Intersecciones en Antropología
ISSN: 1666-2105
mgonzalez@soc.unicen.edu.ar
Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires
Argentina

Motti, Josefina M. B.; Schwab, Marisol E.; Beltramo, Julieta; Jurado-Medina, Laura S.; Muzzio, Marina; Ramallo, Virginia; Baillie, Graciela; Bravi, Claudio M.
Diferenciación regional de poblaciones nativas de América a partir del análisis de los linajes maternos
Intersecciones en Antropología, vol. 18, núm. 3, diciembre, 2017, pp. 271-282
Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires
Buenos Aires, Argentina

Disponible en: http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=179554507002

Cómo citar el artículo
Número completo
Más información del artículo
Página de la revista en redalyc.org

Sistema de Información Científica
Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Diferenciación regional de poblaciones nativas de América a partir del análisis de los linajes maternos

Josefina M. B. Motti, Marisol E. Schwab, Julieta Beltramo, Laura S. Jurado-Medina, Marina Muzzio, Virginia Ramallo, Graciela Bailliet y Claudio M. Bravi

Recibido 26 de octubre 2016. Aceptado 31 de marzo 2017

RESUMEN

Tradicionalmente se agrupó a los linajes del ADN mitocondrial nativos de América dentro de los cinco haplogrupos A, B, C, D y X. En forma posterior, el avance en las técnicas moleculares permitió distinguir la existencia de, al menos, trece linajes que habrían ingresado a América previamente diferenciados. En la actualidad se está avanzando en la definición de sublinajes con distribución geográfica acotada. En este trabajo se analizan 743 secuencias de la Región Control (RC) completa, obtenidas en nueve poblaciones actuales de Argentina en el contexto de una recopilación de más de 6000 secuencias de linajes nativos de Sudamérica. Se identificaron grupos potencialmente monofiléticos (linajes) sobre la base de la presencia de mutación(es) compartida(s) en la RC, de los cuales se analiza su distribución geográfica. Se concluye que, si bien en cada región coexisten múltiples linajes maternos –producto de distintos procesos demográficos a lo largo del tiempo–, es posible identificar linajes que, por su frecuencia y diversidad, estarían asociados a momentos tempranos del poblamiento de cada región. Se discuten los alcances y limitaciones de este tipo de aproximación metodológica y sus implicancias en relación con las hipótesis de poblamiento, con especial énfasis en el Cono Sur.

Palabras clave: Filogeografía; ADNmt; Sudamérica.

ABSTRACT

REGIONAL DIFFERENTIATION OF NATIVE AMERICAN POPULATIONS FROM THE ANALYSIS OF MATERNAL LINEAGES. Previously, mitochondrial DNA (mtDNA) lineages of Native Americans were typically grouped as only five haplogroups: A, B, C, D and X. However, advances in molecular techniques have allowed investigators to further delineate the existence of at least thirteen lineages differentiated before arrival in America. Definition of

Josefina M. B. Motti. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Laboratorio de Ecología Evolutiva Humana. Núcleo de Estudios Interdisciplinarios sobre Poblaciones Humanas de Patagonia Austral (NEIPHPA). Facultad de Ciencias Sociales. Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires, subsede Quequén. Calle 508 N° 881 (7631), Quequén, Buenos Aires, Argentina. E-mail: josemotti@yahoo.com.ar

Marisol E. Schwab. CONICET. Laboratorio de Genética Molecular Poblacional, Instituto Multidisciplinario de Biología Celular (CCT La Plata-CONICET / CIC-PBA / UNLP). Calle 526 e/ 10 y 11 (1900), La Plata, Buenos Aires, Argentina. E-mail: marisol_schwab@hotmail.com

Julieta Beltramo. Laboratorio de Genética Molecular Poblacional, Instituto Multidisciplinario de Biología Celular (CCT La Plata-CONICET / CIC-PBA / UNLP). Calle 526 e/ 10 y 11 (1900), La Plata, Buenos Aires, Argentina. E-mail: julietabeltramo@hotmail.com

Laura S. Jurado-Medina. Laboratorio de Genética Molecular Poblacional, Instituto Multidisciplinario de Biología Celular (CCT La Plata-CONICET / CIC-PBA / UNLP). Calle 526 e/ 10 y 11 (1900), La Plata, Buenos Aires, Argentina. E-mail: laurajurado87@hotmail.com

Marina Muzzio. CONICET. Laboratorio de Genética Molecular Poblacional, Instituto Multidisciplinario de Biología Celular (CCT La Plata-CONICET / CIC-PBA / UNLP). Calle 526 e/ 10 y 11 (1900), La Plata, Buenos Aires, Argentina. E-mail: marinamuzzio@gmail.com

Virginia Ramallo. CONICET. CENPAT-CONICET. Bv. Almirante Brown 2915 (U9120ACD), Puerto Madryn, Chubut, Argentina. E-mail: vramallo@yahoo.com

Graciela Bailliet. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Laboratorio de Genética Molecular Poblacional, Instituto Multidisciplinario de Biología Celular (CCT La Plata-CONICET / CIC-PBA / UNLP). Calle 526 e/ 10 y 11 (1900), La Plata, Buenos Aires, Argentina. E-mail: graciela.bailliet@gmail.com

Claudio M. Bravi. CONICET. Laboratorio de Genética Molecular Poblacional, Instituto Multidisciplinario de Biología Celular (CCT La Plata-CONICET / CIC-PBA / UNLP). Calle 526 e/ 10 y 11 (1900), La Plata, Buenos Aires, Argentina. E-mail: cmbravi@yahoo.com.ar

Copyright © Facultad de Ciencias Sociales - UNCPBA - Argentina

mitochondrial lineages with more restricted geographical distribution is currently in progress. In this study, 743 Control Region (CR) sequences obtained from nine extant populations from Argentina were analyzed through comparison to >6000 CR sequences of Native American lineages from throughout South America. Putative monophyletic groups (lineages) were identified based on the presence of shared mutation(s) and their geographical spread was examined. It is concluded that although multiple maternal lineages coexist today in each region – the product of different demographic processes - it is possible to identify lineages that were potentially associated with early moments of the settlement of the Americans due to their frequency and diversity. The scope and limitations of this type of methodological approach and its implications in relation to settlement hypotheses, with special emphasis on the Southern Cone, are discussed.

Keywords: Phylogeography; mtDNA, South America.

INTRODUCCIÓN

El privilegio de haber recibido las cuatro primeras letras del abecedario para nombrar a los haplogrupos (hgs) mitocondriales le fue otorgado al continente americano. En un estudio pionero, Torroni *et al.* (1992) definen a los haplogrupos A-D con base en la detección de polimorfismos en la región codificante. La existencia de un quinto haplogrupo, actualmente denominado X, fue tempranamente notada por Bailliet *et al.* (1994) y Bandelt *et al.* (1995). Sin embargo, el colosal aumento en el poder de resolución otorgado por la secuenciación del genoma mitocondrial completo llevó al número de linajes fundadores de cinco a, al menos, 13 (A2, B2, C1b, C1d, C1c, C4c, D1, D2a, D3, D4h3a, D4e1c, X2a y X2g) (Tamm *et al.* 2007; Achilli *et al.* 2008; Perego *et al.* 2009; Perego *et al.* 2010; Malhi *et al.* 2010; Kumar *et al.* 2011). A pesar del incremento en el número de clados, los haplogrupos americanos continúan siendo apenas un subconjunto de los asiáticos, lo que indica la ocurrencia de un efecto fundador. Tamm *et al.* (2007) plantean un momento de pausa en el que la población habría permanecido en un refugio situado en Beringia durante el tiempo suficiente para dar lugar a la aparición de nuevos alelos de distribución exclusiva en América.

Ocho de los haplogrupos fundadores alcanzan América del Sur. La distribución y variabilidad de algunos de ellos ha sido analizada de forma exhaustiva; el linaje D4h3a, por ejemplo, se caracteriza por una distribución preferencial a lo largo de la costa pacífica, tanto en América del Norte como del Sur, y sería el rastro de una ruta costera seguida por los primeros pobladores americanos. Esta ruta costera explicaría el rápido avance de los inmigrantes y habría permitido que los seres humanos alcanzaran el extremo sur del continente poco tiempo después del ingreso por Beringia (Perego *et al.* 2009). Como señalan los mismos autores, este haplogrupo no se localiza en forma aislada, sino que las poblaciones que lo portan llevan también otros haplogrupos de distribución panamericana. Por eso es necesario refinar las filogenias del resto de los haplogrupos para poder confirmar estos patrones de distribución y/o plantear otros nuevos. Recientemente, se ha comenzado a describir la variabilidad existente dentro de A2, B2, C1 y D1 en Sudamérica, y se han detectado interesantes patrones de diferenciación poblacional que contribuyen a los debates acerca del poblamiento (Bodner *et al.* 2012; de Saint Pierre *et al.* 2012a y b; García *et al.* 2012). La definición de subhaplogrupos diferenciados localmente conlleva un considerable aumento en la capacidad de interpretación de la diferenciación poblacional al interior del continente, lo que permite discutir modelos de poblamiento a escala regional.

En Sudamérica, los sitios arqueológicos más tempranos se localizan en la costa pacífica y, dada la poca distancia temporal entre los sitios del norte y del sur, se propone un poblamiento rápido por vía pacífica como una de las hipótesis más aceptadas de poblamiento (Rothhammer y Dillehay 2009 y bibliografía allí citada). En cuanto a la costa atlántica, el problema radica en que el ascenso del nivel del mar trasladó la línea de costa al interior del continente de modo que, en caso de existir sitios tempranos, estos se hallarían bajo el mar. Los sitios tempranos cercanos al Atlántico se encuentran en los cursos medios de los ríos, lo cual sugiere un ingreso a través del litoral fluvial (Miotti 2006). La forma de triángulo invertido que ofrece el continente sudamericano ubica a la Argentina en el punto de encuentro entre estas dos "corrientes fundadoras" que acabamos de describir.

En cuanto al poblamiento inicial del noroeste y centro-oeste argentinos, los sitios arqueológicos más antiguos se hallan próximos a la cordillera y son levemente más modernos que los sitios chilenos, lo que indica un sentido oeste-este para el poblamiento de la región. Por lo tanto, el ingreso de los humanos en este territorio se habría dado a través de pasos intercordilleranos. La ubicación de los sitios señala al menos dos áreas principales de ingreso, una en la Puna y otra a la altura de Mendoza (Rivero y Berberián 2008).

A continuación, se recopila la información disponible referida a la estructura y distribución de subhaplogrupos en Sudamérica, incorporando información adicional basada en el análisis de la Región Control completa en muestras actuales del Noroeste y Centro

Oeste de Argentina (Motti 2012) y se discuten posibles interpretaciones acerca del poblamiento regional, teniendo en cuenta la información arqueológica disponible.

MATERIALES Y METODOS

Se obtuvieron muestras biológicas e información genealógica de 1331 individuos en hospitales y centros de salud de las provincias argentinas de Mendoza, San Juan, La Rioja, Catamarca y Salta. Mayores detalles sobre el muestreo y un análisis del origen continental de los linajes maternos hallados pueden encontrarse en Motti *et al.* (2013). La región control completa entre las posiciones 16024 y 576 del ADNmt fue secuenciada para un total de 817 individuos, 743 de los cuales resultaron asignados a hgs americanos y son los que constituyen la muestra de las localidades argentinas incluidas en el presente trabajo (Belén, Chepes, Calingasta, Mendoza Capital, La Rioja Capital, Villa Tulumaya, San Juan Capital, Santa María y Tartagal).

Las secuencias fueron alineadas con el programa MEGA 4.0 (Tamura *et al.* 2007), mediante el algoritmo ClustalW y luego corregidas manualmente siguiendo el criterio filogenético de Bandelt y Parson (2008). Se identificaron los polimorfismos por comparación con la Secuencia de Referencia de Cambridge revisada (rCRS) (Andrews *et al.* 1999). Se estableció el haplogrupo de pertenencia siguiendo a Bandelt *et al.* (2003) y Tamm *et al.* (2007). Los datos correspondientes a las secuencias obtenidas forman parte de un trabajo de tesis doctoral (Motti 2012)[1].

Cada haplogrupo americano puede ser subdividido en sublinajes monofiléticos o clados. Para definirlos, se construyeron manualmente redes medianas de haplotipos por haplogrupo (Bandelt *et al.* 1995). Los cubos e hipercubos generados por las mutaciones recurrentes fueron resueltos teniendo en cuenta criterios globales, como la escala de sitios calientes publicada por Soares *et al.* (2009), así como también mediante criterios específicos para cada haplogrupo, con base en observaciones de datos publicados y propios. Se tuvieron en cuenta los polimorfismos cuyo carácter homólogo ha sido confirmado con base en la obtención de secuencias completas (470 para B2i2, 258 para C1b13, 195 para C1d1b, 16.142 para D1f, 16.187 para D1g, 16.242-16.311 para D1j y 16.051 para D4h3a5); también se consideraron, de manera preliminar, otros polimorfismos que –a juzgar por su coherencia geográfica y su baja homoplasia– serían también indicativos de ancestralidad común, aunque no se han obtenido secuencias completas, que permitirían dar mayor sustento a esta afirmación. En este segundo caso, se consideraron las mutaciones derivadas que se agregan a las nodales para cada clado y, sobre la base de estas, se identificaron linajes. Se define a un linaje como un conjunto presuntamente monofilético de haplotipos caracterizado por la presencia compartida de una o más mutaciones. Se utiliza este concepto de carácter preliminar –en vez del de sub-hg– en ausencia de secuenciación completa del genoma mitocondrial o, al menos, de tipificación de mutaciones específicas. Los linajes son designados mediante una notación que incluye el nombre del hg seguido de un subíndice en que se lista(n) la(s) mutación(es) que lo diferencian respecto del haplotipo fundador. Se construyeron redes medianas de haplotipos para dos de los linajes más frecuentes en Argentina con el programa Network 5.0 (Bandelt *et al.* 1999).

La definición de linajes con base en polimorfismos de la Región Control tiene como ventaja el hecho de que existe gran cantidad de datos publicados y, por lo tanto, puede hacerse un análisis comparativo mucho más extenso que si se tratase de polimorfismos de la región codificante. En tal sentido, se realizó una revisión bibliográfica que permitió compilar una base de datos de más de 6000 secuencias sudamericanas pertenecientes a los haplogrupos A-D y se las agrupó por áreas geográficas. Se calcularon las frecuencias de subhaplogrupos para cada localidad, provincia, estado o región. En el Anexo se lista la bibliografía considerada para cada unidad geográfica. Para obtener una representación gráfica de la distribución geográfica de los linajes, se llevó a cabo una interpolación de frecuencias mediante el algoritmo de Kriging en el programa Surfer.8 (Golden Software 2002).

RESULTADOS

Los linajes definidos fueron $A2_{150}$, $A2_{16051}$, $B2_{16188}$, $B2_{146\text{-}215}$, $B2_{197\text{-}207\text{-}297}$, $C1b_{16192}$ y $D1_{16527}$. En la Tabla 1 se resumen las frecuencias de estos nuevos linajes y de los subhaplogrupos previamente descriptos en la bibliografía (B2i2, C1b13, C1d1b, D1f, D1g, D1j y D4h3a5). Es posible identificar clados con mayor frecuencia en Patagonia: B2i2, D1g, D4h3a5 y C1b13; otros con mayor frecuencia en el Noroeste argentino y norte de Chile y Bolivia: $B2_{16188}$, $B2_{146\text{-}215}$ y $D1_{16527}$; otros característicos de la región chaqueña: $A2_{16051}$ y $B2_{197\text{-}207\text{-}297}$ y por último, aquellos con mayor frecuencia en el centro y centro-oeste de Argentina: D1j, C1d1b, $A2_{150}$ y $C1b_{16192}$. En las Figuras 1 y 2 pueden observarse las distribuciones geográficas de ocho de los linajes analizados. Las figuras 3 y 4 muestran la variación interna de los clados $B2_{16188}$ y $A2_{150}$, respectivamente. A continuación, se presenta una discusión de la distribución de los clados, agrupados por región. También se señalan las principales interpretaciones realizadas en trabajos previos, referidas a cada uno de los clados considerados.

Punto geográfico	N[1]	A2 16051	B2 16188	C1b 16192	D1f	D1g	D1j	D4h3a5	N[2]	A2 150	B2 146-215	B2 197-207-297	C1b13	C1d1b	N[3]	B2i2	D1 16527	N° de referencia bibliográfica citada en el Anexo
ARG Belén	**61**		1,64	1,64			13,11		**61**	1,64	32,79				**61**			41
ARG Buenos Aires	**141**	1,42	2,13	0,79		2,13	7,81		**141**	6,38	0,7		2,84	2,84	**89**		2,25	8 y 14
ARG Calingasta	**65**			2		1,77	7,69		**65**	4,62			9,24	4,62	**65**	1,77		41
ARG Chaco	**84**	19,04		1,19					**81**			22,22			**79**			8, 11, 14 y 61
ARG Chepes	**44**			10			29,55		**44**	6,82			2,27		**44**			41
ARG Córdoba	**105**	0,95		0,95		4,76	13,33		**77**	3,89			1,3	5,19				14 y 51
ARG Corrientes	**28**	3,57			7,14		3,57		**28**	3,57				3,57	**26**			8 y 14
ARG Formosa	**150**	8	2	0,67			2		**150**			24		4	**149**			8, 11 y 14
ARG Jujuy	**175**		16	2,29	1,71		2,28		**175**	1,14	4,57				**175**	0,57	2,29	12
ARG La Rioja	**78**		1,28	1,28		3,85	44,87		**78**	2,56			1,28	8,97	**78**			41
ARG Mendoza	**55**		1,82			16,36	2		**55**	5,45	1,82		5,45	5,45	**55**	1,82		41
ARG Misiones	**145**				1,38				**145**						**22**			8, 14 y 49
ARG Chubut y Santa Cruz	**32**					34,37		25	**32**	3,12			15,62		**31**	12,9		8, 14 y 17
ARG Río Negro	**120**	0,83				25	4,16	0,83	**216**	2,8			6,95	0,46	**81**	30,86		8, 17 y 24
ARG Salta	**77**		15,58	3,9			1,3		**77**		5,19	1,3	1,3		**59**		1,69	2 y 60
ARG San Juan	**99**		1,11	12,12		5,56	11,11		**99**	5,56			1,11	7,78	**99**	4,44	1,11	41
ARG Santa María	**111**		3,64	7,27		1	13,51		**111**		14,41			8,18	**111**		2,73	41
ARG Tartagal	**167**	2,4	2,99	0,6	0,6	0,6	3,59		**167**		1,2	2,4		2,4	**167**	0,6	1,2	41
ARG Villa Tulumaya	**63**		1,59	3,17		6,35	4,76		**63**	17,46			4,76	1,59	**63**	1,59		41
BOL Beni	**200**		7,5	8											**102**		0,98	7, 16 y 59
BOL La Paz	**459**		21,78	2,18					**316**	0,32	9,17				**207**		2,9	2, 24 y 59
BOL Potosí	**91**	2,19	13,19	1,1	1,1		1,1		**91**		8,79				**91**		2,19	24
BOL Chuquisaca	**89**		16,85		1,12				**84**		7,14		1,19		**89**		1,12	59
BOL Cochabamba	**103**		18,45	1,94	0,97										**103**		2,91	59
BOL Pando	**90**		3,33	6,67	2,22										**90**		1,11	59
BOL Santa Cruz	**83**	2,41	6,02	6,02											**83**		2,41	59
BRA Amapá	**47**				21,74													13, 21 y 46
BRA Amazonas	**233**				9,13				**33**						**33**			21, 30, 46, 55, 47 y 60
BRA Minas Gerais y San Pablo	**102**				0,98				**36**						**36**			3, 28, 29, 44, 45 y 66
BRA Mato Grosso Sul	**177**																	38 y 44
BRA M. Grosso y Rondonia	**111**								**29**						**29**			21, 30 y 63
BRA Alagoas, Maranhao, Salvador y Pernambuco	**84**				1,19				**55**									3, 6, 10 y 13

Punto geográfico	N[1]	A2 16051	B2 16188	C1b 16192	D1f	D1g	D1j	D4h3a5	N[2]	A2 150	B2 146-215	B2 197-207-297	C1b13	C1d1b	N[3]	B2i2	D1 16527	N° de referencia bibliográfica citada en el Anexo
BRA Pará	**288**				2				**19**						**19**			3, 13, 21, 22, 36, 39, 46, 58 y 61
BRA Paraná y Santa Catalina	**76**								**47**						**31**			21, 38, 43,y 65
BRA Rio Grande do Sul	**203**		0,49		0,99		0,49								**16**			3, 10 25, 37, 38, 44 y 45
CHI Antofagasta y Puna	**67**		20,9			1,49			**67**		17,91		1,49		**67**			17
CHI VIII Región	**42**					38,09			**42**				28,57		**42**	26,19		17
CHI IX, X y XI Región	**156**					30,77		0,64	**156**				8,97		**78**	25,64		17, 31 y 40
CHI XII Región	**34**					20,59		23,53	**34**	2,94			8,82		**34**		2,94	17
COL Amazonía	**74**				9,46				**74**						**25**			30, 60 y 65
COL Andes sur	**114**				3,59				**114**						**114**			50 y 65
COL Centro (Bogotá)	**36**								**36**									18 y 44
COL Norte (Caribe)	**243**			4,53					**243**						**77**			18, 60 y 65
COL Pacífico	**173**								**173**						**76**			50, 60 y 65
Ecuador	**302**				0,66				**193**						**139**			4, 44, 48 y 60
Guayana Francesa	**161**	3,72			5,6				**52**									39
PAR Este	**76**								**13**						**13**			21, 56 y 65
PAR Oeste	**91**																	19
Perú Centro	**157**			3,82					**32**						**32**			20, 23, 34, 35 y 44
Perú Norte	**26**																	23 y 44
Perú Sur Amazonas	**38**																	39
Perú Sur Andes	**171**	0,58	18,71		1,17													5, 20, 23, 35, 52 y 65
Uruguay	**78**	2,56			2,56	1,28	1,28		**39**					1,59				9, 42, 53, 54 y 44
VEN Amazonas	**155**																	64
VEN Caracas	**142**	0,7			8,46				**134**					0,75				15, 26 y 33
VEN Puerto Ayacucho	**79**				5,63				**61**						**67**			26, 32 y 62
Total	**6590**								**3977**						**3086**			

Referencias: 1 Total de haplotipos A-D considerados para el cálculo de frecuencias. Se consideran todos aquellos para los que se conoce la secuencia de la Región Hipervariable I. 2 Ídem, se consideran todos aquellos para los que se conoce la secuencia de las Regiones Hipervariables I y II. 3 Ídem, se consideran todos aquellos para los que se conoce la secuencia de la Región Control completa. Los espacios en blanco representan una frecuencia igual a cero. El color gris oscuro indica la ausencia de datos.

Tabla 1. Frecuencias de clados, en porcentajes, por unidad geográfica.

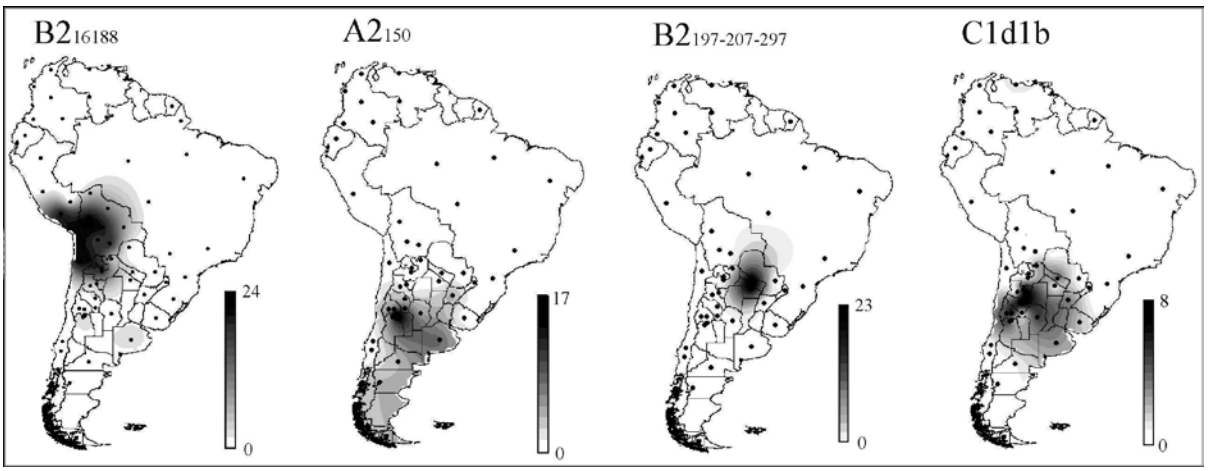

Figura 1. Distribución geográfica de las frecuencias relativas de linajes discutidos en el texto.

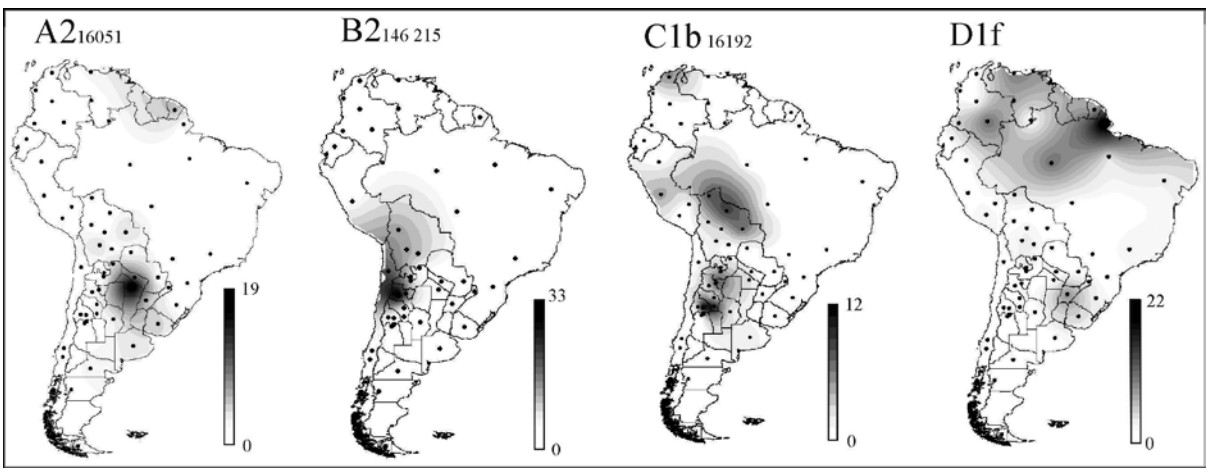

Figura 2. Distribución geográfica de las frecuencias relativas de linajes discutidos en el texto.

DISCUSIÓN

Nos encontramos ante el panorama actual de distribución de linajes, una instantánea que nos ofrece un único plano temporal. Si bien un linaje no es equivalente a una población, puede considerarse la frecuencia y distribución de uno o de un grupo de linajes como indicio de una determinada historia poblacional. En cada región coexisten múltiples linajes maternos, producto de distintos procesos demográficos a lo largo del tiempo. Sin embargo, proponemos que es posible identificar linajes que, por su frecuencia y diversidad, estarían asociados a momentos tempranos del poblamiento de cada región.

En la región del altiplano, los primeros asentamientos se reflejan en los sitios Salar de Punta Negra, San Lorenzo, Tuina, Huachichocana, Inca Cueva y Pintoscayoc (Rivero y Berberián 2008). En esta región, se habría incrementado considerablemente la frecuencia de linajes B2, especialmente los linajes $B2_{16188}$ y $B2_{146\text{-}215}$, pero también linajes como $D1_{16527}$ (ver Tabla 1).

En las proximidades de la ciudad actual de Santiago de Chile se observa un conjunto de sitios con antigüedades mayores a 10.000 años AP, como Quereo, Tagua-Tagua, Quebrada de Santa Julia y El Membrillo (Jackson *et al.* 2007; Rivero y Berberián 2008). Esta mayor densidad poblacional evidenciada a nivel arqueológico habría propiciado la incursión hacia nuevos territorios; de esta manera se habría producido el ingreso al actual territorio argentino, que habría quedado registrado en sitios como Agua de la Cueva y Cueva del Indio, en la provincia de Mendoza (Rivero y Berberián 2008). Como evidencia molecular de la existencia de un área refugio en los valles cuyanos, podemos señalar la presencia de un linaje con mayor frecuencia y diversidad en el área, definido por la transición en la posición 150 dentro del haplogrupo A2. Este linaje se distribuye casi exclusivamente en el centro-oeste de Argentina, y alcanza su mayor frecuencia en la localidad de Villa Tulumaya, donde representa el 17% de los linajes nativos.

Además de los sitios en torno a la Puna y en los valles cuyanos, se registra la presencia humana temprana en las Sierras Centrales en el sitio El Alto 3, lo que indica el rápido ingreso al interior del continente. Si bien no puede descartarse la posibilidad de que los habitantes de este primer asentamiento provinieran

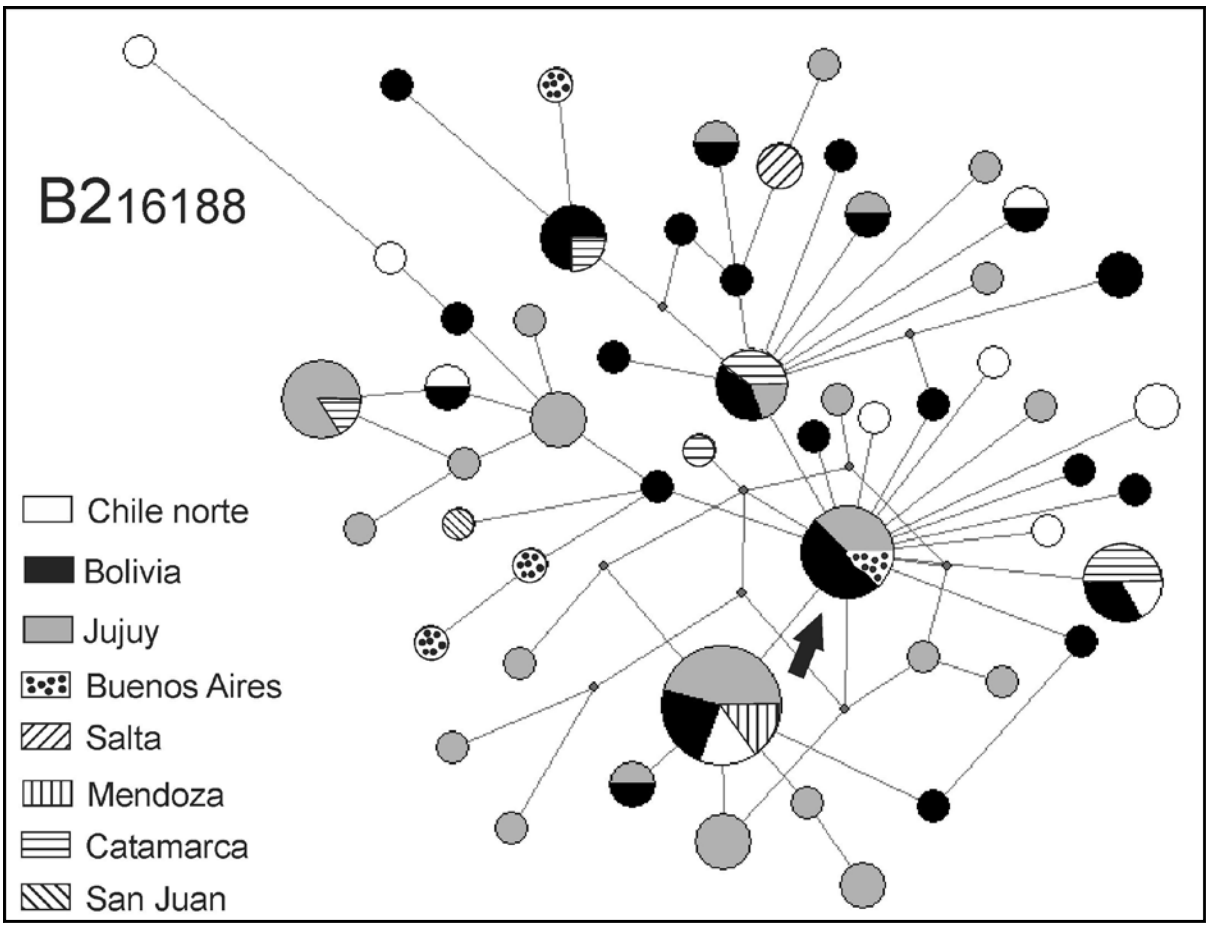

Figura 3. Red de haplotipos correspondientes al linaje $B2_{16188}$.

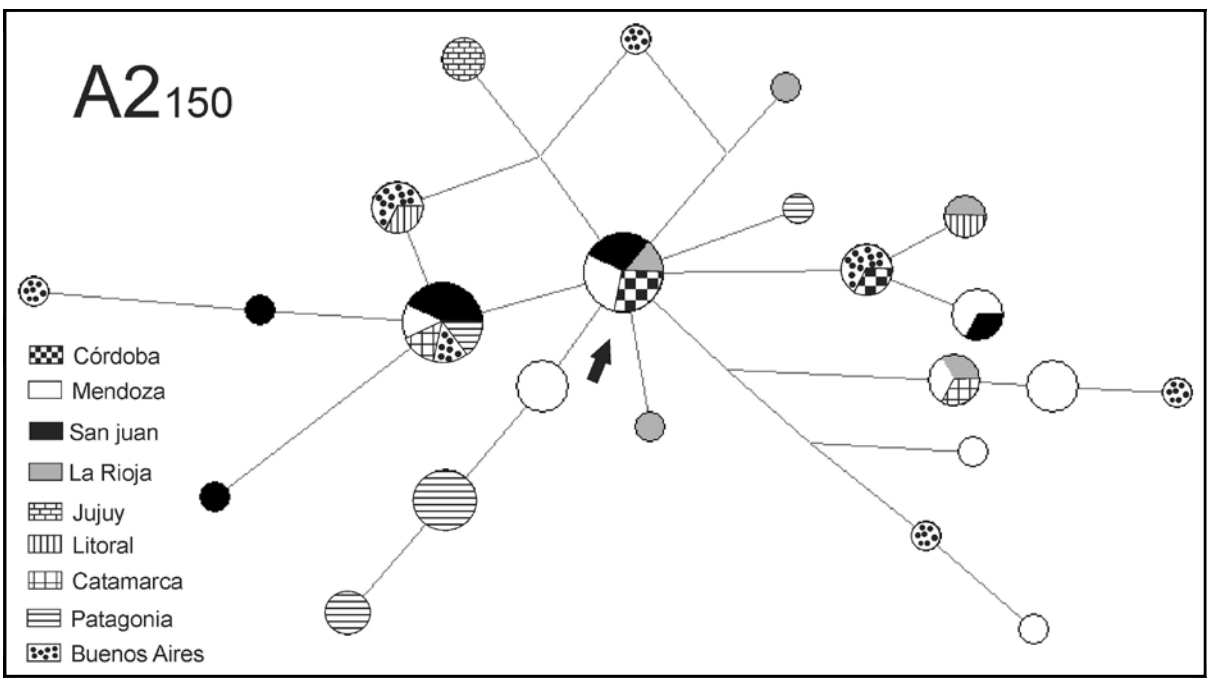

Figura 4. Red de haplotipos correspondientes al linaje A_{150}.

de la región circumpuneña, o incluso de la región pampeana, la afinidad a nivel de las frecuencias de linajes mitocondriales entre la región central y la de los valles cuyanos nos inclina en favor de esta ruta de ingreso hacia el interior del continente. A nivel de la evidencia mitocondrial, pueden identificarse linajes que claramente presentan mayor frecuencia y diversidad en la región central, y por eso puede ser

planteada como un foco poblacional independiente. La mayor evidencia molecular en torno a la existencia de un centro de diferenciación poblacional en el centro de Argentina está dada por la presencia del subhaplogrupo D1j, definido con base en secuencias completas por Bodner *et al.* (2012) con una edad de coalescencia de 13.900 años y cuyo patrón de distribución geográfica resulta clarificado en el trabajo de García *et al.* (2012), donde se describe claramente su mayor frecuencia y variabilidad en la región de las Sierras Pampeanas (provincias argentinas de Córdoba, San Luis y Santiago del Estero). Además de D1j, se distinguen –por su mayor frecuencia en la región del centro de Argentina– los linajes $C1b_{16192}$ y C1d1b compartidos por la región de los valles cuyanos y por la región central, lo cual señala el estrecho vínculo entre estos dos focos y el mantenimiento del flujo génico entre ambos. La distribución a nivel sudamericano de estos dos últimos linajes plantea incertidumbres, ya que no puede establecerse fehacientemente un vínculo monofilético en ausencia de datos de la región codificante. Sin embargo, la presencia de linajes $C1b_{16192}$ en Perú y Bolivia sugiere la hipótesis de una dispersión de este clado por la costa pacífica.

Los estudios morfológicos realizados en muestras arqueológicas del territorio argentino encuentran distintos patrones de relaciones biológicas, dependiendo del tipo de variables analizadas; por ejemplo, Fabra *et al.* (2007) describen una mayor afinidad entre las muestras del Litoral, las Sierras Centrales y Patagonia, y proponen un poblamiento en sentido noreste-suroeste. Sin embargo, en otro trabajo posterior, Fabra y Demarchi (2011) encuentran una mayor afinidad entre las muestras de las Sierras Centrales y las de Santiago del Estero y otras poblaciones del noroeste argentino. Este último resultado concuerda con los expuestos por Cocilovo y Di Rienzo (1984-1985), quienes encuentran mayor afinidad entre las muestras de la Región Central (Córdoba y Santiago del Estero) respecto de las de Belén y, a su vez, entre esta última y San Juan y Mendoza; y proponen una dirección de poblamiento norte-sur, que, a partir de los valles Calchaquíes y a través de Belén, se habría bifurcado en dos rutas: una precordillerana y otra chaco-serrana. Los datos de ADN mitocondrial también apuntan a una mayor afinidad entre las Sierras Centrales y el Centro Oeste argentino. Asimismo, en el análisis de distribución de linajes a nivel sudamericano no se han hallado, en Patagonia, linajes compartidos con el Litoral. Los linajes patagónicos alcanzan su menor latitud en la región oeste, con la presencia de D1g en la provincia de Catamarca, lo que indica la existencia de flujo génico entre la Patagonia y el centro-oeste argentino.

En cuanto al poblamiento de la región patagónica, hacia los 40°S, las alturas de la cordillera decrecen y el traspaso del oeste hacia el este pudo haber sido aún más temprano. Este escenario es apoyado por la evidencia mitocondrial, ya que se observa una notable unidad de la Patagonia, tanto argentina como chilena, por la presencia compartida de los linajes D1g, B2i2, C1b13 y D4h3a5. Estos cuatro subhaplogrupos comprenden al 80% de las muestras de comunidades originarias actuales (de Saint Pierre *et al.* 2012a). A su vez, estos linajes son prácticamente exclusivos de Patagonia, dado que se encuentran en bajas frecuencias en el centro de Argentina, Uruguay y el norte de Chile; y ausentes en el resto del continente. La homogeneidad a ambos lados de la cordillera de los Andes es indicativa de ancestralidad común. Asimismo, la presencia de D4h3a5 apoyaría la hipótesis de un poblamiento por costa pacífica que involucraría tanto a la vertiente pacífica como atlántica de la Patagonia, incluyendo a la isla Grande de Tierra del Fuego y los canales australes (Perego *et al.* 2009). Sin embargo, cabe aclarar que B2i1 (el clado hermano de B2i2) se encuentra presente en grupos amazónicos como los *kayapó* (Fagundes *et al.* 2008; Ramallo *et al.* 2013), por lo que no es posible descartar la llegada de grupos humanos a Patagonia desde la vertiente atlántica. La edad estimada para D1g es de 18.000 años AP. Esta fecha resulta mucho más antigua que los registros arqueológicos más tempranos en Sudamérica y debe ser tomada con precaución, ya que existen múltiples variables que afectan las estimaciones del tiempo de coalescencia del ADN mitocondrial (Soares *et al.* 2009). Sin embargo, esta antigüedad puede ser interpretada como un indicativo de que este subhaplogrupo habría estado ya diferenciado en las primeras etapas de poblamiento de la región (Bodner *et al.* 2012). Para los subhaplogrupos B2i2 y C1b13, las edades de coalescencia estimadas son de 10.800 AP y 12.000 AP, respectivamente. La menor antigüedad relativa de B2i2, sumada a su ausencia en la Isla Grande de Tierra del Fuego, sugieren que su diferenciación habría sido posterior (de Saint Pierre *et al.* 2012b).

En lo que respecta a una posible ruta de poblamiento de Sudamérica que se habría desplazado hacia el este por la costa atlántica, podemos señalar al subhaplogrupo D1f, cuyas mayores frecuencias se concentran en el norte de Brasil, y que alcanza el territorio argentino en la región del Nordeste. Esto refuerza la idea de las vías fluviales como rutas de poblamiento. Se distinguen también clados con una clara pertenencia a la región chaqueña, como $A2_{16051}$ y $B2_{197\text{-}207\text{-}292}$. En las denominadas tierras bajas se habrían constituido otros focos de diferenciación poblacional, aunque por el momento no existe información basada en secuencias completas que permita estimar el tiempo de coalescencia de los clados involucrados.

Teniendo en cuenta la evidencia arqueológica y la evidencia mitocondrial, planteamos la hipótesis de la existencia de focos de poblamiento; es decir, poblaciones que habrían permanecido aisladas o semiaisladas el tiempo suficiente para dar lugar a una diferenciación en las frecuencias de linajes maternos. La deriva génica habría tenido lugar en estas poblaciones, lo que llevaría a un aumento de frecuencia de determinadas variantes que serían características de cada región.

La propuesta de la existencia de estos focos poblacionales se ve reforzada por la evidencia paleoclimática que señala que, durante el Holoceno medio (7000 a 5000 AP), hubo fluctuaciones climáticas que aumentaron las condiciones de aridez en la región. A nivel arqueológico, esto se refleja en una reducción en el número –e incluso en la ausencia– de sitios en los ambientes más frágiles (Barrientos 1997; Núñez *et al*. 1999; Gil *et al*. 2005). Estas condiciones climáticas son compatibles con la fragmentación del paisaje y el consecuente aislamiento de los grupos humanos, que en ausencia de flujo génico y con un tamaño poblacional reducido, habrían estado mayormente afectados por la deriva génica. Estas son las condiciones propicias para la diferenciación a nivel genético de cada población y, de esta manera, en cada una de ellas se habrían perdido ciertos linajes, al tiempo en que otros adquirieron preponderancia, con lo cual se generaron así linajes propios de cada región.

Este modelo de diferenciación regional –basado en la distribución actual de linajes maternos– es, por supuesto, una propuesta que deberá ser contrastada con futuras investigaciones. Los estudios realizados en ADN antiguo hasta el momento permiten afirmar la continuidad temporal de ciertos linajes en Patagonia (Moraga *et al*. 2010), en la región de las Sierras Centrales (García *et al*. 2012) y en el Noroeste (Motti *et al*. 2014). Sin embargo, en los dos últimos casos también se han detectado cambios en la frecuencia de haplogrupos entre distintos cortes temporales (Nores y Demarchi 2011; Motti *et al*. 2014). Para la región pampeana, se cuenta con los datos correspondientes a dos muestras antiguas que no comparten polimorfismos con muestras actuales, más allá de los correspondientes al haplogrupo fundador (Llamas *et al*. 2016). Trabajos futuros que contemplen mayor número de muestras para cada segmento temporal y con la capacidad de identificar los linajes al interior de cada haplogrupo permitirán poner a prueba hipótesis de continuidad versus reemplazo poblacional y dar cuenta de los fenómenos evolutivos que intervinieron en la conformación de las poblaciones nativas de América.

Agradecimientos

A los directivos y especialmente al personal de los hospitales donde trabajamos, cuya colaboración fue indispensable. A Felicitas Fonseca, Angelina García, Cecilia Castro, Emilia Pérez, Luciana Carrera y Mercedes Santos, que nos acompañaron como voluntarias durante las campañas. A Melissa Scheible, Jessica Saunier, Jodi Irwin y Michael Coble por la generación de los datos de secuencias de Argentina. Este trabajo fue financiado a través de los proyectos PICT 2005 N° 32450, PICT 2008 N° 0715 y PIP 2010-2012 N° 1.

REFERENCIAS CITADAS

Achilli, A., U. A. Perego, C. M. Bravi, M. D. Coble, Q. P. Kong, S. R. Woodward, A. Salas, A. Torroni y H. J. Bandelt
2008 The phylogeny of the four pan-American MtDNA haplogroups: implications for evolutionary and disease studies. *PLoS One* 3 (3): e1764. http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0001764 (01 agosto 2011).

Andrews, R. M., I. Kubacka, P. F. Chinnery, R. N. Lightowlers, D. M. Turnbull y N. Howell
1999 Reanalysis and revision of the Cambridge reference sequence for human mitochondrial DNA. *Nature Genetics* 23 (2): 147-147.

Bailliet G., F. Rothhammer, F. R. Carnese, C. M. Bravi y N. O. Bianchi
1994 Founder mitochondrial haplotypes in Amerindian populations. *American Journal of Human Genetics* 54: 27-33.

Bandelt, H.J., P. Forster, B. Sykes y M. Richards
1995 Mitochondrial portraits of human populations using median networks. *Genetics* 147: 743-753.

Bandelt, H. J., P. Forster y A. Röhl
1999 Median-joining networks for inferring intraspecific phylogenies. *Molecular Biology and Evolution* 16 (1): 37-48.

Bandelt, H. J., C. Herrnstadt, Y-G. Yao, Q-P. Kong, T. Kivisild, C. Rengo, R. Scozzari, M. Richards, R. Villems, V. Macaulay, N. Howell, A. Torroni e Y-P. Zhang
2003 Identification of Native American founder mtDNAs through the analysis of complete mtDNA sequences. *Annals of Human Genetics* 67 (6): 512-524.

Bandelt, H. J. y W. Parson
2008 Consistent treatment of length variants in the human mtDNA control region: a reappraisal. *International Journal of Legal Medicine* 122 (1): 11-21.

Barrientos, G.
1997 Nutrición y dieta de las poblaciones aborígenes prehispánicas del sudeste de la región pampeana. Tesis Doctoral inédita. Facultad de Ciencias Naturales y Museo, Universidad Nacional de La Plata, La Plata.

Bodner, M., U. A. Perego, G. Huber, L. Fendt, A. W. Röck, B. Zimmermann, A. Olivieri, A. Gómez-Carballa, H. Lancioni, N. Angerhofer, M. C. Bobillo, D. Corach, S. R. Woodward, A. Salas, A. Achilli, A. Torroni, H. J. Bandetlt y W. Parson
2012 Rapid coastal spread of First Americans: Novel insights from South America's Southern Cone mitochondrial genomes. *Genome Research* 22 (5): 811-820.

Cocilovo, J. A. y J. A. Di Rienzo
1984-1985 Un modelo biológico para el estudio del poblamiento prehispánico del territorio argentino. Correlación fenético-espacial. *Relaciones de la Sociedad Argentina de Antropología* XV: 119-135.

de Saint Pierre, M., C. M. Bravi, J. M. B. Motti, N. Fuku, M. Tanaka, E. Llop, S. L. Bonatto y M. Moraga
2012a An alternative model for the early peopling of southern South America revealed by analyses of three mitochondrial DNA haplogroups. *PloS One* 7 (9): e43486. http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0043486 (10 abril 2012).

de Saint Pierre, M., F. Gandini, U. A. Perego, M. Bodner, A. Gómez-Carballa, D. Corach, N. Angerhofer, S. R. Woodward, O. Semino, A. Salas, W. Parson, M. Moraga, A. Achilli, A. Torroni y A. Olivieri
2012b Arrival of paleo-indians to the southern cone of South America: new clues from mitogenomes. *PloS One* 7 (12): e51311. http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0051311 (21 diciembre 2012).

Fabra, M., G. Laguens y D. A. Demarchi
2007 Human colonization of the central territory of Argentina: design matrix models and craniometric evidence. *American Journal of Physical Anthropology* 133: 1060-1066.

Fabra, M. y D. A. Demarchi
2011 Geographic patterns of craniofacial variation in pre-Hispanic populations from the Southern Cone of South America. *Human Biology* 83 (4): 491-507.

Fagundes, N. J. R., R. Kanitz, R. Eckert, A. C. S. Valls, M. R. Bogo, F. M. Salzano, D. Glenn Smith, W. A. Silva Jr., M. A. Zago, A. K. Ribeiro-dos-Santos, S. E. B. Santos, M.L. Petz-Erler y S. L. Bonatto
2008 Mitochondrial population genomics supports a single pre-Clovis origin with a coastal route for the peopling of the Americas. *Journal of Human Genetics* 82: 583-592.

García, A., M. Pauro, R. Nores, C. M. Bravi y D. A. Demarchi
2012 Phylogeography of mitochondrial haplogroup D1: An early spread of subhaplogroup D1j from Central Argentina. *American Journal of Physical Anthropology* 149: 583-590.

Gil, A. F., M. Zárate y G. Neme
2005 Mid-Holocene paleoenvironments and the archeological record of southern Mendoza, Argentina. *Quaternary International* 132: 81-94.

Golden Software, Inc.
2002 Surface Mapping System. Surfer v. 8.0. Golden, Colorado.

Jackson, D., C. Mendez, R. Seguel, A. Maldonado y G. Vargas
2007 Initial occupation of the Pacific coast of Chile during Late Pleistocene times. *Current Anthropology* 48 (5): 725-731.

Kumar, S., C. Bellis, M. Zlojutro, P. E. Melton, J. Blangero y J. E. Curran
2011 Large scale mitochondrial sequencing in Mexican Americans suggests a reappraisal of Native American origins. *BMC Evolutionary Biology* 11 (1): 293.

Llamas, B., L. Fehren-Schmitz, G. Valverde, J. Soubrier, S. Mallick, N. Rohland, S. Nordenfelt, C. Valdiosera, S. M. Richards, A. Rohrlach, M. I. B. Romero, I. Flores Espinoza, E. Tomasto Cagigao, L. Watson Jiménez, K. Makowski, I. S. Leboreiro Reyna, J. Mansilla Lory, J. A. Ballivián Torrez, M. A. Rivera, R. L. Burger, M. C. Ceruti, J. Reinhard, R. Spencer Wells, G. Politis, C. M. Santoro, V. G. Standen, C. Smith, D. Reich, S. Y. W. Ho, A. Cooper y W. Haak
2016 Ancient mitochondrial DNA provides high-resolution time scale of the peopling of the Americas. *Science Advances* 2 (4): p.e1501385. http://advances.sciencemag.org/content/2/4/e1501385 (08 abril 2016).

Malhi, R. S., J. S. Cybulski, R. Y. Tito, J. Johnson, H. Harry y C. Dan
2010 Brief Communication: Mitochondrial Haplotype C4c Confirmed as a Founding Genome in the Americas. *American Journal of Physical Anthropology* 141: 494-497.

Miotti, L. L.
2006 La fachada atlántica, como puerta de ingreso alternativa de la colonización humana de América del Sur durante la transición Pleistoceno/Holoceno. En *2° Simposio Internacional del Hombre Temprano en América*, editado por J. C. Jiménez López, pp. 155-188. Instituto Nacional de Antropología e Historia, México.

Moraga, M., M. de Saint Pierre, F. Torres y J. Ríos
2010 Vínculos de parentesco por vía materna entre los últimos descendientes de la etnia Kawésqar y algunos entierros en los canales patagónicos: evidencias desde el estudio de linajes mitocondriales. *Magallania* 38 (2): 103-114.

Motti, J. M. B.
2012 Caracterización de linajes maternos en la población actual del noroeste y centro-oeste argentinos. Tesis Doctoral inédita. Facultad de Ciencias Naturales y Museo, Universidad Nacional de La Plata, La Plata.

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

Motti, J. M. B., V. Ramallo, M. Muzzio, G. Bailliet y C. M. Bravi
2014 El ADN Mitocondrial como indicador de relaciones biológicas entre poblaciones antiguas y actuales del NOA. En *Avances recientes en bioarqueología latinoamericana,* editado por L. H. Luna, C. M. Aranda y J. A. Suby, pp. 267-283. Grupo de Investigación en Bioarqueología (GIB), Buenos Aires.

Nores, R. y D. A. Demarchi
2011 Análisis de haplogrupos mitocondriales en restos humanos de sitios arqueológicos de la provincia de Córdoba. *Revista Argentina de Antropología Biológica* 13 (1): 43-54.

Núñez, L., M. Grosjean y E. L. Cartajena
1999 Un ecorefugio oportunístico en la puna de Atacama durante eventos áridos del Holoceno Medio. *Estudios Atacameños* 17: 125-174.

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

Perego, U. A., N. Angerhofer, M. Pala, A. Olivieri, H. Lancioni, B. H. Kashani, V. Carossa, J. E. Ekins, A. Gómez-Carballa, G. Huber, B. Zimmermann, D. Corach, N. Baudri, F. Panara, N. M. Myres, W. Parson, O. Semino, A. Salas, A. R. Woodward, A. Achilli y A. Torroni
2010 The initial peopling of the Americas: A growing number of founding mitochondrial genomes from Beringia. *Genome Research* 20 (9): 1174-1179.

Ramallo, V., R. Bisso-Machado, C. M. Bravi, M. D. Coble, F. M. Salzano, T. Hünemeier y M. C. Bortolini
2013. Demographic expansions in South America: enlightening a complex scenario with genetic and linguistic data. *American Journal of Physical Anthropology* 150 (3): 453-463.

Rivero, D. y E. Berberián
2008 El poblamiento de la región central del territorio argentino durante la transición Pleistoceno-Holoceno (12.000-9.000 AP). *Revista Española de Antropología* 38: 17-37.

Rothhammer, F. y T. Dillehay
2009 The late Pleistocene colonization of South America: an interdisciplinary perspective. *Annals of Human Genetics* 73 (5): 540-549.

Soares, P., L. Ermini, N. Thomson, M Mormina, T. Rito, A. Röhl, A. Salas, S. Oppenheimer, V. Macaulay y M. Richards
2009 Correcting for purifying selection: an improved human mitochondrial molecular clock. *American Journal of Human Genetics* 84: 740-759.

Tamm, E., T. Kivisild, M. Reidla, D. G. Smith, M. Metspalu, C. J. Mulligan, C. M. Bravi, O. Rickards, C. Martinez-Labraga, E. K. Khusnutdinova, S. A. Fedorova, M. V. Golubenko, V. A. Stepanov, M. A. Gubina, S. I. Zhadanov, L. P. Ossipova, L. Damba, M. I. Voevoda, J. E. Dipierri, R. Villems y R. Malhi
2007 Beringian standstill and spread of Native American founders. *PLoS One* 2: e829. http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0000829 (01 agosto 2011)

Tamura, K., J. Dudley, M. Nei, y S. Kumar
2007. MEGA4: Molecular Evolutionary Genetics Analysis (MEGA) software version 4.0. *Molecular Biology and Evolution* 24: 1596-1599.

Torroni, A., T. G. Schurr, C. C. Yang, E. J. Szathmary, R. C. Williams, M. S. Schanfield, G. A. Troup, W. C. Knowler, D. N. Lawrence, K. M. Weiss y D. C. Wallace
1992 Native American mitochondrial DNA analysis indicates that the Amerind and the Nadene populations were founded by two independent migrations. *Genetics* 130 (1): 153-162.

NOTAS

1.- Las secuencias analizadas en este trabajo se encuentran disponibles en http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/2578

ANEXO

Lista de publicaciones consultadas para el cálculo de frecuencias de clados por región que se presentan en la Tabla 1.

1) Afonso *et al.* 2010. *Journal of Forensic and Legal Medicine* 17 (5): 247-53.

2) Álvarez-Iglesias *et al.* 2007. *Forensic Science International: Genetics* 1: 44-55.

3) Alves-Silva *et al.* 2000. *American Journal of Human Genetics* 67 (2): 444-461.

4) Baeta *et al.* 2009. *Forensic Science International: Genetics Supplement Series* 2 (1): 313-314.

5) Barbieri *et al.* 2011. *American Journal of Human Biology* 23 (1): 89-99.

6) Barbosa *et al.* 2008. *Journal of Forensic Sciences* 53 (1): 142-146.

7) Bert *et al.* 2004. *Annals of Human Biology* 31 (1): 9-28.

8) Bobillo *et al.* 2010. *International Journal of Legal Medicine* 124 (4): 263-268.

9) Bonilla *et al.* 2004. *American Journal of Human Biology* 16: 289-297

10) Bortolini *et al.* 1999. *American Journal of Human Biology* 11: 551-563

11) Cabana *et al.* 2006. *American Journal of Physical Anthropology* 131 (1): 108-119.

12) Cardoso *et al.* 2013. *Forensic Science International. Genetics* 7 (3): e52–5.

13) Carvalho *et al.* 2008. *Genetics and Molecular Biology* 31 (1): 12-22.

14) Catelli *et al.* 2011. *BMC Genetics* 12 (1): 77.

15) Castro de Guerra *et al.* 2012. *Forensic Science International. Genetics* 6 (5): e131–3.

16) Corella *et al.* 2007. *Annals of Human Biology* 34 (1): 34-55.

17) de Saint Pierre *et al.* 2012. *PlosOne 7* (9): e43486.

18) Díaz-Matallana *et al.* 2010. *Universidad Médica de Bogotá* 51 (3): 241-272.

19) Dornelles *et al.* 2004. *American Journal of Human Biology* 16: 479-488.

20) Estrada-Cuzcano *et al.* 2006. *Revista Peruana de Biología* 12 (3): 349-358.

21) Fagundes *et al.* 2008. *Journal of Human Genetics* 82: 583-592.

22) Feio-Dos-Santos *et al.* 2006. *Forensic Science International* 164 (2-3): 276-277.

23) Fuselli *et al.* 2003. *Molecular Biology and Evolution 20* (10): 1682-1691.

24) Gayà-Vidal *et al.* 2011. *American Journal of Physical Anthropology* 145 (2): 215-230.

25) Guerreiro-Junior *et al.* 2009. *Genetics and Molecular Biology* 32 (1): 1-11.

26) Ghose *et al.* 2002. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 99 (23): 1510715111.

27) Ginther *et al.* 1993. En DNA Fingerprinting: *State of the Science*, Birkhauser Verlag Basel, pp. 211-219.

28) Gonçalves *et al.* 2008. *Human Heredity* 65 (1): 23-32.

29) Gonçalves *et al.* 2010. *Investigative genetics* 1 (1): 13.

30) Healy y Hunley. 2008. *GenBank* PopSet #189174470.

31) Horai *et al.* 1993. *Molecular Biology and Evolution* 10 (1): 23-47.

32) Ingman *et al.* 2000. *Nature* 408 (6813): 708-713.

33) Lander *et al.* 2008. *Forensic Science International Genetics* 2 (4): e61-4.

34) Lewis *et al.* 2005. *American Journal of Physical Anthropology* 127: 351-360.

35) Lewis *et al.* 2007. *Human Biology* 79 (2): 159-178.

36) Marinho *et al.* 2011. *Genetics and Molecular Biology* 34 (1): 31-34.

37) Marrero *et al.* 2005. *American Journal of Human Biology* 17 (4): 496-506.

38) Marrero *et al.* 2007. *Human Heredity* 64 (3): 160-171.

39) Mazières. 2006. Tesis Doctoral.

40) Moraga *et al.* 2000. *American Journal of Physical Anthropology* 113 (1): 19-29.

41) Motti. 2012. Tesis Doctoral inédita. FCNyM. UNPL.

42) Pagano *et al.* 2005. *Journal of Forensic Sciences* 50 (5): 1239.

43) Palencia *et al.* 2010. *International Journal of Legal Medicine* 124 (4): 331-336.

44) Perego *et al.* 2010. *Genome Research* 20 (9): 1174-1179.

45) Prieto *et al.* 2011. *Forensic Science International. Genetics* 5 (2): 146-151.

46) Ribeiro-dos-Santos *et al.* 2001. *Human Heredity* 51 (1-2): 79-84.

47) Ribeiro-dos-Santos *et al.* 2007. *Forensic Science International* 167: 77-80.

48) Rickards *et al.* 1999. *American Journal of Human Genetics* 65: 519-530.

49) Sala *et al.* 2010. *Human Biology* 82 (4): 433-456.

50) Salas *et al.* 2005. *American Journal of Physical Anthropology* 128: 855-860.

51) Salas *et al.* 2008. *Journal of Human Genetics* 53 (7): 662-674.

52) Sandoval *et al.* 2008. *Human Genetics* 126 (4): 521-531.

53) Sans *et al.* 2006. *American Journal of Human Biology* 524: 513-524.

54) Sans *et al.* 2011. *Human Biology* 83 (1): 55-70.

55) Santos *et al.* 1996. *Annals of Human Genetics* 60: 305-319.

56) Schmitt *et al.* 2004. *Annals of Human Biology* 31 (1): 87-94.

57) SIBI database.

58) Silva *et al.* 2006. *Human Biology* 78 (1): 29-41.

59) Taboada-Echalar *et al.* 2013. *PloS One* 8 (3): e58980.

60) Tamm *et al.* 2007. *PLoS One*; 2 (9): e829.

61) Torroni *et al.* 1993. *American Journal of Human Genetics* 53 (3): 563-590.

62) Vona *et al.* 2005. *American Journal of Physical Anthropology* 369: 361-369.

63) Ward *et al.* 1996. *American Journal of Human Biology* 8: 317-323.

64) Williams *et al.* 2002. *American Journal of Physical Anthropology* 259: 246-259

65) Yang *et al.* 2010. *Annals of Human Genetics* 74 (6): 525-538.

66) Yao *et al.* 2007. *Blood* 109 (2): 756-762.