

RELACIONES GENÉTICAS EN LOCALIDADES DE SALTA, ARGENTINA: ¿QUE REFLEJAN LAS MEDIDAS DE DISTANCIA?

María V. Albeza^{1*}, Noemí Acreche¹, María M. Ramon², Antonia Picornell² y José A. Castro Ocón²

¹CIUNSa-Consejo de Investigación. Universidad Nacional de Salta. Argentina

²Universitat de les Illes Balears. Palma de Mallorca. España

PALABRAS CLAVE distancia genética; STRs; Puna; Valle Calchaquí; validaciones

RESUMEN A partir de datos de once STRs autosómicos se calcularon diferentes coeficientes de distancia genética en cinco poblaciones de la provincia de Salta y se elaboraron los dendrogramas correspondientes. Cuando se incorporaron datos de la bibliografía, se amplió el análisis a 16 poblaciones (siete de la provincia y nueve de diferentes regiones del país), reduciéndose a 9 el número de loci comunes utilizados en la estimación de las diferentes medidas de distancia. Las representaciones gráficas no reflejaron las vinculaciones esperadas en función de sus proximida-

des geográficas, pues hubo una amplia gama de asociaciones, reflejando inconsistencias mutuas. De acuerdo al test de Mantel, no existe correlación con la matriz de distancia geográfica en cada caso ($0,23 < r < 0,40$) con niveles de significación que variaron entre 0,22 y 0,98, por lo que las distancias genéticas no tuvieron relación con la proximidad geográfica entre poblaciones. Tampoco existió correlación entre STRs y otros marcadores genéticos para localidades de la provincia ($r = 0,10163$; $t = 2,3918$, $p = 0,9916$). *Rev Arg Antrop Biol* 12(1):37-46, 2010.

KEY WORDS genetic distance; STR; Puna; Calchaquí Valley; validations

ABSTRACT Different genetic distance coefficients were estimated from eleven autosomic STRs in five populations of Salta (Argentina) and several dendrograms were constructed. Some published data were incorporated, rising the number of populations to sixteen. The number of loci in this case was small (nine). Results do not reflect the expected relationships according to geographic proximities. Mantel

test indicates lack of correlation with the geographic distance ($0,23 < r < 0,40$), with significance levels between 0,22 and 0,98 this is because the genetic distances did not have relation with the geographic proximity. There were no correlations between STR and other genetic markers for the province of Salta either ($r = 0,10163$; $t = 2,3918$, $p = 0,9916$). *Rev Arg Antrop Biol* 12(1):37-46, 2010.

Uno de los objetivos principales en el campo de la genética de poblaciones es establecer y comprender las relaciones genéticas entre pares de poblaciones. Como paso previo, es fundamental conocer y caracterizar a las poblaciones mediante su estructura genética, lo que permitirá indagar el posible accionar de fuerzas evolutivas.

Toda información adicional a la estrictamente genética, constituye un gran aporte para comprender las relaciones que se pudieran establecer tanto dentro de una población como entre poblaciones, más aún si se tiene presente que los límites que definen a una población son arbitrarios, que las poblaciones humanas están desigualmente distribuidas, que las unidades geomorfológicas a las que pertenecen presentan características particulares, que los aportes migratorios pueden ser diferenciales, provocando en muchos casos alejamiento de

panmixis entre otros condicionantes (Acreche y Albeza, 2008). Es decir, sería fundamental que a la hora de analizar una población se considere no sólo su estructura genética sino también su estructura biodemográfica (y en consecuencia todos los parámetros derivados de ella).

Sin lugar a dudas, el conocimiento y descripción de la estructura genética de una población es la puerta de entrada para la realización de un análisis básico de la diversidad

Financiamiento: AECI-Programa Becas MUTIS. Laboratorio de Genética UIB. CIUNSa. Universidad Nacional de Salta.

*Correspondencia a: María Virginia Albeza. Martín Cornejo 51. 4400 Salta. Argentina. E-mail: mvalbeza@unsa.edu.ar

Recibido 9 Noviembre 2009; aceptado 30 Octubre 2010

genética. Este puede encararse no sólo a partir de diferentes caracteres (o marcadores) sino también a diferente escala; en este sentido, es factible describir la variación dentro de poblaciones, regiones o entre ellas.

¿Cómo cuantificar las relaciones genéticas entre poblaciones? Este propósito puede ser abordado a partir de diferentes medidas de distancia genética que permiten sintetizar las diferencias observadas entre poblaciones, considerando simultáneamente numerosos loci (Salzano y Callegari-Jacques, 1988). La visualización gráfica (dendrogramas) de estas relaciones expresada a través de los agrupamientos o conglomerados presenta algún grado de distorsión como consecuencia del proceso de configuración de las agrupaciones (Salzano y Callegari-Jacques, 1988).

El análisis de conglomerados puede hacerse a partir de tres métodos básicos: ligamiento simple (vecino más cercano, NJ), ligamiento completo (vecino más lejano) y ligamiento promedio (UPGMA). Independientemente de la técnica utilizada para la construcción de los conglomerados, es imprescindible validar el análisis de los mismos.

En este trabajo se evalúan, a partir de datos de STRs autosómicos, diferentes medidas de distancia genética en cinco localidades de la provincia de Salta, extendiéndose el análisis a dieciséis poblaciones al incorporar datos publicados para distintas regiones del país. Asimismo se construyeron los correspondientes dendrogramas los que fueron validados mediante diferentes técnicas.

Las poblaciones incluidas en estos análisis (Cobres, San Antonio de los Cobres, Cachi, San José El Barrial) se han estudiado desde diferentes perspectivas (biodemografía, grupos sanguíneos, HLA, citogenética, ACP1, STRs autosómicos, del cromosoma Y y ADN mitocondrial) con el objetivo de comprender los procesos de microdiferenciación a los que han estado y están sometidas (Broglia, 1998; Caruso et al., 1999a, b, 2003; Albeza et al., 2002a, b, 2003a, b, 2004; Caro, 2005; Acreche, 2006, 2007; Giménez et al., 2006; Albeza, 2007, 2008).

MATERIAL Y METODOS

Las poblaciones estudiadas pertenecen a dos grandes áreas geográficas, Puna y Valle Calchaquí, claramente distinguibles por sus características geoestructurales, ecológicas, económicas, sociales y culturales. Pertenecen a la región de la Puna: Cobres y San Antonio de los Cobres (SAC), en tanto San José, El Barrial y Cachi son localidades del Valle Calchaquí (Fig. 1).

La Puna es la prolongación austral del altiplano peruano-boliviano ubicada a una altura promedio de 3200msnm. Esta región ha presentado marcadas fluctuaciones poblacionales como consecuencia de diversos eventos históricos. Se caracteriza por un marcado predominio de niños sobre adultos y ancianos, por migraciones estacionales, fundamentalmente hacia zonas subtropicales con predominio de emigrantes masculinos, salvo en aquellos sectores como los centros mineros que son captadores de mano de obra masculina, números efectivos reducidos y alta sujeción a deriva (Acreche et al., 2004).

Las características de la región puneña inducen al desarrollo de una sociedad cuya base productiva es la unidad doméstica que en conjunto representan una economía de subsistencia. Así, esta sociedad ha desarrollado un complejo adaptativo en el que incluye la transhumancia cíclica como forma de resolver la escasez estacional de los recursos necesarios para la actividad pastoril, lo que resulta en un patrón de poblamiento disperso, cuya característica más notable es la ausencia de centros densamente poblados y la estacionalidad en la ocupación de poblados y puestos de montaña (Acreche et al., 2004).

La región de los Valles Calchaquíes, ocupa una franja de aproximadamente 200km de largo, extendiéndose hasta las provincias de Tucumán y Catamarca. Se ubica en sentido Norte-Sur y con una altitud que varía entre los 1680msnm hasta los 3015msnm. Las poblaciones de San José y El Barrial, desde el punto de vista biodemográfico, presentan características semejantes a las puneñas. Cachi no se encuentra sujeta a deriva (Albeza et al., 2004; Caro, 2005)

MEDIDAS DE DISTANCIA GENETICA EN SALTA

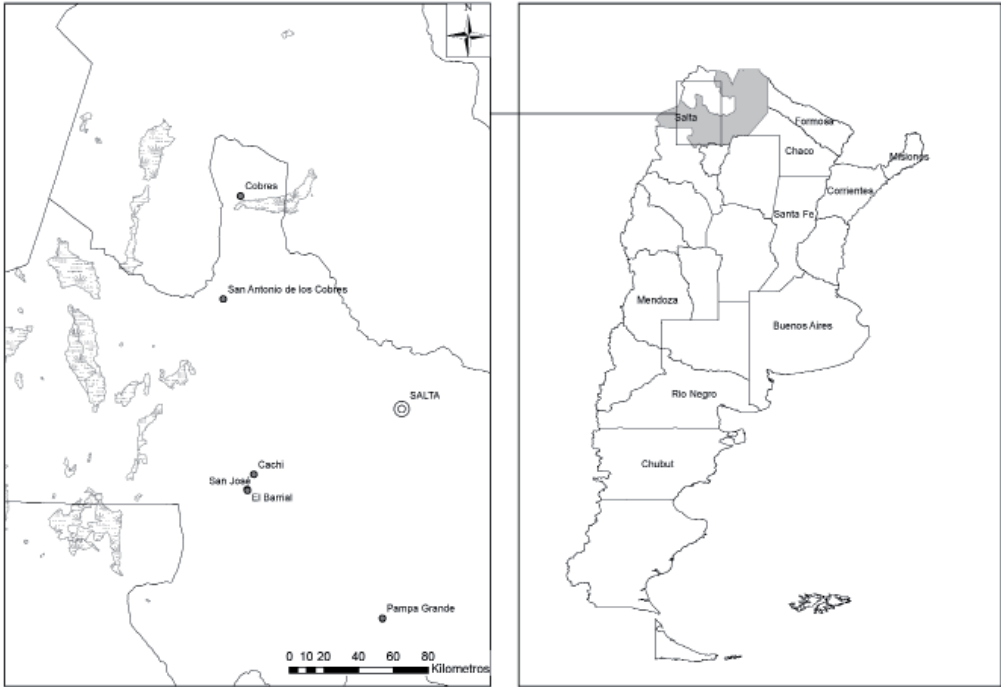


Fig. 1. Poblaciones estudiadas. Ubicación geográfica.

Para el estudio de los microsatélites -STRs- se obtuvieron muestras de sangre, con el consentimiento de los donantes, en las localidades de Cobres y San Antonio de los Cobres (Puna) y en las de Cachi, San José y El Barrial (Valle Calchaquí).

Las muestras de San Antonio de los Cobres y de Cachi fueron obtenidas en los Hospitales Zonales correspondientes, en tanto que el criterio adoptado para las de Cobres (Puna), San José y El Barrial (Valle Calchaquí) ha sido el de incluir un individuo por vivienda, cubriendo de esta forma a la totalidad de la población.

En Cobres se analizó un total de 17 muestras en tanto que en San Antonio de los Cobres, 91. De las localidades del Valle Calchaquí, se analizaron 16 muestras de San José y 15 de El Barrial. Cabe señalar que la población total de estas localidades es pequeña, 154 y 62 individuos respectivamente (Albeza et al., 2004). En Cachi se tipificaron 24 muestras.

El trabajo de laboratorio fue realizado en el Laboratorio de Genética de la Universidad de las Islas Baleares. A partir de aproximada-

mente 2ml de sangre entera se extrajo orgánicamente DNA según protocolos estándares de fenol/cloroformo (Sambrook et al., 1989). Los STRs analizados fueron: D3S1358, VWA, FGA, D8S1179, D21S11, D18S51, D5S818, D13S317, D7S820, HUMF13A1 y D12S391. La coamplificación de los nueve primeros loci se realizó mediante un kit de amplificación AmpF STR Profiler Plus (PE Applied Biosystems). Los otros sistemas -HUMF13A1 y D12S391- mediante reacción singleplex bajo condiciones estándares (Albeza, 2008).

A partir de los datos obtenidos, se calcularon diferentes coeficientes de distancia genética ya que en cada caso particular se da un peso diferencial a sus componentes y a la acción de la mutación y la deriva en los procesos de diferenciación de las poblaciones. Las distancias genéticas estimadas fueron:

$$- \text{Nei '72}, d_i^j = \frac{1}{2} \frac{\sum_k |x_{ki} - x_{kj}|}{\sqrt{\sum_k x_{ki}^2 x_{kj}^2}}$$

donde: d es la distancia entre las poblaciones i y j y x_{ki} y x_{kj} son las frecuencias del alelo k en las poblaciones i y j respectivamente (Nei, 1972).

-Nei '78, $d_{ij} = \sqrt{[2ni\sum x_{ki}^2 - nloci(2ni-1)][2nj\sum x_{kj}^2 - nloci(2nj-1)]}$ donde ni y nj son los tamaños de las poblaciones (Nei, 1978).

- Prevosti, $d_{ij} = 1/2l\sum |x_{ki} - x_{kj}|$ siendo el número de loci analizados (Prevosti et al., 1975). Estas tres distancias consideradas clásicas, fueron estimadas por medio del programa Biosys2 (Swofford y Selander, 1997) y NTSYS 2.1 (Rohlf, 2000).

Se estimaron también las distancias de Reynolds et al. (1983) ($D = -\log(1 - F_{ST})$) y Slatkin (1995) ($D = F_{ST}/(1 - F_{ST})$) basadas en el valor F_{ST} descrito por Wright (1951), considerando a la deriva génica como principal mecanismo de diferenciación. El cálculo de estas distancias se hizo con el programa Arlequin ver. 2.000 (Schneider et al., 2000).

Finalmente se estimó el coeficiente de similitud BAND ($S_{xy} = N_{xy}/N_x + N_y$ donde N_{xy} representa el número de alelos comunes, N_x y N_y el número de alelos en los dos individuos comparados), considerado apropiado para microsatélites (Lynch, 1990). El cálculo se hizo con el programa NTSYS 2.1.

Se extendió el análisis de distancias genéticas a dieciséis poblaciones incluyendo datos publicados para otras regiones del país (Marino et al., 2006a, b, c) y una muestra de la población arqueológica de Pampa Grande (Salta) (Carrese, comunicación personal 2008) (Fig. 1).

A partir de la información contenida en matrices se elaboraron los dendrogramas correspondientes¹. En este trabajo se ha optado por el método de ligamiento simple (vecino más cercano) o NJ para llevar a cabo el análisis de cluster. Las asociaciones obtenidas fueron validadas según cuatro técnicas (Salzano y Callegari-Jacques, 1988; IPGRI & Cornell University, 2004):

-validación interna, cuantificando la distorsión como consecuencia del método de agrupación utilizado. La matriz cofenética elaborada a partir del dendrograma es validada a través de un coeficiente de correlación cofenético que mide la asociación entre la matriz original y la de distancia utilizada en el den-

drograma. Se estimó la correlación cofenética para todas las medidas de distancia analizadas y a través del test de Mantel se evaluó la independencia entre la matriz original y la cofenética,

-validación externa, comparando la matriz de distancia con otra información que no haya sido incluida en los cálculos de agrupación. Se incorporaron datos de grupos sanguíneos de las poblaciones para las que se contaba con información y las distancias geográficas.

La matriz se construyó con individuos pertenecientes a Cobres y a las tres localidades del Valle Calchaquí, se consideraron 11 loci de STRs (HUMF13A1, D12S391, D3S317, VWA, FGA, D8S1179, D21S11, D18S51, D5S818, D13S317 y D7S820) y los sistemas ABO, CDE, MN, Dia, P1, Kell-Cellano, Fya y Fyb. La matriz de distancia geográfica fue construida en base a las distancias en línea recta expresadas en kilómetros entre pares de localidades de acuerdo a los mapas de rutas del Instituto Geográfico Militar (<http://www.igm.gov.ar/>) y la Guía de YPF (<http://www.guiaypf.com.ar/>).

-validación relativa, comparando la similitud entre métodos y

-bootstrapping o método de remuestreo con reemplazo, obteniendo 1000 pseudoréplicas a partir de la matriz de datos utilizando los programas Neighbor y Consense del paquete Phylip3.6., a fin de obtener un árbol consenso (Felsenstein, 2004).

RESULTADOS

Las poblaciones fueron agrupadas en el nivel jerárquico Zona: Puna (SAC y Cobres) y Valle Calchaquí (San José, El Barrial y Cachi). En la Tabla 1 se observa que la distancia entre poblaciones del Valle Calchaquí es superior a la observada entre poblaciones de Puna y poblaciones de Puna y Valle.

En el análisis de cluster, a partir de la distancia de Nei '72, se unen en el primer ciclo las poblaciones de San Antonio de los Cobres (SAC)

¹En los resultados se presentan los dendrogramas obtenidos a partir de la distancia de Nei (1972).

MEDIDAS DE DISTANCIA GENETICA EN SALTA

TABLA 1. Valores de *H* de localidades de la Puna, Valle Calchaquí y Valle de Lerma

Zona	Localidad	N	Parejas				<i>H</i>
			ab	aB	Ab	AB	
Puna	Chañarcito	137	12	2	2	1	0,19
	Cobres	141	13	0	1	2	0,787*
	Olacapato	150	11	1	5	1	0,125
	Santa Rosa	114	2	4	5	3	-0,289
	Tolar Grande	99	19	0	1	0	
Valle Calchaqui	San José	154	7	3	6	9	0,294
	El Barrial	62	5	1	2	4	0,507
	Cachi	1867	186	64	51	84	0,359**
	El Pichao	133	6	8	0	3	-0,346
	La Alumbreira	45	4	0	3	0	
Valle de Lerma	La Isla	242	26	5	2	7	0,562**
	San Agustín	129	14	1	6	5	0,455*
	Chicoana	2097	164	77	66	97	0,211**

* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$

y Cachi, vinculación que no refleja proximidad geográfica. El fenograma resultante, con una correlación cofenética de 0,87584 indica un “buen ajuste” (Fig. 2).

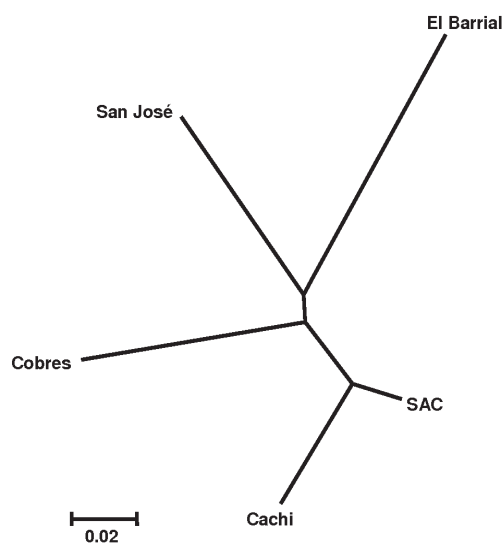


Fig.2. Distancia Genética Nei '72. Salta – 5 poblaciones.

Esta asociación se sigue manteniendo con las otras medidas de distancia con un ajuste “pobre” y “muy pobre” cuando los análisis se realizan a partir de las distancias de Prevosti, Reynolds y Slatkin respectivamente según los coeficientes de correlación cofenética (0,76828, 0,4800 y 0,4783). La distancia de Nei '78, muestra un “buen ajuste” ($r = 0,86587$).

El coeficiente de similitud BAND, señala que la mayor similitud está dada entre las poblaciones de SAC y San José. Un segundo cluster estaría reflejado por la asociación de Cobres y Cachi, a quienes se aproxima El Barrial. Como se observa, tampoco se refleja una vinculación o proximidad geográfica entre las poblaciones.

Cuando en el análisis se incorporan datos de la muestra de Salta publicados por Marino et al. (2006a) y los de Pampa Grande² (Carnese, comunicación personal 2008), se consideraron siete poblaciones y nueve loci

²Las muestras de Pampa Grande fueron analizadas en el Institute de Médecine Legal, Strasbourg et le Centre d'Antropologie UMR, 8555 Toulouse, France.

(D3S317, VWA, FGA, D8S1179, D21S11, D18S51, D5S818, D13S317 y D7S820). Los dendrogramas obtenidos tampoco reflejan las asociaciones esperadas según la proximidad geográfica de las localidades y mantienen inconsistencia en cuanto a las agrupaciones obtenidas en cada caso particular. La agrupación se hizo por el método NJ.

Con la distancia de Nei '72 se mantiene el cluster SAC-Cachi en el primer ciclo y claramente se identifica una asociación entre Salta y Pampa Grande (Fig. 3).

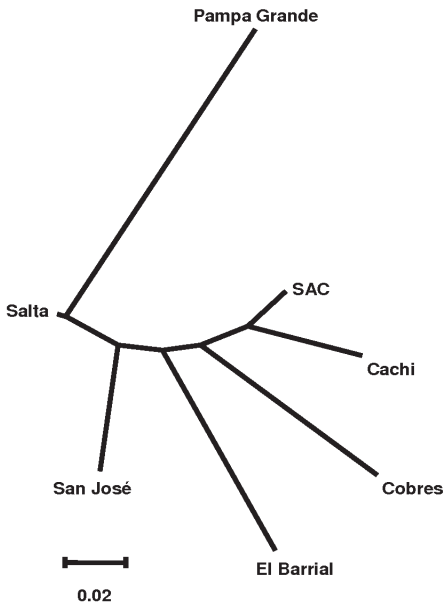


Fig. 3. Distancia genética de Nei '72. Salta - 7 poblaciones.

Esta última estaría en concordancia con una mayor proximidad geográfica entre ambas poblaciones, aunque no se especifica en los datos de Salta la procedencia de los mismos y la distancia temporal entre ambas es muy grande. El Barrial queda separada no sólo del conjunto Valle sino de su vecino geográfico más próximo, San José (500 metros).

Los valores cofenéticos obtenidos de la correlación entre las matrices de distancias originales de Nei '72 y Nei '78 y sus correspondientes matrices cofenéticas indican un "muy pobre" ajuste (0,3125 y 0,3862). Por el contrario, el ajuste es "muy bueno" considerando la distancia de Prevosti ($r = 0,9000$).

Con el coeficiente BAND, se visualizan las asociaciones de SAC-San José, Cachi-Cobres y Salta-Pampa Grande por lo que estas poblaciones serían las más cercanas genéticamente. A su vez, estos dos últimos clusters estarían más vinculados.

A fin de comparar la relación genética entre diferentes grupos del país, se ha incorporado al análisis de las poblaciones estudiadas, además de los de Salta (Marino et al., 2006a) y los de Pampa Grande (Carnese, comunicación personal 2008), datos de microsátélites (9 loci señalados anteriormente) para ciudades de distintas regiones geográficas, publicados por Marino et al. (2006b y c) y se han evaluado las distancias de Nei '72, Nei '78 y Prevosti.

Sigue siendo sorprendente la amplia gama de asociaciones detectada en los diferentes dendrogramas. Si bien cada una de las distancias genéticas calculadas da un peso diferencial a la presencia/ausencia de variables, se esperaría que las mismas dieran agrupaciones semejantes en los diferentes clusters. Por otra parte, tampoco se observan los clusters que se esperaría en cuanto a la proximidad geográfica de las poblaciones incorporadas en el análisis.

Para las 16 poblaciones, los valores cofenéticos indican "pobre ajuste" ($r = 0,7795$) con Nei '72, "buen ajuste" ($r = 0,8336$) con Nei '78 y "muy buen ajuste" ($r = 0,9430$) con Prevosti (Fig. 4).

Llama la atención el alejamiento de la muestra Salta (Marino et al., 2006a) con respecto a todas las localidades de la provincia, como también la de Pampa Grande (excepto en Nei '72).

Con respecto al coeficiente BAND (Fig. 5), se dispersan todas las localidades de la provincia en el conjunto país sin una clara proximidad genética entre ellas.

Siguiendo el criterio de agrupación geográfico de las poblaciones en cuatro conglomerados, se computó la matriz de distancia (coeficiente de distancia de Nei '78) utilizando los promedios de los conglomerados definidos a priori. En estos promedios, el mayor valor se registró entre las Poblaciones de la Provincia de Salta y las de la Zona Centro y las menores distancias entre Centro y Noreste (Tabla 2).

MEDIDAS DE DISTANCIA GENETICA EN SALTA

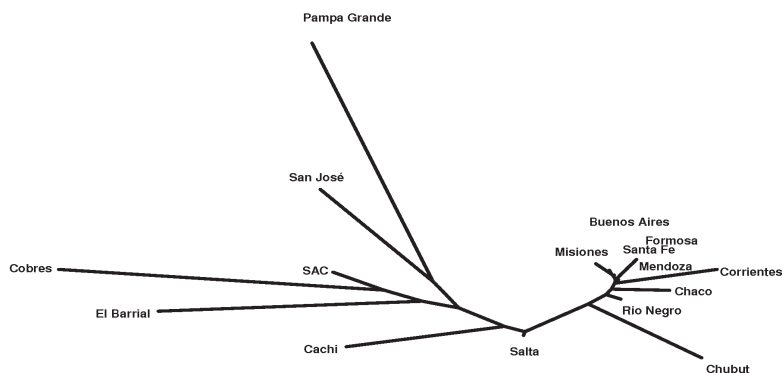


Fig. 4. Distancia Genética de Nei'72 - 16 poblaciones.

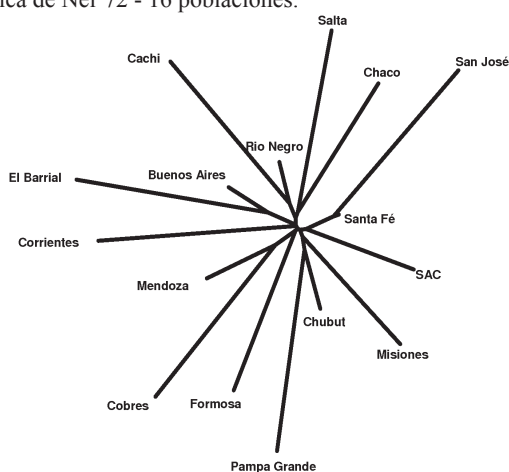


Fig. 5. Coeficiente de similitud BAND - 16 poblaciones.

TABLA 2. Matriz de distancia promedio por zona (Cohesiciente de Nei'78)

Zona	Provincia Salta	Patagonia	Noreste	Centro-Cuyo
Provincia Salta	0,083 (0,010-0,198)			
Patagonia	0,076 (0,012-0,140)	0,000 (0,000-0,000)		
Noreste	0,095 (0,018-0,181)	0,009 (0,003-0,018)	0,007 (0,000-0,017)	
Centro-Cuyo	0,100 (0,021-0,180)	0,011 (0,006-0,016)	0,003 (0,000-0,012)	0,000 (0,000-0,001)

Se obtuvieron árboles de consenso, tanto para las cinco poblaciones de la Provincia de Salta como para el conjunto de 16 poblaciones. Los resultados obtenidos muestran un árbol de

consenso por regla de mayoría extendida, en líneas generales y como ya fuera señalado, no refleja lo esperado en función de la proximidad geográfica, por lo que deben explicarse las

relaciones en función de otros factores, tales como convergencia aleatoria o alguna relación particular entre ellas por migraciones.

Con las 16 poblaciones nacionales, se observa una situación similar. La unión de Buenos Aires y Misiones se encuentra sustentada en 451 de las mil repeticiones y la de ambas a Santa Fé en 421. Las poblaciones de San José y Pampa Grande se unen en 279 de mil réplicas³.

Frente a estos resultados, para los tres conjuntos poblacionales (País, Salta - 5 poblaciones y Salta - 7 poblaciones) y todos los coeficientes estimados, se evaluó mediante un test de Mantel la correlación con la matriz de distancia geográfica en cada caso y el aislamiento por distancia.

Los resultados obtenidos indican bajísimas correlaciones ($-0,23 < r < 0,40$) con niveles de significación que varían entre 0,22 y 0,98 por lo que las distancias genéticas no tienen relación con la proximidad geográfica entre poblaciones. En cuanto a la correlación entre diferentes marcadores genéticos, de acuerdo a la aproximación de Mantel, tampoco existe correlación entre estos marcadores genéticos ($r = 0,10163$; $t = 2,3918$, $p = 0,9916$).

DISCUSION

Entre las medidas de distancia genética más difundidas en el campo de la genética de poblaciones, la principal discrepancia radica en asumir básicamente si la diferencia es consecuencia de efectos de mutación y deriva génica o bien sólo de factores estocásticos.

Pérez-Lezaun et al. (1997) al establecer relaciones entre poblaciones de los cinco continentes mediante diferentes medidas de distancia genética, sostienen que la gran diversidad de dendrogramas obtenidos sería consecuencia de los diferentes mecanismos de diferenciación genética en los que se basa cada una de ellas; asumiendo que la deriva génica sea la causa primaria de las diferencias genéticas encontradas, la distancia F_{ST} sería la más adecuada a la hora de comparar poblaciones humanas.

Por otra parte, Takezaki y Nei (1996) señalan que las medidas de distancia genética más adecuadas dependerán no sólo de los marcadores empleados en el análisis sino también de los diferentes modelos mutacionales y los tiempos evolutivos en cada caso.

Con las cinco medidas de distancia genética analizadas en este trabajo, se ha obtenido una gran variedad de asociaciones entre las diferentes poblaciones consideradas, sin que las mismas se mantengan o reflejen las vinculaciones esperadas al menos por sus proximidades geográficas.

Los resultados obtenidos a partir de las cuatro validaciones sugeridas (Salzano y Callegari-Jacques, 1988; IPGRI & Cornell University, 2004) para las diferentes medidas de distancia genética considerando cinco, siete y dieciséis poblaciones, dificultan la elección del “mejor dendograma”, ya que indican bajas correlaciones cofenéticas (validación interna), inexistencia de vinculación con las distancias geográficas y grupos sanguíneos (validación externa), falta de correspondencia entre las diferentes medidas de distancia (validación relativa) y asociaciones muy bajas, inconsistentes y carentes de información en función de los árboles de consenso obtenidos a partir de mil réplicas para cada distancia, aún con aquellos dendrogramas que hubieran resultado con “buen o muy buen ajuste” (bootstrap).

Cuando las poblaciones son analizadas a través del coeficiente de similitud BAND, con idéntico criterio que para las medidas de distancia, es decir para cinco, siete y dieciséis poblaciones, tampoco se reflejan con regularidad las similitudes genéticas que se esperarían en cuanto a la mayor (y/o menor) cercanía geográfica.

Frente a esta amplia gama de posibilidades y considerando que ninguna de las validaciones permite optar por “el mejor dendograma”, se propone la aplicación de técnicas estadísticas alternativas, como análisis discriminante y análisis de componentes principales, que diferencian claramente a las poblaciones de la provincia de Salta con respecto a

³Se hace referencia al árbol de consenso obtenido a partir de la distancia de Prevosti que presenta un “muy buen ajuste”

MEDIDAS DE DISTANCIA GENETICA EN SALTA

las del resto del país, por lo que se considera que estas aproximaciones reflejan con más robustez y claridad la vinculación (y/o separación) de las poblaciones aquí estudiadas (Albeza, 2008).

Demarchi (2009) se refiere de manera indirecta a este trabajo, que surge a partir de la presentación efectuada por los autores en las Octavas Jornadas Nacionales de Antropología Biológica realizadas en Salta (Albeza et al., 2007). Parte de una errónea interpretación al señalar que se pone “.....en duda a partir de esos resultados la utilidad de estos marcadores para investigar la variación genética de las poblaciones humanas”.

En esa oportunidad (Albeza et al., 2007) y en este trabajo, lo que se discute es la necesidad de validar exhaustivamente los resultados obtenidos con distintas medidas de distancia y métodos de agrupamiento. Esto no pretende invalidar la utilización de los microsatélites sino inducir a utilizar críticamente las metodologías empleadas en los estudios.

Resulta difícil (y hasta absurdo) pensar que se pueda invalidar un marcador ya que, independientemente de sus propiedades y características, pueden presentar (o no) ventajas en función de objetivos particulares y escalas de aplicación y análisis.

Nuestros resultados y conclusiones acerca de que la similitud genética no refleja lo esperado en función de la proximidad geográfica han sido corroborados por Demarchi (2009) partiendo de una metodología diferente.

La similitud entre poblaciones puede resultar por múltiples causas, incluida la convergencia aleatoria. Es por esto que el conocimiento (no sólo genético) de las mismas a escala local es primordial, lo que ocurre con las localidades de la Puna y el Valle Calchaquí, incluidas en este trabajo.

CONCLUSIONES

Las distancias genéticas estudiadas no reflejan las relaciones esperadas en función de la distancia geográfica entre las poblaciones incluidas en el análisis.

Por otra parte, las distancias estimadas no pudieron ser validadas por ninguno de los métodos empleados: validación interna (correlación cofenética), relativa (correlación entre distancias), externa (correlación con distancias geográficas y con distancias obtenidas con otros marcadores independientes) y Bootstrap.

Otra metodología deberá ser ensayada a fin de abordar el problema de las relaciones entre poblaciones, fundamentalmente cuando las asociaciones obtenidas en los diferentes dendrogramas no resultan fiables de acuerdo con las validaciones.

AGRADECIMIENTOS

A Graciela Caruso por el invaluable tiempo destinado a discutir críticamente aspectos teóricos, metodológicos y resultados obtenidos. A todos los habitantes de la Puna y del Valle Calchaquí que desinteresadamente participaron en este trabajo. A la Intendente de Cachi, Sra. Fanny Flores de Guitián; al ex Director del Hospital Zonal de Cachi, Dr. Vicente García y al personal del Laboratorio, particularmente a las Bioquímicas Delia Riva y Patricia Guanca; a la Enfermera Marta Mendoza del Puesto Sanitario de San José por su entusiasta y desinteresada colaboración; al Hospital Zonal de San Antonio de los Cobres y Escuela de Cobres. A Jesús Sajama por su dedicación en la elaboración del mapa de referencia.

LITERATURA CITADA

- Acreche N. 2006. Microevolución en poblaciones andinas. Universidad Nacional de Salta: Talleres Gráficos Continuos Salta SH.
- Acreche N. 2007. Aislamiento reproductivo y migración. Sesión de Trabajo N° 1. Movimientos étnicos migratorios en el NOA. SEPOSAL 2005. Seminario Internacional de Población y Sociedad en América Latina. Tomo I:183-189.
- Acreche N, Albeza MV. 2008. Selección de parejas y migración en la provincia de Salta. Universidad Nacional de Jujuy: IX Jornadas Regionales de Investigación en Humanidades y Ciencias Sociales.
- Acreche N, Albeza MV, Caruso GB, Broglia VG, Acosta R. 2004. Diversidad biológica humana en la Provincia de Salta. Cuadernos de Humanidades de la Facultad

- de Humanidades y Ciencias Sociales 22:171-194.
- Albeza MV. 2007. Migración efectiva en Puna y Valles. Sesión de Trabajo N° 1: Movimientos Étnicos Migratorios en el NOA. SEPOSAL 2005. Seminario Internacional de Población y Sociedad en América Latina. Tomo I:191-198.
- Albeza MV. 2008. Variabilidad genética poblacional en Salta: Análisis de STRs. Tesis Doctoral. Facultad de Ciencias Naturales. Universidad Nacional de Salta.
- Albeza MV, Acreche N, Caro DF, Caruso GB. 2004. Demografía genética en San José y El Barrial (Valle Calchaquí-Salta, Argentina). *Revista Argentina de Antropología Biológica* 6(1):19-34.
- Albeza MV, Acreche N, Ramon MM, Picornell A, Castro Ocón JA. 2007. Distancia y genética - Salta. *Revista Argentina de Antropología Biológica* 9(1):43.
- Albeza MV, Acreche N, Caruso GB. 2002a. Biodemografía en poblaciones de la Puna (Salta-Argentina). *Chungará* 34(1):119-126.
- Albeza MV, Picornell A, Acreche N, Tomàs C, Castro JA, Ramón MM. 2002b. Genetic variability at fourteen STR loci in the Puna population of North Western Argentina. *Int. J Legal Med.* 116:126-132.
- Albeza MV, Acreche N, Acosta R, Caruso GB, Caro DF. 2003a. San José-El Barrial (Valle Calchaquí-Salta): Enfoque Biodemográfico. *Revista Argentina de Antropología Biológica* 5(1):45.
- Albeza MV, Sastre MA, Acreche N. 2003b. Valle Calchaquí-Salta: Análisis de fosfatasa ácida eritrocitaria (ACPI). Salta: VIII Jornadas de Ciencias Naturales del Litoral-I Jornadas de Ciencias Naturales del NOA.
- Brogliá V. 1998. Heterocromatina constitutiva en ambientes de altura. Tesis de Licenciatura. Facultad de Ciencias Naturales. Universidad Nacional de Salta.
- Caro DF. 2005. Valles Calchaquíes (Salta): demografía genética en Cachi, San José y El Barrial. Tesis de Licenciatura en Ciencias Biológicas. Facultad de Ciencias Naturales. Universidad Nacional de Salta.
- Caruso G, Acreche N, Albeza MV. 1999a. Polimorfismos hematológicos en Santa Rosa de los Pastos Grandes (Salta). *Revista Argentina de Antropología Biológica* 2:227-242.
- Caruso G, Albeza MV, Acreche N, Brogliá V. 1999b. Grupos sanguíneos y demografía en localidades puneñas de la Provincia de Salta. *Revista Argentina de Antropología Biológica* 2(1):243-256.
- Caruso GB, Acreche N, Albeza MV, Acosta R. 2003. Valle Calchaquí-Salta: Análisis de polimorfismos eritrocitarios. Salta: VIII Jornadas de Ciencias Naturales del Litoral-I Jornadas de Ciencias Naturales del NOA.
- Demarchi D. 2009. Microsatélites, distancias genéticas y estructura de poblaciones nativas sudamericanas. *Revista Argentina de Antropología Biológica* 11(1):73-88
- Felsenstein J. 2004. PHYLIP (Phylogeny Inference Package) version 3.6. Department of Genome Sciences and Department of Biology. Seattle: Washington University,
- Giménez P, Albeza MV, Acreche N, Castro JA, Ramón MM, Picornell A. 2006. Genetic variability at eleven STR loci and mtDNA in NOA populations (Puna and Calchaquí Valleys). *International Congress Series* 1288:97-99.
- Instituto Geográfico Militar. <http://www.igm.gov.ar/>
- IPGRI & Cornell University. 2004. Medidas de la diversidad génica (www.ipgri.cgiar.org).
- Lynch M. 1990. The similarity index and DNA fingerprinting. *Molecular Biology and Evolution* 7:478-484.
- Marino M, Sala A, Corach D. 2006a Genetic analysis of the populations from Northern and Mesopotamian provinces of Argentina by means of 15 autosomal STRs. *Forensic Sci Int* 160(2-3):224-230. (www.sciencedirect.com).
- Marino M, Sala A, Corach D. 2006b. Genetic attributes of 15 autosomal STRs in the population of two patagonian provinces of Argentina. *Forensic Sci Int* 160(1):84-88. (www.sciencedirect.com).
- Marino M, Sala A, Corach D. 2006c Population genetic analysis of 15 autosomal STRs loci in the central region of Argentina. *Forensic Sci Int* 161(1):72-77. (www.sciencedirect.com).
- Nei M. 1972. Genetic distances between populations. *American Naturalist* 106:283-292.
- Nei M. 1978. Estimation of average heterozygosity and genetic distance from a small number of individuals. *Genet* 89:583-590.
- Pérez-Lezaun A, Callafell F, Mateu E, Comas D, Bosch E, Bertranpetit J. 1997. Allele frequencies for 20 microsatellites in a worldwide population survey. *Hum Hered* 47:189-196.
- Prevosti A, Ocana J, Alonzo G. 1975. Distances between population for *Drosophila subobscura* based on chromosome arrangement frequencies. *Theoretical Applied Genetics* 45:231-241.
- Reynolds J, Weir BS, Cockerham CC. 1983. Estimation of the coancestry coefficient: basis for short-term genetic distance. *Genetics* 105:767-779.
- Rohlf FH. 2000. Programa NTSYS. Numerical taxonomy and multivariate analysis system. Version 2.1. New York.
- Salzano F, Callegari-Jacques SM. 1988. South American Indians. A case study in evolution. Oxford: Clarendon Press.
- Sambrook J, Fritsch EF, Maniatis T. 1989. Molecular cloning: a laboratory manual. Cold Spring Harbor: Cold Spring Harbor Laboratories Press.
- Schneider S, Roessli D, Excoffier L. 2000. ARLEQUÍN. A software for population genetics data analysis. Switzerland: University of Geneva.
- Slatkin M. 1995. A measure of population subdivision based on microsatellite allele frequencies. *Genetics* 139:457-462.
- Swofford DL, Selander RB. 1997. Biosys2. Department of Genetics and Development. University of Illinois at Urbana-Champaign.
- Takezaki N, Nei M. 1996. Genetic distance and reconstruction of phylogenetic trees from microsatellite DNA. *Genetics* 144:389-399.
- Wright S. 1951. The genetical structure of population. *Ann Eugen* 15:323-354.