



Universidad Nacional de La Plata  
Facultad de Ciencias Naturales y Museo  
Tesis doctoral

AFINIDADES FILOGEOGRÁFICAS Y ESTRUCTURACIÓN GEOGRÁFICA DE  
LOS LINAJES MATERNOS Y PATERNOS PRESENTES EN POBLACIONES  
HUMANAS DEL NOROESTE ARGENTINO

*Marisol Elisabet Schwab*

*2019*

*Director: Claudio M. Bravi*

*Co-Directora: Graciela Bailliet*

# 1 AGRADECIMIENTOS

A La Universidad Nacional de La Plata por posibilitarme acceder a una educación de grado y de posgrado. Al IMBICE, por brindarme el lugar para desarrollar mi trabajo de tesis.

A todas las personas que participaron en el proyecto, quienes donaron su tiempo y sus muestras. Al personal y directivos de los centros de salud que nos abrieron las puertas de sus laboratorios y colaboraron con nosotros en la toma de muestras.

A mis directores Claudio y Graciela por acompañarme durante este proceso de aprendizaje.

A mis compañeras de equipo: Laura, Julieta, Mariela, Rita, Paula, Daniela y Eliana, con quienes compartí mesada, charlas, mates y campañas. Sus compañías hicieron los días de trabajo más amenos.

A Jose Motti “mi maestra”, quien estuvo siempre dispuesta a ayudar en lo que necesitara y a quien admiro por su dedicación y ética científica.

A mis amigas/os, que estuvieron siempre allí para acompañarme y escucharme. A mi familia, por ser incondicionales.

A Pau por tener siempre la palabra justa que necesitaba para seguir adelante.

## 2 INDICE

<b>1</b>	<b>AGRADECIMIENTOS.....</b>	<b>I</b>
<b>2</b>	<b>ÍNDICE.....</b>	<b>II</b>
	2.1 ÍNDICE DE TABLAS .....	VI
	2.2 ÍNDICE DE FIGURAS.....	VI
<b>3</b>	<b>RESUMEN .....</b>	<b>IX</b>
<b>4</b>	<b>ABSTRACT.....</b>	<b>X</b>
<b>1</b>	<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
	1.1 MARCADORES DE HERENCIA UNIPARENTAL EN LA RECONSTRUCCIÓN DE LA FILOGENIA HUMANA.....	3
	1.1.1 <i>Genética de poblaciones humanas</i> .....	3
	1.1.2 <i>Bases de la filogeografía</i> .....	3
	1.1.3 <i>Marcadores de herencia uniparental</i> .....	5
	1.1.4 <i>El ADN mitocondrial humano</i> .....	5
	1.1.4.1 Filogeografía del ADN mitocondrial humano.....	7
	1.1.5 <i>El cromosoma Y humano</i> .....	10
	1.1.5.1 Polimorfismos del cromosoma Y.....	11
	1.1.5.2 Filogeografía del cromosoma Y.....	11
	1.1.6 <i>Poblamiento de América: pruebas moleculares y arqueológicas</i> .....	14
	1.1.7 <i>Marcadores uniparentales en poblaciones mestizas de América</i> .....	16
	1.2 LA POBLACIÓN DEL NOROESTE ARGENTINO: EVIDENCIAS DE LA ARQUEOLOGÍA, LA ETNOHISTORIA, LA HISTORIA Y LA DEMOGRAFÍA .....	17
	1.2.1 <i>Evidencias arqueológicas</i> .....	17
	1.2.1.1 El Área Andina Meridional.....	17
	1.2.1.2 Áreas culturales y periodificación .....	17
	1.2.1.3 Arqueología de las provincias de Santiago del Estero y Tucumán.....	19
	1.2.2 <i>El período colonial en el NOA: Evidencias desde la etnohistoria</i> .....	24
	1.2.2.1 La fundación de las ciudades de Santiago del Estero y San Miguel de Tucumán .....	25
	1.2.2.2 Indios, negros y españoles.....	26
	1.2.3 <i>Del período de conformación del Estado Nacional hasta la actualidad: evidencias de la etnohistoria, historia y la demografía</i> .....	27
	1.2.3.1 Santiago del Estero y San Miguel de Tucumán en la actualidad .....	29
<b>2</b>	<b>MATERIALES Y MÉTODOS .....</b>	<b>32</b>
	2.1 LA MUESTRA .....	32
	2.1.1 <i>Estrategia de muestreo</i> .....	32

2.1.2	<i>Información genealógica</i> .....	33
2.1.3	<i>Obtención de muestra de sangre</i> .....	33
2.1.4	<i>Consideraciones éticas</i> .....	34
2.2	PROCESAMIENTO Y TIPIFICACIÓN DE LAS MUESTRAS .....	34
2.2.1	<i>Extracción de ADN</i> .....	34
2.2.2	<i>Tipificación por PCR-APLP para la determinación de haplogrupos</i> .....	35
2.2.3	<i>Tipificación de clados mitocondriales</i> .....	35
2.2.3.1	Tamizaje inicial: asignación de origen continental mediante el Múltiplex-I y secuenciación.....	35
2.2.3.2	Asignación de haplogrupos en muestras pertenecientes al macro-haplogrupo N.....	38
2.2.3.3	Asignación de sub-haplogrupos en muestras pertenecientes a linajes nativos de América a través de PNS de la región codificante .....	40
2.2.3.4	Condiciones de amplificación.....	44
2.2.3.5	Secuenciación de la región control completa.....	45
2.2.4	<i>Tipificación de haplogrupos del cromosoma Y</i> .....	46
2.2.4.1	Tipificación por PCR-APLP .....	46
2.2.4.2	Tipificación por PCR-RFLP.....	49
2.2.4.3	Asignación al haplogrupo I2 mediante HRM .....	50
2.2.4.4	Secuenciación de muestras asignadas al clado Q.....	51
2.2.4.5	Condiciones de amplificación.....	51
2.3	COMPARACIÓN CON OTRAS POBLACIONES DE ARGENTINA.....	51
2.3.1	<i>Comparación de frecuencias de haplogrupos</i> .....	51
2.3.2	<i>Filogeografía de clados nativos de ADNmt</i> .....	53
2.3.2.1	Mapas de distribución de linajes.....	54
2.3.2.2	Test de Mantel e identificación de barreras genéticas.....	54
2.3.2.3	Construcción de redes de haplotipos.....	54
2.4	ANÁLISIS ESTADÍSTICOS .....	55
2.4.1	<i>Análisis de variabilidad intrapoblacional</i> .....	55
2.4.2	<i>Análisis de la estructura genética</i> .....	55
2.4.2.1	Test exacto de diferenciación poblacional .....	55
2.4.2.2	Análisis Molecular de la Varianza (AMOVA).....	55
2.4.3	<i>Representaciones gráficas de las relaciones genéticas entre poblaciones</i> .....	56
2.4.3.1	Análisis de Componentes Principales (ACP) .....	56
2.4.3.2	Análisis de Escalamiento Multidimensional .....	56
2.4.4	<i>Prueba de <math>X^2</math> para las frecuencias de haplogrupos de ADNmt y CrY</i> .....	56
<b>3</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>57</b>
3.1	FRECUENCIAS DE HAPLOGRUPOS DE ADN MITOCONDRIAL EN LAS POBLACIONES MUESTREADAS.....	57
3.1.1	<i>Diferencia poblacional entre poblaciones de una misma localidad</i> .....	59
3.1.2	<i>Análisis de la estructura genética en relación con otras poblaciones de Argentina</i> .....	59
3.1.3	<i>Relaciones genéticas halladas a partir de la frecuencia de los haplogrupos</i> .....	61
3.2	FRECUENCIA DE HAPLOGRUPOS DE LA REGIÓN NO RECOMBINANTE DEL CROMOSOMA Y EN LAS POBLACIONES MUESTREADAS.....	62
3.2.1	<i>Diferencia poblacional entre poblaciones de una misma localidad</i> .....	64
3.2.2	<i>Análisis de la estructura genética en relación al resto del NOA y Cuyo</i> .....	65
3.2.3	<i>Relaciones genéticas halladas a partir de la frecuencia de los haplogrupos en 18 poblaciones de NOA y Cuyo</i> .....	66
3.3	FILGEOGRAFÍA DE SUB-CLADOS NATIVOS DE ADN MITOCONDRIAL .....	68
3.3.1	<i>Análisis de escalamiento multidimensional realizado a partir de la frecuencia haplotípica</i> 68	
3.3.2	<i>Identificación de barreras genéticas</i> .....	68

3.3.3	<i>Análisis de variabilidad intrapoblacional</i> .....	70
3.3.4	<i>Haplogrupo A2</i> .....	70
3.3.4.1	Sub-haplogrupos de A2 definidos por mutaciones de la región codificante .....	70
3.3.5	<i>Haplogrupo B2</i> .....	73
3.3.6	<i>Haplogrupo C1</i> .....	73
3.3.6.1	Sub-haplogrupo C1b.....	73
3.3.6.2	Sub-haplogrupo C1c .....	77
3.3.6.3	Sub-haplogrupo C1d.....	78
3.3.7	<i>Haplogrupo D1</i> .....	81
3.3.7.1	Sub-haplogrupo D1j.....	81
3.4	ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN GENEALÓGICA.....	84
<b>4</b>	<b>DISCUSIÓN</b> .....	<b>86</b>
4.1	ORIGEN ANCESTRAL DE LOS LINAJES UNIPARENTALES EN EL NOROESTE DE ARGENTINA .....	86
4.2	ESTRUCTURACIÓN SOCIO-ECONÓMICA DE LOS LINAJES GENÉTICOS .....	87
4.3	ORIGEN CONTINENTAL DE LOS LINAJES UNIPARENTALES.....	88
4.4	DIVERSIDAD DE CLADOS DE MATERNOS Y PATERNOS DE EURASIA .....	90
4.5	SAN MIGUEL DE TUCUMÁN Y SANTIAGO DEL ESTERO EN EL CONTEXTO DEL NOROESTE Y CENTRO-OESTE DE ARGENTINA .....	95
4.5.1	<i>Importancia del análisis de PNS de la región codificante en la definición de linajes maternos nativo-americanos</i> .....	96
4.5.1.1	Haplogrupo A2 .....	96
4.5.1.2	Sub-haplogrupo C1d.....	96
4.5.1.3	Haplogrupo B2.....	97
4.5.2	<i>Filogeografía de los linajes maternos nativo-americanos del noroeste y centro oeste argentinos</i> .....	97
4.5.3	<i>Origen de la estructuración observada</i> .....	100
<b>5</b>	<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>102</b>
<b>6</b>	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>103</b>
<b>7</b>	<b>ANEXO</b> .....	<b>119</b>
7.1	ANEXO MATERIALES Y MÉTODOS.....	119
7.1.1	<i>Encuesta genealógica</i> .....	119
7.1.2	<i>Consentimiento informado</i> .....	121
7.1.3	<i>Aprobación del proyecto por los comités de ética nacionales</i> .....	123
7.1.4	<i>Soluciones de trabajo</i> .....	127
7.1.5	<i>Descripción de los cebadores utilizados para la secuenciación de los sub-clados de Q</i> .....	129
7.1.6	<i>Frecuencias absolutas de los haplogrupos de ADN mitocondrial en localidades de Argentina consultadas en este trabajo de tesis</i> .....	130
7.1.7	<i>Frecuencias absolutas de haplogrupos del cromosoma Y en poblaciones del NOA y Cuyo consultadas en este trabajo de tesis</i> .....	131
7.2	ANEXO RESULTADOS .....	132
7.2.1	<i>Haplogrupos de ADN mitocondrial para Santiago del Estero y San Miguel de Tucumán, en la totalidad de las muestras</i> .....	132

7.2.2	<i>Haplogrupos de la región no recombinante del cromosoma Y para Santiago del Estero y San Miguel de Tucumán, en la totalidad de las muestras.</i> .....	133
7.2.3	<i>Secuencias de la región control extendida en linajes maternos de Santiago del Estero.</i> .....	134
7.2.4	<i>Secuencias de la región control extendida en linajes maternos de Tucumán.</i> .....	141
7.2.5	<i>Frecuencias absolutas de los clados nativo-americanos definidos en base a región control y región codificante (a-d).</i> .....	147
7.2.6	<i>Distancias de Nei calculadas entre pares de poblaciones a partir de la frecuencia de clados nativos</i> .....	156
7.2.7	<i>Lugar de nacimiento declarado del último ancestro conocido por vía materna, por lugar de muestreo, en porcentajes.</i> .....	157
7.2.8	<i>Lugar de nacimiento declarado del último ancestro conocido por vía paterna, por lugar de muestreo, en porcentajes.</i> .....	158
7.2.9	<i>Medidas de diversidad intrapoblacional para 14 localidades del centro-oeste y noroeste argentino.</i> .....	159

## 2.1 ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1-1 PORCENTAJE DE POBLACIÓN DE CADA JURISDICCIÓN DEL NOA, POR ETNIAS Y POBLACIÓN TOTAL PARA 1778.....	27
TABLA 1-2 PORCENTAJE DE ARGENTINOS Y EXTRANJEROS POR SEXO. EXTRAÍDO DEL CENSO NACIONAL DE 1914. ELABORACIÓN PROPIA.....	29
TABLA 1-3 DENSIDAD DE POBLACIÓN Y POBLACIÓN TOTAL DE LOS DEPARTAMENTOS DE SANTIAGO DEL ESTERO Y TUCUMÁN.....	30
TABLA 2-1 CEBADORES DEL ENSAYO MÚLTIPLEX-I.....	37
TABLA 2-2 CEBADORES Y REACCIONES EMPLEADOS PARA ANALIZAR LINAJES PERTENECIENTES A $N(xA, B)$ . ....	39
TABLA 2-3 CEBADORES QUE OBTUVIERON RESULTADOS FALLIDOS. ....	41
TABLA 2-4 CEBADORES Y REACCIONES EMPLEADOS PARA ANALIZAR CLADOS REGIONALES DE A2.....	42
TABLA 2-5 CEBADORES Y REACCIONES EMPLEADOS PARA ANALIZAR CLADOS REGIONALES DE B2.....	43
TABLA 2-6 CEBADORES Y REACCIONES EMPLEADOS PARA ANALIZAR CLADOS REGIONALES DE C1D.....	43
TABLA 2-7 TEMPERATURA DE HIBRIDACIÓN PARA LOS ENSAYOS PCR-APLP DE ADNMT. ....	45
TABLA 2-8 CEBADORES UTILIZADOS PARA LA AMPLIFICACIÓN Y SECUENCIACIÓN DE LA REGIÓN CONTROL COMPLETA. ....	46
TABLA 2-9 CONCENTRACIÓN DE LOS CEBADORES UTILIZADOS PARA LAS REACCIONES MÚLTIPLEX I Y LA REACCIÓN MÓNOPLEX I DEL CROMOSOMA Y.....	47
TABLA 2-10 CONCENTRACIÓN DE LOS CEBADORES UTILIZADOS PARA LAS REACCIONES MÚLTIPLEX II, III Y IV. ....	48
TABLA 2-11 DESCRIPCIÓN DE LOS CEBADORES PARA PN1. ....	50
TABLA 2-12 DESCRIPCIÓN DEL CEBADOR P215 QUE DEFINE AL HAPLOGRUPO I2. ....	51
TABLA 2-13 POBLACIONES DE ARGENTINA TOMADAS DE TRABAJOS PUBLICADOS, UTILIZADAS EN ESTE TRABAJO DE TESIS PARA LA COMPARACIÓN DE LA FRECUENCIA DE HAPLOGRUPOS MITOCONDRIALES. ....	52
TABLA 2-14 POBLACIONES DE ARGENTINA UTILIZADAS PARA LA COMPARACIÓN DE LOS HAPLOGRUPOS DE LA REGIÓN NO RECOMBINANTE DEL CROMOSOMA Y. ....	53
TABLA 3-1 HAPLOGRUPOS DE ADN MITOCONDRIAL PARA SANTIAGO DEL ESTERO Y SAN MIGUEL DE TUCUMÁN, EN MUESTRAS DE PACIENTES. ....	57
TABLA 3-2 TEST EXACTO DE DIFERENCIACIÓN POBLACIONAL ESTIMADO ENTRE POBLACIONES DE UNA MISMA LOCALIDAD PARA LOS HAPLOGRUPOS DE ADN MITOCONDRIAL. ....	59
TABLA 3-3 AMOVA DE LAS FRECUENCIAS DE HAPLOGRUPOS DEL ADN MITOCONDRIAL EN LAS DIVERSAS LOCALIDADES ANALIZADAS.....	59
TABLA 3-4 TEST EXACTO DE DIFERENCIACIÓN POBLACIONAL ENTRE LAS POBLACIONES DE LAS DIVERSAS PROVINCIAS. - = $p > 0,05$ ; + = $p < 0,05$ .....	60
TABLA 3-5 HAPLOGRUPOS DE LA REGIÓN NO RECOMBINANTE DEL CROMOSOMA Y PARA SANTIAGO DEL ESTERO Y SAN MIGUEL DE TUCUMÁN, EN MUESTRAS DE DONANTES "PUROS". ....	64
TABLA 3-6 TEST EXACTO DE DIFERENCIACIÓN POBLACIONAL ESTIMADO ENTRE POBLACIONES DE UNA MISMA LOCALIDAD PARA LOS HAPLOGRUPOS DE LA REGIÓN NO RECOMBINANTE DEL CROMOSOMA Y.....	64
TABLA 3-7 AMOVA DE LAS FRECUENCIAS ALÉLICAS DE LOS HAPLOGRUPOS DEL CROMOSOMA Y EN 18 POBLACIONES DE NOA Y CUYO. ....	65
TABLA 3-8 TEST EXACTO DE DIFERENCIACIÓN POBLACIONAL EN 18 POBLACIONES DE NOA Y CUYO. - = $p > 0,05$ ; + = $p < 0,05$ .....	66
TABLA 3-14 ORIGEN DECLARADO DEL ÚLTIMO ANCESTRO CONOCIDO POR VÍA MATERNA, POR LUGAR DE MUESTREO, EN PORCENTAJES.....	81
TABLA 3-15 ORIGEN DECLARADO DEL ÚLTIMO ANCESTRO CONOCIDO POR VÍA PATERNA, POR LUGAR DE MUESTREO, EN PORCENTAJES.....	8

## 2.2 ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1.1 GENOMA MITOCONDRIAL.....	6
FIGURA 1.2 ÁRBOL MITOCONDRIALSIMPLIFICADO.....	9
FIGURA 1.3 IDEOGRAMA DEL CROMOSOMA Y .....	10
FIGURA 1.4 ÁRBOL DEL CROMOSOMA Y SIMPLIFICADO.....	14
FIGURA 1.5 MAPA FÍSICO DE LA PROVINCIA DE SANTIAGO DEL ESTERO .....	20
FIGURA 1.6 MAPA FÍSICO DE LA PROVINCIA DE TUCUMÁN.....	22
FIGURA 2.1 PATRÓN DE BANDAS OBTENIDAS PARA LOS HAPLOGRUPOS DE ADNMT DE LA REACCIÓN MÚLTIPLEX-I. ....	38
FIGURA 2.2 PATRÓN DE BANDAS PARA LAS REACCIONES DE PCR DE LOS LINAJES PERTENECIENTES A N(xA,B).....	40
FIGURA 2.3 GRADIENTE DE TEMPERATURA DEL TRÍO DE CEBADORES B2-6956.....	42
FIGURA 2.4 PATRÓN DE BANDAS PARA LAS REACCIONES DE PCR DE LOS LINAJES A2, B2 Y C1B. ....	44
FIGURA 2.5 PATRÓN DE BANDAS PARA LAS REACCIONES DE PCR-APLP DE LA REGIÓN NO RECOMBINANTE DEL CROMOSOMA Y. ....	49
FIGURA 2.6 PATRÓN DE BANDAS DE LA REACCIÓN DE PCR-RFLP REALIZADA EN MUESTRAS PERTENECIENTES AL HAPLOGRUPO E. ....	50
FIGURA 2.7 UBICACIÓN DE LAS DOS CIUDADES MUESTREADAS Y DE LAS DOCE LOCALIDADES PERTENECIENTES A LA COLECCIÓN DE GENPOB, ANALIZADAS EN ESTE TRABAJO DE TESIS. ....	54
FIGURA 3.1 ORIGEN CONTINENTAL DE LOS LINAJES MITOCONDRIALES EN LAS MUESTRAS QUE CORRESPONDEN A PACIENTES DE LAS POBLACIONES MUESTREADAS. ....	57
FIGURA 3.2 ANÁLISIS DE COMPONENTES PRINCIPALES CALCULADO A PARTIR DE LAS FRECUENCIAS DE LOS HAPLOGRUPOS MITOCONDRIALES EN LAS POBLACIONES ARGENTINAS. ....	61
FIGURA 3.3 ANÁLISIS DE ESCALAMIENTO MULTIDIMENSIONAL CALCULADO A PARTIR DE LAS FRECUENCIAS DE LOS HAPLOGRUPOS MITOCONDRIALES EN LAS POBLACIONES ARGENTINAS.....	62
FIGURA 3.4 HAPLOGRUPOS DE LA PORCIÓN NO RECOMBINANTE DEL CROMOSOMA Y EN LAS MUESTRAS QUE CORRESPONDEN A DONANTES “PUROS” DE LAS POBLACIONES MUESTREADAS. ....	63
FIGURA 3.5 ANÁLISIS DE COMPONENTES PRINCIPALES CALCULADO A PARTIR DE LAS FRECUENCIAS DE HAPLOGRUPOS DE LA REGION NO RECOMBINANTE DEL CROMOSOMA Y EN 18 POBLACIONES DE NOA Y CUYO. ....	67
FIGURA 3.6 ANÁLISIS DE ESCALAMIENTO MULTIDIMENSIONAL CALCULADO A PARTIR DE LAS FRECUENCIAS DE LOS HAPLOGRUPOS DE LA REGIÓN NO RECOMBINANTE DEL CROMOSOMA Y EN 18 POBLACIONES DE NOA Y CUYO.....	67
FIGURA 3.7 ANÁLISIS DE ESCALAMIENTO MULTIDIMENSIONAL CALCULADO A PARTIR DE LAS FRECUENCIAS DE LOS 179 HAPLOTIPOS DE ADNMT EN 14 POBLACIONES DE NOA Y CUYO.....	69
FIGURA 3.8 BARRERAS GENÉTICAS IDENTIFICADAS CON EL PROGRAMA BARRIER 2.2. ....	69
FIGURA 3.9 RED MEDIAN JOINING DE LOS HAPLOTIPOS A2. ....	71
FIGURA 3.10 MAPAS DE DISTRIBUCIÓN DE LOS LINAJES DE A2 .....	72
FIGURA 3.11 RED MEDIAN JOINING DEL LINAJE C1B (A). ....	75
FIGURA 3.12 REDES MEDIAN JOINING DE LOS HAPLOTIPOS DE C1B (B, C Y D).....	76
FIGURA 3.13 MAPAS DE DISTRIBUCIÓN DE LOS LINAJES C1B + 16192 – 201 (A), C1B + 258 (B)Y C1B + 146 (C).....	77
FIGURA 3.14 MAPAS DE DISTRIBUCIÓN DE LINAJES DE C1C.....	78
FIGURA 3.15 MAPAS CON LA DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA DE LOS LINAJES C1D1B (xC1D1B1) Y C1D1B.....	79
FIGURA 3.16 SUB-LINAJES C1D1B1 .....	79
FIGURA 3.17 RED MEDIAN NETWORK DE LOS HAPLOGRUPOS C1C Y C1D.....	76
FIGURA 3. 18 RED MEDIAN JOINING DE LOS HAPLOTIPOS DE D1J (D1 + 152–16242–16311) .....	78
FIGURA 3.19 MAPA DE DISTRIBUCIÓN DE D1J (A). ....	79



FIGURA 3.20 MAPA DE DISTRIBUCIÓN DE SUB-LINAJES DE D1J (B-F).....79

### 3 RESUMEN

En este trabajo de tesis se analizó la variación en linajes maternos (ADN mitocondrial) y paternos (región no recombinante del cromosoma Y) en muestras poblacionales de las ciudades capitales de las provincias de Santiago del Estero y Tucumán. El objetivo principal fue ampliar el conocimiento existente sobre la diversidad filética, el origen continental y la estructuración geográfica de los linajes paternos y maternos en poblaciones cosmopolitas actuales del Argentina. Además, la estrategia de muestreo estuvo orientada a indagar si el nivel socio-económico promedio de las subpoblaciones tenía algún impacto sobre las frecuencias de origen continental remoto, por lo que se tomaron muestras en centros de salud/laboratorios públicos y privados.

Al igual que en el resto del noreste y centro-oeste del país, las poblaciones estudiadas presentaron una alta incidencia de linajes maternos nativo-americanos con frecuencias de entre 65 y 91%, y una mayor preponderancia de linajes paternos alóctonos con frecuencias de entre 90 y 98%. Los linajes maternos, además, mostraron estructuración socio-económica, con un aumento del componente nativo en los centros de salud públicos respecto de los privados, siendo la diferencia mucho más marcada en Tucumán (27%) que en Santiago del Estero (10%). El patrón de frecuencias de haplogrupos de linajes paternos alóctonos fue, como ya se ha descrito para otras ciudades argentinas, similar al de poblaciones de Europa Occidental, con la notable excepción de la muestra del laboratorio privado de San Miguel de Tucumán, en la que es posible detectar el efecto de una mayor contribución relativa de origen árabe.

Se obtuvieron 83 secuencias de la región control completa del ADNmt de cada localidad, y se analizaron 14 polimorfismos diagnóstico de sub-haplogrupos de la región codificante en linajes A2, B2 y C1d en un total de 14 poblaciones del noroeste y centro-oeste de Argentina. El análisis de 1393 secuencias en conjunto con los polimorfismos de la región codificante permitió definir clados monofiléticos de alta resolución. Se construyeron *median networks* para todos los haplogrupos, y se exploraron los patrones de distribución geográfica de los clados de mayor relevancia. Quedó en evidencia la alta frecuencia y notable diversificación interna del sub-haplogrupo C1d1b, de probable origen local. El análisis de barreras genéticas indicó que Santiago del Estero y San Miguel de Tucumán comparten un espacio de menor diferenciación genética con las localidades riojanas y sanjuaninas.

## 4 ABSTRACT

In this thesis we analyzed the variation in maternal (mitochondrial DNA) and paternal (non-recombinant region of the Y chromosome) lineages in population samples from the cities of Santiago del Estero and Tucumán. The main objective was to expand the existing knowledge on phyletic diversity, continental origin and geographic structuring of paternal and maternal lineages in current cosmopolitan populations from Argentina. In addition, sampling strategy was aimed at investigating whether average socio-economic level of subpopulations had any impact on the frequencies of remote continental origin, so samples were taken at health centers/public and private laboratories. As has already been informed for the north-east and central-west of the country, the analyzed populations showed high incidence of Native American maternal lineages with frequencies between 65% and 91%, and a greater preponderance of allochthonous paternal lineages with frequencies between 90% and 98%. Maternal lineages, furthermore, showed socio-economic structuring, with an increase of native component in public health centers with respect to private ones, being the difference greater in Tucumán (27%) than in Santiago del Estero (10%). The pattern of haplogroups frequencies of parental allochthonous lineages was, as has already been described for other Argentinian cities, similar to populations from Western Europe, with the notable exception of the subpopulation from the private laboratory of San Miguel de Tucumán, where it is possible to detect the effect of a greater relative contribution of Arab origin.

We obtained 83 complete control region sequences from each locality, and analyzed 14 sub-haplogroup-diagnostic coding region polymorphisms in A2, B2 and C1d lineages in a total of 14 populations of the north-west and central-west of Argentina. The analysis of 1393 sequences in conjunction with the polymorphisms of the coding region allowed the definition of high resolution monophyletic clades. Median networks were constructed for all haplogroups, and geographic distribution patterns of the most relevant clades were explored. The high local frequency and remarkable internal diversification of sub-haplogroup C1d1b, probably of local origin, became evident. The analysis of genetic barriers indicated that Santiago del Estero and San Miguel de Tucumán share a space of less genetic differentiation with the localities of La Rioja and San Juan.

# 1 INTRODUCCIÓN

En este proyecto de investigación nos proponemos, a través del estudio de marcadores moleculares de herencia uniparental, el ADN mitocondrial y el cromosoma Y, analizar la diversidad filética, el origen continental y la estructuración geográfica de los linajes maternos y paternos presentes en las poblaciones contemporáneas que habitan el territorio de dos provincias del noroeste argentino: Santiago del Estero y Tucumán. Además pretendemos dar a conocer las posibles vinculaciones entre las poblaciones estudiadas con las del resto del país, especialmente con otras del noroeste y del centro-oeste. El trabajo no pretende concluir en una mera descripción de la diversidad genética hallada en el área estudiada, sino que se propone plantear procesos explicativos y nuevas hipótesis, que amplíen el conocimiento científico de la región.

La entrada de los europeos en el Nuevo Mundo trajo consigo una serie de importantes cambios en las poblaciones nativas que culminó con una disminución drástica de la población, incluso con la desaparición de grupos étnicos enteros. Algunas investigaciones estiman que la población nativa en América se redujo al 10% en menos de un siglo (Rodríguez Jiménez, 2008). Aunque hay considerar que estas cifras son estimativas y que no contemplan que parte de esta población no desapareció, sino que se mezcló, llegando a formar parte una nueva población de un perfil mestizo.

El mestizaje en América estuvo compuesto por poblaciones de tres orígenes continentales mayoritarios: América, Europa y África. Debido a que el aporte continental fue diferencial en cada región de América, el mismo no ocurrió de la misma manera a lo largo del territorio. Sumado a esto, se han registrado distintos tipos de matrimonios y uniones preferenciales dadas por relaciones de dominación, pertenencia a una misma clase o posibilidades de ascenso social, que hacen que cada región de América sea distinta e interesante de ser analizada.

Los Estados nacionales a lo largo del continente fueron construidos por las elites mestizas y blancas de la clase dominante. Estos han sido de carácter excluyente para los pueblos originarios (también para las poblaciones africanas) negándolos y convirtiéndolos en víctimas de racismo y discriminación, aun cuando en algunas regiones constituían las mayorías demográficas. Esta histórica exclusión (del bienestar económico, de la igualdad social, de los procesos de toma de decisión política, y del acceso a la justicia) se ve reflejada en la situación socio-económica actual de estas poblaciones, y en muchos casos ha conducido a la negación y olvido de las raíces étnicas (Stavenhagen, 2010).

Los estudios moleculares (en ADN mitocondrial, cromosoma Y, y ADN nuclear) realizados en Argentina estos últimos años, han encontrado que una importante fracción de la población que habita zonas rurales y urbanas presenta ascendencia indígena, aunque la mayoría de las veces quien la posee la desconoce o no se identifica como tal. Por ello nuestra hipótesis es que las poblaciones humanas actuales “criollas” o mestizas de Argentina son valiosos reservorios

de alelos, y brindan información sobre grupos étnicos ya desaparecidos pero cuyos linajes sobreviven.

## **1.1 Marcadores de herencia uniparental en la reconstrucción de la filogenia humana**

### **1.1.1 Genética de poblaciones humanas**

Las unidades operativas de estudio para un bioantropólogo, y por ende, para quienes trabajamos en genética de poblaciones humanas, son las poblaciones. Dado que las mismas se encuentran conformadas por individuos que conviven en un mismo espacio y comparten relaciones de parentesco, es sobre ellas que actúa la evolución; operando los factores microevolutivos (las mutaciones, la selección natural, la deriva genética y el flujo génico) que han sido en gran parte responsables de las variaciones en la composición genética de los grupos humanos, a lo largo del tiempo y el espacio (Carnese, 2016).

El principio de Hardy-Weinberg establece que las frecuencias genotípicas y alélicas de una población permanecen en equilibrio cuando en una población infinitamente grande se producen apareamientos al azar y no actúan los factores microevolutivos. En poblaciones humanas este equilibrio siempre ha sido perturbado por algunos de estos factores. En primer lugar, las poblaciones humanas no suelen ser panmícticas, existiendo múltiples causas que interfieren con el apareamiento al azar y que conforman lo que Crawford (1998) llama la estructura poblacional. Algunas de ellas son: la proximidad geográfica, las diferencias lingüísticas, económicas, sociales, o la pertenencia a determinados grupos étnicos, naciones, tribus, clanes y linajes, etc., las cuales son importantes de tener en cuenta si queremos interpretar la distribución de la variabilidad genética. Segundo, las poblaciones humanas tampoco son infinitamente grandes. Cada generación proviene de una muestra finita de gametas de la población anterior, y la variación en la frecuencia de alelos entre generaciones se produce a través del proceso estocástico de muestreo llamado deriva genética (Jobling y col., 2014). Tercero, las migraciones son habituales entre las poblaciones humanas, las cuales generan un flujo de genes provocando la introducción de nuevas variantes genéticas en las mismas o alterando sus frecuencias.

### **1.1.2 Bases de la filogeografía**

Avise y colaboradores en 1987 sentaron las bases de la filogeografía, disciplina que definieron como la ciencia que estudia los principios y procesos que rigen la distribución geográfica de los linajes genealógicos. Esta disciplina otorgó un punto de vista filogenético a los estudios evolutivos a nivel infraespecífico y proporcionó un puente entre dos disciplinas distintas: la filogenia y la genética de poblaciones. La filogeografía se sustenta en el uso de marcadores genéticos o secuencias que presentan una alta tasa mutacional (como el ADN mitocondrial), en la teoría de la coalescencia y la idea de una evolución neutral (Lanteri & Confalonieri, 2003).

La teoría neutralista asume que gran parte de los cambios que ocurren a nivel molecular son

neutrales y que por lo tanto es la deriva génica y no la selección natural la que cumple un rol predominante en la evolución (Kimura, 1989). Esta teoría ha generado una gran discusión respecto a la relativa importancia de la selección natural y la deriva génica en la evolución de las poblaciones humanas. Aunque no existe un acuerdo expresado que la mayoría de las mutaciones son selectivamente neutras, la alta ocurrencia de sustituciones de nucleótidos silenciosas en los genes, y la probabilidad de que grandes secciones de ADN en eucariotas no presenten expresión fenotípica, apoyan esta teoría (Chiaroni, Underhill, & Cavalli-Sforza, 2009). Asumiendo neutralidad, entonces, en una población de tamaño constante, a lo largo de las sucesivas generaciones y en forma permanente surgen nuevos alelos por mutación, mientras que otros se pierden por deriva genética.

La teoría de la coalescencia es una disciplina que trata del análisis matemático formal y tratamiento estadístico para las genealogías génicas dentro y entre especies relacionadas (Avice, 2000). Según Harding (1996) es un modelo de separación de linajes y deriva génica que se retrotrae en el tiempo, hasta un ancestro común. Avice (2000, 2009) argumenta que aunque muchos linajes genéticos distintos se encuentran presentes en una población actual, todos ellos pueden remontarse a determinados ancestros comunes en algún momento de la historia. Por lo tanto, si rastreamos los linajes a través del tiempo, hallaremos uno ancestral compartido por todas las personas vivas. Aunque cabe aclarar que la coalescencia hacia un solo ancestro, como lo es la “Eva mitocondrial” para humanos, no implica que sólo ese ancestro vivía en esa generación coalescente; simplemente indica que hubo otros ancestros cuyos linajes no sobrevivieron hasta el día de hoy.

Estas genealogías presentan una estructura jerárquica que puede ser representada en cladogramas, aplicando los mismos algoritmos de parsimonia o de máxima verosimilitud que se emplean para reconstruir árboles de taxones superiores. Además estos árboles suelen asociarse a la distribución geográfica a fin de interpretar qué procesos han sido responsables de la dispersión de la especie en estudio (Lanteri & Confalonieri, 2003). Cada rama del árbol conforma un linaje o haplogrupo, el cual se distingue por un conjunto de mutaciones características, heredadas todas en bloque, para las que se puede suponer un origen común. Cada haplogrupo a su vez está conformado por una combinación de estados alélicos llamados haplotipos. Exceptuando eventos homoplásicos, los alelos compartidos por dos haplotipos dan testimonio de que tuvieron una ascendencia común, mientras que los alelos que se diferencian por dos haplotipos distintos testifican que pertenecen a linajes que divergieron en algún momento del pasado y, desde entonces, han acumulado una serie de mutaciones diferentes (Novelletto y col., 2007).

Otra forma de representar las relaciones genealógicas entre individuos es mediante redes de haplotipos o *networks*. Estas redes establecen una relación de parentesco entre los alelos, y la topología de las mismas permite explicar patrones filogeográficos. Su interpretación se encuentra basada en algunos supuestos básicos: I- los haplotipos ancestrales probablemente son los más abundantes, II- los haplotipos más antiguos ocupan un lugar central en la red, mientras que los más recientes ocupan posiciones externas, III- los haplotipos ancestrales es probable que tengan una amplia distribución geográfica, y IV- los haplotipos con una única conexión se suponen unidos a haplotipos de la misma población - dado que han evolucionado recientemente y por lo tanto sin tiempo para dispersarse - (Vázquez-Domínguez y col., 2009).

### 1.1.3 Marcadores de herencia uniparental

Los marcadores de herencia uniparental utilizados en este trabajo de tesis, ADN mitocondrial y la región no recombinante del cromosoma Y, contienen información de sólo dos de las muchas fracciones que componen un genoma, pero a pesar de ello se han convertido en piezas fundamentales para la comprensión de la filogenia humana de por diversas razones: 1- su registro molecular no ha sido complejizado por los efectos de recombinación, por lo tanto los cambios se producen solamente por mutaciones y los haplotipos pasan intactos de generación en generación (Awise y col., 1987; Jobling & Tyler-Smith, 2003). 2- Al existir una sola copia por individuo, tienen sólo un cuarto del tamaño efectivo poblacional en relación a cualquier marcador autosómico. Por lo tanto se espera mayor susceptibilidad a los efectos de la deriva genética, acelerando los procesos de diferenciación entre poblaciones (Jobling & Tyler-Smith, 2003). 3- El estudio de ambos marcadores uniparentales permite comprender el proceso de mestizaje.

Para las poblaciones humanas, el análisis exhaustivo de la variación de sus secuencias ha permitido identificar linajes maternos y paternos presentes en las poblaciones, caracterizar el grado de diversidad dentro de ellos, y determinar la forma en que estos se han dispersado a través de la geografía y del tiempo (Schurr & Sherry, 2004).

Los crecientes desarrollos tecnológicos de las últimas décadas fueron los que permitieron avanzar en este campo. A comienzos de los años '80 se realizaban estudios basados en el uso de enzimas de restricción, que eran de baja resolución y realizados en un número limitado de muestras (Brown, 1980), algunos estudios ampliarían sus esfuerzos en mejorar la resolución utilizando un mayor número de enzimas (Cann, Stoneking, & Wilson, 1987), aunque la verdadera revolución fue la invención de la técnica de PCR (del inglés Polymerase Chain Reaction). La PCR permitió la síntesis *in vitro* de millones de copias de una secuencia específica de ADN, posibilitando con pequeñas cantidades de ADN la caracterización genética o la secuenciación de distintas regiones del genoma (Rubicz, Melton, & Crawford, 2007).

### 1.1.4 El ADN mitocondrial humano

Las mitocondrias son orgánulos intracelulares que están presentes en casi todas las células eucariotas, tienen el tamaño aproximado de una bacteria (0,5 x 1,0  $\mu\text{m}$ ) y se encuentran en múltiples copias por célula. Su función es producir la oxidación de los nutrientes para la obtención de la energía metabólica en forma de ATP.

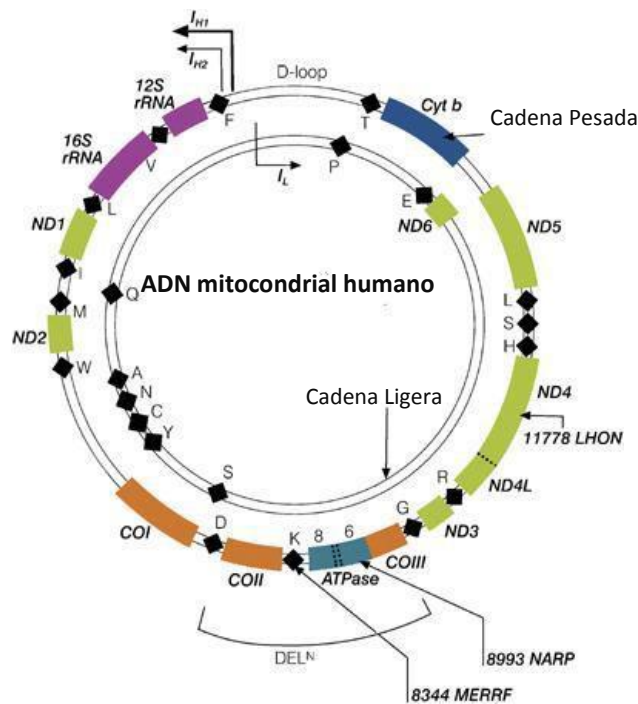
La teoría endosimbionte plantea que las mitocondrias fueron organismos de vida independiente, probablemente células procariotas aeróbicas, que pasaron a vivir en forma simbiote en el interior del citoplasma de otras células (heterótrofas anaeróbicas) mediante fagocitosis (Sagan, 1967). La evidencia estructural, bioquímica y genética apoya la teoría de un origen bacteriano para las mitocondrias, a las cuales se las clasificó como pertenecientes a una clase de eubacterias conocidas como bacterias púrpuras (Yang y col., 1985; Villanueva y col., 1985).

El ADN mitocondrial es una molécula circular, cerrada y de doble cadena, que en humanos



posee un tamaño aproximado a los 16.569 pares de bases (pb). Presenta una región codificante que constituye el 90% del genoma mitocondrial y una región no codificante llamada Región Control o D-loop, que participa en la regulación de la transcripción y la replicación de la molécula. La región codificante está compuesta por 37 genes: 13 codifican para polipéptidos involucrados en la cadena de fosforilación oxidativa, dos para ARN ribosomal (ARNr), y 22 para ARN de transferencia (ARNt). Su genoma tiene una organización extremadamente compacta debido a que sus genes carecen de intrones (Anderson y col., 1981).

Las dos cadenas que componen la molécula son denominadas cadena pesada o H (Heavy) y cadena ligera o L (Light), en base a un diferente contenido de Guanina (G) y Citocina (C). La cadena pesada es más rica en G y la liviana en C. La mayor parte de la información genética del ADNmt está codificada en la cadena H, mientras que la cadena L solo codifica para ocho ARNt y un solo polipéptido (Figura 1.1).



**Figura 1.1 Genoma mitocondrial (tomado de Kyriakouli y col. 2008).**

En él se observa la región D-loop o Región Control con sus promotores,  $I_{H1}$ - $I_{H2}$  de la cadena pesada (H) e  $I_L$  de la cadena ligera (L). En la región codificante los rombos negros representan a los ARNt, la región fucsia a los ARNr y las regiones en verde, azul y naranja a los genes codificantes de proteínas.

La Región Control o D-loop es de 1.1 kilobases (kb) de extensión, se ubica de la posición 16024 a la 576 de la Secuencia de Cambridge revisada (SRCr) y es la región más grande que no participa directamente en la síntesis de proteínas de la cadena respiratoria (Chinnery, 2006). Es muy polimórfica y posee tres regiones llamadas regiones hipervariables I, II y III (RHV-I,

RHV-II y RHV-III (Lutz y col., 1998). La RHV-I se ubica entre las posiciones 16024–16365, la RHV-II entre 73 y 340, y la RHV-III entre 438 y 576 (Brandstätter y col., 2004). Dentro de estas regiones la tasa de mutación no es uniforme, encontrándose sitios con mayor tasa de cambios que otros (Meyer y col., 1999).

Son varias las características que convierten al ADNmt en un marcador molecular especialmente útil para la reconstrucción de la filogenia de las poblaciones humanas. Su herencia es por vía materna, es decir, hijos e hijas heredan las mitocondrias de la madre, pero sólo las hijas pueden transmitirlos a la progenie. Presenta homoplasmia, es decir, existe un haplotipo preponderante para cada individuo, aunque casos de heteroplasmia se han detectado en algunas ocasiones. Evoluciona a un ritmo rápido dado que presenta una tasa de mutación de 5 a 10 veces más alta que la de los genes nucleares, de manera que es una buena herramienta para trabajar a nivel subespecífico (Avise, 1991; Avise, 2009; Budowle y col., 2003). La mayoría de las variantes del ADNmt son sustituciones nucleotídicas y son pocos los casos en que se observan cambios de longitud en la molécula (Lanteri & Confalonieri, 2003).

Su genoma fue secuenciado por primera vez por Anderson y colaboradores (1981). La secuencia presentada en este trabajo pertenecía a la cadena L y la cadena H se utilizó como molde. Esta fue llamada Secuencia de Referencia de Cambridge (SRC) y durante muchos años sirvió de comparación para nuevas secuencias realizadas. En 1999, Andrews y colaboradores la re-secuenciaron y la corrigieron, utilizando el mismo material placentario original usado por Anderson y colaboradores (1981). La secuencia original de 1981 derivaba principalmente de una persona de origen europeo, aunque también contenía fragmento de secuencias bovinas y humanas derivadas de la línea celular HeLa. Por lo tanto, la SRC no solo presentaba errores técnicos sino también introducidos mediante la utilización de otras secuencias (Andrews y col., 1999). La secuencia corregida recibe el nombre de SRC revisada (SRCr) y es en la actualidad el estándar aceptado para la comparación.

#### **1.1.4.1 Filogeografía del ADN mitocondrial humano**

El árbol filogenético actual del ADN mitocondrial se encuentra comprendido por un gran número de polimorfismos de nucleótidos simples (PNS). Su estructura está conformada por haplogrupos que llevan como nombre una letra del abecedario en mayúscula, encontrándose nombrados de la A a la Z. Cada uno de estos presenta numerosos subclados, conteniendo algunos mayor variabilidad interna que otros. Un esquema simplificado del árbol filogenético lo encontramos en la figura 1.2.

Los estudios filogenéticos de ADN mitocondrial realizados en poblaciones actuales han inferido un ancestro común más reciente en el África subsahariana hace aproximadamente 200.000 años y sugieren una única oleada de dispersión desde ese continente hacia el resto del mundo para momentos previos a los 50.000 años antes del presente (Macaulay y col., 2005; Mellars, 2006). A este antiguo clado originado en el continente africano se lo identificó con la letra “L”. El mismo se encuentra dividido en dos clados principales: L0 y L1’5. La rama L0 se restringe casi completamente a África austral especialmente a los pueblos khoisan. Sin embargo, L1’5, rama que incluye a los haplogrupos L1-L6, da lugar a casi todos los linajes restantes de ADNmt tanto del continente africano como del resto del mundo. Todos los linajes extra-africanos se circunscriben a dos macro-haplogrupos de L3, denominados M y N (Behar y col.,

2008).

El súper-haplogrupo M se encuentra mayoritariamente en Asia y está comprendido por los haplogrupos C, D, G, E, Q, Z, y numerosos subclados de M (Kivisild y col., 2002). Uno de sus clados, denominado M1 se ha hallado en alta frecuencia en el norte y este de África y en baja frecuencia en Península Ibérica y Medio Oriente. Varios autores consideran que este clado habría migrado hacia África desde Asia (por ejemplo, González y col., 2007). El súper-haplogrupo N presenta su mayor frecuencia en Eurasia y está comprendido por los haplogrupos A, I, R, S, W, X, Y y varios subgrupos de N. El haplogrupo R divergió tempranamente de N y se lo considera uno de los tres linajes fundadores de Eurasia, junto con los macro-haplogrupos M y N (Macaulay y col., 2005). Comprende numerosos subhaplogrupos y a los haplogrupos R0, B, F, H, J, P, T, U, V, de los cuales se destaca H por hallarse en aproximadamente el 50% de la población de Europa (Loogväli y col., 2004).

Los haplogrupos A, B y X (pertenecientes al macro-haplogrupo N), y C y D (linajes del macro-haplogrupo M) son considerados los cinco linajes fundadores de América (Brown y col., 1998; Schurr y col., 1990; Torroni y col., 1992; Torroni y col., 1993; Forster y col., 1996). Los haplogrupos A-D se hallan en las poblaciones nativas de toda América aunque en distintas frecuencias a lo largo del continente. El haplogrupo A disminuye su frecuencia de norte a sur, mientras que C y D aumentan en esa misma dirección (Schurr & Sherry, 2004). El haplogrupo B aparece en alta frecuencia en el suroeste de Estados Unidos y la región andina (Malhi y col., 2003; Schurr y col., 1990) y X se encuentra exclusivamente en América del Norte (Scozzari y col., 1993; Perego y col., 2009; Brown y col., 1998; Smith y col., 1999). Con el advenimiento de la secuenciación mitocondrial completa, se obtuvo un importante aumento en el nivel de resolución filogenética, hallándose nuevos subclados, algunos panamericanos como A2, B2, C1b, C1c, C1d, D1, y D4h3a y otros de menor frecuencia, con una con distribución restringida a Norteamérica (A2a, A2b, D2a, D3, D4e1, X2a y X2g) y al Cono Sur de Sudamérica (D1g, D1j, B2i2 y C1b13) (Bodner y col., 2012; de Saint Pierre y col., 2012). El hallazgo de estos subclados han permitido profundizar en el conocimiento del poblamiento y la dispersión del hombre en América (de Saint Pierre y col., 2012).

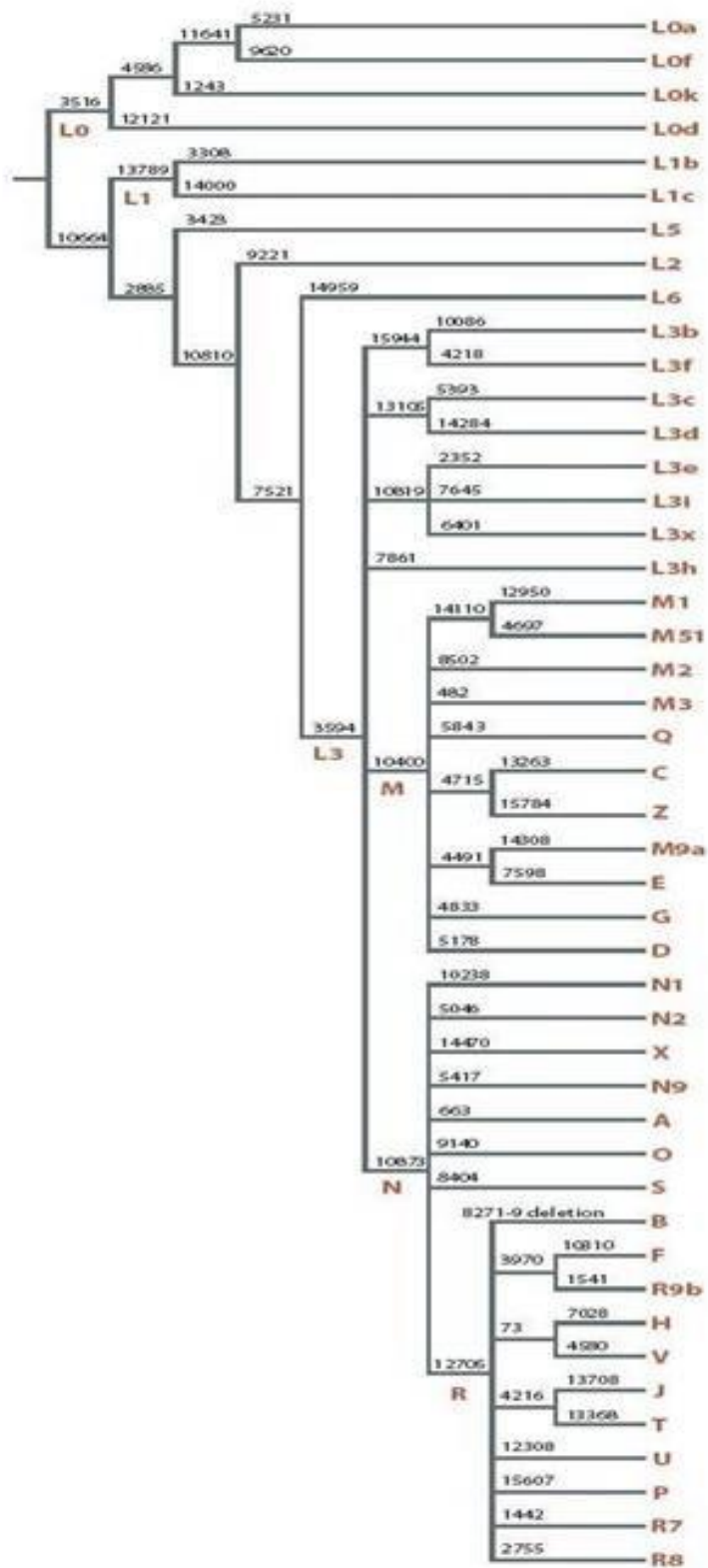
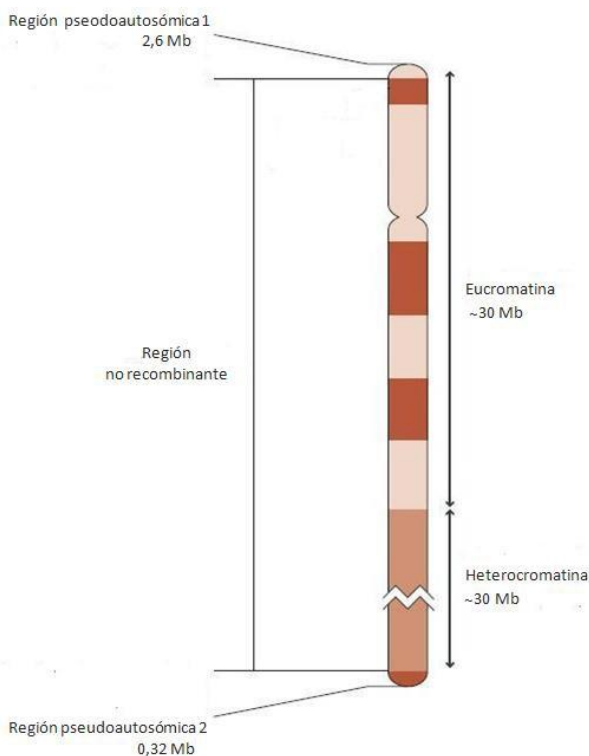


Figura 1.2 Árbol mitocondrial simplificado. Tomado de Jobling y col., 2014.

### 1.1.5 El cromosoma Y humano

El cromosoma Y es uno de los cromosomas más pequeños del genoma humano, con una longitud aproximada de 60 Megabases (Mb) (Figura 1.3). Presenta una región de heterocromatina ubicada en la parte distal del brazo largo (Yq) compuesta principalmente de secuencias altamente repetitivas y otra de eucromatina situada en el brazo corto (Yp) y en parte del largo. Esta última región presenta mayor interés genético debido que es donde se encuentran gran parte de los genes y polimorfismos (Tilford y col., 2001; Skaletsky y col., 2003).

En el cromosoma Y se pueden diferenciar tres regiones. Dos pseudo-autosómicas de aproximadamente 3 Mb de longitud que recombinan con el cromosoma X y una región no recombinante o NRY (del inglés *Non-recombining Region of the Y-chromosome*) que abarca el 95% del cromosoma (Jobling & Tyler-Smith, 2003). A esta última también se la conoce como región específica masculina o MSY (siglas en inglés de *male specific Y*) (Skaletsky y col., 2003).



**Figura 1.3 Ideograma del cromosoma Y (tomado de Jobling y col., 2014).**

Debido a que gran parte de su secuencia no recombina, el cromosoma Y transmitido por entero de padres a hijos (Santos & Tyler-Smith, 1996) contiene un registro de la historia del linaje paterno y como presenta gran cantidad de polimorfismos, es altamente informativo para estudios evolutivos, forenses, de genética médica, y reconstrucción genealógica (Jobling, 1994; Y Chromosome Consortium, 2012).

#### **1.1.5.1 Polimorfismos del cromosoma Y**

Los polimorfismos del cromosoma Y más ampliamente utilizados en estudios filogenéticos son los marcadores binarios y los microsatélites o STRs (del inglés *Short Tandem Repeats*). Los marcadores binarios se caracterizan por el cambio en una única base (PNS) o por la inserción o deleción de más de una base. Surgen como eventos mutacionales de baja frecuencia y como consecuencia es muy pequeña la probabilidad de que dos eventos mutacionales consecutivos ocurran exactamente en el mismo locus, lo que los hace muy confiables para la reconstrucción filogenética (Novelletto, 2007). Los microsatélites son secuencias cortas de nucleótidos, que se repiten en bloque a lo largo del ADN. Debido a que las mutaciones se producen por la adición o sustracción de un número determinado de repeticiones (generalmente de a una), estos se caracterizan por presentar alelos con diferente longitud de repeticiones. A pesar de que no puede asumirse un origen monofilético para los STRs, son de gran utilidad en los estudios poblacionales debido a que sus tasas de mutación son más alta que las de los PNS, y presentan una gran heterogeneidad entre loci (Novelletto, 2007). Ambos tipos de marcadores se utilizan juntos en la determinación de linajes. Mientras los marcadores binarios definen grupos monofiléticos de linajes llamados haplogrupos, los STRs definen sublinajes de los haplogrupos llamados haplotipos (de Knijff, 2000).

Para la década de 1990 se habían distinguido un número muy bajo de polimorfismos, lo cual dificultaba la construcción de árboles filogenéticos, además las técnicas utilizadas requerían de mucho tiempo y proveían poca resolución (Jobling, 1994). Por ejemplo, para 1996 se habían descubierto sólo los siete marcadores binarios 92R7, SRY-1532, DYS199, 47z, Tat, YAP, sY81 y un número mayor de STRs (Santos & Tyler-Smith, 1996). Pero durante las dos décadas siguientes se sumaron una gran cantidad de estudios sobre la variación del cromosoma Y, contribuyendo a la creación de árboles filogenéticos detallados y complejos.

En 2002 los miembros el Consorcio del Cromosoma Y, conocido por el acrónimo en inglés YCC (*Y Chromosome Consortium*) constituyeron un sistema de nomenclatura normalizada para clasificar los polimorfismos de la región no recombinante del cromosoma Y. Además, crearon un único árbol de parsimonia de alta resolución para 153 haplogrupos (Y Chromosome Consortium, 2012). Jobling y Tyler-Smith (2003) a continuación, publicaron una versión modificada del árbol del YCC y en 2008 se presentó un árbol actualizado y revisado de 311 haplogrupos (Karafet y col., 2008).

Del 2008 hasta la actualidad debido a los avances tecnológicos en materia de secuenciación se han descubierto muchos marcadores nuevos. La filogenia se fue complejizando cada vez más, tanto que en el 2014 se propuso (van Oven y col., 2014) un árbol resumido de 417 marcadores, centrado en los PNS más informativos. Un esquema reducido de árbol filogenético del cromosoma Y se presenta en la figura 1.4.

#### **1.1.5.2 Filogeografía del cromosoma Y**

Aunque aún se discute sobre la antigüedad el ancestro común más reciente no hay duda que el origen de la filogenia del cromosoma Y se remonta a África (Jobling & Tyler-Smith, 2003). Los haplogrupos A y B son propios de este continente. El clado A, uno de los más basales del árbol del cromosoma Y, está casi completamente restringido al continente africano, su frecuencia más alta se ha hallado en poblaciones khoisan del sur de África, en Etiopía y Sudán. El haplogrupo B, también se halla bien representado en África, y su frecuencia más alta se encuentra entre poblaciones de pigmeos como los biaka y los mbuti (Jobling & Tyler-Smith,

2003; Karafet y col, 2008).

El haplogrupo C no se ha detectado en poblaciones africanas y se sugiere un origen asiático posterior a que los seres humanos emigraran de África (Karafet y col, 2008). Se halla ampliamente distribuido en poblaciones de Asia y Oceanía, se encuentra presente en América y en baja frecuencia en Europa (Bergen y col., 1999; Jobling & Tyler-Smith, 2003; Karafet y col, 2008, Zhong y col., 2010). Se calcula que este haplogrupo habría llegado a América a través de una expansión que habría comenzado en Asia hace 40.000 años, atravesando China continental y llegando a Siberia hace 15.000 años para ingresar a dicho continente (Zhong y col., 2010). El clado C-M217 se ha hallado en varias poblaciones nativas de Canadá, Estados Unidos (Bergen y col., 1999) y Ecuador (Geppert y col., 2011, Roewer y col., 2013), mientras C-P39, derivado del primero, ha sido encontrado en poblaciones nativas de la familia lingüística Na-Dene (Zegura y col., 2004; Chiaroni y col., 2009).

El polimorfismo Alu hallado en el brazo largo del cromosoma Y humano, al cual denominaron YAP (Hammer y col, 1994) define al haplogrupo DE (Shi y col., 2008; Y Chromosome Consortium, 2002) y a su vez se ramifica en tres sub-haplogrupos DE\*, D y E (Shi y col., 2008). El haplogrupo DE\* es probablemente el linaje más antiguo de D/E y se encontró en Nigeria (Weale y col., 2003). El haplogrupo D, definido por la mutación M174, parece ser exclusivamente asiático y alcanza sus mayores frecuencias en Japón, Tíbet y en poblaciones birmano-hablantes de India y Myanmar, mientras que E, definido por M96, se encuentra en alta frecuencia en África y en frecuencias moderadas en Oriente Medio y Europa (Karafet y col., 2008; Shi y col., 2008; Semino y col., 2004). Este último haplogrupo se estima que originó en África hace unos 20.000 años y se dispersó por Medio Oriente y Europa (Semino y col., 2004; Shi y col., 2008).

El haplogrupo G se encuentra distribuido sobre todo en el Medio Oriente, el Mediterráneo, y el Cáucaso (Jobling y Tyler-Smith, 2003; Karafet y col., 2008). Está subdividido en los subclados G1 (M285 y M342) y G2 (P287) (Karafet y col., 2008). El haplogrupo H presenta una distribución que se limita a la India (Jobling y Tyler-Smith, 2003; Karafet y col., 2008) y el I (I-M170) es uno de los más frecuentes y prácticamente exclusivos de Europa. Este último se divide en dos subhaplogrupos principales I1 e I2. I1 se encuentra principalmente en el norte de Europa, mientras que I2 es más frecuente en Europa del este y los Balcanes (Rootsi y col., 2004; Karafet y col., 2008).

El haplogrupo J se encuentra presente en Medio Oriente, África del Norte, Europa, Asia Central, Pakistán y la India. Está formado por dos subclados principales, J1 definido por la mutación M267 y J2 definido por M172. Ambos presentan sus frecuencias más elevadas en Medio Oriente, y de ellos J2 es el que presenta mayor frecuencia y más amplia distribución en el continente europeo (Semino y col., 2004; Sengupta y col., 2006; Karafet y col., 2008).

El clado KLT se caracteriza por el estado derivado en M9 y contiene a los haplogrupos LT, M, NO y P (que incluye Q y R). El clado M9 se ha hallado en poblaciones de Eurasia, Oceanía y América (Karafet y col., 2008; Karafet y col., 2014; van Oven y col., 2014) y se ha sugerido que surgió en algún lugar de Medio Oriente poco tiempo después de que los seres humanos anatómicamente modernos se dispersaran de África (Chiaroni y col., 2009). Este se divide en el haplogrupo K, que está definido por la mutación M526, y se encuentra comprendido por los haplogrupos M, NO, P (sus subclados Q y R) y el clado LT determinado por P326 (Karafet y col., 2014, van Oven y col., 2014). El haplogrupo L se encuentra definido por la mutación M20 y

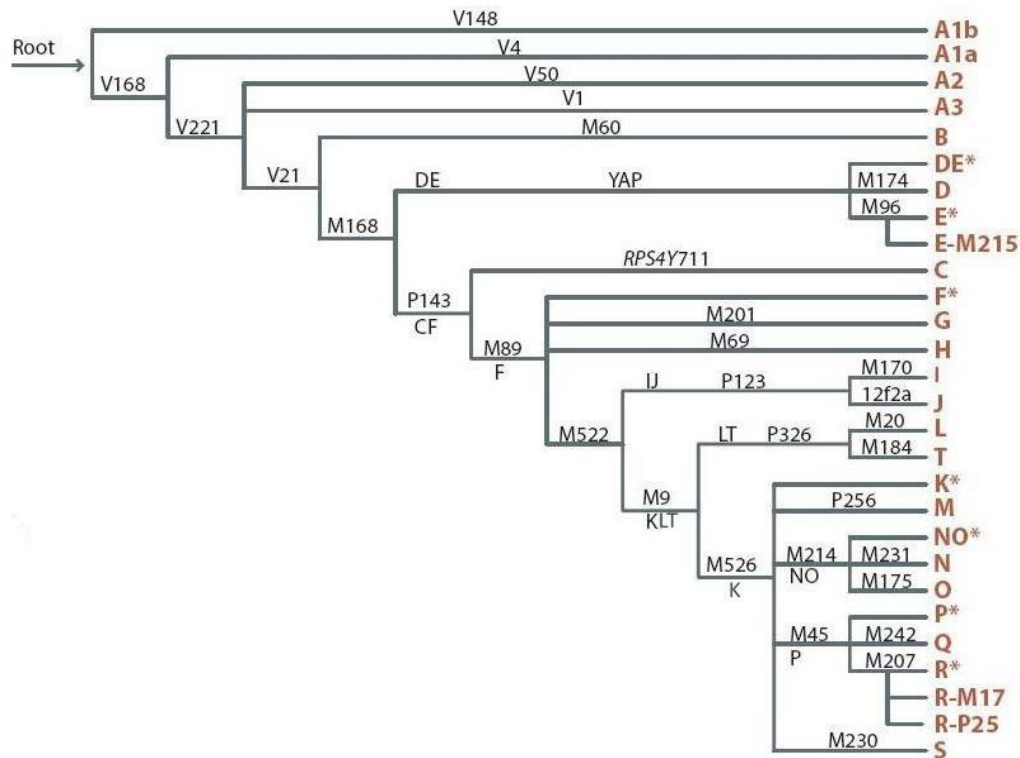
se halla principalmente en la India, aunque también se ha encontrado en Medio Oriente, Asia Central, África del Norte y la costa mediterránea de Europa (Karafet y col., 2008, Sengupta y col., 2006). Su haplogrupo hermano T está definido por M184 y aparece en poblaciones de Cercano Oriente, África del este y Europa (Mendez y col., 2011).

El clado M tiene una distribución geográfica restringida a las poblaciones de Oceanía y el este de Indonesia (Karafet y col., 2005; Karafet y col., 2008). El clado NO se compone por el haplogrupo N (definido por M231) característico del norte de Eurasia y por O (M175) principal haplogrupo del este de Asia (Shi y col., 2005; Karafet y col., 2008).

El clado P se encuentra ampliamente difundido en Europa, sur de Asia y América a través de sus haplogrupos derivados Q y R. El haplogrupo Q se define por la mutación M242 (Seielstad y col., 2003; Bortolini y col., 2003) y se ha hallado en el norte de Eurasia, en frecuencias bajas en Europa, Asia oriental y el Medio Oriente y en frecuencias altas en algunos pueblos siberianos y en América (Karafet y col. 2002). El subclado Q-M3 o Q-DYS199 es el principal linaje hallado entre los nativos americanos, y es considerado como el linaje fundador de América (Pena y col., 1995; Bortolini y col., 2003). Q-M3 se ha hallado ampliamente distribuido en América y en muy baja frecuencia en Siberia, presencia que ha sido interpretada como producto del flujo génico desde Alaska a Siberia (Bisso-Machado, 2011; Battaglia y col., 2013). En poblaciones nativas este linaje se ha hallado en muy alta frecuencia (Roewer y col., 2013), aunque también se han hallado otros linajes de Q en América en frecuencias más bajas y no tan ampliamente distribuidos, como Q-M346 (xM3), reportado en Chile, Bolivia, Argentina y norte de Sudamérica (Bailliet y col., 2011; Bailliet y col., 2009; Ramallo y col., 2009; Roewer, 2013).

El haplogrupo R se identifica por la mutación M207. Este clado es el más frecuente de Europa y se encuentra además en el centro, oeste y sur de Asia, así como en algunas zonas de la región del Sahel (Karafet y col., 2008, Myres y col., 2011, van Oven y col., 2014). Este haplogrupo se divide en dos clados principales, R1 y R2. El clado R1 definido por M173 está representado por dos subclados R1a que presenta mayor frecuencia en Europa del Este y R1b más frecuente en el occidente de Europa (Myres y col., 2011).





**Figura 1.4** Árbol del cromosoma Y simplificado. Tomado de Jobling y col., 2014.

### 1.1.6 Poblamiento de América: pruebas moleculares y arqueológicas

Aunque existe un acuerdo general de que América fue poblada por primera vez por poblaciones de origen asiático, investigadores de diferentes campos, incluyendo arqueólogos, antropólogos, lingüistas y genetistas han tratado de dar respuesta a algunas preguntas sobre el número de migraciones, el lugar de origen de las mismas, las rutas seguidas y la temporalidad de los eventos (Bortolini y col., 2003; Battaglia y col., 2013).

Décadas atrás, se pensaba que para los 13.000 años antes del presente (A.P.), pequeñas bandas de cazadores de megafauna y portadores de una industria denominada Clovis, caracterizada por sofisticadas puntas bifaciales lanceoladas y acanaladas, ingresarían a América. Estas bandas se habrían expandido hacia el sur a través del corredor libre de hielo, para poblar en primer lugar Norteamérica, y en poco tiempo América Central y América del Sur, alcanzando el extremo meridional del continente en unos 800 años. Clovis estaba considerada entonces, como la tradición lítica que ingresaría con los primeros pobladores del continente (Schurr, 2004; Miller, Holliday, & Bright, 2013; Waters & Stafford, 2007).

A lo largo de estas últimas décadas, numerosos hallazgos de sitios arqueológicos tanto en Norteamérica como en Sudamérica han demostrado que al menos 2.000 años antes de Clovis había poblaciones explotando diferentes ambientes y recursos lo largo de todo el continente poniendo en duda este modelo de poblamiento (Waters & Stafford, 2013).

El sitio arqueológico pre-Clovis mejor aceptado es Monte Verde (Chile) estimado en 14.000 años A.P. y en el que se hallaron restos de una tienda de madera, fogones, herramientas de madera y de piedra y restos orgánicos que confirman ocupación humana (Dillehay y col., 2008). En Norteamérica se destacan los sitios Manis de 13.800 años A.P. y Meadowcroft

Rockshelter de aproximadamente 16.000 años A.P. (Waters & Stafford, 2013). En Sudamérica se hallaron de norte a sur algunos sitios como: Taima-Taima en Venezuela de 13.000 A.P. (Bryan y col., 1978), Huaca Prieta en Perú de aproximadamente 14.000 años A.P. y Los Toldos en Santa Cruz, Argentina de 12.600 años A.P. (Waters & Stafford, 2013). Estos sitios y muchos otros más con fechados tempranos obligaron a atrasar la fecha de ingreso de los primeros americanos y a rechazar la hipótesis de Clovis como primera industria.

Las investigaciones moleculares contribuyeron ampliamente al conocimiento del poblamiento de América, aunque no sin controversias. Estos estudios proponen que el poblamiento podría haber ocurrido entre hace 30.000 a 13.000 años A.P., pero difieren respecto a la cantidad de oleadas migratorias y rutas de dispersión.

En lo que respecta a la cantidad de oleadas migratorias, Greenberg, Turner y Zegura (1986), sintetizando la información disponible para el momento sobre lingüística, estudios dentarios, y genéticos, propusieron el poblamiento del continente americano en tres migraciones principales. Una primera oleada que dio lugar a los grupos lingüísticos amerindios, distribuidos a través todo el continente y dos migraciones posteriores darían origen a los Na-Dene, del noroeste de América del Norte y a los hablantes de las lenguas esquimo-aleutianas de las zonas circum-árticas. Posteriormente Torroni y colaboradores (1992, 1993) llegaron a conclusiones similares mediante análisis de polimorfismos de longitud de los fragmentos de restricción o RFLP (en inglés Restriction Fragment Length Polymorphism) del ADNmt, a través análisis del grado de divergencia y de diversidad haplotípica de los haplogrupos nativos de América A-D.

Reich y colaboradores (2012) mediante el análisis de 364.470 PNS, concluyeron también en al menos tres corrientes de flujo génico distintas, cuya primera oleada conformada por los “primeros americanos” daría origen a la mayoría de los nativos americanos. En la segunda corriente los hablantes de lenguas esquimo-aleutianas del Ártico heredarían casi la mitad de su ascendencia y en la tercera los chipewyan – hablantes del grupo lingüístico Na-Dene -, heredarían aproximadamente una décima parte de su ascendencia.

Otros estudios de ADN mitocondrial sin embargo, sugieren que existió una única migración hacia el continente, que dio origen a todas las poblaciones nativas americanas (Merriwether & Ferrell, 1996; Bonatto & Salzano, 1997; Silva y col., 2002; Fagundes y col., 2008). Uno de estos trabajos plantea la existencia de un temprano establecimiento y diversificación genética en Bering seguido de una posterior oleada migratoria hacia América (Bonatto & Salzano, 1997). La teoría de una temprana estancia en Bering fue retomada por otros estudios moleculares (Tamm y col., 2007) y hay evidencia arqueológica que la sustenta (Pitulko y col., 2004, Goebel, Waters, & O’Rourke, 2008).

En lo que respecta a las rutas migratorias, se han propuesto dos probables ingresos: uno por vía terrestre a través Bering, atravesando el corredor libre de hielos de América del Norte y otro por mar a lo largo de la costa de Siberia, Bering, y América del Norte (Fix, 2005; Goebel, Waters, & O’Rourke, 2008). Ambas propuestas no son excluyentes para algunos autores que han planteado ingresos a través de ambas rutas. Por ejemplo: Perego y col. (2009) formularon dos ingresos simultáneos ocurridos hace aproximadamente 16.000 años, uno a través de la costa del Pacífico y otro a través del corredor libre de hielos en los cuales se dispersaron los haplogrupos mitocondriales D4h3a y X2a, respectivamente.

Para Sudamérica la hipótesis de una ruta costera pacífica está ampliamente aceptada tanto por arqueólogos como por genetistas. Las ubicación y las evidencias arqueológicas halladas en

el sitio Monte Verde (Dillehay y col., 2008) y la distribución de los haplogrupos mitocondriales como B2i2, C1b13, D1g y D1j (de Saint Pierre y col., 2012, Bodner y col., 2012) concuerdan con esta teoría.

Las investigaciones en cromosoma Y, en lo que concierne a este tema, se han visto favorecidas por el incremento en el conocimiento de las variantes haplotípicas de los dos linajes hallados en poblaciones nativas americanas (Q y C). La hipótesis de la existencia de más de una oleada migratoria al continente ha sido propuesta por un elevado número de autores (Karafet y col., 1999; Lell y col., 2002; Bortolini y col., 2003, Battaglia y col., 2013). Battaglia y col. (2013) por ejemplo propusieron que Q-L54 (xM3) y Q-M3, los dos linajes de Q fundadores de América originados en Bering, habrían llegado al continente americano en una oleada anterior a la del haplogrupo C2.

En la actualidad el debate del poblamiento de América está lejos de ser resuelto. Los enfoques proporcionados por los marcadores uniparentales por si solos no son suficientes. Por lo tanto, algunos autores subrayan la importancia de recurrir a enfoques interdisciplinarios en los que se combinan las evidencias genéticas (ADNmt, cromosoma Y, ADN nuclear) con las arqueológicas (Goebel, Waters, & O'Rourke, 2008).

### **1.1.7 Marcadores uniparentales en poblaciones mestizas de América**

Los trabajos sobre marcadores mitocondriales y del cromosoma Y en poblaciones mestizas actuales, realizados tanto en Argentina como en otros países de Sudamérica, han demostrado que el mestizaje ocurrido entre las poblaciones nativas americanas y europeas que arribaron al continente luego de la conquista fue de tipo sexo-asimétrico, siendo el aporte masculino mayoritariamente alóctono y el femenino preponderantemente indígena (Dipierrri y col., 1998; Carvajal-Carmona y col., 2000; Bonilla y col., 2004; Avena y col., 2007; Rojas y col., 2010; Castro de Guerra y col., 2011). Excepciones se han hallado en localidades en las que habitaban un elevado número de africanos, en ellas, el mestizaje mayoritariamente ocurrió entre hombres europeos y mujeres africanas (Bortolini y col., 1999; Sans y col., 2002).

El aporte indígena en los linajes maternos de poblaciones urbanas de Argentina está estimado entre el 45% y 90% dependiendo de la región del país, hallándose las frecuencias más altas en el noroeste del país y las más bajas en la provincia de Buenos Aires (Avena y col., 2007, 2009, 2010; Martínez-Marignac y col., 2004; García & Demarchi, 2009; Motti y col., 2009, 2013). En los linajes paternos el clado nativo (Q-M3) se suele encontrar en las poblaciones urbanas a una frecuencia aproximada al 10% (Bianchi y col., 1997; Martínez-Marignac y col., 2004; Bailliet y col., 2011) aumentando considerablemente hacia el noroeste, en especial en regiones de mayor altitud (Dipierrri y col., 1998; Ramallo y col., 2009).

## **1.2 La población del noroeste argentino: evidencias de la arqueología, la etnohistoria, la historia y la demografía**

### **1.2.1 Evidencias arqueológicas**

#### **1.2.1.1 *El Área Andina Meridional***

El noroeste argentino (NOA) es una región que se encuentra integrada por las actuales provincias de Jujuy, Salta, Tucumán, Catamarca, La Rioja, y Santiago del Estero. Presenta características geográficas y culturales propias, y se halla emplazada en un área de mayor tamaño que los arqueólogos denominan el Área Andina Meridional. Esta extensa área se extiende de norte a sur desde la zona del lago Titicaca atravesando el oeste de Bolivia, las provincias del norte de Chile y Argentina, llegando hasta Cuyo y centro de Chile. A grandes rasgos se encontraba definida por la existencia de sociedades con organización social compleja, con estrechos vínculos culturales existentes entre sí, y con control vertical de los recursos (Murra, 1974; Lorandi, 1997). Este último rasgo, que surgió por la necesidad de las poblaciones humanas a acceder a recursos de diferentes ecozonas (Nielsen, 2013), es netamente andino y es el que le otorga unidad a esta gran región (Lorandi, 1997).

Sin embargo esta región no fue homogénea, sino que de norte a sur, existieron estructuras políticas cada vez menos estratificadas y de menor caudal demográfico. En el noroeste argentino la organización estatal no se desarrolló localmente sino que llegó como resultado de la conquista incaica en el siglo XV. En esta región existieron estructuras sociales de base territorial y demográfica más reducidas llamadas jefaturas (Lorandi, 1997). Según Lorandi (1997) los valles del NOA proveyeron gran potencial de recursos internos que no exigieron grandes desplazamientos ni la instalación de colonias en zonas alejadas y que en algunos casos permitieron el autoabastecimiento de los grupos, generando una dinámica social más local.

#### **1.2.1.2 *Áreas culturales y periodificación***

Wendell Bennet y Alberto Rex González contribuyeron ampliamente al ordenamiento y a la clasificación de los materiales arqueológicos del NOA y con ello, al estudio de la arqueología de la región. Desde la perspectiva teórica de la Escuela Histórico Cultural Norteamericana delimitaron distintas culturas arqueológicas basadas en la similitud entre los elementos materiales, construidas principalmente sobre la base de tipologías cerámicas realizadas a partir de estilos alfareros (Coll Moritan, 2010). Le otorgaron entidad geográfica, mediante la delimitación de áreas culturales, y profundidad temporal a través de la confección de secuencias cronológicas regionales (Carbonelli & Gamarra, 2011).

A pesar de que ya no se aborda el pasado desde la perspectiva teórica de la Escuela Histórico Cultural Norteamericana y que ha quedado atrás el concepto de cultura propuesto por estos autores (Carbonelli & Gamarra, 2011; Taboada, 2013), las secuencias temporales y

las subdivisiones geográficas aún siguen siendo operativas para comprender la prehistoria del NOA, en especial las propuestas por González (González, 1955; 1979; González & Pérez, 2000). Por lo tanto en este apartado se desarrollarán de forma sintética la subdivisión geográfica propuesta por González y Pérez (2000) y las secuencias cronológicas de González y Pérez (2000) y de Raffino (1999).

El NOA está conformado por una gran variedad de paisajes, desde los típicamente andinos, hasta los de tierras bajas como los de las Yungas y los del Gran Chaco (Raffino, 1999). González y Pérez (2000) lo dividieron en 4 áreas definidas por sus características geográficas y culturales: 1- la Puna, una altiplanicie que se encuentra por encima de los 3.500 m.s.n.m, de clima extremo, caracterizada por su economía primordialmente pastoril y por el cultivo de papa y quínoa;

2- los Valles y Quebradas, el área mejor estudiada del NOA, que se encuentra a una altitud de entre 1500 y 3000 m.s.n.m., con una economía de cultivo de maíz, porotos y cucurbitáceas, y riego intensivo, particularmente en los conos de deyección o en el fondo de los valles;

3- los Bosques Occidentales, área caracterizada por un bioma de selva montana, bosque y pradera, ubicada en el piedemonte oriental de los Andes, tradicionalmente considerada como lugar de transición cultural entre las tierras altas y bajas;

4- el área santiagueña, caracterizada por llanuras y sierras bajas, fitogeográficamente perteneciente a la provincia chaqueña, de economía alimentaria de carácter mixto.

La prehistoria del NOA comenzó hace aproximadamente diez mil años, con el poblamiento inicial de la región, y perduró hasta la llegada de los españoles en el siglo XVI. El pre-cerámico (González & Pérez, 2000) o paleo-indio (Raffino, 1999) es período más antiguo; se desarrolló entre el 8000 y el 600 a. C. y se caracterizó por el asentamiento de pequeños agrupamientos o bandas de cazadores recolectores trashumantes. Hacia el final de este período comienzan a aparecer las primeras evidencias de experimentación y adaptación de técnicas agrícolas en distintos ambientes de la región.

El Formativo Inferior (Raffino, 1999) o Período Temprano (González & Pérez, 2000) se extendió desde el 600 a. C. al 500 d. C. y se caracteriza por el hallazgo de sitios arqueológicos con un tipo de emplazamiento de viviendas que conforman pequeñas aldeas dispersas. Durante este período se hace extensivo el uso de cerámica, tanto utilitaria como ceremonial, el trabajo en metales, piedra tallada, textil y cestería (Raffino, 1999). Además aparecen las primeras evidencias de redes de tráfico a larga distancia con otros conjuntos aldeanos del altiplano y del Pacífico (Tarragó, 2002). Las culturas más representativas son Alamito, Condorhuasi y Ciénaga en Catamarca, Tafí en Tucumán y Las Mercedes en Santiago del Estero (González & Pérez, 2000).

Entre el 500 y 800 d. C. se desarrolló el Formativo Superior (Raffino, 1999) o Período Medio (González & Pérez, 2000), caracterizado por el surgimiento de la cultura La Aguada. Durante este período ocurre un notorio crecimiento demográfico y surgen cambios a nivel de la organización social, con la gestación de estamentos sociales jerarquizados (Tarragó, 2002) que González (2002) clasifica como perteneciente a un señorío incipiente.

La Aguada no abarca la totalidad de la región sino que se extiende a través de sitios arqueológicos ubicados en las provincias de Catamarca, La Rioja y norte de San Juan. Un aspecto significativo es la excelencia artística que alcanzaron sus artesanos, cuyo emblema, el felino, se encuentra representado en la cultura material como la deidad principal. En La

Aguada se observan influencias estilísticas de Tiahuanaco y de las culturas anteriores como Ciénaga y Condorhuasi (González, 2002).

Para este momento, el resto del NOA se encuentra caracterizado por la presencia de otras tradiciones. En la Quebrada de Humahuaca y la Puna por la tradición Yavi-Isla, en San Juan por Calingasta, en Mendoza por Agrelo y en Santiago del Estero por el estilo Sunchituyoc (González & Pérez, 2000).

Entre el 850 d. C y 1470 d. C. se desarrolló el período de Desarrollos Regionales (Raffino, 1999) o Período Tardío (González & Pérez, 2000). Durante este momento aumenta la densidad de población, emergen las *llajtas* (aldeas urbanizadas), se perfeccionan las actividades agrícolas y pastoriles y surgen los primeros poblados estratégicos enclavados en las alturas con fines defensivos llamados pucarás. En lo que respecta a la alfarería se observa una visible diferenciación regional de estilos. En la región de Valles y Quebradas se desarrollan las culturas Sanagasta, Belén y Santamaría, que se consideran como antecedentes arqueológicos de los pueblos diaguitas. En San Juan y La Rioja el estilo Angualasto que se asocia al grupo lingüístico capayanes, correspondiente al núcleo sur de los diaguitas. En la Puna se desarrolla el estilo cerámico Yavi y en Santiago del Estero el estilo Averías (González & Pérez, 2000).

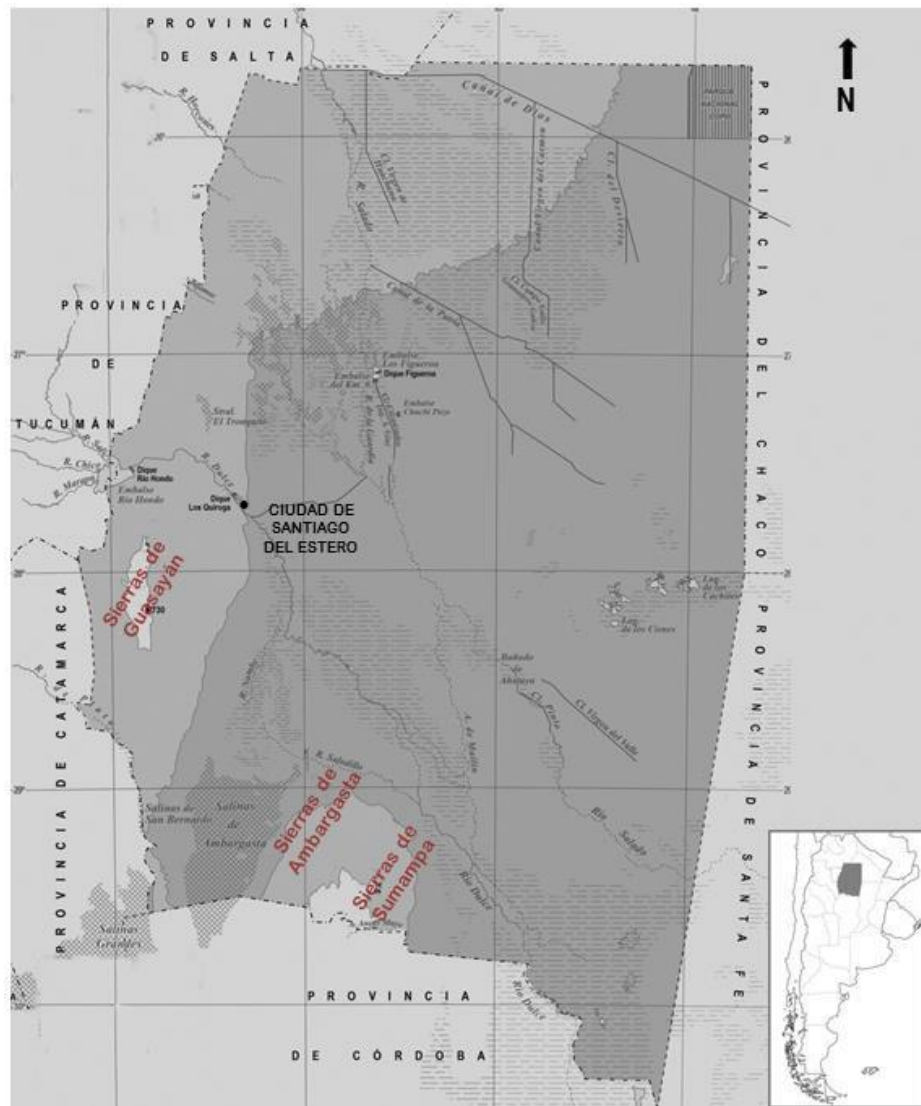
Entre 1471 y 1536 d. C se extendió el período Inca (Raffino, 1999), momento en que el NOA pasó a formar parte del Collasuyu, la zona sur del imperio Inca o Tahuantinsuyo, conformada por Bolivia, Chile y Argentina. El estado incaico se extendió sobre toda la región, aunque la zonas de mayor influencia fueron las de Valles y Quebradas y su límite oriental fueron las áreas de selva (González & Pérez, 2000). En el NOA los incas no construyeron grandes poblaciones, sino que atravesaron con sus caminos los sitios ya preexistentes. Se instalaron en los sitios de mayor envergadura de ese momento y emplazaron sus centros administrativos en lugares donde no existía infraestructura local (Raffino, 1999).

Los incas impulsaron el mecanismo de las mitas, es decir, el desarraigo forzado de la población de una región a otra, para la realización de distintas tareas como las actividades agrícolas, la minería, el manejo de los rebaños, la protección de las fronteras internas y externas y el tráfico desde y hacia el Cuzco (Raffino, 1999). La presencia incaica alteró, entonces, la composición demográfica de la región, reestructuró las jefaturas, impuso nuevos linajes y le quitó jerarquía a otras (Lorandi, 1997). Las poblaciones más afectadas fueron las que ejercieron mayor resistencia, como es el caso de las que habitaban los Valles Calchaquíes. Esta resistencia generó que una parte de esta población fuera diezmada, la otra fuera trasladada a otras regiones y que las tierras vacantes fueran entregadas a los contingentes de *mitmakunas* que se asentaron en el lugar (Lorandi y col., 1997). Se suelen argumentar como evidencias arqueológicas de la presencia de *mitmakunas* los hallazgos de cerámica de estilos no locales, realizadas con materia prima del lugar, como por ejemplo el hallazgo de alfarería del área calchaquí, de estilo santamariano, en el valle de Cochabamba (Bolivia), realizada con arcillas locales (Lorandi, 1997).

### **1.2.1.3 Arqueología de las provincias de Santiago del Estero y Tucumán**

La provincia de Santiago del Estero forma parte del área cultural homónima (González & Pérez, 2000) la cual se ubica, casi totalmente, en la llanura chaqueña. Sólo una pequeña parte de su territorio, al sur y al oeste, corresponde a las Sierras Pampeanas (las Sierras de

Guasayán, de Choya y de Ambargasta), mientras que el noreste pertenece al Chaco santiagueño (Frediani, 1992) (Figura 1.5).



**Figura 1.5** Mapa físico de la provincia de Santiago del Estero. En rojo se encuentran indicadas las serranías.

La provincia está atravesada por dos grandes ríos, el Dulce y el Salado (Figura 1.5), cursos paralelos de régimen torrencial que forman una región mesopotámica en cuyas márgenes prosperaron poblaciones de agricultores sedentarios (Lorandi & Lovera, 1972). Gran parte de las investigaciones arqueológicas se realizaron a orillas de estos ríos y en las sierras de Guasayán. De algunas regiones como del Chaco santiagueño se conoce muy poco (Taboada, 2011).

Los pioneros de la arqueología santiagueña fueron los hermanos Wagner, quienes realizaron excavaciones de forma ininterrumpida durante ocho años, principalmente en la zona del río Salado. El análisis de miles de piezas cerámicas, líticas y óseas los llevó a plantear en 1934 la existencia de una “civilización chaco-santiagueña”. Los autores relacionaron a esta civilización con las civilizaciones clásicas del Viejo Mundo y con algunas de América, pero no encontraron vínculo alguno con los grupos indígenas que los españoles habían hallado cuando llegaron a

estas tierras (Wagner, 1940). La obra de los Wagner tuvo gran difusión y la idea de una civilización continúa en el imaginario local, aunque sus teorías no prosperaron en el ámbito académico (Taboada, 2013).

En 1966 Roque Gómez dio a conocer una sucesión evolutiva local de tres culturas, diferenciadas sobre la base de estilos cerámicos: la Cultura Las Mercedes en el período Temprano, la Cultura Sunchituyo en el Medio y la Cultura Averías en el Tardío (Lorandi, 1978). Años más tarde Lorandi (1978) puso en duda que esta sucesión fuera tan estricta y que estas culturas realmente fueran entidades independientes. Advirtió que hubo estilos que perduraron más de un período (como Sunchituyo que perduró hasta la colonia) y vio entidades cerámicas distintas en pueblos que compartían un mismo patrón de asentamiento.

La mayoría de los sitios arqueológicos hallados en la región se identificaron como pertenecientes al Período Tardío (1000 d. C.) y muy pocos datan del comienzo del período agrícola (Taboada, 2012). Las pocas evidencias tempranas se remontan al 300 d. C. con el hallazgo de aldeas bien organizadas que desarrollaron actividades agrícolas de bajo rendimiento. Estas instalaciones se ubicaron en las proximidades de los cursos de agua o bien en cuencas deprimidas, donde se acumulaban aguas de lluvia. El sistema económico imperante fue de tipo mixto, concentrado en la producción de maíz, zapallo y porotos, que fue adquiriendo mayor volumen y calidad hacia épocas más tardías, aunque las actividades de caza, pesca y recolección conservaron su importancia hasta la llegada de los españoles (Lorandi & Lovera, 1972; Lorandi, 1978).

Tradicionalmente, Santiago del Estero no fue incluido en los mapas de expansión o influencia incaica en el NOA (Lorandi, 1978; Taboada y col., 2013). Pero en su territorio se han hallado artefactos que revelan que existió algún tipo relaciones sociales y políticas entre la llanura santiagueña y el estado Inca. En la zona media del río Salado se hallaron vestigios arqueológicos que lo confirman, tales como:

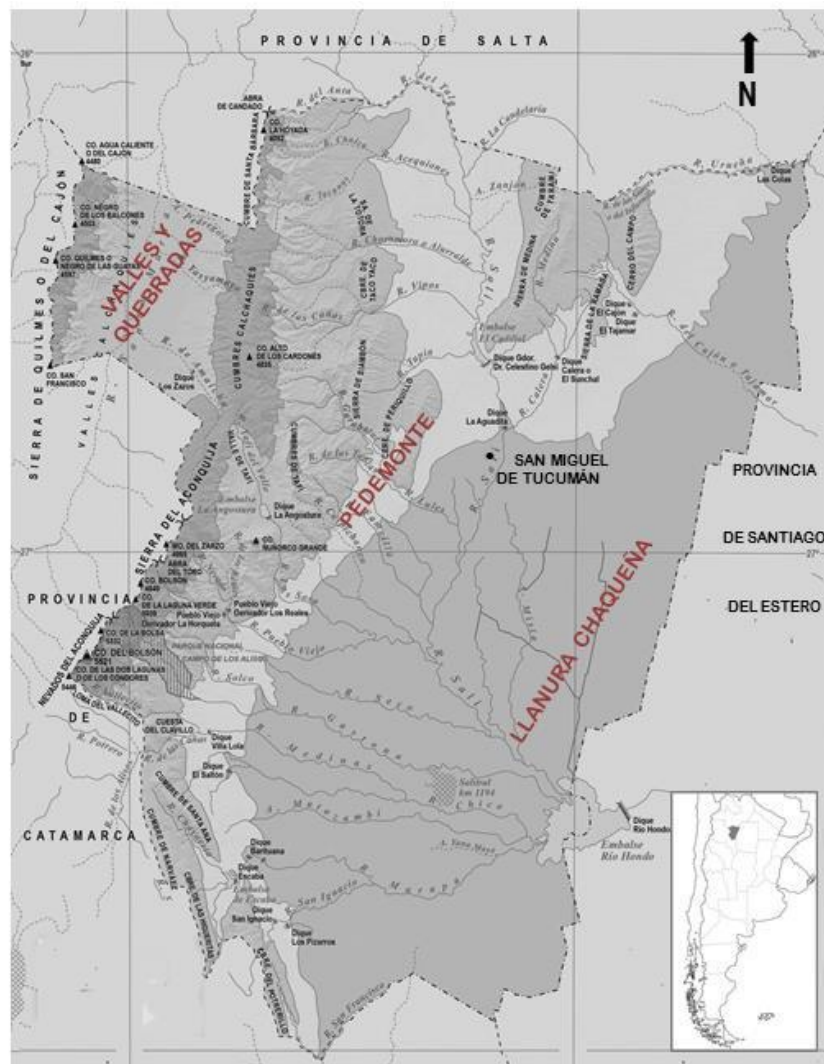
- 1- piezas metálicas asociadas al desarrollo de rituales y al despliegue de poder -placas, tokis, tumis, campanillas, mazas estrelladas y hachas-, y objetos relacionados con la vestimenta y peinados, como lauraques y topus (Taboada y col., 2013);
- 2- cerámica del estilo local Averías con características morfológicas y de diseño iconográfico incaico (Taboada & Angiorama, 2010; Taboada y col., 2013);
- 3- un aumento en la presencia de torteros para este período, que junto al hallazgo de tejidos históricos con iconografía incaica hicieron suponer a Taboada y Angiorama (Taboada & Angiorama, 2010) que en Santiago se habrían realizado trabajos textiles para el estado Inca. Otro indicio es la presencia del habla quechua en este territorio que para algunos autores como María Luisa Gargaro, Francisco René Santucho y Bernardo Canal Feijóo (Acuña & Andreani, 2014) y Ana María Lorandi (Lorandi, 1979) sería resultado del dominio cultural de los incas en la región.

Taboada y colaboradores (2013) han caracterizado a esta relación entre el estado Inca y los pueblos santiagueños como de alianza. En concordancia con Lorandi (1979) argumentan que estos pueblos habrían jugado un rol importante en la defensa de la frontera oriental, contra las invasiones provenientes del Chaco y que algunos contingentes pudieron ser trasladados como *mitimaes* al interior del territorio imperial para realizar tareas militares, artesanales y, también administrativas. La presencia de *mitimaes* juríes en Tarija y de otros *mitimaes* juríes ocupados en la defensa de la frontera tucumana está documentada en las crónicas de los españoles



(Lorandi, 1979). Así como también la presencia de cerámica de estilo santiagueño en el sitio arqueológico incaico Potrero-Chaquiago de Catamarca, manifestarían la presencia de *mitmakunas* en la región de Valles y Quebradas (Lorandi & Cremonte, 1991).

El territorio de la actual provincia de Tucumán involucra tres regiones arqueológicas o áreas culturales diferentes (González & Pérez, 2000). De oeste a este su territorio se extiende sobre los Valles y Quebradas, la región pedemontana de las Selvas Occidentales, y la llanura chaqueña. La zona más estudiada es la de Valles y Quebradas, y un poco menos estudiada se encuentra la región de las Selvas Occidentales (Miguez & Caria, 2012) (Figura 1.6).



**Figura 1.6** Mapa físico de la provincia de Tucumán. En rojo se encuentran indicadas las regiones arqueológicas.

La región de los Valles y Quebradas en Tucumán está conformada por las Cumbres Calchaquíes al norte y las Sierras del Aconquija al sur, ambas separadas por una falla que las atraviesa perpendicularmente (Miguez & Caria, 2012). En el valle de Tafí, ubicado entre los cordones montañosos citados, se identificó la cultura agroalfarera más antigua del noroeste argentino llamada Tafí, conocida por los hallazgos de monolitos de más de dos metros de alto

denominados menhires (González & Pérez, 2000). Tafí se caracteriza por poseer sitios arqueológicos de viviendas de piedra de planta circular, terrazas, andenes y molinos para las prácticas agrícolas y porque sus poblaciones fabricaron piezas de alfarería, pipas de piedra y cerámica, objetos en metal y esculturas en piedra (Berberían & Nielsen, 1988; González & Pérez, 2000). En el Valle de Santa María, que en territorio tucumano pasa entre las Sierras de Quilmes y las Cumbres Calchaquíes, se desarrolló la cultura Santamaría (González & Pérez, 2000) cronológicamente ubicada en el período Tardío o de Desarrollos Regionales (Raffino, 1999; González & Pérez, 2000). Este valle estuvo densamente poblado y en algunos sectores se formaron grandes asentamientos residenciales y productivos (Sosa, 2007). Un centro poblado de gran extensión territorial ubicado en Tucumán fue El Carmen, que presenta unidades de viviendas, muros de contención, plataformas, y estructuras defensivas (Moritan, Cantarelli, & Nastri, 2015). Otro, conocido actualmente como atractivo turístico fue el poblado de los Quilmes, que posee una importante planta urbana (Sosa, 2007).

También en esta área se identificó la presencia de arquitectura incaica, como es el caso del sitio La Ciudadita, ubicado en la vertiente oriental de los Nevados de Aconquija, a una altura aproximada de 4384 m. s. n. m. Es uno de los complejos arqueológicos de alta montaña mejor conservados del Collasuyu que presenta cerámica y arquitectura típicamente incaica con *kallankas*, plazas intramuros, *canchas* y *ushnu* (Moyano & Díaz, 2015). Su función ha sido debatida por varios autores que lo han considerado como observatorio astronómico (Moyano & Díaz, 2015), centro religioso (González, 1980) y enclave administrativo y defensivo (Hyslop & Schobinger, 1991).

El área cultural de las Selvas Occidentales (González & Pérez, 2000) o piedemonte tucumano son cadenas de serranías orientales más bajas que conforman una serie de valles o cuencas intramontanas, desde una altura de 400 hasta los 1000 m.s.n.m. aproximadamente. Históricamente ha sido un área poco estudiada por los arqueólogos principalmente por la espesa vegetación y los intensos procesos de sedimentación y formación de suelos que generan una baja visibilidad de los restos arqueológicos, lo que sumado a la condiciones climáticas afecta a la preservación de los materiales arqueológicos (Miguez & Caria, 2012). Tradicionalmente se lo ha considerado como un escenario de migraciones y como un área puente para la difusión de rasgos de los Andes hacia el oriente y de la llanura chaqueña hacia el occidente (Miguez & Caria, 2012). En la actualidad se lo reconoce como un espacio de convergencia y síntesis de elementos andinos y de tierras bajas, que posee una identidad propia (Caria & Gómez Augier, 2015). Los hallazgos arqueológicos en los sitios Finca Elías, Santa Rosa, Yánimas, Yago y Ticucho muestran que las poblaciones pedemontanas locales vivieron a lo largo de varios siglos en pequeños poblados familiares, centraron sus actividades en el cultivo o en el manejo de fauna doméstica, explotaron con gran énfasis los recursos silvestres mediante actividades de caza, pesca y recolección de algunos vegetales silvestres como el algarrobo. Además formaron parte de una gran red de tráfico humano o caravanero que permitió la complementariedad de recursos entre las entidades sociales prehispánicas ubicadas a ambos lados de las Cumbres Calchaquíes y Sierras del Aconquija (Miguez & Caria, 2012; 2015).

### 1.2.2 El período colonial en el NOA: Evidencias desde la etnohistoria

Desde el siglo XVI al XVIII se extiende el período histórico llamado colonial. Para su estudio, los autores se valieron del análisis discursivo de los papeles administrativos de los europeos tales como crónicas, probanzas, padrones, cartas, cédulas reales, etc. Debido a la falta de crónicas escritas por indígenas, los etnohistoriadores tuvieron que descubrir sus voces detrás de la de las categorías empleadas en los documentos (Lorandi, 1997).

Es importante tener en cuenta que la conquista española tuvo como precedente a la incaica. Lorandi (1992) argumenta que debido a las escasas fuentes documentales y arqueológicas, es difícil comprender el impacto que tuvo sobre la población del noroeste argentino la incorporación al Tahuantinsuyo, en especial, en los procesos de mestizaje y en la alteración del mapa étnico. Pero algo que afirma la misma autora (Lorandi, 2000), es que para el momento de la conquista, en el noroeste argentino, el paisaje debió ser de multietnicidad y conflicto, generado en parte, por los efectos de las relocalizaciones poblacionales durante el período de dominación incaica.

Para el momento de contacto, tanto en Santiago del Estero como en la jurisdicción de San Miguel de Tucumán habitaban los “juríes”. Denominación utilizada en las primeras crónicas, que tiene connotaciones de categoría cultural, más que un contenido étnico y se refiere a los pueblos lules y tonocotés. El término jurí se refiere a suri (ñandú) y fue acuñado por las poblaciones altiplánicas que se referían a ellos como grandes corredores vestidos con trajes de plumas (Lorandi, 1997). Para este momento, estos pueblos tenían una economía semi-sedentaria, basada tanto en la agricultura como en la recolección y la pesca (Noli, 2012). Los tonocotés eran agricultores locales y los lules eran cazadores-recolectores originarios de la zona del Chaco, que en contacto con los pueblos agricultores, adoptaron hábitos agrícolas (Martínez Sarasola, 2013). Ambos pertenecían a familias lingüísticas diferentes, se cree que los tonocotés pertenecieron a la familia lingüística arawak, de importante presencia en Sudamérica y el Caribe y que los lules eran hablantes de una lengua de origen chaqueña que se extinguió a fines del siglo XVIII (Censabella, 1999). Como ya se comentó anteriormente, hay conocimiento de que los “juríes” se sometieron al dominio Inca, e incluso fueron trasladados como *mitmakunas* a la zona de Valles y Quebradas, y aprendieron a hablar el idioma quichua (Lorandi, 1997).

En la provincia de Tucumán habitaban también los diaguitas o calchaquíes, una macro-etnia compuesta por numerosos grupos, cuyo lazo de unión se encuentra en la lengua cacana (Censabella, 1999). Algunas parcialidades diaguitas que habitaron la jurisdicción de Tucumán fueron los amaichas, anchacpas, colalaos, tafíes, tocpos, quilmes y tolombones (Noli, 2012). Faberman y Taboada (2012) identificaron a través de los escritos coloniales de Narváez de 1583 y Barzana de 1594, la presencia de hablantes cacán en territorio santiagueño, que habrían conformado una porción minoritaria y pacífica de los hablantes del cacán en las sierras de Guasayán y el río Dulce.

Durante los primeros tiempos de la colonia la importancia del noroeste argentino se reducía a asegurar una ruta que uniera los centros de control colonial, que eran la ciudad de Lima y el centro productivo minero de Potosí con el Atlántico (Lorandi, 1992). Ante el requerimiento de mano de obra que abasteciera las necesidades económicas de estos centros de control, en el s.

XVI la Corona española impuso el régimen de encomiendas en el NOA, consistente en una merced que entregaba la Corona a encomenderos, dejándolos a cargo de poblaciones indígenas para cobrar tributo, a cambio de velar por su evangelización y asistir a sus necesidades (Noli, 2012). La implantación de este sistema provocó que las poblaciones nativas fueran reducidas, esto es obligadas a habitar en un “pueblo de indios” y que fueran expuestas a una gran explotación laboral y maltratos que desembocaron en una drástica pérdida de población y un creciente proceso de desestructuración social (Palomeque, 2000).

En Santiago del Estero, los lules y tonocotés fueron sometidos casi de inmediato a encomiendas e incorporados a los “pueblos de indios”, aunque algunas parcialidades lules lograron evitarlo migrando hacia el interior del Chaco (Martínez Sarasola, 2013). En estas reducciones convivieron con otras parcialidades étnicas, tanto nativas como esclavos africanos, y utilizaron el quechua como lengua franca (Togo, Bonetti, & Garay, 2010).

Los pueblos calchaquíes, sin embargo, resistieron durante 130 años la ocupación española y fueron dominados recién en 1660. Este largo período se caracterizó por tensiones, resistencias y tres momentos de gran virulencia o alzamientos (Rodríguez, 2008). El primer alzamiento se desató en 1560 y fue liderado por Juan Calchaquí, cacique principal de Tolombón. El segundo dirigido por el cacique Chelemín se desencadenó en 1631 y el tercero, que comenzó en 1658, fue comandado por el falso Inca Pedro Bohórquez, de origen andaluz (Lorandi, 2000).

La derrota afectó drásticamente el modo de vida de estos pueblos que fueron desnaturalizados de sus tierras, ingresados al sistema colonial y entregados en encomiendas (Noli, 2012). Luego del último alzamiento, una gran parte de los indígenas fueron trasladados a los llanos de Salta, otros como los colalao, tolombones, chuchagastas, tocpos, anchacpas, acalines y famaillaos fueron asentados en la jurisdicción de San Miguel de Tucumán. Los quilmes fueron enviados mayoritariamente a Buenos Aires, aunque también a Salta, Córdoba y La Rioja. Los yocaviles, tucumanagastas e ingamanas fueron repartidos por familias a La Rioja y Catamarca (Rodríguez, 2008).

Noli (2012) relata para la jurisdicción de Tucumán que algunos de los grupos se mantuvieron unidos y próximos a antiguos parientes, lo cual contribuyó al mantenimiento de la comunidad y al mantenimiento de la memoria, incluso algunos retornaron a sus tierras. Pero los que fueron separados de sus familias y trasladados a las estancias de los encomenderos sufrieron con el tiempo el olvido de su pertenencia étnica. De los pueblos indígenas que habitaron San Miguel de Tucumán solo los amaicha lograron la recuperación de su territorio en el siglo XVIII y la escrituración legal en el XX.

### **1.2.2.1 La fundación de las ciudades de Santiago del Estero y San Miguel de Tucumán**

Durante la segunda mitad del siglo XVI se comenzaron a fundar en el NOA ciudades de existencia intermitente, que se encontraban muy distantes entre sí, presentaban escasez de recursos y se hallaban constantemente amenazadas de ataque indígena. El fin de esta serie de fundaciones era el desarrollo de una trama urbana interconectada a lo largo del corredor que unía el Alto Perú con el Río de la Plata y la consolidación de la presencia española en las zonas que se encontraban dominadas por los pueblos calchaquíes y por los grupos étnicos de la región chaqueña (Igarreta, 2011).

El primer proyecto urbano exitoso de la región fue la ciudad de Santiago del Estero, fundada a la vera del río Dulce en 1553. Santiago fue por varias décadas la única ciudad que no fue totalmente destruida, despoblada o reubicada, si bien se conoce, por investigaciones

desarrolladas por Igareta (2011) que la ciudad se encuentra actualmente algo desplazada con respecto a la posición que ocupó originalmente. Su ubicación central en la red caminera permitió que, al menos durante un siglo las expediciones que partieran desde Perú o Chile y pretendieran avanzar hacia el sur se detuvieran en Santiago a abastecerse. Además fue desde Santiago del Estero que se organizaron las expediciones que fundaron Londres de la Nueva Inglaterra (1558), Córdoba de Calchaquí (1559), Cañete (1560), Ibatín (1565), Esteco (1566), Córdoba (1573), Salta (1582), Todos los Santos de la Nueva Rioja (1591), y Jujuy (1593) (Igarreta, 2011).

En 1565 se funda Ibatín, la primera ciudad de Tucumán. La misma se realizó con el fin de recuperar la ruta a Chile que se hallaba interrumpida por el alzamiento comandado por Juan Calchaquí, que desencadenó la destrucción de las ciudades fundadas hasta el momento (Londres de la Nueva Inglaterra, Córdoba de Calchaquí y Cañete) con excepción de Santiago del Estero, lugar donde se encontraban confinados los españoles (Palomeque, 2000). La ciudad de Ibatín duró 120 años y fue despoblada en 1685 a consecuencia de las constantes inundaciones y porque dejó de ser un lugar de paso en el tránsito hacia el Alto Perú (Igarreta, 2011). El traslado se hizo a La Toma, actual ciudad de San Miguel de Tucumán, 65 kilómetros al norte de la jurisdicción, donde se había formado un asentamiento espontáneo de tratantes y mercaderes que se dirigían al Perú y conformaban la ruta que enlazaba el puerto de Buenos Aires con el Alto Perú. La utilización de los campos de La Toma para la actividad de invernada de ganado vacuno y mular provenientes de Buenos Aires, Santa Fe y Córdoba que se dirigían a Potosí, puso a esta ciudad en el primer lugar en esta actividad económica (Noli, 2012). La ganadería, el trabajo del cuero y derivados, la labor textil, así como el trabajo artesanal en madera, especialmente en la construcción de carretas, fueron las principales actividades productivas de esta ciudad en pleno crecimiento demográfico (Zamora, 2007).

### **1.2.2.2 Indios, negros y españoles...**

Aunque las alianzas y el mestizaje eran muy frecuentes entre miembros de distintos grupos indígenas, el proceso de colonización generó un nuevo tipo de relaciones interétnicas. Contra los esfuerzos estatales y la prédica religiosa, la estrecha convivencia entre nativos, africanos y europeos facilitó un intenso proceso de mestizaje biológico que se vio reflejado en el surgimiento de nuevas categorías sociales como, entre otras, las de mulato, zambo, pardo, y mestizo que se ven plasmadas en los registros vitales disponibles así como en los censos del siglo XVIII (Lorandi, 1992).

Las poblaciones de la Puna, la Quebrada de Humahuaca, los valles de Belén y Abaucán y algunos sectores del valle Calchaquí, si bien sufrieron cambios en la composición demográfica, lograron conservar un perfil más indígena, en contraste con el resto del NOA que fue testigo de una transculturación mucho más marcada.

La ruptura de los lazos étnicos, como ocurrió en el caso de indios huidos de sus encomiendas o separados de sus familias y llevados a trabajar en el servicio doméstico, o como es el caso de los africanos distribuidos en grupos pequeños en estancias, propició el mestizaje, y con ello, la construcción de una nueva identidad. El mestizaje en algunos casos generó beneficios, hubo quienes accedieron a matrimonios interétnicos para obtener un ascenso social, o para la exención de tributos o servicios (Lorandi, 1992). En el caso de los esclavos, como su condición era establecida por nacimiento y estaba directamente relacionada con la situación social de la madre biológica, la estrategia de emancipación para los hijos, fue la de uniones de esclavos

con mujeres libres (Togo, Bonetti & Garay, 2010).

Los esclavos llegaron al noroeste argentino hacia el siglo XVII debido a la necesidad de mano de obra, tanto al ámbito rural como urbano. Desde Buenos Aires, eran trasladados a Córdoba, desde donde partían dos rutas, una hacia Santiago del Estero, Tucumán, Salta, Jujuy, Potosí y Perú, y la otra a Mendoza para llegar a Chile. Hubo también otra ruta creada con el fin de eludir controles de la administración española, que se unía con el noroeste por medio de la laguna de Los Porongos ubicada en Santiago del Estero (Guzmán, 2006).

Las cifras de individuos de origen africano ingresados al noroeste argentino durante el período colonial no se conocen con exactitud, lo cierto es que para 1778, gran parte de estas poblaciones se encontraban mestizadas y, para ese momento quedaba una minoría de esclavos (Tabla 1.1). Este proceso de mestizaje se vio fuertemente reflejado en Tucumán y Santiago del Estero, donde aproximadamente el 50% de la población era considerada como mestiza (Gil Montero, 2005; Togo, Bonetti & Garay, 2010).

Los españoles, a la inversa que la población indígena, de ser una población muy pequeña en el s. XVI, crecieron aceleradamente, llegando incluso a igualar en tamaño a la población nativa para 1778 (Tabla 1.1). Este crecimiento se nutrió de una inmigración constante que tomó a veces la forma de oleadas, así como de procesos de ascenso social que fueron de la mano del "blanqueamiento" (Gil Montero, 2005).

**Tabla 1-1** *Porcentaje de población de cada jurisdicción del NOA, por etnias y población total para 1778.* Extraído de Gil Montero basado en la publicación de Antonio Larrouy sobre el censo de 1778 (2005).

Jurisdicción	Indios	Españoles	Religiosos	Afromestizos	Esclavos	Total
Catamarca	18,4	29,8	0,2	47	4,6	15315
Córdoba	10,2	45,3	0,6	28,7	15,2	40234
Jujuy	82,1	4,6	0,2	10,6	2,5	13619
La Rioja	53,5	26,7	0,2	7,3	12,3	9723
Salta	26,5	27,2	0,4	34,3	11,6	11565
Santiago	31,7	14,3	0,3	49,5	4,2	15456
Tucumán	20,2	15,6	0,1	58,7	5,4	20104
<b>Total</b>	28	27,4	0,3	35,2	9,1	126016

### **1.2.3 Del período de conformación del Estado Nacional hasta la actualidad: evidencias de la etnohistoria, historia y la demografía**

En el siglo XIX, con la creación de la Primera Junta en Buenos Aires, se derrumba la estructura social y política implantada por los españoles durante trescientos años. Es en este momento cuando desaparece la categoría fiscal de tributario, y se va desvaneciendo la condición de indio en casi todo el noroeste argentino y la nueva sociedad adquiere un perfil mestizo (Lorandi, 1992).

En Santiago del Estero la mayor parte de la población era rural y se encontraba ubicada entre los ríos Dulce y Salado y en las zonas de las Sierras de Ambargasta y Guasayán. Hacia el este, se encontraban las tierras ocupadas por los pueblos indígenas del Chaco que aún no habían sido

sometidos.

Las principales actividades económicas de la provincia eran la agricultura, la ganadería, la producción y exportación de ponchos de alta calidad y la exportación de bienes extraídos del monte chaqueño como cera, miel y grana (Palomeque, 1989). Debido a que las actividades económicas, en especial la agricultura y la ganadería, dependían de las precipitaciones, estas se veían fuertemente afectadas en los períodos de sequías, momento en que los hombres migraban para realizar trabajos de jornaleros, troperos, arrieros, etc. (Palomeque, 1992). Es a partir del siglo XIX cuando se intensifica la emigración laboral en la provincia, la cual tiene origen en el período colonial y continúa hasta el presente (Ledesma, Paz, & Tasso, 2011).

La provincia de Tucumán, en el siglo XIX, tenía una economía dedicada a la agricultura, a la ganadería y al comercio (Palomeque, 1989). Debido a su posición geográfica central, cumplió un rol importante en las transacciones económicas con el Alto Perú, con las provincias del norte en especial Salta y Jujuy y con el puerto de Buenos Aires. Mantuvo estrechos lazos comerciales con el litoral atlántico, exportando productos europeos desde el litoral hacia el noroeste y productos de manufactura local hacia el litoral.

Estas actividades comerciales generaron una importante masa monetaria en la provincia y permitieron la acumulación de capitales para inversión en empresas productivas, como los ingenios azucareros, que con la llegada del ferrocarril se vieron muy beneficiados. Tucumán se convirtió entonces en un lugar de atracción de mano de obra local y migrante, siendo las principales provincias proveedoras de mano de obra Catamarca y Santiago del Estero (Nicolini, 1994).

Para el siglo XX, específicamente para 1914 se registra el momento de máximo impacto de las migraciones europeas en la Argentina. Si algo caracterizó a esta inmigración fue la diversidad de personas de diferentes nacionalidades y ocupaciones, aunque existió un perfil predominante entre los inmigrantes caracterizado por hombres (Tabla 1.2), en edad laboral y de origen rural (Devoto, 2008).

La inmigración tuvo un peso relativo diferencial en las distintas regiones de Argentina, las provincias del litoral, más cercanas a Buenos Aires fueron las que obtuvieron mayor impacto migratorio y las provincias del NOA resultaron ser las de menor afluencia de inmigrantes del país (Devoto, 2008).

De acuerdo al Censo Nacional de Población de 1914, en Tucumán el 10% de los habitantes eran extranjeros (Tabla 1.1), la mayoría de ellos españoles (48%), seguidos por italianos (24%) y en tercer lugar (13%) de origen otomano (Tercer Censo Nacional de 1914). Esta población de ultramar se radicó principalmente en sectores urbanos, destacándose la ciudad capital, que absorbió la mayor proporción de los inmigrantes llegados a la provincia (Calvo, Palacios de Cosiansi, & Naessens, 1999).

A fines del s. XIX y principios del XX se registran en la provincia de Tucumán inmigrantes bolivianos, cuyo destino principal fue la zafra azucarera. Esta inmigración no ha cesado, y en la actualidad una gran parte de los inmigrantes llegan no solo a áreas rurales sino también a las zonas urbanas como el área metropolitana (Ortiz de D`arterio, 2001).

En Santiago del Estero para 1914 sólo el 4% de la población era extranjera (Tabla 1.2). En similitud con la provincia de Tucumán, la mayor parte de los extranjeros eran españoles (38%), seguidos por italianos (22%), y en tercer lugar otomanos (18%) (Tercer Censo Nacional de 1914).

En ambas provincias se registraron también inmigrantes rusos, franceses, ingleses, austro-húngaros, alemanes, griegos, suizos y portugueses, pero en mucha menor proporción que las tres nacionalidades nombradas anteriormente (Tercer Censo Nacional de 1914).

**Tabla 1-2** *Porcentaje de argentinos y extranjeros por sexo. Elaboración propia a partir del Censo Nacional de 1914.*

	Argentinos			Extranjeros		
	Varones	Mujeres	Total	Varones	Mujeres	Total
Argentina	35	35	70	19	11	30
Ciudad de Buenos Aires	25	25	50	29	21	50
Prov. de Buenos Aires	33	33	66	22	12	34
NOA	45	47	93	5	2	7
Santiago del Estero	46	51	96	3	1	4
Tucumán	46	44	90	7	3	10

### **1.2.3.1** *Santiago del Estero y San Miguel de Tucumán en la actualidad*

Santiago del Estero es la novena provincia más extensa de la Argentina y la décima provincia con menor densidad demográfica. Su población se distribuye de manera desigual a lo largo de su territorio, hallándose la mayor concentración en la Capital, Río Hondo, La Banda y Robles (Tabla 1.3), departamentos que se hallan a un lado y al otro del Río Dulce. La ciudad capital es la de mayor densidad poblacional y es la que posee el centro político, administrativo financiero, comercial y de servicios más importante de la provincia (Gómez, Villalba, & Campana, 2013).

A su vez Santiago es la segunda provincia con mayor población rural del país, siendo los departamentos con más ruralidad los que tienen mayor cantidad de población en situación de pobreza. La pobreza estructural y la precariedad laboral ha llevado a que cada año miles de trabajadores “golondrina”, por lo general hombres de edad económicamente activa, se movilicen a otras provincias para realizar trabajos de tipo rural, estacional, y de baja calificación (Ledesma, Paz & Tasso, 2011).

Tucumán es la provincia más pequeña y de mayor densidad de población de la Argentina. Es la que presenta el mayor desarrollo industrial y la que aporta el PBI más alto del NOA. Un gran porcentaje de la población de la provincia (38%) vive en la ciudad capital, y junto con ciudades aledañas forma un conglomerado urbano conocido como Gran San Miguel de Tucumán, el cual incluye los departamentos de Cruz Alta, Yerba Buena, Tafí Viejo y Lules, concentrándose en este aglomerado el 68% de la población provincial (Tabla 1.3). La ciudad capital es centro neurálgico de la región, que posee influencia económica política, cultural y de servicios. Además tiene el mayor centro comercial del NOA y presenta un gran desarrollo del turismo. (<http://www.sanmigueldetucuman.gov.ar/bajar/PlanSMT2016.pdf>). A pesar de ello, es en el Gran San Miguel de Tucumán donde se encuentran los índices más altos de precariedad de noroeste argentino, los cuales se asocian con las periferias de las ciudades y vinculadas con los a los principales núcleos de expansión urbana (Mignone, 2011).



**Tabla 1-3** *Densidad de población y población total de los departamentos de Santiago del Estero y Tucumán. Datos tomados del Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas de 2010*

Provincia	Departamento	Densidad de población (hab/km <sup>2</sup> )	Población total	Población total (%)
<b>Santiago del Estero</b>				
	Capital	126,2	267.125	31
	Banda	39,6	142.279	16
	Robles	31,2	44.415	5
	Río Hondo	25,8	54.867	6
	23 dptos. restantes	3,31	365320	42
	Total provincia	6,4	874.006	100
<b>Tucumán</b>				
	Capital	6.098	548.866	38
	Yerba Buena	469,2	75.076	5
	Cruz Alta	143,8	180.499	12
	Lules	126,8	68.474	5
	Tafí Viejo	100,5	121.638	8
	12 dptos. restantes	36,6	453.635	32
	Total provincia	64,3	1.448.188	100

### **Objetivo General**

Contribuir al conocimiento de la diversidad filética, el origen continental y la estructuración geográfica de los linajes haploides paternos y maternos presentes en las poblaciones del noroeste argentino.

### **Objetivos específicos**

1- Estimar el origen continental remoto de los linajes maternos y paternos presentes en poblaciones cosmopolitas de las provincias de Tucumán y Santiago del Estero.

2- Obtener secuencias de alta calidad de la región control completa más el extremo 3' del ARNtThr del ADN mitocondrial en una fracción de las muestras asignadas a los haplogrupos americanos A-D.

3- Analizar mutaciones de la región codificante candidatas de definir sub-haplogrupos mitocondriales.

4- Evaluar la existencia de diferencias significativas en la distribución de frecuencias de sub-haplogrupos y linajes basados tanto en secuencias de la región control como en polimorfismos de nucleótido simple (PNS) de región codificante entre las diferentes localidades, provincias y regiones de Argentina.

5- Indagar si existe ancestría continental diferencial según el nivel socio-económico de la población.

6- Evaluar las afinidades filogeográficas de los linajes maternos y paternos obtenidos en este proyecto entre sí y respecto de los disponibles para otras poblaciones argentinas. Establecer el rango geográfico de distribución de los diferentes sub-haplogrupos detectables, e interpretar todos estos hallazgos a la luz de la información que aportan disciplinas como la arqueología, la lingüística, la etnohistoria, la historia, la demografía histórica, etc.

## 2 MATERIALES Y MÉTODOS

### 2.1 La Muestra

Se colectaron un total de 713 muestras, obtenidas a través de dos muestreos realizados en los años 2012 y 2014 en las ciudades de Santiago del Estero y San Miguel de Tucumán, respectivamente. Ambos muestreos se realizaron en un centro de salud público y en otro privado a fin de obtener muestras de dos instituciones que, *a priori*, reflejarían en forma diferencial la estructuración socio-económica de la población y cuyo impacto sobre las frecuencias relativas de componentes continentales de linajes uniparentales es desconocido. En Santiago del Estero se colectaron 261 muestras en el Hospital Regional Dr. Ramón Carrillo y 161 en el Laboratorio Bioquímico Central, y en San Miguel de Tucumán se tomaron 168 muestras en el Banco Central de Sangre y 123 en el Centro de Análisis Clínicos y Especializados. El muestreo consistió en la obtención de una alícuota de sangre y en la realización de una encuesta genealógica.

#### 2.1.1 Estrategia de muestreo

Nuestra población de estudio está constituida por pacientes mayores de edad, no emparentados, que asistieron a los centros de salud antes mencionados durante el período de realización del muestreo. La finalidad del mismo fue conseguir una muestra representativa de la población, por lo tanto se intentó informar a todas las personas mayores de edad que asistieron al lugar, sobre las características de nuestro proyecto. Luego, la decisión de participar dependió meramente del interés personal. Por lo tanto, la totalidad de nuestra muestra quedó conformada por aquellas personas que voluntariamente aceptaron participar en nuestra investigación.

Durante el muestreo se presentaron imprevistos, como el ofrecimiento de voluntarios, entre ellos, el personal de los centros de salud y otras personas interesadas en nuestro proyecto que asistieron al lugar de muestreo exclusivamente para donar una muestra. Este grupo de personas forman parte de nuestra muestra, pero como su presencia en el lugar era intencional y podía contribuir al aumento del sesgo muestral, se decidió eliminarlos de los análisis estadísticos durante el desarrollo de este trabajo.

En cada localidad se realizaron muestreos en un centro de salud público y en uno privado, con el objetivo de conseguir muestras de dos poblaciones con niveles socio-económicos distintos. Nuestra justificación para considerar que asisten personas con distinto nivel socio-económico a uno u otro tipo de centro de salud reside en las características del sistema de salud en Argentina. En nuestro país, el sector de salud público se encuentra conformado por hospitales

y centros de salud que prestan atención libre y gratuita a toda la población, pero que en muchas localidades suele ser el único servicio de salud disponible para los sectores menos favorecidos. El sector privado, en cambio, está conformado por establecimientos de salud que atienden a los beneficiarios de las obras sociales y de los seguros de salud privados, usualmente trabajadores asalariados y/o quienes tienen capacidad de pago (Belló & Becerril-Montekio, 2011). Por lo tanto consideramos que las muestras tomadas en el hospital público pertenecen, en promedio, a una población de nivel socio-económico más bajo que las colectadas en los laboratorios privados. Una distinción debe realizarse respecto de los bancos de sangre centralizados: en muchas capitales de provincia la donación de sangre está concentrada en un único establecimiento desde donde se proveen hemoderivados a todas las instituciones que lo requieran. Los muestreos en bancos de sangre de este tipo pueden considerarse que son más transversales, capturando una representación más fiel del universo poblacional independientemente de su status socio-económico.

### **2.1.2 Información genealógica**

Toda muestra biológica fue acompañada de una encuesta genealógica, en la que se relevó el lugar de nacimiento del donante, de sus padres y abuelos, su procedencia socio-étnica y si tenían conocimiento de alguna lengua diferente al español (Anexo 7.1.1).

La información obtenida de las encuestas se volcó en hojas de cálculo, que brindaron información relevante para el desarrollo de la investigación, permitiendo contrastar la información genealógica con la biológica, así como descartar personas emparentadas de modo tal que sus linajes no fueran analizados en forma duplicada.

Con la información del lugar de nacimiento del último ancestro materno y paterno conocido se definieron dos categorías de origen geográfico, “local” y “no local”. La condición de local comprende al ancestro nacido en el mismo territorio provincial y la de no local al nacido en cualquiera de las restantes provincias argentinas, en otros países de Sudamérica o en países de ultramar, principalmente de Eurasia. Estas categorías se definieron para conocer qué porcentaje de los linajes maternos y paternos presentan continuidad local y cuáles no según lo declarado por los donantes.

### **2.1.3 Obtención de muestra de sangre**

A cada donante se le hizo entrega de un tubo de polipropileno de 15 mL conteniendo 100 µl de EDTA (ácido Etil-Diamino-Tetracético sal disódica) 0,5 M, el cual fue entregado al extraccionista para la colocación de la alícuota de sangre (Ver solución de trabajo en el apartado 7.1.4). Las extracciones fueron realizadas por el personal capacitado de los centros de salud.

### 2.1.4 Consideraciones éticas

El proyecto que nuclea estos muestreos, llamado “Aportes continentales diferenciales en la conformación de las poblaciones humanas de América Latina”, fue aprobado por el Comité de Ética en Investigaciones Biomédicas del IMBICE, el Comité Provincial de Bioética de la Provincia de Jujuy, el Comité Institucional de Ética de Investigación en Salud de Santiago del Estero y por la Dirección General del Programa Integrado de Salud (PRIS) de San Miguel de Tucumán (Ver apartado 7.1.3).

Cada potencial donante fue abordado en forma individual, mediante el diálogo se le informó de forma clara y precisa acerca de los alcances y objetivos del estudio, de los beneficios y posibles riesgos y efectos adversos del mismo, y se le brindó una hoja informativa del proyecto. Se lo invitó a participar de manera voluntaria sabiendo que puede renunciar si lo desea en cualquier momento de la investigación. En el caso de declarada la conformidad a participar, se le hizo firmar un consentimiento informado (7.1.2). Es importante aclarar que todos los participantes fueron personas mayores de edad con buen estado de salud y pleno uso de la razón.

Con el fin de conservar la confidencialidad de las muestras y resguardar la identidad de la persona, cada muestra fue codificada mediante un rótulo compuesto por una sigla de lugar de procedencia y un número.

## 2.2 Procesamiento y tipificación de las muestras

### 2.2.1 Extracción de ADN

Se hizo un primer procesamiento de las muestras en el campo, consistente con la recuperación de la fracción celular nucleada, los leucocitos. Las alícuotas de sangre total donadas, de entre 4 y 12 mL por individuo, fueron centrifugadas a 4000 revoluciones por minuto durante unos 20 minutos a fin de separar los tres componentes sanguíneos. La capa de leucocitos fue retirada con una pipeta de Pasteur y resuspendida en otro tubo de polipropileno de 15 mL con 3 mL de solución SLGR (solución de lisis de glóbulos rojos). Debido a que esta acción mecánica arrastra consigo hematíes, se procedió al lavado de los leucocitos en 10 mL de solución SLGR, agitando energicamente el tubo y luego precipitando las células mediante centrifugado. Esta acción de lavado se repitió tantas veces como fue necesario hasta eliminar los hematíes. La fracción leucocitaria fue resuspendida en 1 mL de solución SLGR, a la que luego se agregaron 2 mL de solución SLGB (solución de lisis de glóbulos blancos), y almacenada a temperatura ambiente hasta su procesamiento en el IMBICE (Ver soluciones de trabajo en el apartado 7.1.4).

Ya en el IMBICE, a cada tubo se agregó 350 µL de SDS (Sodio Dodecil Sulfato) 20% y solución SLGB hasta alcanzar un volumen final de 7 mL, y se los colocó en un rotor durante 24 horas para homogeneizar. Una fracción de 2 mL del lisado se reservó en un *freezer* a -20°C.

Con el resto del material se continuó con el proceso de extracción de ADN, procediendo a la precipitación de las proteínas a través del agregado 3 mL de NaCl (cloruro de sodio) 5,4 M y el

centrifugado durante 10 minutos a 4000 rpm. El sobrenadante fue transvasado a otro tubo de polipropileno de 15 mL, y los ácidos nucleicos fueron precipitados con un volumen de alcohol isopropílico frío. Tras centrifugar el tubo durante 10 minutos a 4000 rpm y descartar el sobrenadante, el ADN depositado en el fondo del mismo en forma de pellet fue lavado con etanol 70%, hidratado en 1 mL de TE (Tris-EDTA) y almacenado a -20 °C en tubos de 2 mL (Ver soluciones de trabajo en el apartado 7.1.4).

Este procedimiento presenta pequeñas modificaciones respecto del método de “*salting out*” de Miller, Dykes, y Polesky (1988) y permite la obtención de ADN de forma rápida, económica y sin utilizar reactivos tóxicos.

## 2.2.2 Tipificación por PCR-APLP para la determinación de haplogrupos

Se aplicó la técnica PCR-APLP (del inglés *Polymerase Chain Reaction- Product Length Polymorphism*) diseñada por Umetsu y colaboradores (Umetsu y col., 2001; 2005) en la que cada posición polimórfica es interrogada por un trío de cebadores compuesto por dos que son alelo-específicos y un tercero que permite la amplificación con uno u otro de los dos primeros. Cada cebador alelo-específico lleva en su posición 3' extrema una base que es complementaria al alelo a interrogar, y uno de ellos es elongado artificialmente mediante el añadido de bases no complementarias en el extremo 5', de modo tal que los amplicones alelo-específicos de un mismo locus se diferencian por su tamaño. El diseño de cebadores tiene en cuenta, además, la posibilidad de ser usado en múltiplex: combinar ensayos simultáneos para varios polimorfismos en una misma reacción de PCR, lo que trae aparejado una disminución en tasa de errores por repetidos ensayos para una misma muestra, y el consiguiente ahorro de tiempo, reactivos y ADN.

## 2.2.3 Tipificación de clados mitocondriales

Las muestras fueron tipificadas mediante una combinación de ensayos PCR-APLP y, una selección de ellas, por secuenciación de la región control. Inicialmente, todas las muestras fueron analizadas con el Múltiplex-I, que permite asignar cada individuo a los clados A, B, C, D, M, N y L(xM,N) del árbol mitocondrial humano. Los individuos portadores de linajes M(xC,D) y L(xM,N) fueron secuenciados (ver abajo), mientras que los asignados al clado N(xA,B), de presunto origen euroasiático occidental (Europa y/o Medio Oriente plus África del Norte) fueron analizados con el Múltiplex-II y los Mónoplex I, II y III. Finalmente, los linajes asignados a los clados nativos A, B y C fueron analizados por separado mediante un conjunto de ensayos PCR-APLP diseñados para detectar pertenencia a clados regionales. En los apartados siguientes se describen con detalle los fundamentos y procedimientos de este enfoque experimental.

### 2.2.3.1 **Tamizaje inicial: asignación de origen continental mediante el Múltiplex-I y secuenciación**

Motti y colaboradores (2009) adaptaron el ensayo de PCR-APLP desarrollado por Umetsu y colaboradores (2005) a las características de la población argentina. Escogieron cinco tríos de cebadores que examinan posiciones diagnósticas de los haplogrupos asiático-americanos A, D

y M8 (al que pertenece el haplogrupo C), y otros dos que caracterizan los macrohaplogrupos M y N. Inicialmente probaron incluir también diferentes pares de cebadores para detectar la delección de 9 pb (pares de bases) que define al haplogrupo B, pero tras varios ensayos que resultaron infructuosos decidieron amplificar ese locus por separado.

El protocolo original empleado por Motti y col. (2009) fue modificado posteriormente para corregir asignaciones potencialmente incorrectas debido a la naturaleza homoplásica de la delección 8281-8289. En efecto, es bien conocido que esta delección es recurrente y puede potencialmente presentarse sobre cualquier *background* de haplogrupo (véase, por ejemplo Sokolova y col., 2002; Tarskaia y col., 2006; Achilli y col., 2008).

Según el protocolo descrito en Motti y col. (2009), toda muestra asignable al macrohaplogrupo N que careciera del alelo derivado para el haplogrupo A y llevara la delección 8281-8289 sería asignable al haplogrupo B. Sin embargo, experiencias previas del Laboratorio de Genética Molecular Poblacional del IMBICE habían puesto en evidencia que algunas muestras asignadas provisoriamente al haplogrupo B con el protocolo original de PCR-APLP fueron luego interpretadas como pertenecientes al haplogrupo I mediante secuenciación de la región control. De hecho, de acuerdo a la última versión disponible de *PhyloTree (mtDNATreeBuild 17*, 18 Feb 2016, <http://phyloTree.org/tree/index.htm>), los clados “europeos” H27e, I2b, I5a1, K1a11, T2b15, T2f y U5a2b2a1, que son parte de N, llevan la delección 8281-8289 como parte de su definición. Dado que la inmigración europea fue históricamente muy importante en Argentina, resulta necesario contar con herramientas diagnósticas que minimicen el error de asignación de haplogrupos y de origen continental. Para ello, la licenciada Julieta Beltramo puso a punto una nueva variante del ensayo múltiple que incluyó un sexto trío que analiza la posición 827, diagnóstica del clado B4b'd'e'j al que pertenecen los linajes B2 americanos (Beltramo, manuscrito de tesis doctoral en preparación). De este modo se obtuvo el doble beneficio de disminuir la cantidad de reacciones PCR a realizar para tipificar una población, y de ganar especificidad al reemplazar un marcador que es homoplásico como la delección de 9 pb en la región V del ADNmt por una mutación puntual que es privada de un clado.

Este protocolo modificado de seis tríos de cebadores (Tabla 2.1) fue el utilizado para tipificar las muestras de este trabajo y brindó una aproximación sobre el origen continental de las poblaciones estudiadas. Las muestras asignables a los haplogrupos A, B, C y D fueron consideradas como nativas de América, las asignables a N(xA,B) fueron interpretadas como de Europa y/o Medio Oriente, y las muestras asignables al para-grupo L(xM,N) como provenientes de África. Esta última asignación fue confirmada mediante secuenciación de la región control. Todo linaje M que no fuera C o D también fue secuenciado para discriminar un origen europeo, norafricano o de Medio Oriente (haplogrupo M1) de otro asiático oriental (por ejemplo haplogrupos M7, G, Z, etc.).

**Tabla 2-1** Cebadores del ensayo *Múltiplex-I*

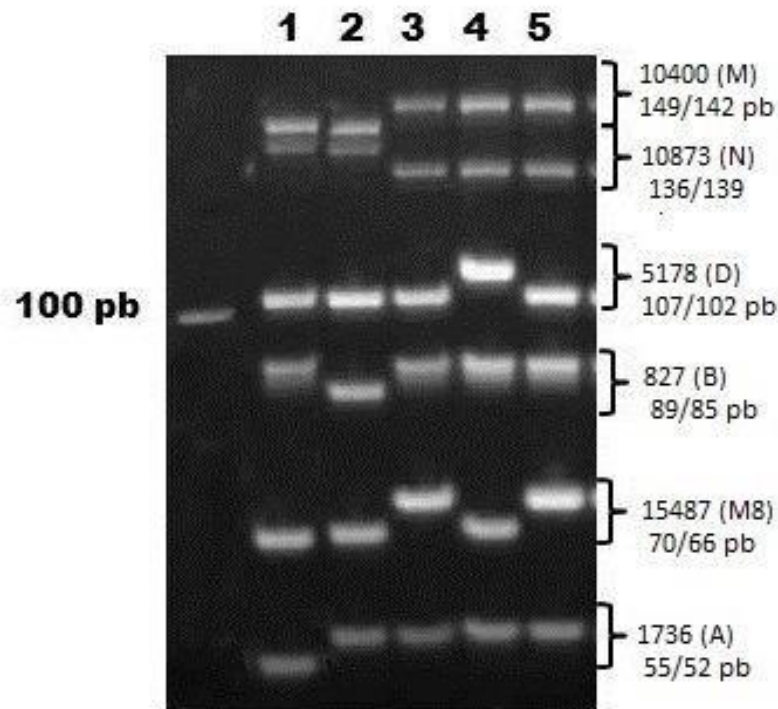
El nombre de cada cebador combina las letras F y R (indicando *forward* y *reverse*, respectivamente) con la posición y alelo de los polimorfismos analizados. Las minúsculas en las secuencias indican *mismatches* con la rCRS. Los amplicones derivados se señalan con el nombre del clado entre paréntesis.

Haplogrupo	Cebador	Secuencia (5' a 3')	Concentración (pmol/10ul)	Tamaño del amplicón
A	F-1736*A	taaAGCCAAACCATTTtCCCAA	2,8	55
	F-1736*G	AGCCAAACCATTTAtCCAG	2,8	52 (A)
	R-1736	aCCAGGTTTCAATTTCTATCG	2,8	
M8 (C)	R-15487*T	gtcttGGTCGCCTAGGAaGTCA	2,5	70 (M8)
	R-15487*A	tGGTCGCCTAGGAGtTCT	4,5	66
	F-15487	CTTACTTCTCTTCTCTCTCC	2,5	
B	F-827*G	CGGGAAACAGCAGTGATTAG	1,75	85 (B)
	F-827*A	ttaACGGGAAACAGCAGTGAAaTAA	1,75	89
	R-827	TGGCACGAAATTGACCAAC	1,75	
D	F-5178*A	tgatcaaCGCACCTGAAACAAGA	4,4	107 (D)
	F-5178*C	gTCGCACCTGAAgCAAGC	3,2	102
	R-5178	CCCATTTGaGCAAAAAGCC	3,2	
N	F-10873*T	aatataCCTAATTATTAGCATCAaCCCT	5,1	136 (N)
	F-10873*C	CCTAATTATTAGCATCATtCCC	6,4	131
	R-10873	tGGTAtGAGTCAGGTAGTTAG	6,4	
M	F-10400*T	taattaTACAAAAGGATTAGACTGtgCT	4,7	149 (M)
	F-10400*C	TACAAAAGGATTAGACaGAACC	4,7	142
	R-10400	GAAGTGAGATGGTAAATGCTAG	4,7	

Los productos de la amplificación fueron visualizados en un gel de poliacrilamida al 10% (Figura 2.1).

Este ensayo presenta un auto-control de asignación que contribuye a minimizar los errores durante la determinación de haplogrupos. Así, por ejemplo, las muestras que presentan el alelo derivado para los haplogrupos A y B deben poseer el alelo derivado para el haplogrupo N y el ancestral para M, mientras que las que exhiben el alelo derivado para los haplogrupos C y D deben poseer el alelo derivado para el haplogrupo M y el ancestral para N.





**Figura 2.1 Patrón de bandas obtenidas para los haplogrupos de ADNmt de la reacción Multiplex-I.** Las bandas derivadas para cada haplogrupo son de 149 pb (M), 136 pb (N), 107 pb (D), 85 pb (B), 70 pb (M8) y 52 pb (A). Las calles 1 a 5 muestran, en ese orden, linajes asignables a los clados A, B, C, D y C, respectivamente. La calle inmediatamente anterior a la primera muestra la banda de 100 pb de un marcador de peso molecular.

### 2.2.3.2 Asignación de haplogrupos en muestras pertenecientes al macro-haplogrupo N

Para discriminar con mayor resolución los haplogrupos de origen europeo y de Medio Oriente presentes en las poblaciones argentinas, se analizaron las muestras asignadas al clado N(xA,B) con un set de ocho tríos de cebadores que reconocen variantes específicas de los haplogrupos H, I/X, J, K, T, U, V y W (Umetsu y col. 2005). Estos clados son los que constituyen >98% de la variabilidad de haplogrupos de Europa (Torrioni y col., 1996), y han caracterizado eficientemente la variabilidad de haplogrupos alóctonos en Argentina (Martínez Maignac y col., 2004; Corach y col., 2010; Bobillo y col., 2010).

Es importante aclarar que "I/X" no representa un grupo natural. Umetsu y col. (2005) incluyeron en su ensayo un trío de cebadores que analiza la posición 1719, que es parte tanto de la definición del clado N1'5 (al que pertenece el haplogrupo I) como del clado X2.

**Tabla 2-2** Cebadores y reacciones empleados para analizar linajes pertenecientes a  $N(xA,B)$ .

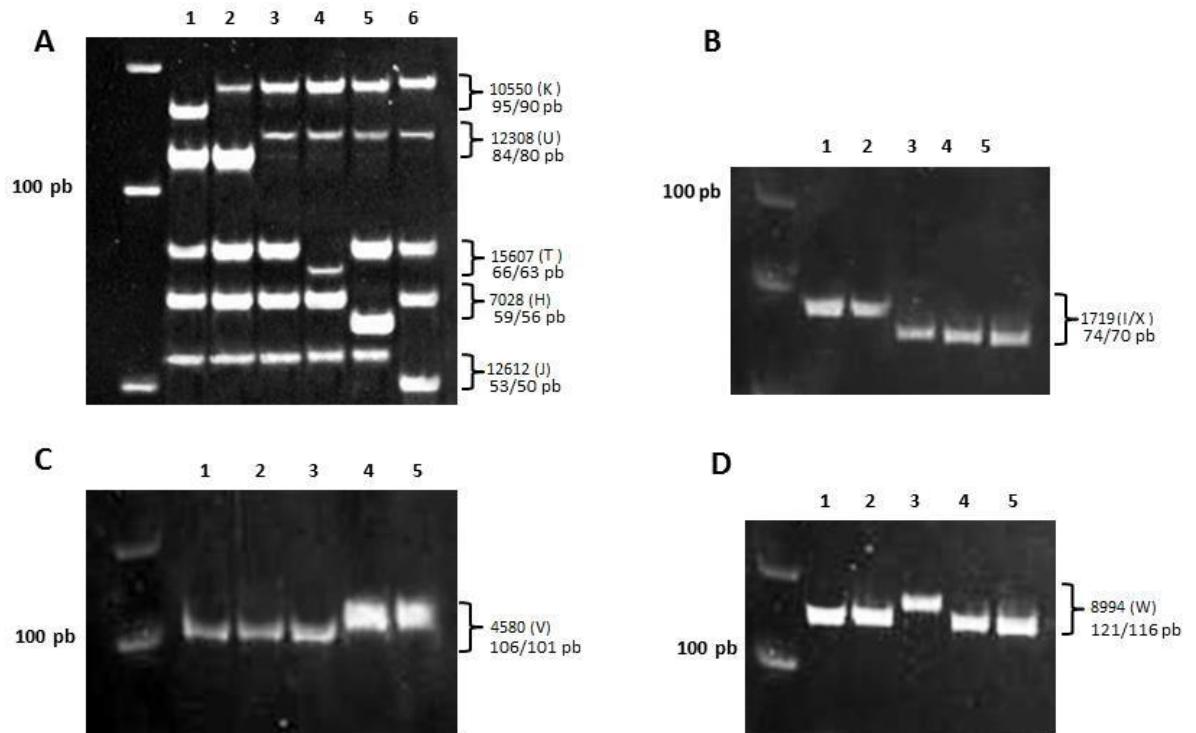
El nombre de cada cebador combina las letras F y R (indicando *forward* y *reverse*, respectivamente) con la posición y alelo de los polimorfismos analizados. Las minúsculas en las secuencias indican *mismatches* con la rCRS. Los amplicones derivados se señalan con el nombre del clado entre paréntesis.

Reacción	Haplogrupo	Cebador	Secuencia (5' a 3')	Concentración (pmol/10µl)	Tamaño del amplicón
Múltiplex II	J	F-12612*A	taaCTCCATAATATTCaACCCTGTA	2,5	53
		F-12612*G	CTCCATAATATTCATtCCTGTG	2,5	50 (J)
		R-12612	CTATGATGGACCATGTAACG	2,5	
	H	F-7028*T	ttCGACACGTACTIONACTAGTAgTAGCT	1,25	59
		F-7028*C	GACACGTACTIONACTAGGtGTAGCC	1,25	56 (H)
		R-7028	AATACAGCTCCTATTGATAGGAC	1,25	
	T	F-15607*A	tagCGATCCGTCCCTtACAAA	3,5	66
		F-15607*G	CGATCCGTCCCTAtCAAG	3,5	63 (T)
		R-15607	aGCTAGGATGAGGATGGATAG	3,5	
U	F-12308*A	atatCATTGGTCTTAGaCCCCAAA	5,5	84	
	F-12308*G	CATTGGTCTTAGGaCCCAAG	5,5	80 (U)	
	R-12308	aTTAGGGTGGTTATAGTAGTGTGCA	5,5		
K	F-10550*A	ttataTATATCGCTCACACCaCATA	1,25	95	
	F-10550*G	TATATCGCTCACtCCTCATG	1,25	90 (K)	
	R-10550	TGTTGAGGGTTATGAGAGTAGCT	1,25		
Mónoplex I	I/X	R-1719A	aatTTTGGGTAAATGGTTaGGT	2,5	74 (I/X)
		R-1719G	TTGGGTAAATGGaTTGGC	2,5	70
		F-1719	CTGAGCTAAACCTAGCCCC	2,5	
Mónoplex II	V	F-4580	TACCATCTTGCAGGCAC	2,5	
		R-4580*A	aaaGGTTAGAACTGGAATAAAAGCaA GT	2,5	106 (V)
		R-4580*G	TTAGAACTGGAATAAAtGCTAGC	2,5	101
Mónoplex III	W	F-8994*A	ttataTCATTCAACCAATtGCCCTA	2,5	121 (W)
		F-8994*G	TCATTCAACCAATAGtCCTG	2,5	116
		R-8994	AGAGGGAAGGTTAATGGTTG	2,5	

Los ocho tríos de cebadores son diseño original de Umetsu y col. (2005) de modo tal que co-amplificaran en una reacción de PCR generando amplicones distinguibles en un único gel de acrilamida.

En el laboratorio se probó cada uno de los tríos en una reacción por separado para verificar su funcionamiento, y luego se hicieron varios ensayos de múltiplex combinando distintos tríos. Como controles positivos se emplearon muestras de ADN asignadas previamente a los haplogrupos de interés mediante secuenciación de la región control completa. Dado que no se pudieron obtener resultados reproducibles empleando los ocho tríos en simultáneo, se eligió aquella combinación que maximizó la cantidad de haplogrupos resueltos en forma confiable en una sola reacción de PCR. Se ajustó la concentración de cebadores a fin de conseguir que todos los amplicones se distinguieran con la misma intensidad en un gel de poliacrilamida. De este modo se eligió combinar los tríos que analizan las posiciones diagnósticas de H, J, K, T y U en una reacción llamada Múltiplex-II, mientras que los restantes tríos para los haplogrupos I/X, V y W se analizaron en las reacciones denominadas Mónoplex I, II y III, respectivamente. Las secuencias de los cebadores, tamaños de amplicón y demás información de interés se pueden

consultar en Tabla 2.2. Los ensayos de PCR-APLP fueron realizados en forma secuencial, comenzando por el Múltiplex-II, y analizando con los mónoplex I, II y III, en ese orden, a las muestras no asignables a ningún clado en el experimento previo. Los productos de amplificación se visualizaron en gels de poliacrilamida al 10% (Figuras 2.2, A-D).



**Figura 2.2 Patrón de bandas para las reacciones de PCR de los linajes pertenecientes a N(xA,B).**

Se observan los Múltiplex-II (A) y Mónoplex I (B), II (C) y III (D) de ADNmt. Las bandas derivadas para cada haplogrupo son 90 pb (K), 80 pb (U), 63 pb (T), 56 pb (H), 50 pb (J), 74 pb (I/X), 106 pb (V), 121 pb (W).

### 2.2.3.3 Asignación de sub-haplogrupos en muestras pertenecientes a linajes nativos de América a través de PNS de la región codificante

Se seleccionaron 20 PNS de la región codificante del ADN mitocondrial que definirían 19 clados subordinados a los haplogrupos nativos A2, B2 y C1d cuya presencia está confirmada o es sospechada en las poblaciones del NOA. La selección se llevó a cabo mediante el análisis conjunto de una base de datos de  $\approx 23.000$  secuencias parciales o completas de la región control y de unos 2.000 mitogenomas disponibles en publicaciones y bases de datos en conjunto con una colección inédita de 200 mitogenomas de poblaciones argentinas del Laboratorio GenPob (IMBICE). Tres de los PNS definen los clados B2b y B2e, de amplia distribución pan-americana, dos diferencian los clados C1d1b y C1d1b1, restringidos al sur de Sudamérica (Perego y col., 2010), mientras que otros tres definen clados de alta frecuencia en poblaciones andinas. Los restantes PNS definen clados aún innominados de presencia confirmada en Argentina.

Para esta selección de PNS se diseñaron tríos de cebadores que permiten la amplificación alelo-específica con tamaño diferencial del amplicón. Siempre que fue posible, se diseñaron de modo tal que pudieran ser incluidos en una reacción múltiplex. Un total de 12 tríos se

combinaron en cuatro ensayos de PCR múltiple, dos tríos fueron ensayados en monoplex, y otros cinco tríos fallaron en amplificar con especificidad los alelos alternativos y por lo que se decidió descartarlos (Tablas 2.3-2.6). El diseño de los tríos fue gentileza de la Dra. Laura Jurado Medina, siguiendo la lógica descrita en Umetsu y col. (2005) y con las innovaciones descritas en Jurado Medina y col. (2014).

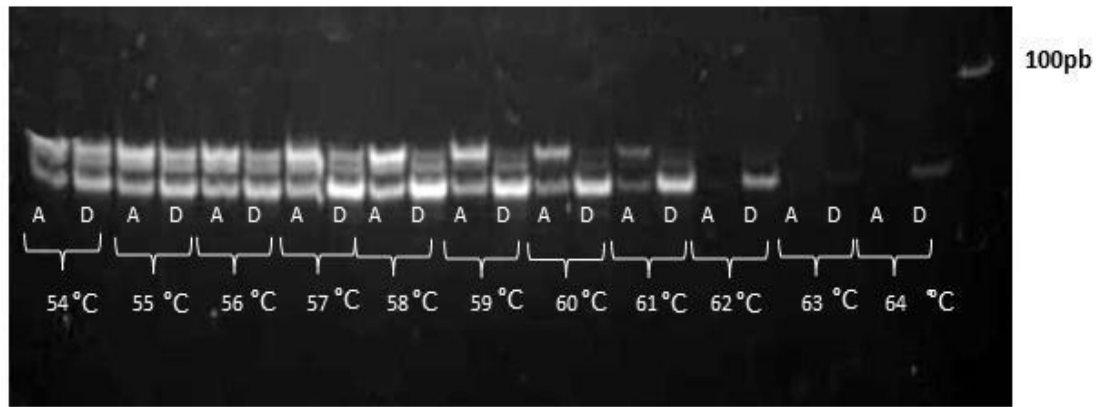
Los cinco tríos que durante la puesta a punto del ensayo mostraron resultados inespecíficos (Tabla 2.3) fueron ensayados en PCR de gradiente de temperatura. Pese a ser probados en un rango de temperaturas de hibridación de 54 °C a 64 °C, los ensayos no fueron satisfactorios y se resolvió no utilizarlos. En la figura 2.3 se muestra a modo de ejemplo el gradiente de temperatura realizado para uno de los tríos fallidos, el B2-6956.

Estos ensayos se realizaron sobre las poblaciones muestreadas y sobre 218 muestras de doce localidades del noroeste y centro oeste argentinos pertenecientes a la colección de nuestro laboratorio (Figura 2.7).

**Tabla 2-3** Cebadores que obtuvieron resultados fallidos.

El nombre de cada cebador combina las letras F y R (indicando *forward* y *reverse*, respectivamente) con la posición y alelo de los polimorfismos analizados. Las minúsculas en las secuencias indican *mismatches* con la rCRS. Los amplicones derivados se señalan con un asterisco.

Haplogrupo	Cebador	Secuencia (5' a 3')	Concentración (pmol/10ul)	Tamaño del amplicón
<b>A2-3834/7202</b>	F-3834*G	cGAACACCTCTGATTACTCCTG	2,5	58
	F-3834*A	aagtcGAACACCTCTGATTACTCCTA	2,5	62*
	R-3834	GGAGATAAATCATAaTATGGCCAAG	2,5	
<b>A2-9899/7702</b>	R-7702*T	ccGTTAGGAAAAGGGCgTAT	2,5	97*
	R-7702*C	ttactcaGTTAGGAAAAGGGCATAc	2,5	102
	F-7702	TCCCgTATCATAGAAGAGCTTATCA	2,5	
<b>B2e-6119</b>	R-6119*G	CAAAGCCTCCGATTATGATG	2,5	131
	R-6119*A	tctaaaatAAAGCCTCCGATTAAgATA	2,5	137*
	F-6119	aCTTATTCGAGCCGAGCTG	2,5	
<b>B2e-14049</b>	R-14049*G	GGTGATGATGGAGGTGGAG	2,5	111
	R-14049*A	aaactcGTGATGATGtAGGTGGAA	2,5	116*
	F-14049	GGCCTTCTTACGAGCCAAA	2,5	
<b>B2-6956</b>	F-6956*C	CATCTTTCTTTTCACCGTAGGC	2,5	59*
	F-6956*T	actaaCATCTTTCTTTTCAtCGTAGGT	2,5	64
	R-6956	CTAGTGATGAGTTTGCTAATACAATGC	2,5	



**Figura 2.3** Gradiente de temperatura del trío de cebadores B2-6956.

Las siglas A, D se encuentran indicando las calles sembradas con muestras que presentan el alelo ancestral y derivado, respectivamente. Cada par de muestras A-D han sido amplificadas a una temperatura determinada que oscila entre los 54°C a los 64 °C. A lo largo del gradiente no se observa una diferenciación clara entre el alelo ancestral y derivado.

**Tabla 2-1** Cebadores y reacciones empleados para analizar clados regionales de A2.

Por detalles véase leyenda en Tabla 2.3.

Reacción	Clado	Cebador	Secuencia (5' a 3')	Concentración (pmol/10µl)	Tamaño del amplicón
<b>A2-150/9039</b>		F-9039*G	TACTGCAGGCCACTACTaATG	2,5	74
		F-9039*A	cgtaTACTGCAGtCCACTACTCATA	2,5	78*
		R-9039	TAGAGGGAAGGTTAATGGTTGATA	2,5	
<b>A2-9899/7702</b>		F-9899*C	ccTTCACTTTACATCCcAACAC	3	85*
		F-9899*T	gcttataTTCACTTTACATCCcAACAT	3	90
		R-9899	CAGAAATAGTCAAACCACATCTACAAA	3	
<b>Múltiplex III</b>		F-5147*G	CAACTTAAACTCCAGCAcCACG	2,5	130
	<b>A2-5147</b>	F-5147*A	aataaCAACTTAAACTCCAGCAaCACA	2,5	135*
		R-5147	GGGCAAAAAGCCGGTTAG	2,5	
<b>A2-150/3504</b>		F-3504	CCGAACGAAAAATTCTAGGC	2	
		R-3504*G	cGATGTAGAGGGTGATGGTG	2	150*
		R-3504*A	gtaataatGATGTAGAGGGTGATGGTA	2	158
<b>Mónoplex IV</b>	<b>A2-3834/7202</b>	F-7202*G	CCACAACACTTTCTCGaCCTG	2,5	66*
		F-7202*A	ataaCCACAACACTTTCTCGaCCTA	2,5	70
		R-7202	GGTGTATGCATCGGGTAGT	2,5	

**Tabla 2-5** Cebadores y reacciones empleados para analizar clados regionales de B2.

Por detalles véase leyenda en Tabla 2.3.

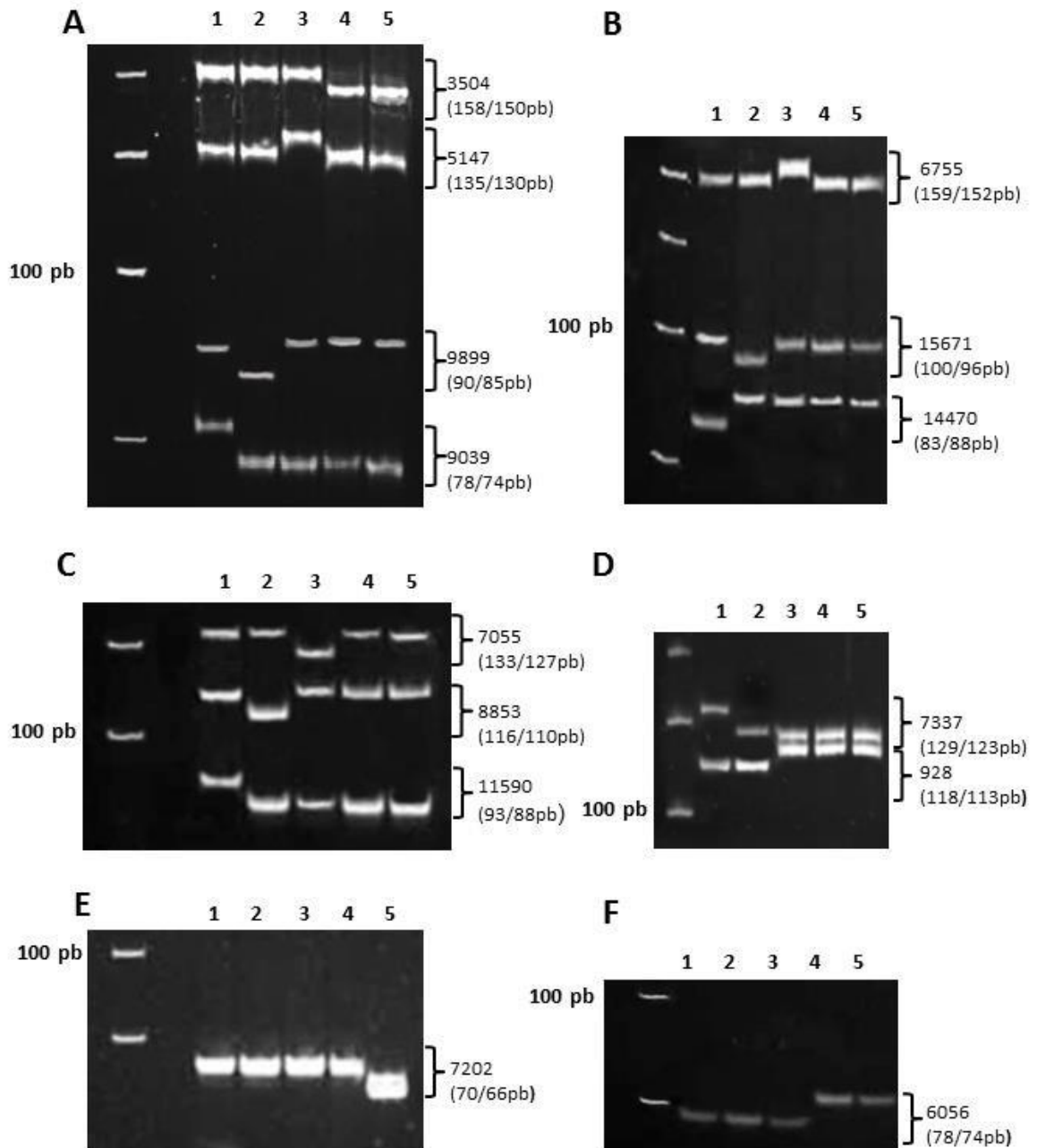
Reacción	Clado	Cebador	Secuencia (5' a 3')	Concentrac. (pmol/10µl)	Tamaño del amplicón
Múltiplex IV	B2-14470	R-14470*G	GGAATGATGGTTGTCTTaGGG	2,5	83*
		R-14470*A	attaaaGAATGATGGTTGTaTTTGGA	2,5	88
		F-14470	AAGACCTCAACCCCTGACC	2,5	
	B2ag1	F-15671*G	CAATAATCCCCATCCTCaATG	2,5	96*
		F-15671*A	aatcgAATAATCCCCATCCTaCATA	2,5	100
		R-15671	TGAGGAGGTCTGCGGCTA	2,5	
	B2b	F-6755*G	cATCAATTGGCTTCgTAGGG	2,5	152
		F-6755*A	aaatactaATCAATTGGCTTCCTAGGA	2,5	159*
		R-6755	GTGGAGTGTGGCGAGTCA	2,5	
Múltiplex V	B2-11590	F-11590*A	cATAACAAGCTCCATCTGCCTA	2,5	88
		F-11590*G	aatTTATAACAAGCTCCATCTGtCTG	2,5	93*
		R-11590	TGTTACTACGAGGGCTATGTGG	2,5	
	B2-8853	F-8853*G	CATGGCCATCCaCTTATGG	2,5	110*
		F-8853*A	aattaaCATGGCCATaCCCTTATGA	2,5	116
		R-8853	TGGGGATAAGGGGTGTAGGT	2,5	
	B2-7055	R-7055*C	CCTATGATGGCcAATACAGCC	2,5	127*
		R-7055*T	ataaatgCTATGATGGCAAATAcTgCT	2,5	133
		F-7055	CCGTAGGTGGCCTGACTG	2,5	
Mónoplex V	B2ab	F-6056*C	tGGCAACCTTCTAGGTAACGAC	2,5	74
		F-6056*T	aaatAGGCAACCTTCTAGGTAACGAT	2,5	78*
		R-6056	TGAAGAAGATTATTACAAATGCATGG	2,5	

**Tabla 2-6** Cebadores y reacciones empleados para analizar clados regionales de C1d.

Por detalles véase leyenda en Tabla 2.3

Reacción	Clado	Cebador	Secuencia (5' a 3')	Concentración (pmol/10µl)	Tamaño del amplicón
Múltiplex VI	C1d1b	F-928*G	ACGATTAACCCAAGTCaTAGg	2,5	113*
		F-928*A	ataagACGATTAACCCAAGTCaTAGa	2,5	118
		R-928	TCTATTTTGTGTCAACTGGAGTTTTT	2,5	
	C1d1b1	F-7337*G	TTGAGAAGCCTTCGgTTCg	2,5	123
		F-7337*A	gtactaTTGAGAAGCCTTCGaTTCa	2,5	129*
		R-7337	GATTTTATGTATACGGGTCTTCG	2,5	

Como se observó en las tablas 2.4-2.6, los ensayos múltiplex se enumeraron del III al VI. El múltiplex III interroga cuatro polimorfismos del haplogrupo A2, el IV y V indagan tres variantes de B2 cada uno, mientras que el VI explora dos variantes de C1d1b. Dos ensayos mónoplex designados IV y V interrogaron variantes de A2 y B2, respectivamente. Los productos de amplificación se visualizaron en geles de acrilamida al 10% (Figuras 2.4, A-F).



**Figura 2.4 Patrón de bandas para las reacciones de PCR de los linajes A2, B2 y C1b.**

Se observan las reacciones múltiplex III (A), IV (B), V (C) y VI (D), y mónoplex IV (E) y V (F) de ADNmt. Las bandas derivadas para cada posición son: 150 pb (3504), 135 pb, (5147), 85 pb (9899), 78 pb (9039), 159 pb (6755), 96 pb (15671), 83 pb (14470), 127 pb (7055), 110 pb (8853), 93 pb (11590), 129 pb (7337), 113 pb (928), 66pb (7202) y 78 pb (6056).

#### 2.2.3.4 Condiciones de amplificación

Para todas las reacciones de PCR el volumen final fue de 10  $\mu$ l y se emplearon 10 ng de ADN genómico, 0.025 U/ $\mu$ l de ADN polimerasa GoTaq (Promega), 1X de solución tampón marca Promega (la cual contiene MgCl a una concentración de 25mM), 200  $\mu$ M de dNTPs y agua ultrapura hasta completar el volumen final. Se utilizaron concentraciones variables de cebadores, especificadas en las tablas 2.1-2.5.

La reacción se llevó a cabo en un termociclador T3000 (Biometra). Las condiciones de ciclado

para las reacciones fueron de 3 minutos de desnaturalización inicial a 94 °C y 33 ciclos de desnaturalización a 94 °C por 1 minuto, 1 minuto de hibridación a temperatura variable dependiendo de la reacción de PCR (ver tabla 2.7) y extensión a 72°C durante 3 minutos, seguidos por una extensión final de 10 minutos.

Se corrieron 4 µl del producto de amplificación durante 3,5 horas a 160 voltios en geles de poliacrilamida al 10%, los que fueron teñidos en una solución 70 mL de TBE (ver soluciones de trabajo en el apartado 7.1.4) con 3 µl de GelRed.

**Tabla 2-7** *Temperatura de hibridación para los ensayos PCR–APLP de ADNmt.*

Temperatura de hibridación	Ensayo
55 °C	Múltiplex I
	Múltiplex V
57 °C	Múltiplex II, IV y VI
	Mónoplex I-III
58 °C	Múltiplex III
61 °C	Mónoplex V
63 °C	Mónoplex IV

### 2.2.3.5 *Secuenciación de la región control completa*

La región control completa y segmentos adyacentes fueron secuenciados en todas las muestras asignadas a L(xM,N) y M(xC,D), así como en 166 muestras de linajes nativos. La mayoría de las muestras fueron amplificadas con el par F15615/R727, aunque ocasionalmente también se emplearon las combinaciones F15878/R649 o F15792/R698. Todos los amplicones fueron leídos con al menos dos primers *forward*, uno que hibrida cerca del extremo 5' (F15615, F15878, F15972) y otro que lo hace en la región media del amplicón (F16475). Toda vez que estuvo presente T16189C o que la cobertura y/o calidad de la lectura fue insatisfactoria, se hicieron lecturas con cebadores *reverse* como B186 y/o B285. Cuando fue necesario, se completaron lecturas con F314, R649, y R727. La descripción de los cebadores utilizados se encuentra en la tabla 2.8.

Para la visualización y selección del fragmento de secuencia a analizar, se utilizó el programa Geneious R6 (Kearse y col., 2012). La alineación se hizo con el programa MEGA 7 (Kumar, Stecher, & Tamura, 2016), mediante el algoritmo ClustalW. El análisis de las secuencias se hizo siguiendo las recomendaciones de Parson y colaboradores (2014).



**Tabla 2-8** Cebadores utilizados para la amplificación y secuenciación de la región control completa.

Cebador	Secuencia (5' a 3')	Nombre alternativo	Referencia
F15615	GGCGTCCTTGCCCTATTACT		inédito, diseño de Claudio M. Bravi
R727	AGGGTGAACCTCACTGGAACG		inédito, diseño de Claudio M. Bravi
F15792	TCATTGGACAAGTAGCATCC	23F	Rieder y col., 1998
R698	GCATGTGTAATCTTACTAAGAG	H677	Handt y col., 1996
F15878	AAATGGGCCTGTCCTTGAG		Brandstätter y col., 2004
R649	TTTGTTTATGGGGTGATGTGA		Brandstätter y col. 2004
F16475	TAGCTAAAGTGAACGTATCC		Bailliet y col., 1994
R186	GCCTGTAATATTGAACGTAGGTG		diseño Néstor Bianchi
R285	GTTATGATGTCTGTGTGGAA		Barber & Foran, 2006
F314	CCGCTTCTGGCCACAGCACT		Brandstätter y col. 2004

## 2.2.4 Tipificación de haplogrupos del cromosoma Y

La totalidad de las muestras pertenecientes a varones fueron tipificadas por ensayos PCR-APLP, las asignadas al haplogrupo E fueron ensayadas para PCR-RFLP, algunas muestras atribuidas a Q(xM3) fueron secuenciadas, y otras muestras asignadas al paragrupo F(x G1, G2, I1, J1), fueron analizadas por HRM (del inglés *High Resolution Melting Analysis*) a fin de corroborar su pertenencia al haplogrupo I2.

### 2.2.4.1 Tipificación por PCR-APLP

La tipificación por PCR-APLP se realizó mediante el protocolo de Jurado Medina y colaboradores (2014), consistente en cinco reacciones de PCR alelo-específicas diseñadas para la identificación de 17 haplogrupos del cromosoma Y, seleccionados en base a trabajos previos publicados sobre las frecuencias de los linajes del cromosoma Y en Argentina (Bailliet y col., 2009). Cuatro reacciones son múltiple y fueron enumeradas del I al IV. La primera está conformada por seis tríos de cebadores que discriminan diferentes ramas del cromosoma Y, con mutaciones específicas para los haplogrupos F, J2, KLT, Q, R y R1. La segunda, interroga tres mutaciones específicas del clado Q (Q-M242, Q-M346 y Q-M3), la tercera analiza cuatro sub-haplogrupos del para-grupo F (G1, G2, I1 y J1), y la cuarta analiza cuatro sub-haplogrupos de R1 (R1a1, R1b, R1b1a1a y R1b1b1). Además se describe una reacción de PCR en múnoplex para una mutación diagnóstica del haplogrupo E, utilizada para interrogar a los individuos que presentan el estado de carácter ancestral para el haplogrupo F. La descripción de los cebadores utilizados para estas reacciones se encuentra en las tablas 2.9 y 2.10. Las muestras ancestrales a E fueron ensayadas para el marcador YAP descrito en (Bravi y col., 2000).

Solamente la reacción I se realizó en la totalidad de los varones, luego, dependiendo el clado asignado, se le realizó algunas de las cuatro reacciones descritas en el párrafo anterior. Todas

las reacciones de PCR fueron visualizadas en un gel de poliacrilamida al 10% (Figura 2.5, A-E). Al igual que en el protocolo de Motti y colaboradores (2009), estas reacciones de PCR múltiplex permiten un auto control de asignación. Por ejemplo: en el primer ensayo múltiplex, una muestra que presenta el estado derivado para el haplogrupo R1 deberá presentar también el estado derivado para los haplogrupos F, KLT y R y ancestral para J2 y Q. Otra muestra que presenta el carácter derivado para Q deberá presentar el estado ancestral para J2, R y R1 y derivado para F y KLT. De igual manera, este control de asignación se aplica al resto de los marcadores de cada ensayo múltiplex.

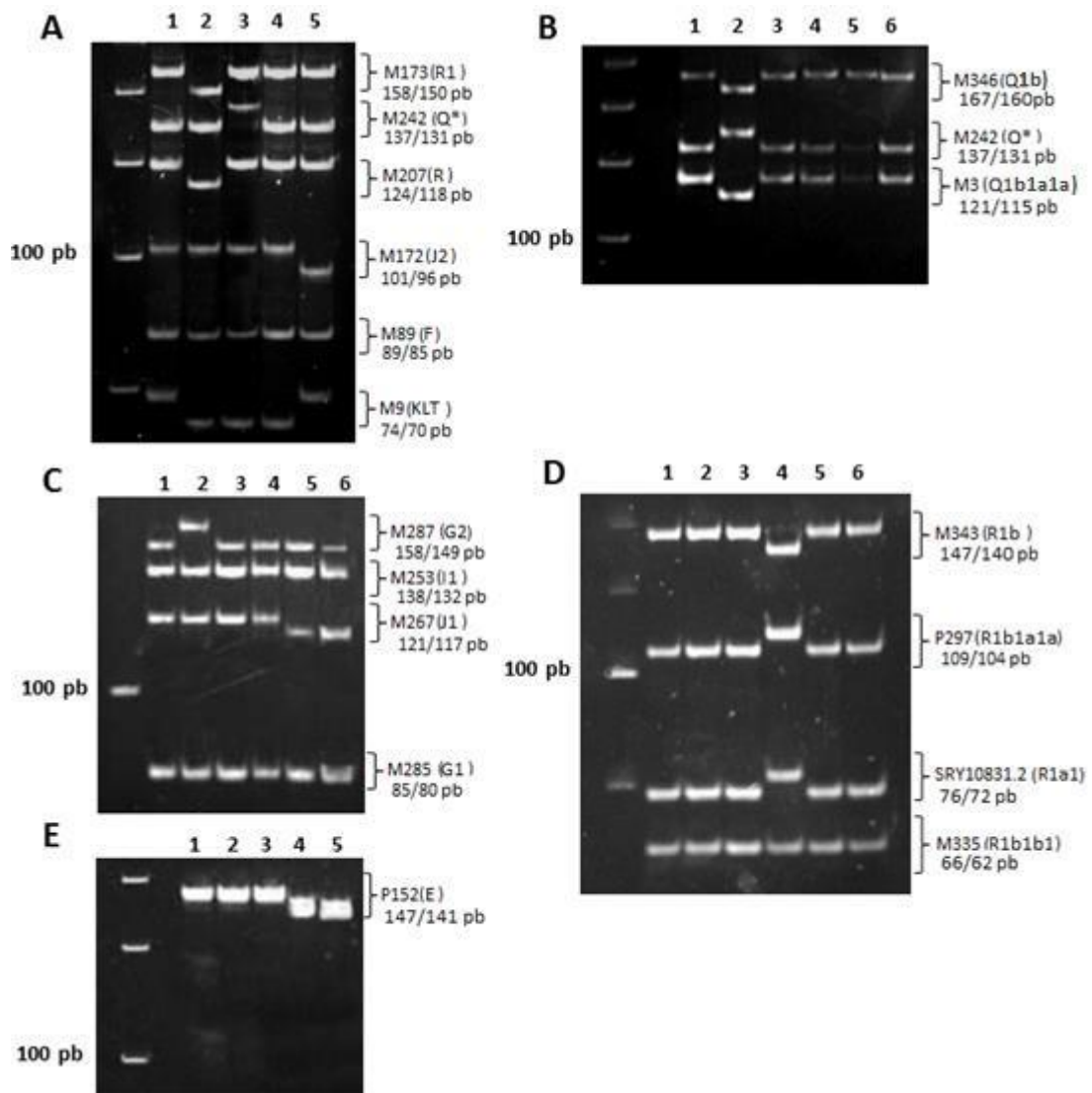
**Tabla 2-2** Concentración de los cebadores utilizados para las reacciones múltiplex I y la reacción mónoplex I del cromosoma Y.

El nombre de cada cebador combina las letras F y R (indicando *forward* y *reverse*, respectivamente). Los amplicones derivados se señalan con un asterisco.

Reacción	Clado	Cebador	Secuencia (5'-3')	Concentración pmol/10µl	Tamaño del amplicón
Múltiplex I	KLT(xQ,R)	F-M9*G	GGCCTAAGATGGTTGgATG	3,75	70*
		F-M9*C	tttgGacCTAAGATGGTTGAATC	3,75	74
		R-M9	TGTAAGACATTGAACGTTTGgA	3,75	
	F(xKLT,Q,R)	R-M89*A	CgCAGGCAAAGTGAGAGATA	2	85*
		R-M89*G	ttaaTCAGGCAAAGTGAGAGATG	2	89
		F-M89	CACAGAAGGATGCTGCTCA	2	
	J2	F-M172*G	AAACCCATTTgGATGCTTG	6,25	96*
		F-M172*T	ctaatAAACCCATTgTGATGCTTT	7,5	101
		R-M172	TTAAATATCAGCCAGGTACAGAGA	6,25	
	R	F-M207*G	CgAGTCAAGCAAGcAATTTAG	5	124
		F-M207*A	gttcacTAAGTCAAGCAAGAAATcTAA	10	118*
		R-M207	AAAAGCTGAAGGAAAAGTGGA	5	
	Q	F-M242*C	AAAGGTGACCAAGGTGCTC	2,81	131
		F-M242*T	AacaatAAAGGTtACCAAGGTGCTT	3,75	137*
		R-M242	TCAGCATAATACCTTACCTAGAACAAC	2,81	
	R1	F-M173*C	cCAAGGGCATTgAGAACC	3,75	150*
		F-M173*A	taatgtatTCAAGGGCATaTAGAACA	3,75	158
		R-M173	CAGCCTTCAAAGCTTCTCCT	3,75	
Mónoplex I	E	F-P152*G	GCCATCCGTTTTCTGAAG	3,75	141
		F-P152*C	ataaatGCTCATCCGTTTTCTGAAC	3,75	147*
		R-P152	TCTCaGGGTTTGTGCAGATTT	3,75	

**Tabla 2-3** Concentración de los cebadores utilizados para las reacciones múltiplex II, III y IV.

Reacción	Clado	Cebador	Secuencia (5'-3')	Concentración pmol/10 <sup>μ</sup> l	Tamaño del amplión
Múltiplex II	Q1b1a1a	R-M3*T	cGTACCAGCTCTCCcAATTA	2,5	115*
		R-M3*C	attttaaGTACCAGCTCTCCTAATTG	2,5	121
		F-M3	AAGGTACATTCGCGGGATA	2,5	
	Q*	F-M242*C	AAAGGTGACCAAGGTGCTC	3,75	131
		F-M242*T	aacaatAAAGGTtACCAAGGTGCTT	3,75	137*
		M242R	TCAGCATAATACCTTACCTAGAACAAC	3,75	
	Q1b	R-M346*G	cGCAATTTACAACGACAAGC	5	160*
		R-M346*C	aataatgtGCAATTTACAAAGACAAGG	5	167
		F-M346	AAGGCCTGAAAATGTGGAAA	5	
Múltiplex III	G1	F-M285*G	CcCATCATCTACATTTCTCCTG	2,5	80
		F-M285*C	gtacaCTCATCTACATTTCTCCTC	2,5	85*
		R-M285	ATCGAATCCGCTATCCAGACT	2,5	
	J1	F-M267*G	ggTGGAAGCATTTTgTAAATAG	3,75	117*
		F-M267*T	taagcaTGGAAGCATTTTGTAAATAT	3,75	121
		R-M267	CGTAGCTcCAAGCAATCCAC	3,75	
	I1	R-M253*A	TCAATGAAGAACCTGGAGAAA	6,25	132*
		R-M253*G	ttattaTCAATGAAGAACTGGAGAAG	2,5	138
		F-M253	GCTGATCTGTTTCTTTTGGTG	2,5	
G2	F-287*G	TGACTGACATGGCgTTGG	10	149	
	F-287*T	aaaatatatTGACTGACATtGCCTTGT	2,5	158*	
	R-P287	AAGGGTAATGAAGCCTATAGTCCA	3,75		
Múltiplex IV	R1b1b1	R-M335*A	ATGCCCTTGAATTGTAAGcAAA	4,5	62
		R-M335*T	gattATGCCCTTGAATTGTAAGAAAT	4,5	66*
		F-M335	cCTGTAACCTCCTAGAAAATTGGAAA	4,5	
	R1a1	F-SRY10831.2*C	AggTgAACCTTgAAAATgCTAC	2,5	72
		F-SRY10831.2*T	TCgATggTgAACCTTgTAAATgTTAT	2,5	76*
		R-SRY10831.2	CATgggATCATTcAgTATCTgg	2,5	
	R1b1a1a	R-P297*G	GCCAAAGATGTATAAGcGGAAG	2,5	104*
		R-P297*C	tctaaGCCAAAGATGTATAAGAGGAAC	2,5	109
		F-P297	TGGGAGAGAGAGAGACAGGTG	2,5	
R1b	F-M343*G	GAGTGCCaTCGTGTTCCAC	2,5	140	
	F-M34*2A	attaaattAGTGaCCTCGTGTCCAA	2,5	147*	
	R-M343	ATATGCAAATGCCAGCGTTA	2,5		



**Figura 2.5 Patrón de bandas para las reacciones de PCR-APLP de la región no recombinante del cromosoma Y.**

Se observan las reacciones múltiplex I (A), II (B), III (C) y IV (D) y la reacción múltiplex I (E) del cromosoma Y. Las bandas derivadas para cada haplogrupo son: 150 pb (M173), 137 pb (M242), 118 pb (M207), 96 pb (M172), 85 pb (M89), 70 pb (M9), 160 pb (M346), 137 pb (M242), 115 pb (M3), 158 pb (M287), 132 pb (M253), 117 pb (M267), 85 pb (M285), 147 pb (M343), 104 pb (P297), 76 pb (SRY10831.2), 66 pb (M335), 147 pb (P152).

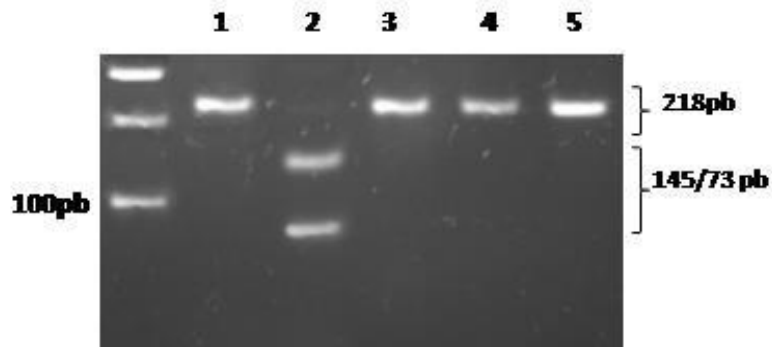
#### 2.2.4.2 Tipificación por PCR-RFLP

Las muestras derivadas para el haplogrupo E fueron interrogadas para el clado africano E1b1a1 mediante PCR-RFLP. Para ello se realizó una amplificación con el par de cebadores PN1 (Bravi y col., 2000) que generan un fragmento de 218 pares de bases (pb), cuyo amplificado se sembró en un gel de agarosa al 2% para comprobar el éxito de la reacción. La digestión se realizó con *AfuI* (New England Biolabs) en un volumen final de 16  $\mu$ l por muestra, compuesta por 4  $\mu$ l de producto de PCR, 10 U de enzima, 1,6  $\mu$ l de Buffer 2 (New England Biolabs) y agua ultrapura hasta completar el volumen final. La reacción se incubó durante 12 horas a 37  $^{\circ}$ C y 5  $\mu$ l del producto de la incubación se sembraron en un gel de agarosa al 2%. Las muestras derivadas para E1b1a1 presentaron 2 fragmentos de 145 pb y 73 pb, mientras que las ancestrales no

presentaron corte alguno (Figura 2.6). El patrón de bandas RFLP está representado en la figura 2.6 y la descripción de los cebadores se encuentra en la tabla 2.11.

**Tabla 2-11** Descripción de los cebadores para PN1.

Clado	Cebador	Secuencia (5' a 3')	Concentración (pmol/10µl)	Tamaño del amplicón
E1b1a1	PN1-F	CATAATTCATTTCCCTATTGC	2,5	218
	PN1-B	GTCCTCTCCTATTAACGTAAC	2,5	



**Figura 2.6** Patrón de bandas de la reacción de PCR-RFLP realizada en muestras pertenecientes al haplogrupo E.

En la calle 2 se observa el alelo derivado con sus dos bandas de 145 pb y de 73 pb, mientras que en las calles 1, 3-5 se observa el alelo ancestral con su banda de 218 pb. La calle inmediatamente anterior a la primera muestra la banda de 100 pb de un marcador de peso molecular.

### 2.2.4.3 Asignación al haplogrupo I2 mediante HRM

Las muestras asignadas al haplogrupo F (múltiplex I) y reconocidas como ancestrales para G1, G2, I1 y J1 (múltiplex III), fueron interrogadas para el haplogrupo I2 mediante la técnica de HRM (del inglés *High Resolution Melting Analysis*).

La falta de especificidad en la visualización de bandas ancestrales y derivadas durante ensayos previos de PCR-APLP realizados con el primer P215, que contiene la mutación diagnóstica para el haplogrupo I2, llevó a la necesidad de utilizar una técnica de amplificación diferente. La llegada de un equipo de PCR en tiempo real (Rotor-Gene Q 5-plex HRM marca Qiagen) al IMBICE durante el año 2016 permitió realizar satisfactoriamente el ensayo de HRM. Para el mismo se realizaron reacciones de PCR en tiempo real de 20 µl de volumen final, conteniendo 10 µL de "Mezcla Real 2X" marca Biodynamics (*Taq DNA Polimerasa*, dNTPs, Mg<sup>++</sup>, conservantes, *buffer* y fluorocromo verde), 40 µM de cebadores (tabla 2.12), 2 µl de ADN y agua libre de RNAsas y DNAsas hasta completar el volumen final. El ciclado consistió en un paso inicial de desnaturalización de 2 minutos de 95 °C, 40 ciclos de 20 segundos a 95 °C y de 20 segundos a 58 °C. Finalmente 30 segundos a 72 °C y un ciclo de *melting* de 72 a 95 °C. Los datos se analizaron a través del *software* proporcionado por el equipo utilizado; este facilitó la asignación de las muestras al genotipo ancestral o derivado, a través de la comparación con dos controles previamente secuenciados, suministrando también el porcentaje de confianza con el que asigna a la muestra analizada a uno u otro estado.

**Tabla 2-4** Descripción del cebador P215 que define al haplogrupo I2.

Clado	Cebador	Secuencia (5'-3')	Concentración pmol/20µl
I2	P215F-RT	GCCTGGAATGTAGACTAATGGT	40
	P215-R	AGCTTCCACAAATTACTACACACA	40

#### 2.2.4.4 Secuenciación de muestras asignadas al clado Q

Las muestras pertenecientes al clado Q(xM3), esto es, aquellas determinadas como pertenecientes a Q-M242 o a Q-M346 pero no a Q1b1a1a (Q-M3) fueron secuenciadas para obtener una mejor resolución. Las muestras que mostraron estado derivado para M242 y P36.2, y estado ancestral para F1096, M346, L565 y P89.1 fueron identificadas como Q1, mientras que las que presentaron estado derivado para M346, L213, L53, L54, CTS2730 (Z780) y estado ancestral para L191 fueron descriptas como Q1b1a2 (ver detalle de los cebadores en el anexo 7.1.5).

#### 2.2.4.5 Condiciones de amplificación

El volumen final de las reacciones de PCR-APLP y PCR-RFLP fueron de 10 µl, se emplearon 10 ng de ADN genómico y las siguientes concentraciones de reactivos: 0.025 U/µl de ADN polimerasa *Taq Platinum*, 0,75 mM de MgCl<sub>2</sub>, 1X de solución tampón o *buffer*, 200 µM de dNTP y agua ultra pura hasta completar el volumen final. Cada cebador cuenta con una concentración óptima (Tablas 2.9, 2.10 y 2.11). La reacción se llevó a cabo en un termociclador Biometra T3000. Las condiciones de ciclado para todas las reacciones fueron: 3 minutos de desnaturalización inicial a 94°C y 33 ciclos de desnaturalización a 94°C por 1 minuto, hibridación a 56°C por 1 minuto y extensión a 72°C durante 3 minutos, seguidos por una extensión final de 10 minutos. El producto de amplificación fue visualizado en geles de poliacrilamida al 10%, con excepción del amplificado para RFLP, el cual se visualizó en un gel de agarosa al 2%. Para PCR-APLP se corrieron 4 µl del producto de amplificación durante 3,5 horas a 160 voltios, y el gel de acrilamida fue teñido en solución de 70 mL de TBE 1X con 3 µl de tinción Gel Red. Para PCR-RFLP se corrió 1 µl del producto de amplificación durante media hora a 90 voltios.

## 2.3 Comparación con otras poblaciones de Argentina

### 2.3.1 Comparación de frecuencias de haplogrupos

Las frecuencias de haplogrupos alóctonos y nativos de ADN mitocondrial obtenidas para las poblaciones muestreadas se compararon con las frecuencias registradas en publicaciones, realizadas sobre poblaciones mestizas de distintas regiones de Argentina - NOA, Cuyo, Sierras Pampeanas, Pampa y Patagonia-. En la tabla 2.13 se describe cuáles son las poblaciones, su referencia bibliográfica y en el anexo 7.1.6 se detalla la frecuencia de haplogrupos por población.

Por otro lado, las frecuencias de haplogrupos de la región no recombinante del cromosoma Y

obtenidas para este trabajo de tesis también se compararon con las de otras poblaciones de Argentina, en particular con las obtenidas por Jurado Medina (2014), quién realizó su trabajo en poblaciones mestizas del NOA y Cuyo. En la tabla 2.14 se describen cuáles son esas poblaciones y en el anexo 7.1.7 se detalla la frecuencia de haplogrupos por población analizada. Los haplogrupos analizados por Jurado Medina (2014) coinciden con los analizados para este estudio, salvo por I2 que se encuentra ausente en su trabajo y por lo tanto excluido de las comparaciones.

**Tabla 2-5** Poblaciones de Argentina tomadas de trabajos publicados, utilizadas en este trabajo de tesis para la comparación de la frecuencia de haplogrupos mitocondriales.

Región	Provincia/Localidad	N	Referencias
NOA	Catamarca, San Fernando del Valle de Catamarca	99	Motti y col., 2013
	Catamarca, Belén	161	Motti y col., 2013
	Catamarca, Santa María	170	Motti y col., 2013
	Jujuy (Puna, quebrada, valles y selva)	180	Cardoso y col., 2013
	Jujuy, La Quiaca	222	Motti y col., 2013
	Jujuy, Maimará	192	Motti y col., 2013
	Jujuy, San Salvador de Jujuy	42	Motti y col., 2013
	La Rioja, La Rioja	236	Motti y col., 2013
	La Rioja, Chepes	73	Motti y col., 2013
	Salta, Salta	65	Motti y col., 2013
	Salta, Tartagal	258	Motti y col., 2013
	Santiago del Estero, Sumampa	29	Pauro y col., 2013
	Santiago del Estero, Villa Atamisqui	56	Pauro y col., 2013
Cuyo	Mendoza, Mendoza	141	Motti y col., 2013
	Mendoza, Villa Tulumaya	102	Motti y col., 2013
	San Juan, San Juan	119	Motti y col., 2013
	San Juan, Calingasta	71	Motti y col., 2013
Sierras Pampeanas	Córdoba (Provincia)	136	Catelli y col., 2011
Pampa	Buenos Aires (Provincia)	176	Catelli y col., 2011
	Buenos Aires, Bahía Blanca	183	Avena y col., 2007
	Buenos Aires, La Plata (Hospital)	32	Martínez-Marignac y col., 1999)
	Buenos Aires, La Plata (UNLP)	70	Martínez-Marignac y col., 1999
Patagonia	Chubut, Comodoro Rivadavia	72	Avena y col., 2009
	Chubut, Puerto Madryn	82	Parolin y col., 2013
	Río Negro (Provincia)	46	Bobillo y col., 2010

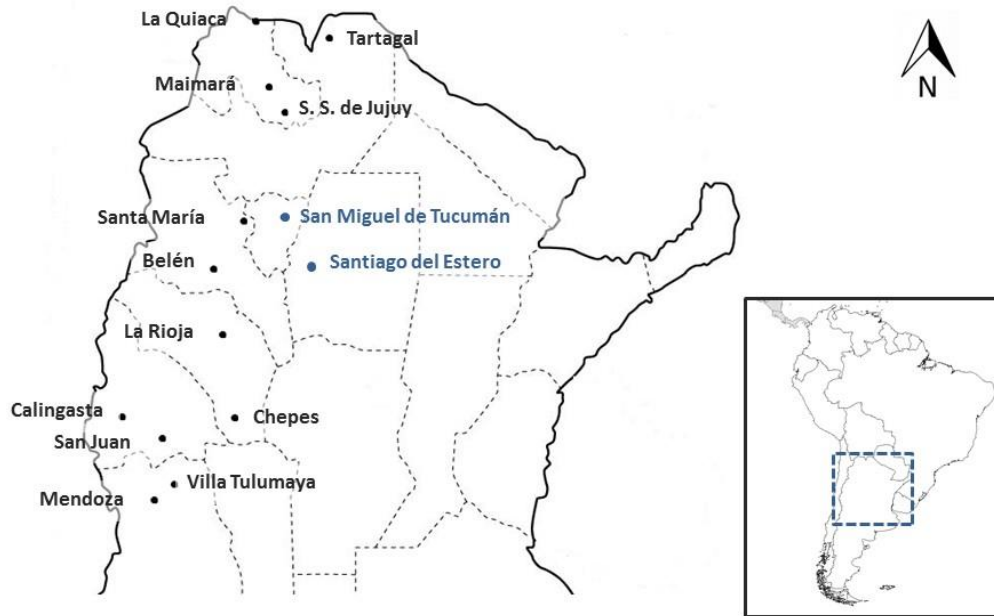
**Tabla 2-6** Poblaciones de Argentina utilizadas para la comparación de los haplogrupos de la región no recombinante del cromosoma Y.

Región	Provincia/Localidad	N	Referencias
NOA	Catamarca, San Fernando del Valle de Catamarca	96	Tesis doctoral de Jurado Medina, L. (2014)
	Catamarca, Belén	58	
	Catamarca, Santa María	72	
	Jujuy, La Quiaca	73	
	Jujuy, Maimará	105	
	Jujuy, San Salvador de Jujuy	37	
	La Rioja, La Rioja	86	
	La Rioja, Chepes	31	
	Salta, Salta	81	
Cuyo	Mendoza, Mendoza	78	
	Mendoza, Lavalle	36	
	Mendoza, Malargüe	41	
	San Juan, San Juan	86	
	San Juan, Calingasta	20	

### 2.3.2 Filogeografía de clados nativos de ADNmt

Se compararon las 166 secuencias de linajes nativos obtenidas para las poblaciones muestreadas con otras 1110 secuencias de doce localidades del NOA y Cuyo (Figura 2.7) previamente analizadas en Motti (2012). A esta comparación se incorporaron los resultados obtenidos por APLP de los linajes nativos A2, B2 y C1d para las mismas localidades. Estos análisis se realizaron con el fin de identificar sub-clados y analizar patrones de distribución regional de los mismos (ver anexo 7.2.3-7.2.5).





**Figura 2.7** Ubicación de las dos ciudades muestreadas (en azul) y de las doce localidades pertenecientes a la colección de GenPob, analizadas en este trabajo de tesis.

### 2.3.2.1 Mapas de distribución de linajes

La variación en la frecuencia a lo largo de la superficie geográfica de algunos de los linajes nativos identificados se representó sobre un mapa, a través del empleo del programa Surfer®11 (Golden Software, 2012). Para la confección de cada mapa se utilizaron las coordenadas geográficas y la frecuencia del linaje en cuestión, por cada localidad analizada. Las frecuencias en los puntos intermedios se estimaron mediante el algoritmo de Kriging.

### 2.3.2.2 Test de Mantel e identificación de barreras genéticas

Se estimaron las distancias de Nei entre pares de localidades con el programa NTSYSpc Versión 2.11S. En base a esa matriz, se realizó el test de Mantel (Mantel 1967) con el programa Passage 2. La finalidad fue de determinar la existencia de correlación ( $r$ ) entre las distancias genéticas y las geográficas entre pares de poblaciones y poner a prueba la existencia de aislamiento por distancia. La significación estadística de la correlación entre matrices se obtuvo a través de un test de permutación usando 999 repeticiones. Con la misma matriz de NEI se identificaron barreras genéticas entre localidades con el programa Barrier 2.2. Este programa utiliza la triangulación de Delaunay para conectar un conjunto de puntos (localidades) en un mapa y el algoritmo de diferencia máxima de Monmonier para identificar las áreas donde las variables contiguas exhiben tasas de cambio abruptas, proporcionando barreras. La dirección del trazado de la barrera se define por las regiones adyacentes que presentan mayor distancia genética (Manni, Guérard, & Heyer, 2004).

### 2.3.2.3 Construcción de redes de haplotipos

Se construyeron redes *median joining* o redes medianas con el programa Network version 4.6.1.5 ([www.fluxusengineering.com](http://www.fluxusengineering.com)). Este método se caracteriza por producir una única red parsimoniosa, generando vectores medianos (que pueden interpretarse biológicamente como secuencias no muestreadas existentes o secuencias ancestrales extintas), que conectan los haplotipos existentes dentro de la red (Bandelt, Forster, & Röhl, 1999). Para el pesado de los

caracteres se tuvo en cuenta el trabajo de Soares y colaboradores (2009), en el cual se publicó una valoración relativa de la homoplasia de los *hotspots* de la Región Control de ADN mitocondrial.

## 2.4 Análisis estadísticos

### 2.4.1 Análisis de variabilidad intrapoblacional

A partir de secuencias de la Región Control de catorce localidades del NOA y Cuyo analizadas en este trabajo de tesis (Figura 2.7), las mismas asignadas a alguno de los haplogrupos nativo-americanos A-D, se calcularon varios índices de diversidad. Uno de ellos, la diversidad haplotípica, definida como la probabilidad de que dos haplotipos escogidos al azar en la muestra sean diferentes entre sí, se calculó con el algoritmo de Nei (1987). Los dos siguientes, el número medio de diferencias nucleotídicas entre pares de haplotipos - el promedio de diferencias nucleotídicas entre todos los pares posibles de haplotipos de una muestra - y la diversidad nucleotídica - la probabilidad de que dos nucleótidos homólogos escogidos al azar en la muestra sean diferentes - se calcularon con las fórmulas de Tamura y Nei (1993). Para este análisis se tuvieron en cuenta además el número de haplotipos, número de sitios polimórficos y el número de haplotipos únicos. Los análisis se realizaron utilizando el programa Arlequín 3.1 (Excoffier, Laval, & Schneider, 2005), para los cuales la probabilidad de cada valor se calculó por re-muestreo (100.000 permutaciones), estableciéndose el valor de significancia en  $p < 0,05$ .

### 2.4.2 Análisis de la estructura genética

#### 2.4.2.1 Test exacto de diferenciación poblacional

Para comprobar si existen diferencias significativas entre las frecuencias de haplogrupos nativos y alóctonos obtenidas para las instituciones de salud públicas y privadas se utilizó el Test exacto de diferenciación poblacional (Raymond & Rousset, 1995), que pone a prueba la hipótesis nula de la distribución aleatoria de los individuos entre pares de poblaciones. También se testeó con él la existencia de diferencias significativas entre las frecuencias de haplogrupos de diferentes provincias argentinas. La realización del mismo se hizo mediante el programa Arlequín 3.1 (Excoffier, Laval & Schneider, 2005).

#### 2.4.2.2 Análisis Molecular de la Varianza (AMOVA)

Se calculó la variabilidad de haplogrupos nativos y alóctonos de ADNmt y cromosoma Y, dentro, entre las poblaciones y entre regiones argentinas mediante el AMOVA. Este método se basa en un modelo jerárquico y anidado que permite estimar la diferenciación de la población directamente a partir de datos moleculares. Este estadístico permite que los componentes de la varianza se puedan usar para calcular una serie de estadísticos llamados estadísticos de  $\Phi$  ( $\phi$ ), que resumen el grado de diferenciación entre las divisiones de población y son análogas a los estadísticos de F.  $\Phi_{ct}$  determina la diferenciación entre regiones,  $\Phi_{sc}$  entre poblaciones dentro de las regiones y  $\Phi_{st}$  entre las poblaciones. Estos índices consideran que a un mayor efecto de la deriva genética habrá una mayor diferenciación genética entre las poblaciones

estudiadas y por lo tanto el valor de  $\Phi$  tenderá a 1. A la inversa, a altas cantidades de flujo génico, habrá menores diferencias genéticas entre las poblaciones estudiadas y el valor de  $\Phi_{st}$  tenderá a 0 (Excoffier, Smouse, & Quattro, 1992). El test se realizó mediante el programa Arlequín 3.1 (Excoffier, Laval & Schneider, 2005).

Para los test estadísticos mencionados, la probabilidad de cada valor se calculó por re-muestreo (100.000 permutaciones), estableciéndose el valor de significancia en  $p < 0,05$ .

### 2.4.3 Representaciones gráficas de las relaciones genéticas entre poblaciones

Se realizaron dos métodos de análisis multivariados, uno de ellos, que parte de una matriz de frecuencias; el Análisis de Componentes Principales, mientras que el otro parte de una matriz de distancias, el Análisis de Escalamiento Multidimensional. Ambos métodos generaron un ordenamiento capaz de representar en dos dimensiones la relación entre las poblaciones analizadas, respecto de la frecuencia de haplogrupos. Estos son:

#### 2.4.3.1 Análisis de Componentes Principales (ACP)

El ACP transforma el conjunto de variables interrelacionadas a un nuevo grupo de variables ortogonales entre sí denominadas componentes principales. Los primeros componentes – los que se hallan graficados- se encuentran explicando la mayor cantidad de variación mientras que los últimos comprenden la variación residual.

#### 2.4.3.2 Análisis de Escalamiento Multidimensional

Este método parte de la matriz de distancias Nei e intenta representar gráficamente las mejores posiciones entre  $n$  muestras en un espacio de  $k$ -dimensiones. La pérdida de información es representada mediante el “stress”, el cual se expresa en un rango de valores de 0 a 1, cuanto más cercano a cero, habrá mejor ajuste (Kruskal, 1964 a; 1964b).

Ambos métodos fueron realizados con las mismas muestras a fin de ser comparados sus ordenamientos. El programa utilizado fue NTSYSpc Versión 2.11S (Rohlf, 2000)

### 2.4.4 Prueba de $\chi^2$ para las frecuencias de haplogrupos de ADNmt y CrY

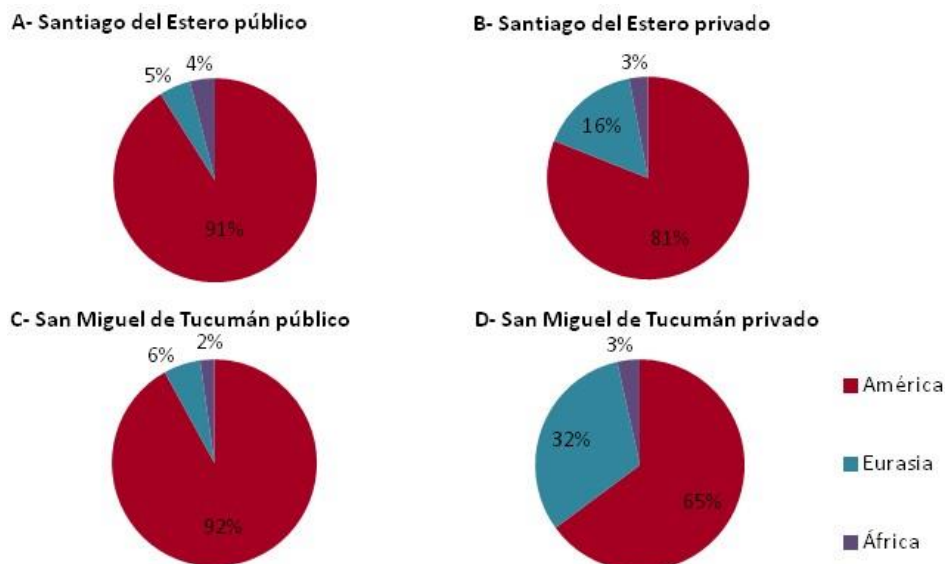
Se utilizó la prueba  $\chi^2$  de Pearson para probar si existe o no dependencia entre las variables origen continental de los linajes y localidad de muestreo. Para ADNmt se compararon las variables que se grafican en la figura 3.1, mientras que para cromosoma Y se pusieron a prueba las variables graficadas en la figura 3.4, aunque agrupando los clados en los haplogrupos DE, F, K, Q y R. En ambos ensayos se puso a prueba la hipótesis nula, la cual asume que los dos parámetros en cuestión son independientes el uno del otro. Los grados de libertad fueron 6 para ADNmt y 12 para CrY. En ambos casos el nivel de significación analizado fue de 0,05.

### 3 RESULTADOS

#### 3.1 Frecuencias de haplogrupos de ADN mitocondrial en las poblaciones muestreadas

Como parte del muestreo se colectaron y tipificaron muestras de personas interesadas en el proyecto pero que no eran ni pacientes ambulatorios de los hospitales ni donantes de los bancos de sangre. Para evitar cualquier tipo de sesgo, este universo de voluntarios compuesto por personal y allegados de las instituciones visitadas, no fue tenido en cuenta a la hora de los análisis que se describen a continuación. De un total de 713 muestras colectadas, 553 corresponden a los voluntarios “puros”, esto es los pacientes ambulatorios de los hospitales y los donantes de los bancos de sangre.

Tanto en la totalidad de las muestras, como en el universo de los donantes puros, la mayor frecuencia de haplogrupos corresponde a linajes nativos de América, seguido por linajes euroasiáticos y en tercer lugar africanos (anexo 7.2.1 y tabla 3.1). Entre los donantes, los linajes nativos promedian el 82%, hallándose los valores más elevados de cada localidad en los centros de salud públicos. A la inversa, los linajes euroasiáticos que se encuentran promediando el 15%, estuvieron mejor representados en los centro de salud privados. En los clados africanos que representan el 3% no se aprecia a simple vista ninguna tendencia (Figura 3.1).



**Figura 3.1** Origen continental de los linajes mitocondriales en las muestras que corresponden a pacientes de las poblaciones muestreadas.

En lo que respecta a los linajes euroasiáticos, vemos que la mayor frecuencia se ha encontrado en los centros de salud privados. Entre ellos, el haplogrupo más frecuente es H con un

promedio del 4,4%, le sigue T (2,25%), en tercer lugar J (2%) y en cuarto K (1,5%) (Tabla 3.1). El resto de los haplogrupos presentan porcentajes más bajos, siendo el menos frecuente el haplogrupo W, hallado únicamente en TMNpri (centro de salud privado de San Miguel de Tucumán). Un total de cuatro muestras identificadas como pertenecientes al macrohaplogrupo N no fueron asignadas a ninguno de los clados H, I/X, J, K, T, U, V y W, desconociéndose a que ramas de N pertenecen. Tres muestras se asignaron al macrohaplogrupo M. Una de ellas, perteneciente a SDEPri (centro de salud privado de Santiago del Estero) fue asignada mediante secuenciación al haplogrupo G2 y las dos restantes de TMNpri, se identificaron por secuenciación como pertenecientes al clado M1 (M1a1i y M1b1a).

Entre los linajes nativos (Tabla 3.1) el mejor representado es el haplogrupo C con valores que oscilan entre el 22,4% y el 49,5%, le sigue D con un rango que se extiende entre el 16,5% y el 24,7% y por último A y B con valores semejantes entre sí que se varían entre el 8,2% y el 13,5%.

La prueba de chi-cuadrado creada en base a las frecuencias de la figura 3.1, que compara el origen continental de los linajes de ADNmt para cada una de las localidades muestreadas, dio un valor de  $X^2$  calculado ( $X^2_{calc} = 46,65$ ) significativamente mayor al del  $X^2$  crítico ( $X^2 = 12,59$ ). Esto da como resultado el rechazo de la hipótesis nula, lo cual significa la existencia de dependencia de las variables frecuencia de linajes según origen continental y localidad de muestreo.

**Tabla 3-1** Haplogrupos de ADN mitocondrial para Santiago del Estero y San Miguel de Tucumán, en muestras de pacientes.

Origen continental	Clados	Santiago del Estero N (%)		San Miguel de Tucumán N (%)	
		Público	Privado	Público	Privado
América	A	16 (8,8)	13 (8,5)	12 (9,0)	11 (12,9)
	B	15 (8,2)	13 (8,5)	18 (13,5)	11 (12,9)
	C	90 (49,5)	60 (39,2)	54 (40,6)	19 (22,4)
	D	45 (24,7)	38 (24,8)	38 (28,6)	14 (16,5)
Europa, Asia y Medio Oriente	H	4 (2,2)	11 (7,2)	2 (1,5)	6 (7,1)
	I/X	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (0,7)	1 (1,2)
	J	2 (1,1)	3 (2,0)	2 (1,5)	3 (3,5)
	K	0 (0,0)	2 (1,3)	0 (0,0)	4 (4,7)
	M	0 (0,0)	1 (0,6)	0 (0,0)	2 (2,4)
	N(xH, U, T, J, K, I/X, V, W)	0 (0,0)	2 (1,3)	0 (0,0)	2 (2,4)
	T	2 (1,1)	3 (2,0)	0 (0,0)	5 (5,9)
	U	0 (0,0)	3 (2,0)	3 (2,3)	0 (0,0)
	V	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (3,5)
	W	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,2)
África	L (xM,N)	7 (3,9)	4 (2,6)	3 (2,3)	3 (3,5)
	Total muestras	182 (100)	153 (100)	133 (100)	85 (100)

### 3.1.1 Diferenciación poblacional entre poblaciones de una misma localidad

El test exacto de diferenciación poblacional (Raymond & Rousset, 1995) muestra que existen diferencias significativas cuando se compara entre los centros de salud públicos y privados de una misma localidad, los valores de P se expresan en la Tabla 3.2.

**Tabla 3-2** Test exacto de diferenciación poblacional estimado entre poblaciones de una misma localidad para los haplogrupos de ADN mitocondrial.

Diferencia significativa =  $p < 0,05$ , no significativa =  $p > 0,05$ .

	Valor de P
Entre Santiago del Estero público y privado	0,02348 +- 0,00367
Entre San Miguel de Tucumán público y privado	0,00005 +- 0,0001

### 3.1.2 Análisis de la estructura genética en relación con otras poblaciones de Argentina

Los índices de fijación de las cuatro poblaciones muestreadas y las poblaciones obtenidas de la bibliografía, correspondientes a diversas regiones geográficas de Argentina (ver tabla 2.13 en Materiales y Métodos) sugieren que hay una diferenciación moderada-baja entre regiones, una diferenciación moderada-baja entre poblaciones dentro de una misma region y moderada-alta entre poblaciones (Wright, 1978). Además mediante el AMOVA se puede confirmar que el mayor porcentaje de variación se halla dentro de las poblaciones, mientras que entre regiones y entre poblaciones dentro de las regiones esta es considerablemente menor (Tabla 3.3). El test exacto de diferenciación poblacional muestra también la existencia de diferencias significativas entre pares de poblaciones (Tabla 3.4), hallándose diferencias no significativas entre TMNpub, SDEPub, SDEPri, Calingasta, Atamisqui y Sumampa, también en TMNpri respecto a Mendoza, San Juan, Córdoba, La Plata Hospital, Puerto Madryn, Río Negro y Comodoro Rivadavia.

**Tabla 3-3** Amova de las frecuencias de haplogrupos del ADN mitocondrial en las diversas localidades analizadas.

Fuente de variación	G.L.	S.C.	Componentes de varianza	Porcentaje de variación
Entre regiones	4	83,467	0,02427	5,91
Entre poblaciones dentro de regiones	26	111,615	0,03041	7,41
Dentro de las poblaciones	4127	1467,877	0,35568	86,68
Total	4157	1662,959	0,41035	100
<b>Índices de fijación</b>				
$\Phi_{CT}$		0,05914		
$\Phi_{SC}$		0,07876		
$\Phi_{ST}$		0,13324		

G.L.= Grados de libertad. S.C.= Suma de cuadrados

**Tabla 3-4** Test exacto de diferenciación poblacional entre las poblaciones de las diversas provincias. - =  $p > 0,05$ ; + =  $p < 0,05$ .

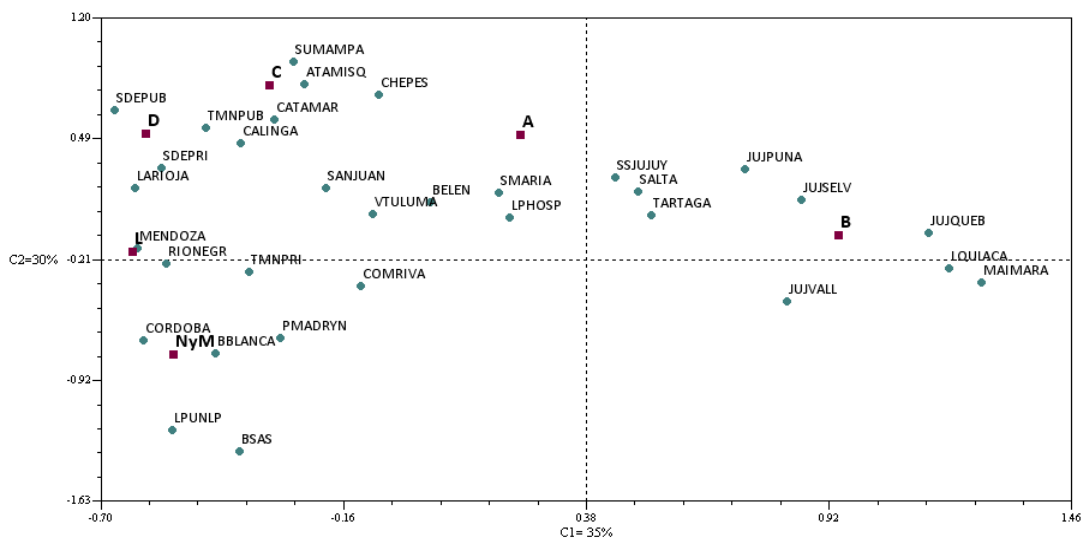
	SDEPUB	SDEPRI	TMNPUB	TMNPRI	LQ	TAR	MAI	JUJ	SSJ	SAL	SMA	BEL	CAT	ATA	SUM	LR	CHE	CAL	SJ	TUL	MZA	CBA	BA	LPUNLP	LPHOSP	BB	RN	PM	CR	
SDEPUB		+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
SDEPRI	+		-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
TMPUB	-	-		+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
TMNPRI	+	+	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	
LQ	+	+	+	+		+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
TAR	+	+	+	+	+		+	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
MAI	+	+	+	+	-	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
JUJ	+	+	+	+	+	-	+		-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
SSJ	+	+	+	+	+	-	+	-		-	-	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
SAL	+	+	+	+	+	-	+	+	-		-	-	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
SMA	+	+	+	+	+	-	+	+	-	-		-	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
BEL	+	+	+	+	+	-	+	+	-	-	-		+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
CAT	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+		-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
ATA	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-		-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
SUM	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-		-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
LR	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	
CHE	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
CAL	-	+	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	+		-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
SJ	+	+	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	-	-	-	+	+	-		-	-	+	+	+	-	+	+	+	+	
TUL	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-		+	+	+	+	-	+	+	+	+	
MZA	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+		+	+	+	-	+	-	+	+	
CBA	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	
BA	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	
LPUNLP	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	
LPHOSP	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	
BB	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
RN	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	
PM	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	
CR	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	

**Referencias:** SDEPUB, Santiago del Estero público; SDEPRI, Santiago del Estero Privado; TMNPUB, San Miguel de Tucumán público; TMNPRI, San Miguel de Tucumán Privado; LQ, La Quiaca; TAR, Tartagal; MAI, Maimará; JUJ, Jujuy (Puna, Quebrada, Selva y Valles); SSJ, San Salvador de Jujuy; SAL, Ciudad de Salta; SMA, Santa María; BEL, Belén; CAT, S. F. V. de Catamarca; ATA, Villa Atamisqui; SUM, Sumampa; LR, La Rioja; CHE, Chepes; CAL, Calingasta; SJ, Ciudad de San Juan; TUL, Villa Tulumaya; MZA, Ciudad de Mendoza; CBA, Córdoba (Provincia); BA, Buenos Aires (Provincia); LPUNLP, La Plata Universidad Nacional de La Plata; LPHOSP, La Plata hospital; BB, Bahía Blanca; RN, Río Negro (Provincia); PM, Puerto Madryn; CR, Comodoro Rivadavia.

### 3.1.3 Relaciones genéticas halladas a partir de la frecuencia de los haplogrupos

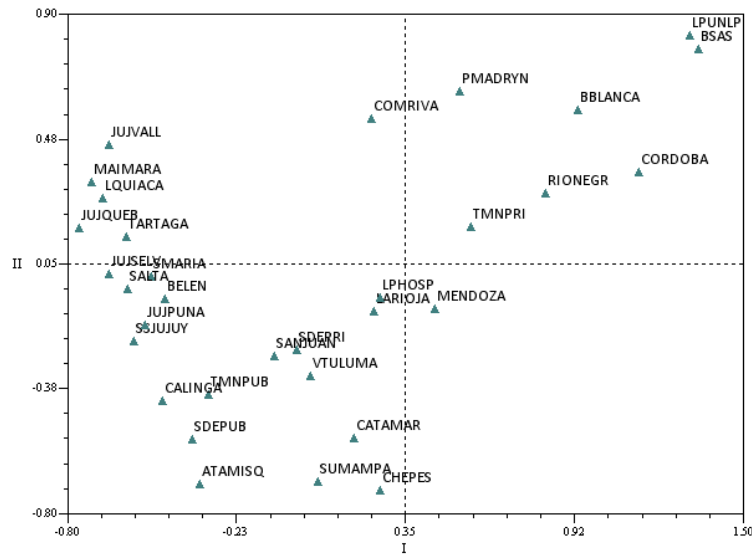
Con las frecuencias de haplogrupos de las 32 poblaciones analizadas, se llevó a cabo el análisis de componentes principales, encontrando que el 65% de la variabilidad está representado en dos componentes (Figura 3.2). El componente 1 que comprende el 35% de la variabilidad, se encuentra separando las localidades pertenecientes a Jujuy y Salta –asociadas a altas frecuencias del haplogrupo B- del resto de las poblaciones. El componente 2, que contiene el 30% de la variabilidad, se halla apartando las poblaciones con mayor incidencia de linajes alóctonos que son Comodoro Rivadavia, Río Negro, Puerto Madryn, Bahía Blanca, Buenos Aires, Córdoba, La Plata UNLP y TMNpri. Por último TMNpub, SDEpub y SDEpri, Sumampa, Atamisqui, Chepes, Catamarca, Calingasta y La Rioja, se hallan agrupadas probablemente por alta frecuencia de los haplogrupos C y D.

El análisis de escalamiento multidimensional en su configuración final obtuvo un stress de 0,01590, valor que sugiere un excelente ajuste según el rango propuesto por Kruskal (1964a, b). En él se observa un patrón similar al del análisis de componentes principales, con la presencia de los tres agrupamientos similares a los descritos en el párrafo anterior, en los que se separan las regiones de la Puna y circum-puneñas de Pampa y Patagonia y de Santiago del Estero, Tucumán, La Rioja y Cuyo (Figura 3.3).



**Figura 3.2** Análisis de componentes principales calculado a partir de las frecuencias de los haplogrupos mitocondriales en las poblaciones argentinas.

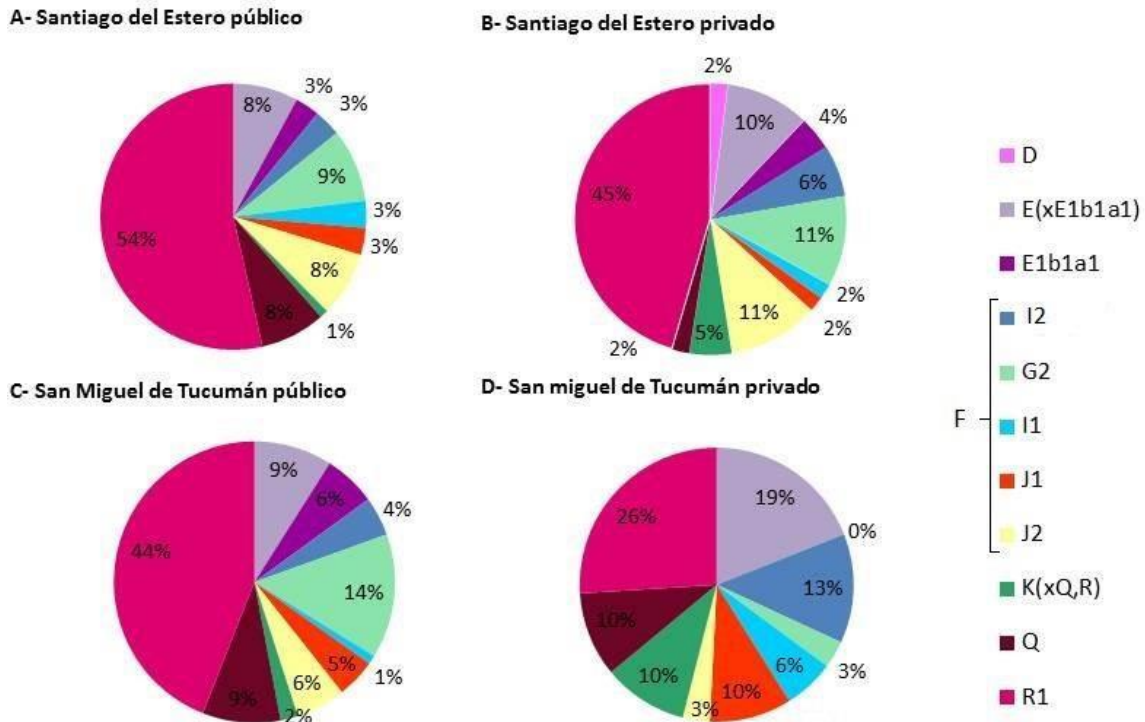




**Figura 3.3** Análisis de escalamiento multidimensional calculado a partir de las frecuencias de los haplogrupos mitocondriales en las poblaciones argentinas.

### 3.2 Frecuencia de haplogrupos de la región no recombinante del cromosoma Y en las poblaciones muestreadas

Como ya se comunicó en el apartado Materiales y Métodos, a todas las muestras colectadas se les asignó un haplogrupo (anexo 7.2.2), aunque al realizar los análisis estadísticos y comparaciones se tuvieron en cuenta solamente a los donantes “puros” (Tabla 3.5), los cuales representan a 283 de un total de 327 personas. Entre estos, la mayor frecuencia de haplogrupos corresponde a R1, identificado en el 42% de las muestras, le sigue con un 31% el para-grupo F(xKLT) representado por sus variantes G2, I1, I2, J1 y J2, en tercer lugar se encuentra E con un 15%, en cuarto Q con un 7%, en quinto KLT(xQ,R) (4,5%) y por último D (0,5%) (Figura 3.4).



**Figura 3.4 Haplogrupos de la porción no recombinante del cromosoma Y en las muestras que corresponden a donantes "puros" de las poblaciones muestreadas.**

El haplogrupo R1 se encuentra representado en un 98% por la variante R1b1a1a. El 2% restante está comprendido por muestras R1a1 registradas únicamente en TMNpub. La variante R1b1b1 estuvo ausente en todos los lugares muestreados.

Dentro del para-grupo F(xKLT) el clado más frecuente es G2 que abarca el 30% de las muestras, le sigue I2 con el 23%, luego J2 (21%), J1 (16%), y por último I1 (10%), hallándose ausente G1 en todas las poblaciones estudiadas.

El 21% de las muestras asignadas al haplogrupo E fueron identificadas como pertenecientes al sub-clado africano E1b1a1. Esta variante se halló en tres de las cuatro poblaciones analizadas, encontrándose ausente en TMNpri.

La variante mejor representada de Q es Q1b1a1a (Q-M3), la cual se encuentra presente en el 89% de las muestras pertenecientes a este clado, quedando el 11% comprendido por muestras derivadas para Q1b, halladas solamente en SDEpub. Estas últimas fueron secuenciadas e identificadas como correspondientes al clado Q1b1a2. Una muestra no perteneciente al universo de los donantes "puros", fue identificada como ancestral a Q1b y asignada a Q\* (anexo 7.2.2), aunque mediante secuenciación se pudo identificar su pertenencia al clado Q1. La misma no fue incluida en los análisis estadísticos, pero vale la pena mencionarla ya que pertenece un linaje que se halla en muy baja frecuencia en la región.

La prueba de chi-cuadrado creada en base a lo observado en la figura 3.4, la cual compara la frecuencia de los haplogrupos del cromosoma Y para cada una de las localidades muestreadas, dio un valor de  $X^2$  calculado ( $X^2_{calc} = 16,38$ ) menor al del  $X^2$  crítico ( $X^2 = 21,03$ ). Esto mismo da como resultado la aceptación de la hipótesis nula, lo cual significa la existencia de independencia entre las variables testeadas.

**Tabla 3-5** Haplogrupos de la región no recombinante del cromosoma Y para Santiago del Estero y San Miguel de Tucumán, en muestras de donantes “puros”.

Clados	Santiago del Estero		San Miguel de Tucumán	
	Público	Privado	Público	Privado
D	0 (0,0)	1 (1,8)	0 (0,0)	0 (0,0)
E(xE1b1a1)	7 (7,7)	6 (10,7)	10 (9,5)	6 (19,4)
E1b1a1	3 (3,3)	2 (3,6)	6 (5,7)	0 (0,0)
I2	3 (3,3)	4 (7,1)	5 (4,8)	4 (12,9)
G1	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
G2	8 (8,8)	6 (10,7)	15 (14,3)	1 (3,2)
I1	3 (3,3)	1 (1,8)	1 (1,0)	2 (6,5)
J1	3 (3,3)	1 (1,8)	5 (4,8)	3 (9,7)
J2	6 (6,6)	6 (10,7)	6 (5,7)	1 (3,2)
K(xQ,R)	1 (1,1)	3 (5,4)	2 (1,9)	3 (9,7)
Q-M3	5 (5,5)	1 (1,8)	9 (8,6)	3 (9,7)
Q-M346(xM3)	3 (3,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
R1a1	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (3,8)	0 (0,0)
R1b1a1a	49 (53,8)	25 (44,6)	42 (40,0)	8 (25,8)
R1b1b1	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Total muestras	91 (100)	56 (100)	105 (100)	31 (100)

### 3.2.1 Diferenciación poblacional entre poblaciones de una misma localidad

El test exacto de diferenciación poblacional (Raymond & Rousset, 1995) muestra que existen diferencias significativas cuando se compara entre los centros de salud públicos y privados de San Miguel de Tucumán y no son significativas cuando se comparan entre las instituciones públicas y privadas de Santiago del Estero, los valores de P se expresan en la Tabla 3. 6.

**Tabla 3-6** Test exacto de diferenciación poblacional estimado entre poblaciones de una misma localidad para los haplogrupos de la región no recombinante del cromosoma Y.

Diferencia significativa =  $p < 0,05$ , no significativa =  $p > 0,05$ .

	Valor de P
Entre Santiago del Estero público y privado	0,38948+-0,0083
Entre San Miguel de Tucumán público y privado	0,04469+-0,0043

### 3.2.2 Análisis de la estructura genética en relación al resto del NOA y Cuyo

Los índices de fijación de las cuatro poblaciones muestreadas y las poblaciones de NOA y Cuyo consultadas de la bibliografía (ver tabla 2.14 en Materiales y Métodos) sugieren que hay una diferenciación muy baja entre regiones, una diferenciación moderada-baja entre poblaciones dentro de una misma region y moderada-baja entre poblaciones (Wright, 1978). Además mediante el AMOVA se puede confirmar que el porcentaje de variación se halla predominantemente dentro de las poblaciones, mientras que entre regiones y entre poblaciones dentro de las regiones esta es considerablemente menor (Tabla 3.7). El test exacto de diferenciación poblacional (Raymond & Rousset, 1995) exhibe la presencia de diferencias significativas en cuanto a frecuencia de haplogrupos entre pares de poblaciones, hallándose diferencias no significativas entre las poblaciones muestreadas con las localidades de las provincias de La Rioja y de Cuyo (Tabla 3.8).

**Tabla 3-7** *Amova de las frecuencias alélicas de los haplogrupos del cromosoma Y en 18 poblaciones de NOA y Cuyo.*

Fuente de variación	G.L.	S.C.	Componentes de varianza	de Porcentaje de variación	de
Entre regiones	1	3,058	0,00234	0,63	
Entre poblaciones dentro de regiones	16	33,493	0,02914	7,88	
Dentro de las poblaciones	1082	366,091	0,033835	91,49	
Total	1099	402,641	0,36982	100	
<b>Indices de fijación</b>					
$\Phi_{CT}$		0,00632			
$\Phi_{Sc}$		0,07930			
$\Phi_{ST}$		0,08512			

G.L.= Grados de libertad. S.C.= Suma de cuadrados

**Tabla 3-8** Test exacto de diferenciación poblacional en 18 poblaciones de NOA y Cuyo. - =  $p > 0,05$ ; + =  $p < 0,05$ .

	SDEPUB	SDEPRI	TMNPUB	TMNPRI	LQ	MAI	SSJ	SAL	SMA	BEL	CAT	LR	CHE	CAL	SJ	LAV	MZA	MLG
SDEPUB		-	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+
SDEPRI	-		-	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	-	+
TMNPUB	-	-		+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	-	+
TMNPRI	+	-	+		+	+	-	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+
LQ	+	+	+	+		+	-	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+
MAI	+	+	+	+	+		+	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+
SSJ	+	+	+	-	-	+		+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SAL	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
SMA	+	+	+	+	-	-	+	+		-	+	+	+	-	+	+	+	+
BEL	+	+	+	+	+	+	-	+	-		+	-	-	-	-	-	-	+
CAT	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+		-	-	-	-	-	+	+
LR	-	-	-	+	+	+	-	+	+	-	-		-	-	-	-	-	+
CHE	-	-	-	-	+	+	-	+	+	-	-	-		-	-	-	-	-
CAL	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-		-	-	-	+
SJ	-	-	-	+	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-		-	-	-
LAV	-	+	+	+	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-		+	-
MZA	-	-	-	+	+	+	-	+	+	-	+	-	-	-	-	+		+
MLG	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	-	+	-	-	+	

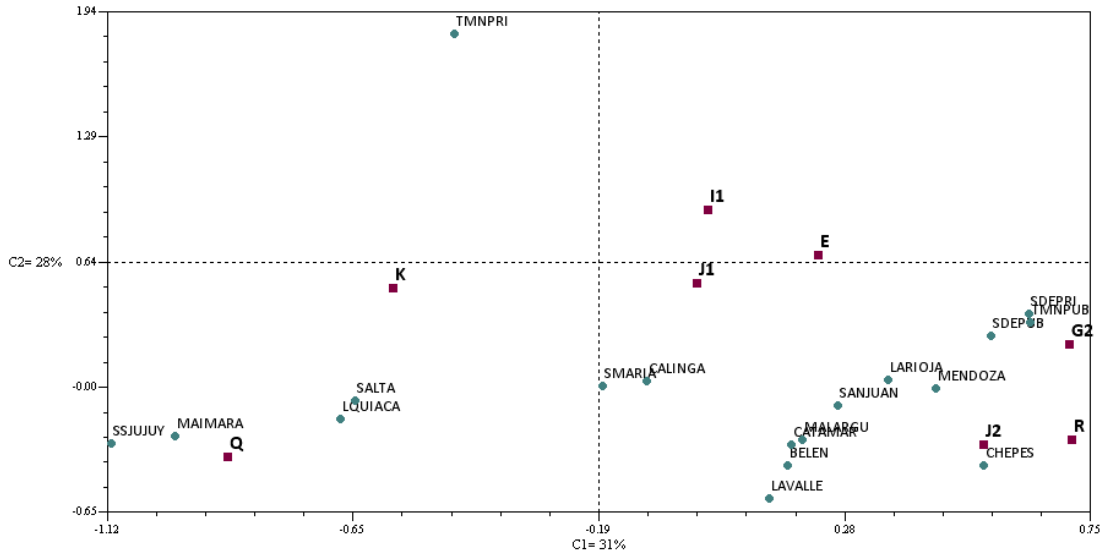
**Referencias:** SDEPUB, Santiago del Estero público; SDEPRI, Santiago del Estero Privado; TMNPUB, San Miguel de Tucumán público; TMNPRI, San Miguel de Tucumán Privado; LQ, La Quiaca; MAI, Maimará; SSJ, San Salvador de Jujuy; SAL, Ciudad de Salta; SMA, Santa María; BEL, Belén; CAT, S. F. V. de Catamarca; LR, La Rioja; CHE, Chepes; CAL, Calingasta; SJ, Ciudad de San Juan; LAV, Lavalle; MZA, Ciudad de Mendoza.

### 3.2.3 Relaciones genéticas halladas a partir de la frecuencia de los haplogrupos en 18 poblaciones de NOA y Cuyo

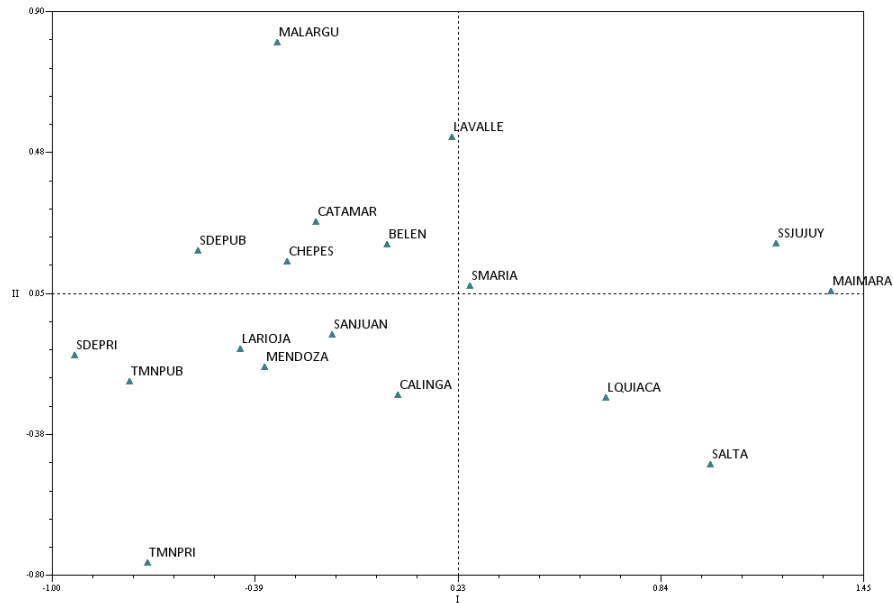
Con las frecuencias de haplogrupos de las 18 poblaciones analizadas, se llevó a cabo el análisis de componentes principales, encontrando que el 59% de la variabilidad está representado en dos componentes (Figura 3.5). El componente 1 que comprende el 31% de la variabilidad, se encuentra separando las localidades pertenecientes a Jujuy y Salta – asociadas a una alta frecuencia de Q - y a TMNpri, localidad con la que comparten una baja frecuencia de R. El componente 2 que contiene el 28% de la variabilidad, separa a TMNpri de las localidades restantes, distinguiéndose esta por presentar las frecuencias más altas de los clados E, I1, J1 y K. TMNpub, SDEpub y SDEpri, se hallan muy cercanas entre sí, asociadas tal vez a las altas frecuencia de G2 y R. Las tres poblaciones a su vez se relacionan cercanamente a localidades de La Rioja y las cuyanas.

El análisis de escalamiento multidimensional en su configuración final obtuvo un stress de 0,02770, valor que sugiere un buen ajuste según el rango propuesto por Kruskal (1964 a, b). En

él se observa un patrón similar al análisis de componentes principales al separar las localidades de Jujuy y Salta del resto de las poblaciones. Coincide nuevamente en agrupar a TMNpub, SDEpub y SDEpri con las localidades de La Rioja y Cuyo (Figura 3.6).



**Figura 3.5** Análisis de componentes principales calculado a partir de las frecuencias de haplogrupos de la región no recombinante del cromosoma Y en 18 poblaciones de NOA y Cuyo.



**Figura 3.6** Análisis de escalamiento multidimensional calculado a partir de las frecuencias de los haplogrupos de la región no recombinante del cromosoma Y en 18 poblaciones de NOA y Cuyo.

### 3.3 Filogeografía de sub-clados nativos de ADN mitocondrial

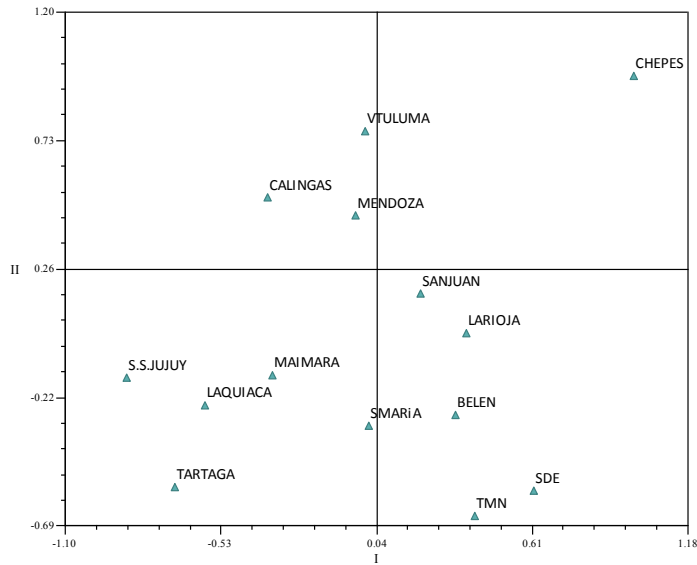
Como producto del análisis combinado de las secuencias y de los PNS tipificados por APLP en las catorce poblaciones estudiadas se identificaron 179 linajes de presunto origen monofilético. En el Anexo 7.2.5 se describen las frecuencias absolutas de cada linaje en cada población analizada.

#### 3.3.1 Análisis de escalamiento multidimensional realizado a partir de la frecuencia haplotípica

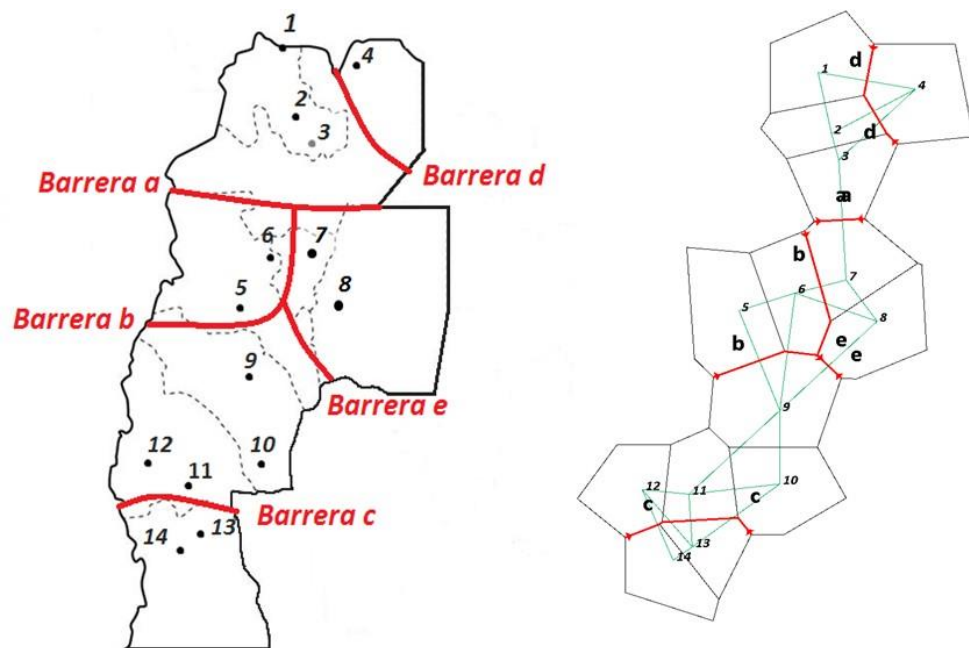
El análisis de escalamiento multidimensional realizado a partir de la frecuencia de los linajes del Anexo 7.2.5, dio un stress final de 0,056, valor que sugiere un buen ajuste según el rango propuesto por Kruskal (1964a,b). Este análisis realizó cuatro agrupamientos principales: 1- Maimará, La Quiaca, San Salvador de Jujuy y Tartagal; 2- Calingasta, Mendoza y Villa Tulumaya; 3- San Miguel de Tucumán, Santiago del Estero, Santa María, Belén, La Rioja y San Juan; 4- Chepes (Figura 3.7).

#### 3.3.2 Identificación de barreras genéticas

En base a las distancias de Nei (Anexo 7.2.6) generadas a partir de las frecuencias haplotípicas del Anexo 7.2.5., se realizó un test de Mantel cuya correlación resultó ser negativa ( $r = -0,23283$ ). Lo que significa que las muestras no se ajustan al método de aislamiento por distancia. Con la misma matriz de distancias Nei, se diagramaron cinco barreras con el programa Barrier 2.2 (Figura 3.8). La primera barrera creada, denominada con la letra "a", corresponde a la separación de las localidades de Maimará, La Quiaca, San Salvador de Jujuy y Tartagal, del resto de las localidades. La segunda barrera (b) se halla aislando a las localidades de Belén y Santa María. Una tercera barrera (c) se encuentra separando a Mendoza y a Villa Tulumaya de las restantes localidades. Una cuarta barrera (d) aislando a la localidad de Tartagal del resto. Finalmente, una quinta barrera (e) separa a San Miguel de Tucumán (TMN) y a Santiago del Estero (SDE) de las localidades restantes.



**Figura 3.7** Análisis de escalamiento multidimensional calculado a partir de las frecuencias de los 179 haplotipos de ADNmt en 14 poblaciones de NOA y Cuyo.



**Figura 3.8** Barreras genéticas identificadas con el programa Barrier 2.2.

A la derecha se observa el mapa geométrico con las barreras, propuesto por el programa y a la izquierda las barreras superpuestas a un mapa con división política.

**Localidades:** 1 = La Quiaca, 2 = Maimará, 3 = SS de Jujuy, 4 = Tartagal, 5 = Belén, 6 = Santa María, 7 = SM de Tucumán, 8 = Santiago del Estero, 9 = La Rioja, 10 = Chepes, 11 = San Juan, 12 = Calingasta, 13 = Villa Tulumaya, 14 = Mendoza. Las letras del alfabeto a-d indican el orden de prioridad de las barreras.



### 3.3.3 Análisis de variabilidad intrapoblacional

En la tabla del anexo 7.2.9 se observa que en general los valores de diversidad se presentan bajos para ambas localidades muestreadas, las cuales se ubican en el tercio más bajo del conjunto de 14 localidades comparadas, con la excepción del porcentaje de haplotipos únicos para San Miguel de Tucumán. Santiago del Estero presenta el valor más bajo de diversidad nucleotídica y de número promedio de las diferencias entre dos secuencias, mientras que San Miguel de Tucumán ocupa el tercer lugar más bajo en diversidad haplotípica.

### 3.3.4 Haplogrupo A2

El haplogrupo A2 presenta entre las muestras analizadas valores que oscilan entre el 8% y el 29% del total de los linajes nativos. Las frecuencias más bajas corresponden a TMN, Santa María y La Rioja, mientras que las más altas pertenecen a Mendoza, Villa Tulumaya y Chepes.

#### 3.3.4.1 Sub-haplogrupos de A2 definidos por mutaciones de la región codificante

La red *median joining* del linaje A2 (Figura 3.9) fue realizada a partir de noventa y cinco secuencias y está compuesta por 32 haplotipos. Desde la secuencia nodal se separan cuatro clados principales, tres de ellos se caracterizan por estar enraizados en sitios diagnósticos de la región codificante: 7202, 5147 y 9899 y otro por poseer la posición diagnóstica 150. Este último desde un nodo hipotético, se escinde en dos linajes definidos también por PNS de la región codificante (9039 y 3504). Las localidades de TMN y SDE presentan haplotipos exclusivos y compartidos en dos de los cinco linajes: A2<sub>150-3504</sub> y A2<sub>9899</sub>.

El clado A2<sub>150-9039</sub> está formado por quince individuos que se agrupan en seis haplotipos (Figura 3.9). El haplotipo nodal se halla compartido entre las poblaciones de Mendoza, Villa Tulumaya, San Juan y Chepes, mientras que los haplotipos derivados son casi exclusivos de las poblaciones de la provincia de Mendoza, salvo uno, que es compartido con La Rioja. Este linaje se distribuye en la región de Cuyo, hallándose los valores relativos más altos en Villa Tulumaya (Figura 3.10 A).

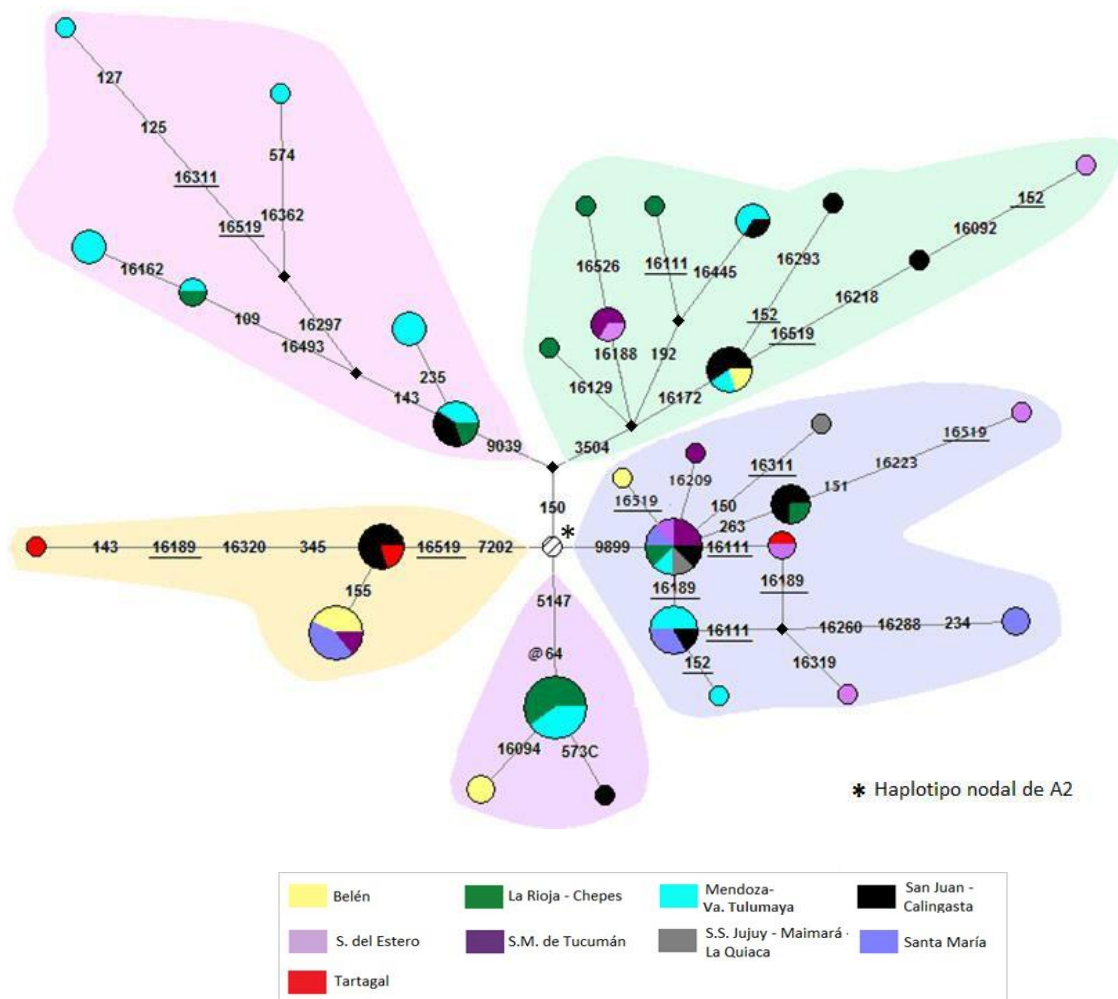
El clado A2<sub>150-3504</sub> está representado por diecisiete individuos distribuidos en nueve haplotipos (Figura 3.9). Desde un nodo basal hipotético salen cuatro ramas que dan origen a los haplotipos derivados. La rama caracterizada por el polimorfismo 16188 da origen a un haplotipo exclusivo de TMN, SDE y La Rioja. De alcance más septentrional que 9039, este linaje se distribuye a lo largo de la región de Cuyo - donde presenta las frecuencias más altas - y en algunas localidades de la región central del NOA como La Rioja, TMN, SDE y Belén (Figura 3.10 B).

El linaje A2<sub>7202</sub> está formado por trece secuencias que se agrupan en tres haplotipos (Figura 3.9). El nodo central se encuentra compartido por San Juan y Tartagal. De este mismo nodo se desprenden dos ramas, una que da origen a un haplotipo compartido por tres poblaciones, separada por un paso mutacional y otro, separado por cuatro pasos mutacionales, exclusivo de Tartagal. Este linaje presenta dos focos de distribución, uno andino, con altas frecuencias en San Juan y Belén y otro chaqueño, con presencia en Tartagal

(Figura 3.10 C).

El linaje A2<sub>9899</sub> está representado por veintiocho secuencias que conforman once haplotipos distintos (Figura 3.9). El haplotipo nodal es el mejor representado y de él se desprenden las distintas ramas. Este linaje es de distribución más amplia que los anteriores, encontrándose presente incluso en las provincias más septentrionales de la región. Uno de los dos picos de frecuencia más altos se encuentra en TMN y SDE, y el otro en las localidades de Mendoza y San Juan (Figura 3.10 D).

El linaje A2<sub>5147</sub> se encuentra delimitado por catorce secuencias que se agrupan en apenas tres haplotipos (Figura 3.9), de los cuales el nodal es el que agrupa la mayoría de las muestras. Este linaje presenta las mayores frecuencias en las provincias de Mendoza y La Rioja, especialmente en Chepes, localidad donde alcanza el valor más alto (Figura 3.10 E).



**Figura 3.9 Red median joining de los haplotipos A2.**

Los círculos representan haplotipos con tamaño proporcional a la frecuencia, cuya combinación de colores refiere a las poblaciones de origen. Los rombos negros corresponden a haplotipos hipotéticos. Todos los cambios son transiciones a menos que se indique otra cosa con un sufijo. Las posiciones subrayadas son homoplásicas, y el símbolo “@” indica reversión respecto de la nodal. El haplotipo nodal de A2 está señalado mediante asterisco, y corresponde a aquél con la siguiente combinación de transiciones respecto rCRS: 16111-16223-16290-16319-16362-64-73- 146-153-235-263. *Indels* en el tracto 303-309, 311-315 y 514-523 no fueron tenidos en cuenta.

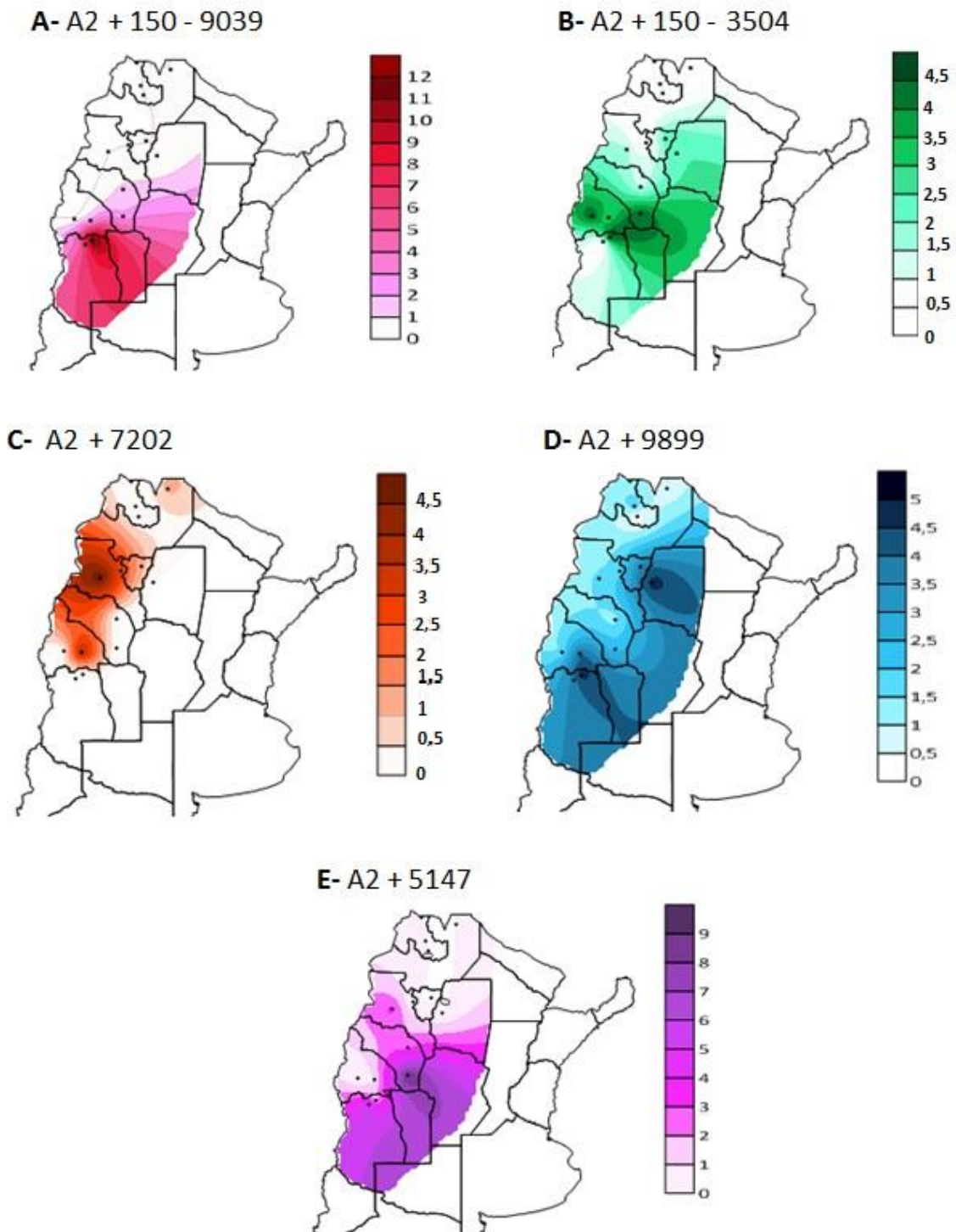


Figura 3.10 Mapas de distribución de los linajes de A2

### 3.3.5 Haplogrupo B2

Este haplogrupo es el que se encuentra mejor representado en las localidades de las provincias de Jujuy, Salta y Catamarca, donde las frecuencias relativas varían entre el 38% y el 69%. En las localidades restantes los valores disminuyen considerablemente oscilando entre un 26% y un 5%.

Este haplogrupo presenta amplia diversidad de linajes. Los dos más frecuentes son B2ag1 y B2aj, con una frecuencia del 16% y 15%, respecto del total de las muestras asignadas a B2. Estos dos linajes encuentran sus mayores valores en las provincias ubicadas al extremo noroeste (Jujuy, Salta y Catamarca). Le siguen en valores relativos descendientes, los linajes B2b, B2<sub>11590-16142</sub> y B2ab, con 11%, 6% y 5%. El primero, más frecuente en La Quiaca y Maimará, el segundo en Santa María, La Rioja y San Juan y el tercero en La Quiaca, Maimará y Tartagal. Otros linajes hallados en menores frecuencias son: B2<sub>14470</sub>, B2ae, B2i2 y B2<sub>7055-247</sub>, entre otros. En las dos localidades muestreadas no se destaca la presencia de ninguno de los linajes en particular, encontrándose estos a frecuencias relativas que no superan el 1%.

### 3.3.6 Haplogrupo C1

C1 es el haplogrupo que presenta sus más altas frecuencias en las poblaciones de SDE y TMN ( $\approx 50\%$  del total de los linajes nativos). En el resto de las localidades analizadas, disminuye sus frecuencias gradualmente desde el centro oeste del país (Mendoza, San Juan y La Rioja) hacia las provincias de Salta y Jujuy.

#### 3.3.6.1 Sub-haplogrupo C1b

Al clado C1b, distinguido por la posición diagnóstica 493, pertenecen el 66% de las muestras asignadas a C1. Sus redes *median joining* (Figuras 3.11 A, 3.12 B-D) fueron realizadas a partir de 203 secuencias. La red principal (3.11 A) está elaborada a partir de 69 secuencias que comprenden 24 haplotipos. Tiene forma estrellada y desde su secuencia nodal se separan once linajes principales, tres de los cuales se muestran como redes separadas (3.12 B-D).

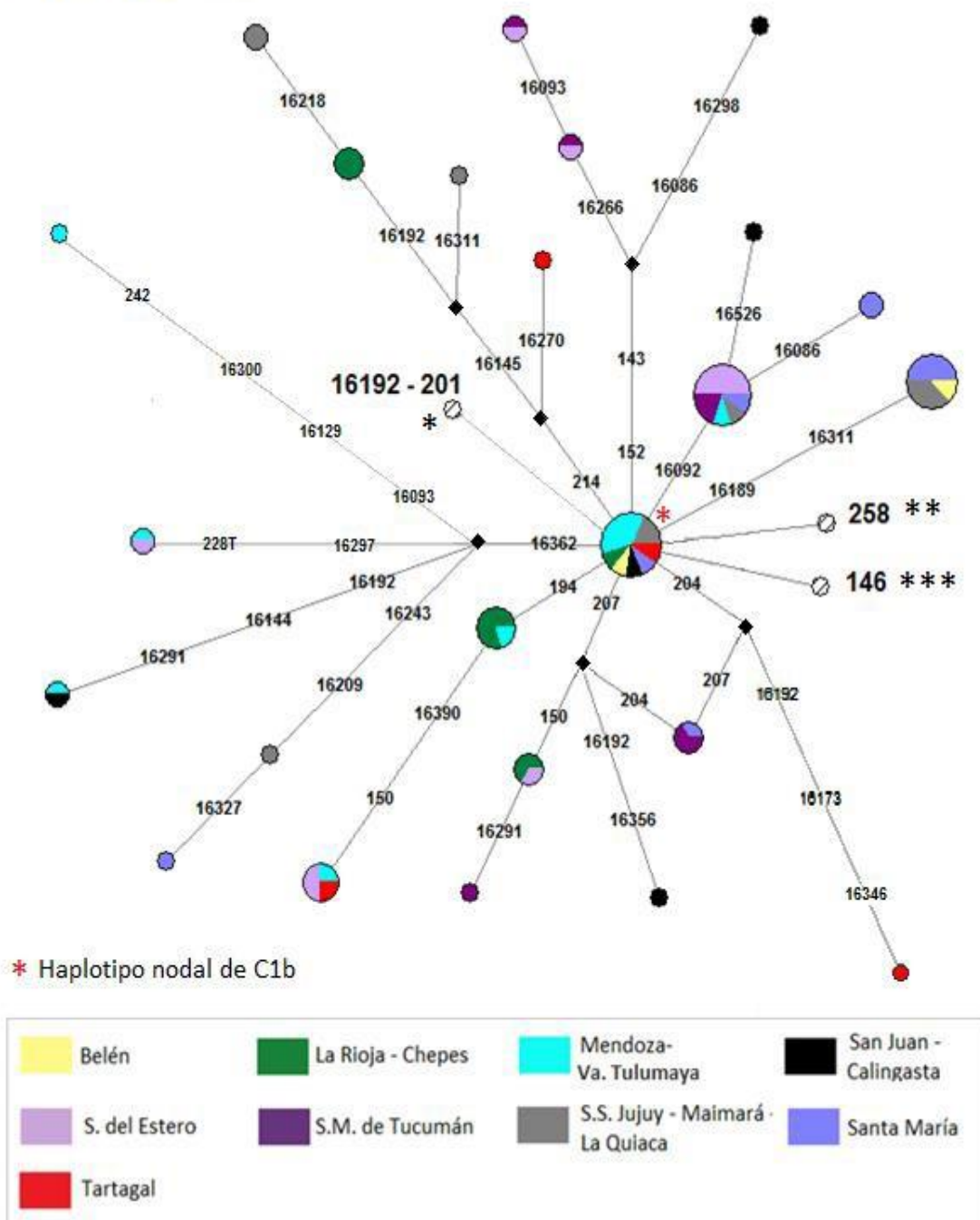
La red principal presenta algunos haplotipos mayoritarios o exclusivos de SDE y SMT (Figura 3.11 A). Uno de ellos, caracterizado por el sitio diagnóstico 16092, está representado en sus tres cuartas partes por muestras de ambas poblaciones. Otros dos haplotipos, separados por tres y cuatro pasos mutacionales del nodal - C1b<sub>143-152-16266</sub> y C1b<sub>143-152-16266-16093</sub> - son también exclusivos de las mismas.

El linaje C1b<sub>16192-201</sub> comprende 37 secuencias y cinco haplotipos (Figura 3.12 B). Un haplotipo hipotético lo separa en dos ramas. Una de las ramas presenta además la variante mutacional 16093, combinación que en secuencias mitogenómicas de Perú (JX669316) y el Gran Chaco (KP172351, KP172376) es atribuible al sub-haplogrupo C1b3. El haplotipo C1b<sub>16192-201-16093</sub> reúne la mayor parte de las secuencias de este clado, y de él se diferencian otros tres haplotipos por un único evento mutacional, uno de los cuales es exclusivo de TMN. Este linaje se distribuye a lo largo del oeste de la región del NOA y COA, presentando mayor frecuencia en la localidad de Calingasta, ubicada al extremo sudoeste de San Juan (Figura 3.13 A).

El linaje C1b<sub>258</sub> representa al sub-haplogrupo C1b13 definido por de Saint Pierre y col. (2012). La red está representada por 16 secuencias y cinco haplotipos (Figura 3.12 C) y presenta forma de estrella, hallándose conformada por un haplotipo nodal, formado por la mayoría de las secuencias, del cual se escinden cuatro ramas de una sola mutación cada una. Este linaje se halla presente en todas las localidades ubicadas al sur de La Rioja, incluyendo a esta, con sus más altas frecuencias en San Juan y Mendoza, por lo que se puede argumentar una distribución meridional para el mismo (Figura 3.13 B), distribución concordante con el hecho de ser el linaje de C1 más abundante en poblaciones tehuelches y mapudungun-hablantes de Argentina y Chile.

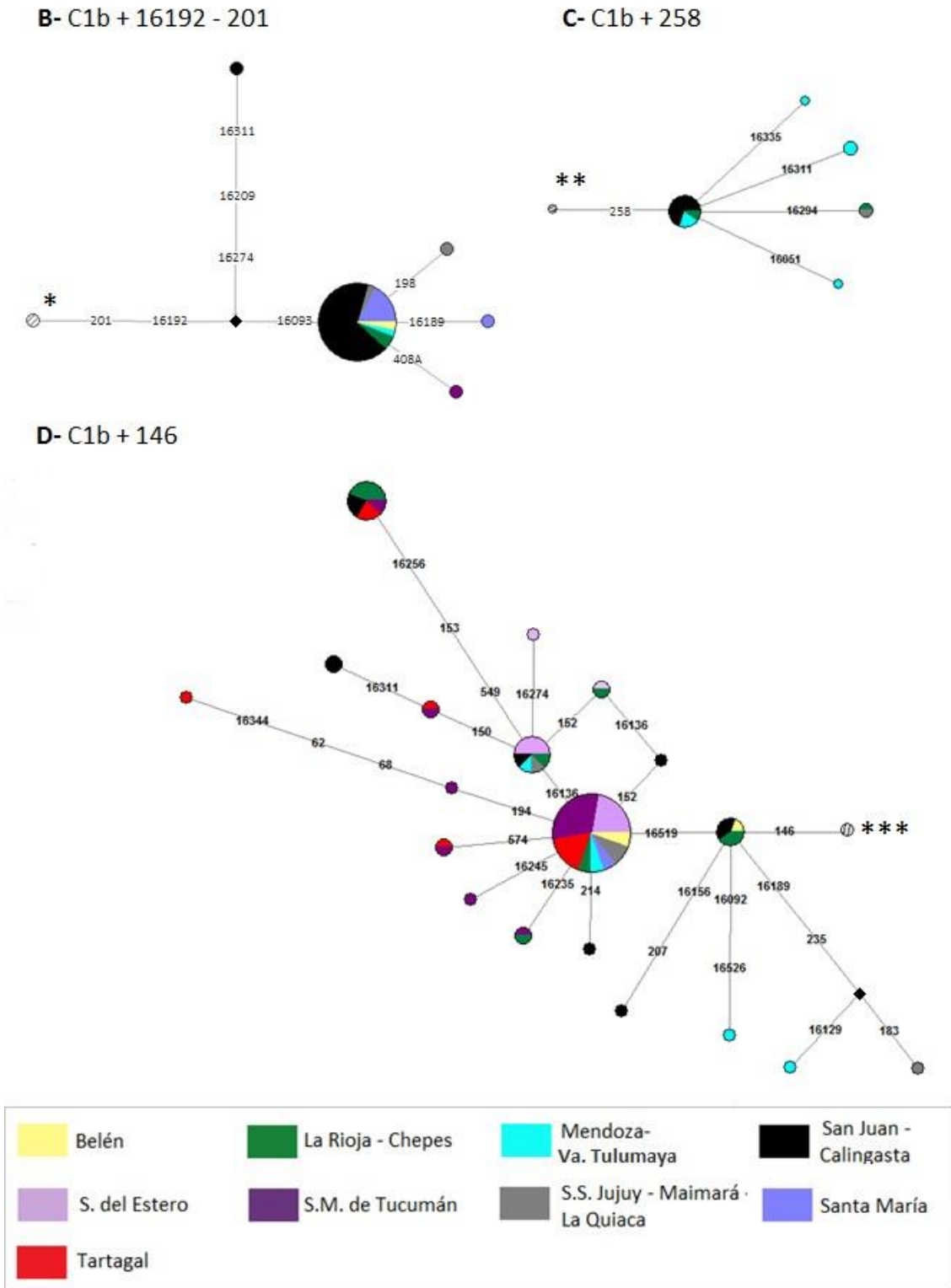
El linaje C1b<sub>146</sub> presenta una red comprendida por 81 secuencias y 19 haplotipos (Figura 3.12 D), siendo el linaje de C1b que abarca la mayor cantidad de secuencias. En la red se observa que pocas muestras presentan la forma nodal C1b<sub>146</sub> y que la mayor parte de las mismas poseen una transición en la posición 16519. La variante nodal C1b<sub>146-16519</sub> está comprendida por treinta y cuatro secuencias que abarcan a casi todas las localidades analizadas salvo a San Juan. Es destacable que más de dos tercios de las secuencias de este haplotipo pertenecen a solo a tres poblaciones, TMN, SDE y Tartagal. De este mismo nodo se separan siete ramas. Una de ellas posee el sitio diagnóstico 16136, cuyo nodo está conformado por las poblaciones de Jujuy, Chepes, San Juan, Mendoza y SDE. Otras de las ramas presentan haplotipos exclusivos de TMN y Tartagal, e incluso algunas presentan nodos compartidos por ambas poblaciones. A pesar de su importante presencia en Tartagal, este linaje posee sus mayores frecuencias en TMN y SDE, las cuales disminuyen considerablemente hacia el oeste, pudiendo argumentar para el mismo una distribución en el centro norte del país (Figura 3.13 C).

## A- C1b red principal



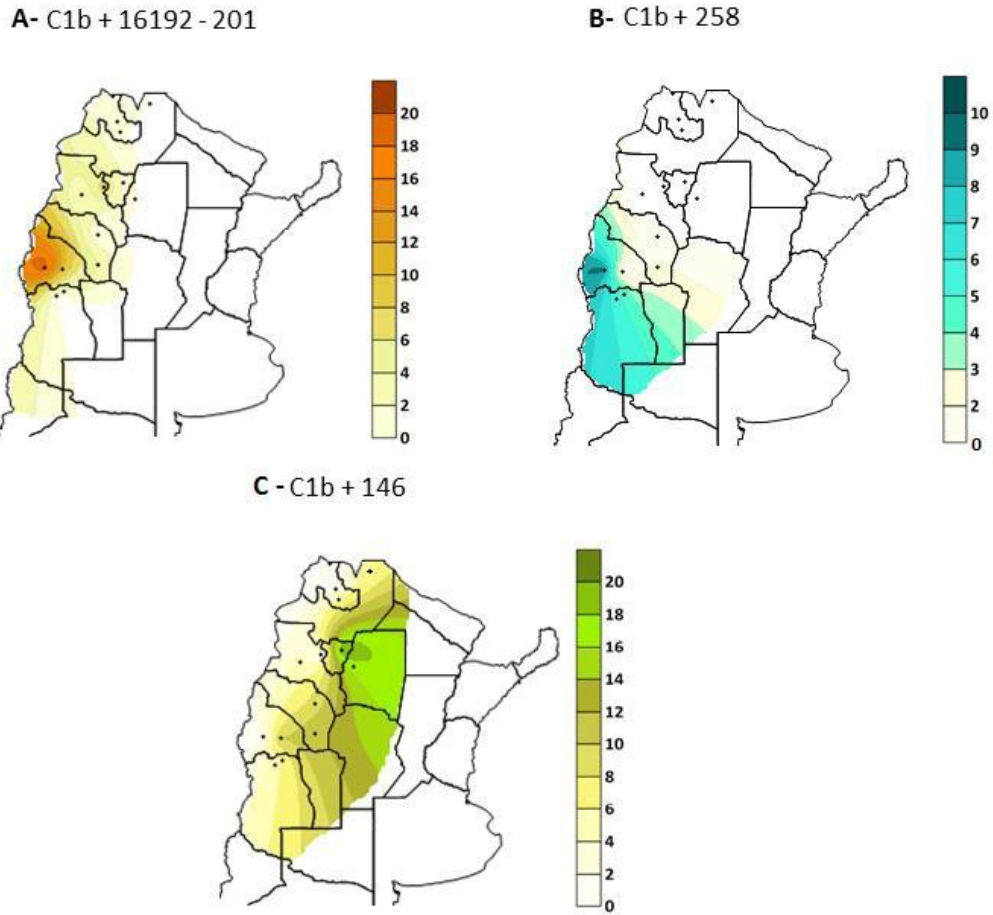
**Figura 3.11 Red median joining del linaje C1b (A).**

Los círculos representan haplotipos con tamaño proporcional a la frecuencia, cuya combinación de colores refiere a las poblaciones de origen. Los rombos negros corresponden a haplotipos hipotéticos. Todos los cambios son transiciones a menos que se indique otra cosa con un sufijo. Las posiciones subrayadas son homoplásicas, y el símbolo “@” indica reversión respecto de la nodal. El haplotipo nodal de C1b está señalado mediante un asterisco rojo, y corresponde a aquél con la siguiente combinación de transiciones respecto rCRS: 16223-16298-16325-16327-73-249d-263-290-291d-489-493. Los asteriscos \*, \*\* y \*\*\* señalan tres linajes que salen del haplotipo nodal, que se hallan representados en la figura 3.12 B-D.



**Figura 3.12 Redes median joining de los haplotipos de C1b (B, C y D).**

Los círculos representan haplotipos con tamaño proporcional a la frecuencia, cuya combinación de colores refiere a las poblaciones de origen. Los rombos negros corresponden a haplotipos hipotéticos. Los asteriscos \*, \*\* y \*\*\* se encuentran señalando desde donde las redes B, C y D se desprenden de la figura 3.11 A.

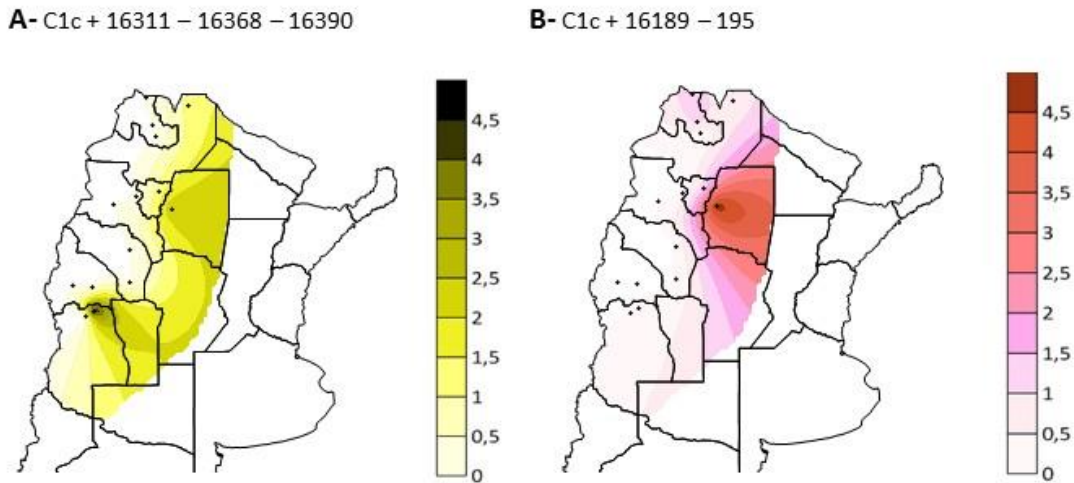


**Figura 3.13** Mapas de distribución de los linajes C1b + 16192 – 201 (A), C1b + 258 (B) y C1b + 146 (C).

### 3.3.6.2 Sub-haplogrupo C1c

El 13% de las muestras C1 fueron asignadas a C1c. Quien alcanza los valores relativos más altos de este clado es Tartagal con 12%. La red *median network* se construyó a partir de cuarenta y seis secuencias, contando con 21 haplotipos. (Figura 3.17 A). Del haplotipo nodal conformado por cinco secuencias de Mendoza, San Juan y Tartagal, se separan cuatro ramas, la mayoría de ellas unidas a los haplotipos periféricos a través de nodos intermedios hipotéticos. Uno de los linajes denominado C1C<sub>16311-16368-16390</sub>, presenta cinco haplotipos, algunos de los cuales son exclusivos de SDE y TMN. Este se distribuye formando una franja de norte a sur que incluye a las localidades de Tartagal, TMN, SDE y Villa Tulumaya y se halla ausente en las localidades más occidentales (Figura 3.14 A). Otro linaje, llamado C1C<sub>16189 - 195</sub>, se desprende de un nodo hipotético y se halla conformado por tres haplotipos, dos de ellos con presencia en las dos localidades muestreadas en este trabajo. El mismo se distribuye en SDE (donde encuentra sus frecuencias más altas), TMN, La Quiaca, Maimará y Tartagal (Figura 3.14 B).





**Figura 3.14** Mapas de distribución de linajes de C1c.

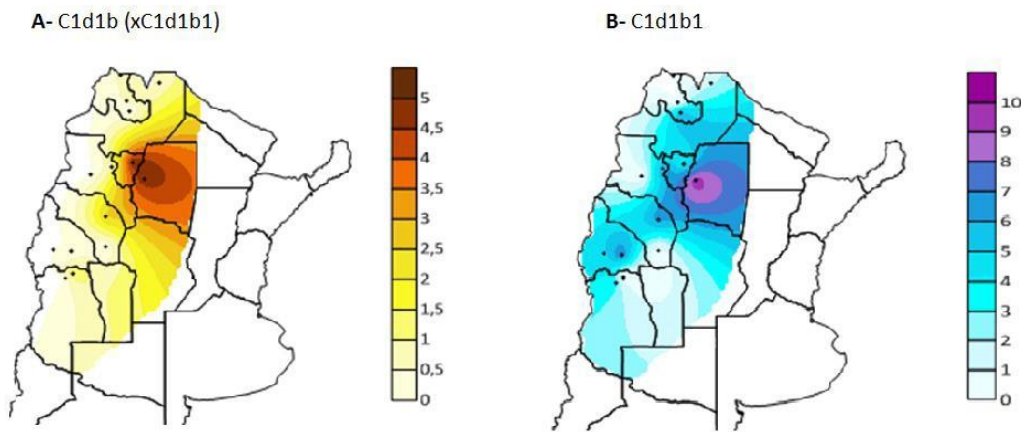
### 3.3.6.3 Sub-haplogrupo C1d

La presencia de las variantes 16051 y 194 definen al clado C1d, el cual se ha hallado en el 19% de las muestras identificadas como C1. Este se encuentra conformando una red de 20 haplotipos, realizada en base a sesenta y cinco secuencias (Figura 3.17 B).

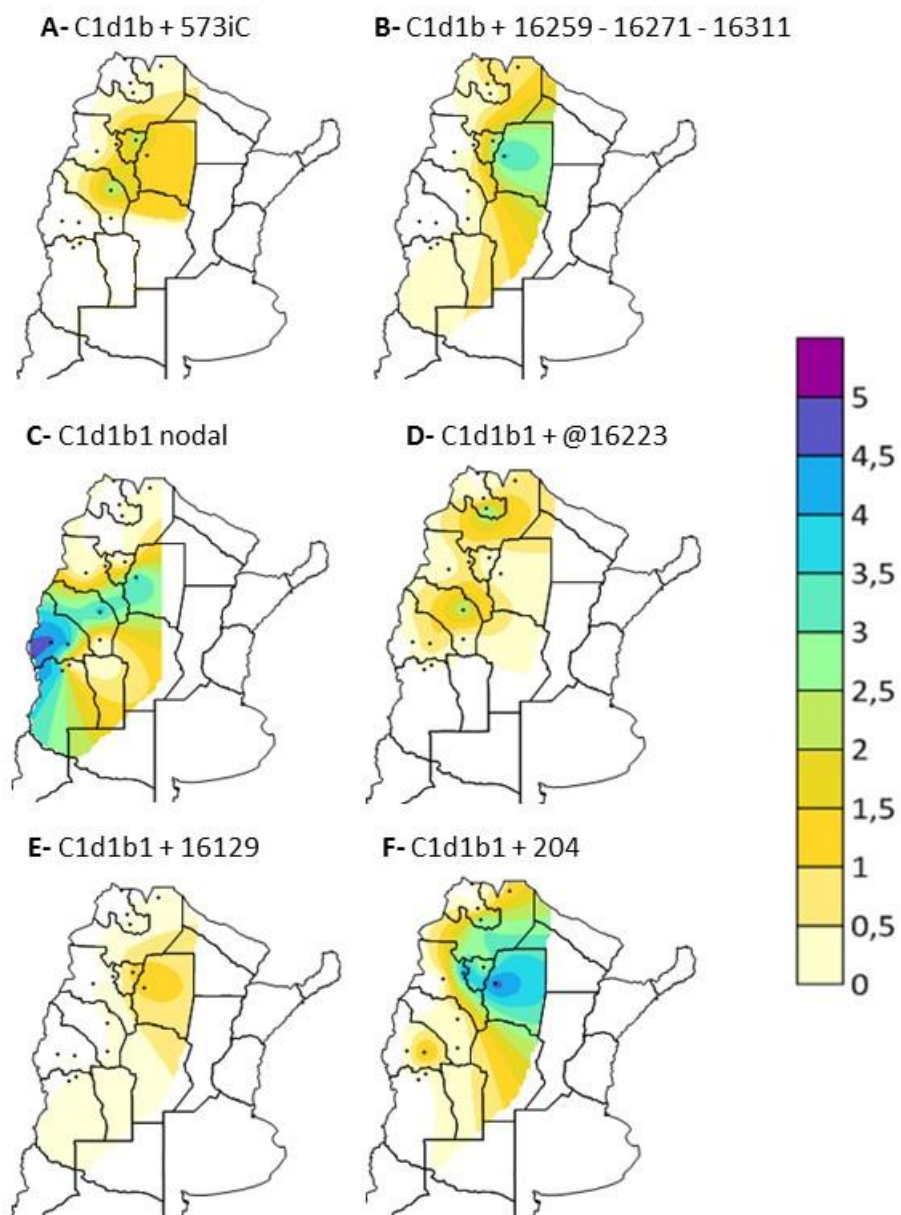
El 85% de las muestras C1d resultaron pertenecer a los clados C1d1b y C1d1b1, ambos definidos por Perego y col. (2010) y caracterizados por poseer transiciones en las posiciones 928-195 y 7337 respectivamente. Las localidades de SDE y TMN son las que presentan las frecuencias más altas de estos clados (Figura 3. 15 A, B).

Quince muestras se identificaron como pertenecientes al clado C1d1b (xC1d1b1), las cuales en la red *median joining* se encuentran conformando cinco haplotipos (Figura 3.17 B). No se halló ninguna muestra nodal para este linaje, por lo tanto el nodo está representado como un haplotipo hipotético desde donde se desprenden tres ramas que dan origen a los haplotipos derivados. Una de las ramas C1d1b<sub>5731C</sub> posee dos haplotipos, uno nodal con presencia en SDE y La Rioja y otro derivado caracterizado por 16519, hallado en TMN y Santa María (Figura 3.16 A). La otra, C1d1b<sub>16259-16271-16311</sub>, presenta también dos haplotipos. El nodal compartido por SDE, TMN, La Quiaca, Maimará y Tartagal y el derivado hallado solamente en TMN. Su distribución está ilustrada en la figura 3.16 B. La tercera rama se caracteriza por poseer un solo haplotipo con presencia en Villa Tulumaya, definido por una reversión en la posición 194 y una transición en la posición 200.

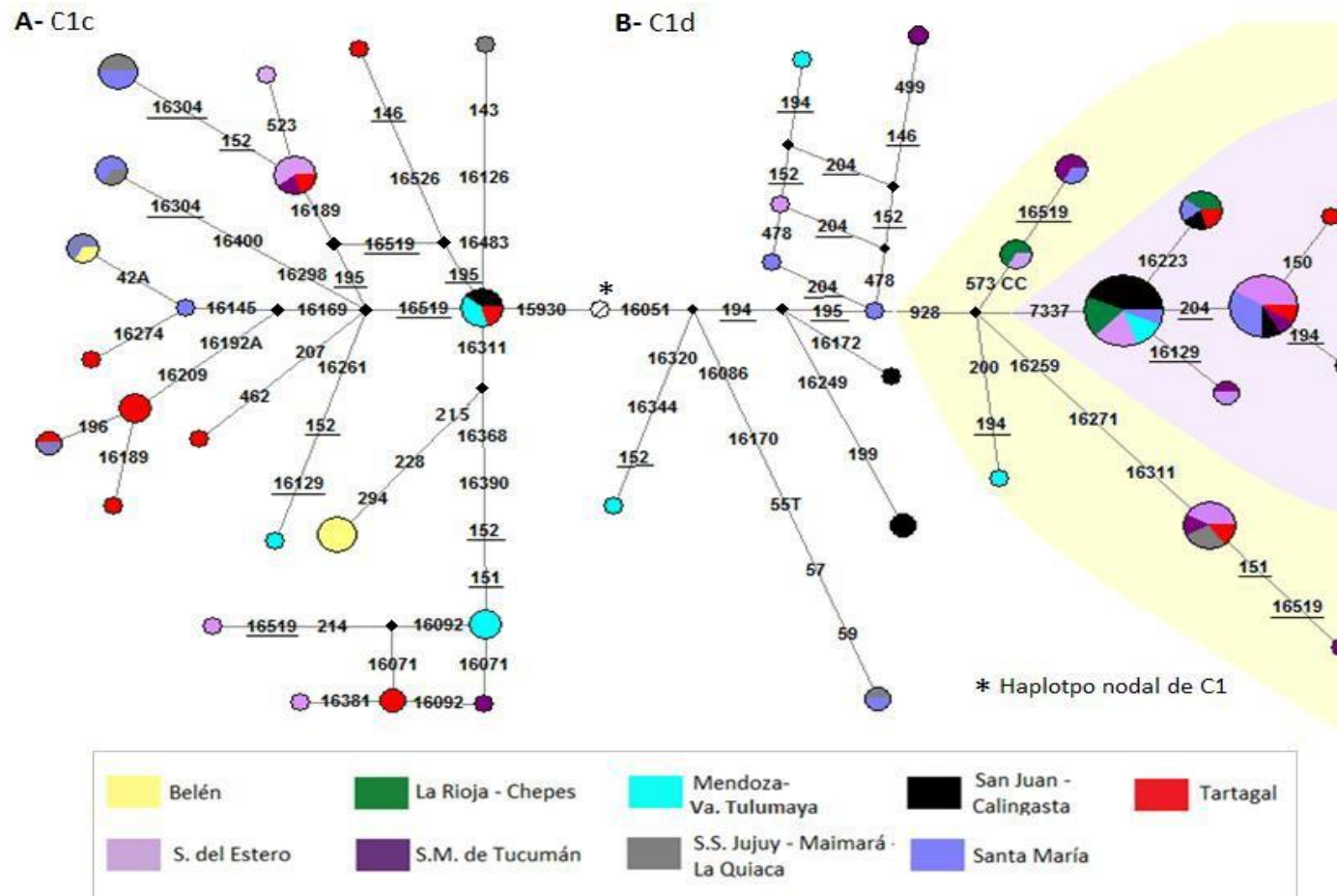
El clado C1d1b1 se halla comprendido por cuarenta muestras. La red *median joining* se encuentra conformada por seis haplotipos. El haplotipo nodal, del cual salen las tres ramas que dan origen a los haplotipos derivados, es el mejor representado. Este se halla presente en SDE, La Rioja, Mendoza, Santa María y San Juan, siendo esta última la localidad la de mayor frecuencia (Figura 3.16 C). Una de las ramas derivadas se caracteriza por poseer una reversión en 16223, y por tener dos picos de máxima distribución en San Salvador de Jujuy y La Rioja (3.16 D). La otra se caracteriza por una transición en 16129, la cual es propia de SDE y TMN (Figura 3.16 E). La tercera, C1d1b1<sub>204</sub>, conformada por un nodo central mayor y dos derivados, se halla en mayor frecuencia en SDE y Santa María (Figura 3.16 F).



**Figura 3.15** Mapas con la distribución geográfica de los linajes C1d1b (xC1d1b1) y C1d1b1.



**Figura 3.16** sub-linajes C1d1b1



**Figura 3.17 Red median network de los haplogrupos C1c y C1d.**

Los círculos representan haplotipos con tamaño proporcional a la frecuencia, cuya combinación de colores refiere a las poblaciones de origen. Los rombos negros corresponden a haplotipos hipotéticos. El asterisco se encuentran señalando el haplotipo nodal de C1 definido por las posiciones diagnosticas: 16223 -16298-16325-16327-73-249d-263-290-291d.

### 3.3.7 Haplogrupo D1

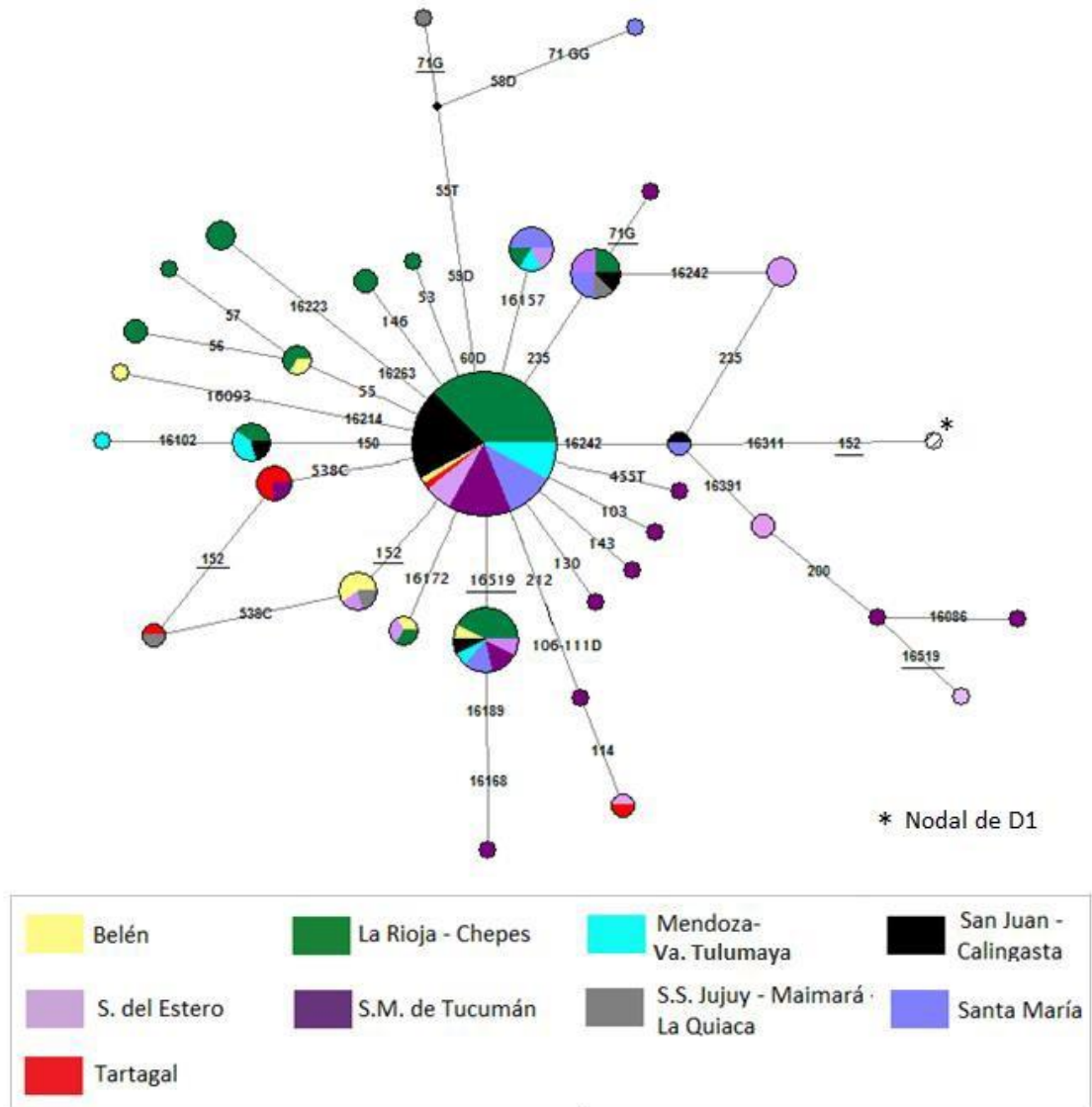
El haplogrupo D1 presenta entre las muestras analizadas las menores frecuencias en las localidades jujeñas (entre un 4% a un 12%) y en Villa Tulumaya (11%). En las poblaciones restantes su presencia oscila entre el 18% y el 33%, salvo en La Rioja donde representa al 50% de las muestras. Se reconocieron varios sub-haplogrupos de D1, todos ellos de distinta frecuencias en las poblaciones analizadas: D1j, el más frecuente, abarca el 54% de las muestras asignadas a D1, D1g el 13% y D1q el 6%.

#### 3.3.7.1 Sub-haplogrupo D1j

Este linaje descrito por Bodner y col. (2012) y definido por poseer las transiciones 152 – 16242 -16311, tiene como centro de mayor frecuencia a la localidad de La Rioja (44%), desde donde va decreciendo considerablemente hasta alcanzar los valores más bajos en las localidades más alejadas, como son Villa Tulumaya (4,8%) y Maimará (0,6%). La Quiaca es la única de las localidades analizadas donde se halla ausente (Figura 3.19 A). Para SDE y TMN las frecuencias de este linaje son del 17% y 23% respectivamente y ambas poblaciones poseen numerosos haplotipos tanto exclusivos como compartidos con otras poblaciones.

La red *median joining* de D1j (Figura 3.18) se realizó a partir de 146 secuencias y se halla comprendida por 32 haplotipos, casi sin poseer haplotipos hipotéticos. Posee forma de estrella, con gran cantidad de muestras en el haplotipo nodal ( $D1_{1521-6242-16311}$ ) en el que se encuentran representadas todas las poblaciones salvo La Quiaca, Maimará y San Salvador de Jujuy. De este haplotipo salen diecinueve ramas, muchas de ellas separadas por entre una y tres mutaciones. Una de ellas definida como  $D1j_{16157}$  presenta dos puntos de distribución (Figura 3.20 D), uno central, con presencia en las localidades de La Rioja, Santa María y Santiago del Estero y uno austral, ubicado en la localidad de Mendoza, mientras que  $D1j_{16172}$  posee un área de distribución central, comprendiendo La Rioja, Belén y Santiago del Estero (Figura 3.20 E). El linaje  $D1j_{235}$  posee un haplotipo compartido por poblaciones ubicadas en el centro oeste de la región, del que se desprenden dos haplotipos, uno de ellos exclusivo de SDE y el otro de TMN. Este linaje posee su frecuencia más alta en SDE, la cual va disminuyendo hacia la periferia (Figura 3.20 B). El linaje  $D1j_{538C}$  presenta dos haplotipos, uno compartido por Tartagal y TMN y otro por Tartagal y San Salvador de Jujuy, el mismo posee la mayor frecuencia en Tartagal (Figura 3.20 C). El linaje  $D1j_{212-106-111d}$  se constituye de dos haplotipos, uno exclusivo de TMN y el otro compartido por SDE y Tartagal, encontrándose compartido por estas tres poblaciones (Figura 3.20 F).

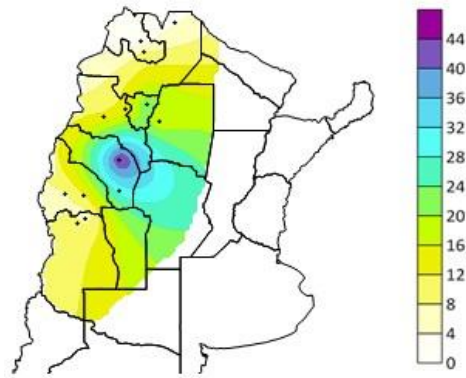
Dos secuencias provenientes de San Juan y Santa María, presentaron el haplotipo nodal para  $D1_{152-16311}$  postulado por García y col. (2012) como haplotipo ancestral a D1j (Figura 3.18). Además cinco muestras de TMN y SDE mostraron haplotipos exclusivos derivados de esta secuencia nodal.



**Figura 3. 18 Red median joining de los haplotipos de D1j (D1 + 152–16242–16311)**

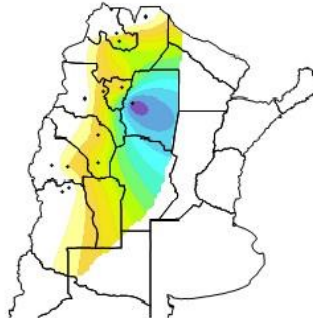
Los círculos representan haplotipos con tamaño proporcional a la frecuencia, cuya combinación de colores refiere a las poblaciones de origen. Los rombos negros corresponden a haplotipos hipotéticos. Las posiciones subrayadas son homoplásicas, y el símbolo “@” indica reversión respecto de la nodal. El haplotipo nodal de D1 está señalado mediante un asterisco, y corresponde a aquél con la siguiente combinación de transiciones respecto rCRS: 16223- 16325-16362-73-263.

**A- Todos los linajes D1j**



**Figura 3.19 Mapa de distribución de D1j (A).**

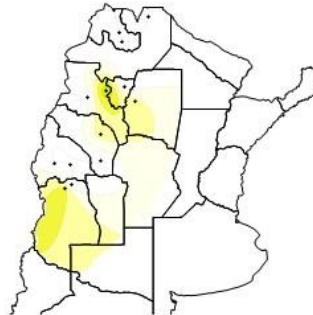
**B- D1j + 235**



**C- D1j + 538**



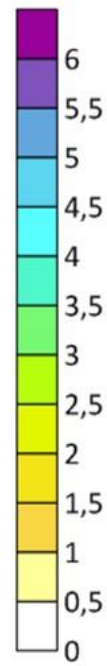
**D- D1j + 16157**



**E- D1j + 16172**



**F- D1j + 212 - 106 - 111 d**



**Figura 3.20 Mapa de distribución de sub-linajes de D1j (B-F).**

### 3.4 Análisis de la información genealógica

La información proporcionada por los donantes se extiende principalmente hasta la tercera generación -los abuelos- y solo en el 1% de los casos se nombra el lugar de procedencia de la generación anterior -los bisabuelos-, aunque en algunos casos expresados con ciertos signos de duda. Por esta razón, tomamos en cuenta para el análisis genealógico la información brindada de los abuelos/as y cuando no se contó con la misma se decidió recurrir a la generación parental o en su defecto al donante mismo. Para la línea materna el 77% de los donantes brindaron información hasta la tercera generación, es decir de la abuela, el 21% hasta la generación parental -la madre- y el 3% brindó solo información propia. Para la línea paterna las proporciones son similares 76% -abuelo-, 19% -padre- y 5% -donante-.

El rango de edad de los donantes es de 18 a 61 años para las instituciones públicas y de 18 a 89 años para las privadas, promediándose una edad de 35 años para las primeras y de 44 años para las segundas. El bajo promedio de edad de los donantes nos da la pauta de que una importante proporción de los abuelos pueden haber nacido en un período posterior al de la inmigración masiva, pudiendo en algunos casos estar omitiéndose un origen de ultramarino en algún linaje familiar.

En lo que respecta al lugar de nacimiento declarado para el último ancestro conocido, tanto por vía materna como paterna predomina la localía, aunque observándose una mayor tendencia local en los linajes maternos respecto de los paternos (Tablas 3.14 y 3.15). En la categoría “No local”, para ambos linajes, la incidencia más alta corresponde a ancestros provenientes de otras provincias argentinas (ver anexo 7.2.7 y 7.2.8), distinguiéndose en San Miguel de Tucumán una muy alta presencia de ancestros que nacieron en la provincia de Santiago del Estero. Luego, siguen los nacidos en ultramar, entre los que se destacan cuatro países: Siria, Líbano, Italia y España, hallándose esta categoría mejor representada en la línea paterna. Por último, con muy poca representación, se encuentran los nacidos en países de Sudamérica entre los cuales no se observa ninguna tendencia en particular. Ningún donante declaró tener ancestros en el continente africano.

En referencia a la pregunta de si el donante o alguno de sus ancestros hablan/hablaban alguna lengua materna, con la excepción del castellano, en Santiago del Estero el 18% respondió afirmativamente, entre los cuales el 17% de ellos tiene/tenía algún ancestro quechua-hablante y el 1% restante hablantes de alguna lengua nativa (guaraní o mapudungun). En San Miguel de Tucumán solamente un donante declaró que su abuela materna hablaba quechua. Respecto al interrogante sobre el conocimiento de la procedencia socio-étnica propia o de algún ancestro conocido, el 15% de los donantes de Santiago del Estero lo respondieron, entre los cuales el 8% manifestaron ser o tener algún ancestro criollo, el 4% europeos o turcos, el 1,5% “gringo” y una fracción del 1,5% restante respondieron ser o tener ancestros mestizos (una persona), mulatos (una persona) y de algún pueblo originario (tonocoté, diaguita y mapuche). El 29% de los donantes de San Miguel de Tucumán declararon la procedencia socio-étnica, alegando el 15% ser o tener algún ancestro criollo, el 8% europeos o turcos, el 5% “gringo” y el 1% indígenas (quechua y guaraní).

**Tabla 3-9** Origen declarado del último ancestro conocido por vía materna, por lugar de muestreo, en porcentajes.

		Línea materna				N
		Local	No local			
		Misma provincia	Otras provincias de Argentina	Resto de Sudamérica	Ultramar	
Santiago del Estero	Público	85,71	10,44	1,65	2,2	182
	Privado	73,3	20	1,33	5,34	153
San Miguel de Tucumán	Público	70,68	25,56	0,75	3,01	133
	Privado	64,29	23,81	2,38	9,52	85
Total		73,5	26,5			553

**Tabla 3-10** Origen declarado del último ancestro conocido por vía paterna, por lugar de muestreo, en porcentajes.

		Línea paterna				N
		Local	No local			
		Misma provincia	Otras provincias de Argentina	Resto de Sudamérica	Ultramar	
Santiago del Estero	Público	82,42	10,99	1,1	5,49	91
	Privado	63,64	12,73	1,82	21,82	56
San Miguel de Tucumán	Público	61,9	32,38	0,95	4,76	105
	Privado	50	20	3,33	26,67	31
Total		64,49	35, 51			283



## 4 DISCUSIÓN

### 4.1 Origen ancestral de los linajes uniparentales en el Noroeste de Argentina

La gran diversidad de linajes maternos y paternos provenientes de distintas latitudes, hallados en los estudios de genética de poblaciones realizados en nuestro país, incluyendo en este trabajo de tesis, concuerdan con que la población argentina se conformó desde la heterogeneidad, siendo los movimientos migratorios y el mestizaje primordiales en la constitución de su población. A pesar de que la narrativa dominante de la nación se ha caracterizado por presentar a su sociedad como blanca, europea y producto del aporte migratorio de ultramar, existen otros componentes étnicos que aunque socialmente olvidados o negados se hallan constituyendo una parte importante del acervo genético, estos son los nativos y africanos. El mito de una nación blanca, los invisibilizó desde sus inicios, incluso haciéndolos parecer lejanos y como parte del pasado. (Frigerio, 2008; Martínez-Echazabal, 1998).

La región que concuerda mejor con el mito de la Argentina blanca es la pampeana, hallándose en las provincias de Buenos Aires y Santa Fe, para el momento de mayor afluencia de inmigrantes, unas tres cuartas partes de la población constituida por inmigrantes e hijos de inmigrantes de ultramar (Chamosa, 2008). A diferencia de las pampas, el NOA fue la región de menor aporte migratorio, la cual recibió tan solo el 2,8% de los inmigrantes de ultramar arribados al país (Liberali, 2007), y constituyéndose así por una región habitada por poblaciones “criollas” o “mestizas” (Chamosa, 2008).

En concordancia con lo expuesto en el párrafo anterior, cuando analizamos las encuestas genealógicas, encontramos que “criollo” es la categoría más utilizada por los donantes para referirse a la procedencia socio-étnica propia o de alguno de sus ancestros. Este término presenta gran complejidad de significados debido a que este término se comienza a utilizar durante el período colonial refiriéndose a la élite blanca nacida en América, pero después del surgimiento de la república, su uso cambió para incluir a cualquier nativo argentino, ya sea descendiente de españoles, de africanos, mestizo, incluso a descendiente de pueblos originarios. Respecto a este último grupo Chamosa (2008) analiza lo ocurrido en el valle Calchaquí con los pueblos calchaquíes, quienes, hacia el s. XIX, al constituirse la nación argentina, pasaron a ser ciudadanos del país, cambiando su definición étnica de indios asignada por los españoles por la de “criollos”. La presencia de tan solo unas pocas personas encuestadas que declararon un origen étnico nativo, a diferencia de una mayoría que declaró ser o tener algún abuelo “criollo”, probablemente se relacione con lo dicho anteriormente.

Otro dato interesante que se pudo recabar de las encuestas genealógicas fue sobre el uso generalizado de la lengua quechua en los ancestros de los pobladores de Santiago del Estero.

Esta lengua, introducida por los incas e instaurada como *lingua franca* entre los pueblos originarios durante el período colonial, se convirtió para el s. XIX en la lengua de los “criollos” o “mestizos” que habitaban en la provincia (Stark, 1985). Incluso la adoptaron inmediatamente los inmigrantes árabes que se asentaron en las zonas rurales (Vitar, 2008). En la actualidad es hablada por la población “criolla” a lo largo de catorce departamentos del centro y norte de la provincia, entre los que se encuentra la ciudad capital, y se estima que la mayoría de los hablantes quechua viven en zonas rurales (Albarracín & Alderetes, 2005). Según Stark (1985) esta lengua logró mantenerse en Santiago, incluso cuando otras lenguas indígenas del NOA habían desaparecido, debido a que sufrió un proceso de des-indianización, desapareciendo hacia el siglo XIX en aquellas regiones de Argentina donde era considerada como una lengua nativa y manteniéndose en Santiago, donde estaba calificada como “lengua criolla”. Según la autora esta conceptualización sobre su origen étnico consiste en que existió una interpretación histórica que consideraba al quechua como instaurado en Santiago del Estero a través de los españoles, ayudando esta concepción a disociarla de su pasado indio.

## 4.2 Estructuración socio-económica de los linajes genéticos

En Argentina la situación de desigualdad económico-social se desarrolló durante el período colonial con la implementación del sistema de encomiendas de los pobladores nativos y continúa con la consolidación del estado nacional. En el proyecto de nación, los habitantes nativos eran considerados disfuncionales para llevar a cabo las políticas macroeconómicas imperantes, por lo que las pretensiones del estado eran que fueran reemplazados por inmigrantes de origen europeo (Liberali, 2007). Tasso (1999) advierte para fin del s. XIX y principios del s. XX, en Santiago del Estero, que los inmigrantes de ultramar se encontraban asentados en su mayoría en zonas urbanas ocupando los trabajos mejor calificados, mientras que la mayor parte de los pobladores nativos se encontraban realizando trabajos rurales y eran empleados en labores temporarias mal pagas o eran reclutados para obraje y el ingenio. El mismo esquema se registró para Tucumán, hallándose entre los inmigrantes de ultramar para este período una mayor proporción de profesionales, comerciantes, industriales, agricultores y artesanos y una considerablemente menor participación en trabajos de jornaleros respecto de los pobladores nativos (Álvarez & Deza, 2013).

Al parecer este escenario se ha perpetuado a lo largo del tiempo, encontrando en la actualidad una estructuración genética cuando comparamos los componentes nativos, africanos y euroasiáticos de dos muestras de diferente nivel socioeconómico de una misma localidad. La tendencia que observamos es hacia un perfil con un componente euroasiático más alto en la fracción de mayores recursos y predominantemente nativo en la más desfavorecida, pudiendo advertir que existieron mayores posibilidades de ascenso social entre los inmigrantes de ultramar.

Respecto a las localidades muestreadas, cuando analizamos los linajes maternos, notamos que la estructuración socio-económica se hace más visible en San Miguel de Tucumán, dónde, en el centro de salud público, las frecuencias de linajes nativos – 92% - se parecen a las reportadas para otras poblaciones del NOA (Motti y col., 2013), mientras que las del centro de salud privado – 65% -, se asemejan más a las publicadas para otras regiones del país que recibieron un mayor aporte migratorio de ultramar (Avena y col., 2007; Avena y col., 2009; Bobillo y col.

2010; Parolín y col., 2012). El análisis de componentes principales de la figura 3.2 da un soporte estadístico a este argumento acercando TMNpri a las poblaciones de Pampa y Patagonia por su alta incidencia de los linajes alóctonos M y N. Sin embargo, la estructuración socio-económica se manifiesta de forma más leve en Santiago del Estero, reportándose en ambos centros de salud frecuencias muy altas de linajes nativos similares a los hallados en otras provincias del NOA (Motti y col., 2013), pero con una disminución del componente autóctono en el centro de salud privado del 10% respecto del público. Una posible explicación a esta diferencia observada en la estructuración de los linajes maternos entre ambas provincias vecinas, es que con el ingreso al mercado capitalista a través de la industria azucarera a mediados del s. XIX, Tucumán se convirtió en un espacio con posibilidades de inserción laboral de la población inmigrante nacional y extranjera. Este proceso de crecimiento económico generó un incremento en la desigualdad social, ya que por un lado dotó a la sociedad de categorías sociales más altas y de profesiones más calificadas, y por el otro generó el incremento de la participación de los más pobres, quienes continuaron ligados a actividades tradicionales y quedaron relegados en el acceso a los bienes y servicios (Álvarez & Deza, 2013). Las encuestas genealógicas muestran una tendencia similar a la observada para los linajes de ADN mitocondrial, con un aumento de ancestros declarados de origen ultramarino en los centros de salud privados, reconfirmando la presencia de una estructuración socio-económica respecto del acceso a los sistemas de salud en Santiago del Estero y San Miguel de Tucumán. Existe un antecedente similar al de este trabajo realizado en Caracas (Venezuela), en donde se hicieron muestreos en un centro de salud público y uno privado, arribando a similares resultados que los obtenidos en este trabajo de tesis en lo que respecta a las frecuencias de los linajes maternos (Martínez y col., 2007). En relación a los linajes paternos, Martínez y colaboradores (2007), encontraron una clara estructuración socio-económica, con una mayor proporción de linajes europeos acompañada de una nula participación del componente amerindio para el centro de salud privado. En nuestro trabajo de tesis, sin embargo, no lo hallamos a simple vista. Encontramos que los centros de salud privados presentan por un lado la más baja (SDEpri= 1,8%), aunque por otro la más alta (en TMNpri= 9,7%) proporción de linajes nativos de las poblaciones muestreadas, aunque cuando sumamos las frecuencias de los linajes nativos americanos y africanos, vemos que estos presentan frecuencias superiores en los lugares de nuestro públicos respecto de los privados (SDEpub= 12,1% respecto de SDEpri= 8,1% y TMNpub= 14,3% respecto de TMNpri= 9,7%), pudiendo suponer en la suma de estos dos componentes una estructuración socio-económica.

### 4.3 Origen continental de los linajes uniparentales

Cuando se analiza la relación entre los marcadores uniparentales (ADN mitocondrial y región no recombinante del cromosoma Y), a lo largo de Latinoamérica se encuentra un mismo patrón de mestizaje sexo-asimétrico, caracterizado por un aporte masculino mayoritariamente alóctono y femenino preponderantemente indígena (Dipierri y col. 1998; Alves-Silva y col. 2000; Carvajal-Carmona y col. 2000; Sans y col. 2002; Bonilla y col. 2004; Marrero y col. 2007; Martínez y col., 2007; Salas y col., 2008). En las poblaciones analizadas para este trabajo de tesis, este patrón se manifiesta notablemente, encontrando que el 82% de los linajes de

ADNmt son nativo-americanos y que el 89% de los linajes del cromosoma Y provienen de Europa y Medio Oriente.

El promedio de la frecuencia de los linajes de ADN mitocondrial para los cuatro centros de salud muestreados es de 85%, 15% y 3% para los componentes nativos, euroasiáticos y africanos, respectivamente. Estas frecuencias se asemejan a otras reportadas para la región. Motti y colaboradores (2013) hallaron frecuencias del 90%, 7% y 3% en once localidades del noroeste y centro-oeste argentino, y Pauro y col. (2013) encontraron valores del 96%, 3% y 1% en dos localidades de Santiago del Estero que funcionaban como “pueblos de indios” durante la colonia. Si solamente tomamos los promedios obtenidos para los centros de salud públicos, encontramos que las frecuencias se igualan más a las reportadas por estos autores (91,5%, 5,5% y 3%). Teniendo en cuenta de que estos autores muestrearon en hospitales públicos y servicios de Hemoterapia, se explica que al sacar la fracción que representa a los centros de salud privados los resultados se asemejen más.

Esta preponderancia de haplogrupos nativos concuerda con que el noroeste argentino fue la región que recibió menor afluencia de inmigrantes de ultramar del país. En otras regiones con mayor caudal de migrantes ultramarinos como la pampeana y la patagónica, apreciamos que el componente genético nativo es considerablemente menor, encontrando valores cercanos al 50% en la provincia de Buenos Aires y aproximados al 65% en ciudades de la Patagonia (Avena y col., 2009; Bobillo y col., 2010; Parolín y col., 2012).

Si analizamos la frecuencia de linajes mitocondriales euroasiáticos para el noroeste y centro oeste argentino, vemos que estas varían desde muy bajas en las localidades ubicadas al extremo norte a más elevadas a medida que nos desplazamos hacia el sur. Para la provincia de Jujuy se han hallado valores que oscilan entre 0% y 2% (Dipierri y col., 1998; Cardoso y col., 2013; Motti y col., 2013) en cambio, para Mendoza, que es la provincia de la región que tuvo mayor afluencia de inmigrantes de ultramar (Devoto, 2008) varían entre un 15% y un 21% (Motti y col., 2013). Las frecuencias de linajes euroasiáticos en las localidades muestreadas se encuentran acorde a las reportadas para la región, salvo para TMNpri, que presenta un patrón que la asemeja más a las publicadas para ciudades de la Patagonia (Avena y col., 2009; Bobillo y col. 2010; Parolín y col., 2013).

Los linajes africanos presentan frecuencias similares a las halladas por Motti y col. (2013) en San Salvador de Jujuy, La Rioja, San Juan y Calingasta y por Pauro y col. (2010) para cuatro poblaciones rurales de San Luis. Frecuencias más altas de 7-8% se hallaron en nueve poblaciones rurales de Córdoba (Pauro y col., 2010) y en Mendoza (Motti y col., 2013). En el Tucumán colonial, así como también en Chile, Paraguay y Alto Perú, debido a la escasez de mano de obra, se desarrolló desde períodos tempranos el comercio de esclavos africanos. Es por esta razón, que a lo largo de estas localidades del noroeste y centro del país hallamos linajes africanos, de las cuales, se destaca Córdoba por haber sido la jurisdicción en la que los comerciantes participaron más activamente del tráfico de esclavos (Guzmán, 2006). Sin embargo, hay que enfatizar la notable disminución de la presencia africana en Santiago del Estero y San Miguel de Tucumán, jurisdicciones que hace dos siglos eran las que presentaban mayor población afroestiza del noroeste. Para 1778 en las dos jurisdicciones esta población comprendía al 50% de los habitantes, la cual se encontraba emplazada principalmente en zonas rurales (Gil Montero, 2005). Podemos suponer entonces, que encontraríamos mayores frecuencias de linajes africanos si muestreáramos poblaciones del interior de las provincias. Lamentablemente la única referencia a un estudio de linajes mitocondriales de estas

características se ha desarrollado en Villa Atamisqui y Sumampa, dos localidades del interior de Santiago del Estero (Pauro y col., 2013), en las que se han hallado frecuencias de 1% para los linajes africanos, proporción menor que la hallada en la ciudad capital.

Al analizar el origen continental de los linajes del cromosoma Y en los lugares de muestreo observamos que las muestras pertenecientes a linajes nativos (Q1b1a1a y Q1b1a2) se encuentran en un 5% en Santiago del Estero y en un 9,5% en San Miguel de Tucumán. El linaje más frecuente, el clado pan-americano Q1b1a1a (Q-M3), se encuentra abarcando al 89% de las muestras nativas, mientras que Q1b1a2 al 11%.

En lo que respecta al clado pan-americano Q1b1a1a, hay reportadas frecuencias similares a las analizadas en este trabajo para algunas ciudades capitales del noroeste y centro-oeste del país como La Rioja, Mendoza y Catamarca, cuyos valores no superan al 10% del total muestral (Ramallo y col., 2009). Sin embargo, si nos aproximamos al extremo noroeste, especialmente a regiones de mayor altitud, las frecuencias crecen considerablemente, llegando los valores a superar al 30% (Dipierrri y col., 1998; Ramallo y col., 2009).

El clado Q1b1a2, definido por el marcador CTS2730, se halló tan solo en 3 muestras de Santiago del Estero público. Este clado hasta el momento se ha reportado para poblaciones mestizas de Ecuador y Nicaragua, en individuos de la etnia Quechua en el sur de Ecuador (Geppert y col., 2015), en poblaciones mestizas del NOA y en los Lengua y Ayoreo de Paraguay (Jurado Medina, 2014). No se ha dado a conocer en poblaciones de otros continentes por lo que lo consideramos un linaje fundador que se halla en baja frecuencia en las poblaciones de nativos americanos.

Los linajes alóctonos del cromosoma Y, se encuentran promediando el 93%, y la mayor parte de los mismos – 89% - son originarios de Europa y/o Medio Oriente. Estos últimos llegaron en momentos de la colonización europea -siglos XVI y XVIII- y otros posteriormente, durante las oleadas migratorias que tomaron fuerza en el último tercio del siglo XIX. Las estadísticas censales indican que durante este último período ingresaron al país el doble de hombres que de mujeres ([www.estadistica.ec.gba.gov.ar](http://www.estadistica.ec.gba.gov.ar)). Ya sea en busca de oportunidades laborales, o por persecuciones políticas o religiosas, lo cierto es que estos hombres se asentaron a lo largo de toda la geografía del país cambiando la configuración genética del mismo.

El 4% de los clados alóctonos se reportó como de origen africano, debido a su asignación al haplogrupo E1b1a1. Este clado es el de mayor frecuencia en la región occidental del África subsahariana (Rosa y col., 2007), es el más frecuente entre los bantúes (Wood y col., 2005), y se ha hallado como el haplogrupo mayoritario ( $\approx 60\%$ ) de la población afroamericana de Estados Unidos (Vallone & Butler, 2004; Hammer y col., 2005; Sims, Garvey, & Ballantyne, 2007). Se sabe que los esclavos trasladados a América provenían en su mayoría del África occidental coincidiendo la distribución de este clado con la región de origen de las poblaciones africanas traídas a América.

#### **4.4 Diversidad de clados maternos y paternos de Eurasia**

Entre los clados euroasiáticos, tanto de ADN mitocondrial como del cromosoma Y predomina la diversidad, viéndose representados en las poblaciones muestreadas casi todos los

marcadores ensayados.

Para el ADN mitocondrial la diversidad de linajes se ve mejor representada en los centros de salud privados - especialmente en TMNpri – debido a que son los que exhiben las frecuencias más altas de los súper-haplogrupos N y M.

Los clados mitocondriales derivados del súper-haplogrupo N, son los que se hallan abarcando casi la totalidad de la diversidad genética de Europa - H, I, J, K, T, U, V, W, y X – (Torroni y col., 1996; Macaulay y col., 1999) y el 93% de los linajes euroasiáticos en nuestras poblaciones muestreadas. De todas las variantes analizadas, H fue la única que obtuvo frecuencias altas en todos los centros de salud muestreados, encontrándose en Santiago del Estero en frecuencias similares - 44% - a las reportadas para Europa (Torroni y col., 1996; Brotherton y col., 2013). La frecuencia de H en San Miguel de Tucumán (23%) se asemeja más a la obtenida en países de Medio Oriente como Siria y Turquía, que a las europeas (Mergen, Oner, & Oner, 2004; Serin y col., 2016).

Los haplogrupos V y W fueron hallados únicamente en el centro de salud privado de San Miguel de Tucumán y su ausencia en los otros sitios de muestreo se atribuye a que son clados de muy baja frecuencia en Eurasia, por lo tanto se vieron presentes solo en el lugar de muestreo que presenta la mayor frecuencia de linajes euroasiáticos. En particular V se halló a una frecuencia similar a la estimada para Europa ( $\approx 4\%$ ) y debido a que está prácticamente restringido a este continente (Torroni y col., 2001) su origen europeo es altamente probable. El grupo definido como I/X estuvo presente en casi todos los lugares muestreados, excepto SDEpri. Como explicamos en la sección Materiales y Métodos, este no representa un grupo natural, ya que el marcador 1719 es parte de la definición de dos clados subordinados a N, N1'5 (al que pertenecen los haplogrupos N1a1 e I) y X2, ambos de amplia distribución a lo largo de Eurasia (Olivieri y col., 2013; Reidla y col., 2003). X2 también se ha hallado en poblaciones nativas de América del Norte a través de los linajes X2a y X2g (Brown y col., 1998; Perego y col., 2009). Debido a que la distribución de linajes X2 nativos se encuentra restringida a Norteamérica, se interpretó su presencia en nuestras poblaciones como de origen ultramarino. Los linajes I/X se hallaron levemente representados, reflejando las bajas frecuencias en sus lugares de origen ( $< 5\%$ ) (Olivieri y col., 2013; Reidla y col., 2003). Pese a que interrogamos la mayoría de los clados derivados del súper-haplogrupo N presentes en Europa, una fracción de los linajes no pudo ser asignada a un determinado haplogrupo y probablemente pertenezcan a clados no interrogados aquí como R0, N1a1a, N1b, diversas ramas de HV, etc., cuya presencia en Europa y Medio Oriente es bien conocida, y que ya han sido informados para la población argentina (Corach y col., 2010). Variantes del paragrupo M(xC,D) se han hallado en baja proporción los centros de salud privados de las dos localidades muestreadas, mientras que Motti y col. (2013) no lo han reportado en catorce localidades del norte y centro oeste de Argentina. Uno de sus clados fue encontrado en SDEpri e identificado como G3. Este haplogrupo se ha hallado en poblaciones de Japón y Corea (Tanaka y col., 2004; Jin, Tyler-Smith, & Kim, 2009), coincidiendo con la información brindada por la encuesta genealógica, que revelaron la ancestría japonesa del donante. Las otras muestras en TMNpri, fueron identificadas como variantes del haplogrupo M1 (M1\*, M1a1i y M1b1a). M1 se encuentra en una considerable frecuencia y diversidad en el norte y noreste de África, especialmente en Etiopía (hallado en el 15% de la población) y en frecuencias bajas en la costa mediterránea, en particular en la Península Ibérica y en Medio

Oriente (González y col., 2007). El linaje M1a es más asiduo del Este de África (González y col., 2007) y se ha hallado también en el Mediterráneo norte (España, Italia y Grecia) y sur, (especialmente en bereberes, según lo reportado por Olivieri y col., 2006). González y colaboradores (2007) lo han hallado además en casi la totalidad de los judíos portadores del linaje M1 provenientes de Europa, África y Medio Oriente (Mergen y col., 2004). Gracias a las encuestas genealógicas se pudo saber que el portador del linaje M1a presenta ancestría materna italiana, dato que concuerda con la distribución geográfica de este clado. Sin embargo, para la muestra perteneciente al linaje M1b, no hemos podido desentrañar el origen continental. La distribución de este clado comprende al Mediterráneo, al norte y oeste de África y Medio Oriente (Olivieri y col., 2006) pero la encuesta genealógica indica que la abuela materna del donante era local (nacida en Tucumán) sin hacer referencia a un origen de ultramar. La identificación de otras muestras M1 entre los donantes “no pacientes” de SDEpri todos ellos con ancestría materna siria, nos hace suponer que este clado se encuentra relacionado más a la presencia árabe que europea en la región.

A diferencia de lo ocurrido para la línea materna que presenta mayor diversidad de linajes euroasiáticos en los centros de salud privados, para la región no recombinante del cromosoma Y, observamos casi la misma diversidad de haplogrupos alóctonos en todas las localidades muestreadas. Estos, independientemente del lugar de muestreo, son los que imperan por sobre los linajes nativo-americanos, que se encuentran en una muy baja proporción, teniendo peso por sobre los resultados de los análisis estadísticos realizados. De esta manera cuando la prueba de  $X^2$  - para las cuatro localidades muestreadas - y la de AMOVA - para 18 localidades del NOA y Cuyo-, indican similitud en las frecuencias de haplogrupos independientemente del lugar de muestreo y de que casi la totalidad de la diversidad está comprendida dentro de las poblaciones, estarían refiriéndose a que los hombres provenientes de ultramar, que se asentaron a lo largo de esta vasta area geográfica, provenían de los mismos lugares de origen y dejaron entonces plasmada la misma diversidad genética en distintas regiones del país.

Solamente se halló una muestra perteneciente al haplogrupo D en SDEpri. Este linaje no es en absoluto frecuente entre las poblaciones de nuestro país debido a que su distribución se restringe a lugares que no forman parte de una corriente migratoria masiva en el noroeste argentino como son Japón, Corea, Tíbet, Birmania, etc. (Karafet y col., 2008). Consultando las encuestas genealógicas pudimos confirmar que la misma proviene del mismo donante de origen japonés portador del linaje materno G mencionado antes.

El haplogrupo más frecuente en las poblaciones muestreadas es R1, el cual se reportó en frecuencias similares a las halladas en Europa ( $\approx 50\%$ ) (Myres y col., 2011) con excepción de TMNpri cuya menor frecuencia – 26% -, se asemeja a la reportada para Turquía (Cinniöglu y col., 2004). El subclado de R1 que predomina en nuestras poblaciones es R1b1a1a, este se escinden dos líneas principales: una caracterizada por el marcador M73 que se extiende en el Cáucaso, Turquía, los Urales y Pakistán y otra por P269 de frecuencia predominante en Europa occidental (Myres y col., 2011). Estimamos que la alta frecuencia de R1b1a1a en nuestras poblaciones se relaciona en primer lugar con la presencia de linajes españoles que se remontan a períodos coloniales, y a linajes de Europa occidental arribados a fines del s. XIX y primera mitad del s. XX, especialmente de España e Italia, los dos países que aportaron la

mayor cantidad de inmigrantes en estas dos provincias. En segundo lugar, se relacionaría con el arribo de población proveniente del imperio otomano, cuyo aporte migratorio le sigue en frecuencia a España e Italia (Calvo y col., 1999). El clado R1a1 hallado solamente en tres muestras de TMNpub, en su distribución original presenta dos picos de frecuencia, uno de ellos en el este de Europa y el otro en Asia central (Underhill y col., 2011). Podríamos pensar entonces que la presencia de R1a1 en Tucumán estaría relacionada con el arribo de inmigrantes del este de Europa, debido a que para el momento de mayor afluencia migratoria, los países de Europa del Este, en especial Rusia y el Imperio Austro-Húngaro conformaban para la región la tercer corriente migratoria de ultramar más importante luego de Europa occidental y Medio Oriente (Censo Nacional de 1914). Las variantes de R1 no halladas fueron R1b\* y R1b1b1 las cuales presentan una distribución más restringida, perteneciendo principalmente en la región de Anatolia (Cinnioğlu y col., 2003; Myres y col., 2011).

El macro-haplogrupo F, el cual incluye a los clados J2, J1, I1, I2 y G2, es el que le sigue en frecuencia en las poblaciones muestreadas, este es originario de Europa y de Medio Oriente. Los haplogrupos J1-M267 y J2-M172 se encuentran ambos distribuidos en norte de África, Europa y Medio Oriente; hallándose en esta última región las frecuencias más altas de ambos (Semino y col., 2004). Estos clados se asocian a dos eventos de dispersión que definieron su distribución actual: J1 está relacionado a la difusión reciente de la población árabe hacia el sur de Medio Oriente y norte de África y J2 a la expansión neolítica desde Anatolia hasta el suroeste de Europa. En la actualidad en Europa se encuentran frecuencias muy bajas de J1, y más altas de J2, especialmente en Italia, Grecia y España (Cinnioğlu y col., 2003; Semino y col., 2004). En nuestras poblaciones muestreadas, predomina J2, salvo en TMNpri donde se hallaron mayores frecuencias de J1, pudiendo aludir mayor ascendencia de medio Oriente para esta última.

El haplogrupo G, al igual que J2 está asociado a la expansión neolítica en Europa (Rootsi y col., 2012), dentro de este clado, G2 se exhibe a lo largo de Europa con mayor frecuencia que G1. Estando este último distribuido en Medio Oriente, sur del Cáucaso y entre los kazajos. G1 se encuentra ausente en nuestras poblaciones, sin embargo a G2 lo encontramos en frecuencias cercanas al 10% en SDEpub, SDEpri y TMNpub, haciendo alusión a un posible origen europeo de estas muestras. Nuevamente SDEpri se diferencia, en este caso por presentar muy baja frecuencia de este clado.

Del haplogrupo europeo I, se interrogó a sus dos linajes, I1 e I2. El primero, de mayor frecuencia en Escandinavia (cercana al 35%) y con presencia, aunque en menor proporción, en todo Europa (Rootsi y col., 2004) se halló en los lugares muestreados a una frecuencia promedio del 3,15%. En el Área Metropolitana de Buenos Aires (AMBA) y en el noreste, centro y sur de Argentina se halló en una proporción similar (3,5%) (Corach y col., 2010; Parolin y col., 2012). El segundo, de presencia significativa en el este de Europa y Balcanes y de menor frecuencia en el resto de Europa (Rootsi y col., 2004) se encontró a una proporción del 7% en las muestras analizadas y en proporción similar en el noreste, centro y sur de Argentina - 6% - (Corach y col., 2010). Para el noroeste argentino, Blanco-Verea y colaboradores (2010) hallaron muestras pertenecientes al clado I en poblaciones kollas y diaguitas, pero Jurado Medina (2014), quien interrogó al linaje en poblaciones mestizas no lo halló en ninguna de sus muestras. Hay que aclarar que la autora interrogó solamente a I1.

El haplogrupo E es el más diverso de los clados del cromosoma Y, y es también el de mayor frecuencia en África (Karafet y col., 2008). De este linaje, como ya se dijo anteriormente,



hemos distinguido las muestras pertenecientes al haplogrupo característico del África subsahariana E1b1a1. Las muestras restantes pueden pertenecer a otros clados propios del continente africano, así como a algunos de los clados de E1b1b, los cuales se encuentran presentes en Europa, Norte de África y Medio Oriente (Cruciani y col., 2004). Como no hemos analizado profundamente este linaje, no podemos aseverar el origen continental de las restantes muestras. Sin embargo, en dos estudios, uno realizado en muestras provenientes del noreste, centro y sur de Argentina y otro en el Área Metropolitana de Buenos Aires, han identificado a casi todas las muestras derivadas para el haplogrupo E, que no resultaron E1b1a, como pertenecientes a E1b1b (Corach y col., 2010; Parolín y col., 2012) acercándonos a la probabilidad de que estas muestras pertenezcan a este linaje de distribución europea.

Por último, el paragrupo KLT(xQ,R), de baja frecuencia entre las poblaciones argentinas (Bailliet y col., 2011; Corach y col., 2010; Parolín y col., 2012), se halla en baja frecuencia en los centros de salud públicos muestreados (<2%), aunque mejor representado en los privados, en especial el TMNpri donde alcanza una frecuencia del 10%.

Como en general los clados que engloban casi la totalidad de la variabilidad del cromosoma Y de Europa (E, G, I, J, N y R1), coinciden con los de Medio Oriente (E, G, I, J, L, N, K2 y R1) (Cinnioğlu y col., 2003; Myres y col., 2011), salvo por una mayor presencia de haplogrupos de origen asiático como K2 y L en Medio Oriente, podríamos suponer que la alta proporción de KLT(xQ,R) en los centros de salud privados estaría relacionada a una mayor presencia de Medio Oriente entre los donantes muestreados. Algunas frecuencias, como ya se estuvo comentando en los párrafos anteriores, también nos hacen presumir la presencia de descendientes de esta región en las poblaciones muestreadas, en especial en TMNpri, en donde la frecuencia de J1 es alta y la de R1 y G2 baja. Podemos pensar entonces que una importante contribución diferencial de linajes provenientes de otros sectores distintos a Europa occidental, como es Medio Oriente, explicaría por qué cuando se comparan las frecuencias de haplogrupos mayoritarios del cromosoma Y mediante los análisis multidimensionales, TMNpri se muestra diferente del resto de las localidades del noroeste y centro oeste del país.

Recapitulando lo analizado para los linajes euroasiáticos de ADN mitocondrial y cromosoma Y, es indudable la preponderancia de linajes provenientes de Europa entre las poblaciones muestreadas, coincidiendo con una inmigración mayoritaria de españoles e italianos para estas dos localidades. También se aprecia la influencia de Medio Oriente en especial en los centros de salud privados, destacándose en TMNpri.

Al ser ambas ciudades capitales, fueron las más atractivas para el asentamiento de los inmigrantes de ultramar, estimándose por ejemplo para San Miguel de Tucumán, el asentamiento del 59% de los inmigrantes llegados a la provincia (Calvo y col., 1999), justificándose entonces la gran diversidad de linajes autóctonos maternos y paternos en ellas. Al igual que para el resto de Argentina, estos inmigrantes eran en su mayoría hombres, encontrándose el índice más alto de masculinidad entre los sirios-libaneses, entre los que se estimó una proporción de 450 hombres por cada 100 mujeres (Vitar, 1998).

En el caso de los sirio-libaneses al no cumplir con el ideal de inmigrante deseado por el Estado nacional de "europeo y agrícola", no tuvieron el apoyo del mismo, ni los subsidios con los que contaban sus pares europeos. Su carácter de "asiático y urbano" los colocó en una situación desfavorable (Vitar, 1998; Vitar, 2007). La inserción en el mercado laboral fue la venta

ambulante urbana y su permanencia en este rubro, generó con el tiempo que muchos de ellos se convirtieran en prósperos comerciantes, viéndose mejorada su situación socio-económica (Liberali, 2007).

Los inmigrantes europeos, a diferencia de los anteriores, tenían una mayor participación en tareas agrícolas. Según Rossi (2009) en el caso de los españoles que se asentaban en Santiago del Estero, el alto porcentaje de alfabetismo llevó a que se radicaran muchos de ellos en la ciudad capital, adquiriendo trabajos bien calificados. Los de menor instrucción se radicaron en los sectores agrícolas, buscaron agruparse, comprando o arrendando terrenos colindantes entre las familias de igual procedencia. En la provincia de Tucumán prefirieron el asentamiento en sectores urbanos, ingresando en la actividad comercial (alimentación, alojamiento, vestido y tocador), con excepción de los vascos, que ejercieron actividades agrícolas y ganaderas, y lograron un buen acceso a la propiedad de la tierra (Calvo y col., 1999). Gramajo de Martínez Moreno (2001) argumenta que el paso de la línea del ferrocarril por el noroeste, irrumpiría con la inmigración de italianos a las provincias de Santiago del Estero y Tucumán, adquiriendo estos, trabajos de técnicos, obreros e industriales. También se abocaron a la agricultura, la docencia, la administración y la producción de alimentos.

Fue la situación del país durante el período de inmigración de ultramar tan próspera para el asentamiento de inmigrantes, que provocó que muchos de ellos se insertaran en la vida social y económica de forma satisfactoria, siendo estas una de las causas que probablemente expliquen la estructuración socio-económica hallada en los linajes de ADN mitocondrial discutida en el apartado 4.2.

#### **4.5 San Miguel de Tucumán y Santiago del Estero en el contexto del noroeste y centro-oeste de Argentina**

Si situamos a las localidades muestreadas respecto del contexto del NOA y centro-oeste vemos que tanto en los valores relativos de los haplogrupos nativo-americanos y alóctonos de ADNmt como del cromosoma Y, estas se asemejan a las reportadas para el centro oeste y región central del NOA. Las poblaciones de las provincias de La Rioja, San Juan, Catamarca y las localidades de Sumampa y Atamisqui de Santiago del Estero, son con quienes comparten mayor afinidad con las poblaciones muestreadas. Estas se asemejan entre sí por presentar por un lado altas frecuencias de los haplogrupos mitocondriales C y D y por el otro elevados valores de los linajes paternos R1 y bajos de Q. Las mismas se diferencian por ejemplo, de las localidades ubicadas en las provincias de Jujuy y Salta, fundamentalmente porque a la inversa, estas presentan altas frecuencias del haplogrupo mitocondrial B y altos valores de Q y más bajos de R1.

Hay que aclarar que cualquier interpretación a nivel de haplogrupos implica un sondeo superficial y que para alcanzar mayor rigurosidad en la interpretación de los resultados es necesario acudir a un análisis a nivel de sub-clados. Es por eso que se realizó el análisis de los sub-clados nativos de ADN mitocondrial en este trabajo, para poder analizar la variabilidad genética regional indagando los linajes monofiléticos e interpretándolos en base a la variabilidad de sus secuencias y su distribución geográfica.

### 4.5.1 Importancia del análisis de PNS de la región codificante en la definición de linajes maternos nativo-americanos

La definición de linajes basados en polimorfismos de la región control presenta la virtud de facilitar el análisis comparativo debido a que existen mayor cantidad de datos publicados de esta región respecto de mitogenomas, pero también posee el inconveniente de que la hipervariabilidad de algunos de sus sitios no permite establecer a ciencia cierta la monofilia de linajes basados únicamente en PNS de la región control. Y aunque la existencia de coherencia en la distribución geográfica resultaría ser de ayuda en los casos de monofilia dudosa, ese único criterio no confirmaría la ancestralidad común. Por ello el análisis de los sitios de la región codificante es de gran contribución para la reconstrucción filogenética. En este trabajo, el análisis de PNS de la región codificante en conjunto con la variación de la región control permitieron avanzar en la definición de nuevos clados, en la asignación de linajes sin variantes compartidas o con variantes homoplásicas a un determinado clado, y en el reconocimiento de que linajes con patrones diversos en la región control eran en realidad miembros de un sub- haplogrupo determinado.

#### 4.5.1.1 Haplogrupo A2

Motti (2012) había advertido sobre la alta frecuencia del linaje A2+150 en Villa Tulumaya así como su amplia distribución regional, planteando a la región de los valles cuyanos como centro de origen y dispersión de todo el linaje, incluso advirtiendo una considerable profundidad temporal del mismo en la región, para algunos de sus haplotipos. Con nuestro estudio pudimos confirmar que todos los linajes A2+150 son asignables a uno de dos clados, uno con 9039 y el otro con 3504. Pese a que la posición 150 está considerada como un *hotspot* por Soares y col. (2009), en nuestra colección de datos y para el haplogrupo A2 parece ser muy estable, lo que sumado al patrón de distribución parapátrico/simpátrico en el centro-oeste del país es que postulamos que 150 habría ocurrido una vez en contexto A2 en la región, y que luego una rama se diferenció adquiriendo 9039 y la otra 3504.

Cada una de las transiciones en 5147, 7202 y 9899 define un clado monofilético de A2 hallado en base a mitogenomas generados por Claudio M. Bravi (información inédita, IMBICE), con distribución diferencial en poblaciones del centro-oeste y NOA. El clado A2<sub>9899</sub> ha sido recientemente informado para poblaciones del Gran Chaco (ver por ejemplo #KP172320 en GenBank) y del NOA (Karmin y col., 2015). Así, lo que era un gran grupo de linajes llevando la secuencia nodal de A2 y haplotipos a 1-2 pasos mutacionales pudo resolverse en tres grupos monofiléticos en base al análisis de PNS de la región codificante. Tres de estos grupos, además, reunieron en clados monofiléticos a diversos haplotipos cuyas secuencias de la región control, por sí solas, no permitían inferir que estuvieran estrechamente relacionadas, tal como puede observarse en la figura 3.9.

#### 4.5.1.2 Sub-haplogrupo C1d

Motti (2012) ya había identificado entre las muestras del NOA y Cuyo el linaje C1d1b, en base a la presencia de la mutación 195. Debido a que este constituye uno de los sitios más altamente

variables (Soares y col., 2009), se confirmó la presencia de C1d1b en este trabajo con el análisis de la posición diagnóstica 928, de carácter más estable. Además, la interrogación de la mutación 7337 permitió el reconocimiento del sub-clado C1d1b1, que resultó ser el que abarcó la mayor cantidad de muestras asignadas a este linaje, otorgándole mayor especificidad a la asignación.

#### **4.5.1.3 Haplogrupo B2**

La posición diagnóstica 6755 define B2b, un clado con amplia distribución presente tanto en América del Norte como en Sudamérica y el Caribe. B2b3a, por ejemplo, ha sido informado en países caribeños, Venezuela, Brasil, Argentina y Uruguay (Marrero y col., 2007), mientras que B2b4 ha sido descrito en mexicanos-americanos e hispanos de EE.UU. El análisis conjunto de mitogenomas antiguos y modernos de poblaciones andinas, desde Colombia hasta el NOA, ha elevado a 14 el número de ramas reconocidas para B2b (Brandini y col., 2018, Gómez-Carballa y col., 2018).

El sitio diagnóstico 6056 distingue al clado B2ab sensu Brandini y col. 2018. Para este clado han sido informados mitogenomas en poblaciones andinas actuales y antiguas de Perú y Bolivia.

B2ag1 según Brandini y col. (2018) se define por la presencia de 15671 y la co-ocurrencia de 146-215 (usualmente acompañados también por 455insT) y es por lo tanto fácilmente identificable cuando se publican secuencias de la región control completa o que contengan al menos la RHV-II. B2aj es reconocido por Gómez-Carballa y colaboradores (2018) por la ocurrencia de 8853-15883-16188. La transición en 11590 en región codificante aparece, hasta el momento y en nuestras muestras, siempre asociada a 16142 en región control, definiendo un clado de alta frecuencia y distribución restringida, hasta donde conocemos, a población argentina.

El polimorfismo 7055, cuando co-ocurre con transición en posición 247 de la región control en linajes B2, define un grupo monofilético poco frecuente y hasta ahora privado de Tartagal, Santa María y Tucumán. La posición diagnóstica 14470, por su parte, parece notablemente recurrente en mitogenomas asignables a diferentes clados de B2, pero que en nuestras muestras parece principalmente restringido a poblaciones andinas de Maimará y La Quiaca, asociado básicamente a la secuencia nodal de B2 y a otros dos haplotipos. Una distribución acotada y la restringida asociación con haplotipos de la región control nos permite postular que 14470 define un clado monofilético local.

### **4.5.2 Filogeografía de los linajes maternos nativo-americanos del noroeste y centro oeste argentinos**

El análisis de escalamiento multidimensional (Figura 3.7) muestra cuatro agrupamientos poblacionales. El primero incluye a las localidades ubicadas al extremo noroeste: Maimará, La Quiaca, San Salvador de Jujuy y Tartagal, las cuales se encuentran separadas del resto de las localidades analizadas del NOA y Cuyo. Estas poblaciones comparten la presencia en alta frecuencia de varios clados de B2, como B2ab, B2aj y B2ag1. Estos dos últimos confirman un histórico flujo génico de estas comunidades entre sí y con las poblaciones ubicadas en los Andes de Bolivia y Perú. Por ejemplo, el linaje B2aj que según Cardoso y col. (2013)

es el linaje más frecuente en las poblaciones de los Andes sur, se halló descrito en alta frecuencia en Jujuy (15,5%, Cardoso y col., 2013), en poblaciones quechua y aymara de la región del Titicaca en Perú (38% y 66% respectivamente, Barbieri y col., 2011) y en poblaciones nativas de habla quechua y aymara de Bolivia (31% y 21% respectivamente, Gayá Vidal y col., 2011). Mientras que B2ag1 se ha encontrado en poblaciones nativas quechua y aymara de Bolivia a una frecuencia del 6% y el 13% respectivamente (Gayá Vidal y col., 2011) y en poblaciones de Jujuy en una frecuencia del 4,4% (Cardoso y col., 2013).

El segundo agrupamiento comprende a las poblaciones de la región de Cuyo: Calingasta, Mendoza y Villa Tulumaya. Estas localidades presentan las más altas frecuencias de los linajes de A2<sub>150-9039</sub>, A2<sub>150-3504</sub>, B2b<sub>143-146</sub>, B2i2, C1b13 y D1g. El clado A2<sub>150-9039</sub>, como ya se indicó tiene distribución restringida a las localidades cuyanas, mientras que A2<sub>150-3504</sub> se distribuye a lo largo de las poblaciones de Cuyo, y está presente también en SDE y TMN. Uno de los linajes que se encontró restringido a SDE en este trabajo, definido por las posiciones diagnósticas 16172-16218-16092, García (2011) lo halló en la localidad de Villa Dolores (oeste de Córdoba). Separado por cinco mutaciones del haplotipo nodal, parece ser un haplotipo de gran profundidad temporal, distribuido en las sierras pampeanas y región central de Argentina, por lo que a este linaje lo podríamos catalogar como un linaje originario de Cuyo y centro del NOA. Los clados B2i2, C1b13 y D1g co-ocurren con sus mayores frecuencias en poblaciones indígenas y mestizas de la Patagonia argentina y chilena (de Saint Pierre y col., 2012 b), y relatan contacto poblacional entre estas dos regiones.

Tercero, la localidad de Chepes se encuentra separada del resto en el análisis multidimensional, encontrándose más cercana a las poblaciones cuyanas. La misma posee algunas particularidades como una alta frecuencia del linaje A2 + 5147, aunque generalmente se encuentra compartiendo linajes con las poblaciones de Cuyo y centro del NOA.

Cuarto, las poblaciones de la región central del NOA: TMN, SDE, Santa María, Belén, La Rioja y San Juan. Esta región se caracteriza por la alta frecuencia de los linajes B2<sub>11590-16142</sub>, C1b<sub>146</sub>, sub-clados de C1d1b como, C1d1b<sub>573i</sub>, C1d1b1 nodal y C1d1b1<sub>204</sub> y subclados de D1j como D1j<sub>235</sub>, D1j<sub>16172</sub> y D1j<sub>16157</sub>.

El clado C1b<sub>146</sub> ya había sido definido por Motti (2012) como monofilético, pese a que la posición 146 es un sitio identificado como altamente variable, alegando a la coherencia geográfica del mismo y a la presencia de una transición en la posición 12813 hallada en las secuencias codificantes parciales publicadas en Tamm y col. (2007). Se encuentra ampliamente distribuido entre las muestras analizadas pero presenta las frecuencias más altas en las localidades de SDE y TMN, Chepes y San Juan. Se encontró también en alta frecuencia en la provincia de Córdoba (Pauro, 2015; Catelli y col., 2011).

Al clado C1d1b, Perego y col. (2010) lo informaron únicamente en muestras del sur de Sudamérica, especialmente en muestras de Argentina y otros autores también lo han reportado en el país. El linaje C1d1b1<sub>204</sub> que entre las muestras analizadas presenta su mayor frecuencia en SDE y Santa María, los autores citados previamente lo hallaron en una muestra de Buenos Aires y otra muestra kolla de Salta.

D1j definido por Bodner y col. (2012), se encuentra ampliamente distribuido en Argentina y con altas frecuencias relativas, que llegan hasta el 45% de los linajes nativos, en poblaciones del centro y oeste de Argentina (García y col., 2012; Motti, 2012). Ha sido encontrado por Pauro y col. (2012) en dos poblaciones rurales de Santiago del Estero en un 19% y por García y col. (2012) en Córdoba en un 16% y San Luis (6%) y en este trabajo lo hemos encontrado en

SDE a una frecuencia del 17% y en TMN al 23%. Dadas estas altas frecuencias García y col., (2012) y Motti y col., (2012) apoyaron un origen en el área central para el sub-haplogrupo D1j, ya sea en las sierras centrales o en los valles riojanos, donde habría adquirido mayor frecuencia el linaje. Hasta el momento Nores y col. (2017) han hallado una muestra D1j en un individuo fechado por  $^{14}\text{C}$  en  $1192 \pm 40$  años A.P., dándole profundidad temporal al linaje en la región. Motti (2012) discrepa con la interpretación hecha en el trabajo de Bodner y col. (2012) según la cual un solo foco poblacional habría dado origen a los linajes D1g y D1j que habría ingresado desde la costa pacífica. En su lugar, plantea un foco poblacional independiente situado en la región central del país. El linaje D1j<sub>16172</sub>, de un área de distribución central, comprendiendo La Rioja, Belén y Santiago del Estero, se observó en la bibliografía consultada solamente en la provincia de Córdoba (García, 2011; Pauro, 2015; Catelli y col., 2011). D1j<sub>16157</sub> con presencia en las localidades centrales de La Rioja, Santa María y Santiago del Estero y con un foco austral, ubicado en la localidad de Mendoza, se halló también representado por varias muestras en la provincia de Córdoba (García, 2011; Catelli y col., 2011), y por una en SDE (Pauro, 2015) y otra en Catamarca (Tamm y col., 2007). D1j<sub>235</sub> compartido por poblaciones ubicadas en el centro oeste de la región, entre las muestras analizadas posee su frecuencia más alta en SDE. Catelli y colaboradores (2011) lo hallaron en Buenos Aires, Córdoba, Santiago del Estero y Neuquén, mientras que Pauro (2015) lo encontró en Santiago del Estero y Córdoba y García (2011) en Córdoba, pudiéndose alegar una amplia distribución para este clado.

García y col. (2012) han hallado un linaje, portador de las transiciones 152-16311, en doce muestras de la región central comprendida por Córdoba, San Luis y Santiago del Estero, que según su interpretación sería ancestral a D1j y otorgaría soporte adicional a un escenario de origen local para este clado. La combinación mencionada fue hallada para este trabajo en San Juan, Santa María, SDE y TMN, reforzando esta propuesta. Incluso hemos hallado haplotipos separados por una, dos y tres mutaciones del haplotipo nodal - D1 + 152-16311- conteniendo la posición 16391. Este patrón se halló en varias muestras de Córdoba capital, Villa Atamisqui (Pauro, 2015), una muestra de Salta y dos muestras de Formosa, una Pilagá y una Wichi (Cabana y col., 2006), pudiendo confirmar que este linaje no es exclusivo de las dos localidades analizadas sino que se distribuye ampliamente en la región central del NOA y en la región chaqueña.

Se puede confirmar que en general existe coherencia con las agrupaciones planteadas por el análisis multivariado, aunque hallamos una incongruencia. Tartagal es una localidad que se diferencia considerablemente de las localidades jujeñas con las que se agrupa y presenta estrecha relación con las localidades de la región central del NOA, en particular con TMN y SDE con quienes comparte numerosos haplotipos. Uno de los linajes es C1c<sub>16311-16368-16390</sub> que se halla en TMN, SDE, San Juan y Tartagal y en Córdoba (García, 2011). Otro es C1b<sub>146-16136</sub>, de importante frecuencia en SDE, Chepes, San Juan, La Rioja y Tartagal, se observó en poblaciones de Villa Atamisqui, Sumampa y Córdoba (Pauro, 2015). También dos linajes de C1d1b: C1d1b<sub>16259-16271-16311</sub> y C1d1b<sub>1204</sub>. El primero hallado por Perego y col. (2010) para una muestra kolla de Salta, en nuestro trabajo se halla compartido por SDE, TMN, La Quiaca, Maimará y Tartagal. Cabana y col. (2006) lo hallaron en tres muestras de Wichis de Formosa y Pauro (2015) lo encontró en muestras de Córdoba y Santiago del Estero. El segundo hallado en SDE, TMN, San Juan, Santa María y Tartagal en nuestro trabajo, y en Villa Atamisqui y el norte de Córdoba (Pauro, 2015). No se conocen otras muestras del Gran Chaco que posean este linaje. Y

un linaje de D1j, D1j<sub>106-111d-212</sub> compartido por TMN, SDE y Tartagal en este trabajo, que se halló también en varias muestras en la provincia de Córdoba (García, 2011; Pauro, 2015; Catelli y col., 2011), y en Santiago del Estero - Atamisqui – (Pauro, 2015) y se encontró representado por una muestra en San Luis (García, 2011), Buenos Aires y Corrientes (Bobillo y col., 2010).

El análisis de barreras, coincide con el análisis de escalamiento multidimensional al reconocer que las poblaciones del extremo noroeste son las que más se diferencian de las restantes, colocando entre ellas una primera barrera. Además coincide en colocar la tercera barrera en las localidades más meridionales, distinguiéndolas del resto de localidades centrales, aunque difiere en separar tempranamente a Santa María y Belén del resto de las localidades ubicadas en la región central. Algo interesante que aporta el análisis de barreras es que demuestra más sensibilidad que el análisis de escalamiento multidimensional al reconocer en Tartagal diferencias que la separan de las localidades jujeñas, colocando una cuarta barrera entre ellas. Por último, hace perceptible una mayor cercanía entre Santiago del Estero y Tucumán entre sí, que con las localidades de La Rioja y San Juan, al colocar una quinta barrera que las separa.

### 4.5.3 Origen de la estructuración observada

Al menos para Europa y Medio Oriente, los estudios de ADN antiguo –tanto de linajes haploides como de información genómica- han revolucionado las interpretaciones acerca de la historia de sus poblaciones humanas durante los últimos ~40.000 años. Para América, y en particular para Argentina, carecemos todavía de estudios de restos humanos antiguos con la cobertura temporal, espacial, y de tamaño muestral apropiados para tener una comprensión acabada de los fenómenos evolutivos acontecidos en los últimos 12.000 - 15.000 años. Ni siquiera los estudios de poblaciones actuales, tanto nativas como mestizas, muestran una cobertura étnica-geográfica completa, ni una suficiente cantidad y calidad de datos. No obstante esto, la acumulación de información derivada de estudios actualísticos y de ADN antiguo permiten esbozar algunas interpretaciones acerca de la historia biológica de las poblaciones actuales del noroeste, centro y centro-oeste de Argentina.

Como hemos visto antes, las poblaciones de los extremos geográficos del área estudiada son las más diferenciadas, y son también las que muestran las más fuertes evidencias de vinculaciones extra-regionales. Las poblaciones de las provincias de Salta y Jujuy, y en menor medida las catamarqueñas, muestran claras relaciones tanto con el mundo de los Andes centro-sur como con las tierras bajas inmediatamente al este de los Andes. Las poblaciones cuyanas, por otro lado, combinan la presencia de clados locales en alta frecuencia relativa con otros cuyas frecuencias modales se hallan en poblaciones indígenas y mestizas del centro-sur de Chile y la Patagonia argentina. Las poblaciones centrales, entre las que se encuentran ambas poblaciones muestreadas en este trabajo, sumadas a San Juan, La Rioja y Córdoba, sin embargo, muestran una dinámica local propia.

La aparente continuidad geográfica desde Andes Sud-Centrales hasta el NOA para muchos linajes maternos, así como la evidencia arqueológica y cultural que vinculan esta área con Tiahuanaco permitiría defender un escenario de persistencia local de un mismo acervo génico. Sin embargo, la información proveniente de estudios de ADN antiguo para el NOA hace entrever un cuadro algo más complejo. Como ya han señalado Motti y col. (2014), los estudios

disponibles para momentos tardíos de la Puna y la Quebrada de Humahuaca (aproximadamente 500-700 A.P.) revelan que el patrón de frecuencias de haplogrupos encontrados, con los mayores valores para A y los menores para B, difiere del esquema presente (Mendisco y col. 2011, Postillone y col. 2017). Aunque si bien es posible detectar en baja frecuencia algunos linajes que muestran continuidad temporal como son B2aj y A2<sub>+16234G</sub>, también es importante señalar la aparente extinción de otros que sólo se conocen para muestras antiguas. Asimismo, también resulta llamativa la aparición de los registros más norteños conocidos para linajes D1g, un subhaplogrupo que si bien tiene representantes en poblaciones actuales del centro y norte de Argentina, alcanza sus valores más altos en poblaciones centro-sur chilenas y patagónicas de Argentina. Nuestra hipótesis es que el paisaje moderno de linajes maternos de parte del NOA ha sido fuertemente influenciado por migraciones postcolombinas, especialmente desde los territorios de la actual Bolivia. Si bien es cierto que la región sufrió primero los efectos de las relocalizaciones incaicas y luego las emprendidas por los diferentes actores coloniales, entendemos que estos procesos habrían tendido a homogeneizar las diferencias preexistentes. Ya en tiempos de la constitución del estado nacional, tanto el dispar desarrollo económico de ambos países como las facilidades otorgadas para la migración temporal en busca de trabajo estacional han estimulado la radicación local de migrantes bolivianos. Radicaciones que sostenidas en el tiempo, pueden explicar tanto el cambio en el patrón de frecuencias observado como la aparente extinción de linajes. Vale aclarar que *ausencia de evidencia no implica evidencia de ausencia* y sin negar que las aparentes extinciones podrían explicarse como deriva, postulamos también que podría existir un efecto dilución en el que algunos linajes no necesariamente se habrían extinguido sino que permanecerían en baja frecuencia y no han sido detectados hasta el momento por la escasez de estudios realizados.

Al centrar la atención en San Miguel de Tucumán y Santiago del Estero, vemos que nuestros resultados indican que los acervos génicos de linajes maternos de origen nativo son muy similares entre sí, un resultado quizá esperado dada la relativa cercanía geográfica pero llamativo teniendo en cuenta la disparidad de trayectoria de ambas localidades. Aunque la ciudad de Santiago es más antigua, San Miguel de Tucumán rápidamente la desplazó en importancia y ya desde tiempos coloniales alcanzó la preeminencia económica y demográfica que se sostiene hasta la actualidad en el contexto del NOA. Lugar de paso obligado hacia y desde el Alto Perú, asiento de importantes industrias de la madera primero y azucarera después, fue destino elegido por muchos migrantes internos en busca de trabajo. Esta atracción diferencial de migrantes “criollos” o nativos, sin embargo, no parece reflejarse en una diferenciación acusada entre ambas poblaciones. Solo estaríamos advirtiendo una gran diferencia en la estructuración de los linajes maternos entre ambas provincias cuando analizamos las frecuencias de los linajes nativos junto con los alóctonos, tal como fue explicado en el apartado 4.2.



## 5 CONCLUSIONES

1. En San Miguel de Tucumán y Santiago del Estero se observó una preponderancia de los linajes maternos nativos y paternos euroasiáticos, manifestándose un patrón de mestizaje de tipo sexo-asimétrico.
2. La frecuencia de los linajes alóctonos tanto de ADN mitocondrial como de cromosoma Y de las poblaciones muestreadas se asemejaron a las de Europa occidental en mayor frecuencia y en menor a las de Medio Oriente. En San Miguel de Tucumán privado se destacó una mayor influencia de Medio Oriente que en el resto de los lugares muestreados.
3. Se halló estructuración socio-económica entre los lugares de muestro públicos y privados, con una tendencia hacia un perfil con un componente euroasiático más alto en las poblaciones de mayores recursos y predominantemente nativo en las poblaciones más desfavorecidas económicamente, pudiendo concluir que el lugar de muestreo elegido afecta considerablemente sobre los resultados y sobre la extrapolación que se hace de los mismos.
4. El análisis de secuencias de alta calidad de la región control completa en combinación con polimorfismos de región codificante permitió:
  - a- definir con certeza nuevos grupos monofiléticos de linajes maternos;
  - b- demostrar la asociación de varios haplotipos de la región control con linajes descritos previamente como C1d1b y C1d1b1;
  - c- mapear la distribución y frecuencia relativa de todos estos clados en el centro-oeste y noroeste de Argentina.
5. El análisis filogeográfico de los haplotipos nativo-americanos de San Miguel de Tucumán y Santiago del Estero permitió comprobar gran afinidad entre las poblaciones muestreadas entre sí y con La Rioja y San Juan.

## 6 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Achilli, A., Perego, U. A., Bravi, C. M., Coble, M. D., Kong, Q., & Scott, R. (2008). The phylogeny of the four pan-American mtDNA haplogroups : Implications for evolutionary and disease studies. *PLoSOne*, 3(3), e1764.
- Acuña, E., & Andreani, H. (2014). Notas para una historia de las ideas hegemónicas sobre el quichua santiagueño, siglo XX. En G. Carreras & D. Guzmán (Eds.), *Historia de las ideas en Santiago del Estero* (Ediciones). Buenos Aires.
- Albarracín, L. I., & Alderetes, J. (2005). Estrategias de supervivencia de la lengua quichua en el Noroeste Argentino. En *Encuentro Itinerarios y Rutas Culturales - Vías de comunicación e intercambio de experiencias, bienes y costumbres: El patrimonio desde una mirada integral*. Buenos Aires.
- Álvarez, B., & Deza, M. F. C. (2013). La movilidad social en Tucumán, Argentina, 1869, 1895 *América Latina Historia Económica*, 20(1), 126–157.
- Alves-Silva J, da Silva Santos M, Guimaraes PE, Ferreira ACS, Bandelt H-J, Pena SDJ, Ferreira Prado V. (2000). The ancestry of Brazilian mtDNA lineages. *American Journal of Human Genetics*; 67(2), 444-61.
- Anderson, S., Bankier, A. T., Barrell, B. G. G., Bruijn, M. D., De Bruijn, M. H., Coulson, A. R., ... Young, I. G. (1981). Sequence and organization of the human mitochondrial genome. *Nature*, 290 (April), 457–465. <https://doi.org/10.1038/290457a0>
- Andrews, R. M., Kubacka, I., Chinnery, P. F., Lightowlers, R. N., Turnbull, D. M., & Howell, N. (1999). Reanalysis and revision of the Cambridge reference sequence for human mitochondrial DNA. *Nature Genetics*, 23(2), 147. <https://doi.org/10.1038/13779>
- Avena, S. A., Parolin, M. L., Boquet, M., Dejean, C. B., Postillone, M. B., Alvarez, T. Y., ... Carnese, F. R. (2010). Mezcla génica y linajes uniparentales en Esquel (Pcia. de Chubut). Su comparacion con otras muestras poblacionales argentinas. *BAG - Journal of Basic and Applied Genetics*, 21(1), 1–14.
- Avena, S. A., Parolin, M. L., Dejean, C. B., Part, M. C. R., Goicoechea, A. S., & Dugoujon, J. M. (2009). Mezcla génica y linajes uniparentales en Comodoro Rivadavia (Provincia de Chubut, Argentina). *Revista Argentina de Antropología Biológica*, 11(1), 25–41.
- Avena, S., Goicoechea, A. S., Bartomioli, M., Fernández, V., Cabrera, A., Dugoujon, J. M., ... 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), 56–76.
- Avise, J. C., Arnold, J., Ball, R. M., Bermingham, E., Lamb, T., Neigel, J. E., Reeb, C. A., Saunders, N. C. (1987). Intraspecific phylogeography: the mitochondrial DNA bridge between population genetics and systematics. *Annual review of ecology and systematics*, 489–522.
- Avise, J. C. (1991). Ten unorthodox perspectives genetic findings on evolution. *Annu. Rev. Genet.*, 25, 46–69.
- Avise, J. C. (2000). *Phylogeography. The history and formation of species* (Harvard Un). Cambridge, Massachusetts.
- Avise, J. C. (2009). Phylogeography: Retrospect and prospect. *Journal of Biogeography*, 36(1), 3–15. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2699.2008.02032.x>
- Bailliet, G., Ramallo, V., Muzzio, M., García, A., Santos, M. R., Alfaro, E. L., ... Demarchi, D. A.

- (2009). Brief communication: Restricted geographic distribution for Y-Q\* paragroup in South America. *American Journal of Physical Anthropology*, 140(3), 578–582. <https://doi.org/10.1002/ajpa.21133>
- Bailliet, G., Ramallo, V., Muzzio, M., Santos, M. R., Motti, J. M. B., Bianchi, N. O., & Bravi, C. M. (2011). Antecedentes y nuevos aportes en el estudio del cromosoma Y en poblaciones humanas sudamericanas. *Journal of Basic and Applied Genetics*, 22(1), 1–9.
- Bailliet, G., Rothhammer, F., Carnese, F., Bravi, C. M., & Bianchi, N. (1994). Founder mitochondrial haplotypes in amerindian populations. *American Journal of Human Genetics*, 55(1), 27–33.
- Bandelt, H. J., Forster, P., & Röhl, A. (1999). Median-joining networks for inferring intraspecific phylogenies. *Molecular Biology and Evolution*, 16(1), 37–48. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.molbev.a026036>
- Barber, A. L., & Foran, D. R. (2006). The utility of whole genome amplification for typing compromised forensic samples. *Journal of Forensic Sciences*, 51(6), 1344–1349. <https://doi.org/10.1111/j.1556-4029.2006.00262.x>
- Battaglia, V., Grugni, V., Perego, U. A., Angerhofer, N., Gomez-Palmieri, J. E., Woodward, S. R., ... Semino, O. (2013). The first peopling of South America: New evidence from Y-chromosome haplogroup Q. *PLoS ONE*, 8(8), e71390. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0071390>
- Behar, D. M., Villems, R., Soodyall, H., Blue-Smith, J., Pereira, L., Metspalu, E., ... Comas, D. (2008). The dawn of human matrilineal diversity. *The American Journal of Human Genetics*, 82(5), 1130–1140. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2008.04.002>
- Belló, M., & Becerril-Montekio, V. M. (2011). Sistema de salud de Argentina. *Salud Pública de México*, 53(2), 96–108.
- Berberián, E., & Nielsen, A. (1988). Sistemas de asentamientos prehispánicos en la etapa Formativa del valle de Tafí (Pcia. De Tucumán- Rep. Arg). En E. Berberián (Ed.), *Sistemas de asentamiento prehispánicos en el Valle de Tafí*. (Comechingo). Córdoba.
- Bergen, A.W., Wang, C.Y., Tsai, J., Jefferson, K., Dey, C., Smith, K.D., Park, S.C., Tsai, S.J., Goldman, D. (1999). An Asian-Native American paternal lineage identified by RPS4Y resequencing and by microsatellite haplotyping. *Ann Hum Genet*, 63, 63–80
- Bianchi, N., Bailliet, G., Bravi, C. M., Pena, S. D., Rothhammer, F. (1997). The origin of Amerindian Y-chromosome as inferred by the analysis of six polymorphic markers. *American Journal of Physical Anthropology*. 102, 79-89.
- Bisso-Machado, R., Jota, M. S., Ramallo, V., Paixão-Côrtes, V. R., Lacerda, D. R., Salzano, F. M., Bonatto, S. L., Santos F. R., Bortolini, M. C.(2011). Distribution of Y-chromosome Q lineages in Native Americans. *Am J Hum Biol*. 23(4), 563-6.
- Blanco-Verea, A., Jaime, J. C., Brión, M., & Carracedo, A. (2010). Y-chromosome lineages in native South American population. *Forensic Science International: Genetics*, 4(3), 187–193. <https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2009.08.008>
- Bobillo, M. C., Zimmermann, B., Sala, A., Huber, G., Röck, A., Bandelt, H. J., ... Parson, W. (2010). Amerindian mitochondrial DNA haplogroups predominate in the population of Argentina: Towards a first nationwide forensic mitochondrial DNA sequence database. *International Journal of Legal Medicine*, 124(4), 263–268. <https://doi.org/10.1007/s00414-009-0366-3>.
- Bodner, M., Perego, U. A., Huber, G., Fendt, L., Röck, A. W., Zimmermann, B., ... Parson, W. (2012). Rapid coastal spread of first Americans: Novel insights from South America's Southern Cone mitochondrial genomes. *Genome Research*, 22(5), 811–820. <https://doi.org/10.1101/gr.131722.111>
- Bonatto, S. L., & Salzano, F. M. (1997). A single and early migration for the peopling of the Americas supported by mitochondrial DNA sequence data. *Evolution*, 94, 1866–1871. <https://doi.org/10.1073/pnas.94.5.1866>
- Bonilla, C., Bertoni, B., González, S., Cardoso, H., Brum-Zorrilla, N., & Sans, M. (2004).

- Substantial Native American female contribution to the population of Tacuarembó, Uruguay, reveals past episodes of sex-biased gene flow. *American Journal of Human Biology*, 16(3), 289–297. <https://doi.org/10.1002/ajhb.20025>
- Bortolini, M. C., Salzano, F. M., Thomas, M. G., Stuart, S., Nasanen, S. P. K., Bau, C. H. D., ... Ruiz-Linares, A. (2003). Y-chromosome evidence for differing ancient demographic histories in the Americas. *American Journal of Human Genetics*, 73(3), 524–39. <https://doi.org/10.1086/377588>
- Bortolini, M. C., Da Silva, W. A., De Guerra, D. C., Remonato, G., Mirandola, R., Hutz, M. H., ... Salzano, F. M. (1999). African-derived South American populations: A history of symmetrical and asymmetrical matings according to sex revealed by bi- and uniparental genetic markers. *American Journal of Human Biology*, 11(4), 551–563. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1520-6300\(1999\)11:4<551::AID-AJHB15>3.0.CO;2-Z](https://doi.org/10.1002/(SICI)1520-6300(1999)11:4<551::AID-AJHB15>3.0.CO;2-Z)
- Brandini S., Bergamaschi P., Cerna M. F., Gandini F., Bastaroli F., Bertolini E., Cereda C., Ferretti L., Gómez-Carballa A., Battaglia V., Salas A., Semino O., Achilli A., Olivieri A., & Torroni A. (2018). The Paleo-Indian Entry into South America according to Mitogenomes. *Mol Biol Evol.*, 1;35(2), 299-311.
- Brandstätter, A., Peterson, C. T., Irwin, J. A., Mpoke, S., Koech, D. K., Parson, W., & Parsons, T. J. (2004). Mitochondrial DNA control region sequences from Nairobi (Kenya): Inferring phylogenetic parameters for the establishment of a forensic database. *International Journal of Legal Medicine*, 118(5), 294–306. <https://doi.org/10.1007/s00414-004-0466-z>
- Bravi, C. M., Bailliet, G., Martinez-Maurignac, V., & Bianchi, N. O. (2000). Origin of YAP + Lineages of the Human Y-Chromosome. *American of Physical Anthropology*, 112(2), 149– 158.
- Brotherton, P., Haak, W., Templeton, J., Brandt, G., Soubrier, J., Jane Adler, C., ... Ziegler, J. S. (2013). Neolithic mitochondrial haplogroup H genomes and the genetic origins of Europeans. *Nature Communications*, 4, 1764. <https://doi.org/10.1038/ncomms2656>
- Brown, M. D., Hosseini, S. H., Torroni, A., Bandelt, H. J., Allen, J. C., Schurr, T. G., ... Wallace, D. C. (1998). mtDNA haplogroup X: An ancient link between Europe/Western Asia and North America?. *American Journal of Human Genetics*, 63(6), 1852–61. <https://doi.org/10.1086/302155>.
- Brown, W. M. (1980). Polymorphism in mitochondrial DNA of humans as revealed by restriction endonuclease analysis. *PNAS*, 77(6), 3605–3609. <https://doi.org/10.1073/pnas.77.6.3605>
- Bryan, A. L., Casamiquela, R. M., Cruxent, J. M., Gruhn, R., & Ochsenius, C. (1978). An El Jobo mastodon kill at Taima-taima, Venezuela. *Science*, 20, 1275–1277.
- Budowle, B., Allard, M. W., Wilson, M. R., & Chakraborty, R. (2003). Forensics and mitochondrial DNA: Applications, debates, and foundations. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 4(1), 119–141. <https://doi.org/10.1146/annurev.genom.4.070802.110352>
- Burkley, B., & Mulligan, C. J. (2006). Genetic variation at the mitochondrial DNA 9-bp repeat locus in the Sakha of Siberia. *Human Biology*, 78(2), 179–198.
- Cabana, G. S., Merriwether, D. A., Hunley, K., & Demarchi, D. A. (2006). Is the genetic structure of Gran Chaco populations unique? Interregional perspectives on native South American mitochondrial DNA variation. *American Journal of Physical Anthropology*, 119, 108–119. <https://doi.org/10.1002/ajpa.20410>
- Calvo, C. L., Palacios de Cosiansi, L., & Naessens, S. F. (1999). Los espacios culturales de la comunidades árabe, sefaradí e hispana en la Provincia de Tucumán (Argentina). *Observatorio Geográfico de América Latina*. <http://observatoriogeograficoamericalatina.org.mx/egal7/Geografiasocioeconomica/Geografiaspacial/03.pdf>
- Cann, R. L., Stoneking, M., & Wilson, A. (1987). Mitochondrial DNA and human evolution.

- Nature*, 325, 31–36.
- Carbonelli, J. P., & Gamarra, L. (2011). La construcción del concepto de cultura en la arqueología argentina. *Enfoques*, 23(2), 69–103.
- Cardoso, S., Palencia-Madrid, L., Valverde, L., Alfonso-Sánchez, M. A., Gómez-Pérez, L., Alfaro, E., ... De Pancorbo, M. M. (2013). Mitochondrial DNA control region data reveal high prevalence of Native American lineages in Jujuy province, NW Argentina. *Forensic Science International: Genetics*, 7(3), 52–55. <https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2013.01.007>
- Caria, M. A., & Gómez Augier, J. (2015). Arqueología en espacios contrastados en los piedemontes oriental y occidental de cumbres calchaquíes (Tucumán, Argentina) durante el 1° Y 2° milenio de nuestra era. En M. A. Korstanje (Ed.), *Crónicas materiales precolombinas. Arqueología de los primeros poblados del Noroeste Argentino* (Sociedad A, pp. 355–383). Buenos Aires.
- Carvajal-Carmona, L. G., Soto, I. D., Pineda, N., Ortiz-Barrientos, D., Duque, C., Ospina-Duque, J., ... Ruiz-Linares, A. (2000). Strong Amerind/white sex bias and a possible Sephardic contribution among the founders of a population in northwest Colombia. *American Journal of Human Genetics*, 67(5), 1287–1295. [https://doi.org/10.1016/S0002-9297\(07\)62956-5](https://doi.org/10.1016/S0002-9297(07)62956-5)
- Castro de Guerra, D.; Figuera Perez, C.; Izaguirre, M. H.; Arroyo Barahona, E.; Rodriguez Larralde, A.; & Vivenes De Lugo, M. (2011). Gender Differences in Ancestral Contribution and Admixture in Venezuelan Populations. *Human Biology*, 83(3), 345–361.
- Catelli, M., Álvarez-Iglesias, V., Gómez-Carballa, A., Mosquera-Miguel, A., Romanini, C., Borosky, A., ... Salas, A. (2011). The impact of modern migrations on present-day multi-ethnic Argentina as recorded on the mitochondrial DNA genome. *BMC Genetics*, 12(1), 77. <https://doi.org/10.1186/1471-2156-12-77>
- Censabella, M. (1999). *Las lenguas indígenas de la Argentina. Una mirada actual* (Eudeba). Buenos Aires.
- Chamosa, O. (2008). Indigenous or Criollo: The myth of white Argentina in Tucumán's Calchaquí Valley. *Hispanic American Historical Review*, 88(1), 71–106. <https://doi.org/10.1215/00182168-2007-079>
- Carnese, F. R. (2016). Intersecciones entre la política cultural europea, el racismo y la bioantropología. In Madrigal, L. y González-José R. (Eds.), *Introducción a la Antropología Biológica* (Asociación Latinoamericana de Antropología Biológica). ISBN: 978-987-33-9562-8
- Chiaroni, J., Underhill, P. A., & Cavalli-Sforza, L. (2009). Chromosome diversity, human expansion, drift, and cultural evolution. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(48), 20174–20179. <https://doi.org/10.1073/pnas.1008738107>
- Chinnery, P. F. (2006). Human Mitochondrial DNA and the Evolution of Homo sapiens. In B. Hans-Jurgen, V. Macaulay, & M. Richards (Eds.), *Human Mitochondrial and the Evolution of Homo Sapiens* (pp. 17–26). Germany. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Cinnioğlu, C., King, R., Kivisild, T., Kalfoğlu, E., Atasoy, S., Cavalleri, G. L., ... Underhill, P. A. (2004). Excavating Y-chromosome haplotype strata in Anatolia. *Human Genetics*, 114(2), 127–148. <https://doi.org/10.1007/s00439-003-1031-4>
- Coll Moritan, V. (2010). Medio ambiente, espacio y paisaje en el Noroeste Argentino: una mirada a través de la historia. *Comechingonia Virtual*, III(2), 154–174. Retrieved from [http://www.comechingonia.com/Coll\\_2009.pdf](http://www.comechingonia.com/Coll_2009.pdf)
- Corach, D., Lao, O., Bobillo, C., van Der Gaag, K., Zuniga, S., Vermeulen, M., ... Kayser, M. (2010). Inferring continental ancestry of argentineans from autosomal, Y-chromosomal and mitochondrial DNA. *Annals of Human Genetics*, 74(1), 65–76. <https://doi.org/10.1111/j.1469-1809.2009.00556.x>

- Crawford M. H. (1998). *The origins of Native Americans. Evidence from anthropological genetics*. Cambridge University Press. New York.
- Cruciani, F., La Fratta, R., Santolamazza, P., Sellitto, D., Pascone, R., Moral, P., ... Scozzari, R. (2004). Phylogeographic analysis of haplogroup E3b (E-M215) Y chromosomes reveals multiple migratory events within and out of Africa. *The American Journal of Human Genetics*, 74(5), 1014–1022. <https://doi.org/10.1086/386294>
- de Knijff, P. (2000). Messages through bottlenecks: On the combined use of slow and fast evolving polymorphic markers on the human Y chromosome. *American Journal of Human Genetics*, 67(5), 1055–1061. <https://doi.org/10.1086/321215>
- de Saint Pierre, M., Gandini, F., Perego, U. A., Bodner, M., Gómez-Carballa, A., Corach, D., ... Olivieri, A. (2012). Arrival of Paleo-Indians to the Southern Cone of South America: New clues from mitogenomes. *PLoS ONE*, 7(12), 1–9. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0051311>
- Devoto, F. J. (2008). La inmigración de ultramar. In S. Torrado (Ed.), *Población y bienestar en la Argentina del primero al segundo Centenario. Una historia social del siglo XX* (Edhasa). Buenos Aires.
- Dillehay, T. D., Ramírez, C., Pino, M., Collins, M. B., & Rossen, J. (2008). Monte Verde: Seaweed, food, medicine, and the peopling of South America. *Science*, 320, 784–786.
- Dipierri, J. E., Alfaro, E., Martínez-Marignac, V. L., Bailliet, G., Bravi, C. M., Cejas, S., & Bianchi, N. O. (1998). Paternal directional mating in two Amerindian subpopulations located at different altitudes in northwestern Argentina. *Human Biology*, 70(6), 1001–1010.
- Excoffier, L., Laval, L. G., & Schneider, S. (2005). An integrated software package for population genetics data analysis. *Evolutionary Bioinformatics Online*, 1, 47–50. <https://doi.org/10.1111/j.1755-0998.2010.02847.x>
- Excoffier, L., Smouse, P. E., & Quattro, J. M. (1992). Analysis of molecular variance inferred from metric distances among DNA haplotypes: Application to human mitochondrial DNA restriction data. *Genetics*, 131, 479–491.
- Fagundes, N. J. R., Kanitz, R., Eckert, R., Valls, A. C. S., Bogo, M. R., Salzano, F. M., ... Bonatto, S. L. (2008). Mitochondrial population genomics supports a single pre-Clovis origin with a coastal route for the peopling of the Americas. *American Journal of Human Genetics*, 82(3), 583–592. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2007.11.013>
- Farberman, J., & Taboada, C. (2012). Las sociedades indígenas del territorio santiagueño: apuntes iniciales desde la arqueología y la historia. Período prehispánico tardío y colonial temprano. *RUNA*, XXXIII(2), 113–132.
- Fix, A. G. (2005). Rapid deployment of the five founding amerind mtDNA haplogroups via coastal and riverine colonization. *American Journal of Physical Anthropology*, 128(2), 430–436. <https://doi.org/10.1002/ajpa.20230>
- Forster, P., Harding, R., Torroni, A., & Bandelt, H. J. (1996). Origin and evolution of Native American mtDNA variation: A reappraisal. *American Journal of Human Genetics*, 59(4), 935–45. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1914796&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Frediani, G. (1992). Aspectos económicos en la zona semiárida de Santiago del Estero. *Anales de La Academia Nacional de Agronomía y Veterinaria*, 38(5), 105–115.
- Frigerio, A. (2008). De la “desaparición” de los negros a la “reaparición” de los afrodescendientes: comprendiendo la política de las identidades negras, las clasificaciones raciales y de su estudio en la Argentina. In G. Lencini (Ed.), *Los estudios afroamericanos y africanos en América Latina : herencia, presencia y visiones del otro* (CLACSO edi, pp. 117–144). Buenos Aires.
- García, A., Pauro, M., Nores, R., Bravi, C. M., & Demarchi, D. A. (2012). Phylogeography of mitochondrial haplogroup D1: An early spread of subhaplogroup D1j from central Argentina. *American Journal of Physical Anthropology*, 149, 583–590.
- García, A. (2011). Historia evolutiva de las poblaciones originarias del actual territorio de la

- provincia de Córdoba: Evidencias moleculares. Tesis de Doctorado, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.
- García, A., & Demarchi, D. A. (2009). Incidence and distribution of Native American mtDNA haplogroups in central Argentina. *Human Biology*, *81*(1), 59–69. <https://doi.org/10.3378/027.081.0105>
- Gayá-Vidal, M., Moral, P., Saenz-ruales, N., Gerbault, P., Tonasso, L., Villena, M., ... Dugoujon, J. (2011). mtDNA and Y-Chromosome diversity in Aymaras and Quechuas from Bolivia : different stories and special genetic traits of the Andean Altiplano Populations. *American Journal of Physical Anthropology*, *145*(2), 215–230.
- Geppert, M., Ayub, Q., Xue, Y., Santos, S., Ribeiro-Dos-Santos, Baeta, M., ... Roewer, L. (2015). Identification of new SNPs in native South American populations by resequencing the Y chromosome. *Forensic Science International: Genetics*, *15*, 111–114. <https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2014.09.014>
- Geppert, M., Baeta, M., Núñez, C., Martínez-Jarreta, B., Zweynert, S., Cruz, O. W. V., ... Roewer, L. (2011). Hierarchical Y-SNP assay to study the hidden diversity and phylogenetic relationship of native populations in South America. *Forensic Science International: Genetics*, *5*(2), 100–104. <https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2010.08.016>
- Gil Montero, R. (2005). La población colonial del Tucumán. En *La población colonial argentina. Estudio regional comparativo* (Academia N, pp. 65–122). Buenos Aires.
- Goebel, T., Waters, M. R., & O'Rourke, D. H. (2008). The late Pleistocene dispersal of modern humans in the Americas. *Science*, *319*, 1497–1502. <https://doi.org/10.1126/science.1153569>
- Golden Software. (2012). Surfer. Quick Start Guide. Golden, Colorado, E.E.U.U. Recuperado de [www.GoldenSoftware.com](http://www.GoldenSoftware.com)
- Gómez, N., Villalba, A., & Campana, E. (2013). Fronteras en movimiento: mutaciones y complejidades en el sistema de asentamientos en la provincia de Santiago del Estero. *Revista de Población, Estado Y Sociedad*, *7*, 2–29. Recuperado de <http://fhu.unse.edu.ar/r7.pdf>
- Gómez-Carballa A., Pardo-Seco J., Brandini S., Achilli A., Perego U. A., Coble M. D., Diegoli T. M., Álvarez-Iglesias V., Martín-Torres F., Olivieri A., Torroni A., Salas A. (2018). The peopling of South America and the trans-Andean gene flow of the first settlers. *Genome Res*, *28*(6), 767-779.
- González, A. M., Larruga, J. M., Abu-Amero, K. K., Shi, Y., Pestano, J., Cabrera, V. M. (2007) Mitochondrial lineage M1 traces an early human backflow to Africa. *BMC Genomics*; *8*,223. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-8-223>
- González, A. R., & Pérez, J. (2000). *Argentina Indígena, vísperas de la conquista* (Paidós). Buenos Aires.
- González, R. (1955). Contextos culturales y cronología relativa en el área central del noroeste argentino (Nota preliminar). *Anales de Arqueología Y Etnología*, *12*(46), 50.
- González, R. (1979). Dinámica cultural del noroeste argentino. Evolución e historia en las culturas del noroeste argentino. *Antiquitas*, *28–29*, 41–53.
- González, R. (1980). Patrones de asentamiento incaico en una provincia marginal del imperio. *Relaciones de La Sociedad Argentina de Antropología*, *16*, 63–82.
- González, R. (2002). La cultura de La Aguada y el período Formativo. Evolución e historia en el proceso cultural del Noroeste argentino. In P. L. Crespo (Ed.), *Formativo Sudamericano, Una Revaluación* (Abya-Yala). Quito-Ecuador.
- Gramajo de Martínez Moreno, A. (2001). *La inmigración italiana en Santiago del Estero* (Academia del Hispanismo). Buenos Aires.
- Greenberg, J. H., Turner, C. G., & Zegura, S. L. (1986). The settlement of the Americas: A comparison of the linguistic, dental, and genetic evidence. *Current Anthropology*, *27*(5), 477–497. <https://doi.org/10.1086/203472>
- Guerra, D. C. De, Pérez, C. F., Izaguirre, M. H., Barahona, E. A., Larralde, A. R., & Lugo, M. V.

- (2011). Gender differences in ancestral contribution and admixture in Venezuelan populations. *Human Biology*, 83(3), 345–361. <https://doi.org/10.3378/027.083.0302>
- Guzmán, F. (2006). Africanos en la argentina. una reflexión desprevenida. *Revista Andes*, 17, 1–35.
- Hammer, M. F., Chamberlain, V. F., Kearney, V. F., Stover, D., Zhang, G., Karafet, T., ... Redd, A. J. (2005). Population structure of Y chromosome SNP haplogroups in the United States and forensic implications for constructing Y chromosome STR databases. *Forensic Science International*, 164(1), 45–55. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2005.11.013>
- Hammer, M. F. (1994). A recent insertion of an Alu element on the Y chromosome is a useful marker for human population studies. *Molecular Biology and Evolution*, 11, 749–761.
- Handt, O., Krings, M., Ward, R. H., & Pääbo, S. (1996). The retrieval of ancient human DNA sequences. *American Journal of Human Genetics*, 59(2), 368–376.
- Harding, R. M. (1996). New phylogenies: an introductory look at the coalescent. En P. H. Harvey, A. J. Leigh Brown, & J. Maynard Smith (Eds.), *New uses for new phylogenies* (Oxford Uni). Oxford, New York.
- Hyslop, J., & Schobinger, J. (1991). Las ruinas incaicas de los Nevados del Aconquija (Provincia de Tucumán, Argentina). Informe Preliminar. *Comechingonia*, 15–30.
- Igareta, A. (2011). Arqueología de Santiago del Estero colonial : historia de varias ciudades. En J. F. Buján (Ed.), *Ciudades y territorio en América del Sur* (Nobuko, pp. 235–263). La Plata.
- Jin, H. J., Tyler-Smith, C., & Kim, W. (2009). The peopling of Korea revealed by analyses of mitochondrial DNA and Y-chromosomal markers. *PLoS ONE*, 4(1), e4210. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0004210>
- Jobling, M. A. (1994). A survey of long range DNA polymorphisms on the human Y chromosome. *Human Molecular Genetics*, 3(1), 107–114.
- Jobling, M. A., & Tyler-Smith, C. (2003). The human Y chromosome: An evolutionary marker comes of age. *Nat Rev Genet*, 4(8), 598–612. <https://doi.org/10.1038/nrg1124>
- Jobling, M., Hollox, E., Kivisild, T., Hurler, M., & Tyler-Smith, C. (2014). *Human evolutionary genetics* (Garland Sc). New York.
- Jurado Medina, L. S. (2014). *Evidencias de eventos migratorios y diferenciación regional en linajes autóctonos y alóctonos del Cromosoma Y en poblaciones urbanas de Argentina*. Facultad de Ciencias Naturales UNLP. Tesis Doctoral.
- Jurado Medina L. S., Muzzio, M., Schwab, M. E., Bravi Constantino M. L., Barreto, G., Bailliet, G. (2014). Human Y- chromosome SNP characterization by multiplex amplified product-length polymorphism analysis. *ELECTROPHORESIS*, 35(17), 2524–7. <https://doi.org/10.1002/elan>.
- Karafet, T. M., Lansing, J. S., Redd, A. J., Mayer, L., Bamshad, M., Jorde, L. B., & Hammer, M. F. (2005). Balinese Y-chromosome perspective on the peopling of Indonesia: Genetic contributions from Pre-Neolithics hunter-gatherers, Austronesian farmers, and Indian traders. *Human Biology*, 77(1), 93–114.
- Karafet, T. M., Mendez, F. L., Meilerman, M. B., Underhill, P. A., Zegura, S. L., & Hammer, M. F. (2008). New binary polymorphisms reshape and increase resolution of the human Y chromosomal haplogroup tree. *Genome Research*, 18(5), 830–838. <https://doi.org/10.1101/gr.7172008>
- Karafet, T. M., Mendez, F. L., Sudoyo, H., Lansing, J. S., & Hammer, M. F. (2014). Improved phylogenetic resolution and rapid diversification of Y-chromosome haplogroup K-M526 in Southeast Asia. *European Journal of Human Genetics*, 23(3), 369–373. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2014.106>
- Karafet, T. M., Zegura, S. L., Posukh, O., Osipova, L., Bergen, a, Long, J., ... Hammer, M. F. (1999). Ancestral Asian source(s) of new world Y-chromosome founder haplotypes. *American Journal of Human Genetics*, 64(3), 817–31. <https://doi.org/10.1086/302282>
- Karmin, M., Saag, L., Vicente, M., Wilson Sayres, M., Jarve, M., Gers talas, U., ... Kivisild, T. (2015). A recent bottleneck of Y chromosome diversity coincides with a global change



- in culture. *Genome Research*, 25, 459–466. <https://doi.org/10.1101/gr.186684.114.67>
- Kearse, M., Moir, R., Wilson, A., Stones-Havas, S., Cheung, M., Sturrock, S., ... Drummond, A. (2012). Geneious Basic: An integrated and extendable desktop software platform for the organization and analysis of sequence data. *Bioinformatics*, 28(12), 1647–1649. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bts199>
- Kimura, M. (1989). The neutral theory of molecular evolution and the world view of the neutralists. *National Institute of Genetics*. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2631809>
- Kivisild, T., Tolk, H. V., Parik, J., Wang, Y., Papiha, S. S., Bandelt, H. J., & Villems, R. (2002). The emerging limbs and twigs of the East Asian mtDNA tree. *Molecular Biology and Evolution*, 19, 1737–1751. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.molbev.a003996>
- Kruskal, J. B. (1964a). Multidimensional scaling by optimizing goodness of fit to a nonmetric hypothesis. *Psychometrika*, 29(1), 1–27.
- Kruskal, J. B. (1964b). Nonmetric multidimensional scaling: A numerical method. *Psychometrika*, 29(2), 115–129.
- Kumar, S., Stecher, G., & Tamura, K. (2016). MEGA7: Molecular Evolutionary Genetics Analysis version 7.0 for bigger datasets. *Molecular Biology and Evolution*, 33(7), 1870–1874. <https://doi.org/10.1093/molbev/msw054>
- Kyriakouli, D. S., Boesch, P., Taylor, R. W., Lightowlers, R. N. (2008) Progress and prospects: gene therapy for mitochondrial DNA disease. *Gene Therapy* ;15(14), 1017-1023.
- Lanteri, A. A., & Confalonieri, V. A. (2003). Filogeografía: Objetivos, métodos y ejemplos. *Una Perspectiva Latinoamericana de La Biogeografía*, 185–193.
- Ledesma, R., Paz, J., & Tasso, A. (2011). *Trabajo rural estacional en Santiago del Estero*. Argentina.
- Lell, J. T., Sukernik, R. I., Starikovskaya, Y. B., Su, B., Jin, L., Schurr, T. G., ... Wallace, D. C. (2002). The dual origin and Siberian affinities of Native American Y chromosomes. *American Journal of Human Genetics*, 70, 192–206.
- Liberali, A. M. (2007). Cultura árabe en la provincia de Salta – Argentina. *Espacio y Desarrollo*, 19, 179–188.
- Llamas, B., Fehren-Schmitz, L., Valverde, G., Soubrier, J., Mallick, S., Rohland, N., ... Haak, W. (2016). Ancient mitochondrial DNA provides high-resolution time scale of the peopling of the Americas. *Science Advances*, 2(4), e1501385–e1501385. <https://doi.org/10.1126/sciadv.1501385>
- Loogväli, E. L., Roostalu, U., Malyarchuk, B. A., Derenko, M. V., Kivisild, T., Metspalu, E., ... Villems, R. (2004). Disuniting uniformity: A pied cladistic canvas of mtDNA haplogroup H in Eurasia. *Molecular Biology and Evolution*, 21(11), 2012–2021. <https://doi.org/10.1093/molbev/msh209>
- Lorandi, A. M. (1978). El desarrollo cultural prehispánico en Santiago del Estero, Argentina. *Journal de La Société Des Américanistes*, 65(1), 63–85. <https://doi.org/10.3406/jsa.1978.2156>
- Lorandi, A. M. (1979). La frontera oriental del Tawantinsuyu: El Umasuyu y el Tucumán Una hipótesis de trabajo. *Cuadernos Del Instituto Nacional de Antropología*, 9, 77–95.
- Lorandi, A. M. (1992). El mestizaje interétnico en el noroeste argentino. *SENRI Ethnological Studies*, 33, 133–166.
- Lorandi, A. M. (1997). Introducción. Etnohistoria del Área Andina Meridional. En A. M. Lorandi (Ed.), *El Tucumán Colonial y Charcas. Tomo I*. (Facultad d). Buenos Aires.
- Lorandi, A. M. (2000). Las rebeliones indígenas. En E. Tandeter (Ed.), *Nueva Historia Argentina* (Sudamerica, pp. 285–330). Buenos Aires.
- Lorandi, A. M., Boxaidós, R., Bunster, C., & Palermo, M. L. (1997). El valle Calchaquí. En A. M. Lorandi (Ed.), *El Tucumán Colonial y Charcas. Tomo I*. (Facultad d). Buenos Aires.
- Lorandi, A. M., & Cremonese, B. (1991). Evidencias en torno a los mitmaquna incaicos en el noroeste argentino. *Anthropologica*, 9, 211–243.

- Lorandi, A. M., & Lovera, D. M. (1972). Economía y patron de asentamiento en la provincia de Santiago del Estero. *Relaciones de La Sociedad Argentina de Antropología*, (6), 173–191.
- Lutz, S., Weisser, H. J., Heizmann, J., & Pollak, S. (1998). Location and frequency of polymorphic positions in the mtDNA control region of individuals from Germany. *International Journal of Legal Medicine*, 111(2), 67–77. <https://doi.org/10.1007/s004140050117>
- Macaulay, V. (2005). Single, rapid coastal settlement of Asia revealed by analysis of complete mitochondrial genomes. *Science*, 308(5724), 1034–1036. <https://doi.org/10.1126/science.1109792>
- Macaulay, V., Richards, M., Hickey, E., Vega, E., Cruciani, F., Guida, V., ... Torroni, A. (1999). The emerging tree of West Eurasian mtDNAs: A synthesis of control-region sequences and RFLPs. *American Journal of Human Genetics*, 64(1), 232–49. <https://doi.org/10.1086/302204>
- Malhi, R. S., Mortensen, H. M., Eshleman, J. A., Kemp, B. M., Lorenz, J. G., Kaestle, F. A., ... Smith, D. G. (2003). Native American mtDNA prehistory in the American Southwest. *American Journal of Physical Anthropology*, 120(2), 108–124. <https://doi.org/10.1002/ajpa.10138>
- Manni, F., Guérard, E., & Heyer, E. (2004). Geographic patterns of (genetic, morphologic, linguistic) variation: How barriers can be detected by using Monmonier's algorithm. *Human Biology*, 76(2), 173–190.
- Madrigal, L., & González-José, R. (2016). *Introducción a la antropología biológica*. Asociación Latinoamericana de Antropología Biológica (ALAB). Recuperado de <http://coebioetica.salud-oaxaca.gob.mx/biblioteca/libros/ceboax-0235.pdf>
- Marrero, A. R., Bravi, C., Stuart, S., Long, J. C., Pereira Das Neves Leite, F., Kommers, T., ... Cátira Bortolini, M. (2007). Pre- and post-Columbian gene and cultural continuity: The case of the Gaucho from southern Brazil. *Human Heredity*, 64(3), 160–171. <https://doi.org/10.1159/000102989>
- Martínez-Echazabal, L. (1998). Mestizaje and the discourse of national/cultural identity in Latin America, 1845-1959. *Latin American Perspectives*, 25(3), 21–42. <https://doi.org/10.1177/0094582X9802500302>
- Martínez-Marignac, V. L., Bravi, C. M., Lahitte, H. B., & Bianchi, N. O. (1999). Estudio del ADN mitocondrial de una muestra de la ciudad de La Plata. *Revista Argentina de Antropología Biológica*, 2(1), 281–300.
- Martínez, H., Rodríguez-Larralde, A., Izaguirre, M. H., & De Guerra, D. C. (2007). Admixture estimates for Caracas, Venezuela, based on autosomal, Y-chromosome, and mtDNA markers. *Human Biology*, 79(2), 201–13. <https://doi.org/10.1353/hub.2007.0032>
- Martínez Marignac, V. L., Bertoni, B., Parra, E. J., & Bianchi, N. O. (2004). Characterization of admixture in an urban sample from Buenos Aires, Argentina, using uniparentally and biparentally inherited genetic markers. *Human Biology*, 76(4), 543–57. <https://doi.org/10.1353/hub.2004.0058>
- Martínez Sarasola, C. (2013). *Nuestros paisanos los indios* (Emecé). Buenos Aires.
- Mellars, P. (2006). Going East: New genetic and archaeological perspectives on the modern human colonization of Eurasia. *Science*, 313(August), 796–800.
- Mendez, F. L., Karafet, T. M., Krahn, T., Ostrer, H., Soodyall, H., & Hammer, M. F. (2011). Increased resolution of Y chromosome haplogroup T defines relationships among populations of the Near East, Europe, and Africa. *Human Biology*, 83(1), 39–53.
- Mergen, H., Oner, R., & Oner, C. (2004). Mitochondrial DNA sequence variation in the Anatolian Peninsula (Turkey). *Journal of Genetics*, 83(1), 39–47. <https://doi.org/10.1007/BF02715828>
- Merriwether, D. A., & Ferrell, R. E. (1996). The four founding lineage hypothesis for the New World: A critical reevaluation. *Molecular Phylogenetics and Evolution*, 5(1), 241–246.
- Meyer, S., Weiss, G., & von Haeseler, A. (1999). Pattern of nucleotide substitution and rate

- heterogeneity in the hypervariable regions I and II of human mtDNA. *Genetics*, 152, 1103–1110. <https://doi.org/10.1534/genetics.110.126110>
- Mignone, A. M. (2011). La pobreza urbana en las capitales provinciales del Norte Grande Argentino. *Cuaderno Urbano: Espacio, Cultura Y Sociedad*, 10(10), 63–81. Recuperado de <http://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/4081126.pdf>
- Miguez, G. E., & Caria, M. A. (2012). Repensando el Formativo desde abajo: Desmitificando las prácticas arqueológicas en el área pedemontana de Tucumán. *Taller de arqueología del periodo Formativo en la Argentina*. CONICET-UNIVERSITY OF EXETER-UNT, Tucumán. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Miguez, G. E., & Caria, M. A. (2015). Paisajes y prácticas sociales en las selvas meridionales de la provincia de Tucumán (1° milenio d.c.). En M. A. Korstanje, M. Lazzari, M. Basile, F. Bugliani, & V. Lema (Eds.), *Crónicas materiales precolombinas Arqueología de los primeros poblados del Noroeste Argentino* (pp. 111–148). Buenos Aires.
- Miller, D. S., Holliday, V. T., & Bright, J. (2013). Clovis across the continent. In M. R. Waters, T. Goebel, & K. Graf (Eds.), *The paleoamerican odyssey conference* (Texas A&M, pp. 207–220). Texas.
- Miller, S. A., Dykes, D. D., & Polesky, H. F. (1988). A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. *Nucleic Acids Research*, 16(3), 1215. <https://doi.org/10.1093/nar/16.3.1215>
- Moritan, V. C., Cantarelli, V., & Natri, J. (2015). El Carmen 1, un poblado Intermedio Tardío en el Valle de Santa María (Prov. de Tucumán). *Revista Del Museo de Antropología*, 8(1), 105–114.
- Motti, J. M. B., Ramallo, V., Muzzio, M., Bailliet, G., Bravi, C. M. (2014). El ADN mitocondrial como indicador de relaciones biológicas entre poblaciones antiguas y actuales del NOA. En L. Luna, C. Aranda y J. Suby (Eds.), *Avances Recientes de la Bioarqueología Latinoamericana* (pp. 267–283). Buenos Aires, Argentina: Grupo de Investigación en Bioarqueología (GIB).
- Motti, J. M. B., Muzzio, M., Ramallo, V., Kladniew, B. R., Alfaro, E. L., Dipierri, J. E., ... Bravi, C. M. (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., Rodenak, B., Muzzio, M., Ramallo, V., Santos, M. R., Castro, C., ... 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(1), 342–343. <https://doi.org/10.1016/j.fsigss.2009.09.034>
- Motti, J. M. B. (2012). Caracterización de linajes maternos en la población actual del noroeste y centro-oeste argentinos. Tesis doctoral. Universidad Nacional de La Plata.
- Moyano, R., & Díaz, M. G. (2015). Los nevados del Aconquija como sitio de frontera y espacio de observación lunar, Tucumán, noroeste de Argentina. *Estudios Atacameños*, 50, 151–175.
- Murra, J. (1974). Los Límites y las limitaciones del “archipiélago vertical” en los Andes. En E. Florescano (Ed.), *Ensayos sobre el Desarrollo Económico de México y América Latina (1500-1975)* (Fondo de C, pp. 93–98). México.
- Myres, N. M., Rootsi, S., Lin, A. A., Jarve, M., King, R. J., Kutuev, I., ... Underhill, P. A. (2011). A major Y-chromosome haplogroup R1b Holocene era founder effect in Central and Western Europe. *European Journal of Human Genetics*, 19, 95–101. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2010.146>
- Nicolini, E. A. (1994). El comercio en Tucumán 1810-1815: Flujos de mercancías y dinero y balanzas comerciales. *Población Y Sociedad*, 2, 47–79. Recuperado de <http://www.poblacionysociedad.org.ar/archivos/2/P&S-V2-Nicolini.pdf>
- Nielsen, A. E. (2013). Circulating objects and the constitution of South Andean society (500 BC-AD 1550). En K. G. Hirth & J. Pillsbury (Eds.), *Merchants, trade, and exchange in the Pre-*

- Columbian World* (Dumbarton, pp. 389–418). Washington, D.C.
- Noli, E. (2012). *Indios ladinos, criollos aindiados. Procesos de mestizaje y memoria étnica (Siglo XVII)* (Prehistoria). Rosario.
- Nores, R., Fabra, M., García, A., & Demarchi, D. A. (2017). Diversidad genética en restos humanos arqueológicos del sitio el diquecito (Costa Sur, Laguna Mar Chiquita, Córdoba). *Revista Argentina de Antropología Biológica*, 19(1), 1–12.
- Novelletto, A. (2007). Y chromosome variation in Europe: Continental and local processes in the formation of the extant gene pool. *Annals of Human Biology*, 34(2), 139–72. <https://doi.org/10.1080/03014460701206843>
- Olivieri, A., Achilli, A., Pala, M., Battaglia, V., Fornarino, S., Al-Zahery, N., ... Torroni, A. (2006). The mtDNA legacy of the Levantine early Upper Palaeolithic in Africa. *Science*, 314(5806), 1767–70. <https://doi.org/10.1126/science.1135566>
- Olivieri, A., Pala, M., Gandini, F., Hooshiar Kashani, B., Perego, U. A., Woodward, S. R., Grugni, V., Battaglia, V., Semino, O., Achilli, A., Richards, M. B., Torroni, A. (2013). Mitogenomes from two uncommon haplogroups mark Late Glacial/Postglacial expansions from the Near East and Neolithic dispersals within Europe. *PLoS ONE*, 8(7), e70492. doi:10.1371/journal.pone.0070492
- Ortiz de D`arterio, J. P. (2001). Inserción ocupacional de los inmigrantes bolivianos en Tucumán. Los efectos de la globalización. *Población Y Sociedad*, 8–9, 153–176.
- Palomeque, S. (1989). La circulación mercantil en las provincias del interior, 1800-1810. *Anuario Del IEHS*, IV, 131–210.
- Palomeque, S. (1992). Los Esteros de Santiago. Acceso a los recursos y participación mercantil. Santiago del Estero en la primera mitad del siglo XIX. *DATA. Revista Del Instituto de Estudios Andinos Y Amazónicos*, 2, 9–63.
- Palomeque, S. (2000). El mundo indígena siglos XVI-XVIII. En E. Tandeter (Ed.), *Nueva Historia Argentina. Tomo III*. (Editorial). Buenos Aires.
- 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). *Revista Argentina de Antropología Biológica*, 15(1), 1–21.
- Parolin, M. L., Avena, S. A., Dejean, C. B., Jaureguiberry, S. M., Sambuco, L. A., & 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.
- Parson, W., Gusmão, L., Hares, D. R., Irwin, J. A., Mayr, W. R., Morling, N., ... Parsons, T. J. (2014). DNA Commission of the International Society for Forensic Genetics: Revised and extended guidelines for mitochondrial DNA typing. *Forensic Science International: Genetics*, 13, 134–142. <https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2014.07.010>
- Pauro, M., García, A., Bravi, C. M., & Demarchi, D. A. (2010). Distribucion de Haplogrupos Mitocondriales aloctonos en poblaciones rurales de Córdoba y San Luis. *Revista Argentina de Antropología Biológica*, 12(1), 47–55.
- Pauro, M., García, A., Nores, R., & Demarchi, D. a. (2013). Analysis of uniparental lineages in two villages of Santiago Del Estero, Argentina, seat of Pueblos de Indios in colonial times. *Human Biology*, 85(5), 699–720. <https://doi.org/10.3378/027.085.0504>
- Pauro, M. (2015). Análisis molecular de linajes parentales en poblaciones humanas del centro de Argentina. Tesis doctoral. Universidad Nacional de Córdoba.
- Pena, S.D.J., Santos, F.R., Bianchi, N.O., Bravi, C.M., Carnese, F.R., Rothhammer, F., Gerelsaikhan, T. Munkhtuja, B., Oyunsuren, T. (1995). A major founder Y-chromosome haplotype in Amerindians. *Nat Genet*, 11:15.
- Perego, U. A., Achilli, A., Angerhofer, N., Accetturo, M., Pala, M., Olivieri, A., ... Torroni, A. (2009). Distinctive Paleo-Indian migration routes from Beringia marked by two rare mtDNA haplogroups. *Current Biology*, 19(1), 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2008.11.058>

- Perego, U. A., Angerhofer, N., Pala, M., Olivieri, A., Lancioni, H., Kashani, B. H., ... Torroni, A. (2010). The initial peopling of the Americas: A growing number of founding mitochondrial genomes from Beringia. *Genome Research*, 20(9), 1174–1179. <https://doi.org/10.1101/gr.109231.110>
- Pitulko, V. V., Nikolsky, P. A., Girya, E. Y., Basilyan, A. E., Tumskoy, V. E., Koulakov, S. A., Astakhov, S. N., Pavlova, E. Y., Anisimov, M. A. (2004). The Yana RHS site: humans in the Arctic before the last glacial maximum. *Science*, 2;303(5654), 52-56.
- Postillone, M. B., Fuchs, M. L., Crespo, C. M., Russo, M. G., Varela, H. H., Carnese, F. R., Avena, S. A., & Dejean, C. B. (2017). Linajes maternos en muestras antiguas de la Puna jujeña: comparación con estudios de la región centro-sur andina. *Revista Argentina de Antropología Biológica*, 19(1). <https://dx.doi.org/10.17139/raab.2017.0019.01.03>
- Raffino, R. (1999). El territorio y la población aborígen. Las tierras altas del noroeste. En *Nueva Historia de la Nación Argentina. Tomo I* (Planeta). Buenos Aires.
- Ramallo, V., Mucci, J. M., García, A., Muzzio, M., Motti, J. M. B., Santos, M. R., ... Bailliet, G. (2009). Comparison of Y-chromosome haplogroup frequencies in eight provinces of Argentina. *Forensic Science International: Genetics Supplement Series*, 2(1), 431–432. <https://doi.org/10.1016/j.fsigss.2009.08.047>
- Raymond, M., & Rousset, F. (1995). An Exact Test for Population Differentiation. *Evolution*, 49(6), 1280–1283.
- Reidla, M., Kivisild, T., Metspalu, E., Kaldma, K., Tambets, K., Tolk, H. V., Parik, J., Loogväli, E. L., Derenko, M., Malyarchuk, B., Bermisheva, M., Zhadanov, S., Pennarun, E., Gubina, M., ..., Villems, R. (2003). Origin and diffusion of mtDNA haplogroup X. *American Journal of Human Genetics*; 73(5), 1178-90.
- Reich, D., Patterson, N., Campbell, D., Tandon, A., Mazieres, S., Ray, N., ... Ruiz-Linares, A. (2012). Reconstructing Native American population history. *Nature*, 488(7411), 370–374. <https://doi.org/10.1038/nature11258>
- Rieder, M. J., Taylor, S. L., Tobe, V. O., & Nickerson, D. A. (1998). Automating the identification of DNA variations using quality-based fluorescence re-sequencing: Analysis of the human mitochondrial genome. *Nucleic Acids Research*, 26(4), 967–973. <https://doi.org/10.1093/nar/26.4.967>
- Rodríguez, L. (2008). *Después de las naturalizaciones. Transformaciones económicas y étnicas al sur del valle Calchaquí. Santa María, fines del siglo XVII* (Antropofag). Buenos Aires.
- Rodríguez Jiménez, P. (2008). Sangre y mestizaje en la América Hispánica. *Anuario Colombiano de Historia Social y de La Cultura*, (35), 279–309.
- Roewer, L., Nothnagel, M., Gusmão, L., Gomes, V., González, M., Corach, D., ... Krawczak, M. (2013). Continent-wide decoupling of Y-chromosomal genetic variation from language and geography in native South Americans. *PLoS Genetics*, 9(4), 1–16. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1003460>
- Rohlf, F. J. (2000). *NTSYS-pc: Numerical Taxonomy and Multivariate Analysis System Version 2.1*. Exeter Publishing Setauket, NY.
- Rojas, W., Parra, M. V., Campo, O., Caro, M. A., Lopera, J. G., Arias, W., ... Bedoya, G. (2010). Genetic make up and structure of Colombian populations by means of uniparental and biparental DNA markers. *American Journal of Physical Anthropology*, 143(1), 13–20. <https://doi.org/10.1002/ajpa.21270>
- Rootsi, S., Magri, C., Kivisild, T., Benuzzi, G., Help, H., Bermisheva, M., ... Semino, O. (2004). Phylogeography of Y-chromosome haplogroup I reveals distinct domains of prehistoric gene flow in Europe. *American Journal of Human Genetics*, 75(1), 128–37. <https://doi.org/10.1086/422196>
- Rootsi, S., Myres, N. M., Lin, A. A., Järve, M., King, R. J., Kutuev, I., ... Underhill, P. A. (2012). Distinguishing the co-ancestries of haplogroup G Y-chromosomes in the populations of Europe and the Caucasus. *European Journal of Human Genetics*, 20(12), 1275–1282. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2012.86>

- Rosa, A., Ornelas, C., Jobling, M. A., Brehm, A., & Villems, R. (2007). Y-chromosomal diversity in the population of Guinea-Bissau: A multiethnic perspective. *Bmc Evolutionary Biology*, 7. <https://doi.org/10.1186/1471-2148-7-124>
- Rossi, M. C. (2009). *Los españoles en la banda, Santiago del Estero*. (MCReditora). Colección: Santiago del Estero y sus historias. Primera mitad del siglo XX, Vol II, Santiago del Estero.
- Rubicz, R., Melton, P., & Crawford, M. H. (2007). Molecular markers in anthropological genetic studies. In M. Crawford (Ed.), *Anthropological Genetics. Theory, Methods and Applications* (Cambridge, pp. 141–186). <https://doi.org/10.1017/CBO9781139167222.007>
- Salas, A., Jaime, J. C., Alvarez-Iglesias, V. (2008). Gender bias in the multiethnic genetic composition of Central Argentina. *Journal of Human Genetics*; 53(7), 662-74.
- Sagan, L. (1967). On the origin of mitosing cells. *Journal of Theoretical Biology*, 14(3), 255–274. [https://doi.org/10.1016/0022-5193\(67\)90079-3](https://doi.org/10.1016/0022-5193(67)90079-3)
- Sans, M., Weimer, T. A., Franco, M. H., Salzano, F. M., Betancor, N., Alvarez, I., Bianchi, N. O., Chakraborty, R. (2002). Unequal contributions of male and female gene pools from parental populations in the African descendants of the city of Melo, Uruguay. *American Journal of Physical Anthropology*; 18(1), 33-44.
- Santos, F. R., & Tyler-Smith, C. (1996). Reading the human Y chromosome: the emerging DNA markers and human genetic history. *Brazilian Journal of Genetics*, 19(4), 665–670. <https://doi.org/10.1590/S0100-84551996000400025>
- Seielstad, M., Yuldasheva, N., Singh, N., Underhill, P., Oefner, P., Shen, P., Wells, R.S. (2003). A novel Y-chromosome variant puts an upper limit on the timing of first entry into the Americas. *Am J Hum Genet*, 73(3):700-5
- Schurr, T. G. (2004). The peopling of the New World: Perspective from molecular anthropology. *Annual Review of Anthropology*, 33(2004), 551–583. <https://doi.org/10.1146/annurev.anthro.33.070203.143932>
- Schurr, T. G., Ballinger, S. W., Gan, Y. Y., Hodge, J. A., Merriwether, D. A., Lawrence, D. N., ... Wallace, D. C. (1990). Amerindian mitochondrial DNAs have rare Asian mutations at high frequencies, suggesting they derived from four primary maternal lineages. *American Journal of Human Genetics*, 46(3), 613–23.
- Schurr, T. G., & Sherry, S. T. (2004). Mitochondrial DNA and Y chromosome diversity and the peopling of the Americas: Evolutionary and demographic evidence. *American Journal of Human Biology*, 16(4), 420–439. <https://doi.org/10.1002/ajhb.20041>
- Scozzari, R., Cruciani, F., Santolamazza, P., Sellitto, D., Cole, D. E. C., Rubin, L., ... Torroni, A. (1993). mtDNA and Y Chromosome-specific polymorphisms in modern Ojibwa: Implications about the origin of their gene pool. *American Journal of Human Genetics*, 60, 241–244.
- Semino, O., Magri, C., Benuzzi, G., Lin, A. A., Al-zahery, N., Battaglia, V., ... Santachiara-benerecetti, A. S. (2004). Origin, diffusion, and differentiation of Y-chromosome haplogroups E and J: Inferences on the neolithization of Europe and later migratory events in the Mediterranean area. *American Journal of Human Genetics*, 74, 1023–1034.
- Sengupta, S., Zhivotovskiy, L. A., King, R., Mehdi, S. Q., Edmonds, C. A., Chow, C. T., ... Underhill, P. A. (2006). Polarity and temporality of high-resolution Y-chromosome distributions in India identify both indigenous and exogenous expansions and reveal minor genetic influence of Central Asian pastoralists. *The American Journal of Human Genetics*, 78, 202–221.
- Serin, A., Canan, H., Alper, B., Korkut Gulmen, M., Zimmermann, B., & Parson, W. (2016). Mitochondrial DNA control region haplotype and haplogroup diversity in South Eastern Turkey. *Forensic Science International: Genetics*, 24, 176–179. <https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2016.07.011>

- Shi, H., Dong, Y., Wen, B., Xiao, C., Underhill, P. A., Shen, P., ... Su, B. (2005). Y-Chromosome evidence of southern origin of the East Asian – specific haplogroup O3-M122. *American Journal of Human Genetics*, *77*, 408–419.
- Shi, H., Zhong, H., Peng, Y., Dong, Y., Qi, X., Zhang, F., ... Su, B. (2008). Y chromosome evidence of earliest modern human settlement in East Asia and multiple origins of Tibetan and Japanese populations. *BMC Biology*, *10*(Figure 1), 1–10.
- Silva, W. A., Bonatto, S. L., Holanda, A. J., Ribeiro-Dos-Santos, A. K., Paixão, B. M., Goldman, G. H., ... Zago, M. A. (2002). Mitochondrial genome diversity of Native Americans supports a single early entry of founder populations into America. *American Journal of Human Genetics*, *71*, 187–192. <https://doi.org/10.1086/341358>
- Sims, L. M., Garvey, D., & Ballantyne, J. (2007). Sub-populations within the major European and African derived haplogroups R1b3 and E3a are differentiated by previously phylogenetically undefined Y-SNPs. *Human Mutation*, *28*(1), 97–103. <https://doi.org/10.1002/humu.9469>
- Skaletsky, H., Kuroda-Kawaguchi, T., Minx, P. J., Cordum, H. S., Hillier, L., Brown, L. G., ... Page, D. C. (2003). The male-specific region of the human Y chromosome is a mosaic of discrete sequence classes. *Nature*, *423*(6942), 825–837. <https://doi.org/10.1038/nature01722>
- Smith, D. G., Malhi, R. S., Eshleman, J., Lorenz, J. G., & Kaestle, F. A. (1999). Distribution of mtDNA haplogroup X among native North Americans. *American Journal of Physical Anthropology*, *110*(3), 271–284. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-8644\(199911\)110:3<271::AID-AJPA2>3.0.CO;2-C](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-8644(199911)110:3<271::AID-AJPA2>3.0.CO;2-C)
- Soares, P., Ermini, L., Thomson, N., Mormina, M., Rito, T., Röhl, A., ... Richards, M. B. (2009). Correcting for purifying selection: an improved human mitochondrial molecular clock. *American Journal of Human Genetics*, *84*(6), 740–759.
- Sokolova, A. V., Vasilyev, V., Delefosse, T., Hanni, C., Rochet, A., & C., G. (2002). Russian family of Slavic origin carrying mitochondrial DNA with a 9-bp deletion in region V and a long C- stretch in D-loop. *Mitochondrion*, *1*(6), 479–486.
- Sosa, J. (2007). “Ruinas” de Quilmes, historia de un despropósito, 1–44. Recuperado de <http://www.comunidadamaicha.org.ar/kilmes.pdf>
- Stark, L. R. (1985). History of the Quichua of Santiago del Estero. En H. Klein & L. R. Stark (Eds.), *South American Indian languages: retrospect and prospec* (The Univer, pp. 732–752). Chicago, Illinois.
- Stavenhagen, R. (2010). *Los pueblos originarios: el debate necesario*. *Statewide Agricultural Land Use Baseline 2015* (CLACSO, Vol. 1). Buenos Aires. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Taboada, C. (2011). Repensando la arqueología de Santiago del Estero. Construcción y análisis de una problemática. *Relaciones de La Sociedad Argentina de Antropología*, *XXXVI*, 197–219.
- Taboada, C. (2012). El Temprano en Santiago del Estero y las tierras bajas de Catamarca. Encuentro Arqueología del Período Formativo en Argentina. Tafí del Valle. Recuperado en <http://www.ises.org.ar/arqueologia//pdf/2012319227192614.pdf>.
- Taboada, C. (2013). Reflexiones sobre arqueología y construcción de identidades para Santiago del Estero. *Trabajo Y Sociedad*, *21*, 347–361.
- Taboada, C., & Angiorama, C. I. (2010). Metales, textiles y cerámica. Tres líneas de análisis para pensar una vinculación entre los habitantes de la llanura santiagueña y el Tawantinsuyu. *Memoria Americana*, *18*(1), 11–41.
- Taboada, C., Angiorama, C. I., Leiton, D. M., & Campeny, M. L. L. (2013). En la llanura y en los valles ... Relaciones entre las poblaciones de las tierras bajas santiagueñas y el Estado Inca. *Intersecciones En Antropología*, *14*, 137–156.
- Tamm, E., Kivisild, T., Reidla, M., Metspalu, M., Smith, D. G., Mulligan, C. J., ... Malhi, R. S. (2007). Beringian standstill and spread of native American founders. *PLoS ONE*, *2*(9), 1–

6. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0000829>
- Tanaka, M., Cabrera, V. M., González, A. M., Tanaka, M., Cabrera, V. M., González, A. M., ... Mizuno, Y. (2004). Mitochondrial genome variation in Eastern Asia and the Peopling of Japan. *Genome Research*, *14*, 1832–1850. <https://doi.org/10.1101/gr.2286304>
- Tamura, K., Nei, M. (1993). Estimation of the number of nucleotide substitutions in the control region of mitochondrial DNA in humans and chimpanzees. *Molecular Biology and Evolution*; *10*(3), 512–26.
- Tarragó, M. (2002). El Formativo y el surgimiento de la complejidad social en el noroeste argentino. En P. Ledgerber-Crespo (Ed.), *Formativo Sudamericano, una reevaluación* (Abya-Yala). Quito.
- Tarskaia, L., Gray, R. R., Burkley, & Mulligan, C. J. (2006). Genetic variation at the mitochondrial DNA 9-bp repeat locus in the Sakha of Siberia. *Human Biology*, *78*(2), 179–198.
- Tasso, A. (1999). Oficios y profesiones en el mercado de trabajo de Santiago del Estero (Argentina) entre 1869 y 1914. *Trabajo Y Sociedad*, *1*(1). Recuperado de <http://www.unse.edu.ar/trabajosociedad/Tasso.htm>
- Tilford, C. A., Kuroda-Kawaguchi, T., Skaletsky, H., Rozen, S., Brown, L. G., Rosenberg, M., ... Page, D. C. (2001). A physical map of the human Y chromosome. *Nature*, *409*(6822), 943–945. <https://doi.org/10.1038/35057170>
- Togo, J., Bonetti, C., & Garay, L. (2010). Una primera aproximación al estudio de la esclavitud en Santiago. *Fundación Cultural, Santiago del Estero*, *44*, 1–9.
- Torrioni A, Bandelt HJ, Macaulay V, Richards M, Cruciani F, Rengo C, Martínez-Cabrera, VILLEMS R, Kivisild T, ..., Scozzari, R. (2001). A signal, from human mtDNA, of postglacial recolonization in Europe. *American Journal of Human Genetics*, *69*(4), 844–52.
- Torrioni, A., Huoponen, K., Francalacci, P., Petrozzi, M., Morelli, L., Scozzari, R., ... Wallace, D. C. (1996). Classification of European mtDNAs from an analysis of three European populations. *Genetics*, *144*(4), 1835–1850.
- Torrioni, A., Schurr, T. G., Cabell, M. F., Brown, M. D., Neel, J. V, Larsen, M., ... Wallace, D. C. (1993). Asian affinities and continental radiation of the four founding Native American mtDNAs. *American Journal of Human Genetics*, *53*, 563–590. Recuperado de <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1682412&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Torrioni, A., Schurr, T. G., Yang, C. C., Szathmary, E. J. E., Williams, R. C., Schanfield, M. S., ... 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*(1), 153–162. <https://doi.org/10.1101/gr.131722.111>
- Umetsu, K., Tanaka, M., Yuasa, I., Adachi, N., Miyoshi, A., Kashimura, S., ... Osawa, M. (2005). Multiplex amplified product-length polymorphism analysis of 36 mitochondrial single-nucleotide polymorphisms for haplogrouping of East Asian populations. *Electrophoresis*, *26*(1), 91–98. <https://doi.org/10.1002/elps.200406129>
- Umetsu, K., Tanaka, M., Yuasa, I., Saitou, N., Takeyasu, I., Fuku, N., ... Osawa, M. (2001). Multiplex amplified product-length polymorphism analysis for rapid detection of human mitochondrial DNA variations. *Electrophoresis*, *22*(16), 3533–8. [https://doi.org/10.1002/1522-2683\(200109\)22:16<3533::AID-ELPS3533>3.0.CO;2-S](https://doi.org/10.1002/1522-2683(200109)22:16<3533::AID-ELPS3533>3.0.CO;2-S)
- Underhill, P. A., Passarino, G., Lin, A. A., Shen, P., Mirazón Lahr, M., Foley, R. A., Oefner, P. J., Cavalli-Sforza, L. L. (2001). The phylogeography of Y chromosome binary haplotypes and the origins of modern human populations. *Annals of Human Genetics*, *65*, 43–62.
- Vallone, P. M., & Butler, J. M. (2004). Y-SNP typing of U.S. African American and Caucasian samples using allele-specific hybridization and primer extension. *Journal of Forensic Sciences*, *49*(4), 723–732.
- van Oven, M., Van Geystelen, A., Kayser, M., Decorte, R., & Larmuseau, M. H. (2014). Seeing the wood for the trees: A minimal reference phylogeny for the human Y chromosome. *Human Mutation*, *35*(2), 187–191. <https://doi.org/10.1002/humu.22468>



- Vázquez-Dominguez, E., Castañeda-Rico, S., Garrido-Garduño, T., & Gutiérrez-García, T. (2009). Avances metodológicos para el estudio conjunto de la información genética, genealógica y geográfica en análisis evolutivos y de distribución. *Revista Chilena de Historia Natural*, 82, 277–297.
- Villanueva, E., Luehrsen, K. R., Gibson, J., Delihias, N., & Fox, G. E. (1985). Comparative analysis of 5S ribosomal RNA sequences. *Journal of Molecular Evolution*, 46–52.
- Vitar, B. (1998). Sueños y travesías. Memorias de la migración árabe en América Latina. *Revista de historia*, 23, 68-80.
- Vitar, B. (2007). Testimonios orales de los descendientes de Sirio Libaneses en San Miguel de Tucumán (Argentina). La identificación étnica. *Trocadero: Revista de historia moderna y contemporánea*, 1(14-15), 171-187.  
<https://revistas.uca.es/index.php/trocadero/article/view/744>
- Wagner, E. (1940). Notas arqueológicas sobre la provincia de Santiago del Estero. *Relaciones de La Sociedad Argentina de Antropología*, 2, 227–237.
- Waters, M. R., & Stafford, T. W. (2007). Redefining the age of Clovis: Implications for the peopling of the Americas. *Science*, 315, 1122–1126.  
<https://doi.org/10.1126/science.1137166>
- Waters, M. R., & Stafford, T. W. (2013). The First Americans : A Review of the evidence for the Late-Pleistocene peopling of the Americas. *Paleoamerican Odyssey*, (January 2014), 543– 562.
- Weale, M. E., Shah, T., Jones, A. L., Greenhalgh, J., Wilson, J. F., Nymadawa, P., ... Thomas, M. G. (2003). Rare deep-rooting Y chromosome lineages in humans : Lessons for phylogeography, 234(September), 229–234.
- Wood, E. T., Stover, D. a, Ehret, C., Destro-Bisol, G., Spedini, G., McLeod, H., ... Hammer, M. F. (2005). Contrasting patterns of Y chromosome and mtDNA variation in Africa: evidence for sex-biased demographic processes. *European Journal of Human Genetics*, 13(7), 867– 876. <https://doi.org/10.1038/sj.ejhg.5201408>
- Wright, S. (1978) *Evolution and the Genetics of Populations*. Vol. 4. Variability within and among Natural Populations. University of Chicago Press, Chicago.
- Y Chromosome Consortium. (2012). A nomenclature system for the tree of human Y-Chromosomal binary haplogroups. *Genome Research*, 12(2), 339–348.  
<https://doi.org/10.1101/gr.217602>
- Yang, D., Oyaizu, Y., Oyaizu, H., Olsen, G. J., & Woese, C. R. (1985). Mitochondrial origins. *PNAS*, 82(13), 4443–4447.
- Zamora, R. (2007). Forasteros y migrantes. Un acercamiento a la construcción de la trama social en la ciudad de San Miguel de Tucumán en las últimas décadas coloniales. *Anuario Del Instituto de Historia Argentina*, 7, 1–24.
- Zegura, S. L., Karafet, T. M., Zhivotovsky, L. A., 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*. 21(1), 164-75.
- Zhong, H., Shi, H., Qi, X., Xiao, C., Jin, L., Ma, R. Z., & Su, B. (2010). Global distribution of Y-chromosome haplogroup C reveals the prehistoric migration routes of African exodus and early settlement in East Asia. *Journal of Human Genetics*, 55(7), 428–435.  
<https://doi.org/10.1038/jhg.2010.40>

## 7 ANEXO

### 7.1 Anexo Materiales y Métodos

#### 7.1.1 Encuesta genealógica.

	VARÓN
--	-------

---

 Muestra N°

	MUJER
--	-------

---

**DONANTE**                      **Apellido y nombres (edad)**

---

**DONANTE**    **Lugar de nacimiento** (localidad o paraje / departamento / provincia / país)

---

**1- PADRE**    **Apellido y Nombres**    **Lugar de nacimiento** (localidad / departamento / provincia / país)

---

**2- ABUELO PATERNO**    **Apellido y Nombres**    **Lugar de nacimiento** (localidad / departamento / provincia / país)

---

**3- ABUELA PATERNA**    **Apellido y Nombres**    **Lugar de nacimiento** (localidad / departamento / provincia / país)

---

**4- MADRE**    **Apellido y Nombres**    **Lugar de nacimiento** (localidad / departamento / provincia / país)

---

**5- ABUELO MATERNO**    **Apellido y Nombres Lugar de nacimiento** (localidad / departamento / provincia / país)

---

**6- ABUELA MATERNA**    **Apellido y Nombres Lugar de nacimiento** (localidad / departamento / provincia / país)

Favor de preguntar al donante si sabe que alguno de sus padres/abuelos es/era descendiente de inmigrantes o perteneciente a alguna parcialidad socio-étnica (por ejemplo **judío sefaradí, árabe, gringo, criollo, nativo, aborigen**, etc.).

Cuando el donante desconoce el lugar de nacimiento de algún ancestro, favor de consignar el lugar de residencia habitual (e indicar en la encuesta con la leyenda “vive o vivía en”)

### 7.1.2 Consentimiento informado.

**Consentimiento Informado del Proyecto de Investigación**  
**“Aportes continentales diferenciales en la conformación de las poblaciones humanas**  
**de América Latina”**

Yo, ....., DNI N°.....con domicilio legal en calle..... N°..... de la localidad de ..... de la provincia de ..... declaro que he sido informado sobre la realización de un estudio genético para conocer el origen o procedencia de los antepasados de los habitantes actuales de América y averiguar qué proporción de ellos es originaria de este continente o bien llegó aquí desde Europa, Asia o África.

Manifiesto acceder voluntariamente a participar en este proyecto, del cual he sido informado a través de una entrevista con miembros del grupo de investigación (abajo firmantes), quienes me comunicaron ampliamente sobre las características y alcances del estudio y me entregaron una hoja de “Información para el Participante” donde se detallan los objetivos, características genéticas a investigar, metodología, beneficios, riesgos y confidencialidad de los datos. Luego de leer esta hoja de información he podido realizar libremente cualquier pregunta relacionada con el proyecto.

Comprendo las características del trabajo y acepto libre y voluntariamente que me sea tomada una muestra de sangre o de saliva para ser utilizada en el presente estudio. Acepto además aportar datos sobre el origen o procedencia de mis padres, abuelos y bisabuelos para los fines indicados en la hoja de información. He comprendido que si lo deseo puedo retirarme de la investigación sin tener que dar explicaciones, como así también solicitar los datos obtenidos con mi muestra y reclamar la muestra sobrante del estudio.

La extracción de sangre o saliva (tachar lo que no corresponda) fue realizada por..... Cargo..... DNI:.....

La muestra es recibida por el investigador responsable quien la codifica y archiva el consentimiento informado en el Laboratorio de Bioantropología de la Universidad Nacional de Jujuy. La toma de la muestra y su codificación se realizó ante la presencia del/los testigos abajo firmantes.

Dado a los .....días del mes de.....de 200....

---

Firma del donante

Aclaración y DNI

---

Firma y cargo del entrevistador

Aclaración y DNI

---

Firma y cargo del extraccionista

Aclaración y DNI

---

Firma del testigo

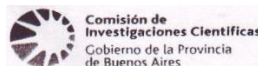
Aclaración y DNI

**Investigadores Responsables: Dr. Claudio Bravi - Dra. Graciela Bailliet**

Instituto Multidisciplinario de Biología Celular (IMBICE), Calle 526 e/ 10 y 11, La Plata.

TeleFax: (0221) 421-0112

### 7.1.3 Aprobación del proyecto por los comités de ética nacionales.



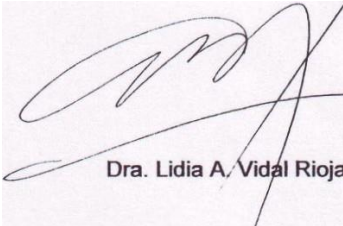
La Plata, 13 de Agosto de 2009.-

Dra. Graciela Bailliet  
Dr. Claudio M. Bravi  
IMBICE  
SID

Estimados Ores. Bailliet / Bravi:

Tenemos el agrado de dirigirnos a uds. con el objeto de informarles que el Comité de Ética en Investigaciones Biomédicas del IMBICE evaluó y aprobó las modificaciones incorporadas al texto de la Cartilla de Información para el Donante y a la organización del formulario de Consentimiento Informado, ambos elaborados en el marco del Proyecto "Aportes continentales diferenciales en la conformación de las poblaciones humanas de América Latina", que planean desarrollar en el laboratorio de Genética Molecular Poblacional del IMBICE.

Sin otro particular saludamos a uds. atentamente.



Dra. Lidia A. Vidal Rioja

Comité de Ética en Investigaciones Biomédicas  
IMBICE  
Dra. Lidia A. Vidal Rioja - Coordinador  
Dr. Ricardo S. Calandra  
Prof. Jorge Asuaje  
Dr. Luis Julio Couyet  
Dr. Eduardo Luis Tinant

COMITÉ PROVINCIAL DE BIOETICA  
PROVINCIA DE JUJUY

Ref. Evaluación de Protocolo

Son Salvador de Jujuy, 22 de diciembre del 2008.

Sr. Ministro de Salud  
Dr. Víctor Urboni

PRESENTE

Por lo presente me dirijo a Ud., a fin de elevar por su conocimiento, el informe de APROBACION realizado por el Comité Provincial de Bioético de Jujuy, el día 22 de Diciembre del 2008, sobre el protocolo de investigación, presentado por el Dr. Dipierri, sobre "Aportes continentales diferenciales en la conformación de las poblaciones humanas de América Latina"

Sin más, saluda a Ud. muy atte.

Dra. María de la Paz Bassio  
Vice Pres



Lic. María Giardina  
Presidente

Comité Institucional de Ética de Investigación en Salud (CIEIS).  
Santiago del Estero-República Argentina.  
E-mail: pcieissgoGmai/.com

---

Santiago del Estero, 28 de Mayo de 2012.

Al Sr. Investigador Principal del Protocolo N° 017/2009 "Aportes Continentales diferenciales en la conformación de las poblaciones humanas de América Latina"  
Dr. Claudia M. Bravi  
Investigador Adjunto CONICET  
Laboratorio de Genética Molecular de

*Bit* Actualización Registro Protocolos CIEIS

De mi mayor consideración:

Me dirijo a Ud., con el fin de comunicarle que se registró la Renovación de la Autorización del protocolo de referencia de acuerdo a vuestra solicitud, para los años 2011 y 2012, venciendo dicha registración el 11/12/2012.

Debe destacarse que dicha renovación del Registro es un acto ADMINISTRATIVO, a los fines registrales, y que NO MODIFICA el plazo de la autorización emitida por el CIES para la ejecución del protocolo en cuestión, vigente por un año a partir del reclutamiento del primer paciente en la Provincia de Santiago del Estero, hecho que debe ser informado por los canales habituales al Comité.

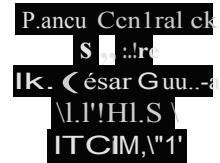
Sin otro particular, hago propicia la oportunidad para saludarlo atentamente.-



|||

C. I. E. I. S.  
Min. de Salud V 06 Suco: ||





San Miguel de Tucumán, 21 de enero de 2013.-

Al Investigador Adjunto  
CONICET, IMBICE, La Plata  
Dr. Claudio Bravi

En carácter de Directora General de Programa Integrado de Salud (PIUS) SI.PRO.SA, me dirijo a Usted a fin de comunicarle que el Banco Central de Sangre dependiente del PRT. elenta con la autorizadon correspondiente para participar del estudio multicentrico "Aporte Continentales Diferenciales en la conformación de las Poblaciones Humanas de América Latina", organizado por el laboratorio de Genética Molecular Poblacioal JMBICE, CONICET, a realizarse durante el corriente año.

Sin más., aprovecho la oportunidad para saludarle atte, eru ontrandome a su disposicion para to que considere necesario.

**DR. SANDRA TIRADO**  
DIRECTORA GENERAL  
DEL PROG. INT. DE SALUD  
SI-PRO.SA.

Noui.  
Se solicita devolucion de informe final  
del proye"cto.

### 7.1.4 Soluciones de trabajo.

#### **Acrilamida al 40% (solución de stock)**

Para 100 mL:

38 g de Acrilamida

2 g de Bisacrilamida

Completar con H<sub>2</sub>O destilada hasta 100 mL

#### **Buffer Tris-Borato-Edta (TBE) 10x**

Para 1000 mL:

108 g de Tris

55 g de Ácido Bórico

40 mL de EDTA 0,5 M pH8

Completar con H<sub>2</sub>O destilada hasta 1000 mL

#### **Buffer Tris-Edta (TE)**

Para 100 mL:

1 mL de Tris-Cl 1 M

0,2 mL de EDTA 0,5 M

Completar con H<sub>2</sub>O destilada hasta 100 mL

Llevar a pH a 8 con NaOH

#### **Cloruro de Sodio (NaCl) 5,4 M**

Para 1000 mL:

315,57 g de NaCl

Completar con H<sub>2</sub>O destilada hasta 1000 mL

#### **Cloruro de Sodio (NaCl) 1M**

Para 1000 mL:

58,44 g de NaCl

Completar con H<sub>2</sub>O destilada hasta 1000 mL

#### **Detergente sodio dodecil sulfato (SDS) 20%**

Para 500 mL:

100 g de SDS

Completar con H<sub>2</sub>O destilada hasta 500 mL

#### **Etil-diamino-tetracético sal disódica (EDTA) 0,5 M**

Para 500 mL:

93,05 g de EDTA

480 mL de H<sub>2</sub>O destilada

Llevar a pH 8 con NaOH

Completar con H<sub>2</sub>O destilada hasta 500 mL

#### **Solución de lisis de glóbulos rojos (SLGR) 50x**

Para 1000 mL:

3,95 g de Bicarbonato de Amonio (NH<sub>4</sub>HCO<sub>3</sub>)

307,6 g de Cloruro de Amonio (NH<sub>4</sub>Cl)

Completar hasta 1000 mL con H<sub>2</sub>O destilada

En el campo, solución se diluye a 1x mezclando 20 mL de SLGR 50x en 980 mL de H<sub>2</sub>O destilada.

**Solución de lisis de glóbulos blancos (SLGB)**

Para 1000 mL:

100 mL de Tris-Cl 1M

50 mL de NaCl 1M

80 mL de EDTA 0,5M

0,5 g de Azida Sódica

10 mL de SDS al 20%

Completar con H<sub>2</sub>O destilada hasta 1000 mL.

**Tris-Cloruro 1 M pH 8 (Tris-Cl)**

Para 500ml:

60,57 g de Tris

400 mL de H<sub>2</sub>O destilada

Agregar HCl hasta alcanzar pH 8

Completar con H<sub>2</sub>O destilada hasta 500 mL

### 7.1.5 Descripción de los cebadores utilizados para la secuenciación de los sub-clados de Q.

Código RS	PNS	Secuencia (5' a 3')	Tamaño del Fragmento
	P36.2	F: AGCATCTCCACACAGCACAC R: CATCCATCTACCTACATACCTGTCA	629
	P89.1	F: GGAGACATGTTTTTATTTGCTTT R: TCCTCTTTCAATAATTGTTCTTT	829
	F1096	F: ACAGCCAAGGCATTAGAAGG R: TGTTTTCAACTGGACCTTGC	638
	L565	F: TTACGAAGCCTGGTTCAGTG; R: TCAGTCTCCTCCAGCAAGT	679
RS34724285	L53	F: TGTTTGCCCAAATTAACCA R: TTAAATGACCCCTGAGTGC	388
RS34549365	L213	F: CACCCGGATCAAAGGAGTA R: GCAGTGGCAACAAAATTCAA	627
	L191	F: GGCCTGAAAATGTGAAAGA R: CCTGGTGTCTCCACTCAT	473
	CTS2730	F: GCTCCACGGCTTATTCTCAA; R: GCTCCAGATTGAGTTTTTGCT	725

### 7.1.6 Frecuencias absolutas de los haplogrupos de ADN mitocondrial en localidades de Argentina consultadas en este trabajo de tesis.

Localidad	ID	Haplogrupos						Total
		A	B	C	D	N(xA,B) + M(xC,D)	L(xM,N)	
Buenos Aires (Provincia) Buenos Aires, Bahía Blanca	BA BB	18	14	11	9	118	6	176
Buenos Aires, La Plata hospital	LPHOSP	11	12	37	25	95	3	183
Buenos Aires, La Plata UNLP	LPUNLP	6	5	10	2	9	0	32
Catamarca, S. F. V. de Catamarca	CAT	5	5	3	11	44	2	70
Catamarca, Belén	BEL	20	10	27	31	9	2	99
Catamarca, Santa María	SMA	21	57	37	34	6	6	161
Chubut, Comodoro Rivadavia	CR	17	61	44	38	8	2	170
Chubut, Puerto Madryn	PM	2	17	15	17	21	0	72
Córdoba (Provincia)	CBA	3	17	15	14	31	2	82
Jujuy (Puna)	JUJPUNA	20	6	21	17	65	7	136
Jujuy (Quebrada)	JUJQUEB	8	17	8	6	0	0	39
Jujuy (Selva)	JUJSELV	7	25	7	2	0	0	41
Jujuy (Valles)	JUJVALL	7	21	8	5	0	0	41
Jujuy, La Quiaca	LQ	3	39	9	5	2	1	59
Jujuy, Maimará	MAI	36	148	21	13	3	1	222
Jujuy, San Salvador de Jujuy	SSJ	24	136	21	9	2	0	192
La Rioja, Chepes	CHE	8	17	10	6	0	1	42
La Rioja, Ciudad de La Rioja	LR	18	3	26	16	10	0	73
Mendoza, Ciudad de Mendoza	MZA	28	31	49	86	33	9	236
Mendoza, Villa Tulumaya	TUL	22	21	29	29	30	10	141
Río Negro (Provincia)	RN	23	23	27	8	15	6	102
Salta, Ciudad de Salta	SAL	5	4	6	15	15	1	46
Salta, Tartagal	TAR	8	25	20	8	4	0	65
San Juan, Calingasta	CAL	29	123	49	50	5	2	258
San Juan, San Juan Santiago del Estero, Sumampa	SJ SUM	8	14	28	16	2	3	71
San Juan, San Juan Santiago del Estero, V. Atamisqui	ATA	18	23	37	21	16	4	119
		6	2	9	11	1	0	29
		9	6	27	11	2	1	56

### 7.1.7 Frecuencias absolutas de haplogrupos del cromosoma Y en poblaciones del NOA y Cuyo consultadas en este trabajo de tesis.

Localidad	ID	Haplogrupos								Total
		E	G2	I1	J1	J2	KLT	Q	R	
Catamarca, Belén	BEL	5	2	0	2	8	0	14	16	47
Catamarca, S. F. V de Catamarca	CAT	9	4	0	0	7	4	15	57	96
Catamarca, Santa María	SMA	4	4	0	4	5	4	16	27	64
Jujuy, La Quiaca	LQ	8	0	0	2	1	2	28	26	67
Jujuy, Maimará	MAI	5	3	0	2	8	7	55	21	101
Jujuy, S. S. de Jujuy	SSJ	0	0	0	1	1	3	18	13	36
La Rioja, Calingasta	CAL	3	1	0	0	1	1	4	8	18
La Rioja, Chepes	CHE	2	2	0	0	4	1	3	14	26
La Rioja, Ciudad de La Rioja	LR	13	6	0	2	7	3	9	40	80
Mendoza, Ciudad de Mendoza	MZA	12	3	0	5	7	0	8	36	71
Mendoza, Lavalle	LAV	0	2	0	0	2	1	7	18	30
Mendoza, Malargüe	MLG	0	0	0	4	3	1	4	25	37
Salta, Ciudad de Salta	SAL	13	1	0	2	6	3	35	20	80
San Juan, Ciudad de San Juan	SJ	9	3	0	5	11	3	11	39	81

## 7.2 Anexo resultados

### 7.2.1 Haplogrupos de ADN mitocondrial para Santiago del Estero y San Miguel de Tucumán, en la totalidad de las muestras\*.

Origen continental	Clados	Santiago del Estero N (%)		San Miguel de Tucumán N (%)	
		Público	Privado	Público	Privado
América	A	25 (9,6)	15 (9,3)	14 (8,3)	19 (15,7)
	B	23 (8,8)	13 (8,1)	23 (13,7)	14 (11,6)
	C	127 (48,7)	62 (38,7)	68 (40,5)	27 (22,3)
	D	59 (22,6)	40 (25,0)	46 (27,4)	22 (18,2)
Europa, Asia y Medio Oriente	H	8 (3,1)	11 (6,8)	5 (3,0)	7 (5,8)
	I/X	2 (0,8)	0 (0,0)	1 (0,6)	1 (0,8)
	J	3 (1,2)	3 (1,8)	2 (1,2)	5 (4,1)
	K	0 (0,0)	3 (1,8)	0 (0,0)	5 (4,1)
	M	0 (0,0)	1 (0,6)	0 (0,0)	3 (2,5)
	N(xH, U, T, J, K, I/X, V, W)	0 (0,0)	3 (1,8)	1 (0,6)	2 (1,7)
	T	4 (1,6)	3 (1,8)	0 (0,0)	5 (4,1)
	U(xK)	1 (0,5)	3 (1,8)	3 (1,8)	2 (1,7)
V	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (2,5)	
W	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,8)	
África	Lx(M, N)	8 (3,1)	4 (2,5)	5 (3,0)	5 (4,1)
	Total muestras	260 (100)	161 (100)	168 (100)	121 (100)

\*La totalidad de las muestras hace referencia donantes pacientes y no pacientes (personal del centro de salud y otras personas que acercaron al mismo exclusivamente a participar del estudio).

### 7.2.2 Haplogrupos de la región no recombinante del cromosoma Y para Santiago del Estero y San Miguel de Tucumán, en la totalidad de las muestras\*.

Clados	Santiago del Estero N (%)		San Miguel de Tucumán N (%)	
	Público	Privado	Público	Privado
D E	0 (0,0)	1 (1,7)	0 (0,0)	0 (0,0)
E1b1a1	9 (8,0)	6 (10,3)	10 (8,7)	6 (14,3)
Fx(J2,J1,G2,G1)	3 (2,7)	2 (3,4)	7 (6,1)	0 (0,0)
G1	6 (5,4)	4 (6,9)	5 (4,3)	6 (14,3)
G2	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
I1	10 (8,9)	6 (10,3)	16 (13,9)	2 (4,8)
J1	4 (3,6)	1 (1,7)	1 (0,9)	2 (4,8)
J2	3 (2,7)	1 (1,7)	7 (6,1)	4 (9,5)
K(xQ,R)	8 (7,1)	6 (10,3)	6 (5,2)	4 (9,5)
Q-M242	1 (0,9)	3 (5,2)	2 (1,7)	3 (7,1)
Q-M3	1 (0,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Q-M346	5 (4,5)	1 (1,7)	9 (7,8)	3 (7,1)
R1a	3 (2,7)	0 (0,0)	1 (0,9)	1 (2,4)
R1b	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (3,5)	0 (0,0)
R1b1b	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
R1b1c	59 (52,7)	27 (46,6)	47 (40,9)	11 (26,2)
	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Total muestras	112 (100)	58 (100)	115 (100)	42 (100)

\*La totalidad de las muestras hace referencia donantes pacientes y no pacientes (personal del centro de salud y otras personas que acercaron al mismo exclusivamente a participar del estudio).



### 7.2.3 Secuencias de la región control extendida en linajes maternos de Santiago del Estero.

Los polimorfismos informados entre corchetes caen fuera de la región control.

Referencias: (\*) Clados definidos en base a PNS de la región codificante tal como se describe en el apartado 2.2.3.3. En algunos casos la definición también incluye polimorfismos de la región control.

(†) PNS 12813 no fue genotipado, su presencia es inferida en base a otras fuentes de información.

(^) Linaje considerado grupo hermano de D1j, ver García y col., 2012.

Clado	Muestra	Región Control 5' (+16000)	Región Control 3'	Rango
A2 <sub>9899</sub> *	SLP 064	111 223 290 319 362	64 73 146 153 235 263 315+C 523-524d [663]	15853-16569, 1-676
A2 <sub>9899</sub> *	SDE 169	111 223 290 319 362	64 73 146 153 235 263 315+C 523-524d [663]	15853-16569, 1-676
A2 <sub>9899</sub> *	SDE 125	111 223 290 319 362	64 73 146 153 235 263 309+C 315+C 523-524d	16024-16569, 1-628
A2 <sub>9899</sub> *	SDE 220	111 223 290 319 362	64 73 146 153 235 263 315+C 523-524d	16024-16569, 1-628
A2 <sub>9899</sub> *	SLP 001	111 290 319 362 519	64 73 146 151 153 235 315+C 523-524d 663	15853-16569, 1-676
A2 <sub>9899</sub> *	SLP 110	111 290 319 362 519	64 73 146 151 153 235 315+C 523-524d [663]	15853-16569, 1-676
A2 <sub>9899</sub> *	SDE 148	092 111 223 290 319 362	64 73 146 153 235 263 309+C 315+C 523-524d	16024-16569, 1-628
A2 <sub>9899</sub> *	SDE 120	111 223 290 319 354 362	64 73 146 153 235 263 315+C 523-524d	16024-16569, 1-628
A2 <sub>9899</sub> *	SDE 205	223 290 319 362	64 73 146 153 235 263 309+CC 315+C 523-524d [663]	15853-16569, 1-676
A2 <sub>9899</sub> *	SLP 085	223 290 319 362	64 73 146 153 235 263 309+CC 315+C 523-524d [663]	15853-16569, 1-676
A2 <sub>9899</sub> *	SDE 200	189 193+CC 223 290 362	64 73 146 153 235 263 309+CC 315+C 523-524d	15853-16569, 1-628
A2 <sub>9899</sub> *	SLP 052	189 223 290 362	64 73 146 153 235 263 309+CC 315+C 523-524d [663]	15853-16569, 1-676

Clado	Muestra	Región Control 5' (+16000)	Región Control 3'	Rango
A2 <sub>150-3504</sub> *	SDE 139	111 188 223 290 319 362	64 73 146 150 153 235 263 309+C 315+C 523-524d	16024-16569, 1-628
A2 <sub>150-3504</sub> *	SLP 105	092 111 172 218 223 290 319 362 519	64 73 146 150 152 153 235 263 309+C 315+C 523-524d [663]	15853-16569, 1-676
A2 <sub>150-3504</sub> *	SDE 261	092 111 172 218 223 290 319 362 519	64 73 146 150 153 235 263 309+C 315+C 523-524d	16024-16569, 1-628
A2 <sub>@663</sub>	SDE 056	111 209 223 290 301 319 519	64 73 146 153 235 238 263 309+CC 315+C 523-524d	15853-16569, 1-676
A2 <sub>16051</sub>	SDE 002	051 111 223 290 319 362	73 146 153 235 263 309+C 315+C 523-524d	15853-16569, 1-676
A2 <sub>16051</sub>	SLP 125	051 086 092 111 223 290 319 519	73 146 153 235 263 315+C 523-524d	16024-16569, 1-628
A2	SDE 092	092 111 223 290 319 362 468 519	64 73 146 153 185 235 263 309+C 315+C 338 523-524d 573+C [663]	15853-16569, 1-676
A2	SLP 002	111 129 223 290 319 362 519	64 73 146 153 195 235 263 309+C 315+C 523-524d [663]	15853-16569, 1-676
A2	SLP 098	111 223 290 319 362	64 73 146 153 235 315+C 523-524d [663]	15853-16569, 1-676
B2b*	SDE 085	182C 183C 189 193+C 217 519	73 152 263 309+CCC 315+C 499 524+AC	15660-16569, 1-707
B2b*	SDE 124	182C 183C 189 193+C 217 519	73 152 263 315+C 499 524+AC	15660-16569, 1-707
B2	SDE 141	182C 183C 189 193+C 217 519	73 197 207 263 292 315+C 499	15660-16569, 1-707
B2	SDE 263	182C 183C 189 193+C 217 519	73 263 309+CC 315+C 499 524+ACAC	15660-16569, 1-658
B2	SLP 036	182C 183C 189 193+C 217 519	73 195 272 263 309+CC 315+C 499 524+AC	15660-16569, 1-630
B2 <sub>11590-16142</sub> *	SDE 198	142 183C 189 193+C 217 519	73 195 263 309+CC 315+C	15660-16569, 1-375
B2	SDE 176	183C 189 193+C 217 344 519	73 263 315+C 499	15660-16569, 1-707
B2ag1*	SDE 184	[15671] 183C 189 193+C 217 519	64 73 146 215 263 309+C 315+C 455+T 499	15660-16569, 1-707
B2aj	SDE 032	[15883] 183C 188 189 217 465 519	73 263 309+C 315+C 499	15660-16569, 1-707
B2ao1*	SDE 020	043T 066 183C 185 189 193+C 217 519	42 73 143 210 263 309+C 315+C 499	15660-16569, 1-707
B2	SLP 150	092 094 182C 183C 189 193+C 217 342 390 519	73 263 315+C 499	15698-16569, 1-707

Clado	Muestra	Región Control 5' (+16000)	Región Control 3'	Rango
B2	SDE 034	092 094 182C 183C 189 193+C 217 342 390 519	73 263 315+C 499	15660-16569, 1-707
B2	SLP 040	092 094A 182C 183C 189 193+C 217 342 390 519	73 263 309+CC 315+C 499	15678-16569, 1-707
B2	SDE 055	093 183C 189 193+C 217 304 519	73 199 204 225 226 263 315+C 438+C 499 523-524d 573+CCCCC	15853-16569, 1-573
B2	SDE 268	183C 189 193+C 217 357 519	73 195 263 309+CC 315+C 499	15660-16569, 1-707
B2	SDE 058	153 183C 189 193+C 217 357 519	73 195 263 310 315+C 499	15660-16569, 1-707
B2	SLP 087	153 183C 189 193+C 217 357 519	73 195 263 309+C 315+C 499 573+C	15722-16569, 1-707
B2	SDE 254	182C 183C 189 193+CC 217 258 357 519	73 103 143 263 309d 310 315+C 499	15660-16569, 1-707
B2 <sub>14470</sub>	SDE 183	179 183C 189 193+C 217 300 519	73 263 309+CC 315+C 499	15660-16569, 1-707
C1b <sub>(12813)-146</sub> †	SDE-209	223 298 325 327 519	73 146 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 493 523-524d	15853-16569, 1-676
C1b <sub>(12813)-146</sub> †	SDE-215	223 298 325 327 519	73 146 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 493 523-524d	15853-16569, 1-676
C1b <sub>(12813)-146</sub> †	SLP-099	223 298 325 327 519	73 146 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 493 523-524d	15853-16569, 1-676
C1b <sub>(12813)-146</sub> †	SDE-240	223 298 325 327 519	73 146 249d 263 290-291d 315+C 489 493 523-524d	15853-16569, 1-676
C1b <sub>(12813)-146</sub> †	SLP-102	223 298 325 327 519	73 146 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 493 523-524d	15882-16569, 1-676
C1b <sub>(12813)-146</sub> †	SLP-009	223 298 325 327 519	73 146 249d 263 290-291d 315+C 489 493 523-524d	15853-16569, 1-676
C1b <sub>(12813)-146</sub> †	SDE-015	223 298 325 327 519	73 146 249d 263 290-291d 309+CC 315+C 489 493 523-524d	15853-16569, 1-676
C1b <sub>(12813)-146</sub> †	SLP 048	223 298 325 327 519	73 146 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 493 523-524d	16047-16569, 1-628
C1b <sub>(12813)-146</sub> †	SDE-050	[15935] 223 298 325 327 519	73 146 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 493 523-524d	15853-16569, 1-676
C1b <sub>(12813)-146-16136</sub> †	SDE-109	136 223 298 325 327 519	73 146 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 493 523-524d	15853-16569, 1-676

Clado	Muestra	Región Control 5' (+16000)	Región Control 3'	Rango
C1b <sub>(12813)-146-16136</sub> †	SDE-126	136 223 298 325 327 519	73 146 152 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 493 523-524d	15853-16569, 1-676
C1b <sub>(12813)-146-16136</sub> †	SDE-153	136 223 298 325 327 519	73 146 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 493 523-524d	15853-16569, 1-676
C1b <sub>(12813)-146-16136</sub> †	SDE-191	136 223 298 325 327 519	73 146 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 493 523-524d	15853-16569, 1-676
C1b <sub>(12813)-146-16136</sub> †	SDE-260	136 223 298 325 327 519	73 146 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 493 523-524d	15853-16569, 1-676
C1b <sub>(12813)-146-16136</sub> †	SLP-131	136 223 298 325 327 519	73 146 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 493 523-524d	15853-16569, 1-676
C1b <sub>(12813)-146-16136</sub> †	SLP-151	136 223 274 298 325 327 519	73 146 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 493 523-524d	15853-16569, 1-676
C1b	SDE-022	223 298 325 327 519	73 150 207 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 493 523-524d	15853-16569, 1-497
C1b	SLP-159	223 298 325 327 362	34 73 249d 263 290-291d 315+C 489 493 523-524d	15853-16569, 1-676
C1b	SLP-081	[15904] 223 297 298 325 327 362	73 228T 249d 263 290-291d 309+CC 315+C 489 493 523-524d	15853-16569, 1-676
C1b	SDE-083	223 298 325 327 390	73 150 194 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 493	15853-16569, 1-676
C1b	SLP-094	223 298 325 327 390	73 150 194 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 493	15853-16569, 1-676
C1b	SDE-062	092 223 298 325 327	73 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 493 523-524d	15853-16569, 1-676
C1b	SDE-003	092 223 298 325 327	73 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 493 523-524d	15853-16569, 1-676
C1b	SDE-064	092 223 298 325 327	73 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 493 523-524d	15853-16569, 1-676
C1b	SDE-175	092 223 298 325 327	73 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 493 523-524d	15853-16569, 1-676
C1b	SDE-179	092 223 298 325 327	73 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 493 523-524d	15853-16569, 1-676
C1b	SDE-247	092 223 298 325 327	73 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 493 523-524d	15853-16569, 1-676
C1b	SDE-210	093 223 266 298 325 327	73 143 152 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 493 523-524d	15853-16569, 1-676
C1b	SDE-030	223 266 298 325 327	73 143 152 249d 263 290-291d 315+C 489 493 523-524d	15853-16569, 1-676
C1c	SDE-017	[15930] 092 223 298 311 325 327 368 390 519	73 151 152 214 249d 263 290-291d 315+C 489	15853-16569, 1-676

Clado	Muestra	Región Control 5' (+16000)	Región Control 3'	Rango
C1c	SDE-164	[15930] 071 092 223 298 311 325 327 368 381 390	73 151 152 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489	15853-16569, 1-676
C1c	SDE-053	[15930] 189 223 298 325 327 519	73 195 249d 263 290-291d 315+C 489	15853-16569, 1-676
C1c	SDE-222	[15930] 189 223 298 325 327 519	73 195 249d 263 290-291d 315+C 489 523	15853-16569, 1-676
C1c	SLP-134	[15930] 189 223 298 325 327 519	73 195 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489	15853-16569, 1-676
C1c	SLP-014	[15930] 189 223 298 325 327 519	73 195 249d 263 290-291d 315+C 489	15853-16569, 1-676
C1d1	SLP-156	051 223 298 325 327	73 152 194 195 204 249d 263 290-291d 309+C 315+C 478 489 523- 524d	15853-16569, 1-676
C1d1b*	SDE-031	051 223 298 325 327	73 194 195 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 523-524d 573+CC	15853-16569, 1-676
C1d1b*	SDE-130	051 223 259 271 298 311 325 327	73 194 195 249d 263 290-291d 315+C 489 523-524d	15853-16569, 1-676
C1d1b*	SDE-246	051 223 259 271 298 311 325 327	73 194 195 249d 263 290-291d 315+C 489 523-524d	15853-16569, 1-676
C1d1b*	SDE-257	051 223 259 271 298 311 325 327	73 194 195 249d 263 290-291d 315+C 489 523-524d	15853-16569, 1-676
C1d1b1*	SDE-116	051 223 298 325 327	73 194 195 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 523-524d	15853-16569, 1-676
C1d1b1*	SDE-172	051 223 298 325 327	73 194 195 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 523-524d	15853-16569, 1-676
C1d1b1*	SDE-207	051 223 298 325 327	73 194 195 249d 263 290-291d 309+CC 315+C 489 523-524d	15853-16569, 1-676
C1d1b1*	SDE-119	051 223 298 325 327	73 194 195 204 249d 263 290-291d 309+CC 315+C 489 523-524d	15853-16569, 1-676
C1d1b1*	SDE-121	051 223 298 325 327	73 194 195 204 249d 263 290-291d 309+CC 315+C 489 523-524d	15853-16569, 1-676
C1d1b1*	SDE-188	051 223 298 325 327	73 194 195 204 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 523-524d	15853-16569, 1-676
C1d1b1*	SDE-206	051 223 298 325 327	73 194 195 204 249d 263 290-291d 309+CC 315+C 489 523-524d	15853-16569, 1-676
C1d1b1*	SDE-236	051 223 298 325 327	73 194 195 204 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 523-524d	15853-16569, 1-676

Clado	Muestra	Región Control 5' (+16000)	Región Control 3'	Rango
C1d1b1*	SDE-187	051 129 223 298 325 327	73 194 195 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 523-524d	15853-16569, 1-676
D1	SDE-171	172 223 325 362	73 207 263 315+C 462 489 523-524d	15853-16569, 1-553
D1j1	SLP-079	[15868] 223 242 311 325 362	73 263 309+C 315+C 489	15853-16569, 1-676
D1j1	SDE-190	[15868] 223 242 311 325 362	73 152 263 309+C 315+C 489	15853-16569, 1-676
D1j1	SLP-030	[15868] 223 242 311 325 362	73 152 263 309+C 315+C 489	15853-16569, 1-676
D1j1	SLP-006	[15868] 223 242 311 325 362	73 152 263 309+C 315+C 489 524+AC	15853-16569, 1-676
D1j1	SLP-069	[15868] 223 242 311 325 362	73 152 263 315+C 489 524+AC	15853-16569, 1-676
D1j1	SDE-094	[15868] 223 242 311 325 362 519	73 152 263 309+C 315+C 489	15853-16569, 1-676
D1j1	SDE-243	[15868] 223 311 325 362	73 152 235 263 315+C 489	15853-16569, 1-676
D1j1	SDE-007	[15868] 223 311 325 362	73 152 235 263 315+C 489	15853-16569, 1-676
D1j1	SLP-093	[15868] 223 311 325 362	73 152 235 263 315+C 489	15853-16569, 1-676
D1j1	SDE-004	[15868] 223 242 311 325 362	73 152 235 263 315+C 489	15853-16569, 1-676
D1j1	SDE-151	[15868] 223 242 311 325 362	73 152 235 263 309+C 315+C 489 523-524d	15853-16569, 1-676
D1j1	SDE-182	[15868] 172 223 242 311 325 362	73 152 263 309+C 315+C 489	15853-16569, 1-676
D1j1a2	SDE-239	[15868] 223 242 311 325 362	73 106-111d 114 152 212 263 309+C 315+C 489	15853-16569, 1-676
D1j	SLP-121	157 223 242 311 325 362	73 152 263 309+CC 315+C 489	15853-16569, 1-676
D1g5	SDE-108	187 189 209 223 325 362	55 56 73 263 309+C 315+C 489	15853-16569, 1-676
D1	SLP-119	189 223 325 342 362 519	73 195 263 297 309+C 315+C 489	15853-16569, 1-676
D1 ("pre-D1j") ^	SDE-067	223 311 325 362 391	73 152 263 315+C 489 523-524d	15853-16569, 1-676
D1 ("pre-D1j") ^	SDE-115	223 311 325 362 391	73 152 263 315+C 489 523-524d	15853-16569, 1-676

Clado	Muestra	Región Control 5' (+16000)	Región Control 3'	Rango
D1 ("pre-D1j") ^	SLP-106	223 311 325 362 391 519	73 152 200 263 309+C 315+C 489 523-524d	15853-16569, 1-676
L2a1	SDE-088	093 189 193+CC 223 278 294 309 390 519	73 146 152 195 198 263 315+C 523-524d	15853-16569, 1-676
L1c1 (L1c1d?)	SLP-041	038 187 189 223 278 293 294 311 360 519	73 151 152 182 186A 189C 195 198 247 263 297 315+C 316 523-524d	15853-16569, 1-676
L1c2	SLP-160	[15929] 16032+(TCTCTGTTCTTTCAT) 093 129 187 189 223 265C 286G 294 311 360 519 527	73 151 152 182 186A 189C 195 198 200 247 263 315+C 316 523-524d	15853-16569, 1-676
L1c4 (L1c4a?)	SLP-050	037 129 140 184 187 189 223 274 278 294 301 311 360 519	73 152 182 186A 189C 195 198 247 263 297 315+C 316	15853-16569, 1-676
G3a2a	SLP 097	189 193+C 223 265C 274 291 362	73 143 152 263 309+CC 489 573+CCCCC	16047-16569, 1-628
T2b	SLP 083	126 294 296 304 365 519	73 152	16047-16569, 1-249
HV1	SLP 137	067 311	no obtenida	16047-16569
T1a	SDE 231	186 189 192 222 294 519	73 152 263 309+CC 310 315+C	16018-16569, 1-315

Referencias: SDE, Santiago del Estero Público, SLP, Santiago del Estero privado.

## 7.2.4 Secuencias de la región control extendida en linajes maternos de Tucumán.

Los polimorfismos informados entre corchetes caen fuera de la región control.

Referencias: (\*) Clados definidos en base a PNS de la región codificante tal como se describe en el apartado 2.2.3.3. En algunos casos la definición también incluye polimorfismos de la región control.

(†) PNS 12813 no fue genotipado, su presencia es inferida en base a otras fuentes de información.

(^) Linaje considerado grupo hermano de D1j, ver García y col. AJPA 2012.

Clado	Muestra	Región Control 5' (+16000)	Región Control 3'	Rango
A2 <sub>9899</sub> *	TMN-059	111 223 290 319 362	64 73 146 153 235 263 309+C 315+C 523-524d [663]	15843-16569, 1-707
A2 <sub>9899</sub> *	TMN-007	111 223 290 319 362	64 73 146 153 235 263 309+C 315+C 523-524d [663]	15843-16569, 1-707
A2 <sub>9899</sub> *	TMN-048	111 209 223 290 319 362	64 73 146 153 235 263 309+CC 315+C 523-524d [663]	15843-16569, 1-707
A2 <sub>150-3504</sub> *	TMN-079	111 188 223 290 319 362	64 73 146 150 153 235 263 309+C 315+C 523-524d [663]	15843-16569, 1-707
A2 <sub>150-3504</sub> *	TMN-002	111 188 223 290 319 362	64 73 146 150 153 235 263 309+C 315+C 523-524d [663]	15843-16569, 1-707
A2 <sub>7202</sub> *	TMN-151	111 223 290 319 362 519	64 73 146 153 155 235 263 309+C 315+C 523-524d [663]	15843-16569, 1-707
A2	TMN-123	111 129 170 189 223 290 319 362 519	64 73 146 153 200 235 263 309+C 315+C 523-524d [663]	15843-16569, 1-707
B2	TMN-134	183C 189 193+C 217 519	73 152 263 315+C 499	15843-16569, 1-707
B2	TMN-032	183C 189 193+C 217 519	73 195 263 309+CC 315+C 499	15843-16569, 1-707
B2	TMN-019	182C 183C 189 193+C 217 519	73 200 263 309+C 315+C 499	15843-16569, 1-707
B2b*	TMN-015	182C 183C 189 193+C 217 519	73 143 146 165 263 315+C 499	15843-16569, 1-707
B2b*	TMN-124	156 183C 189 193+C 217 519	73 263 309+CC 315+C 499	15843-16569, 1-707



Clado	Muestra	Región Control 5' (+16000)	Región Control 3'	Rango
B2aj	TMN-091	[15883] 183C 188 189 217 519	146 263 315+C 499	15843-16569, 1-707
B2	TMN-147	092 126 182C 183C 189 193+CC 214 217 355A 519	73 152 309+TCC 315+C 499	15843-16569, 1-707
B2	TMN-075	092 183C 189 193+C 217 342 390 519	73 263 309+C 315+C 499	15843-16569, 1-707
B2 <sub>11590-16142</sub> *	TMN-110	142 183C 189 193+C 217 304 519	73 263 309+C 315+C 499	15843-16569, 1-707
B2	TMN-098	148 182C 183C 188 189 217 519	73 143 247 263 309+C 315+C 499	15843-16569, 1-707
B2	TMN-085	182C 183C 189 193+C 217 291 311 356 362 519	73 103 217 228 263 307-309d 310 315+C 499 514	15843-16569, 1-707
B2	TMN-078	182C 183C 189 193+C 217 291 311 356 362 519	73 103 217 228 263 310 499 514	15843-16569, 1-707
C1b <sub>(12813)-146</sub> †	TMN-121	223 298 325 327 519	73 146 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 493 523-524d	15843-16569, 1-707
C1b <sub>(12813)-146</sub> †	TMN-141	223 298 325 327 519	73 146 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 493 523-524d	15843-16569, 1-707
C1b <sub>(12813)-146</sub> †	TMN-152	223 298 325 327 519	73 146 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 493 523-524d	15843-16569, 1-707
C1b <sub>(12813)-146</sub> †	TMN-049	223 298 325 327 519	73 146 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 493 523-524d	15843-16569, 1-707
C1b <sub>(12813)-146</sub> †	TMN-146	223 298 325 327 519	73 146 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 493 523-524d	15843-16569, 1-707
C1b <sub>(12813)-146</sub> †	TMN-010	223 298 325 327 519	73 146 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 493 523-524d	15843-16569, 1-707
C1b <sub>(12813)-146</sub> †	TMN-150	223 298 325 327 519	73 146 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 493 523-524d	15843-16569, 1-707
C1b <sub>(12813)-146</sub> †	TMN-060	223 298 325 327 519	73 146 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 493 523-524d	15843-16569, 1-707
C1b <sub>(12813)-146</sub> †	TMN-077	223 298 325 327 519	73 146 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 493 523-524d	15843-16569, 1-707
C1b <sub>(12813)-146</sub> †	TMN-153	223 298 325 327 519	73 146 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 493 523-524d	15843-16569, 1-707
C1b <sub>(12813)-146</sub> †	TMN-119	223 298 325 327 519	73 146 249d 263 290-291d 315+C 489 493 523-524d	15843-16569, 1-707
C1b <sub>(12813)-146</sub> †	TMN-096	223 298 325 327 519	73 146 249d 263 290-291d 315+C 489 493 523-524d 574	15843-16569, 1-707
C1b <sub>(12813)-146</sub> †	TMN-090	223 298 325 327 519	73 146 194 249d 263 290-291d 309+CC 315+C 489 493 523-524d	15843-16569, 1-658

Clado	Muestra	Región Control 5' (+16000)	Región Control 3'	Rango
C1b <sub>(12813)-146</sub> †	TMN-070	223 235 298 325 327 519	73 146 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 493 523-524d	15843-16569, 1-707
C1b <sub>(12813)-146</sub> †	TMN-067	223 245 298 325 327 519	73 146 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 493 523-524d	15843-16569, 1-707
C1b <sub>(12813)-146-16136</sub> †	TMN-115	136 223 256 298 325 327 519	73 146 153 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 493 523-524d 549	15843-16569, 1-707
C1b <sub>(12813)-146-16136</sub> †	TMN-135	136 223 298 325 327 519	73 146 150 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 493 523-524d	15843-16569, 1-707
C1b	TMN-113	223 298 325 327	73 204 207 249d 263 290-291d 309+CC 315+C 489 493 523-524d	15843-16569, 1-707
C1b	TMN-144	223 298 325 327	73 204 207 249d 263 290-291d 309+CC 315+C 489 493 523-524d	15843-16569, 1-707
C1b	TMN-095	223 298 325 327	55+T 57 59 73 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 493 523-524d	15843-16569, 1-707
C1b	TMN-083	092 223 298 325 327	73 249d 263 290-291d 309+CC 315+C 489 493 523-524d	15843-16569, 1-525
C1b	TMN-076	092 223 298 325 327	73 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 493 523-524d	15843-16569, 1-707
C1b	TMN-012	223 266 298 325 327	73 143 152 249d 263 290-291d 315+C 489 493 523-524d	15843-16569, 1-707
C1b	TMN-157	093 223 266 298 325 327	73 143 152 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 493 523-524d	15843-16569, 1-707
C1b	TMN-037	223 274 298 325 327	73 249d 263 290-291d 309+C 315+C 466 489 493 523-524d	15843-16569, 1-707
C1b	TMN-126	093 192 223 298 325 327	73 201 249d 263 290-291d 309+C 315+C 408A 489 493 523-524d	15843-16569, 1-707
C1b	TMN-005	223 291 298 325 327 519	73 150 207 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 493 523-524d	15843-16569, 1-707
C1c	TMN-111	[15930 ] 071 223 298 311 325 327 368 390	73 151 152 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489	15843-16569, 1-707
C1c	TMN-107	[15930 ]189 223 298 325 327 519	73 195 249d 263 290-291d 315+C 489	15843-16569, 1-707
C1d1b1*	TMN-080	051 223 298 325 327	73 194 195 204 249d 263 290-291d 315+C 489 523-524d	15843-16569, 1-707
C1d1b1*	TMN-106	051 223 298 325 327	73 194 195 204 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 523-524d	15843-16569, 1-707
C1d1b1*	TMN-052	051 129 223 298 325 327	73 194 195 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 523-524d	15843-16569, 1-707

Clado	Muestra	Región Control 5' (+16000)	Región Control 3'	Rango
C1d1b*	TMN-108	051 223 259 271 298 311 325 327	73 194 195 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 523-524d	15843-16569, 1-707
C1d1b*	TMN-003	051 223 259 271 298 311 325 327 519	73 151 194 195 249d 263 290-291d 315+C 489 523-524d	15843-16569, 1-707
C1d1b*	TMN-117	051 223 298 325 327 519	73 194 195 249d 263 290-291d 309+C 315+C 489 523-524d 573+C	15843-16569, 1-707
C1d1b*	TMN-131	051 223 298 325 327 519	73 194 195 249d 263 290-291d 309+CC 315+C 489 523-524d 573+CC	15843-16569, 1-707
C1d	TMN-143	051 223 298 325 327	73 146 152 194 195 249d 263 290-291d 309+C 315+C 478 489 499 523-524d	15843-16569, 1-707
D1j1	TMN-087	[15868 <b>15944d(het)</b> ] 223 242 311 325 362 519	73 152 263 309+CC 315+C 489	15843-16569, 1-707
D1j1	TMN-001	[15868] 168 189 223 242 311 325 362 519	73 152 263 309+C 315+C 489	15843-16569, 1-707
D1j1	TMN-061	[15868] 223 242 311 325 362	73 152 263 309+C 315+C 489	15843-16569, 1-707
D1j1	TMN-072	[15868] 223 242 311 325 362	73 152 263 309+C 315+C 489	15843-16569, 1-707
D1j1	TMN-082	[15868] 223 242 311 325 362	73 152 263 309+C 315+C 489	15843-16569, 1-707
D1j1	TMN-094	[15868] 223 242 311 325 362	73 152 263 309+C 315+C 489	15843-16569, 1-707
D1j1	TMN-125	[15868] 223 242 311 325 362	73 152 263 309+C 315+C 489	15843-16569, 1-707
D1j1	TMN-159	[15868] 223 242 311 325 362	73 152 263 309+C 315+C 489	15843-16569, 1-707
D1j1	TMN-074	[15868] 223 242 311 325 362	73 103 152 263 315+C 489	15843-16569, 1-707
D1j1a2	TMN-046	[15868] 223 242 311 325 362	73 106-111d 152 212 263 309+CC 315+C 489	15843-16569, 1-707
D1j1	TMN-006	[15868] 223 242 311 325 362	73 130 152 263 309+C 315+C 489 524+AC	15843-16569, 1-707
D1j1	TMN-112	[15868] 223 242 311 325 362	73 143 152 263 309+C 315+C 489	15843-16569, 1-707
D1j1	TMN-165	[15868] 223 242 311 325 362	73 152 263 309+C 315+C 455+T 489 524+AC	15843-16569, 1-707
D1j1	TMN-169	[15868] 223 242 311 325 362	73 152 263 309+C 315+C 489 524+AC	15843-16569, 1-707

Clado	Muestra	Región Control 5' (+16000)	Región Control 3'	Rango
D1j1	TMN-084	[15868] 223 242 311 325 362	73 152 263 309+C 315+C 489 538C	15843-16569, 1-707
D1j1	TMN-023	[15868] 223 242 311 325 362	71+G 73 152 235 263 309+C 315+C 489	15843-16569, 1-707
D1j1	TMN-170	[15868] 223 242 311 325 362	73 152 263 315+C 489	15843-16569, 1-563
D1j1	TMN-047	[15868] 223 242 311 325 362 519	73 152 263 309+C 315+C 489	15843-16569, 1-707
D1 ("pre-D1j") ^	TMN-050	223 311 325 362 391	73 152 200 263 309+CC 315+C 489 523-524d	15843-16569, 1-707
D1 ("pre-D1j") ^	TMN-154	086 223 311 325 362 391	73 152 200 263 309+C 315+C 489 523-524d	15843-16569, 1-707
D1g5	TMN-092	093 187 189 209 223 325 362	55 56 73 263 315+C 489 499	15843-16569, 1-707
D1	TMN-056	154 193 223 319 325 362 428	73 143 263 315+C 489	15843-16569, 1-707
D1	TMN-008	174 223 263 325 361 362 390	73 146 207 263 315+C 489	15843-16569, 1-707
D1	TMN-066	189 193+C 223 325 342 362 519	73 195 263 297 309+C 315+C 489	15843-16569, 1-707
D1	TMN-086	189 223 325 342 362 519	73 195 263 297 309+C 315+C 489	15843-16569, 1-707
D1	TMN-013	223 291 362	73 263 315+C 489	15843-16569, 1-707
L0a1b1	TMP-007	129 148 168 172 187 188G 189 223 230 278 293 311 320	093 095C 185 189 236 247 263 309+C 315+C 523-524d	15843-16569, 1-676
L1b1a10	TMP-013	126 187 189 223 264 270 278 311 519	073 151 152 182 185T 195 247 263 315+C 357 523-524d	15843-16569, 1-676
L1b1a10	TMP-090	126 187 189 223 264 270 278 311 519	073 151 152 182 185T 195 247 263 315+C 357 523-524d	15920-16569, 1-676
L1c1 (L1c1d?)	TMN-034	038 187 189 223 278 293 294 311 360 519	073 151 152 182 186A 189C 195 198 247 263 297 315+C 316 523-524d	15843-16569, 1-676
L1c1 (L1c1d?)	TMN-071	038 187 189 223 278 293 294 311 360 519	073 151 152 182 186A 189C 195 198 247 263 297 315+C 316 523-524d	15843-16569, 1-676
L1c4a	TMN-039	037 129 140 184 187 189 223 274 278 294 301 311	073 152 182 186A 189C 195 198 247 263 297 315+C 316	15843-16569, 1-676

360 519

Clado	Muestra	Región Control 5' (+16000)	Región Control 3'	Rango
L1c4a	TMN-132	037 129 140 184 187 189 223 274 278 294 301 311 360 519	073 152 182 186A 189C 195 198 247 263 297 315+C 316	15843-16569, 1-676
L1c1b'd	TMN-149	086 129 153 187 189 223 278 293 294 311 360 519	073 151 152 182 183 186A 189C 195 198 242 247 263 297 315+C 316	15843-16569, 1-676
L2b1a	TMP-088	114A 129 174 213 223 278 355 362 390	073 150 152 182 185 189 195 198 204 263 309+C 315+C 418 523- 524d	15843-16569, 1-676
L3e1a2	TMP-049	[15942] 185 209 223 327	073 150 152 189 195 200 207 263 309+C 315+C	15843-16569, 1-676
M1b1a	TMP-075	129 185 189 193d 223 249 311 519	073 195 200 263 315+C 466 489	15843-16569, 1-676
M1	TMP-018	129 183C 189 193+CC 223 249 311 519	073 195 263 309+CCC 315+C 489	15843-16569, 1-676
M1a1i	TMP-059	129 182C 183C 189 193+C 223 249 311 359 519 527	073 143 195 204 309+CC 315+C 489	15843-16569, 1-676

Referencias: TMN, San Miguel de Tucumán público, TMP, San Miguel de Tucumán privado.

### 7.2.5 Frecuencias absolutas de los clados nativo-americanos definidos en base a región control y región codificante (a-d).

Los clados ya descritos en *Phylotree* o en Motti y col. (2018) se indican con la nomenclatura alfanumérica, los clados aquí definidos en base a combinación de SNPs de región codificante y secuencias de la región control se ilustran con una nomenclatura *ad-hoc* que lista los polimorfismos definitorios. El símbolo “@” indica reversión respecto de la secuencia nodal del haplogrupo.

#### 7.2.5 a. Frecuencias absolutas de los clados del haplogrupo A2.

		A2															
Clado	haplotipo	Poblaciones															Total
		LQU	MAI	JUJ	TG	BEL	SMA	TUC	SDE	LRI	CHE	SJN	CAL	TUL	MZA		
A2aa	A2-01				1												1
A2ah	A2-02		1														1
A2av2	A2-03	1	1														2
A2 <sub>(64)</sub> +150-9039	A2-04										1	2		1		1	6
A2 <sub>(64)</sub> +150-9039-235@	A2-05													2		1	3
A2 <sub>(64)</sub> +150-9039-143-16493-109	A2-06									1				4			6
A2 <sub>(64)</sub> +150-9039-143-16297	A2-07													1		1	2
A2 <sub>(64)</sub> +150-3504	A2-08										1						1
A2 <sub>(64)</sub> +150-3504-16188	A2-09							2	1	1							4
A2 <sub>(64)</sub> +150-3504-16172	A2-10					1			1			2	3	1			8
A2 <sub>(64)</sub> +150-3504-195	A2-11										1	1		2			4
A2 <sub>(64)</sub> +9899	A2-12	2	1		1	1		3	3		1	1		1			14
A2 <sub>(64)</sub> +9899-16189-16260-16288-234	A2-13		2														2
A2 <sub>(64)</sub> +9899-15972-16189	A2-14						2				1			2		2	7
A2 <sub>(64)</sub> +9899-263@	A2-15								1	1		2	1				5
A2 <sub>(64)</sub> +7202	A2-16				2							4					6
A2 <sub>(64)</sub> +7202-155	A2-17					3	3	1									7
A2+5147	A2-18									2	4	1		1		3	12

Clado	haplotipo	Poblaciones														Total	
		LQU	MAI	JUJ	TG	BEL	SMA	TUC	SDE	LRI	CHE	SJN	CAL	TUL	MZA		
A2+5147-16094	A2-19					2											2
A2 <sub>(64)</sub> +210	A2-20										1	1		1			3
A2 <sub>(64)</sub> +200-251-@523-524d	A2-21	4	1														5
A2 <sub>(64)</sub> +200-251-@523-524d	A2-22	1		1	1												3
A2 <sub>(64)</sub> +16129-195	A2-23								1	1	3	1		1			10
A2 <sub>(64)</sub> +@663-16209-@16362-238	A2-24	1			2				1								4
A2+16051	A2-25			1	4				1								6
A2+16051-16223@-16311	A2-26	1		1													2
A2+16512-16547-16551iG+@235	A2-27	1	2		2							1				1	7
A2+@16111-16234G-16256	A2-28	4	3														7
A2 <sub>(64)</sub> +152-194	A2-29	2	3					1									6
A2 <sub>(64)</sub> +16189-16209-@153	A2-30					1						1					2
A2 <sub>(64)</sub> +16192-16209	A2-31															1	3
A2 <sub>(64)</sub> +16156-16189-16263-16438-573A	A2-32															1	2
A2+16266-16437-356iC-499	A2-33	1	1														2
A2 <sub>(64)</sub> +16287	A2-34	1	1														2
A2 sin asignar / A2 <sub>(64)</sub> +16111@-182-194-195-235@	A2-35		3														3
A2 sin asignar / A2 <sub>(64)</sub> +16291-16465-10-146@	A2-36			2													2
A2 sin asignar / A2 <sub>(64)</sub> +16189-16356	A2-37							1									2
A2 sin asignar / A2 <sub>(64)</sub> +16095	A2-38	2															2
A2 sin asignar / A2 <sub>(64)</sub> +16294	A2-39												2				2
A2 sin asignar / A2 <sub>(64)</sub> +143-310	A2-40	2															2
A2 sin asignar	A2-41	6	3	2	10		2	1		1			2	1	2		34
<b>Total por localidad</b>																<b>204</b>	







Clado	haplotipo	Poblaciones														Total
		LQU	MAI	JUJ	TG	BEL	SMA	TUC	SDE	LRI	CHE	SJN	CAL	TUL	MZA	
B2+16291-16311-16356-16362-103-217-228-310-514	B2-51	2														2
<i>B2ak</i> (B2+16437)	B2-52	1			2											3
B2+16359-103-146-151	B2-53	1	2													3
B2+16093-93-195	B2-54				4											4
B2+16182T	B2-55				3											3
B2+16086-16220-16294-56d-58-59G-61iT-64-65G-103-200	B2-56						2									2
<i>B2ab2</i>	B2-57	1		2	2											5
B2b3a	B2-58		1													1
B2 sin asignar	B2-59	9	8	1	8	1	1	3			2		1	1		35
<b>Total por localidad</b>																<b>491</b>

## 7.2.5 c. Frecuencias absolutas de los clados de los haplogrupos C1b, C1c, C1d y C4c.

Clado	haplotipo	C1b, C1c, C1d, C4c														Total
		Poblaciones														
		LQU	MAI	JUJ	TG	BEL	SMA	TUC	SDE	LRI	CHE	SJN	CAL	TUL	MZA	
C1b nodal	C1b-01	1		1	1	1	1			1			1	3	1	11
C1b3	C1b-02		2			1	8	1			2	10	13	1		38
C1b13	C1b-03		1							1	1	1	6	3	3	16
<i>C1b21</i>	C1b-05		1				1									2
<i>C1b25</i>	C1b-06				1					1		1				3
<i>C1b26</i>	C1b-07	1												2		3
<i>C1b30</i>	C1b-08												1			1
<b>C1b+16145-214</b>	C1b-09	2	1							1	2					6
<b>C1b+4676A-15462-16092</b>	C1b-10			1			3	2	5			1		1	1	14
<b>C1b+4676A-15462-16266+143-152</b>	C1b-11							2	2							4
C1b+12813-146	C1b-12		2	1	7	3	2	15	8	3	2	4	1	1	2	51
C1b+12813-146-16136	C1b-13			1	3			2	6	3	3	5			1	24
<b>C1b+194</b>	C1b-14									2	2				1	5
C1b+16093-16129-16300-16362	C1b-15														1	1
<b>C1b+150-207</b>	C1b-16							1	1		2					4
<b>C1b+16189-16311</b>	C1b-17	1	2			1	4									8
<b>C1b+204-207</b>	C1b-18						1	2								3
<b>C1b+16390-150-194</b>	C1b-19				1				2					1		4
<b>C1b+15904-16297-16362-228T</b>	C1b-20								1						1	2
<b>C1b+16144-16192-16291-16362</b>	C1b-21											1		1		2
<b>C1b+16157-16209</b>	C1b-22		2													2
<b>C1b+16129</b>	C1b-23					2										2
<b>C1b sin asignar</b>	C1b-24	3	2	1	5			2	1			1		2		17

Clado	haplotipo	Poblaciones														Total
		LQU	MAI	JUJ	TG	BEL	SMA	TUC	SDE	LRI	CHE	SJN	CAL	TUL	MZA	
<b>C1c nodal</b>	C1c-01				1						2			1	1	<b>5</b>
<b>C1c10+16145</b>	C1c-02				1	1	3									<b>5</b>
<b>C1c10+16192A</b>	C1c-03		1		5											<b>6</b>
<b>C1c+16311-16368-16390-151-152</b>	C1c-04												3			<b>3</b>
<b>C1c+16311-16368-16390-151-152-16092-16071</b>	C1c-05				2			1	2							<b>5</b>
C1c+16311-215 228 294	C1c-06					4										<b>4</b>
C1c+16189-195	C1c-07				1			1	4							<b>6</b>
C1c+16189-195-16304-152	C1c-08	2	2													<b>4</b>
C1c+16298@-16304-16400	C1c-09	1	2													<b>3</b>
<b>C1c sin asignar</b>	C1c-10	1			2										1	<b>4</b>
<b>C1d sin asignar</b>	C1d-01						1				1		1			<b>3</b>
<b>C1d+478</b>	C1d-02							1	1						1	<b>3</b>
<b>C1d1g C1d1b</b>	C1d-04	1	1													<b>2</b>
<b>C1d1b+573iC</b>	C1d-05												1			<b>1</b>
<b>C1d1b+16259-16271-16311</b>	C1d-06						1	2	1	2						<b>6</b>
<b>C1d1b1 nodal</b>	C1d-07	1	1		1			2	3							<b>8</b>
<b>C1d1b1+@16223</b>	C1d-08						1		3	3	4	3			2	<b>16</b>
<b>C1d1b1+16129</b>	C1d-09			1	1		1			2	1					<b>6</b>
<b>C1d1b1+204</b>	C1d-10							1	1							<b>2</b>
<b>C1d+16249-199</b>	C1d-11			1	2		5	2	4		2					<b>16</b>
C4c	C1d-12										1	1				<b>2</b>
	C4c										2	2	1	1		<b>6</b>
<b>Total por localidad</b>																<b>339</b>



Clado	haplotipo	Poblaciones														Total	
		LQU	MAI	JUJ	TG	BEL	SMA	TUC	SDE	LRI	CHE	SJN	CAL	TUL	MZA		
D1+ 16189-16342-195-297	D1-24							2	1		1						4
D1+16126-10-55-56-64-279	D1-25												1	3			4
D1+150	D1-26					1	2										3
D1q + 16292	D1-27	1					1										2
D1q + 16342	D1-28		2		1												3
D1j+16223@-16263	D1-29										3						3
D1j+16172	D1-30					1			1	1							3
D1j+146	D1-31									1	1						2
D4h3a2	D4h3a2											1					1
D4h3a4	D4h3a4	1			1		6										8
D4h3a5	D4h3a5																2
otros D4h3a	D4h3a*				2								1				3
<b>Total por localidad</b>																<b>278</b>	

**Referencias:** LQ, La Quiaca; TAR, Tartagal; MAI, Maimará; SSJ, San Salvador de Jujuy; SMA, Santa María; BEL, Belén; LR, La Rioja; CHE, Chepes; CAL, Calingasta; SJ, San Juan; TUL, Villa Tulumaya; MZA, Mendoza.

### 7.2.6 Distancias de Nei calculadas entre pares de poblaciones a partir de la frecuencia de clados nativos.

	LQ	MAI	SSJ	TAR	BEL	SMA	TMN	SDE	LR	CHE	SJ	CAL	TUL	MZA
LQ	0													
MAI	2,056	0												
SSJ	5,564	7,305	0											
TAR	8,366	9,19	7,558	0										
BEL	1,218	8,366*	1,506	1,76	0									
SMA	1,017	8,151	1,243	1,366	4,148	0								
TMN	2,433	2,152	1,56	1,096	1,309	9,015	0							
SDE	2,386	2,176	1,185	1,245	1,502	1,06	3,534	0						
LR	2,923	3,062	2,234	2,16	1,488	8,224	3,264	8,572	0					
CHE	3,235	3,387	2,372	2,278	1,867	1,189	5,874	8,469	4,354	0				
SJ	2,247	2,128	1,714	1,329	1,517	6,142	6,026	7,508	5,285	5,928	0			
CAL	3,049	2,707	2,655	2,42	2,161	9,673	1,334	1,894	1,186	1,015	4,293	0		
TUL	1,834	1,708	1,677	1,588	2,328	1,594	1,579	1,748	1,515	1,324	9,742	1,118	0	
MZA	1,377	1,379	1,389	1,256	1,493	9,386	7,713	9,752	5,936	7,756	6,432	1,059	6,447	0

### 7.2.7 Lugar de nacimiento declarado del último ancestro conocido por vía materna, por lugar de muestreo, en porcentajes

		Santiago del Estero		San Miguel de Tucumán	
		Público	Privado	Público	Privado
Provincias argentinas	Buenos Aires	2,20	2,00	2,26	2,38
	Catamarca	1,10	1,33	0,75	3,57
	Chaco	1,65	2,00	1,50	2,38
	Córdoba	0,00	3,33	0,00	1,19
	Corrientes	0,55	0,67	1,50	1,19
	Entre Ríos	0,55	0,67	0,00	0,00
	Formosa	0,00	0,00	0,75	1,19
	Jujuy	0,00	0,67	0,75	2,38
	La Rioja	0,00	1,33	0,75	0,00
	Mendoza	0,00	0,67	0,00	0,00
	Río Negro	0,55	0,00	0,00	0,00
	Salta	0,00	0,67	3,01	2,38
	Santa Fe	1,10	2,67	0,75	0,00
	Santiago del Estero	85,71	73,33	13,53	7,14
	Tucumán	2,75	4,00	70,68	64,29
	Sudamérica	Bolivia	0,0	0,00	0,75
Chile		0,0	0,67	0,00	1,19
Colombia		0,0	0,67	0,00	0,00
Paraguay		1,10	0,00	0,00	1,19
Perú		0,55	0,00	0,00	0,00
Ultramar	Italia	0,55	0,67	0,75	4,76
	España	0,55	0,00	1,50	2,38
	Alemania	0,0	0,00	0,75	0,00
	Francia	0,0	0,00	0,00	0,00
	Siria	1,10	0,67	0,00	0,00
	Líbano	0,0	2,67	0,00	0,00
	Japón	0,0	0,67	0,00	0,00
	Portugal	0,0	0,67	0,00	0,00
	Rusia	0,0	0,00	0,00	2,38
Total N	182	153	133	85	



### 7.2.8 Lugar de nacimiento declarado del último ancestro conocido por vía paterna, por lugar de muestreo, en porcentajes

		Santiago del Estero		San Miguel de Tucumán	
		Público	Privado	Público	Privado
Provincias argentinas	Buenos Aires	2,20	1,82	1,90	0,0
	Catamarca	0,00	0,00	1,90	6,7
	Chaco	2,20	0,00	0,95	0,0
	Córdoba	1,10	3,64	0,95	3,3
	Jujuy	0,00	0,00	1,90	0,0
	La Rioja	0,00	1,82	2,86	0,0
	Mendoza	0,00	1,82	0,00	0,0
	Salta	2,20	0,00	0,95	0,0
	Santa Fe	1,10	0,00	0,00	3,3
	Santiago del Estero	82,42	63,64	20,95	6,7
Tucumán	2,20	3,64	61,90	50,0	
Sudamérica	Bolivia	0,00	0,00	0,00	3,3
	Brasil	0,00	0,00	0,95	0,0
	Colombia	0,00	1,82	0,00	0,0
	Perú	1,10	0,00	0,00	0,0
Ultramar	Alemania	1,10	0,00	0,00	3,3
	España	0,00	1,82	0,95	10,0
	Francia	0,00	0,00	0,00	3,3
	Italia	2,20	3,64	0,00	3,3
	Japón	0,00	1,82	0,00	0,0
	Líbano	1,10	9,09	0,00	3,3
	Rumania	0,00	0,00	0,00	3,3
	Siria	1,10	5,45	3,81	0,0
Total N	91	56	105	31	

### 7.2.9 Medidas de diversidad intrapoblacional para 14 localidades del centro-oeste y noroeste argentino

Población	N	h	S	K	Diversidad nucleotídica Tamura-Nei	Diversidad haplotípica	N° de haplotipos únicos	% de haplotipos únicos
Belén	61	37	67	13,221086 ± 6.030492	0,011836 ± 0,005987	0,9727 ± 0,0094	26	42,62
Calingasta	65	35	74	14,006145 ± 6,364882	0,012550 ± 0,006324	0,9553 ± 0,0145	23	35,38
Chepes	44	31	58	12,563568 ± 5,776942	0,011258 ± 0,005748	0,9799 ± 0,0099	22	50,00
Jujuy	34	32	81	15,790606 ± 7,222964	0,014137 ± 0,007190	0,9964 ± 0,0082	30	88,24
La Quiaca	169	126	200	12,293567 ± 5,579718	0,010803 ± 0,005426	0,9951 ± 0,0015	98	57,99
La Rioja	78	40	69	11,895943 ± 5.440315	0.010669 ± 0.005407	0.9257 ± 0,0234	28	35,90
Maimará	162	107	171	11.906295 ± 5,414642	0,010602 ± 0,005337	0,9920 ± 0,0020	75	46,30
Mendoza	55	48	85	13,200303 ± 6,030645	0,011818 ± 0,005989	0,9939 ± 0,0051	43	78,18
San Juan	100	67	105	14,683792 ± 6,627831	0,013146 ± 0,006572	0,9822 ± 0,0059	51	51,00
S.M. de Tucumán	83	57	108	12,330782 ± 5,624387	0,010990 ± 0,005554	0,9680 ± 0,0116	48	57,83
Santa María	111	62	108	14,939246 ± 6,732214	0,013339 ± 0,006656	0,9810 ± 0,0046	39	35,14
S. del Estero	83	50	88	11,795841 ± 5,393596	0,010523 ± 0,005331	0,9774 ± 0,0065	38	45,78
Tartagal	167	127	192	14,748186 ± 6,633346	0,013203 ± 0,006573	0,9945 ± 0,0017	106	63,47
V. Tulumaya	63	50	96	15,967935 ± 7,216151	0,014308 ± 0,007170	0,9898 ± 0,0053	43	68,25

h: número de haplotipos.

s: número de sitios polimórficos.

k : número promedio de las diferencias entre 2 secuencias, T-N.