son mayores. En las regiones del sur y norte (Nordeste y Noroeste) del país, en cambio hay mayor contribución nativa americana.

Valores medios de mezcla génica por regiones y según marcador genético

En la tabla 3 se aprecia una importante diversidad de los valores medios de mezcla génica por región y tipo de marcador.

Región de Argentina	cromosoma X			moleculares autosómicos			Proteicos/Sanguíneos			ADN mitocondrial			cromosoma Y		
	Eu	Am	Af	Eu	Am	Af	Eu	Am	Af	Eu	Am	Af	Eu	Am	Af
Promedio Noroeste (NOA)				23.82	68.29	3.75	46.99	38.77	14.24	10.20	86.40	2.90		10.00	
Promedio Noreste (NEA)				66.24	29.63	4.14	68.30	28.50	3.20	19.10	77.10	3.80	95.80	2.50	1.70
Promedio Cuyo (COA)				67.20	30.70	2.20	71.50	25.00	3.50	11.85	83.80	4.40			
Promedio Centro (C)	47.90	47.17	4.91	76.80	21.10	2.10	80.24	17.12	3.54	45.50	49.90	2.30	94.40	5.32	0.45
Promedio Sur (S)				62.13	33.88	3.23	55.27	41.67	3.10	32.75	64.84	1.33	80.50	13.36	1.80
Promedio ARG	48	47	5	59	37	3	64	30	6	24	72	3	90	8	1

REFERENCIAS: Eu: EUROPEO, Am: AMERICANO NATIVO, Af: AFRICANO

Tabla 3. Valores promedios de mezcla génica por región y tipo de marcador

Table 3. Media values for genetic admixture per region and type of marker

Región Noroeste (NOA). -

Esta región se caracteriza por una elevada contribución del componente americano nativo (69% en marcadores autosómicos, 86% en mitocondrial, 39% en proteicos/serológicos y 10% en cromosoma Y) y una baja contribución del aporte europeo (24% en autosómicos, 10% en mitocondrial, 47% en proteicos/serológicos). Llama la atención el valor excepcionalmente alto de aporte africano basado en marcadores serológicos (14%) en claro contraste con otras regiones argentinas donde esta contribución oscila entre 0 y 5%, por lo que debería considerarse con cierta precaución.

Región Noreste (NEA). -

En esta región se observan valores similares para los marcadores moleculares autosómicos y proteicos que se sitúan alrededor del 30% para el componente americano nativo, del 65-70% para el aporte europeo y del 3-4% para la contribución africana.

Los valores de mestizaje a partir del ADN mitocondrial muestran que el componente americano nativo es predominante (77%) y el europeo se reduce considerablemente (19%), mientras que el componente africano se mantiene en torno al 3-4%.

La situación es claramente diferente cuando se consideran los valores del cromosoma Y encontrándose una muy baja contribución americana nativa del 2,5%, mientras que el aporte europeo estimado es del 96%, y la contribución africana es del 1.7%.

Región Cuyo (COA). -

La región del Cuyo (Centro-Oeste) presenta valores de mestizaje similares a la región colindante del Noroeste (12% europeo, 84% americano nativo y 4% africano) en cuanto a los marcadores de ADN Mitocondrial. Sin embargo, los valores basados en marcadores autosómicos y proteicos son similares a los de la región central (Pampeana), con elevada contribución europea (67-72%), aporte americano nativo en torno al 25-30% y contribución africana del 2-3,5%.

Región Centro (C). -

Esta región es la que históricamente experimentó mayor inmigración europea a finales del siglo XIX y principios del siglo XX, y donde se ubican las ciudades más pobladas como Buenos Aires y alrededores (CABA) que representan el 25% de la población argentina (INDEC, 2010).

En esta región, la contribución europea es más elevada y disminuye la contribución nativa americana en todos los marcadores, en comparación con las otras regiones del país. Es la única región con datos de mestizaje para el cromosoma X como se ha comentado anteriormente.

Los valores de marcadores autosómicos y/o proteicos indican una elevada contribución europea, cercana al 80%, mientras que la nativa americana disminuye al 20%. Los datos del cromosoma Y muestran que el porcentaje de aporte europeo es aproximadamente del 95% y el americano nativo del 5%.

La contribución africana en esta región es minoritaria para los distintos tipos de marcadores genéticos oscilando entre el 0 y 5%.

Región Sur (S). –

Esta región presenta alta variabilidad según el tipo de marcador. Los valores a partir de marcadores proteicos son: 55% contribución europea, 40% de americano nativo y un 3% africano, con la misma tendencia de mayor aporte europeo que los marcadores de ADN autosómicos (62% europea, 34% americana nativa y 3% africana).

En cambio, el ADN mitocondrial tiene como predominante al componente americano nativo (65%) mientras que el europeo se reduce (33%), y el componente africano se mantiene en torno al 1,5%.

Cuando se consideran los valores del cromosoma Y en esta región, se encuentra la mayor contribución americana nativa (13%) respecto a las otras regiones. El aporte europeo estimado es del 80% en el Sur.

Valores medios del mestizaje en Argentina en función del tipo de marcador genético

En el conjunto de todas las poblaciones argentinas, como se ilustra en la Figura 4, existen diferencias en cuanto a las contribuciones Americana Nativa, Europea y Africana en función del tipo de marcador genético analizado.

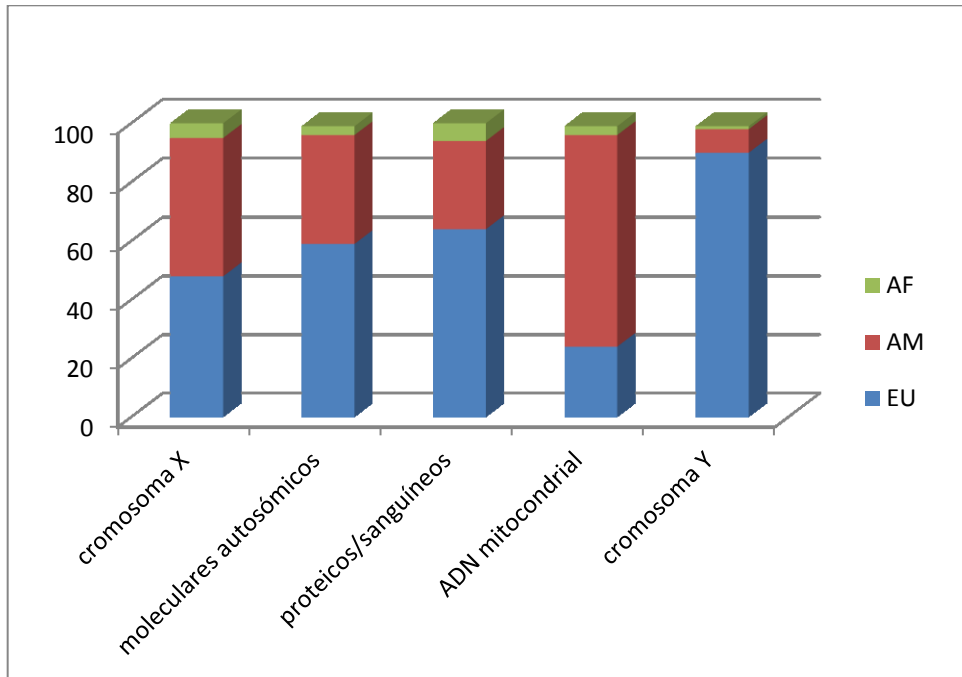


Figura 4. Valores promedio de mezcla génica para cada población parental (en %) según el tipo de marcador utilizado. EU: Europeo, AM: Americano Nativo, AF: Africano

Figure 4. Media values for genetic admixture for each parental population (in %), according to type of marker used. EU: European, AM: Native American, AF: African

Por un lado, sólo los valores en el cromosoma Y (exclusivos de la vía paterna), concuerdan con los datos histórico-sociales relacionados con censos nacionales basados en rasgos fenotípicos, donde la contribución europea se mantiene en valores del 90%, la nativa americana cercana al 10% y la africana es apenas detectable (Avena et al., 2009; Corach et al., 2009; Di Fabio Rocca et al., 2018; Parolín et al., 2015; Resano et al., 2007, 2016).

Pero si se atiende al mestizaje basado en marcadores moleculares autosómicos y proteicos, el componente europeo es tan sólo del 60-65%, el americano nativo asciende al 30-35%, y existe una mayor contribución africana (próxima al 5%).

La mayor contribución nativa americana es detectable cuando se utilizan marcadores de vía materna. Si se consideran los marcadores mitocondriales la contribución nativa americana asciende considerablemente hasta un 72%, y la europea desciende por debajo del 25%.

Los valores del cromosoma X no reflejan la media de todo el país, ya que son sólo valores de la región central. Estos valores muestran mayor contribución nativa americana similar a lo que indica el mitocondrial para la misma región.

En general, las contribuciones parentales medias para todo el país, indican que existe una gran asimetría en los componentes de mezcla génica en función del tipo de marcador. Los marcadores de herencia materna estiman una mayor contribución nativa americana.

Por el contrario, se aprecia un mayor grado de contribución europea cuando se analizan marcadores específicos de la vía paterna (cromosoma Y).

Esta distribución asimétrica dependiente del sexo podría interpretarse a la luz de los acontecimientos históricos, incluyendo la colonización y la demografía. La colonización argentina supuso un mestizaje diferencial por género, con una preponderancia de la migración del hombre europeo frente a la mujer europea. Por otro lado, la explotación laboral, guerras, hambruna, desplazamiento social y geográfico hasta el final del siglo XIX, podría asociarse con una menor descendencia masculina de las poblaciones autóctonas de nativos americanos, que habría sido un fenómeno general en todas las regiones y se reflejaría en los valores de mestizaje del cromosoma Y. En contraste, las uniones extramatrimoniales, en la época colonial predominantes entre mujeres de origen americano con hombres europeos, podría asociarse con la mayor contribución nativa americana que indican los marcadores mitocondriales de herencia materna (Andrews, 1989; Avena et al., 2012; Gomes, 2006; Romero, 2005; Torrado, 2007).

Valores de mestizaje genético en poblaciones nativas americanas de Argentina

En poblaciones nativo-americanas de Argentina también se han realizado unos pocos estudios de mestizaje genético utilizando marcadores clásicos y de herencia uniparental (Catelli et al., 2011; Goicoechea et al., 2001; Toscanini et al., 2011), pero no para el cromosoma X ni de marcadores autosómicos de ADN (Tabla 4).

Región de Argentina	Provincia/ Ciudad/ Pueblo	Marcadores																	
		Biparentales						Uniparentales											
		Proteicos/Sanguíneos						DNA Mitocondrial				cromosoma Y							
		N	Eu	Am	Af	tipo marcador	Ref	N	Eu	Am	Af	tipo marcador	Ref	N	Eu	Am	Af	tipo marcador	Ref
(NOA + NEA)	Tribu Amerindias Norte (ref 11)							265	3	97									
Noroeste (NOA)	Tribu Amerindia Toba (Salta)	9	4	96	0	23 sist sanguíneos	15												
	Tribu Amerindia Mataco (Salta)	72	3	97	0	23 sist sanguíneos	15												
	Tribu Amerindia Chorotí (Salta)	20	2	98	0	23 sist sanguíneos	15												
	Tribu Amerindia Colla (Tucumán)													29	41	49		27 SNPs	32
Noreste (NEA)	Tribu Amerindia Toba (Formosa)													49	4.1	90		27 SNPs	32
SUR (S)	Tribu Amerindia Mapuche	97	11	82	7	23 sist sanguíneos	15												
	Tribu Amerindia Tehuelche (Chubut)	29	7	93	0	23 sist sanguíneos	15												
	Tribu Amerindia Mapuche (ref 11)							39	0	100	0	SNPs y Hgs	11						

REFERENCIAS. Eu: EUROPEO, Am: AMERICANO NATIVO, Af: AFRICANO. 11) Catelli et al., 2011; 15) Goicoechea et al., 2001; 32) Toscanini et al., 2011

Tabla 4. Valores de mezcla génica en poblaciones nativas actuales

Table 4. Values of genetic admixture in current Native American populations

Los marcadores proteicos indican un elevado grado de contribución nativa americana (más del 93%) en todas las muestras estudiadas, claramente diferentes a los valores hallados en otras poblaciones argentinas consideradas anteriormente. En el caso de la población Mapuche la contribución nativa americana desciende al 82%, mientras que la europea aumenta al 11% y se detecta un 7% de contribución africana (valor elevado en relación a

otras muestras poblacionales). Estos resultados podrían relacionarse con un mayor contacto de los Mapuches con poblaciones alóctonas (europea y africana).

En los marcadores del ADN mitocondrial, también se observa un alto grado de contribución nativa americana (97-100%), poco rastro de contribución europea (3%) y no es posible detectar la contribución africana, valores diferentes pero que muestran la misma tendencia que lo encontrado en otras poblaciones urbanas argentinas.

El único trabajo de mestizaje con datos del cromosoma Y (Toscanini et al., 2011) encuentra resultados variables en función de la muestra poblacional estudiada (49% vs 90% de contribución nativa americana) y sustancialmente distintos a los descritos anteriormente en otras poblaciones cosmopolitas.

CONCLUSIONES

La variabilidad de mezcla génica por regiones es coincidente con la historia demográfica de Argentina, siendo un país muy heterogéneo y diverso en su población actual.

Los datos de mezcla génica son claramente diferentes en función del tipo de marcador que se utilice y, por tanto, siempre hay que tener en cuenta el tipo de marcador para cualquier tipo de análisis de mestizaje poblacional.

Los datos de mezcla génica obtenidos resaltan el carácter de desequilibrio o asimetría por género en la historia poblacional de la Argentina, poniendo de relieve una mayor herencia genética nativa americana por el lado materno, y una mayor contribución europea por el lado paterno. Estos datos son susceptibles de interpretación de acuerdo la historia y demografía del país.

Hay muy poca información de datos de frecuencias de mezcla génica en los marcadores del cromosoma X, sería interesante tener mayores estudios con este tipo de marcador, ya que son muy informativos para el estudio poblacional y esenciales para completar el análisis comparativo con otros tipos de marcadores.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo se realizó en el marco del proyecto CGL2011-27866 del *Ministerio de Ciencia e Innovación*, en la Unitat d'Antropologia, Departament de Biologia Evolutiva, Ecologia i Ciències Ambientals, Universitat de Barcelona, Barcelona, España.

REFERENCIAS

- Andrews, G.R., 1989, Los Afroargentinos de Buenos Aires. (Buenos Aires: Ed. De la Flor) pp 9-256.
- Avena, S., Goicoechea, A.S., Rey, J.A., Agosti, J.C. y Carnese, F.R., 1999, Análisis de la participación del componente indígena en una muestra hospitalaria de la ciudad de Buenos Aires. *Revista Argentina de Antropología Biológica* 2 (1): 211-226 (1999).
- Avena, S., Goicoechea, A.S., Dugoujon, J., Rey, J., Dejean, C. y Carnese, F.R., 2006, Mezcla génica en la Región Metropolitana de Buenos Aires. *Medicina*, 66 (2): 113-118. Buenos Aires. ISSN 1669-9106.
- Avena, S., Goicoechea, A.S., Bartomioli, M., Fernández, V., Cabrera, A., Dugoujon, J., Dejean, C., Fabrykant, G. y Carnese, F.R., 2007, Mestizaje en el sur de la región pampeana (Argentina). Su estimación mediante el análisis de marcadores proteicos y moleculares uniparentales. *Revista Argentina de antropología biológica*, 9, 59-76.
- Avena, S., Parolín, M., Dejean, C., Ríos Part, M., Fabrykant, G., Goicoechea, A., Dugoujon, J. y Carnese, F.R., 2009, Mezcla génica y linajes uniparentales en Comodoro Rivadavia (Provincia de Chubut, Argentina). *Revista Argentina de antropología biológica*, 11 (1): 25-41.
- Avena, S., Dejean, C., Parolín, M.L., Acreche, N., Albeza, M.V., Di Fabio Rocca, F., Dugoujon, J.M., Carnese, F.R., Álvarez Trentini, Y., Montes, N., Postillone, M.B., Kristoff, M.J. y Mansilla, F., 2009, Mezcla génica y linajes uniparentales en la ciudad de Salta, Argentina. Conferencia. IX Jornadas Nacionales de Antropología Biológica, Argentina.
- Avena, S., Parolín, L., Boquet, M., Dejean, C., Postillone, M., Álvarez Trentini, Di Fabio Rocca, F., Mansilla, F., Jones, L., Dugoujon, J. y Carnese, F.R., 2010, Mezcla génica y linajes uniparentales en Esquel (prov. de Chubut). Su comparación con otras muestras poblacionales argentinas. *Journal of basic and applied genetics*, (1) 21, 1-14.
- Avena, S., Via, M. Ziv, E., Pérez-Stable, E., Gignoux, C., Dejean, C., Huntsman, S., Torres-Mejía, G., Dutil, J., Matta, J., Beckman, K., González Burchard, E., Parolín, M., Goicoechea, A., Acreche, N., Boquet, M., Ríos Part, M., Fernández, V., Rey, J., Stern, M., Carnese, F.R. y Fejerman, L., 2012, Heterogeneity in genetic admixture across different regions of Argentina. *PlosONE*. (4) 7, e34695. Doi:10.1371/journal.pone.0034695.
- Badano, I., Sanabria, D., Totaro, M., Rubinstein, S., Schurr, T., Liotta, D. y Campos, R., 2013, Estudios genéticos del poblamiento de Misiones a través de marcadores moleculares humanos (ADNmt) y virales (HPV-16). Trabajo presentado en las XI Jornadas nacionales de antropología biológica. Buenos Aires, Argentina.
- Beltramo, J., Motti, J., Muzzio, M., Santos, R., Jurado Medina, L., Bailliet, G. y Bravi, C., 2011, Origen continental de los linajes maternos y paternos de Gualguaychú, Entre Ríos. Trabajo presentado en las X Jornadas Nacionales de Antropología Biológica. La Plata, Argentina.
- Bobillo, M.C., Zimmermann, B., Sala, A., Huber, G., Röck, A., Bandelt, H.J., Corach, D. y Walther Parson, W., 2010, Amerindian mitochondrial DNA haplogroups predominate in the population of Argentina: towards a first nationwide forensic mitochondrial DNA

sequence database. *Int J Legal Med* (2010) 124:263–268. DOI 10.1007/s00414-009-0366-3

Bobillo, M. y Corach, D., 2012, Desplazamiento étnico en la región bonaerense. Empleo de marcadores genéticos en la detección del nivel de heterogeneidad genética en la población actual. *Revista del Museo de Antropología* 5, 45-52.

Catelli, L., Romanini, C., Borosky, A., Salado Puerto, M., Prieto L. y Vullo, C., 2009, Common mitochondrial DNA haplogroups observed in an Argentine population database sample. *Forensic Science International: Genetics Supplement Series* 2 329–330.

Catelli, L., Álvarez-Iglesias, V., Gómez-Carballa, A., Mosquera-Miguel, A., Romanini, C., Borosky, A., Amigo, J., Carracedo, J., Carlos Vullo, C. y Salas, A., 2011, The impact of modern migrations on present-day multi-ethnic Argentina as recorded on the mitochondrial DNA genome. *BMC Genetics*. 12:77.

Corach, Daniel, 2005, La historia también se escribe en los genes. *Diario Página/12*, 10 de agosto de 2005, Buenos Aires, Argentina.

Corach, D., Lao, O., Bobillo C., Van der Gaag K., Zuniga S., Vermeulen M., Goedbloed M., Vallone P.M., Parson W., De Knijff P. y Kayser M., 2009, Inferring continental ancestry of Argentinians from autosomal, Y-chromosomal and mitochondrial DNA. *Annals of Human Genetics*, 28 (1): 65-76.

Dipierri, J.E., Alfaro, E.L., Bailliet, G., Bravi, C., Albeck, M.E., Muzzio, M., Ramallo, V. y Motti J., 2011, Estructura Genético-Isonímica del Noroeste Argentino. *Journal of Basic & Applied Genetics* (2011) Vol. 22, Issue 2, Article 1.

Di Fabio Rocca, F., De la Vega, C., Russo, G., Raggio, M., Dejean, C. y Avena, S., 2013, El aporte africano al acervo génico de Rosario, Provincia de Santa Fe. *Estudios Afro-latino-americanos. Nuevos enfoques multidisciplinares. Actas de las terceras jornadas del GEALA*, Buenos Aires 2013, pp 383-398.

Di Fabio Rocca, F., Albeza, M., Postillone, B., Acreche, N., Lafage, L., Parolin, M., Dejean, C., Carnese, F.R. y Avena, S., 2016, Historia poblacional y análisis antropogenético de la ciudad de Salta. *Andes*, vol. 27. Instituto de Investigaciones Sociales y Humanidades. Salta, Argentina.

Di Fabio Rocca, F., 2016, La presencia subsahariana en el acervo génico de poblaciones cosmopolitas de la Argentina. Tesis Doctoral. Facultad de Filosofía y Letras, Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina.

Di Fabio Rocca, F., Pina, S., Gago, J., Patiño, J., Dejean, C. y Avena, S., 2018, Mestizaje e identidad en Buenos Aires, Argentina. *Experiencias desde la búsqueda individual de datos genéticos. Anales de Antropología* 52-1: 165-177.

Fejerman, L., Carnese, R.F., Goicoechea, A., Avena, S., Dejean, C. y Ward, R.H., 2005, African Ancestry of the Population of Buenos Aires. *American Journal of physical Anthropology* 128:164–170.

García, A., Tovo-Rodrigues, L., Pauro, M., Callegari-Jacques, S.M., Salzano, F.M., Hutz, M.H. y Demarchi, D.A., 2011, Caracterización del mestizaje en poblaciones del centro de Argentina a partir de marcadores moleculares informativos de ancestralidad (AIM).

Trabajo presentado en las Jornadas Nacionales de Antropología Biológica. La Plata, Argentina.

Goicoechea A.S., Carnese, F.R., Dejean, C., Avena, S.A., Weimer, T.A., Franco, M.H.L.P., Callegari-Jacques, S.M., Estalote, A.C., Simoes, M.L.M.S., Palatnik, M., y Salzano, F.M., 2001, Genetic Relationships Between Amerindian Populations of Argentina. *American Journal of Physical Anthropology* 115:133–143.

Gomes, M.V., 2006, La presencia negro-africana en la Argentina: pasado y permanencia. *Boletín Digital de la Biblioteca del Congreso*, N° 9. Buenos Aires, Argentina.

Gómez-Pérez, I., Alfonso-Sánchez, M., Dipierri, J., Alfaro, E., García-Obregón, S., de Pancorbo, M., Bailliet, G. y Peña, J., 2011, Microevolutionary processes due to landscape features in the province of Jujuy (Argentina). *American Journal of Human Biology*, 23, 177–184.

Heguy, S., 2005, El mapa genético de la Argentina: estudio de expertos de la UBA. El 56% de los argentinos tiene antepasados indígenas. *Clarín. Sociedad*, 16 de enero de 2005 (Buenos Aires).

Homburger, J.R., Moreno-Estrada, A., Gignoux, C.R., Nelson, D., Sanchez, E. y Ortiz-Tello, P., 2015, Genomic Insights into the Ancestry and Demographic History of South America. *PLoS Genet* 11(12): e1005602. doi:10.1371/journal.pgen.1005602.

INDEC (Instituto Nacional de Estadística y Censos), 2010, Censo Nacional de población, hogares y viviendas 2010.

Martínez Marignac, V., Bravi, C., Lahitte, H.B. y Bianchi, N., 1999, Estudio del ADN mitocondrial de una muestra de la ciudad de La Plata. *Revista Argentina de Antrop. Biológ.* 2 (1): 281-300.

Martínez Marignac, V., Bertoni, B., Parra, J. y Bianchi, N.O., 2004, Characterization of Admixture in an Urban Sample from Buenos Aires, Argentina, Using Uniparentally and Biparentally Inherited Genetic Markers. *Human Biology*, August 2004, v. 76, no. 4, pp. 543.557.

Motti, J.M.B., Rodenak, B., Muzzio, M., Ramallo, V., Santos, M.R., Castro, C., E.L. Alfaro, E.L., Dipierri, J.E., Scheible, M., Saunier, J.L., Irwin, J.A., Coble, M.D., Bailliet, G. y Bravi, C.M., 2009, The genetic composition of Argentina prior to the massive immigration era: Insights from matrilineages of extant criollos in central-western Argentina. *Forensic Science International: Genetics Supplement Series* 2 (2009) 342–343.

Motti, J.M.B., Muzzio, M., Rodenak Kladniew, B., Alfaro, E.L., Dipierri, J.E., Bailliet, G. y Bravi, C.M., 2013, Origen y distribución espacial de linajes maternos nativos en el noroeste y centro oeste argentinos. *Rev. Arg. Antrop. Biol.* 15 (1): 3-14.

Oteiza, E. y Novick, S., 2000, Inmigración y derechos humanos. Política y discursos en el tramo final del menemismo. Buenos Aires: Instituto de Investigaciones Gino Germani, Facultad de Ciencias Sociales, Universidad de Buenos Aires, 2000.

Paz, O., 2000, Los hijos de la chingada, en *El laberinto de la soledad*, diario La Jornada (México), 4 de septiembre de 2000.

Parolín, M.L., Avena S., Dejean, C., Jaureguiberry, S., Sambuco, L.A. y Carnese F.R., 2012, Y-chromosomal STR haplotype diversity in a sample from the Metropolitan Area of Buenos Aires (Argentina). *Revista del Museo de Antropología* 5: 53-64.

Parolin, M.L., Avena, S.A. y Di Fabio Rocca, F., 2013, Análisis de la variación regional en el proceso de mestizaje de la Argentina. *J. Basic Appl. Genet. Supp.* 24: 30.

Parolin, M.L., Avena, S.A., Fleischer, S., Pretell, M., Di Fabio Rocca, F., Rodríguez, D.A., Dejean, C.B., Postillone, M.B., Vaccaro, M.S., Dahinten, S.L., Manera, G. y Carnese F.R., 2013, Análisis de la diversidad biológica y mestizaje en la ciudad de Puerto Madryn (Prov. de Chubut, Argentina). *Rev. Arg. Antrop. Biol.* 15 (1): 61-75.

Parolin, M.L., Basso, N.G. y Avena, S.A., 2014, Mestizaje en la Patagonia Argentina: Diversidad genética y poblamiento de Trelew (Prov. Chubut). *Basic Appl. Genet. Supp.* 25: 250.

Parolin, M.L., Toscanini, U. y Llull, C., 2015, No tan aislados: el componente nativo presente en poblaciones cosmopolitas de la Patagonia Argentina. Simposio: Historia y prehistoria de los Pueblos Patagónicos contada por el ADN. Libro de resúmenes, XLVIII Reunión Anual de la Sociedad de Genética de Chile, Valdivia, e9.

Parolin, M.L., Real, L.E., Martinazzo, L.B. y Basso N.G., 2015, Population genetic analyses of the Powerplex® Fusion kit in a cosmopolitan sample of Chubut Province (Patagonia Argentina). *Forensic Science International: Genetics* 19: 221-222.

Parolín, M.L., Arce, L.F., Tamburrini, C., Surai Molina, I., Real, L.E., Furque, M.D.A., Encarnação, M., Parra Accinelli, G., Lanata, J.L., Avena, S., Carnese, F.R. y Basso, N.G., 2015, Diversidad genética de los linajes paternos en la localidad de San Carlos de Bariloche (Prov. Rio Negro): Origen étnico y autopercepción. II Jornadas Patagónicas de Ciencias Ambientales, III Jornadas Patagónicas de Biología, V Jornadas Estudiantiles de Ciencias Biológicas.

Parolín, M.L., Zanetti, D., Calò, C.M., Esteban, E., Avena, S., Carnese, F.R. y Moral, P., 2017, Migrations, Admixture and Genetic diversity in Central Argentinian Patagonia: analysis of autosomal Alu Polymorphisms. *Journal of Basic and Applied Genetics Vol XXVIII* (2): 29-42.

Pauro, M., García, A., Bravi, C. y D. Demarchi., 2010, Distribución de haplogrupos mitocondriales alóctonos en poblaciones rurales de Córdoba y San Luis. *Revista Argentina de Antropología Biológica*, 12 (1), 47-55.

Pauro, M., García, A., Nores R. y Demarchi, D., 2013, Analysis of uniparental lineales in two villages of Santiago del Estero, Argentina, SEAT of “Pueblos de Indios” in colonial times. *Human Biology Open Access pre-prints* 33.

Resano, M., Esteban, E., González-Pérez, E., Vía, M., Athanasiadis, G., Avena, S., Goicoechea, A., Bartomioli, M., Fernández, V., Cabrera, A., Dejean, C., Carnese, R.F. y Moral, P., 2007, How Many Populations Set Foot Through the Patagonian Door? Genetic Composition of the Current Population of Bahía Blanca (Argentina) Based on Data from 19 Alu Polymorphisms. *Am. J. Hum. Biol.* 19: 827-385.

Resano, M., Zanetti, D., Esteban, E. y Moral, P., 2016, X-Chromosome Alu Insertions in Bahía Blanca (Argentina): Assessment of Population Information from Varied Genetic

Markers and Usefulness of X-Chromosome Markers to Trace Sex-Biased Parental Contributions. *Human Biology* Fall 2016, V. 88,nº 4 pp. 275-286.

Ribeiro, D., 1985, *Las Américas y la civilización*. (Buenos Aires: Eudeba). p. 449 y ss.

Romero, J.L., 1951, Indicación sobre la situación de las masas en Argentina (1951), en *La experiencia argentina y otros ensayos*. (Buenos Aires: Universidad de Belgrano, 1980). p. 64.

Romero, J.L., 2005. *Breve historia de la Argentina*. (Ed. Tierra Firme, Fondo de Cultura Económica). Argentina

Salas, A., Jaime, J. y Álvarez-Iglesias, V., 2008, Gender bias in the multi-ethnic genetic composition of central Argentina. *Journal of Human Genetics* 53, 662-674.

Salzano, F.M. y Sans, M., 2014, Interethnic admixture and the evolution of Latin American populations. *Genetics and Molecular Biology*, 37, 1 (suppl), 151-170.

Sánchez Albornoz, N., 1999, *La población de América Latina desde los tiempos precolombinos al año 2000*. (Madrid, Alianza Editorial, 1973).

Segundo Censo Nacional, 1895, Informe final. Taller tipográfico de la penitenciaría nacional. Buenos Aires, Argentina.

Seldin, M.F., Tian, C., Shigeta, R., Scherbarth, H.R., Silva, G., Belmont, J.W., Kittles, R., Gamron, S., Allevi, A., Palatnik, S.A., Alvarellos, A., Paira, S., Caprarulo, C., Guillerón, C., Catoggio, L.J., Prigione, C., Berbotto, G.A., García, M.A., Perandones, C.E., Pons-Estel, B.A. y Alarcon-Riquelme, M.E., 2007, Argentine Population Genetic Structure: Large Variance in Amerindian Contribution. *AMERICAN JOURNAL OF PHYSICAL ANTHROPOLOGY* 132 (3): 455-462.

Schwab, M., Cuello, M., Beltramo, J., Motti, J., Muzzio, M., Santos, R., Jurado Medina, L., Bailliet, G. y Bravi, C, 2013, Origen continental de los linajes maternos de Santiago del Estero. Trabajo presentado en las XI Jornadas nacionales de Antropología Biológica. Buenos Aires, Argentina.

Torrado, S., 2007, *Población y bienestar en la Argentina del Primero al Segundo centenario. Una historia social del siglo XX*. Tomo II. (ed. Edhasa, Buenos Aires).

Toscanini, U., Gusmao, L., Berardi, G., Gómez, A., Pereira, R. y Raimondi, E., 2011, Ancestry proportions in urban populations of Argentina. *Forensic Science International: Genetics Supplement Series* 3. e387–e388.

Toscanini, U., Gusmao, L., Berardi, G., Gómez, V., Amorim, A., Salas, A. y Raimondi E., 2011, Male Lineages in South American Native Groups: Evidence of M19 Traveling South. *American Journal of Physical Anthropology* 146:188–196.

Vitale, L., 1981, *La condición de la mujer en la colonia y la consolidación del patriarcado*”, en *El protagonismo Social de la mujer*, Santiago, CEME/Archivo de Chile.

DISCUSIÓN

DISCUSIÓN GENERAL

Los marcadores *Alu* han resultado ser unos marcadores muy útiles para caracterizar las poblaciones humanas, y en particular la población argentina, siendo estos trabajos los primeros en utilizar estos marcadores en poblaciones urbanas de la región Pampeana, y el primer estudio en Argentina en utilizar marcadores *Alu* del cromosoma X para estudios poblacionales.

Los marcadores autosómicos analizados muestran que la población de Bahía Blanca es similar a las poblaciones europeas (en torno al 80%), con un claro mestizaje con poblaciones Nativas Americanas (20%), pero no detectan presencia de contribución africana en la misma.

Los resultados de los marcadores *Alu* autosómicos son consistentes con los resultados en marcadores autosómicos proteicos obtenidos para Bahía Blanca y también son similares a los valores de otros marcadores autosómicos obtenidos para la Región Pampeana (Central).

Cuando se divide la muestra en dos subgrupos, dependiendo del origen de los abuelos, se hace evidente que el subgrupo formado por todos los abuelos nacidos en Argentina (submuestra denominada como Bahía Blanca Original) es genéticamente más cercano a las poblaciones Nativas Americanas que el subgrupo con uno a tres abuelos nacidos en el extranjero (denominado Bahía Blanca Mix). A su vez, el subgrupo de Bahía Blanca Original está genéticamente más distanciado de las poblaciones Europeas. De manera, que es posible subdividir la muestra en función de la genealogía, y los análisis a través de marcadores *Alu* permiten discriminar claramente las poblaciones y subgrupos dentro de

la misma en función del mestizaje, permitiendo reconstruir la historia genética poblacional de la ciudad.

Un aspecto interesante de estos resultados a nivel de subgrupos, es que son consistentes con una interpretación de que en los últimos años se está asistiendo a una “recolonización de genes nativos” en la población argentina actual. Una explicación plausible es que el aumento de la contribución nativa americana se corresponde al aumento en las últimas décadas de migraciones de países periféricos (en particular, Chile, Bolivia y Perú), cuyos componentes poblacionales nativos americanos son mayores que los de la población argentina.

En lo referente a los análisis de las inserciones del cromosoma X, en esta Tesis se presenta por primera vez en Argentina la caracterización de una muestra con dichos marcadores, y añadiendo nueva información a la caracterización genética de las poblaciones argentinas.

Además, este trabajo proporciona los primeros valores de mestizaje utilizando marcadores del cromosoma X. Estos datos indican un componente de ascendencia nativa americana del 47% en la población de Bahía Blanca (región Pampeana). Estos valores son similares a los obtenidos con el ADN mitocondrial (47% contribución nativa americana, 52% europea y entre 2-5% africana). Estos resultados contrastan con los obtenidos con marcadores autosómicos que indican tan sólo un 20-21% de ascendencia nativa americana, y casi un 80% de ascendencia europea. Mientras que para el cromosoma Y la contribución nativa americana es detectable tan sólo en un 4%.

La alta contribución nativa Americana observada con marcadores del cromosoma X es coincidente con los valores de contribución nativa en marcadores del mitocondrial, apoyando la hipótesis de una mayor contribución nativa a través de la vía materna. Esta

hipótesis es interpretable en relación con los acontecimientos históricos que indican un sesgo de migración por género mayoritaria de hombres europeos, sumado a la baja fertilidad de los hombres nativos y africanos debido a las guerras internas, las enfermedades y la mala salud debido a una alimentación deficiente (Andrews, 1989, Avena et al., 2012; Fejerman et al., 2005, Gomes, 2006, INDEC, 2010, Pigna, 2009, Schávelzon, 2003;).

Por otro lado, la mayor contribución africana detectada en Bahía Blanca mediante los marcadores del cromosoma X (4.9%), y no detectada con los marcadores autosómicos, pone de relieve dos aspectos:

- se trata de valores altos pero dentro del rango de contribución africana en el país (con valores de medias máximas por región de 5%). Esta contribución es similar o más marcada cuando se analizan marcadores relacionados con la herencia materna. Los datos de la contribución africana son interpretables en función de la historia de la época colonial y formación de la república (principios del siglo XIX) debido a un mestizaje sesgado a favor de mujeres africanas con varones europeos, una situación que también existió entre nativas americanas y hombres europeos (Avena et al., 2009; Corach, 2005; Di Fabio Rocca et al., 2018; Oteiza et al., 2000; Vitale, 1981; Sánchez Albornoz, 1999),

-además los marcadores del cromosoma X, al igual que los uniparentales, ponen de manifiesto con mayor relieve los procesos demográficos de cada población (Labuda et al., 2010; Schaffner, 2004).

La población argentina actual es una población joven y su estructura es el resultado reciente, concretamente de los últimos 300-400 años, de movimientos migratorios

masivos desde Europa, y en menor medida África, que han interactuado con la población Nativa Americana, que habitaba el territorio argentino desde hace 11.000-12.000 años. Se asume que la población nativa americana antes de los procesos migratorios europeos y africanos del siglo XVII en adelante, era una población con una baja diversidad genética, a su vez que muy diversa étnicamente y con una gran heterogeneidad interpoblacional (Gómez Pérez, 2015), y con pocos cambios demográficos. Con la colonización y movimientos migratorios masivos de los últimos 3-4 siglos, la población argentina sufre un cambio radical en su composición y estructura social, moldeada por los procesos históricos, demográficos y políticos. De manera que la población argentina en su conjunto se “europeiza”, y a nivel histórico la sociedad argentina es definida como una población eminentemente Europea y con poco rastro de las contribuciones nativas americanas y las africanas de las primeras migraciones.

Con los estudios poblacionales en genética humana de los últimos años se ha podido ahondar y contrastar los procesos demográficos y reconstruir la historia poblacional de la Argentina. Gracias a estos estudios, de los cuales forman parte los tres trabajos de esta tesis, se ha podido desmentir que la población argentina sea mayoritariamente europea, y por el contrario se ha puesto de relieve la gran contribución nativa americana y en menor medida, pero no desaparecida, la contribución africana a la población actual.

También es importante remarcar la gran diferencia y heterogeneidad existente en el mestizaje argentino, en función de la región, que a su vez pueden interpretarse a la luz de sus propios procesos históricos y demográficos. Las regiones del Noroeste, del Noreste y del Sur (Patagonia) presentan mayor contribución nativa americana, mientras que la región Central (Pampeana) y las grandes ciudades presentan mayor contribución europea.

La región del Cuyo (Centro Oeste) es variable en los resultados de mestizaje en función del tipo de marcador utilizado (ver resultados del trabajo 3 presentado en esta tesis).

Las diferencias regionales a nivel genético mencionadas en párrafo anterior, son coincidentes con la historia demográfica de cada región. La región central y zonas urbanas, especialmente la zona metropolitana que incluye la ciudad de Buenos Aires, fue la que tuvo mayor inmigración europea en la época colonial y sobretodo en las migraciones masivas del siglo XX, reflejadas en la mayor contribución europea encontrada a nivel genético.

En cambio, las regiones del Norte: tanto el Noroeste como el Noreste, son regiones que tuvieron gran movimiento en la época colonial, cuando se trazaban las nuevas rutas al Perú (Noroeste) y al Paraguay y Brasil (Noreste), con migraciones de individuos tanto de ascendencia europea, como nativos americanos destinados a los trabajos forzados y los esclavos de origen africano. En cambio, en el siglo XX, las migraciones masivas de origen europeo se instalaron preferentemente en la región central y ciudades capitales, mientras que en el norte del país los procesos migratorios fueron desde países limítrofes o movimientos internos, con el resultado de una menor contribución europea, y mayor contribución nativa americana en las regiones Noreste y Noroeste.

Asimismo, debido a la lejanía geográfica y lo inhóspito de la Patagonia (región Sur), sólo en determinadas ciudades y determinadas poblaciones de ascendencia europea, como los galeses en Rawson (Chubut), se instalaron en la Patagonia. Esta situación, sumada a los flujos continuos de población chilena con un alto grado de ascendencia nativa americana, condicionaron que en la región Sur las contribuciones nativas son elevadas comparadas

con la región central (Avena et al., 2012; Corach, 2005; Di Fabio Rocca, 2018; Heguy, 2005; Oteiza et al., 2000; Romero, 2005; Sanchez Albornoz, 1999).

En lo que se refiere a la contribución africana, que en todos los estudios es la minoritaria, no es posible identificar un patrón concreto asociado al tipo de marcador o a la región geográfica. Los valores de contribución africana varían entre 0,45 y 12.5% en todos los marcadores y regiones, pero sin embargo es posible identificar dicha contribución, que en el pasado se consideraba totalmente extinguida en la población argentina.

En lo que se refiere al tipo de marcador utilizado, dependiendo si es marcador de herencia materna o paterna, los datos obtenidos en la población argentina son interesantes, ya que pone de relieve la asimetría sexual existente en su estructura poblacional. El tipo de marcador utilizado acentúa o detecta de forma diferencial la contribución relativa de cada población parental. Los marcadores de herencia materna como el ADN mitocondrial y, en cierto grado, el cromosoma X, tienden a acentuar la ascendencia nativa americana y también la africana. En cambio, los marcadores que reflejan una mayor proporción de ascendencia europea son los del cromosoma Y y, de forma substancialmente menos acentuada, los autosómicos. Consecuentemente, se ha podido detectar a nivel global y también regional la mayor contribución nativo americana por parte materna, y por el contrario la mayor contribución europea por parte paterna, que es coincidente con los movimientos migratorios masivos de hombres europeos, que se mezclaron con mujeres nativas y en menor medida africanas, generando una sociedad mestiza que ha sido la base social de este país. En definitiva, los estudios genéticos avalan la persistencia de la contribución amerindia en el acervo génico de la población argentina.

CONCLUSIONES

- Los marcadores *Alu* son informativos para el estudio de la historia genética en poblaciones humanas.
- La contribución nativa americana en la población argentina actual es más alta de lo que se estimaba a partir de otros tipos de información, siendo la genética de poblaciones una herramienta muy eficaz y veraz para la caracterización de las poblaciones y conocer el acervo génico, reconstruyendo la historia de cada país o región.
- La variabilidad de mezcla génica por regiones es coincidente con la historia demográfica de Argentina, siendo un país muy heterogéneo y diverso en su población actual.
- Los datos de mestizaje genético en Argentina indican que existe mayor contribución nativa en las regiones del Norte y del Sur, mientras que mayor contribución europea en las regiones centrales y cosmopolitas.
- La contribución africana en Argentina es detectable en los estudios genéticos poblacionales, desmintiendo la hipótesis de que la población de ascendencia africana después de la época colonial estaba extinta.
- Los datos de mezcla génica son claramente diferentes en función del tipo de marcador que se utilice y, por tanto, siempre es preciso tener en cuenta el tipo de marcador para cualquier tipo de análisis de mestizaje poblacional.
- Los datos de mezcla génica obtenidos resaltan el carácter de desequilibrio o asimetría por género en la historia poblacional de la Argentina, poniendo de relieve una mayor herencia genética Nativa Americana por el lado materno, y una mayor contribución europea por el lado paterno. Estos datos son susceptibles de interpretación de acuerdo a la historia y demografía del país.

- Comparativamente existe poca información sobre la variabilidad de marcadores del cromosoma X en Argentina. Sería interesante tener mayores estudios de estos marcadores ya que son muy informativos para el estudio poblacional y esenciales para completar el análisis comparativo con otros tipos de marcadores.

RESUMEN

La Argentina es un país joven construido en los últimos 300 años, y cuya composición poblacional actual es el resultado de la mezcla poblacional de tres poblaciones parentales: europea, nativa americana y africana (sub-sahariana).

El objetivo principal de esta tesis es hacer un estudio completo del mestizaje genético de Argentina. Se pretende valorar la distribución territorial y regional del mestizaje y contrastarla con la información histórica y demográfica correspondiente, evaluando asimismo los patrones de mestizaje según el tipo de marcador genético utilizado, y su utilidad e interés poblacional.

La ciudad de Bahía Blanca es un punto estratégico a nivel histórico y geográfico en la Argentina, al sur de la región Pampeana y al Noreste de la región Patagónica. Desde 1828 la ciudad ha sido el límite geográfico y político entre las tierras de los habitantes Nativos del sur y las tierras de los colonos Europeos. Hoy en día Bahía Blanca es una ciudad urbana formada principalmente por descendientes de inmigrantes provenientes de España y otros países europeos, aparentemente con poco mestizaje con los Nativos Americanos.

En vista de los inesperados y elevados valores de mezcla génica sugeridos por resultados de otros tipos de marcadores como son los proteicos y el mitocondrial, se analiza por primera vez una serie de 19 polimorfismos *Alu* (18 autosómicos y 1 del cromosoma Y) en una muestra con datos genealógicos completos de Bahía Blanca. Los marcadores *Alu* han demostrado ser una herramienta muy útil para caracterizar las poblaciones humanas.

La muestra genotipada está compuesta por 119 individuos sanos y sin relación de parentesco, y cuyos orígenes de nacimiento y ascendencias parentales están bien documentados. En función de los datos genealógicos, la muestra total ha sido subdividida

en dos subgrupos: Bahía Blanca Original (compuesta por 64 individuos con los 4 abuelos nacidos en Argentina) y Bahía Blanca Mix (compuesta por 55 individuos con 1 a 3 abuelos nacidos fuera de Argentina). Los valores de frecuencias alélicas y diversidad génica en Bahía Blanca concuerdan en la franja de los valores europeos cercanos al 80% y con una menor contribución Nativa americana (cerca del 20%). Sin embargo, es interesante de resaltar que al dividir la muestra en los dos subgrupos, Bahía Blanca Original se encuentra levemente más próxima a los Amerindios en contraste a Bahía Blanca Mix. Añadiendo que las relaciones genéticas enfatizan la similitud de Bahía Blanca Original con los americanos nativos.

En el segundo trabajo se analizan por primera vez en Argentina, 10 elementos *Alu* del cromosoma X para caracterizar la composición genética de la población de dicha ciudad, compararla con otras poblaciones a nivel mundial, y para explorar la utilidad de los marcadores del cromosoma X en el estudio de la genética poblacional humana.

En la muestra de Bahía Blanca, 7 de las 10 inserciones *Alu* son polimórficas. Los resultados de los marcadores *Alu* del cromosoma X en Bahía Blanca se comparan con diferentes poblaciones de África, Europa y América. Los análisis de distancias genéticas indican que la muestra de Bahía Blanca es más cercana a las muestras de Europa y Norte de África que a las muestras nativo-americanas y africanas sub-saharianas. Las relaciones genéticas, muestran la posición intermedia de Bahía Blanca comparada con los grupos de las otras regiones (europeas, nativo americanas y africanas). Los resultados de mestizaje de la muestra de Bahía Blanca para los marcadores del cromosoma X indican proporciones similares de contribuciones parentales de las poblaciones nativo-americanas (0,472) y de las europeas (0,479), mientras que menor contribución parental africana (0,049). Estos

resultados obtenidos son consistentes con los estudios genéticos en Argentina de la última década, que informan de mayor contribución nativo-americana y africana que los datos registrados en el pasado.

En el tercer trabajo se analiza el mestizaje en toda la Argentina. El territorio argentino puede dividirse en 5 regiones bien definidas, basadas en la historia, la geografía y los movimientos demográficos. Estas regiones son: Noreste, Noroeste, Cuyo (Centro-Oeste), Pampeana o Central (e incluye la región Metropolitana de Buenos Aires) y Patagónica (Sur). Al realizar un estudio comparativo a nivel regional y en función del tipo de marcador utilizado, los datos indican una gran diversidad regional y que es coincidente con la historia demográfica del país, siendo un país poblacionalmente muy heterogéneo y diverso.

Destaca la región central con una mayor contribución europea, en contraste con las regiones del norte y sur del país con mayor contribución americana nativa.

Además, los datos de mezcla génica obtenidos resaltan el carácter de desequilibrio o asimetría por género en la historia poblacional de la Argentina, poniendo de relieve una mayor contribución nativa americana por el lado materno (hasta un 86%), y una mayor contribución europea por el lado paterno (hasta un 96%).

Hay muy poca información basada en marcadores del cromosoma X por lo que sería deseable incrementar el número de estudios. Como cabría esperar, los datos de mestizaje son dependientes del tipo de marcador utilizado.

RESUMEN EN INGLÉS

Argentina is a young country, whose current population composition is the result of admixture processes from the last 300 years, and whose parental populations are the European, Native American and Sub-Saharan African.

The main objective of this thesis is to make a thorough study on the genetic admixture of Argentina. Other aims are to analyse the regional distribution of the admixture frequencies, and to compare them with the corresponding historical and demographic processes. Furthermore, it also analyses the admixture patterns according to the type of genetic marker used, and its correspondence with population patterns.

Alu markers are a useful tool for studies in genetics of human populations. In the first two studies of this thesis, a set of *Alu* markers from autosome and X chromosomes were used for the first time in the city of Bahía Blanca to characterize the current population of this city and the region. Furthermore, *Alu* X chromosome markers were used for the first time in any sample of Argentina for population analysis purposes.

The city of Bahía Blanca occupies a strategic place in Argentina, south of the Pampean region and in the north-east corner of the Patagonia. Since 1828, this city has been the historical and political border between Native American lands in the south, and the lands of European colonists. Nowadays, Bahía Blanca is an urban population mainly composed by descendants of immigrants from Spain and other European countries with apparently low admixture with Native Americans.

For the first study, a set of 19 *Alu* polymorphisms of a sample of Bahía Blanca was analyzed. According to available genealogical records, the total sample has been subdivided into two groups: Bahía Blanca Original (individuals with all 4 grandparents born in Argentina) and Bahía Blanca Mix (individuals with one to three grandparents born outside Argentina). Allele frequencies and gene diversity values in Bahía Blanca fit well into the European ranges. Though, interestingly, when the general sample is divided, Bahía Blanca Original appears slightly closer to Amerindians in contrast

to Bahía Blanca Mix. Furthermore, the genetic relationships depicted through a principal components analysis emphasize the relative similarity of Bahía Blanca Original to Native Americans. Thus, after obtaining a thorough knowledge of the sample origins, it has been possible to make a subtle distinction of the genetic composition of Bahía Blanca.

In the second study, 10 *Alu* elements from the X chromosome are analyzed to characterize the genetic composition of the city's population, to compare it with other populations around the world, and to explore the usefulness of X-chromosome markers for human population genetics purposes. In the Bahía Blanca sample, 7 of 10 *Alu* insertion frequencies are polymorphic. X-chromosome *Alu* results in Bahía Blanca are compared with eight different populations from Africa, Europe, and America. Genetic distance analysis indicates that the Bahía Blanca sample is closer to the European and North African samples than to the Native American and sub-Saharan African samples. Genetic relationships illustrate the intermediate position of Bahía Blanca compared with groups in other regions (European, Native American, and African). Admixture results of the Bahía Blanca sample for X-chromosome markers indicate similar proportions of Native American and European parental contributions and a minor sub-Saharan African contribution. These X-chromosome data are clearly different to those estimated from autosomal *Alu* markers in the same populations (81.4% of European, 18.6% of Native American and absence of African contributions). Results from X-chromosome markers are also different from others reported with different kinds of genetic markers for the same population (Bahía Blanca), but with a relative similarity to ADMIX data from mtDNA in human groups of Southern Argentina that stress the Native Amerindian contribution.

In the third study, the whole territory is divided into regions, according to geographical and historical data. The regions are as follows: Northeast, Northwest, Centre-West (Cuyo), Centre (Pampeana) and South (Patagonian). The analysis is based on the genetic composition of the populations for each of the regions. Also, a comparison is made on the basis of the type of markers

used. The data show a great regional diversity and heterogeneous country. The North and South regions have more Native American contribution than the Central and Metropolitan regions which, on the contrary, have more European contribution. The African contribution shows no pattern according to regionalism, but is visible in the current population.

On the other hand, the results underline the sex biased contribution due to sex biased migration in Argentina, where there is a major Native American contribution through the maternal via (up to 86%), and a major European contribution through the paternal via (up to 96%).

There is very little information on human populations based on X chromosome markers. Therefore, it is desirable to have more studies based on them, in order to then be able to complete the whole structure of the genetic composition of the populations in Argentina.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Achilli, A., Perego, U.A., Bravi, C.M., Coble, M.D., Kong, Q-P., Woodward, S.R., et al. 2008. The Phylogeny of the Four Pan-American MtDNA Haplogroups: Implications for Evolutionary and Disease Studies. PLoS ONE 3(3): e1764. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0001764>.

Alioto, S. L. 2011. Indios y ganado en la frontera. La ruta del río Negro (1750-1830), Prohistoria Ediciones- CEDOP UNS. Rosario, Argentina.

Andrews, G.R. 1989. Los Afroargentinos de Buenos Aires. Ed de la Flor pp. 9-256. Buenos Aires, Argentina.

Arcibel, 2011. Mapa sobre las operaciones de la Campaña al Desierto realizada por Rosas en el año 1833.

https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Mapa_de_la_Campa%C3%B1a_al_Desierto_por_Rosas_1833.png

Athanasiadis, G. 2010. Genetic Variation of the X chromosome and the genomic regions of Coagulation Factors VII and XII in human populations: Epidemiological and evolutionary considerations. Tesis Doctoral. Universidad de Barcelona, España.

Athanasiadis, G., Esteban, E., Via, M., et al. 2007. The X-chromosome Alu insertions as a tool for human population genetics: data from European and African human groups. *Europ J Hum Genet* 15: 578-583.

Avena, S., Dejean, C., Parolín, M.L., Acreche, N., Albeza, M.V., Di Fabio Rocca, F., Dugoujon, J.M., Carnese, F.R., Álvarez Trentini, Y., Montes, N., Postillone, M.B., Kristoff, M.J. y Mansilla, F., 2009, Mezcla génica y linajes uniparentales en la ciudad de Salta, Argentina. Conferencia. IX Jornadas Nacionales de Antropología Biológica, Argentina.

Avena, S., Goicoechea, A.S., Bartomioli, M., Fernández, V., Cabrera, A., Dugoujon, J., Dejean, C., Fabrykant, G. y Carnese, F.R., 2007, Mestizaje en el sur de la región pampeana (Argentina). Su estimación mediante el análisis de marcadores proteicos y moleculares uniparentales. *Revista Argentina de antropología biológica*, 9 (2), 59-76.

Avena, S., Goicoechea, A.S., Dugoujon, J., Rey, J., Dejean, C. y Carnese, F.R., 2006, Mezcla génica en la Región Metropolitana de Buenos Aires. *Medicina*, 66 (2): 113-118. Buenos Aires. ISSN 1669-9106.

Avena, S., Goicoechea, A.S., Rey, J.A., Agosti, J.C. y Carnese, F.R., 1999, Análisis de la participación del componente indígena en una muestra hospitalaria de la ciudad de Buenos Aires. *Revista Argentina de Antropología Biológica* 2 (1): 211-226 (1999).

Avena, S., Parolín, L., Boquet, M., Dejean, C., Postillone, M., Álvarez Trentini, Di Fabio Rocca, F., Mansilla, F., Jones, L., Dugoujon, J. y Carnese, F.R., 2010, Mezcla génica y linajes uniparentales en Esquel (prov. de Chubut). Su comparación con otras muestras poblacionales argentinas. *Journal of basic and applied genetics*, (1) 21, 1-14.

Avena, S., Parolín, M., Dejean, C., Ríos Part, M., Fabrykant, G., Goicoechea, A., Dugoujon, J. y Carnese, F.R., 2009, Mezcla génica y linajes uniparentales en Comodoro Rivadavia (Provincia de Chubut, Argentina). *Revista Argentina de antropología biológica*, 11 (1): 25-41.

Avena, S., Via, M. Ziv, E., Pérez-Stable, E., Gignoux, C., Dejean, C., Huntsman, S., Torres-Mejía, G., Dutil, J., Matta, J., Beckman, K., González Burchard, E., Parolín, M., Goicoechea, A., Acreche, N., Boquet, M., Ríos Part, M., Fernández, V., Rey, J., Stern, M., Carnese, F.R. y

Fejerman, L., 2012, Heterogeneity in genetic admixture across different regions of Argentina. PlosONE. (4) 7, e34695. Doi:10.1371/journal.pone.0034695.

Avena, S.A., Goicoechea, A., Bartomioli, M., Fernández, V., Cabrera, A., Dugoujon, J.M., Dejean, C., Fabrykant, G. y Carnese, F.R. 2006. Mezcla Génica y marcadores uniparentales en el Sur de la Región Pampeana (Argentina). IX Congreso de la Asociación Latinoamericana de Antropología Biológica de Ouro Preto, Brasil.

Avendaño S. 2000. Usos y costumbres de los indios de la Pampa. Ed. El Elefante Blanco, Argentina. 154 pp.

Badano, I., Sanabria, D., Totaro, M., Rubinstein, S., Schurr, T., Liotta, D. y Campos, R. 2013. Estudios genéticos del poblamiento de Misiones a través de marcadores moleculares humanos (ADNmt) y virales (HPV-16). Trabajo presentado en las XI Jornadas nacionales de antropología biológica. Buenos Aires, Argentina.

Battilana, J., Bonatto, S.L., Freitas, L.B., Hutz, M.H., Weimer, T.A., Callegari-Jacques, S.M., Batzer, M.A., Hill, K., Hurtado, A.M., Tsuneto, L.T., Petzl-Erler, M.L., Salzano, F.M. 2002. *Alu* insertions versus blood group plus protein genetic variability in four Native american populations. Ann Hum Biol. 29:334-347.

Battilana, J., Fagundes, N.J.R., Heller, A.H., Goldani, A., Freitas, L.B., Tarazona-Santos, E., Munkhbat, B., Munkhtuvshin, N., Krylov, M., Benevolenskaia, L., Arnett, F.C., Batzer, M.A., Deininger, P.C., Salzano, F.M. y Bonatto S.L. 2006. Alu insertion polymorphisms in Native Americans and related Asian populations, Annals of Human Biology, 33:2, 142-160, DOI: 10.1080/03014460500487347

Batzer M.A., Stoneking, M., Alegria-Hartman, M., Bazan H, Kass DH, Shaikh TM, Novick GE, Ioannou PA, Douglas Scheer W, Herrera RJ, Deininger PL. 1994. African Origin of human-specific polymorphic *Alu* insertions. *Proc Natl Acad Sci* 91:12288-12292.

Batzer, M.A., Arcot, S.S., Phinney, J.W., Batzer, M.A., Santosh, S., Arcot, J., Phinney, W., Alegria-Hartman, M., Kass, D.H. Milligan, S.M., Kimpton, C., Gill, P., Hochmeister, P., Ioannou, P.A., Herrera, R.J., Boudreau, D.A., Scheer, W.D., Bronya, J. B., Keats, J.B., Prescott, L., Deininger, P.L., Stoneking, M. 1996. Genetic variation of recent *Alu* insertions in human populations. *Journal Molecular Evolution* 42: 22. <https://doi.org/10.1007/BF00163207>.

Batzer, M.A. y Deininger, P.L. 2002. *Alu* repeats and human genomic diversity. *Nature Reviews Genetics* vol. 3, pp. 370–379.

Bednarik, R. 1997. The earliest evidence of ocean navigation. *International Journal of Nautical Archaeology*, 26 (3): 183–91.

Beltramo, J., Motti, J., Muzzio, M., Santos, R., Jurado Medina, L., Bailliet, G. y Bravi. C. 2011. Origen continental de los linajes maternos y paternos de Gualeguaychú, Entre Ríos. Trabajo presentado en las X Jornadas Nacionales de Antropología Biológica. La Plata, Argentina.

Bobillo, C, Sala, A, Gusmão, L, et al. 2011. Genetic analysis of 10 X-STRs in Argentinian population. *Forensic Sci Int Genet* 5 (1): e14-e16.

Bobillo, M. y Corach, D. 2012. Desplazamiento étnico en la región bonaerense. Empleo de marcadores genéticos en la detección del nivel de heterogeneidad genética en la población actual. *Revista del Museo de Antropología* 5, 45-52.

Bobillo, M.C., Zimmermann, B., Sala, A., Huber, G., Röck, A., Bandelt, H.J., Corach, D. y Walther Parson, W. 2010. Native American mitochondrial DNA haplogroups predominate in the population of Argentina: towards a first nationwide forensic mitochondrial DNA sequence database. *Int J Legal Med* 124:263–268. DOI 10.1007/s00414-009-0366-3

Boldurian, A. y Cotter, J. 1999. *Clovis Revisited: New Perspectives on Paleoindian Adaptations from Blackwater Draw, New Mexico*. Philadelphia: University of Pennsylvania, University Museum, Monograph 103.

Boleda, M. 2007. Composición étnica. En torno a los pueblos originarios y a los trasplantados desde el África (pp. 177-206). *Población y Bienestar en la Argentina del primero al segundo Centenario*. Susada Torrado (Compiladora). Ed. Edhasa. Buenos Aires, Argentina.

Bonatti, A y Valdez, J. 2015. *Una guerra infame. La verdadera historia de la Conquista del Desierto*, Buenos Aires, Ed. Edhasa, 139-150.

Bonnichsen, R. y Turnmire, K. 1991. *Clovis: Origins and Adaptations*. Corvallis, OR: Oregon State University, Center for the Study of the First Americans.

Bortoloni, M.C, Salzano, F.M., Thomas, M.G., Stuart, S., Nasanen, S.P.K., Bau, C.H.D., Hutz, M.H., Layrisse, Z., Petzl-Erler, M., Tsuneto, L.T., Hill, K., Hurtado, N.M., Castro-de-Guerra, D., Torres, M.M., Groot, M., Michalski, R., Nymadawa, P., Bedoya, G. y Ruiz-Linares, L. 2003. Y-chromosome evidence for differing ancient demographic histories in the Americas. *The American Journal of Human Genetics*. Volume 73, Issue 3. Pp 524-539.

Borucki, A. 2011. The Slave Trade to the Río de la Plata, 1777–1812: Trans-Imperial Networks and Atlantic Warfare, *Colonial Latin American Review*, 20:1, 81-107, DOI: 10.1080/10609164.2011.552550.

Bourgeois, S, Yotova, V, Wang, S, et al. 2009. X-chromosome lineages and the settlement of the Americas. *Am J Phys Anthropol* 140: 417-428.

Bradley, B. 1995. Clovis ivory and bone tools. In *Le Travail et l'usage de l'ivoire au Paleolithique Superieur* (eds J. Hahn, M. Menu, Y. Taborin, P. Walter y F. Widemann). Ravello: Centro Universitario Europeo per i Beni Culturali, Actes de la Table Ronde.

Bradley, B. 1997. Flaked stone technology at the Sloan Site. In *The Sloan Site* (ed. D. Morse). Washington: Smithsonian Press.

Bradley, B. y Stanford, D. 2004. The North Atlantic ice-edge corridor: a possible Palaeolithic route to the New World. *World Archaeology* Vol. 36(4): 459 – 478.

Bradley, B. y Stanford, D. 2006. The Solutrean-Clovis connection: reply to Straus, Meltzer and Goebel, *World Archaeology*, 38:4, 704-714, DOI: 10.1080/00438240601022001.

Bronowski, J. 1975. *The ascent of man*. Londres: BBC (British Broadcasting Corporation). pp. 92-94. ISBN 0 563 10498 8.

Brown, M.D., Hosseini, S.H., Torroni, A., Bandelt, H.J., Allen, J.C., Schurr, T.G., Scozzari, R., Cruciani, F. y Wallace, D.C. 1998. mtDNA haplogroup X: An ancient link between Europe/Western Asia and North America? *American Journal Human Genetics* 63(6):1852-61.

Callaway, E. 2016. Plant and animal DNA suggests first Americans took the coastal route. *Nature*. 536 (7615):138. doi: 10.1038/536138a.

Callinan, P.A., Hedges, D.J., Salem, A.H., et al. 2003. Comprehensive analysis of *Alu*-associated diversity on the human sex chromosomes. *Gene* 317: 103-110

Canals Frau, S. 1950. Prehistoria de América. Ed. Sudamericana. Buenos Aires, Argentina.

Carnese, F.R.; Cocilovo, J.A. y Goicoechea, A. 1992. Análisis histórico y estado actual de la Antropología Biológica en la Argentina. *Runa* XX, pp. 35-67.

Carnese, F.R., Caratini, A. y Goicoechea, A. 2002. Interethnic Relations in Native-America Population of Patagonia. A Genetics Demographic Analysis. In *Contemporary Perspectives on the Native Peoples of Pampa, Patagonia, and Tierra del Fuego*. Edited by Briones C. and Lanata J.L. Bergin and Garvey Editor, Wesport, Connecticut. London, pp. 121-135.

Carrasco, G. 1898. Segundo Censo de la República Argentina del 10 de mayo de 1895, Decretado en la administración del Dr. Saenz Peña, verificado en la del Dr. Uriburu. Buenos Aires, Imprenta, Litografía Nacional.

Catanesi, C.I., Martina, P.F., Giovambattista, G., et al. 2007. Geographic structure in Gran Chaco Nativa americanans based on five X-chromosome STRs. *Human Biology* 79(4): 463-474.

Catelli, L., Álvarez-Iglesias, V., Gómez-Carballa, A., Mosquera-Miguel, A., Romanini, C., Borosky, A., Amigo, J., Carracedo, J., Carlos Vullo, C. y Salas, A. 2011. The impact of modern migrations on present-day multi-ethnic Argentina as recorded on the mitochondrial DNA genome. *BMC Genetics*. 12:77.

Catelli, L., Romanini, C., Borosky, A., Salado Puerto, M., Prieto L. y Vullo, C. 2009. Common mitochondrial DNA haplogroups observed in an Argentine population database sample. *Forensic Science International: Genetics Supplement Series* 2 329–330.

Cavalli-Sforza L.L. 1988. Reconstruction of human evolution: Bringing together genetic, archaeological, and linguistic data.

Cavalli-Sforza, L.L. 1992: Genes, pueblos y lenguas. *Investigación y Ciencia*, 184: pp. 4-11.

Caviglia, M.J. 2003. Inmigrantes en Bahía Blanca, 1880-1914. *Revista UTEC* nº13. Bahía Blanca, Argentina. <http://www.frbb.utn.edu.ar/utec/utec/13/n03.html>

Censo Nacional. 1895. Instituto Nacional de Estadísticas. Argentina.

CFM. 2014. <https://historiacfm.wordpress.com/2014/04/09/esquema-y-mapa-teorias-del-poblamiento-americano/>

Collins, M. B. 1999. Clovis and Folsom Lithic Technology on and near the Southern Plains: Similar Ends, Different Means. In *Folsom Lithic Technology*, ed. D. S. Amick, 12–38. *Ann Arbor mi: International Monographs in Prehistory, Archaeological Series* 12.

Collins, M. B. 1999. Clovis Blade Technology: A Comparative Study of the Keven Davis Cache, Texas. Austin: University of Texas Press. *The Gault Site, Texas, and Clovis Research. Athena Review* 3(2): 31–41, 100–101

Collins, M. B. y Lohse, J.C. 2004. The Nature of Clovis Blades and Blade Cores. In *Entering America: Northeast Asia and Beringia before the Last Glacial Maximum*, ed. D. B. Madsen, 159–183. Salt Lake City: University of Utah Press.

Corach, D., Sala, A. y Marino, M. 2004. Estructura genética de la Argentina. Impacto de las contribuciones genéticas de los diversos grupos étnicos en la población actual del país. Buenos Aires, Argentina: Ministerio de educación ciencia y tecnología de la Nación

Corach, D. 2005. La historia también se escribe en los genes. Diario Página/12, 10 de agosto de 2005, Buenos Aires, Argentina.

Corach, D., Lao, O., Bobillo C., Van der Gaag K., Zuniga S., Vermeulen M., Goedbloed M., Vallone P.M., Parson W., De Knijff P. y Kayser M. 2009. Inferring continental ancestry of Argentineans from autosomal, Y-chromosomal and mitochondrial DNA. *Annals of Human Genetics*, 28 (1): 65-76.

Cotter, J. L. 1935. Yuma and Folsom artifacts. MA dissertation, Department of Anthropology, University of Denver.

Dalton, R. 2003. The coast road. *Nature*, 6 March 2003, 422:10-12.

Dejean, C. 2017. ADN antiguo en América. *Revista Argentina de Antropología Biológica*, Universidad Nacional de La Plata. Vol. 19 (1). Doi: 10.17139/raab.2017.0019.01.01

Derenko, M., Grzybowski, T., Malyarchuk, B.A., Czarny, J., Miscicka-Sliwka, D., Zakharov, I.A. 2001. The Presence of Mitochondrial Haplogroup X in Altaians from South Siberia. *American Journal of Human Genetics*, Vol. 69 (1), 237 – 241.

Di Fabio Rocca, F. 2016. La presencia subsahariana en el acervo génico de poblaciones cosmopolitas de la Argentina. Tesis Doctoral. Facultad de Filosofía y Letras, Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina.

Di Fabio Rocca, F., Albeza, M., Postillone, B., Acreche, N., Lafage, L., Parolin, M., Dejean, C., Carnese, F.R. y Avena, S. 2016. Historia poblacional y análisis antropogenético de la ciudad de Salta. *Andes*, vol. 27. Instituto de Investigaciones Sociales y Humanidades. Salta, Argentina.

Di Fabio Rocca, F., De la Vega, C., Russo, G., Raggio, M., Dejean, C. y Avena, S. 2013. El aporte africano al acervo génico de Rosario, Provincia de Santa Fe. *Estudios Afro-latino-americanos. Nuevos enfoques multidisciplinarios. Actas de las terceras jornadas del GEALA, Buenos Aires 2013*, pp 383-398.

Di Fabio Rocca, F., Pina, S., Gago, J., Patiño, J., Dejean, C. y Avena, S. 2018. Mestizaje e identidad en Buenos Aires, Argentina. Experiencias desde la búsqueda individual de datos genéticos. *Anales de Antropología* 52-1: 165-177.

Dickinson, W.R. 2011. Geological perspectives on the Monte Verde archeological site in Chile and pre-Clovis coastal migration in the Americas. *Quaternary Research*, 76, 02.

Dillehay, T. D. 1984. A Late Ice-Age Settlement in Southern Chile. *Scientific American* 251, 106-117.

Dipierri, J.E., Alfaro, E.L., Bailliet, G., Bravi, C., Albeck, M.E., Muzzio, M., Ramallo, V. y Motti J. 2011. Estructura Genético-Isonímica del Noroeste Argentino. *Journal of Basic & Applied Genetics*, Vol. 22 (2), Art 1.

Dixon E. J. 1999. *Bones, Boats and Bison: Archeology and the first Colonization of Western North America*. Albuquerque, NM: University of New Mexico Press.

Dornelles, C.L., Battilana, J., Fagundes, N.J.R., Freitas, L.B., Bonatto, S.L. y Salzano, F.M. 2004. Mitochondrial DNA and *Alu* insertions in a genetically peculiar population: The Ayoreo Indians of Bolivia and Paraguay. *Am J Hum Biol* 16:479-488.

Dulik, M. C., Owings, A. C., Gaieski, J. B., Vilar, M. G., Andre, A., Lennie, C., Mackenzie, M. A., Kritsch, I., Snowsho, S., Wright, R., Martin, J., Gibson, N., Andrews, S. D., Schurr, T. G. 2012. Y-chromosome analysis reveals genetic divergence and new founding native lineages in athapaskan- and eskimoan-speaking populations. *PNAS*, 109 (22): pp. 8471-8476.

Dumond, D.E. 1965. On Eskaleutian Linguistics, Archaeology, and Prehistory. *American Anthropologist*, 67 pp.1231-1257.

Dupanloup I. y Bertorelle G. 2001. Inferring admixture proportions from molecular data: extension to any number of parental populations. *Molecular Biology and Evolution* 18(4): 672-675.

Edwards, M.C. y Gibbs, R.A. 1992. A human dimorphism resulting from loss of an *Alu*. *Genomics*, 14(3):590-7.

Epumer, R. 2011. Mapa de pueblos originarios de Argentina. <http://argentnamochitour.blogspot.com/p/pueblos-originarios-de-argentina.html>

Erlandson, J. M., Rick, T. C., Vellanoweth, R. L. y Kenneth, D. J. 1998. Maritime subsistence at a 9300 year old shell midden on Santa Rosa Island, California. *Journal of Field Archaeology*, 26: 255–65.

Erlanson, J. M., Rick, T. C., Vellanoweth, R. L. y Kenneth, D. J. 2002. Anatomically modern humans, maritime voyaging, and the Pleistocene colonization of the Americas. In *The First Americans: The Pleistocene Colonization of the New World* (ed. N. Jablonski). San Francisco, CA: *Memoirs of the California Academy of Sciences* 27, pp. 59–92.

Esteban, F.O. 2003. *Dinámica Migratoria Argentina: Inmigración y Exilios*. *América Latina Hoy*, 34, pp. 15-34. Ed. Universidad de Salamanca, España.

Fagan, B. 1991. *Ancient North America, the Archaeology of a Continent*. London: Thames and Hudson.

Fagundes, N.J.R., Kanitz, R. y Bonatto, S.L. 2008. A Reevaluation of the Native American MtDNA Genome Diversity and Its Bearing on the Models of Early Colonization of Beringia. *PLoS ONE* 3(9): e3157. doi:10.1371/journal.pone.0003157

Fejerman, L., Carnese, R.F., Goicoechea, A., Avena, S., Dejean, C. y Ward, R.H. 2005. African Ancestry of the Population of Buenos Aires. *American Journal of physical Anthropology* 128:164–170.

Fladmark, K. R. 1979. Routes: alternative migration corridors for early man in North America. *American Antiquity*, 44: 55–69.

García, A., Tovo-Rodrigues, L., Pauro, M., Callegari-Jacques, S.M., Salzano, F.M., Hutz, M.H. y Demarchi, D.A. 2011. Caracterización del mestizaje en poblaciones del centro de Argentina a partir de marcadores moleculares informativos de ancestralidad (AIM). Trabajo presentado en las Jornadas Nacionales de Antropología Biológica. La Plata, Argentina.

Gaya-Vidal, M. 2011. Genetic characteristics of the two main Native groups in Bolivia: Aymaras and Quechuas. Tesis Doctoral. Universidad de Barcelona, España.

Gaya-Vidal, M., Duguojon, J.M., Esteban, E., et al. 2009. Autosomal and X-chromosome Alu insertions in Bolivian Aymaras and Quechuas: two languages and one genetic pool. *Am J Hum Biol* 22(2): 154-162.

Ginther, C., Corach, D., Penacino, G.A., Rey, J.A., Carnese, F.R., Hutz, H.H., Anderson, A., Just, J., Salzano, F.H. y King, M.C. 1993. Genetic variation among the Mapuche Indians from Patagonian region of Argentina: Mitochondrial DNA sequence variation and allele frequencies of several nuclear genes. *EXS* 67:211-219.

Glesmann, L.A., Martina, P.F. y Catanesi, C.I. 2013. Genetic Variation of X-STRs in the Wichi population from Chaco province, Argentina. *Hum Biol* 85(5): 687-698.

Goebel, T., Waters, M.R. y O'rouke, D.H. 2008. The late Pleistocene dispersal of modern humans in the Americas. *Science* 319, pp 1497-1502.

Goicoechea A.S., Carnese, F.R., Dejean, C., Avena, S.A., Weimer, T.A., Franco, M.H.L.P., Callegari-Jacques, S.M., Estalote, A.C., Simoes, M.L.M.S., Palatnik, M., y Salzano, F.M., 2001, Genetic Relationships Between Native American Populations of Argentina. *American Journal of Physical Anthropology* 115:133–143.

Gomes, M.V. 2006. La presencia negroafricana en la Argentina: pasado y permanencia. *Boletín Digital de la Biblioteca del Congreso*, Nº 9. Buenos Aires, Argentina.

Gómez-Pérez, L., 2015. Procesos Microevolutivos en Poblaciones de Sudamérica. Tesis Doctoral. Zientzia eta Tecknología Fakultatea. Facultad de Ciencia y Tecnología, Universidad de País Vasco, España.

Gómez-Pérez, L., Alfonso-Sánchez, M., Dipierri, J., Alfaro, E., García-Obregón, S., de Pancorbo, M., Bailliet, G. y Peña, J. 2011. Microevolutionary processes due to landscape features in the province of Jujuy (Argentina). *American Journal of Human Biology*, 23, 177–184.

González-José, R. 2003. El poblamiento de la Patagonia. Análisis de la variación craneofacial en el contexto del poblamiento americano. Tesis Doctoral. Universidad de Barcelona, Barcelona, España.

González-Pérez, E., Via, M., Esteban, E., Lopez-Alomar, A., Mazieres, S., Harich, N., Kandil, M., Dugoujon, J.M. y Moral, P. 2003. *Alu* insertions in the Iberian Peninsula and North West Africa-genetic boundaries or melting pot? *Coll Antropol* 27:491:500.

Greenberg, J.H., Turner II, C.G., Zegura, S.L., Campbell, L., Fox, J.A., Laughlin, W.S., Szathmary, E.J.E., Weiss K.M. y Woolford, E. 1986. The Settlement of the Americas: A Comparison of the Linguistic, Dental, and Genetic Evidence. *Current Anthropology*, Vol. 27 (5), pp. 477-497.

Greenman, E. F. 1963. The Upper Paleolithic and the New World. *Current Anthropology*, 4: 41-91.

Guo, S. y Thomson, E. 1992. Performing the exact test of Hardy-Weinberg proportion for multiple alleles. *Biometrics* 48:361-372.

Gusmão, L, Sánchez-Diz, P, Alves, C, et al. 2009. A GEP-ISFG collaborative study on the optimization of an X-STR decaplex: data on 15 Iberian and Latin American populations. *Int J Legal Med* 123:227-234.

Hall, D.A. 1997. Bering land bridge was open until after 11,000 years ago - Scrub tundra grew in lowland Beringia, not "mammoth steppe". *Mammoth Trumpet*, Center for the Studies of the First Americans. Vol 12, Nº 2.

Hammerly Dupuy, D. 1943. La "Fortaleza Protectora Argentina" Un baluarte frente a los indios pampas. Ed Sociedad Geográfica Americana. Argentina.

Harpending, H.C. y Jenkins, T. 1973. Genetic distances among southern African populations. In Crawford MH and Workman PH, editors. *Method and Theories of Anthropological Genetics*. Albuquerque: University of New Mexico Press. p 177-179.

Heaton, T. H. 1996. The Late Wisconsin vertebrate fauna of On Your Knees Cave, northern Prince of Wales Island, Alaska. *Journal of Vertebrate Paleontology*, 16: 40–1.

Heguy, S. 2005. El mapa genético de la Argentina: estudio de expertos de la UBA. El 56% de los argentinos tiene antepasados indígenas. *Comunicación Clarín. Sociedad*, 16 de enero de 2005. Buenos Aires, Argentina.

Hoffecker, J. F., Elias, S. A. O'Rourke, D. H., Scott, G. R. y Bigelow, N.H. 2016. Beringia and the global dispersal of modern humans. *Evolutionary Anthropology*, vol. 25 (2), pp 64-78.

Hoffecker, J. F., Elias, S. A., y O'Rourke, D. H. 2014. Out of Beringia? *Science*. Vol. 343(6174), 979-980.

Homburger, J.R., Moreno-Estrada, A., Gignoux, C.R., Nelson, D., Sanchez, E. y Ortiz-Tello, P. 2015. Genomic Insights into the Ancestry and Demographic History of South America. *PLoS Genet* 11(12): e1005602. doi:10.1371/journal.pgen.1005602.

Hrdlička, A. 1942. El origen y la antigüedad de los indios americanos. Washington.

INDEC (Instituto Nacional de Estadística y Censos), 2010, Censo Nacional de población, hogares y viviendas 2010.

INDEC (Instituto Nacional de Estadísticas y Censos). 2010. Argentina.

Jackson, L. E. y Wilson, M.C. 2004. The Ice-Free Corridor Revisited. *Geotimes*. Vol. 49 (2): 16-19.

Jackson, L. E., Jr., F. M. Phillips, K. Shimamura, E.C. Little. 1997. Cosmogenic ³⁶Cl dating of the Foothills Erratics train, Alberta, Canada. *Geology*, 25(3): 195-198.

Jelinek, A. J. 1971. Early man in the New World: a technological perspective. *Arctic Anthropology*, 8: 15–21.

Jenkins, D.L., Davis, L.G., Stafford Jr., T.W., Campos, P.F., Hockett, B., Jones, G.T., Scott Cummings, L., Yost, C., Connolly, T.J., Yohe II, R.M., Gibbons, S.C., Raghavan, M., Rasmussen, M., Paijmans, J.L.A., Hofreiter, M., Kemp, B.M., Lynn Barta, J., Monroe, C., Gilbert, M.T.P. y Willerslev, E. 2012. Clovis Age Western Stemmed Projectile Points and Human Coprolites at the Paisley Caves. *Science*, Vol. 337, pp. 223-228.

Josenhans, H., Fedeje, D., Pienitz, R. and Southon, J. 1996. Early humans and rapidly changing Holocene sea levels in the Queen Charlotte Islands-Hecate Strait, British Columbia, Canada. *Science*, 277: 71–4.

Krieger, A. 1964. Early man in the New World. Prehistoric man in the New World. eds: Jennings, J.; y Norbeck, E. University of Chicago Press, Chicago, Estados Unidos. pp 23-84.

Labuda, D, Lefebvre, JF, Nadeau, P, et al. 2010. Female-to-male breeding ratio in modern humans- an analysis based on historical recombinations. Am J Hum Genet 86: 353-363.

Lachance, J, Tishkoff, SA. 2013. SNP ascertainment bias in population genetic analyses: Why it is important, and how to correct it. Bioessays, 35(9):780–786.

Lell, J., Sukernik, I., Starikovskaya, Y.B., Su, B., Jin, L., Schurr, T.D., Underhill, P.A., Wallace, D.C. 2002. The dual origin and siberian affinities of Native American Y Chromosomes. The American Journal of Human Genetics. Vol. 70, Issue 1, Pp 192-206.
<https://doi.org/10.1086/338457>

Libiger, O., Nievergelt, C.M. y Schork, N.J. 2009. Comparison of genetic distance measures using human SNP genotype data. Hum Biol. 81(4):389-406.

Literas, L. 2015. Indicios e hipótesis sobre la presencia boroga en las fuentes documentales durante la organización estatal argentina (segunda mitad siglo XIX). Quaderns-E, 20 (2), 66-84.

Lucioni, M. 2010. Mapa de distribución del haplogrupo Q del cromosoma Y.
[https://es.wikipedia.org/wiki/Historia_gen%C3%A9tica_de_los_ind%C3%ADgenas_de_Am%C3%A9rica#/media/File:Haplogroup_Q_\(Y-DNA\).PNG](https://es.wikipedia.org/wiki/Historia_gen%C3%A9tica_de_los_ind%C3%ADgenas_de_Am%C3%A9rica#/media/File:Haplogroup_Q_(Y-DNA).PNG)

Lucioni, M. 2010. Mapa de distribución del haplogrupo X.
[https://es.wikipedia.org/wiki/Historia_gen%C3%A9tica_de_los_ind%C3%ADgenas_de_Am%C3%A9rica#/media/File:Haplogroup_X_\(mtDNA\).PNG](https://es.wikipedia.org/wiki/Historia_gen%C3%A9tica_de_los_ind%C3%ADgenas_de_Am%C3%A9rica#/media/File:Haplogroup_X_(mtDNA).PNG)

Lucioni, M. 2010. Migraciones humanas en haplogrupos mitocondriales. Wikipedia.

Lucioni, M. 2010. Y-DNA haplogroups in Indigenous peoples of the Americas. Wikipedia.

Maeder, E. J. A. y Gutiérrez R. 1995. El territorio de Argentina entre 1876 y 1881, y entre 1882 y 1884. Atlas Histórico del Nordeste Argentino, Resistencia, Instituto de Investigaciones Geohistóricas, Conicet, Fundanord, Universidad Nacional del Nordeste, p. 79.

Mapoteca Virtual. 2008. <http://mapotecavirtual.blogspot.com/2008/10/pagina-de-internert-de-historia.html>

Martínez Marignac, V., Bertoni, B., Parra, J. y Bianchi, N.O. 2004. Characterization of Admixture in an Urban Sample from Buenos Aires, Argentina, Using Uniparentally and Biparentally Inherited Genetic Markers. *Human Biology*, August 2004, v. 76, no. 4, pp. 543-557.

Martínez Marignac, V., Bravi, C., Lahitte, H.B. y Bianchi, N. 1999. Estudio del ADN mitocondrial de una muestra de la ciudad de La Plata. *Revista Argentina de Antrop. Biológ.* 2 (1): 281-300.

Martínez-Marignac, V.L., Bertoni, B., Parra, E.J. y Bianchi, N.O. 2004. Characterization of admixture in an urban sample from Buenos Aires, Argentina, using uniparentally and biparentally inherited genetic markers. *Hum Biol* 76:543-557.

Mastana, S., Lee, D., Singh, P.P. y Singh, M. 2003. Molecular genetic variation in the East Midlands, England: analysis of VNTR, STR and Alu insertion/deletion polymorphisms. *Ann Hum Biol* 30:538-550.

Mateus-Pereira, L.H., Socorro, A., Fernandez, I., Masleh, M., Vidal, D., Bianchi, N.O., Bonatto, S.L., Salzano, F.M. y Herrera, R.J. 2005. Phylogenetic information in polymorphic L1 and Alu insertions from East Asians and Native American populations. *Am J Phys Anthropol* 000:1-14.

Meltzer, D.J. 2009. *First Peoples in a New World: Colonizing Ice Age America*. Berkeley: University of California Press, 464 pp.

Merritt, R. 1998. The origin of the Na-Dene. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 95, pp. 13994–13996.

Merriwether, D.A., Rothhammer, F. y Ferrell, R.E. 1994. Genetic variation in the New World: ancient teeth, bone, and tissue as sources of DNA. *Experientia* 50: 592. <https://doi.org/10.1007/BF01921730>.

Mighell, A.J., Markham, A.F. y Robinson, P.A. 1997. *Alu* sequences. *FEBS Letters* 417:1-5.

Ministerio de Educación de la Nación. 2001. *Informe Nacional*, Buenos Aires, Argentina.

Mills, R. E., Bennett, A., Iskow, R.C. y Scott E. Devine, S.C. 2007. PlumX Metrics. Which transposable elements are active in the human genome? *Trends in Genetics*, Volume 23, Issue 4 pp. 183 – 191.

Montenegro, A., Hetherington, R., Eby, M., y Weaver, A.J. 2006. Modelling pre-historic transoceanic crossings into the Americas. *Quaternary Science Reviews*, vol. 25, pp. 1323-1338.

Motti, J.M.B., Muzzio, M., Rodenak Kladniew, B., Alfaro, E.L., Dipierri, J.E., Bailliet, G. y Bravi, C.M. 2013. Origen y distribución espacial de linajes maternos nativos en el noroeste y centro oeste argentinos. *Rev. Arg. Antrop. Biol.* 15 (1): 3-14.

Motti, J.M.B., Rodenak, B., Muzzio, M., Ramallo, V., Santos, M.R., Castro, C., E.L. Alfaro, E.L., Dipierri, J.E., Scheible, M., Saunier, J.L., Irwin, J.A., Coble, M.D., Bailliet, G. y Bravi, C.M. 2009. The genetic composition of Argentina prior to the massive immigration era: Insights from matrilineages of extant criollos in central-western Argentina. *Forensic Science International: Genetics Supplement Series 2* (2009) 342–343.

Moutoukias, Z. 1988. Power, Corruption, and Commerce: The Making of the Local Administrative Structure in Seventeenth-Century Buenos Aires. *The Hispanic American Historical Review*, 68(4), 771-801. doi:10.2307/2515681

Nami, H. G. 1996. New Assessments of Early Human Occupations in the Southern Cone. In *Prehistoric Mongoloid Dispersals*, ed. T. Akazawa and E. J. E. Szathmáry, 256–269. Oxford: Oxford University Press.

Nei M. 1987. *Molecular evolutionary genetics*. New York: Columbia University Press.

Nores, R., García, A., Fabra, M. y Pauro, M. 2018. ADN Cordobés: fuerte presencia aborigen y 4500 años de antigüedad. *Comunicación Institucional*. Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

Novick, G.E., Novick, C.C., Yunis, J., Yunis, E., Antunez de Mayolo, P., Scheer, W.D., Deininger, P.L., Stoneking, M., York, D.S., Batzer, M.A. y Herrera, R.J. 1998. Polymorphic *Alu* insertions and the Asian origin of Native American populations. *Hum Biol* 70:23-39.

Oteiza, E. y Novick, S. 2000. Inmigración y derechos humanos. Política y discursos en el tramo final del menemismo. Buenos Aires: Instituto de Investigaciones Gino Germani, Facultad de Ciencias Sociales, Universidad de Buenos Aires, 2000.

Parolín, M.L., Arce, L.F., Tamburrini, C., Surai Molina, I., Real, L.E., Furque, M.D.A., Encarnaçao, M., Parra Accinelli, G., Lanata, J.L., Avena, S., Carnese, F.R. y Basso, N.G. 2015. Diversidad genética de los linajes paternos en la localidad de San Carlos de Bariloche (Prov. Rio Negro): Origen étnico y autopercepción. II Jornadas Patagónicas de Ciencias Ambientales, III Jornadas Patagónicas de Biología, V Jornadas Estudiantiles de Ciencias Biológicas.

Parolín, M.L., Avena S., Dejean, C., Jaureguiberry, S., Sambuco, L.A. y Carnese F.R. 2012. Y-chromosomal STR haplotype diversity in a sample from the Metropolitan Area of Buenos Aires (Argentina). *Revista del Museo de Antropología* 5: 53-64.

Parolin, M.L., Avena, S.A. y Di Fabio Rocca, F. 2013. Análisis de la variación regional en el proceso de mestizaje de la Argentina. *J. Basic Appl. Genet. Supp.* 24: 30.

Parolin, M.L., Avena, S.A., Fleischer, S., Pretell, M., Di Fabio Rocca, F., Rodríguez, D.A., Dejean, C.B., Postillone, M.B., Vaccaro, M.S., Dahinten, S.L., Manera, G. y Carnese F.R. 2013. Análisis de la diversidad biológica y mestizaje en la ciudad de Puerto Madryn (Prov. de Chubut, Argentina). *Rev. Arg. Antrop. Biol.* 15 (1): 61-75.

Parolin, M.L., Basso, N.G. y Avena, S.A. 2014. Mestizaje en la Patagonia Argentina: Diversidad genética y poblamiento de Trelew (Prov. Chubut). *Basic Appl. Genet. Supp.* 25: 250.

Parolin, M.L., Real, L.E., Martinazzo, L.B. y Basso N.G. 2015. Population genetic analyses of the Powerplex® Fusion kit in a cosmopolitan sample of Chubut Province (Patagonia Argentina). *Forensic Science International: Genetics* 19: 221-222.

Parolin, M.L., Toscanini, U. y Llull, C. 2015. No tan aislados: el componente nativo presente en poblaciones cosmopolitas de la Patagonia Argentina. Simposio: Historia y prehistoria de los Pueblos Patagónicos contada por el ADN. Libro de resúmenes, XLVIII Reunión Anual de la Sociedad de Genética de Chile, Valdivia, e9.

Parolín, M.L., Zanetti, D., Calò, C.M., Esteban, E., Avena, S., Carnese, F.R. y Moral, P. 2017. Migrations, Admixture and Genetic diversity in Central Argentinian Patagonia: analysis of autosomal Alu Polymorphisms. *Journal of Basic and Applied Genetics* Vol XXVIII (2): 29-42.

Parolin, ML, Zanetti, D, Ramallo, V, et al. 2014. Análisis de 16 polimorfismos *Alu* en poblaciones cosmopolitas de la Patagonia Argentina: Su utilidad en el estudio de las relaciones biológicas y mestizaje. XIII Congreso de la Asociación Latinoamericana de Antropología Biológica, 15-18 October 2014. Santiago de Chile, Chile. (Poster).

Pauro, M., García, A., Bravi, C. y D. Demarchi. 2010. Distribución de haplogrupos mitocondriales alóctonos en poblaciones rurales de Córdoba y San Luis. *Revista Argentina de Antropología Biológica*, 12 (1), 47-55.

Pauro, M., García, A., Nores R. y Demarchi, D. 2013. Analysis of uniparental lineales in two villages of Santiago del Estero, Argentina, SEAT of “Pueblos de Indios” in colonial times. *Human Biology Open Access pre-prints* 33.

Paz, O. 2000. Los hijos de la chingada, en *El laberinto de la soledad*, diario La Jornada (México), 4 de septiembre de 2000.

Pedersen, M.W., Ruter, A., Schweger, C., Friebe, H., Staff, R.A., Kjeldsen, K.K., Mendoza, M.L., Beaudoin, A.B., Zutter, C., Larsen, N.K., Potter, N., Nielsen, R., Rainville, R., Orlando, L., Meltzer, D.L., Kjær, K.H., y Willerslev, E. 2016. Postglacial viability and colonization in North America's ice-free corridor. *Nature* vol. 537, pp 45–49.

Perego, U., Achilli, A., Angerhofer, N., Accetturo, M., Pala, M., Olivieri, M., Kashani, B.H., Kong, Q-P., Myres, N.M., Salas, A., Semino, O., Bandelt, H-J., Woodward, S.R., y Torroni, A. 2009. Distinctive paleo-indian migration routes from Beringia marked by two rare mtDNA haplogroups. *Current Biology* 19 (1), pp. 1-8.

Pigna, F. 2009. *Los mitos de la Historia Argentina 1*. Grupo Editorial Planeta S.A.I.C. Argentina.

Postiglioni, M.B., 2016. Estudio de ADN antiguo en muestras Precolombinas de Argentina. Tesis Doctoral. Facultad de Ciencias Naturales y Museo, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

Postillone, M.B., G Flensburg, G., Dejean, C.B. y Martinez, G. 2016. Linajes maternos de los individuos del sitio arqueológico Paso Alsina I (Patagones, Buenos Aires). XIX Congreso Nacional de Antropología Biológica, Argentina.

Potter, B., Reuther, J., Holliday, V., Holmes, C., Miller, D. y Schmuck, N. 2017. Early colonization of Beringia and Northern North America: Chronology, routes, and adaptive strategies. *Quaternary International* 444 (Part B): 36-55.

Presidencia de la Nación. 2018. Comunicación oficial Casa Rosada, Gobierno de la República Argentina. <https://www.casarosada.gob.ar/>

Quiroga, H. 1985. Estado, crisis económica y poder militar. Centro Editor de sidalc, Buenos Aires, Argentina.

R Core Team. 2013. R: A language and environment for statistical computing R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria: ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org/>.

Ratto, S. 2003. Una experiencia fronteriza exitosa: el negocio pacífico de indios en la provincia de Buenos Aires (1829-1852). Revista de Indias, vol. LXIII (227): 191-222. Argentina.

Ratto, S. 2005. "La lucha por el poder en una agrupación indígena. El efímero apogeo de los boroganos en las pampas". Anuario de Estudios Americanos; Vol 62 (2).

Ratto, S. 2005. Caciques, autoridades fronterizas y lenguaraces: intermediarios culturales e interlocutores válidos en Buenos Aires (primera mitad del siglo XIX). Mundo Agrario, vol. 5 (10). Universidad Nacional de La Plata, Argentina.

Raymond, M. y Rousset, F. 1995. Genepop version 1.2 population genetics software for exact tests and ecumenicism. J Hered 86: 248-249.

Reich, D., Patterson, N., Ruiz-Linares, A. Tandon A., Mazieres, S., Ray, N., Parra, M.V., Rojas, W., Duque, C., Mesa, N., García, L.F., Triana, O., Blair, S., Maestre, A., Dib, J.C., Bravi, C.M., Bailliet, G., Corach, D., Hünemeier, T., Bortolini, M.C., Salzano, F.M., Petzl-Erler, M.L., Acuña-Alonzo, V., Aguilar-Salinas, C., Canizales-Quinteros, S., Tusié-Luna, T., Riba, L., Rodríguez-Cruz, M., Lopez-Alarcón, M., Coral-Vázquez, R., Canto-Cetina, T., Silva-Zolezzi, I., Fernandez-Lopez, J.C., Contreras, A.V., Jimenez-Sanchez, G., Gómez-Vázquez, M.J., Molina, J., Carracedo, A., Salas, A., Gallo, C., Poletti, G., Witonsky, D.B., Alkorta-Aranburu,

G., Sukernik, R.I., Osipova, L., Fedorova, S.A., Vasquez, R., Villena, M., Moreau, C., Barrantes, R., Pauls, D., Excoffier, L., Bedoya, G., Rothhammer, F., Dugoujon, J.M., Larrouy, G., Klitz, W., Labuda, D., Kidd, J., Kidd, K., Di Rienzo, A., Freimer, N.B., Price, A.L. y Ruiz-Linares, A. 2012. Reconstructing Native American population history. *Nature* Vol. 488 (7411), pp 370–374.

Reidla, M., Kivisild, T., Metspalu, E., Kaldma, K., Tambets, K., Tolk, H.-V. y Villems, R. 2003. Origin and Diffusion of mtDNA Haplogroup X. *American Journal of Human Genetics*, 73(5), 1178–1190.

Resano, M., Esteban, E., González-Pérez, E., Vía, M., Athanasiadis, G., Avena, S., Goicoechea, A., Bartomioli, M., Fernández, V., Cabrera, A., Dejean, C., Carnese, R.F. y Moral, P., 2007, How Many Populations Set Foot Through the Patagonian Door? Genetic Composition of the Current Population of Bahía Blanca (Argentina) Based on Data from 19 *Alu* Polymorphisms. *Am. J. Hum. Biol.* 19: 827-385.

Resano, M., Zanetti, D., Esteban, E. y Moral, P., 2016. X-Chromosome *Alu* Insertions in Bahía Blanca (Argentina): Assessment of Population Information from Varied Genetic Markers and Usefulness of X-Chromosome Markers to Trace Sex-Biased Parental Contributions. *Human Biology*. Vol. 88 (4) pp. 275-286.

Reynolds, J., Weir, B.S. y Cockerman, C.C. 1983. Estimation of the coancestry coefficient: basis for a short term genetic distance. *Genetics* 105: 767-779.

Ribeiro, D., 1985, *Las Américas y la civilización*. (Buenos Aires: Eudeba). p. 449 y ss.

Rivet, P. 1943. *Les Origines de l'homme américain*. Montreal: les Éditions de l'Arbre.

Romero, J.L., 1951, Indicación sobre la situación de las masas en Argentina (1951), en La experiencia argentina y otros ensayos. (Buenos Aires: Universidad de Belgrano, 1980). p. 64.

Romero, J.L. 2004. Breve historia de la Argentina. Ed. Fondo de Cultura Económica Argentina S.A. 210 pp.

Romero, J.L., 2005. Breve historia de la Argentina. Ed. Tierra Firme, Fondo de Cultura Económica. Argentina

Rosenberg, N.A., Pritchard, J.K., Weber, J.L., Cann, H.M., Kidd, K.K., Zhivotovsky, L.A., Feldman, M.W. 2002. Genetic Structure of Human Populations. Science Vol. 298, Issue 5602, pp. 2381-2385

Rosenblat, A. 1954. La población indígena y el mestizaje en América. Editorial Nova, Buenos Aires, Argentina.

Rothhammer, F. y Dillehay, T.D. 2009. The late Pleistocene colonization of South America: an interdisciplinary perspective. Annals of Human Genetics 73 (5) pp 540-9.

Roy-Engel, A.M., Carroll, M.L., Vogel, E., Garber, R.K., Nguyen, S.V., Salem, A.H., Batzer, M.A. y Deininger, P.L. 2001. *Alu* insertion polymorphisms for the study of human genomic diversity. Genetics 159:279-290.

Sabsay, F. L. 2004. Las brasas aún arden. Indigenismo e indianismo en América Latina. Ed Librería Histórica. Buenos Aires, Argentina.

Salas, A., Jaime, J. y Álvarez-Iglesias, V. 2008. Gender bias in the multi-ethnic genetic composition of central Argentina. Journal of Human Genetics 53, 662-674.

Salzano, F.M. 2002. Molecular variability in Amerindians: widespread but uneven information. *An. Acad. Bras. Ciênc.* vol.74 no.2 Rio de Janeiro. <http://dx.doi.org/10.1590/S0001-37652002000200005>

Salzano, F.M. y Sans, M., 2014, Interethnic admixture and the evolution of Latin American populations. *Genetics and Molecular Biology*, 37, 1 (suppl), 151-170.

Sambrook, J., Fritsch, E.F. y Maniatis, T. 1989. *Molecular cloning*, Vol. 2, pp. 14-9. New York: Cold spring harbor laboratory press.

Sánchez Albornoz, N. 1999. *La población de América Latina desde los tiempos precolombinos al año 2000*. (Madrid, Alianza Editorial, 1973).

Sapir, E. 2016. *Time Perspective in Aboriginal American Culture: A Study in Method*. Canada Department of Mines, Geological Survey, Memoir 90. Anthropological Series, No. 13.

Schaffner, S.F. 2004. The X-chromosome in population genetics. *Genetics* 5: 43-51.

Schávelzon, D. 2003. *Buenos Aires negra. Arqueología de una ciudad silenciada*. Ed. Emecé. Buenos Aires, Argentina.

Schneider, S., Roessli, D. y Excoffier, L. 2000. *Arlequin ver.2000: A software for population genetics data analysis*. Genetics and Biometry Laboratory, University of Geneva, Switzerland.

Schurr, T. G. y Sherry, S. 2004. Mitochondrial DNA and Y chromosome diversity and the peopling of the Americas: evolutionary and demographic evidence. *Vol. 16 (4)*, pp 420-439.

Schurr, T.G. 2000. Mitochondrial DNA and the Peopling of the New World. *American Scientist*. 88. 246. 10.1511/2000.23.772.

Schurr, T.G., Ballinger, S.W., Gan, Y.Y., Hodge, J.A., Merriwether, D.A., Lawrence, D.N., Knowler, W.C., Weiss, K.M. y Wallace, D.C. 1990. Amerindian mitochondrial DNAs have rare Asian mutations at high frequencies, suggesting they derived from four primary maternal lineages. *Am J Hum Genet*. 46(3):613-23.

Schwab, M., Cuello, M., Beltramo, J., Motti, J., Muzzio, M., Santos, R., Jurado Medina, L., Bailliet, G. y Bravi, C. 2013. Origen continental de los linajes maternos de Santiago del Estero. Trabajo presentado en las XI Jornadas nacionales de Antropología Biológica. Buenos Aires, Argentina.

Segundo Censo Nacional, 1895, Informe final. Taller tipográfico de la penitenciaría nacional. Buenos Aires, Argentina.

Seldin, M.F., Tian, C., Shigeta, R., Scherbarth, H.R., Silva, G., Belmont, J.W., Kittles, R., Gamron, S., Allevi, A., Palatnik, S.A., Alvarellos, A., Paira, S., Caprarulo, C., Guillerón, C., Catoggio, L.J., Prigione, C., Berbotto, G.A., García, M.A., Perandones, C.E., Pons-Estel, B.A. y Alarcon-Riquelme, M.E. 2007. Argentine Population Genetic Structure: Large Variance in Nativa americanan Contribution. *American Journal of Physical Anthropology* 132 (3): 455-462.

Sicoli, M. A. y Holton, G. 2014. Linguistic Phylogenies Support Back-Migration from Beringia to Asia. *PLoS ONE* 9(3): e91722. doi:10.1371/journal.pone.0091722.

Smith, P. E. 1966. *Le Solutreen en France*. Bordeaux: Imprimeries Delmas.

Stoneking, M., Fontius, J.J., Clifford, S., Soldilla, H., Atrcot, S.S., Sha, N., Jenkins, I., Tahir, M.A., Deininger, P.L. y Batzer, M.A. 1997. Alu insertion polymorphisms and human evolution: evidence for a larger population size in Africa. *Genome Res* 7:1061-1071.

Tamm, E., Kivisild, T., Reidla, M., Metspalu, M., Smith, D.G., Mulligan, C.J. et al. 2007. Beringian Standstill and Spread of Native American Founders. *PLoS ONE* 2(9): e829. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0000829>

Torrado S. 1992. Estructura social de la Argentina: 1945-1983. Ed de la Flor 71-101.

Torrado, S., 2007, Población y bienestar en la Argentina del Primero al Segundo centenario. Una historia social del siglo XX. Tomo II. Ed. Edhasa, Buenos Aires.

Torrioni, A., Schurr, T.G., Cabell, M.F., Brown, M. D., Neel, J.V., Larsen, M., Smith, D.G., Vullo, C.M. y Wallace. D.C. 1993. Asian affinities and continental radiation of the four founding Native American mtDNAs. *American Journal of Human Genetics*, 53: 563-590.

Torrioni, A., Schurr, T.G., Yang, C.C., Szathmary, E.J.E., Williams, R.E., Schanfield, M.S., Troup, G.A., Knowler, W.C., Lawrence, D.N., Weiss K.N. y Wallace, D.C. 1992. Native American Mitochondrial DNA Analysis Indicates That the Amerind and the Nadene Populations Were Founded by Two Independent Migrations. *Genetics* 130: 153-162.

Toscanini, U., Gusmao, L., Berardi, G., Gómez, A., Pereira, R. y Raimondi, E. 2011. Ancestry proportions in urban populations of Argentina. *Forensic Science International: Genetics Supplement Series* 3. e387–e388.

Toscanini, U., Gusmao, L., Berardi, G., Gómez, V., Amorim, A., Salas, A. y Raimondi E. 2011. Male Lineages in South American Native Groups: Evidence of M19 Traveling South. *American Journal of Physical Anthropology* 146:188–196.

Trombetti, A. 1905. *L'unita d'origine del linguaggio*. Ed. Bologna, L. Beltrami. Bologna, Italia.

Tropea, A.L. 2015. *Poblamiento de América: nuevas perspectivas para un antiguo debate. Un análisis evolutivo de evidencias arqueológicas, antropológicas, históricas, genéticas y lingüísticas*. Tesis Doctoral. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. www.digital.bl.fcen.uba.ar

Turner, C. G. 2nd. 1986. Dendrochronological separation estimates for Pacific Rim populations. *Science*. Vol. 232 (4754), pp. 1140-2.

Unasur, Argentina. 2017. <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:UNASUR-Argentina.svg?uselang=es>

Underhill, P.A., Jin, L., Zemans, R., Oefner, P. J. y Cavalli-Sforza, L. L. 1996. A pre-columbian Y chromosome-specific transition and its implications for human evolutionary history. *PNAS* 93 (1) 196-200. <https://doi.org/10.1073/pnas.93.1.196>

Velázquez, G. 2007. *Regionalizaciones y diferenciación socio-territorial. Población y bienestar en la Argentina del primero al segundo Centenario*. Ed Edhasa. pp. 109-138.

Virginia Department of Historic Resources. 2014. https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Clovis_Point.jpg

Vitale, L. 1981. La condición de la mujer en la colonia y la consolidación del patriarcado. El protagonismo Social de la mujer, Santiago, CEME/Archivo de Chile.

Volodko, N.V., Starikovskaya, E.B., Mazunin, I.O., Eltsov, N.P., Naidenko, P.V., Wallace, D.C. y Sukernik, R.I. 2008. Mitochondrial Genome Diversity in Arctic Siberians, with Particular Reference to the Evolutionary History of Beringia and Pleistocenic Peopling of the Americas. *The American Journal of Human Genetics* 82, 1084–1100.

Wade, L. 2017. On the trail of ancient mariners. Most archaeologists think the first Americans arrived by boat. Now, they're beginning to prove it. *Science*, Vol. 357 (6351), pp. 542-545. DOI: 10.1126/science.357.6351.542

Wallace, D.C. y Torroni, A. 1992. American Indian Prehistory as Written in the Mitochondrial DNA: A Review. *Human Biology*, Vol. 81, (5-6): pp 509- 521. <https://doi.org/10.3378/027.081.0602>

Wang, S., Lewis, C.M. Jr, Jakobsson, M., Ramachandran, S., Ray, N., Bedoya, G. 2007 Genetic Variation and Population Structure in Native Americans. *PLoS Genet* 3(11): e185. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.0030185>

Waters, M. R. y Stafford T.W. Jr. 2007. Redefining the Age of Clovis: Implications for the Peopling of the Americas. *Science* 315 (5815), pp 1122-1126.

Watkins, W.S., Ricker, C.E., Bamshad, M.J., Carroll, M.L., Nguyen, S.V., Batzer, M.A., Harpending, H.C., Rogers A.R. y Jorde, L.B. 2001. Patterns of ancestral human diversity: an analysis of Alu-insertion and restriction-site polymorphisms. *Am J Hum Genet.* 68(3): 738-52.

Wilkins, J.F. y Marlowe, F.W. 2006. Sex-biased migration in humans: what should we expect for genetic data? *BioEssays* 28:290-300.

Williams, R.C., Steinberg, A.G., Gershowitz, H., Bennett, P.H., Knowler, W.C., Pettitt, D.J., Butler, W., Baird, R., Dowda-Rea, L., Burch, T.A., Morse, H.G. and Smith, C.G. 1985. GM allotypes in Native Americans: Evidence for three distinct migrations across the Bering land bridge. *American Journal of Physical Anthropology* 66(1): 1–19.

Wilson, M. C., y Burns, J.A. 1999. Searching for the earliest Canadians: wide corridors, narrow doorways, small windows. In: R. Bonnichsen and K.L. Turnmire (eds.) *Ice Age People of North America: Environments, Origins and Adaptations*, pp. 213-248. Oregon State University Press and Center for the Study of the First Americans, Corvallis, OR.

Yirka, B. 2017. Anthropologist group suggests first humans to the Americas arrived via the kelp highway. <https://phys.org/news/2017-11-anthropologist-group-humans-americas-kelp.html>.

Zanetti, D. 2015. Genetics of human populations: evolutionary and epidemiological applications. Tesis Doctoral. Universidad de Barcelona, España.

Zegura, S.T., Karafet, T.M., Zhivotovsky, L.A. y Hammer, M.F. 2004. High-Resolution SNPs and Microsatellite Haplotypes Point to a Single, Recent Entry of Native American Y Chromosomes into the Americas. *Molecular Biology and Evolution* vol. 21 (1): 164–175. DOI: 10.1093/molbev/msh009.

ANEXOS

10.2. ANEXO 2. Genealogía de la muestra de Bahía Blanca

	Haplogrupo Mitochondrial	Residencia	Nacimiento	Mad Nacim	AOMat Nac	AAMat. Nac	Pad Nacim.	AOPat Nac	AAPat Nac
2001	E	BB	Bs As Pringles	Bs As Lamadrid	Bs As Lamadrid	Bs As Chel. Suarez	Bs As Chel. Suarez	Rusia	Bs As Chel. Suarez
2002	C	BB	BB	BB	Bs As Villalonga	Bs As Villalonga	BB	Bs As Villalonga	Bs As Villalonga
2003	D	BB	Bs As Necochea	Chile S	Chile	Chile	Chile S	Chile	Chile
2004	SM	BB	Bs As Puan	Bs As Puan	Bs As Darrequeira	La Pampa	Bs As Puan	Bs As Chel. Suarez	Bs As Chel. Suarez
2005	A	BB	Corrientes	Corrientes	Corrientes	Corrientes	Corrientes	Corrientes	Corrientes
2006	SM	BB	BB	BB	NS	Arabia	Bs As Pringles	Italia	Italia
2007	E	BB	Bs As Dorrego	Bs As Dorrego	Bs As Dorrego	Bs As Dorrego	Bs As Dorrego	Bs As Pringles	Bs As Dorrego
2008	D	BB	Uruguay	Uruguay	Uruguay	Uruguay	Uruguay	Uruguay	Uruguay
2009	C	BB	Uruguay	Uruguay	Uruguay	Uruguay	Uruguay	Uruguay	Uruguay
2010	E	BB	BB	Río Negro Río Colorado	Sgo del Estero	España	BB	Arg Norte	Arg desc Ital
2011	B	BB	BB	BB	Chile	NS	Chubut	NS	Chile
2012	D	BB	Chile	Alemania	Alemania	Alemania	Turquia	Alemania?	Alemania?
2013	SM	BB	Bs As Necochea	Bs As Necochea	Bs As Necochea	Bs As Necochea	Bs As Necochea	NS	Bs As Necochea
2014	SM	BB	Mendoza	Mendoza	España	España	Sicilia	Sicilia	Sicilia
2015	C	BB	BB	Río Negro	NS	Río Negro	Neuquén	Chile	NS
2016	D	BB	Bs As Carhué	Bs As Carhué	Bs As Carhué	Bs As Carhué	Bs As Guaminí	Bs As Guaminí	Bs As Guaminí
2017	E	BB	BB	La Pampa	La Pampa	La Pampa	Bs As 3 Arroyos	La Pampa	Capital
2018	E	BB	BB	BB	NS	NS	BB	NS	NS
2019	C	BB	Río Negro	Río Negro	NS	NS	Chile N	NS	NS
2021	D	BB	BB	BB	NS	Bs As Patagones	BB	NS	NS
2022	E	BB	BB	3 Arroyos	España	España	GBA	España	Capital
2023	C	BB	Río Negro No Mapuche	Río Negro No Mapuche	Río Negro No Mapuche	Río Negro No Mapuche	Río Negro No Mapuche	Río Negro No Mapuche	Río Negro No Mapuche
2024	SM	BB	BB	NS	NS	NS	NS	NS	NS
2025	C	BB	Bs As Sierra Ventana	Bs As Cabildo	Bs As Cabildo	Bs As Cabildo	Entre Ríos	Entre Ríos	Entre Ríos
2026	D	BB	BB	Chile Sgo	Chile Sgo	Chile Sgo	Chile Sgo	Chile Sgo	Chile Sgo
2027	E	BB	BB	BB	Mendoza	BB	BB	España	España
2028	E	BB	Bs As Mar del Plata	Bs As San Cayetano	Luxemburgo	Francia	Bs As San Cayetano	Italia N	Bs As San Cayetano
2029	A	BB	Bs As 3 Arroyos	Bs As Oriente	Bs As Oriente	Bs As Oriente	Santa Cruz	Santa Cruz	Santa Cruz
2030	A	BB							
2031	E	BB	Bs As Punta Alta	Córdoba	NS	Córdoba	Chaco	NS	Chaco
2032	C	BB	La Pampa	La Pampa	Ucrania	Ucrania	La Pampa	Ucrania	Ucrania
2033	E	BB	BB	La Pampa	Alemania	Alemania	Arribeños BS AS	Bs As Arribeños	Bs As Arribeños
2034	E	BB	Neuquén	Bs As Médanos	Alemania	Alemania	Chile	Chile	Chile
2035	A	BB	BB	BB	NS	NS	NS	NS	NS
2036	E	BB	BB	BB	Francia	BB	La Plata	La Plata	Bs As Tapalqué
2037	SM	BB	Descartado						
2038	C	BB	BB	Bs As White	BB	Chile	BB	Bs As Sandugaray	Bs As Tornquist
2039	E	BB	Bs As Médanos	Bs As Médanos	Ruso-Alemán	Ruso-Alemán	Chile Valdivia	Chile Valdivia	Chile Valdivia
2040	D	BB	Bs As Saavedra	Bs As Saavedra	Aborig Saavedra	Aborig Saavedra	Bs As Saavedra	Italia	Ruso-Alemán
2041	E	BB	BB	España	España	España	Bs As Patagones	Bs As Patagones	Bs As Patagones
2042	E	BB	BB	España	España	España	La Pampa	La Pampa	La Pampa
2048	B	BB	Río Negro Roca	Chile Temuco	Chile	Chile	Chile Temuco	Chile	Chile
2049	E	BB	Bs As Carhué	Bs As Carhué	Alemania	Alemania	Bs As Carhué	Alemania	Alemania
2050	C	BB	Chaco	Chaco	Chaco	Chaco	Corrientes	Corrientes	Corrientes
2051	E	BB	Bs As V Iris	Bs As Alsina	Alemania?	Alemania?	Bs As Alsina	Bs As Alsina	Bs As Alsina
2052	B	BB	BB	Misiones	Misiones	Bs As?	Misiones	Misiones	Misiones
2053	E	BB	BB	Bs As Pringles	Bs As Pringles	Bs As Pringles	Italia	Italia	Italia
2054	E	BB	San Juan	España Granada	España Granada	España Granada	España Granada	España Granada	España Granada
2055	E	BB	BB	BB	BB	BB	BB	Italia Calabria	BS As La Plata
2056	B	BB	BB	Chile Concepción	Chile Concepción	Chile Concepción	Bs As Carbas	Bs As Guaminí	Bs As Guaminí
2057	B	BB	BB	Bs As Saliqueló	Bs As Saliqueló	España	Bs As Puan	Italia	Italia
2058	E	BB	Bs As Punta Alta	San Luis	San Luis	San Luis	San Luis	Italia	Francia
2059	E	BB	Bs As Tandil	Bs As Tandil	NS	NS	Bs As Tandil	NS	NS
2060	E	BB	Bs As Punta Alta	Bs As Buratovich	Bs As Buratovich	Bs As Buratovich	NS	NS	NS
2061	E	BB	BB	Chubut	Alemania	Alemania	BB	Italia	España
2062	C	BB	Jujuy	Jujuy	Jujuy?	Jujuy?	Jujuy?	Jujuy?	Jujuy?
2063	C	BB	Entre Ríos	Entre Ríos	Entre Ríos	Entre Ríos	Entre Ríos	Ucrania	Ucrania
2064	E	BB	Bs As Guaminí	Bs As Guaminí	Bs As Guaminí	Bs As Guaminí	Bs As Guaminí	Bs As Guaminí	Bs As Guaminí
2065	E	BB	BB	BB	Italia	Italia	BB	Italia	BB
2066	B	BB	BB	BB	BB	BB	BB	BB	BB
2067	SM	BB	Bs As Puan	Bs As Puan	España	Italia Calabria	Bs As Guaminí	Alemán	Ruso-Alemán
2068	SM	BB							
2069	E	BB							
2070	E	BB	BB	BB	Italia	Bs As Médanos	BB	Bs As Brandsen	Bs As Lamadrid
2071	SM	BB	Chile Temuco	Chile	Chile	Chile	Chile	Chile	Chile
2072	E	BB	Bs As Puán	BS As Bordenave	Alemania	Alemania	BS As Carhué	Alemania	Alemania
2073	SM	BB	Santa Fe	Santa Fe	Santa Fe	Santa Fe	Santa Fe	Croacia	Croacia
2074	SM	BB	BB Adoptado						
2075	B	BB	Chile Sgo	Chile Curanilahué	Chile	Chile	Chile	Chile	Chile
2076	D	BB	San Juan	San Juan	San Juan	San Juan	Chile	Chile	Chile
2077	C	BB	Chubut	Chubut	Chubut	Chubut	Chubut	Chubut	Chubut
2078	E	BB	BB	BB	BB Bisab Italia	BB Bisab Italia	BB	BB Bisab Italia	BB Bisab Italia
2079	E	BB	Bs As C Suárez	Bs As C Suárez	Ruso Alemán	Ruso Alemán	Bs As C Suárez	Ruso Alemán	Ruso Alemán
2080	A	BB	GBA Avellaneda	Corrientes	Corrientes	Corrientes	BS As Pergamino	BS As Pergamino	BS As Pergamino
2081	E	BB	La Pampa	La Pampa	Bs As Tandil	La Pampa	La Pampa	Italia Milán	BB
2082	C	BB	BB	Río Negro	Río Negro	Río Negro	BB	BB	BB
2083	C	BB	Corrientes	Corrientes	NS	NS	Corrientes	NS	España?
2084	E	BB	BB	Italia	Italia	Italia	Italia	Italia	Italia
2085	E	BB	Bs As Carbas	Bs As Carbas	Portugal	Portugal	Bs As Carbas	España	España
2086	E	BB	BB	BB	NS	NS	BB	NS	NS
2087	B	BB	BB	BB			Bs As Algarrobo	Bs As Algarrobo	
2088	E	BB	Bs As Darrequeyra	Bs As Alsina	Ruso-Alemán	Ruso-Alemán	Bs As Alsina	Rusia	Rusia
2089	D	BB	Bs As Olavarría	Bs As Olavarría	Bs As Prov	Bs As Prov	Bs As Luján	Bs As Prov	Bs As Prov
2090	E	BB	BB	BB	BB	BB	BB	BB	BB
2101	E	BB	BB	Chile	Chile	Chile	Chile	España	España
2102	SM	BB	BB	Bs As Médanos	Bs As Médanos	BB	Bs As Coyena	Italia	Bs As Coyena
2103	C	BB	Río Negro	Río Negro	NS	NS	Neuquén	NS	NS
2104	D	BB	BB	Chile Valdivia	Chile Valdivia	Chile Valdivia	Chile Valdivia	Chile Valdivia	Chile Valdivia
2105	D	BB	Chubut	San Juan	San Juan	San Juan	San Juan	San Juan	San Juan
2106	E	BB	BB	Bs As Dorrego	España	España	España	España	España

2107	E	BB	BB	BB	Ns	Ns	Chile	Chile	Chile
2108	C	BB	BB	BB	Inglaterra	España	BB	Armenio	España
2109	E	BB	BB	Italia	Italia	Italia	Italia	Italia	Italia
2110	E	BB	BB	BB	Chile	Chile	Chile	Chile	Chile
2111	E	BB	Bs As Médanos	Río Negro	Ns	Ns	Bs As Médanos	España?	Ns
2112	A	BB	Río Negro	La Pampa	La Pampa?	La Pampa?	Río Negro	Chile?	Chile?
2113	E	BB	Santa Fe	Santa Fe	Santa Fe	Santa Fe	Santa Fe	Santa Fe	Santa Fe
2114	SM	BB	BB	Bs As Pigué	Ns	Ns	Bs As Dorrego	Ns	Ns
2115	E	BB	BB	BB	BB	BB	Italia	Italia	Italia
2116	E	BB	Bs As Stroeder	Bs As Patagones	Bs As Patagones	Bs As Patagones	Bs As Stroeder	Bs As Mazza	Bs As Stroeder
2117	E	BB	BB	BB	Italia	Italia	BB	Italia	Italia
2118	E	BB	Bs As Darregueyra	Bs As Puán	Bs As Puán	Bs As Puán	Bs As Villegas	Bs As	Bs As
2119	E	BB	Bs As Punta Alta	Mendoza	Alemania	Alemania	BS As Pringles	Italia ?	Italia?
2120	C	BB	BB	BS As Pringles	BS As Pringles	BS As Pringles	Bs As Luro	Bs As Luro	Bs As Luján
2121	SM	BB	Bs As Punta Alta	Italia	Italia	Italia	Cap Fed	Ns	Ns
2122	E	BB	Bs As Dorrego	Chubut	Ns	Ns	Bs As Dorrego	Bs As Dorrego	Bs As Dorrego
2123	C	BB	BB	Chile	Chile	Chile	Sgo del Estero	Sgo del Estero	Sgo del Estero
2124	C	BB	BB	BB	BS As Pringles	BS As Pringles	Cap Fed	Cap Fed	Capital
2125	E	BB	BB	BB	España	España	BB	Italia	Italia
2127	E	BB	BB	BB	España	España	Bs As Dorrego	España	Italia
2128	C	BB	BB	La Pampa	Bs As Puán	Bs As Puán	Bs As Puán	Entre Ríos	Bs As Puán
2129	D	BB	Bs As Darregueyra	Chile	Chile	Chile	Neuquén	Ns	Ns
2130	E	BB	La Pampa	La Pampa	Rusia	Rusia	La Pampa	Rusia	Rusia
2131	D	BB	Córdoba	Córdoba	Córdoba	Córdoba	Córdoba	Córdoba	Córdoba
2132	L	BB	BB	Entre Ríos	Ns	Ns	BB	Ns	Ns
2133	A	BB	Gba	Entre Ríos	Entre Ríos	Entre Ríos	Chaco	Chaco	Chaco
2134	E	BB	BB	La Pampa	Ucrania	España	Tandil	Italia	Italia
2135	E	BB	BB	Río Negro	Río Negro	Río Negro	BB	Bs As Rondeaux	Bs As Rondeaux
2136	E	BB	BB	BB	BB	BB	BB	Ns	Ns
2137	E	BB	Jujuy	Jujuy	Jujuy	Jujuy	Jujuy	Jujuy	Jujuy
2138	D	BB	BB	BB	Italia	Italia	BB	España	España
2139	L	BB	La Pampa	La Pampa	La Pampa ?	La Pampa ?	La Pampa	Ns	Ns
2140	C	BB	Neuquén	Chile	Chile	Chile	Chile	Chile	Chile
2141	D	BB	Bahía	Chile	Ns	Ns	Chile	Ns	Ns
2142	A	BB	BB	Bs As Pigué	Bs As Laprida	La Pampa	Córdoba	Córdoba	Córdoba
2143	E	BB	BB	Bs As Pigué	Bs As	Inglesa?	Capital	Capital	Capital
2144	E	BB	BB	La Pampa	La Pampa	La Pampa	Santa Fe	Italia	Italia
2145	E	BB	BB	BB	BB	BB	Bs As Algarrobo	Bs As Algarrobo	Bs As Algarrobo
2146	E	BB	San Luis	Mendoza	Mendoza	Italia	Mendoza	Mendoza	Mendoza
2147	C	BB	La Pampa	La Pampa	España	La Pampa	La Pampa	Rusia	Alemania
2148	C	BB	BB	Río Negro	Río Negro	Río Negro	Chile	Chile	Chile?
2149	E	BB	BB	BB	España	Córdoba	BB	Ns	Río Negro
2150	E	BB	BB	BB	España	España	BB	España	España
2151	SM	BB	BB	España	España	España	BB	Italia	España
2152	E	BB	Bs As 3Lomas	Bs As 3Lomas	España	España	Bs As 3Lomas	España	España
2153	E	BB	BB	BB	Bs As 3Arroyos	Bs As 3Arroyos	BB	Italia	Italia
2154	SM	BB	BB	Río Negro	Ns	Ns	Bs As 17/8	Bs As 17/9	Bs As 17/10
2155	SM	BB	Capital	Bs As 25/5	Bs As 25/6	Bs As Madariaga	Capital	España	La Rioja
2156	E	BB	Bs As Dorrego	Chile	Chile	Chile	Chile	Chile	Chile
2157	D	BB	BB	BB	Chile	Chile	Chile	Chile	Chile
2158	E	BB	BB	España	España	España	BB	BB	Bs As LA Plata
2159	B	BB	Chile	Chile	Chile	Chile	Chile	Alemania	Alemania
2160	E	BB	BB	BB	Bs As	Bs As	BB	Río Negro	Río Negro
2161	C	BB	Bs As Pringles	Bs As Pringles	Bs As Pringles	Bs As Pringles	Bs As Pringles	Bs As Pringles	Bs As Pringles
2162	E	BB	BB	La Pampa	La Pampa	Ns	BB	Bs As Saldungaray	BB
2163	SM	BB	BB	BB	Ns	Ns	BB	Ns	Ns
2164	SM	BB	Bs As Azul	Bs As Cnel Suárez	Bs As Cnel Suárez	Bs As Cnel Suárez	Bs As La Madrid	Ns	Ns
2165	SM	BB	Bs As La Madrid	Chaco	Chaco	Chaco	Bs As La Madrid	San Luis	Bs As La Madrid
2166	D	BB	Bs As La Madrid	Bs As La Madrid	Bs As La Madrid	Bs As La Madrid	Bs As La Madrid	Bs As La Madrid	Bs As La Madrid
2167	D	BB	GBA	Bs As La Madrid	Bs As	Bs As	Bs As La Madrid	Bs As La Madrid	Bs As La Madrid
2168	SM	BB	Bs As La Madrid	Bs As La Madrid	Bs As La Madrid	Bs As La Madrid	Bs As La Madrid	Santa Fe	Bs As La Madrid
2169	SM	BB	Bs As Cnel Suárez	Bs As La Madrid	Bs As La Madrid	Bs As La Madrid	Bs As Bolivar	Bs As Bolivar	Bs As Bolivar
2170	SM	BB	Bs As La Madrid	Bs As La Madrid	Bs As La Madrid	Bs As La Madrid	Bs As La Madrid	Bs As La Madrid	Bs As La Madrid
2171	C	BB	Bs As La Madrid	Bs As La Madrid	Bs As La Madrid	Bs As La Madrid	Bs As La Madrid	Bs As Olavarría	Bs As Olavarría
2172	SM	BB	BB	Río Negro	Río Negro	Río Negro	Chile	Chile	Chile
2173	SM	BB	BB	Río Negro	Ns	BB	Córdoba	BB	BB
2174	SM	BB	BB	La Pampa	La Pampa	La Pampa	La Pampa	Bs As Dorrego	Bs As Dorrego
2201	E	BB	BB	BB	BB	BB	BB	Bs As Dolores	Bs As Dolores
2202	C	BB	Neuquén	Neuquén	Neuquén	Neuquén	Neuquén	Neuquén	Neuquén
2203	E	BB	BB	España	España	España	Italia	Italia	Italia
2204	SM	BB	BB	BB	España	España	Italia	Italia	Italia
2205	C	BB	Bs As Huanquélén	Bs As Huanquélén	Bs As Huanquélén	Bs As Huanquélén	Bs As Huanquélén	Bs As Huanquélén	Bs As Huanquélén
2206	SM	BB	BB	BB	Bs As Pringles	Bs As Pringles	Bs As 3 Arroyos	Italia	Italia
2207	SM	BB	Córdoba	Córdoba	Córdoba	Córdoba	Córdoba	Córdoba	Córdoba
2208	D	BB	BB	BB	BB	BB	BB	BB	BB
2209	C	BB	Neuquén	Neuquén	Neuquén	Neuquén	Neuquén	Argentina	Chile
2210	SM	BB	BB	BB	Bs As Buratovich	España	La Pampa	Bs As asc.europ	Bs As asc.europ
2211	SM	BB	Bs As Médanos	Bs As Médanos	Bs As Médanos	Bs As Médanos	Bs As Médanos	Bs As Médanos	Italia?
2212	E	BB	BB	BB	Italia	BB	BB	España	BB
2213	BB	BB	BB	BB	La Pampa	La Pampa	BB Punta Alta	Polonia	BB
2214	BB	Capital	Capital	Ns	San Luis	Capital	Capital	Capital	Capital
2215	BB	BB	GBA	España	Uruguay	Argentino	Ns	Ns	Ns
2216	BB	BB	Bs As Salliqueló	Hungría	Hungría	BB	BB	BB	BB
2217	BB	Bs As Pto Belgrano	San Juan	San Juan	San Juan	Capital	Capital	Capital	Capital
2218	BB	Mendoza	San Luis	San Luis	San Luis	Mendoza	Mendoza	Ns	Ns
2219	BB	Tucumán	Tucumán	GBA	GBA	Tucumán	Tucumán	Tucumán	Tucumán
2220	BB	BB	BB	BB	BB	Mendoza	España	Mendoza	Mendoza
2221	BB	Bs As G Chávez	Bs As G Chávez	Bs As G Chávez	Bs As G Chávez	Bs As G Chávez	Bs As G Chávez	España	Italia
2222	BB	BB	BB	BB	Italia	Italia	Italia	Arabia	Italia
2223	BB	GBA	España	España	España	España	España	España	España
2224	BB	BB	BB	BB	BB	BB	Capital	Ns	Ns
2225	BB	BB	BB	BB	Corrientes	España	BB	BB	BB
2226	BB	BB	BB	BB	BB Bis Ital	BB Bis Ital	Mendoza	Mza Bis Esp	Mza Bis Esp
2227	BB	Bs As S M Arcángel	Bs As S M Arcángel	Entre Ríos	Entre Ríos	Entre Ríos	Bs As S M Arcángel	Bs As Las Flores	Bs As Las Flores
2228	BB	BB	BB	Chile	Chile	Chile	Chile	Chile	Chile
2229	BB	BB	BB	BB	BB	BB	BB	BB	BB
2230	BB	BB	BB	BB	BB	BB	BB	BB	BB
2231	BB	BB	BB	Río Negro	Rusia	Rusia	BB	Rusia	Rusia
2232	BB	BB	BB	Yugoslavia	Yugoslavia	Yugoslavia	Bs As Patagones	Italia	Italia
2233	BB	Bs As C Suárez	Bs As Pigué	Bs As Pigué	Bs As Pigué	Bs As Pigué	Italia	Italia	Italia
2234	BB	BB	BB	Río Negro	Suiza	Bs As	BB	Francia	Francia

10.3. ANEXO 3. Protocolo de extracción de ADN con el Método de Fenol Cloroformo

Reactivos

1. Tubo 1: 10 mM Tris-HCl, pH 7.5, 10 mM NaCl, 3 mM MgCl₂
2. Tube 2: 400 mM Tris-HCl, pH 8, 100 EDTA pH8, 1% SDS
3. Fenol:Cloroformo:Isoamil alcohol (25:24:1)
4. Chloroform/isoamil alcohol, 24:1
5. TE (Buffer): 10 mM Tris-HCl, pH 8, 1 mM EDTA pH8
6. TBS: 20 mM Tris-HCl, pH 7.5, 150 mM NaCl
7. proteinasa K (10mg/mL en agua destilada).
8. NH₄OAc, 10 M
9. 95% Etanol

Procedimiento

TUBO 1

1. Comenzar con 500 µL of de sangre en tubo (marcar como TUBO 1). Si es necesario llevar el volume hasta 500 µL usando el Buffer "TE".
2. Centrifugar 10 minutos a 2500 RPM. A temperature ambiente (15-25 °C).
3. Extraer 1 ml de la fase superior del plasma (color crema), y ponerlo en un nuevo tubo.
4. Añadir 8 ml de la mezcla del TUBO 1.
5. Dejar 10 minutos en hielo, y mezclar por inversion
6. Centrifugar la solución del TUBO 1 a maxima velocidad por 10 minutos at 3000 RPM y 4°C.
7. Quitar el sobrenadante del TUBO 1, sin quitar la fase de Fenol:Cloroformo:Isoamil alcohol (el precipitado) . Agregar 1 ml de TBS.

TUBO 2

8. Añadir 1 ml de la solución del TUBO 2 más 50 µL de proteinasa K (10mg/mL).

9. Mezclar el TUBO 2 por inversión por 1 minuto.
10. Agitar en Vortex e incubar a 56°C por 2 horas agitando en Thermomixer.
11. Añadir 2 ml de muestra en tubo cónico de silica-gel
12. Añadir 1 ml de solución cloroformo/isoamil alcohol con 1 ml de Fenol (pH 8.0) y centrifugar por 7 min a 2500 RPM.
13. Transferir el sobrenadante (fase superior un Nuevo tubo de microcentrifugado con 1 ml de Fenol y 2 ml de solución de cloroformo/isoamil alcohol.
14. Agitar por inversion por 5 minutos.
15. Centrifugar por 7 mins a 2500 RPM.

TUBE 3: Precipitación de Alcohol (los siguientes pasos se hacen en el TUBO 3)

16. Transferir el sobrenadante a un nuevo tubo.
17. Añadir 67 µL of NaAc10 M (5x) por 2 ml de cada muestra.
18. Añadir 2.5 x etanol (95%) and mezclar bien.
19. Dejar en reposo toda la noche a -20°C.
20. Centrifugar por 30 minutos a 8000 RPM a temperature ambiente
21. Quitar el sobrenadante y ponerlo en nuevo TUBO. Añadir 2 volúmenes de Etanol 70% y vortear.
23. Decantar sobrenadante sin quitar el pellet.
24. Lavar añadiendo 300 µL of TE and vortear 3 veces.
25. Incubar por 10 minutos at 65°C.
26. Centrifugado rápido.
27. Resuspender en volumen de TE apropiado (cantidad: 50 veces).
28. Mantener extracción de ADN a -20°C.

10.4. ANEXO 4. Características de amplificación de los polimorfismos *Alu* analizados.

Elementos <i>Alu</i>	Oligonucleótidos	T ^a an (°C)	Crom.	Referencias	Bandas
TPA 25	5'-GTAAGAGTTCCGTAACAGGACAGCT-3' 5'-CCCCACCTAGGAGAAGCTTCTCTTT-3'	58	8	Arcot 1995a Batzer 1996	570 260
ACE	5'-CTGGAGACCACTCCCATCCTTTCT-3' 5'-GATGTGGCCATCACATTCGTCAGAT-3'	58	17	Arcot 1995a Batzer 1996	490 190
APO A1	5'-AAGTGCTGTAGGCCATTTAGATTAG-3' 5'-AGTCTTCGATGACAGCGTATACAGA-3'	50	11	Arcot 1995a Batzer 1996	~450 ~150
FXIIIB	5'-TCAACTCCATGAGATTTTCAGAAGT-3' 5'-CTGGAAAAATGTATTTCAGGTGAGT-3'	63	1	Arcot 1995a Batzer 1996	~800 ~500
PV92	5'-AACTGGGAAAATTTGAAGAAAAGT-3' 5'-TGAGTTCTCAACTCCTGTGTGTAG -3'	54	16	Arcot 1995a Batzer 1996	443 129
D1	5'-TGCTGATGCCAGGGTTAGTAAA-3' 5'-TTTCTGCTATGCTCTTCCCTCTC-3'	70	3	Arcot 1995a Batzer 1996	~550 ~250
CD4	5'-AGGCCTTGATGGGTTGGTCTGATA-3' 5'-TGCAGCTGCTGAGTAAAAGAACTG-3'	50	12	Edwards 1992	1501 1249
B65	5'-AAAATTTATGGCATGCGTAT-3' 5'-ATATCCTAAAAGGGACACCA-3'	60	11	Arcot 1995a Batzer 1996	410 115
Ya5NBC221	5'-CAGTTTTCCATATACATGTGGGTTTC-3' 5'-TAGTGTTAAGAGGCCCATTTTCTAC-3'	60	22	Roy 1999	640 313
Sb19.3	5'-TCTAGGCCAGATTTATGGTAACTG-3' 5'-AAGCACAATTGGTTATTTTCTGAC-3'	60	19	Arcot 1998	456 154
Sb19.12	5'-TTAACATCCCTGCAACCCATC -3' 5'-GATTATAGTCACCCTGTTGTGC -3'	65	19	Arcot 1998	~600 ~300
A25	5'-CCACAAATAGGCTCATGTAGAAC -3' 5'-TATAATATGGCCTGGATTATACC -3'	63	8	Arcot 1995b	~550 ~250
HS2.43	5'-ACTCCCCACCAGGTAATGGT-3' 5'-AGGGCCTTCATCCAGTTTGT -3'	64	1	Arcot 1996	482 184
HS4.69	5' – GTC TGA ATG TTC GTG TCC CC- 3" 5' – GTC CAA GTT CAA GGC ACC AG- 3'	64.5	6	Arcot 1996	601 289
HS4.32	5' – GTT TAT TGG GCT AAC CTG GG- 3" 5' – TGA CCT GCT AAC TTG TAC TTT AAC C- 3'	60	12	Arcot 1996	572 262
DM	5'- CTG TAT ACT CAG CTA CTA GGG T -3' 5'- AAA TAG GCT GGA CCG CGG -3' 5'- CTC AGG GGT TAT CTA AAG TGG C -3'	60	19	Mahadevan 1993	1008 494
Yb8NBC120	5'-CAGTGGATCTCCATTTTACCTCTC-3' 5'-GGAAAGGTTTCAGGAAGAAAGT-3'	62	22	Carroll 2001	532 212
Yb8NBC125	5'-AGCCAGAAACCCTGAACAAG-3' 5'-AAAGGCCCCAGAAGTATACCA-3'	62	22	Carroll 2001	415 97
Ya8NBC3	5'-GGTGGTCATCCATATACTATCTCATAGG-3' 5'-AGAGTTCTGGAAAAGTTGACAGGAT -3'	55	Y/X	Roy 1999	498 178
YAP	5'-CAGGGGAAGATAAGAAATA-3' 5'-ACTGCTAAAAGGGGATGT -3'	51	Y	Hammer 1994	455 150

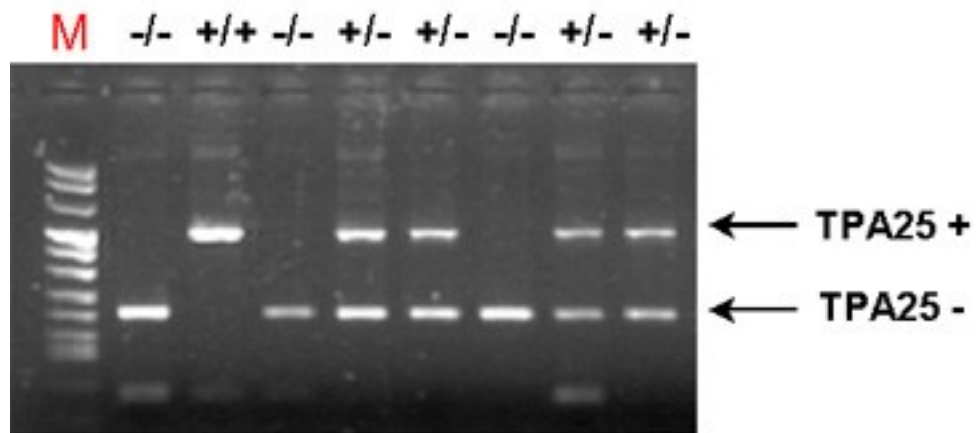
10.5. ANEXO 5. Protocolo de PCR para amplificación de polimorfismos *Alu* autosómicos y del cromosoma Y

(Condiciones de amplificación y electroforesis son como las descritas por Edwards y Gibbs (1992) y Stokening et al. (1997), con menores modificaciones (Pérez et al., 2003).

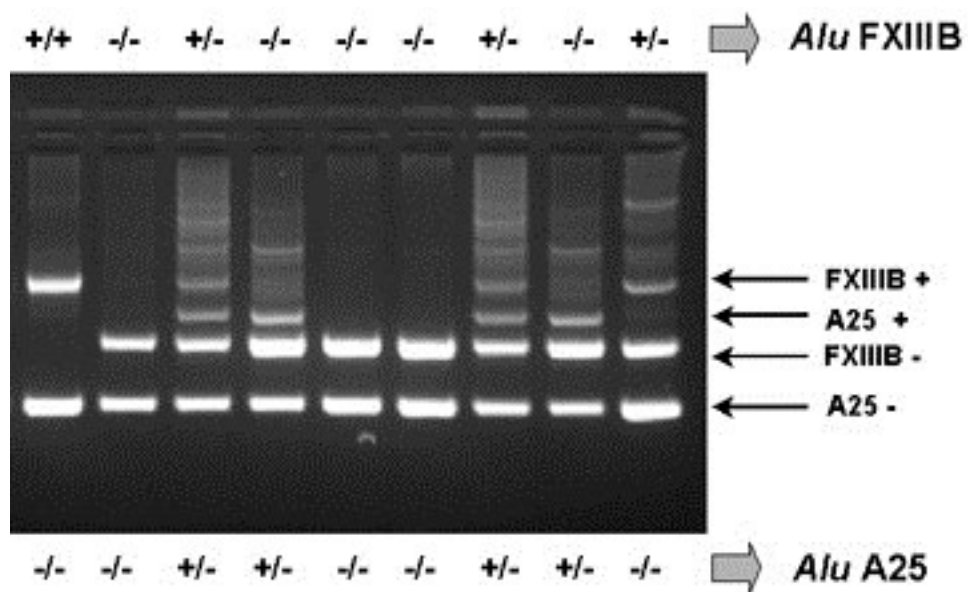
<p>Descripción básica de un “protocolo tipo” para la detección de la ausencia / presencia de inserciones <i>ALU</i>:</p>
<p>Preparación de la muestra para la amplificación:</p> <ul style="list-style-type: none">○ Se añade 1 µl de DNA de la muestra en cada pocillo; golpe de centrifuga.○ Se prepara una mezcla de todos reactivos para la PCR (13,9µl H₂OBD + 2µ Buffer x10 + 1,5µl dNTP (2,5 mM) + 1,2µl MgCl₂ + 1,5µl Primer 3' + 1,5µl Primer 5' + 1µ Taq); vigilando que la taq no permanezca mucho tiempo fuera de la nevera; centrifugar la mezcla.○ Se añaden los 19µl de la mezcla en cada pocillo (20µl en total); golpe de centrifuga○ En algún caso a la mezcla también se le añade DMSO para facilitar el acceso de la polimerasa y la extensión de las cadenas en caso de estructura secundaria. <p>PCR: escoger el programa correspondiente.</p> <p>Electroforesis:</p> <ul style="list-style-type: none">○ Al resultado de la PCR se le añade unos 4µl de azul de xilén cianol (marcador que nos sirve de guía en la electroforesis); golpe de centrifuga.○ Preparación de un gel de Agarosa al 2% en TBE al 0,5 %.○ Se carga el gel con 10µl m de cada muestra, cargar también en algunos pocillos 1µl de marcador molecular (Ecolander 4).○ Dejar correr el gel unos 30 minutos a 120 voltios○ Si el fragmento de DNA es más largo (como la <i>ALU</i> CD4) hace falta más tiempo de electroforesis en un gel con menos concentración de agarosa. <p>Tinción en una solución de Bromuro de etidio durante una hora.</p> <p>Visualización con luz ultravioleta y fotografía.</p> <p><i>(para los diferentes valores utilizados en cada ALU en concreto: volumen de los reactivos, temperaturas del ciclo de PCR, concentración agarosa, tiempo de electroforesis; ver ANEXO 7)</i></p>

El modelo de termociclador utilizado para la amplificación por PCR fue el “Techne Touchgene Gradient Thermal Cyclers”, con capacidad para placas de 96 pocillos.

10.6. ANEXO 6. Visualización en Gel de Agarosa de las Bandas *Alu* (+/-)



Gel de agarosa obtenido por electroforesis de los productos de PCR del marcador *Alu* TPA25 (+: inserción *Alu*; -: ausencia de inserción).



Gel de agarosa obtenido por electroforesis de los productos Multiplex de PCR de los marcadores *Alu* FXIII B y *Alu* A25 (+: inserción *Alu*; -: ausencia de la inserción).

10.7. ANEXO 7. Valores utilizados en el protocolo de amplificación para los diferentes polimorfismos *Alu* autosómicos y del cromosoma Y.

		A25	ACE	APO A1	B65	CD4
MUESTRA DNA (μl)		1	1	1	1	1
REACTIVOS MIX	Taq (μl)	0,1	0,2	0,2	0,1	0,12
	Buffer x10 (μl)	2	2,5	2,5	2	2
	MgCl ₂ (μl)	1,2	1,5	0,75	1,4	0,65
	dNTP (2,5 mM) (μl)	1,5	1	1	1,5	1,6
	DMSO (μl)	-	1,25	-	-	0,3
	Formamida (μl)	-	-	-	-	0,35
	Primer 5' (μl)	0,15	0,5	0,2	0,15	0,1
	Primer 3' (μl)	0,15	0,5	0,2	0,15	0,1
	H ₂ OBD (μl)	13,9	16,55	19,15	13,7	13,78
TOTAL (μl)		20	25	25	20	20
PCR	T (°C) Hot Start / t	94 / 5'	94 / 5'	94 / 5'	94 / 5'	94 / 5'
	T (°C) Denat. / t	94 / 1'	94 / 1'	94 / 1'	94 / 1'	94 / 30"
	T (°C) Anneal. / t	61 / 1' x35	58 / 1' x30	50 / 1' x30	60 / 1' x35	50 / 30" x30
	T (°C) Extensió / t	68 / 2'	72 / 2'	72 / 2'	68 / 2'	68 / 5'
	T (°C) Ext. Final / t	68 / 5'	72 / 5'	72 / 5'	68 / 5'	-
	T (°C) Forever	4	4	4	4	4
% AGAROSA en el gel		2	2	1,5	2	1
tiempo electroforesis		30'	30'	30'	30'	75'

-Continuación-

		D1	DM	FXIIB	HS2.43	HS4.32
MUESTRA DNA (μl)		1	1	1	1	1
REACTIVOS MIX	Taq (μl)	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
	Buffer x10 (μl)	2	2	2	2	2
	MgCl ₂ (μl)	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2
	dNTP (2,5 mM) (μl)	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
	DMSO (μl)	-	2	-	1	0,5
	Primer 5' (μl)	0,2	DM-405 0,1	0,15	0,15	0,1
	Primer 3' (μl)	0,2	DM-491 0,1 DM-486 0,2	0,15	0,15	0,1
	H ₂ OBD (μl)	13,8	11,8	13,9	12,9	13,5
TOTAL (μl)		20	20	20	20	20
PCR	T (°C) Hot Start / t	94 / 5'	94 / 3'	94 / 5'	94 / 5'	94 / 5'
	T (°C) Denat. / t	94 / 1'	94 / 1'	94 / 1'	94 / 1'	94 / 1'
	T (°C) Anneal. / t	64 / 1' x35	60 / 1'30" x35	61 / 1' x35	64 / 1' x35	60 / 1' x35
	T (°C) Extensió / t	72 / 2'	72 / 1'30"	68 / 2'	72 / 2'	72 / 2'
	T (°C) Ext. Final / t	72 / 5'	72 / 7'	68 / 5'	72 / 5'	72 / 5'
	T (°C) Forever	4	4	4	4	4
	% AGAROSA en el gel	2	2	2	2	2
tiempo electroforesis		30'	30'	30'	30'	30'

-Continuación-

		HS4.69	PV92	Sb19.12	Sb19.3	TPA 25
MUESTRA DNA (μl)		1	1	1	1	1
REACTIVOS MIX	Taq (μl)	0,1	0,1	0,1	0,15	0,1
	Buffer x10 (μl)	2	2	2	2	2,5
	MgCl ₂ (μl)	1,2	1,2	1,2	1	1,5
	dNTP (2,5 mM) (μl)	1,5	1,5	1,5	1,5	2
	DMSO (μl)	0,5	-	1	-	-
	Primer 5' (μl)	0,1	0,2	0,15	0,15	0,2
	Primer 3' (μl)	0,1	0,2	0,15	0,15	0,2
	H ₂ OBD (μl)	13,5	13,8	12,9	14,05	17,5
TOTAL (μl)		20	20	20	20	25
PCR	T (°C) Hot Start / t	94 / 5'	94 / 5'	94 / 5'	94 / 5'	94 / 5'
	T (°C) Denat. / t	94 / 1'	94 / 1'	94 / 1'	94 / 1'	94 / 1'
	T (°C) Anneal. / t	64,5 / 1' x35	64 / 1' x35	64 / 1' x35	60 / 1' x35	60 / 1' x30
	T (°C) Extensió / t	72 / 2'	72 / 2'	72 / 2'	72 / 1'30"	72 / 2'
	T (°C) Ext. Final / t	72 / 5'	72 / 5'	72 / 5'	72 / 5'	72 / 5'
	T (°C) Forever	4	4	4	4	4
% AGAROSA en el gel		2	2	2	2	2
tiempo electroforesis		30'	30'	30'	30'	30'

-Continuación-

		YAP	Ya5NBC221	Ya8NBC3	Yb8NBC120	Yb8NBC125
MUESTRA DNA (μl)		1	1	1	1	1
REACTIVOS MIX	Taq (μl)	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
	Buffer x10 (μl)	2	2	2	2	2
	MgCl ₂ (μl)	1,2	1,2	1,4	1,2	1,2
	dNTP (2,5 mM) (μl)	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
	DMSO (μl)	1	-	-	-	-
	Primer 5' (μl)	0,15	0,1	0,15	0,15	0,15
	Primer 3' (μl)	0,15	0,1	0,15	0,15	0,15
	H ₂ OBD (μl)	12,9	14	13,7	13,9	13,9
TOTAL (μl)		20	20	20	20	20
PCR	T (°C) Hot Start / t	94 / 5'	94 / 5'	94 / 5'	94 / 5'	94 / 5'
	T (°C) Denat. / t	94 / 30"	94 / 1'	94 / 1'	94 / 1'	94 / 1'
	T (°C) Anneal. / t	55 / 30" x33	60 / 1' x35	60 / 1' x35	62 / 1' x35	62 / 1' x35
	T (°C) Extensió / t	72 / 30"	72 / 2'	68 / 2'	72 / 2'	72 / 2'
	T (°C) Ext. Final / t	72 / 5'	72 / 5'	68 / 5'	72 / 5'	72 / 5'
	T (°C) Forever	4	4	4	4	4
	% AGAROSA en el gel	2	2	2	2	2
tiempo electroforesis		30'	30'	30'	30'	30'

10.8. ANEXO 8. Primers y condiciones de amplificación usadas por las secuencias de *Alu*

X.

Insertion <i>Alu</i> Chromosome X	Reference	Bands (bp)*		T. Anneali (°C)	Primer 5' (5'-3')	Primer 3' (5'-3')
		+	-			
Ya5DP57	Callinan et al.,2003	416	~100	54.8	TTTTGTGAAATACGGTGCAA	TTGTATGGTGTGTGTGAGGGA
Ya5a2DP1	Callinan et al.,2003	939	615	60	CTTTGTTTTCTGATTTTGAAGG	CACAACAAAGTACTGCAAAGAGT
Yb8DP2	Callinan et al.,2003	400	48	59.5	CAATTGGCTGGACATTGAA	TCCTTTTATAAATTGGACAGAAAGC
Ya5DP3	Callinan et al.,2003	487	162	60	ATCTTGAGAATGTCTACCAC	TCCTCTGGATTTCCAGGGTTG
Ya5NBC37	Callinan et al.,2003	497	184	61	GCTTGAGGTTTTCACTACTC TTATCTTT	ACTGTATAAGCATTTTCTCTTTAT CTTTC
Ya5DP77	Callinan et al.,2003	620	298	59	GAAGGATGATCTCTCCTTAC	TGCAAGGAGAGTTGGCATAA
Ya5NBC491	Callinan et al.,2003	435	96	58	ACATGAATGTGCCATTGGTT	CAAGAAGGCAGCTGTCCTAGA
Yb8NBC578	Callinan et al.,2003	380	72	56.5	TTTTTGCAGATGCTTCCCTA	CCCTTGATCCAGATGTGATG
Ya5DP4	Callinan et al.,2003	649	334	59	AACACCTCTGATGTAGCTTATG	CTAGGCCACCATTAAGCCAA
Ya5DP13	Callinan et al.,2003	430	141	58	CTAGTGGAAGCTCCGTTTGG	AGGCTGACCACTGGATATGG

Referencias: Callinan, PA, Hedges, DJ, Salem, AH, et al. 2003. Comprehensive analysis of *Alu*-associated diversity on the human sex chromosomes. *Gene* 317: 103-110.

10.9. ANEXO 9. Protocolo de amplificación de *Alu* en cromosoma X (Callinan et al., 2003)

La amplificación en PCR se llevó a cabo en reacciones de 25- μ l, usando 60 ng de DNA humano + 0.2 μ M de cada primer oligonucleotido primer + 200 μ M de trisfosfatos deoxynucleotido + 1.5 mM MgCl₂, 10 mM Tris-HCl (pH 8.4), y TaqR DNA polimerasa (1 U).

Cada muestra tuvo el mismo ciclo de amplificación:

Desnaturalización inicial de 150 s a 94 $^{\circ}$ C, en 32 ciclos x 1 min de desnaturalización a 94 $^{\circ}$ C, 1 min de temperatura de annealing específica (mirar Anexo 8), 1 min de extensión a 72 $^{\circ}$ C, seguido de una extensión final a 72 $^{\circ}$ C por 10 min.

Para el análisis, 20 μ l del producto de PCR se fraccionó en Gel de Agarosa al 2%, que contiene 0.25 μ g/ml de bromuro etidio.

Los productos de PCR se visualizaron utilizando fluorescencia ultravioleta (UV).