

La evidencia molecular del poblamiento humano de América

Claudio M. Bravi

Instituto Multidisciplinario de Biología Celular (CONICET CCT-La Plata, CICIPBA), calle 526 e/10 y 11, 1900 La Plata, República Argentina. Cátedra de Antropología Biológica III, Facultad de Ciencias Naturales y Museo, Universidad Nacional de La Plata.
e-mail cmbravi@yahoo.com.ar

RESUMEN. Se revisan someramente los aportes de la arqueología, la lingüística histórica y la bioantropología al estudio del origen de las poblaciones nativas americanas, y se profundiza en aquellos aspectos derivados del estudio de la información albergada en macromoléculas biológicas, recuperada tanto a partir de individuos contemporáneos como de individuos antiguos. Diversas líneas de evidencia confirman el origen asiático y reciente de las poblaciones indígenas americanas, como así también su escasa diversidad genética relativa.

Palabras clave: *Poblamiento americano, Amerindios, ADN mitocondrial, Cromosoma Y*

ABSTRACT. The contributions of Archaeology, Historical Linguistics and Bioanthropology to the study of the origin of Native Americans are briefly reviewed, and a more deep coverage is given to those studies based on information retrieved from biological macromolecules derived from both extant and extinct individuals. Different lines of evidence confirm the Asiatic affinities and the recent origin of the indigenous American populations, as well as its relatively low genetic diversity.

Keywords: *Peopling of America, Amerindians, Mitochondrial DNA, Y-Chromosome*

Introducción

A partir del “descubrimiento” del Nuevo Mundo por Colón en 1492, los europeos ilustrados buscaron una explicación para el origen de sus habitantes en las Sagradas Escrituras, fuentes históricas por excelencia de la época. Así, durante mucho tiempo la interpretación más favorecida fue que los nativos del Nuevo Mundo debían ser descendientes de las Diez Tribus Perdidas de Israel, aunque también se postularon ancestros fenicios, egipcios, griegos, etruscos, tártaros, irlandeses, galeses, vikingos, vascos, e incluso sobrevivientes del continente perdido de la Atlántida, entre otros. Cabe destacar, sin embargo, la pionera propuesta del jesuita José de Acosta (1539-1600), quién residiera en Perú y México durante 15 años. En su *Historia Natural y Moral de las Indias* (1591) argumenta, tras descartar afinidades con el pueblo judío o un origen en la Atlántida para los americanos, que

“[...] el linaje de los hombres se vino pasando poco a poco, hasta llegar al nuevo orbe, ayudando a esto la continuidad o vecindad de las tierras, y a tiempos alguna navegación, y que éste fue el orden de venir, y no hacer armada de propósito, ni suceder algún grande naufragio: aunque también pudo haber en parte algo de esto; porque siendo aquellas regiones larguísimas, y habiendo en ellas innumerables naciones, bien podemos creer, que unos de una suerte, y otros de otra se vinieron en fin a poblar. Mas al fin, en lo que me resumo, es que el continuarse la tierra de Indias con esotras del

mundo, a lo menos estar muy cercanas, ha sido la más principal y mas verdadera razón de poblarse las Indias...”

Entre mediados y fines del siglo XVIII naturalistas como el Conde de Buffon y Blumenbach reconocieron las similitudes de, y postularon parentescos entre, los indígenas americanos y grupos asiáticos como tártaros, chinos y japoneses (Crawford 1998). Pero es con el desarrollo de los estudios científicos modernos, realizados a lo largo de los últimos 120 años, que la cuestión del origen y antigüedad del hombre americano se ha visto enormemente beneficiada. Sin los aportes de disciplinas como la arqueología, la antropología biológica, la lingüística, la geología, la paleontología y la genética, entre otras, nuestro conocimiento sobre la más moderna de las expansiones continentales de nuestra especie no pasaría de ser de mera especulación.

La evidencia arqueológica

Hasta la década iniciada en 1920, y bajo la poderosa influencia de Aleš Hrdlička, el consenso entre los arqueólogos y antropólogos biólogos era que América había sido ocupada tardíamente, y sólo por el hombre moderno, hacia los 5.000-6.000 años AP (Antes del Presente). En 1927, una cuidadosa excavación en la localidad de Folsom (Nuevo México, EE.UU.) condujo al descubrimiento de 19 puntas de proyectil de indudable factura humana, íntimamente asociadas a los restos de más de 20 individuos de *Bison antiquus*, una especie extinta de bisonte. Este hallazgo otorgó a la presencia del hombre en el continente una profundidad temporal mínima: América ya estaba poblada antes del fin de la última glaciación, a fines del Pleistoceno superior.

La primera sugerencia de una vía de poblamiento terrestre desde Asia a través del actual Estrecho de Bering fue propuesta por un geólogo canadiense en 1933. En un simposio dedicado a discutir el origen y la antigüedad del hombre en América, W. Johnston señaló la relación entre los ciclos glaciales, la oscilación del nivel del mar y la aparición y desaparición de un puente terrestre continuo entre Alaska y el nordeste siberiano.

Desde 1927, los hallazgos de grandes puntas de proyectil de edad finipleistocénica se sucedieron a lo largo y ancho de todo el continente, desde Canadá hasta Tierra del Fuego. Los más antiguos de estos proyectiles fueron inicialmente hallados cerca de Clovis, otra localidad de Nuevo México que, transformada en localidad-tipo, prestó su nombre para una “cultura” que por mucho tiempo fue considerada la más temprana del continente. La interpretación de que un pueblo cuya economía se basaba en la caza de grandes mamíferos era distinguible como el primero del continente, predominó en el pensamiento arqueológico durante gran parte del siglo XX, al menos entre los investigadores norteamericanos. Hoy sabemos que los sitios Clovis tienen una antigüedad acotada entre los 11.200 y 10.800 años radiocarbónicos AP y que existen varios sitios arqueológicos con fechados indisputables de igual o mayor antigüedad, tanto en Norte como Sudamérica (v.g. Waters *et al.* 2011, para una revisión reciente véase Politis *et al.* 2008).

Es en el extremo sur del continente, paradójicamente, donde la evidencia acumulada permite confirmar la presencia humana antes de la aparición de la cultura Clovis. Sitios como Monte Verde en Chile, ubicados unos 16.000 km al sur de la supuesta vía de poblamiento continental, son claros testimonios que refutan el paradigma de Clovis como primera cultura americana. Otras localidades, o componentes de localidades arqueológicas, han sido informadas como mucho más antiguas pero no son ampliamente aceptadas. Algunas de las más conocidas son Meadowcroft Rockshelter (Pennsylvania, EE.UU.), donde se ha propuesto presencia humana para los ~19.000 años AP; varios sitios del estado de Piauí, en Brasil, para los que se han postulado fechas de presencia humana de 32.000 y hasta 48.500 años AP; y el componente 1 de Monte Verde, con fechados de 33.000 años AP.

Finalmente, la evidencia arqueológica también permite descartar un temprano contacto con Oceanía, ya que la expansión del hombre moderno en el Pacífico más allá de Melanesia comenzó hace aproximadamente unos 3.000 años. El poblamiento humano de Polinesia, el enorme triángulo que tiene por vértices a Hawai en el norte, Nueva Zelanda en el sudoeste e Isla de Pascua en el sudeste, finalizó hace apenas unos 1.200 años, con la primera y definitiva ocupación de las últimas dos localidades mencionadas. Para ese entonces América había estado poblada en forma continua, desde Alaska hasta la Patagonia, por lo menos durante los últimos 10.000 años.

La evidencia bioantropológica

Antropología dental

El uso de caracteres morfológicos de la corona y raíz dental, de variación cuasi-continua y polimórficos en diferentes poblaciones humanas, es de larga tradición en la antropología biológica. Fue el ya mencionado Hrdlička uno de los primeros en proponer, en 1920, un origen asiático para los nativos americanos sobre la base de la morfología dental, al notar la alta incidencia de incisivos superiores en pala en muestras de esas poblaciones, contra lo observado en europeos y africanos.

Hanihara propuso en 1968 la existencia de un “complejo dental mongoloide”, una combinación de caracteres que permitía distinguir las poblaciones de origen “mongoloide” de las restantes. Turner II profundizó el trabajo de Hanihara al distinguir dos patrones morfológicos en las poblaciones “mongoloides”. Llamó *sundadonte* al patrón hallado en el sudeste asiático, y *sinodonte* al presente en el nordeste asiático y en todos los nativos americanos. Fue también este autor el primero en postular la hipótesis de tres migraciones que habrían dado origen, por separado, a las poblaciones peri-árticas, a los Na-Dené del noroeste norteamericano, y a los Indios del resto del continente, basándose en la existencia de tres sub-patrones dentales temporal y espacialmente estables en América.

Estudios osteológicos

Numerosos estudios basados en el análisis de rasgos craneales métricos y no-métricos han demostrado la esperable afinidad asiático-americana al comparar muestras de poblaciones relativamente modernas. Pero el estudio de varios de los restos humanos más antiguos disponibles en América ha llevado a algunos autores a postular la existencia de una discontinuidad biológica entre aquellos y las poblaciones presentes en el continente a partir del Holoceno medio (para una revisión véase Steele & Powell 2002). Steele & Powell (1992) describieron una muestra de “paleoindios” norteamericanos craneofacialmente más parecidos a europeos y asiáticos sudorientales que a poblaciones norasiáticas o americanas modernas. Estudios similares en individuos sudamericanos del Pleistoceno final-Holoceno temprano permitieron a Neves, Pucciarelli y colaboradores descubrir mayores afinidades morfológicas de estos restos con otros de origen australo-melanesio y africano sub-sahareano, y postular que en el poblamiento americano estuvieron involucradas al menos dos poblaciones biológicas distintas, la más temprana de las cuales era portadora de una morfología craneal generalizada, denominada “paleoamericana”, en la que aun no se evidenciaban los rasgos derivados (“mongoloides”) que se observan en poblaciones más modernas del nordeste asiático y América (Neves & Pucciarelli 1991, Powell *et al.* 1999, Neves & Hubbe 2005, González-José *et al.* 2005, Hubbe *et al.* 2010).

Aportes de la lingüística histórica

“We may say, quite literally and safely, that in the state of California alone there are greater and more numerous linguistic extremes than can be illustrated in all the length and breadth of Europe.”

Sapir & Swadesh 1946 (citado en Campbell 1998)

Tan temprano como en 1786, Thomas Jefferson reflexionó sobre el parecido existente entre los nativos americanos y los habitantes del este asiático, opinando que estos probablemente derivaran de aquellos. Esta aseveración se basó en la sola evidencia de la existencia de una mayor diversidad de lenguas “radicalmente diferentes” (*sic*) en América que en Asia. El conocimiento lingüístico ha avanzado desde los tiempos de Jefferson, y en la actualidad se reconoce la existencia de unas 1.200 lenguas en América. Sin embargo, es escaso el acuerdo entre los especialistas acerca de las relaciones genéticas discernibles entre ellas, sus vínculos putativos con lenguas del Viejo Mundo y la antigüedad de su presencia en el continente.

La lingüística histórica intenta develar el origen y evolución de las lenguas. El fin último de esta disciplina es reconstruir grupos naturales de lenguas, grupos que reúnan lenguas que se parecen entre sí por descender de un ancestro común. El gran problema que enfrenta la disciplina, al igual que ocurre en las ciencias naturales, es distinguir entre similitud homóloga (aquella derivada de la existencia de un ancestro común) de la similitud que puede derivar de mecanismos que generan ruido evolutivo, como los préstamos entre lenguas distintas, el origen onomatopéyico de algunos vocablos, el azar, etc.

Para el caso americano dos posiciones enfrentadas dominan el campo. La mayoría de los especialistas acuerda en reconocer la existencia de unos 150 clados de la mayor categoría (ver Nichols 1997 y trabajos allí citados) y sostienen que es imposible establecer relaciones genéticas superiores para la mayoría de ellos. Aproximadamente la mitad de estos clados están formados por una sola lengua, para las que no se pueden establecer relaciones genéticas conclusivas. Joseph Greenberg y Merrit Ruhlen, por el contrario, defienden que la evidencia disponible permite reunir todas las lenguas habladas en el continente en tres grandes grupos genéticos (Greenberg *et al.* 1986, Ruhlen 1991):

a) la familia Eskimo-Aleutiana, con unas 10 lenguas restringidas a las Islas Aleutianas y Commander, el extremo nordeste de Siberia, y las costas periárticas desde el sudoeste de Alaska hasta Groenlandia, pasando por Canadá;

b) la familia Na-Dené, formada por la reunión de tres lenguas independientes (Haida, Tlingit y Eyak) y las 30 de la familia Athabaska. Las tres primeras se hablan o hablaron en las costas sudeste de Alaska y oeste de Canadá, mientras que la familia Athapaska tiene una distribución disyunta, cubriendo en forma continua el interior de Alaska y el centro-oeste de Canadá, y reapareciendo como los aislados geográficos Navajo y Apache en el sudoeste de EE.UU., y otras en las regiones costeras del norte de California y Oregon;

c) la familia Amerindia, reunión de todas las demás lenguas habladas en el continente, desde Canadá hasta Tierra del Fuego.

Las familias Eskimo-Aleutiana y Na-Dené han sido ampliamente aceptadas como grupos naturales desde la propuesta inicial de Sapir en las primeras décadas del siglo XX, pero es en la existencia de una única familia Amerindia donde Greenberg recibe numerosos cuestionamientos de sus colegas. Quizá por su mayor simplicidad, es ésta la clasificación que más frecuentemente se ha usado en estudios de antropología molecular (v.g. Cavalli-Sforza *et al.* 1994).

Las explicaciones acerca del origen de la enorme diversidad lingüística americana también han sido dispares. La distribución de los aproximadamente 250 *stocks* reconocidos en todo el mundo es muy irregular, ya que amplias regiones como el continente africano o Eurasia boreal (Eurasia sin el sur y sudeste asiático) albergan 14 y 15 *stocks*, respectivamente, mientras que en América, el último de los

continentes en ser poblado, habría unos 150 (Nichols 1990). Mientras que Greenberg *et al.* (1986) proponen tres migraciones relativamente recientes (en los últimos 12.000 años) que originaron cada una de sus familias, Nichols (1990) postula que la enorme variedad acumulada en el grupo Amerindio *sensu* Greenberg sería consecuencia de múltiples migraciones de lenguas ya diferenciadas, con una antigüedad de hasta 35.000 años en el continente. Sin discutir la pertinencia de la división tripartita de Greenberg, Nettle (1999) utiliza la misma información que Nichols (1990) para reconciliar la diversidad presente en América con una muy reciente colonización.

Contribuciones de la antropología molecular

El empleo de marcadores moleculares para estudiar el origen y evolución de la diversidad biológica de nuestra especie distingue a la antropología molecular como una sub-disciplina dentro de la antropología biológica. Se entiende por marcador molecular toda macromolécula biológica que es polimórfica dentro de una población, especie, o taxón de categoría superior. En genética de poblaciones se acepta que un marcador molecular es polimórfico cuando presenta al menos dos formas distinguibles, llamadas alelos, y cuando el menos común de ellos tiene una frecuencia igual o mayor a 1 % en una población dada. Alelos con frecuencias menores son llamados “familiares” o “privados”.

De los grupos sanguíneos al genoma humano y más allá

En el desarrollo histórico de la disciplina podemos reconocer cinco etapas, no necesariamente cronológicas, distinguibles en parte por el tipo de moléculas analizadas pero especialmente por las técnicas de detección empleadas. En la más temprana las técnicas fueron inmunológicas, basadas en la reacción antígeno-anticuerpo, y las moléculas puestas en evidencia fueron proteínas, glicoproteínas, o grupos carbohidratos asociados a glicoproteínas o glicolípidos, de circulación libre en la sangre o bien asociadas a membrana en distintos tipos celulares. Los sistemas polimórficos descubiertos y analizados mediante estas técnicas son los grupos sanguíneos (como los sistemas AB0 y RH), las inmunoglobulinas (como los sistemas GM y KM) y el sistema de antígenos leucocitarios.

La segunda etapa se definió a partir del desarrollo de la electroforesis, una técnica que facilita la separación de moléculas por su migración diferencial en un campo eléctrico. Su aplicación permitió descubrir que la anemia falciforme se debía a la presencia de la hemoglobina S, una variedad alélica de la normal (Pauling *et al.* 1949) y pronto su uso se extendió al estudio de otras proteínas presentes ya en el citoplasma de algunos tipos celulares (como las enzimas eritrocitarias), ya en el plasma sanguíneo (como la albúmina).

Las siguientes tres etapas son subsidiarias tanto del descubrimiento de que los ácidos nucleicos son el material hereditario universal (Avery *et al.* 1944), cuanto del conocimiento de la organización molecular del ADN (Watson & Crick 1953). Aunque ambos hallazgos se hicieron al promediar el siglo XX, no fue sino hasta los 1970s que comenzó la tercera etapa, cuando la variabilidad poblacional de secuencias nucleotídicas pudo ser puesta en evidencia gracias a una técnica conocida por el acrónimo RFLP (del inglés *Restriction Fragment Length Polymorphism*). El análisis de los PLFRs (Polimorfismos de Longitud de Fragmentos de Restricción) se basa en la digestión del ADN mediante las llamadas endonucleasas de restricción y en la resolución de los fragmentos resultantes según su tamaño mediante electroforesis. Estas enzimas de origen bacteriano son capaces de cortar una doble hélice de ADN dentro o cerca de una determinada secuencia de 4-8 pares de bases (pb). La ganancia o pérdida de sitios de reconocimiento para una enzima en cierto locus como consecuencia de mutaciones, determina el tamaño de los fragmentos en que resultará digerido el ADN.

Las últimas dos etapas representan un salto cualitativo y cuantitativo respecto de la anterior, consecuencia una del desarrollo de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR por su acrónimo en inglés) a partir de 1986, y la otra de la simplificación y abaratamiento de los estudios genómicos que resultaron tras la obtención de una versión preliminar del genoma humano en el año 2000. La RCP permite la síntesis *in vitro* de millones de copias de una secuencia específica de ADN, que puede luego ser analizada mediante electroforesis, digestión enzimática, secuenciación, etc. La RCP facilitó la generación de secuencias polimórficas de ADN a partir de cualquier tipo de tejido obtenido de poblaciones contemporáneas, y abrió el camino de la comparación diacrónica de información molecular de alta calidad al permitir la replicación de material genético preservado en restos arqueológicos y paleontológicos (Pääbo *et al.* 2004).

La última etapa es la de los estudios genómicos, consecuencia de varios desarrollos en tecnología de obtención de información molecular y de análisis de datos a gran escala que permitieron, por ejemplo, la secuenciación completa de numerosos genomas procariotas y eucariotas, incluyendo los de varios humanos (Lander *et al.* 2001, Schuster *et al.* 2010) y que, actualmente, facilitan la obtención de varios miles de datos por individuo a escalas poblacionales.

Marcadores moleculares “clásicos”

Denominamos marcadores “clásicos” o bioquímicos a todos aquellos que se detectan como fenotipos, por oposición a los marcadores basados en polimorfismos de ADN. Los primeros estudios de polimorfismos “clásicos” se iniciaron en 1901, cuando el inmunólogo austriaco Karl Landsteiner publicó el descubrimiento del sistema de grupos sanguíneos ABO, proveyendo la primera evidencia de la existencia de variabilidad molecular en el interior de una especie. Aunque entonces se creía que esas especificidades detectadas inmunológicamente podían ser consecuencia de la historia de enfermedades previas del portador, en 1910 von Dungern y Hirschfeld demostraron que las variantes observadas se heredaban en forma mendeliana. El inicio de lo que podríamos llamar genética molecular de poblaciones aconteció en 1919, cuando los Hirschfeld, discípulos de Landsteiner, describieron la variación hallada en las frecuencias para los alelos A y B del sistema ABO entre las diferentes nacionalidades que combatieron en el frente macedonio de la primera guerra mundial.

Sucesivas investigaciones a lo largo del siglo XX, promovidas por la importancia médica de los grupos sanguíneos, llevaron al descubrimiento de nuevos sistemas, como el MNS en 1927, el RH en 1940 y el Diego en 1954, entre otros. En la actualidad se reconocen unos 25 sistemas de grupos sanguíneos, pero de especial interés para el estudio de los nativos americanos resultó el sistema Diego. En 1954 Levine y colaboradores describieron, en una pareja venezolana, la presencia de un sistema antígeno-anticuerpo -distinto de los sistemas ABO y RH- que era causante de un evento de enfermedad hemolítica del recién nacido. Como el antígeno presente en el suero de la señora aglutinó los hematíes de su marido pero no los de unos 200 individuos “caucasoides” norteamericanos, los investigadores concluyeron que el factor sanguíneo debía ser un polimorfismo de baja incidencia, privado de la familia. Correspondió a Layrisse y Arends demostrar en 1956 que ese antígeno tenía una amplia distribución poblacional en la población mestiza e indígena venezolana. El antígeno fue llamado Diego (Di*A), en homenaje al segundo hijo de aquella familia venezolana en que se descubriera, fallecido como consecuencia de eritroblastocis fetal. Este fue el primer grupo sanguíneo en mostrar la existencia de alelos con distribución étnica restringida, ya que DI*A sólo está presente en poblaciones “mongoloides” del Nuevo y Viejo Mundo (para una exhaustiva revisión ver Layrisse & Wilbert 1999).

Marcadores “clásicos” en América

A la fecha se han publicado numerosos estudios utilizando marcadores “clásicos” en poblaciones americanas. Salzano y Callegari-Jacques (1988), en una revisión para poblaciones sudamericanas, compilaron información sobre 72 sistemas genéticos presentes en 259 trabajos publicados hasta 1983. El más antiguo trabajo conocido por estos autores es aquel en que Salvador Mazza, en 1927, informa los grupos sanguíneos presentes en indígenas del noroeste argentino. Revisiones similares para América del Norte pueden encontrarse en Szathmáry (1984, 1993).

El examen de marcadores “clásicos” ha revelado la existencia de una jerarquía en la distribución de alelos. Existen alelos de distribución limitada a una población o grupo de poblaciones étnicamente relacionadas o geográficamente vecinas, como el alelo TF*D-GUA de la transferrina y el ACP*GUA de la fosfatasa ácida 1, dos de varias formas restringidas a poblaciones de lengua chibcha de Centroamérica. Algunos sistemas genéticos muestran alelos de amplia distribución dentro de un subcontinente, como las formas AI*Naskapi y AI*México de la albúmina en Norteamérica, mientras que otros tienen una distribución panamericana, como el alelo TF*C4 de la transferrina. Hay marcadores compartidos por poblaciones “mongoloides” del Viejo y Nuevo Mundo, como el ya mencionado DI*A, y otros que permiten inferir introgresión reciente de origen europeo o africano en las poblaciones nativas, como Hb*S para hemoglobina y RH*cDe para el sistema RH.

El más extensivo y reciente de los análisis de marcadores “clásicos” es el realizado por Cavalli-Sforza *et al.* (1994), quienes analizaron 49 marcadores en poblaciones de todo el mundo. En el apartado dedicado a nativos americanos utilizaron la información disponible para 124 poblaciones del continente, reunidas en 23 grupos sobre la base de criterios lingüísticos. El análisis de distancia genética entre poblaciones confirmó el acuerdo entre lingüística, caracteres dentales y genéticos propuesto en la división tripartita de Greenberg *et al.* (1986). Otra conclusión relevante de este estudio fue el reconocimiento de la deriva génica al azar como uno de los mecanismos evolutivos más importantes que habrían afectado la diferenciación genética de los nativos americanos. En efecto, en ningún otro continente se observan tan drásticas variaciones de frecuencias alélicas entre poblaciones como en América.

Marcadores de ADN

Los notables desarrollos de la biología molecular en los últimos 20 años han redundado en un mejor conocimiento de la organización de los genomas eucariotas, consecuencia del cual disponemos en la actualidad de muchas clases distintas de marcadores polimórficos de ADN. Entre los más utilizados se destacan:

a) las mutaciones de punto conocidas como Polimorfismos de Nucleótido Simple o PNS; b) las inserciones o deleciones de cierta cantidad de pares de bases, también llamadas indels; c) las secuencias repetidas en tándem, en las que un monómero se presenta un número variable de veces; conocidos como VNTRs en la literatura (del inglés *Variable Number of Tandem Repeats*), se los distingue usualmente como microsátelites y minisátelites, según que el tamaño del monómero repetido oscile entre 1-6 o 15-100 pb, respectivamente; d) los elementos transponibles, secuencias de tamaño variable que se replican e intercalan al azar en el genoma.

Todos los tipos de marcadores mencionados previamente han sido utilizados en estudios de poblaciones humanas y aplicados a diferentes regiones o locus de interés. Pero hay dos fracciones del genoma humano que han recibido especial atención, por la alta calidad de la información que pueden otorgar: el ADN mitocondrial (ADNmt) y la porción no recombinante del cromosoma Y (NRY)¹. Ambas son regiones de ligamiento completo, que se transmiten en bloque de una generación a la siguiente sin más cambios que las ocasionales mutaciones. En ausencia de recombinación, las

mutaciones se acumulan en forma secuencial y de esta forma el estudio apropiado de estas regiones particulares tiene el potencial de revelar la información históricamente preservada en la secuencia. Al tener un número efectivo menor que las secuencias y marcadores ubicados en los autosomas y el cromosoma X, son más sensibles a cambios producidos por deriva al azar y, por lo tanto, buenas herramientas para distinguir poblaciones estrechamente emparentadas. Cada uno de estos sistemas muestra un patrón de herencia sexo-específico, ya que el ADNmt es transmitido por las mujeres mientras que sólo los varones heredan la región Y-específica de sus progenitores masculinos. Otras características distinguen al ADNmt: posee una mayor tasa mutacional relativa que secuencias comparables del genoma nuclear y, por estar presente en gran número de copias por célula, suele ser el material genético más fácilmente recuperable en restos antiguos.

La combinación de dos o más polimorfismos en una secuencia de ADN que no recombina recibe el nombre de haplotipo (del inglés *haploid genotype*) y los grupos monofiléticos de haplotipos se denominan haplogrupos, los que a su vez pueden reunirse -o ser divididos- en clados de diferentes jerarquías como super-haplogrupos, sub-haplogrupos, para-haplogrupos, etc. Los haplogrupos del ADNmt y del cromosoma Y muestran una marcada estructuración étnica/geográfica en las diferentes poblaciones continentales, por lo que su estudio permite cuantificar el grado, origen étnico/geográfico y sesgo por sexo en casos de mestizaje.

ADN mitocondrial y el poblamiento humano de América

Con un tamaño de 16.569 pb, el ADNmt humano concentra su mayor variabilidad en una porción no codificante de 1.121 pb llamada Región Control. Dentro de este fragmento se han utilizado tradicionalmente una o dos porciones de unos 350 pb, las Regiones Hipervariables I y II (RHV-I y RHV-II), aunque tanto en los estudios forenses como en los evolutivos se observa una recomendable tendencia a obtener y analizar la secuencia de toda la Región Control (v.g. Brandstätter *et al.* 2004, Bobillo *et al.* 2010), cuando no la secuencia genómica completa del ADNmt (v.g. Behar *et al.* 2008).

Desde el primer esbozo realizado sobre la base de secuencias parciales de las regiones codificantes y no codificantes (Macaulay *et al.* 1999), el conocimiento de la topología del árbol mitocondrial humano no ha dejado de refinarse y disponemos hoy de una filogenia absoluta basada en más de 9.500 secuencias genómicas completas procedentes de poblaciones de todo el mundo (van Oven & Kayser 2009, <http://phylotree.org/>).

La combinación de las características antes mencionadas ha transformado al ADNmt en una herramienta muy útil para comprender procesos macro- como microevolutivos en nuestra especie. Así, mientras que el uso de regiones de muy alta tasa evolutiva es útil para diferenciar individuos o poblaciones estrechamente emparentadas, el análisis de secuencias mitocondriales completas permite definir grupos monofiléticos de distinta jerarquía y arroja luz sobre eventos cladogénéticos, demográficos y/o migratorios de diferente profundidad temporal.

Diversidad de linajes maternos en poblaciones nativas americanas

Los estudios de ADNmt en nativos americanos han sido realizados con una gran variedad de enfoques y objetivos, y la literatura acumulada sobre el tema es extensa. Fueron Wallace *et al.* (1985), al analizar una muestra de 74 individuos de la comunidad indígena de Río Gila (Arizona), los primeros en exponer las afinidades asiáticas de los linajes mitocondriales americanos. Los autores informaron que una determinada mutación, presente en 43 % de los nativos americanos, era desconocida en poblaciones europeas y africanas y había sido descrita previamente en sólo uno de 55 individuos de origen asiático. Tan radical diferencia en las frecuencias para este marcador -que hoy sabemos define

al haplogrupo asiático/americano C²- entre poblaciones del Viejo y el Nuevo Mundo, llevó a los autores a proponer la existencia de un efecto fundador en las poblaciones amerindias.

Tradicionalmente se suele referir a los linajes maternos americanos como miembros de los haplogrupos A, B, C, D y X, empleando básicamente una nomenclatura acuñada en el laboratorio de Douglas Wallace (Torroni *et al.* 1992, 1993a-b), aumentada para el caso del X por Forster *et al.* (1996) y Torroni *et al.* (1996). Sin embargo, la obtención de numerosas secuencias ADNmt completas ha permitido describir numerosos sub-haplogrupos dentro de cada grupo monofilético, y es entonces sencillo distinguir y nombrar diferencialmente los clados americanos y sus grupos hermanos asiáticos (Bandelt *et al.* 2003, Achilli *et al.* 2008). El vasto *corpus* de información acumulado sobre el tema indica que sólo 10 grupos monofiléticos, distribuidos en los cinco haplogrupos A-D y X, explican la totalidad de los linajes maternos autóctonos presentes en poblaciones nativas americanas actuales. En claro contraste con la situación americana, en las poblaciones del este y nordeste asiático es posible distinguir al menos 40 haplogrupos, algunos de los cuales, como el D, presentan hasta 23 sub-haplogrupos.

Sobre la base de la información disponible hasta el momento se puede afirmar que en América los haplogrupos A y B parecen haber sido fundados por un solo linaje -denominados A2 y B2, respectivamente- mientras que los haplogrupos C y X estarían representados por dos clados cada uno (C1 y C4c, X2a y X2g) que presentan distribuciones y frecuencias relativas muy disímiles entre sí (Bandelt *et al.* 2003, Tamm *et al.* 2009, Perego *et al.* 2009). El haplogrupo D, como fiel reflejo de su gran diversidad asiática, está representado en poblaciones americanas por los cuatro sub-haplogrupos D1, D2a, D3 y D4h3a.

La distribución de los diferentes sub-haplogrupos a nivel continental dista de ser homogénea: A2, B2, C1, D1 y D4h3a tienen una distribución panamericana y X2a parece estar restringido a poblaciones de Estados Unidos y Canadá, mientras que D2a y D3 limitan su presencia a poblaciones periárticas de las familias lingüísticas Eskimo-Aleutiana y Na-Dené (Forster *et al.* 1996, Saillard *et al.* 2000, Bandelt *et al.* 2003), situación esta última que ha sido interpretada como reflejo de un arribo más reciente al continente de estas poblaciones -o al menos de la fracción portadora de linajes maternos asignables a D2a y D3- respecto de las amerindias. La única secuencia conocida de X2g ha sido descrita para un ojibwa de Canadá.

Dos importantes adiciones a la diversidad filética del haplogrupo C en América han sido realizadas recientemente. En primer lugar, un nuevo grupo monofilético llamado C4c, no emparentado con los linajes C1, se ha descrito en dos ijka de Colombia, en un shuswap de Canadá y en un "criollo" de la provincia de San Juan, Argentina (Tamm *et al.* 2007, Motti *et al.* 2009, Malhi *et al.* 2010). En segundo lugar, pero no menos importante, el análisis de secuencias completas y de varios PNS en linajes C1 permitió definir la existencia de una rama asiática (C1a) y tres ramas americanas (C1b, C1c y C1d) distribuidas a lo largo de todo el continente (Tamm *et al.* 2007, Achilli *et al.* 2008). Una quinta rama de C1, de muy probable origen americano, ha sido hallada recientemente en Islandia (Ebenesersdóttir *et al.* 2011) en lo que podría interpretarse como testimonio de la captura o incorporación de mujeres indígenas en las efímeras colonias vikingas del Nuevo Mundo. De ser acertada esta interpretación, implicaría que aún no se conoce por completo la diversidad interna de C1 en América.

Para ocho de los 10 clados maternos americanos es posible encontrar sus grupos hermanos en poblaciones asiáticas contemporáneas, siendo la excepción los dos miembros de X, haplogrupo que tiene una amplia distribución en el norte y este de África, Medio Oriente, el Cáucaso, Europa, Asia Central y Siberia, aunque por lo general en baja frecuencia. La información disponible indica que los linajes X presentes en poblaciones de Asia Central y Siberia, asignables al sub-haplogrupo X2e, no están cercanamente emparentados con los hallados en América.

Estudios de ADNmt en restos antiguos

La posibilidad de recuperar información genética preservada en restos biológicos de organismos desaparecidos abrió un nuevo camino en los estudios comparativos, hasta entonces restringidos básicamente a los análisis morfológicos. Los estudios de ADN antiguo han hecho importantes contribuciones en paleontología, sistemática, antropología, paleoecología, etc., desde la publicación inicial acerca del *Equus quagga* en 1994 y han madurado hasta transformarse en un campo muy especializado con notables logros como, entre otros, la reciente obtención de una versión preliminar del genoma neandertal basado en secuencias genómicas parciales de tres individuos (Green *et al.* 2010) y el descubrimiento en Siberia de un nuevo homínido finipleistocénico contemporáneo pero diferente de neandertales y humanos modernos (Reich *et al.* 2010).

El estudio de poblaciones humanas precolombinas no ha sido ajeno al *boom* del ADN antiguo, como lo atestigua la publicación de unas 800 secuencias RHV-I provenientes de diversas poblaciones del continente, con una cobertura geográfica y temporal muy amplia, obtenidas a partir de materiales tan diversos como hueso, diente, músculo, pelo y coprolitos. Gilbert *et al.* (2008), por ejemplo, identificaron la presencia de los haplogrupos A2 y B2 en al menos tres coprolitos provenientes de una cueva en Oregon que antedatarían en unos 1.000 años ¹⁴C la “cultura” Clovis, mientras que otros estudios han analizado los linajes maternos presentes en individuos recuperados de santuarios inca de altura (Wilson *et al.* 2007), *sambaquis* del litoral brasileño (Marinho *et al.* 2006), poblaciones de Patagonia y Tierra del Fuego (García-Bour *et al.* 2004), el noroeste argentino (Carnese *et al.* 2010, Mendisco *et al.* 2011) o el Caribe (Lalueza-Fox *et al.* 2003), entre muchos otros.

Un interesante aporte a la diversidad de linajes maternos presentes en América fue presentado por Malhi *et al.* (2007) al describir dos individuos del Holoceno medio de British Columbia (Canadá) portadores de un mismo linaje materno que, aunque asignable al super-haplogrupo M, es distinto de otros linajes M presentes en el continente como los haplogrupos C y D. Por el momento este linaje no ha sido encontrado en otras poblaciones americanas modernas ni antiguas, desconociéndose también sus afinidades filéticas dentro de M.

Linajes americanos del cromosoma Y

El descubrimiento de marcadores polimórficos del cromosoma Y filogenéticamente informativos (Hammer 1994) se realizó casi un cuarto de siglo después de los hallazgos similares para el ADNmt (Brown 1980), pero ese atraso relativo se ha visto compensado por el esfuerzo dedicado a encontrar polimorfismos útiles para los estudios de patrilineajes. Así es que hasta 2008 se han acumulado más de 600 marcadores binarios (PNS e indels) que permiten definir 311 clados monofiléticos integrados en una robusta filogenia del cromosoma Y humano en la que es posible distinguir unos 20 haplogrupos (Fig. 1a; Karafet *et al.* 2008), filogenia que es constantemente revisada y aumentada merced a la rápida acumulación de información (v.g. Chiaroni *et al.* 2009).

Fueron Pena *et al.* (1995) los primeros en informar la existencia de un linaje masculino mayoritario exclusivo de nativos americanos analizando dos sistemas hipervariables del cromosoma Y, mientras que correspondió a Underhill *et al.* (1996) describir la mutación DYS199*T como el PNS que reúne a la mayoría de los linajes paternos nativos. Bianchi *et al.* (1997), por su parte, demostraron que los linajes nativos definidos *sensu* Pena *et al.* (1995) eran asimismo portadores del alelo DYS199*T. Este marcador, también conocido en la literatura como M3, define el grupo monofilético Q1a3a (Karafet *et al.* 2008) que está presente con una frecuencia de ~80 % entre los varones de poblaciones indígenas de Centro y Sudamérica, con frecuencias menores en Norteamérica, y es de presencia esporádica en poblaciones siberianas como evens, chukchi, esquimales, etc. (Bianchi *et al.* 1998, Zegura *et al.* 2004, Ramallo *et al.* 2009).

Seielstad *et al.* (2002) describieron el polimorfismo M242, compartido por patrilinajes asiáticos y americanos, y ancestral a la mutación M3. Este marcador define al haplogrupo Q (Fig. 1c), que en América está presente en dos grupos de cromosomas Y: por un lado en el antes mencionado grupo monofilético Q1a3a y, por otro, en el grupo parafilético Q(xM3)³, que probablemente reúne al grupo hermano de los linajes Q1a3a y que no tiene tan amplia distribución ni alcanza tan elevadas frecuencias como Q1a3a. Recientemente, Bailliet *et al.* (2009) refinaron la ubicación de estos linajes en la filogenia del haplogrupo Q al demostrar que los 22 individuos Q(xM3) presentes en una colección de 345 cromosomas Y asignables a Q derivados de poblaciones indígenas y mestizas de Argentina, Chile, Paraguay y Bolivia, eran también portadores del marcador M346 -polimorfismo que es inmediatamente ancestral a M3- y por lo tanto asignables al clado parafilético Q1a3*. Los linajes Q1a3* sólo representaron 7 % de los cromosomas Q sudamericanos analizados por Bailliet *et al.* (2009), quienes también los hallaron en indígenas de EE.UU. Estos linajes han sido informados, además, en mestizos ecuatorianos y en poblaciones euroasiáticas como han y hui de China, uighures y kazakos de Asia Central, khantys de Rusia, pakistaníes, indios y árabes sauditas, etc.

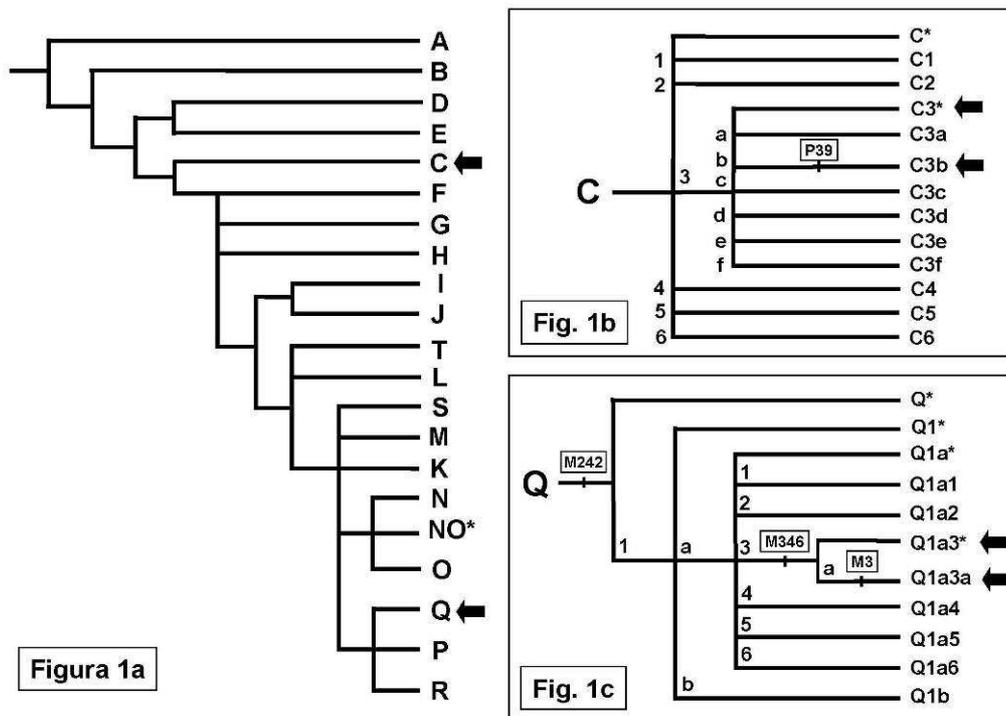


Figura 1. Clados de la región Y-específica del cromosoma Y humano. Las flechas señalan los grupos mono- o parafiléticos autóctonos presentes en poblaciones indígenas americanas. Las mutaciones que definen clados y se mencionan en el texto aparecen dentro de un recuadro. 1a: árbol filogenético esquemático del cromosoma Y humano, basado en Karafet *et al.* (2008) y Chiaroni *et al.* (2009); 1b: clados del haplogrupo C; 1c: clados del haplogrupo Q.

Mientras que Q1a3a y Q1a3* representan dos grupos de linajes filogenéticamente muy emparentados que han sido encontrados en poblaciones de las tres grandes familias lingüísticas *sensu* Greenberg en todo el continente, existe un tercer conjunto de linajes autóctonos filéticamente distante de los anteriores con una distribución que, con pocas excepciones, está restringida a América del Norte. Inicialmente identificado por Bergen *et al.* (1999) en poblaciones asiáticas y americanas, el

haplogrupo C tiene una amplia distribución en centro y sudeste de Asia, Oceanía, Siberia y América. Aunque al interior del haplogrupo C se distinguen seis sub-haplogrupos (Fig. 1b), la información disponible hasta el momento indica que sólo uno de ellos, denominado C3, estaría presente en América. Con la excepción de dos wayuú de Venezuela y tres waorani y un kichwa de Ecuador, los linajes C3 están restringidos a poblaciones de las tres familias lingüísticas de América del Norte aunque es importante notar que su potencial presencia no ha sido sistemáticamente analizada en todos los trabajos que estudiaron linajes holándricos en poblaciones americanas. Cabe agregar que parece existir cierta heterogeneidad entre los linajes C3 americanos, ya que tanto los amerindios como los Na-Dené de Estados Unidos y Canadá comparten la presencia de la mutación P39 que define el clado derivado C3b, al que no pertenecen los escasos linajes C3 sudamericanos conocidos hasta el momento (Zegura *et al.* 2004, Geppert *et al.* 2010).

Los clados Q1a3a, Q1a3* y C3 reúnen al conjunto de linajes paternos que pueden considerarse autóctonos fuera de toda duda, pero en la mayoría de las poblaciones indígenas estudiadas se han hallado, además, linajes asignables a otros haplogrupos de amplia distribución en Eurasia y/o África. En muchos de estos casos es sencillo asignar un origen alóctono, evidencia directa del hecho, bien documentado históricamente, de que la mayor parte del flujo génico extra-continental recibido por las poblaciones americanas en los últimos 500 años ha estado mediado por varones de origen europeo o africano, o bien por mestizos portadores de linajes paternos de esa procedencia. En otros casos, el hallazgo de ciertos linajes compartidos por poblaciones euroasiáticas y americanas ha sido alternativamente interpretado ya como evidencia de migraciones precolombinas, ya como derivados de poblaciones transatlánticas arribadas al continente en tiempos históricos.

Marcadores de herencia biparental

El ADNmt y la porción NRY sumados constituyen menos de 2 % del total del genoma humano, por lo que la mayor parte de la información genética está alojada en los cromosomas autosómicos y en el cromosoma X, todos de herencia biparental. Numerosos estudios de marcadores de herencia biparental han demostrado que en las poblaciones nativas de América se observan algunas de las más bajas diversidades a nivel de grandes regiones subcontinentales del planeta, hecho que reflejaría tanto el cuello de botella fundacional como la relativa juventud de estas poblaciones.

La existencia de alelos continente-específicos en alta frecuencia es un fenómeno inusual en las poblaciones humanas, y América es la única excepción a este patrón. En un estudio que involucró el análisis de 678 microsatélites en 1484 individuos de 78 poblaciones de todo el mundo -incluyendo 29 americanas- sólo fue hallado un ejemplo de alelo región-específico con frecuencia mayor a 13 % (Wang *et al.* 2007). En efecto, el alelo de 9 repetidos del microsatélite D9S1120 estuvo presente con una frecuencia de 36 % en el total de la muestra americana. Si bien fue hallado en todas las poblaciones americanas analizadas, su frecuencia osciló notablemente entre 11 % y 97 %, mostrando una vez más el impacto de la deriva génica en el modelado de la diversidad biológica americana. Fuera de América, este alelo sólo ha sido hallado en chukchis y koryaks, poblaciones asiáticas del extremo noroeste siberiano. El hecho de que este alelo tenga una amplia distribución geográfica en poblaciones americanas de las tres grandes familias lingüísticas, pero por otro lado muestre un reducido rango en Asia, ha llevado a algunos autores a desestimar la hipótesis de que las poblaciones americanas deban una gran proporción de su ancestralidad a múltiples poblaciones fundadoras (Schroeder *et al.* 2007, 2009).

Virus, vermes, úlcera péptica y piojos

Evidencia molecular sobre el poblamiento humano de América puede obtenerse de los propios indígenas contemporáneos, de la fracción nativa del componente biológico presente en la población mestiza que habita el continente, de los restos humanos antiguos, o bien de aquellos otros taxones que, como mutualistas, comensales o parásitos, acompañaban a las poblaciones colonizadoras.

Estudios de coprolitos y de sedimentos asociados a la región pélvica en entierros humanos así como de restos humanos momificados han permitido comprobar la existencia de diferentes especies de endo- y ectoparásitos en poblaciones precolombinas. Algunos de los casos informados son transmisiones zoonóticas que obedecen a infestaciones ocasionales por prácticas alimentarias o condiciones ambientales, como se puede inferir de la presencia de huevos del cestode *Diphyllobothrium* en coprolitos humanos datados 4.000-6.000 AP. Otros, en cambio, reflejan la íntima asociación del ciclo vital del parásito con su hospedador, y su presencia en poblaciones antiguas permite defender la hipótesis de que han arribado al continente junto con los humanos. Estos últimos casos involucran, por ejemplo, a los nematodos *Enterobius vermicularis*, *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* y *Ancylostoma duodenale*, y a los ectoparásitos *Pediculus humanus* y *Phthirus pubis* (Confalonieri *et al.* 1991 y trabajos allí citados, Araújo *et al.* 2000). Es interesante que parte de la evidencia parasitológica disponible indique que el pasaje por Beringia habría interrumpido el ciclo de reinfestación de organismos con requerimientos ambientales mínimos de humedad y temperatura de suelo como son los casos de *A. duodenale* y *T. trichiura*, por ejemplo, lo que ha llevado a algunos autores a proponer migraciones o contactos ultramarinos para dar cuenta de los hallazgos paleoparasitológicos (Araújo *et al.* 1988, 2008, pero ver una hipótesis alternativa en Hawdon & Johnston 1996).

Se han descrito numerosos ejemplos de subtipos virales presentes en poblaciones americanas cuyos grupos hermanos se hallan, frecuente o exclusivamente, en Asia, como son los casos de los virus JC (Stoner *et al.* 2000) y HTLV-I (Eirin *et al.* 2010), entre otros. De modo análogo, se ha informado la existencia de genotipos americanos de *Helicobacter pylori*, bacteria patógena asociada al cáncer de estómago y a las úlceras pépticas, mas cercanamente emparentados con aquellos presentes en el este de Asia que con los provenientes de Europa o África (Falush *et al.* 2003).

Conclusiones

Múltiples líneas de evidencia indican que América fue colonizada por nuestra especie -y sus comensales, parásitos y mutualistas- inicialmente a fines del Pleistoceno, por grupos humanos de origen asiático de un tamaño efectivo relativamente reducido. El último de los continentes en ser poblado por nuestra especie, América es también hogar de las poblaciones nativas genéticamente menos diversas a nivel de las grandes regiones geográficas del planeta. Podemos ilustrar esta aseveración diciendo que en una muestra al azar de 100 japoneses o coreanos existe mayor diversidad de haplogrupos y sub-haplogrupos de ADNmt y del cromosoma Y, que en el total de las poblaciones nativas americanas, desde Alaska hasta la Patagonia.

Referencias

Achilli, A., Perego, U.A., Bravi, C.M., Coble, M.D., Kong, Q.P. y otros. 2008. The phylogeny of the four pan-American mtDNA haplogroups: implications for evolutionary and disease studies. *PLoS One* 3: e1764.

- Acosta, J. [1591]. Historia natural y moral de las Indias. Estudio preliminar y edición del P. Francisco Mateos, Biblioteca Universitaria. Edición digital: Biblioteca Virtual Miguel de Cervantes, 1999. http://bib.cervantesvirtual.com/servlet/SirveObras/1247163083347_0495210657/index.htm
- Araújo, A., Ferreira, L.F., Confalonieri, U. & Chame, M. 1988. Hookworms and the peopling of America. *Cadernos Saúde Pública* 2: 226-233.
- Araújo, A., Ferreira, L.F., Guidon, N., Maues Da Serra Freire, N., Reinhard, K.J. & Dittmar, K. 2000. Ten thousand years of head lice infection. *Parasitology Today* 16: 269.
- Araújo, A., Reinhard, K.J., Ferreira, L.F. & Gardner, S.L. 2008. Parasites as probes for prehistoric human migrations? *Trends in Parasitology* 24: 112-115.
- Bailliet, G., Ramallo, V., Muzzio, M., García, A., Santos, M.R. y otros. 2009. Restricted geographic distribution for Y-Q* paragroup in South America. *American Journal of Physical Anthropology* 140: 578-582.
- Bandelt, H.J., Herrstadt, C., Yao, Y.G., Kong, Q.P., Kivisild, T. y otros. 2003 Identification of Native American founder mtDNAs through the analysis of complete mtDNA sequences: some caveats. *Annals of Human Genetics* 67: 512-524.
- Behar, D.M., Villemis, R., Soodyall, H., Blue-Smith, J., Pereira, L. y otros. 2008. The dawn of human matrilineal diversity. *American Journal of Human Genetics* 82: 1130-1140.
- Bergen, A.W., Wang, C.Y., Tsai, J., Jefferson, K., Dey, C. y otros. 1999. An Asian-Native American paternal lineage identified by RPS4Y resequencing and by microsatellite haplotyping. *Annals of Human Genetics* 63: 63-80.
- Bianchi, N.O., Bailliet, G., Bravi, C.M., Carnese, R.F., Rothhammer, F. y otros. 1997. Origin of Amerindian Y-chromosomes as inferred by the analysis of six polymorphic markers. *American Journal of Physical Anthropology* 102: 79-89.
- Bianchi, N.O., Catanesi, C.I., Bailliet, G., Martínez-Marignac, V.L., Bravi, C.M. y otros. 1998. Characterization of ancestral and derived Y-chromosome haplotypes of New World native populations. *American Journal of Human Genetics* 63: 1862-1871.
- Bobillo, M.C., Zimmermann, B., Sala, A., Huber, G., Röck, A. y otros. 2010. Amerindian mtDNA haplogroups predominate in the population of Argentina: towards a first nationwide forensic mtDNA sequence database. *International Journal of Legal Medicine* 124: 263-268.
- Brandstätter, A., Peterson, C., Irwin, J., Mpoke, S., Koech, D. y otros. 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: 294-306.
- Brown, W.M. 1980. Polymorphism in mitochondrial DNA of humans as revealed by restriction endonuclease analysis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 77: 3605-3609.
- Campbell, L. 1998. *American Indian Languages. The Historical Linguistics of Native America*. Oxford University Press, New York. 528 pp.
- Carnese, F., Mendisco, F., Keyser, C., Dejean, C., Dugoujon, J. y otros. 2010. Paleogenetical study of pre-Columbian samples from Pampa Grande (Salta, Argentina). *American Journal of Physical Anthropology* 141: 452-462.
- Cavalli-Sforza, L.L., Menozzi, P. & Piazza, A. 1994. *The History and Geography of Human Genes*. Princeton University Press, Princeton. 428 pp.
- Chiaroni, J., Underhill, P.A., & Cavalli-Sforza, L.L. 2009. Y chromosome diversity, human expansion, drift, and cultural evolution. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 106: 20174-20179.
- Confalonieri, U., Ferreira, L.F. & Araújo, A. 1991. Intestinal helminths in lowland South American Indians: some evolutionary interpretations. *Human Biology* 63: 863-873.

- Crawford, M.H. 1998. *The Origins of Native Americans. Evidence from Anthropological Genetics*. Cambridge University Press, Cambridge. 326 pp.
- Ebenesersdóttir, S.S., Sigurðsson, A., Sánchez-Quinto, F., Lalueza-Fox, C., Stefánsson, K. y otros. 2011. A new subclade of mtDNA haplogroup C1 found in Icelanders: evidence of pre-Columbian contact? *American Journal of Physical Anthropology* 144: 92-99.
- Eirin, M.E., Berini, C., Jones, L., Dilernia, D., Puca, A. & Biglione, M. 2010. Stable human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) subtype a/subgroup a endemicity in Amerindians from Northwest Argentina: a health problem to be resolved. *Journal of Medical Virology* 82: 2116-2122.
- Falush, D., Wirth, T., Linz, B., Pritchard, J.K., Stephens, M. y otros. 2003. Traces of human migrations in *Helicobacter pylori* populations. *Science* 299: 1582-1585.
- 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: 935-945.
- García-Bour, J., Pérez-Pérez, A., Álvarez, S., Fernández, E., López-Parra, A.M. y otros. 2004. Early population differentiation in extinct aborigines from Tierra del Fuego-Patagonia: ancient mtDNA sequences and Y-chromosome STR characterization. *American Journal of Physical Anthropology* 123: 361-370.
- Geppert, M., Baeta, M., Núñez, C., Martínez-Jarreta B., Zweynert, S. y otros. 2011. Hierarchical Y-SNP assay to study the hidden diversity and phylogenetic relationship of native populations in South America. *Forensic Sciences International: Genetics* 5: 100-104.
- Gilbert, M.T., Jenkins, D.L., Götherstrom, A., Naveran, N., Sánchez, J.J. y otros. 2008. DNA from pre-Clovis human coprolites in Oregon, North America. *Science* 320: 786-789.
- González-José, R., Neves, W., Lahr, M.M., González, S., Pucciarelli, H. y otros. 2005. Late Pleistocene/Holocene craniofacial morphology in Mesoamerican Paleoindians: implications for the peopling of the New World. *American Journal of Physical Anthropology* 128: 772-780.
- Green, R.E., Krause, J., Briggs, A.W., Maricic, T., Stenzel, U. y otros. 2010. A draft sequence of the Neandertal genome. *Science* 328: 710-722.
- Greenberg, J., Turner II, C. & Zegura, S. 1986. The Settlement of the Americas: a comparison of the linguistic, dental and genetic evidence. *Current Anthropology* 4: 477-497.
- 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.
- Hawdon, J.M. & Johnston, S.A. 1996. Hookworms in the Americas: An alternative to trans-Pacific contact. *Parasitology Today* 12: 72-74.
- Hubbe, M., Neves, W.A. & Harvati, K. 2010. Testing evolutionary and dispersion scenarios for the settlement of the New World. *PLoS One* 5: e11105.
- Karafet, T., Mendez, F., Meilerman, M.B., Underhill, P.A., Zegura, S. & Hammer, M.F. 2008. New binary polymorphisms reshape and increase resolution of the human Y chromosomal haplogroup tree. *Genome Research* 18: 830-838.
- Kemp, B.M., González-Oliver, A., Malhi, R.S., Monroe, C., Schroeder, K.B. y otros. 2010. Evaluating the farming/language dispersal hypothesis with genetic variation exhibited by populations in the Southwest and Mesoamerica. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 107: 6759-6764.
- Lalueza-Fox, C., Gilbert, M., Martínez-Fuentes, A., Calafell, F. & Bertranpetit J. 2003. MtDNA from pre-Columbian Ciboneys from Cuba and the prehistoric colonization of the Caribbean. *American Journal of Physical Anthropology* 121: 97-108.

- Lander, E.S., Linton, L.M., Birren, B., Nusbaum, C., Zody, M.C. y otros. 2001. Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature* 409: 860-921.
- Layrisse, M. & Wilbert, J. 1999. *The Diego Blood Group System and the Mongoloid Realm*. Fundación La Salle de Ciencias Naturales & Instituto Caribe de Antropología y Sociología, Caracas. 333 pp.
- Macaulay, V., Richards, M., Hickey, E., Vega, E., Cruciani, F. y otros. 1999. The emerging tree of West Eurasian mtDNAs: a synthesis of control-region sequences and RFLPs. *American Journal of Human Genetics* 64: 232-249.
- Malhi, R.S., Cybulski, J.S., Tito, R.Y., Johnson, J. y otros. 2010. Mitochondrial haplotype C4c confirmed as a founding genome in the Americas. *American Journal of Physical Anthropology* 141: 494-497.
- Malhi, R.S., Kemp, B., Eshleman, J., Cybulski, J., Smith, D.G. y otros. 2007. Mitochondrial haplogroup M discovered in prehistoric North Americans. *Journal of Archaeological Sciences* 34: 642-648.
- Marinho, A., Miranda, N., Braz, V., Ribeiro-Dos-Santos, A. & de Souza, S. 2006. Paleogenetic and taphonomic analysis of human bones from Moa, Beirada, and Zé Espinho Sambaquis, Rio de Janeiro, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 101 Suppl 2: 15-23.
- Mendisco, F., Keyser, C., Hollard, C., Seldes, V., Nielsen, A.E. y otros. 2011. Application of the iPLEX™ Gold SNP genotyping method for the analysis of Amerindian ancient DNA samples: benefits for ancient population studies. *Electrophoresis* 32: 386-393.
- Motti, J.M.B., Rodenak, B., Muzzio, M., Ramallo, V., Santos, M.R. y otros. 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: 342-343.
- Nettle, D. 1999. Linguistic diversity of the Americas can be reconciled with a recent colonization. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 96: 3325-3329.
- Neves, W.A. & Hubbe, M. 2005. Cranial morphology of early Americans from Lagoa Santa, Brazil: implications for the settlement of the New World. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 102: 18309-18314.
- Neves, W.A. & Pucciarelli, H.M. 1991. Morphological affinities of the first Americans: an exploratory analysis based on early South American human remains. *Journal of Human Evolution* 21: 261-273.
- Nichols, J. 1990. Linguistic evidence and the First Settlement of the New World. *Language* 66: 475-521.
- Nichols, J. 1997. Modelling ancient population structures and movement in Linguistics. *Annual Review of Anthropology* 26: 359-384.
- Pääbo, S., Poinar, H., Serre, D., Jaenicke-Despres, V., Hebler, J. y otros. 2004. Genetic analyses from ancient DNA. *Annual Review of Genetics* 38: 645-679.
- Pena, S.D., Santos, F.R., Bianchi, N.O., Bravi, C.M., Carnese, F.R. y otros. 1995. Major founder Y-chromosome haplotype in Amerindians. *Nature Genetics* 11: 15-16.
- Perego, U.A., Achilli, A., Angerhofer, N., Accetturo, M., Pala, M. y otros. 2009. Distinctive Paleo-Indian migration routes from Beringia marked by two rare mtDNA haplogroups. *Current Biology* 19: 1-8.
- Politis, G., Pérez, S.I. & Prates, L. 2008. *El poblamiento de América. Arqueología y bioantropología de los primeros americanos*. EUDEBA, Buenos Aires. 198 pp.
- Powell, J., Neves, W., Ozolins, E. & Pucciarelli, H. 1999. Afinidades biológicas extra-continetales de los dos esqueletos más antiguos de América: implicaciones para el poblamiento del Nuevo Mundo. *Antropología Física Latinoamericana* 2: 7-22.

- Ramallo, V., Santos, M.R., Muzzio, M., Motti, J.M.B. y otros. 2009. Linajes masculinos y su diversidad en comunidades Wichí de Formosa. *Revista del Museo de Antropología* 2: 67-74.
- Reich, D., Green, R.E., Kircher, M., Krause, J., Patterson, N. y otros. 2010. Genetic history of an archaic hominin group from Denisova Cave in Siberia. *Nature* 468: 1053-1060.
- Richards, M., Macaulay, V.A., Bandelt, H-J. & Sykes, B.C. 1998. Phylogeography of mitochondrial DNA in western Europe. *Annals of Human Genetics* 62: 241-260.
- Ruhlen, M. 1991. *A guide to the World Languages. Vol. 1 Classification*. Stanford University Press, Stanford. 465 pp.
- Saillard, J., Forster, P., Lynnerup, N., Bandelt, H.J. & Norby, S. 2000. mtDNA variation among Greenland Eskimos: the edge of the Beringian expansion. *American Journal of Human Genetics* 67: 718-726.
- Salzano, F.M. & Callegari-Jacques, S.M. 1988. *South American Indians. A case study in evolution*. Oxford University Press, Oxford. 272 pp.
- Schroeder, K., Jakobsson, M., Crawford, M., Schurr, T., Boca, S. y otros. 2009. Haplotypic background of a private allele at high frequency in the Americas. *Molecular Biology and Evolution* 26: 995-1016.
- Schroeder K., Schurr, T., Long, J., Rosenberg, N., Crawford, M. y otros. 2007. A private allele ubiquitous in the Americas. *Biology Letters* 3: 218-223.
- Schuster, S.C., Miller, W., Ratan, A., Tomsho, L.P., Giardine, B., Kasson, L.R. y otros. 2010. Complete Khoisan and Bantu genomes from southern Africa. *Nature* 463: 943-947.
- Seielstad, M., Yuldasheva, N., Singh, N., Underhill, P., Oefner, P. y otros. 2003. A novel Y-chromosome variant puts an upper limit on the timing of first entry into the Americas. *American Journal of Human Genetics* 73: 700-705.
- Steele, D.G. & Powell, J.F. 1992. Peopling of the Americas: paleobiological evidence. *Human Biology* 64: 303-336.
- Steele, D. & Powell, J. 2002. Facing the past: a view of the North American human fossil record. En: Jablonski, N.G. (ed.): *The First Americans: The Pleistocene Colonization of the New World*, pp. 93-120. Memoirs of the California Academy of Sciences 27, University of California Press, San Francisco.
- Stoner, G.F., Jobes, D., Fernandez-Cobo, M., Agostini, H.T., Chima, S. & Ryschkewitsch, C.F. 2000. JC virus as a marker of human migration to the Americas. *Microbes and Infection* 2: 1905-1911.
- Szathmáry, E.J. 1984. Peopling of northern North America: clues from genetic studies. *Acta Anthropogenetica* 8: 79-109.
- Szathmáry, E.J. 1993. Genetics of aboriginal North Americans. *Evolutionary Anthropology* 1: 202-220.
- Tamm, E., Kivisild, T., Reidla, M., Metspalu, M., Smith, D.G. y otros. 2008. Beringian standstill and spread of Native American founders. *PLoS One* 2: e829.
- Torroni, A., Huoponen, K., Francalacci, P., Petrozzi, M., Morelli, L. y otros. 1996. Classification of European mtDNAs from an analysis of three European populations. *Genetics* 144: 1835-1850.
- Torroni, A., Schurr, T.G., Cabell, M.F., Brown, M.D., Neel, J.V. y otros. 1993b. Asian affinities and continental radiation of the four founding Native American mtDNAs. *American Journal of Human Genetics* 53: 563-590.
- Torroni, A., Schurr, T.G., Yang, C.C., Szathmáry, E.J., Williams, R.C. y otros. 1992. Native American mitochondrial DNA analysis indicates that the Amerind and the Nadene populations were founded by two independent migrations. *Genetics* 130: 153-162.
- Torroni, A., Sukernik, R.I., Schurr, T.G., Starikorskaya, Y.B., Cabell, M.F. y otros. 1993a. mtDNA variation of aboriginal Siberians reveals distinct genetic affinities with Native Americans. *American Journal of Human Genetics* 53: 591-608.

- Underhill, P.A., Jin, L., Zemans, R., Oefner, P.J. & Cavalli-Sforza, L.L. 1996. A pre-Columbian Y chromosome-specific transition and its implications for human evolutionary history. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 93: 196-200.
- van Oven, M. & Kayser, M. 2009. Updated comprehensive phylogenetic tree of global human mitochondrial DNA variation. *Human Mutation* 30: E386-394.
- Wallace, D., Brown, M. & Lott, M. 1999. Mitochondrial DNA variation in human evolution and disease. *Gene* 238: 211-230.
- Wallace, D.C., Garrison, K. & Knowler, W.C. 1985. Dramatic founder effects in Amerindian mitochondrial DNAs. *American Journal of Physical Anthropology* 68: 149-155.
- Wang, S., Lewis, C., Jakobsson, M., Ramachandran, S., Ray, N. y otros. 2007. Genetic variation and population structure in native Americans. *PLoS Genetics* 3: e185.
- Waters, M.R., Forman, S.L., Jennings, T.A., Nordt, L.C., Driese, S.G. y otros. 2011. The Buttermilk Creek Complex and the Origins of Clovis at the Debra L. Friedkin Site, Texas. *Science* 331: 1599-1603.
- Watson, J.D. & Crick, F.H. 1953. Molecular structure of nucleic acids; a structure for deoxyribose nucleic acid. *Nature* 71: 737-738.
- Wilson, A.S., Taylor, T., Ceruti, M.C., Chavez, J.A., Reinhard, J. y otros. 2007. Stable isotope and DNA evidence for ritual sequences in Inca child sacrifice. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 104: 16456-16461.
- 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: 164-175.

Notas

¹ Las porciones distales del cromosoma Y humano, llamadas regiones pseudoautosómicas, recombinan con regiones homólogas del cromosoma X. La porción no recombinante ocupa 95 % del cromosoma Y.

² Richards *et al.* (1998) propusieron un sistema cladístico para nominar los grupos naturales distinguibles en la filogenia del ADNmt humano. En esencia se preservan las designaciones y definiciones de los haplogrupos A-K, L1-L2 y T-X realizadas por el grupo de D. Wallace (ver revisión en Wallace *et al.* 1999) y se permiten, además, relaciones de inclusión: existen super-haplogrupos que reúnen varios haplogrupos, y es posible reconocer sub-haplogrupos y otras divisiones menores dentro de un haplogrupo. Los sub-haplogrupos se distinguen añadiendo un número como sufijo a la letra mayúscula que designa el haplogrupo (por ejemplo J1 y J2 dentro de J); para divisiones menores se alternan letras y números en el sufijo (J1a dentro de J1, J1a1 y J1a2 dentro de J1a, etc.). Este sistema de nomenclatura ha sido adoptado universalmente y se refleja en una versión *online* del árbol mitocondrial humano que se actualiza periódicamente (van Oven & Kayser 2009, <http://phylotree.org/>).

³ El sistema de nomenclatura para clados de la NRY es esencialmente el mismo que el adoptado para el ADNmt: las divisiones mayores se designan con letras mayúsculas y los grupos anidados se distinguen por la alternancia de números y letras. Para designar grupos parafiléticos se utiliza el sistema "N (xMut)", donde N es cualquier letra que designa un haplogrupo y la expresión entre paréntesis indica la mutación ausente en ese paragruppo. El grupo de linajes Q(xM3) está formado por todos los linajes Q que carecen de la mutación M3.

Recibido: may 2011

Aceptado: oct 2011