

ANÁLISIS DE LA DIVERSIDAD BIOLÓGICA Y MESTIZAJE EN LA CIUDAD DE PUERTO MADRYN (PROV. DE CHUBUT, ARGENTINA)

María L. Parolin^{1,2*}, Sergio A. Avena^{2,3}, Silvina Fleischer⁴, Mariana Pretell⁴, Francisco Di Fabio Rocca^{2,3}, Débora A. Rodríguez³, Cristina B. Dejean³, María B. Postillone^{2,3}, María S. Vaccaro³, Silvia L. Dahinten^{1,2}, Guillermo Manera⁴ y Francisco R. Carnese³

¹Unidad de Diversidad, Sistemática y Evolución. Laboratorio de Biología Molecular. Centro Nacional Patagónico-CONICET. Puerto Madryn. Argentina

²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). CABA. Argentina

³Sección Antropología Biológica. ICA. Facultad de Filosofía y Letras. Universidad de Buenos Aires. CEBBAD. Fundación Azara. Universidad Maimónides. CABA. Argentina

⁴Banco de Sangre de Puerto Madryn y Servicio de Hemoterapia del Hospital Subzonal Andrés Isola. Puerto Madryn. Argentina

PALABRAS CLAVE Puerto Madryn; estructura genética; mestizaje; diferencias regionales

RESUMEN En el marco del estudio de la composición genética de las poblaciones cosmopolitas de Argentina, se analizó una muestra poblacional de la localidad de Puerto Madryn (PM) con la finalidad de evaluar su diversidad biológica mediante la utilización de marcadores biparentales y uniparentales y comparar los resultados con los obtenidos previamente por nuestro equipo de investigación en seis poblaciones cosmopolitas de distintas regiones de la Argentina, aunque poniendo el énfasis en las correspondientes a la Región Patagónica. Las muestras biológicas fueron tomadas con consentimiento informado a 82 dadores de sangre no emparentados que concurren al Banco de Sangre y al Hospital Subzonal de dicha localidad, a quienes también se les realizó una encuesta genealógica. A partir de los datos proporcionados por los marcadores autosómicos,

se registró una contribución europea de 67.2%, amerindia de 29.4% y africana de 3.4%. A un origen amerindio fueron adscritos el 59.9% y 8.7% de los linajes maternos y paternos, respectivamente, revelando un desigual aporte autóctono por género. El aporte europeo se vio representado principalmente por el Hg H (19.5%) y se detectaron sólo dos linajes subsaharianos. En PM las migraciones desde el centro del país han generado un fuerte impacto, reflejado en la mayor contribución de marcadores europeos respecto de dos muestras estudiadas previamente en Chubut (Comodoro Rivadavia y Esquel). Estas diferencias al interior de una misma provincia nos advierten que no puede abordarse el análisis de la constitución genética de las poblaciones sin dar cuenta de las particularidades regionales. *Rev Arg Antrop Biol* 15(1):61-75, 2013.

KEY WORDS Puerto Madryn; genetic structure; miscegenation; regional differences

ABSTRACT In the frame of the study of the genetic composition of Argentinean cosmopolitan populations, a population sample of the city of Puerto Madryn (PM) was analyzed in order to evaluate its biological diversity using biparental and uniparental markers and compare the results with those previously obtained by our research team in six cosmopolitan populations from different regions of Argentina. The emphasis was laid on the populations of the Patagonia region. Biological samples were taken with informed consent from 82 unrelated blood donors, who attended the Regional Blood Bank and Hospital of the town and also underwent a genealogical survey. From the data obtained by analyzing autosomal markers, a European contribution of 67.2%, an Amerindian one

of 29.4%, and an African one of 3.4% were estimated. The 59.9% and 8.7% of the maternal and paternal lineages, respectively, were ascribed to Native American origins, revealing an unequal gender indigenous contribution. The European contribution was mainly represented by Hg H (19.5%), and only two sub-Saharan lineages were detected. In PM, migrations from the center of the country have had a strong impact, as reflected in the greater contribution of European markers, with respect to the two samples previously studied in the province of Chubut (Comodoro Rivadavia and Esquel). These differences warn us of the necessity of accounting for the regional particularities when analyzing the genetic constitution of populations. *Rev Arg Antrop Biol* 15(1):61-75, 2013.

La ciudad de Puerto Madryn pertenece al Departamento de Biedma, se ubica sobre la costa del Golfo Nuevo al Nordeste de la provincia del Chubut (42°46'S; 65°02'O) (Fig. 1) y dista a 1334Km de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. El clima es característico de la meseta patagónica, semidesértico, con precipitaciones que en promedio no superan los 140mm-200mm anuales (UNPSJB, 1996).

A comienzos del siglo XVI las costas de Península Valdés fueron recorridas por la expe-

dición de Fernando de Magallanes. No existen datos posteriores que registren otras visitas por

Financiamiento: Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET PIP2511). Secretaría de Ciencia y Técnica de la Universidad de Buenos Aires (UBACyT 20020100100072 y 20020090200346).

*Correspondencia a: María Laura Parolin. Centro Nacional Patagónico. Bvd Brown 2915. 9120 Puerto Madryn. Chubut. Argentina. E-mail: parolin@cenpat.edu.ar

Recibido 29 Abril 2013; aceptado 8 Agosto 2013

más de dos siglos y medio hasta que en el año 1778, el Rey Carlos III de España impulsa una expedición con el objetivo de iniciar el poblamiento de la región patagónica comandada por Juan de La Piedra, quien fundara un año más tarde un fuerte sobre las costas del Golfo San José. No obstante, la falta de agua potable en la zona obligó a que parte del asentamiento se trasladara hacia el nordeste, a las actuales localidades de Viedma y Carmen de Patagones sobre el curso inferior del Río Negro. Finalmente en 1810, el fuerte fue arrasado por un malón tehuelche (Matthews, 1977).

A mediados del siglo XIX, los galeses comenzaron a gestar la idea de una inmigración colectiva hacia otros países, debido a las condiciones socioculturales adversas existentes en Gran Bretaña. En 1863 Lewis Jones, eventual líder de la colonia, viaja a la Argentina con la finalidad de instalarse en la Patagonia y negociar la distribución de tierras fiscales destinadas para su colonización. Finalmente, el 28 de julio de 1865 mediante un convenio bilateral con el gobierno argentino, arriban al Golfo Nuevo 163 pioneros galeses en la nave “Mimosa” buscando fundar “La nueva Gales” y conseguir su independencia de Gran Bretaña.

El puerto natural en el que desembarcaron fue fundado como Puerto Madryn en honor a Love Jones Parry, barón de Madryn en el país de Gales, quien previamente en 1863 había explorado la zona para verificar las condiciones del lugar (Jones, 2003). La estadía fue difícil debido a las inclemencias climáticas y a la falta de agua dulce, pero a finales de ese año se logró concretar el traslado al valle inferior del río Chubut, zona más fértil donde se construyeron las primeras chacras. Allí se inicia una larga y generalmente pacífica relación con los nativos tehuelche, que instalan sus tolderías en las cercanías de la colonia y gracias en parte a su apoyo pueden adaptarse al medio y sobrevivir los primeros tiempos (Jones, 2003; Gavirati, 2012).

Posteriormente a esa fecha, se reconocen tres picos de inmigración galesa, 1874/76; 1880/87 y 1904/12. En 1883 el Censo Finochietto informó para el valle del Chubut un total de 1350 habitantes de ese origen (Caratini et al., 2005).

El poblamiento en la región se hace efectivo con la construcción del Ferrocarril Central del Chubut en 1886 que uniría Puerto Madryn

con Trelew, incorporando mano de obra de inmigrantes galeses, españoles e italianos en su gran mayoría (Matthews, 1977; Caratini et al., 2005). A partir de ese momento, Puerto Madryn registró fluctuaciones importantes respecto al número de sus habitantes transformándose en la puerta de entrada y salida a la colonia galesa ubicada en el Valle del río Chubut y permitiendo la salida de los productos agrícolas desde el valle hacia los grandes centros urbanos (Gonzalo, 1984).

La ciudad fue creciendo en forma paulatina alrededor de las actividades ferroviarias, portuarias y de servicios, como depósitos y comercios hasta la década de 1950, período en que se suspenden las franquicias aduaneras y consecuentemente se interrumpe el servicio de ultramar. El tráfico marítimo se limitó al costero y se produjo el quiebre de la compañía Mercantil de Chubut y el cierre del Ferrocarril Patagónico (Seibt, 2003). En la década del 60' del siglo pasado se instalan industrias textiles que posteriormente fracasan por el decaimiento de la producción lanar. En este periodo, la población comienza a migrar y concomitantemente se observa un incipiente desarrollo de la actividad turística (Dumrauf, 1996).

En el año 1974 se instala la única planta productora de aluminio del país, ALUAR y se construye el muelle mineralero. En ese entonces la comuna contaba poco más de 6000 habitantes, pero la inmigración de mano de obra calificada, principalmente desde Córdoba, Mendoza, Buenos Aires y Rosario, ocasionó un enorme aumento demográfico en la ciudad. Asimismo, la actividad del aluminio conllevó a la generación de nuevas actividades económicas que atrajeron a nuevos inmigrantes y mano de obra no calificada (Sanabra, 2003). Este efecto se vio reflejado marcadamente en el Censo Nacional de 1980, donde Puerto Madryn incrementó su población en un 238% desde 1970, mientras que en el total de la provincia el valor fue 39% (Tabla 1).

En la actualidad, las cuatro principales actividades económicas de Puerto Madryn se centran en la industria del aluminio, la pesquería, la ganadería ovina y el turismo. Asimismo se destaca en los últimos años el crecimiento acelerado del centro de investigación CENPAT (Centro Nacional Patagónico) dependiente del

CONICET concentrando a más de 350 investigadores, estudiantes de posgrado y personal contratado provenientes de diversas regiones del país y Latinoamérica. Estos focos de trabajo han generado un importante flujo migratorio desde el interior de la Argentina y de otros países consolidando el carácter cosmopolita de la ciudad (Martin, 2011). La Dirección Nacional de Estadísticas y Censos estimó en el año 2010 que la población de PM ascendía a 79915 habitantes (Tabla 1), contando con una importante contribución migratoria interna y de los países limítrofes, particularmente desde Bolivia, constituyendo una comunidad que representaría a más del 10% de la población total (Rossini et al., 2007). Estos comentarios acerca de los principales acontecimientos históricos, demográficos y económicos ocurridos en Puerto Madryn, resultan pertinentes y necesarios para contextualizar y sustentar la información biológica obtenida en este estudio.

En este marco, los objetivos de este trabajo han sido: a) analizar la composición genética de una muestra poblacional de Puerto Madryn (PM) a partir del estudio de marcadores biparentales (sistemas ABO, Diego, Rh, Duffy, inmunoglobulinas Gm, LPL, AT3, GC y APO) y uniparentales (ADN mitocondrial y cromosoma Y) y b) comparar los resultados biológicos y genealógicos respecto a los obtenidos previamente por nuestro equipo de investigación en



Fig. 1. Ubicación geográfica de la ciudad de Puerto Madryn (* 42°46'S; 65°02'O) y de las poblaciones cosmopolitas estudiadas previamente y utilizadas en este trabajo para los análisis comparativos.

seis poblaciones cosmopolitas de la Argentina provenientes de las regiones central: Área Metropolitana de Buenos Aires (AMBA) and Bahía Blanca (BB); del Noroeste Argentino (NOA), representado por Salta (SLT); del Noreste Argentino (NEA) y de la Patagonia, Comodoro

TABLA 1. Número poblacional y porcentaje de crecimiento intercensal en Puerto Madryn y la Provincia de Chubut

Censo año	Puerto Madryn		Provincia de Chubut	
	Población	Incremento Intercensal	Población	Incremento Intercensal
1914	1800	-	23065	-
1947	3441	47%	92456	301%
1960	5042	11%	142412	54%
1970	6183	23%	189735	33%
1980	20903	238%	263116	39%
1991	45047	115%	357189	36%
2001	57791	28%	413237	15%
2010	79915	38%	537403	30%

Fuente: Dirección Provincial de Estadística del Chubut: <http://www.estadistica.chubut.gov.ar>

Rivadavia (CR) y Esquel (ESQ), estas últimas pertenecientes a la provincia del Chubut (Fig.1).

Los resultados de esta investigación nos posibilitarán estimar, por un lado, la composición genética de la población de Puerto Madryn y por el otro, valorar las afinidades genéticas, filogeográficas y las particularidades regionales del conjunto de los grupos poblacionales estudiados, particularmente los de la Región Patagónica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Las muestras biológicas

Se estudió una muestra poblacional de 82 donantes voluntarios (36 mujeres y 46 varones) no emparentados, residentes en la ciudad de Puerto Madryn (PM). Las muestras sanguíneas fueron tomadas con consentimiento informado de los dadores que concurren al Banco de Sangre (N=54) y al Hospital Subzonal Andrés Isola de dicha localidad (N=28). A los donantes se les informó sobre los alcances del presente estudio y se les realizó una encuesta con la finalidad de obtener información sobre su origen y el de sus ancestros, para lo cual se recabaron datos sobre lugar de nacimiento, residencia actual e información genealógica de las tres generaciones precedentes (padres, abuelos y bisabuelos). De cada persona se obtuvo 5ml de sangre entera. Las muestras fueron tipificadas para el sistema Rh y las inmunoglobulinas Gm mediante técnicas de aglutinación directa e inhibición de la aglutinación, respectivamente. Para las tipificaciones moleculares se realizó la extracción de ADN con el método del fenol-cloroformo (Sambrook et al., 1989). En la Tabla 2 se sintetizan las características de las determinaciones

moleculares de los cinco sistemas autosómicos bialélicos y GC que posee 3 alelos y en la Tabla 3, se presentan las cinco variantes del sistema ABO utilizadas cuya explicación metodológica detallada ha sido expuesta por Roubinet et al. (2001, 2004). Su frecuencia en las poblaciones parentales europeas, amerindias y africanas se presenta más adelante, conjuntamente con las obtenidas en este estudio.

Para el análisis de linajes uniparentales se determinaron los haplogrupos mitocondriales empleando técnicas de RFLP (Restriction fragment length polymorphism) procediéndose también, a la secuenciación directa de la región control. Para estos análisis se siguieron los siguientes pasos a) amerindios: se empleó la técnica descrita por Stone y Stoneking (1993). Los haplogrupos A, C y D fueron digeridos con sus enzimas de restricción específicas (Hae III, Hinc II y Alu I, respectivamente). La delección de 9 pares de bases que caracteriza al haplogrupo B fue observada en un gel de poliacrilamida al 12%; b) subsaharianos: se realizó la determinación del sitio de corte para HpaI en la posición 3592, presente en los subhaplogrupos L1 y L2, que tiene una prevalencia de entre el 75 al 95% en África Subsahariana (Chen et al., 2000) y se encuentra ausente en las poblaciones autóctonas de los otros continentes y c) europeos: los haplogrupos X y U fueron caracterizados siguiendo el protocolo de Torroni et al. (1996), mientras que para la tipificación de J se siguió el protocolo de Martínez-Marignac et al. (1999). Para H, K, T, I, V y W se modificó la técnica de Torroni et al. (1996), alterando la longitud de los fragmentos obtenidos para una mejor lectura. Estos últimos haplogrupos fueron visualizados en geles de agarosa al 2%. Quince muestras que no pudieron ser asignadas por los métodos

TABLA 2. Características de los sistemas autosómicos estudiados

Sistema	Amplicón	Tipo	Enzima y sitio de corte	Técnica descrita en	Función
Duffy	221 pb	RFLP	Sty I (94)	Tournamille et al. (1995)	Sistema sanguíneo
Diego	149 pb	RFLP	MspI (70)	Baleotti et al. (2003)	Sistema sanguíneo
GC	200 pb	RFLP	Hae III (121) y Sty I (128)	Fejerman et al. (2005)	Receptor vitamina D
LPL	189 pb	RFLP	PvuII (149)	Fejerman et al. (2005)	Lipoproteína Lipasa
APO	290 pb	Inserción	No	Parra et al. (1998)	Inserción Alu
AT3-I/D	76 pb	Inserción	No	Parra et al. (1998)	Gen de la antitrombina

TABLA 3. Determinación de las variantes moleculares del sistema ABO

Alelos	Exon 6		Exon 7	
	np 261	np 297	np 796	np 802
ABO*A	G	A	C	G
ABO*B	G	G	A	G
ABO*O (O ¹)	del	A	C	G
ABO* (O ²)	del	G	C	G
ABO* (O ³)	G	G	C	A
Enzima	Rsa I	HpyCHa IV	Nla III	Mnl I

descriptos anteriormente, fueron secuenciadas entre las posiciones 15989 y 16410 de la región HVI. Para confirmar el subgrupo del linaje X se secuenció la región HVII entre las posiciones 48 y 409. Las secuenciaciones se realizaron en el laboratorio del Instituto de Biotecnología CICVyA-CNIA-INTA, Castelar, provincia de Buenos Aires. El análisis de los perfiles y la alineación de los mismos se realizó utilizando los programas Sequence Scanner v1.0 (<http://www.appliedbiosystems.com>) y Sequencher 5.1 (<http://www.genecodes.com>).

A nivel del cromosoma Y, el sub-haplogrupo Amerindio Q1a3a, caracterizado por la presencia de la mutación M3 en el locus DYS199, fue analizado siguiendo el protocolo de Underhill et al. (1996). Para ello se realizó una PCR alelo específica, desarrollando dos reacciones de amplificación, difiriendo el cebador reverso alelo específico entre sí sólo por una base, en la posición 181: G para la variante C y A para la T. Esta transición alcanza una frecuencia del 75 al 90% en aborígenes del Cono Sur y se encuentra ausente en europeos y africanos (Bianchi et al., 1997; Bailliet et al., 2009).

Análisis estadísticos

Las frecuencias génicas de los grupos sanguíneos se estimaron empleando los métodos de máxima verosimilitud de Reed y Schull (1968) (programa de computación MAXLIK) y de Edwards (1984) para el sistema Gm. Para los marcadores moleculares se empleó el conteo directo. La proporción de mezcla génica se estimó a partir de los marcadores autosómicos mediante el método de identidad génica de Chakraborty

(1985) implementado en el programa ADMIX.95 (<http://genetica.fmed.edu.uy/software.htm>).

Para los sistemas ABO, Rh, Duffy, Diego y Gm, el grupo parental europeo se construyó promediando las frecuencias alélicas de españoles e italianos (que constituían más del 90% de los inmigrantes transoceánicos), para analizar la contribución amerindia se promediaron los datos existentes sobre comunidades del Cono Sur y para la contribución subsahariana se analizaron los disponibles para las regiones desde donde se produjo el tráfico de esclavos hacia Sudamérica, principalmente de los territorios actuales de Senegal, Nigeria, Angola y Mozambique (Avena et al., 2006). Para los loci LPL, AT3, GC y APO la información es escasa, por lo que se utilizaron los datos obtenidos por Shriver et al. (2003), que consisten en dos poblaciones europeas (España y Alemania), cuatro africanas (dos de Nigeria, una de Sierra Leona y otra de República Centroafricana) y dos amerindias (Mayas y un “conjunto” de poblaciones de Estados Unidos, no especificadas en el texto). Estas últimas son similares a los valores obtenidos por Carvalho Gontijo (2008), quien realizó un promedio de frecuencias de grupos autóctonos sudamericanos.

Los datos obtenidos, fueron comparados con los registrados previamente por nuestro equipo de investigación en seis poblaciones cosmopolitas de la Argentina distribuidas en las regiones Central: Área Metropolitana de Buenos Aires (AMBA=305) y Bahía Blanca (BB=142); Noroeste Argentino (Salta: SLT=91); inmigrantes al AMBA desde el Noreste Argentino (NEA=86) y Patagonia: Comodoro Rivadavia (CR=72) y Esquel (ESQ=59). Para los loci LPL, AT3, GC y APO no se realizaron esas comparaciones ya

que no fueron determinados en estas poblaciones ni tampoco en otros grupos cosmopolitas de nuestro país, a excepción de una submuestra del AMBA (Fejerman et al., 2005).

Las diferencias genéticas entre los pares poblacionales (pairwise F_{ST}) fueron determinadas mediante la ejecución del programa Arlequin v3.1 (Excoffier et al., 2005). Las matrices de distancias entre los grupos analizados fueron representadas a través de la técnica de escalamiento multidimensional (Kruskal, 1964) utilizando el software R (R Development Core Team, 2008).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

De los marcadores autosómicos

En la Tabla 4 se presentan las frecuencias génicas de los marcadores autosómicos en la muestra de PM analizada, conjuntamente con los de las poblaciones parentales utilizadas en este estudio. No se observaron diferencias significativas entre las muestras tomadas en el Banco de Sangre de PM y las del Hospital Subzonal Andrés Isola (p-value $F_{ST}=0.2371\pm 0.0123$), por lo tanto fueron analizadas posteriormente como un único grupo de muestras.

TABLA 4. Frecuencias alélicas de los sistemas autosómicos estudiados

Sistema	Alelos	Pto. Madryn	P. Europea	P. Indígena	P. Africana
ABO	ABO*01	0.461	0.432	0.270	0.141
	ABO*02	0.324	0.223	0.730	0.141
	ABO*03	0.024	0.020	0.000	0.000
	ABO*0 otros	0.000	0.000	0.000	0.420
	ABO*A	0.166	0.225	0.000	0.156
	ABO*B	0.025	0.081	0.002	0.142
Rh	Rh*D	0.736	0.640	1.000	0.780
	Rh*d	0.264	0.360	0.000	0.220
Duffy	Fy*A/B	0.958	0.996	0.998	0.008
	Fy*null	0.042	0.004	0.002	0.992
Diego	Di*A	0.006	0.000	0.090	0.000
	Di*B	0.994	1.000	0.910	1.000
Gm	Gm*1	0.515	0.387	1.000	0.000
	Gm*3	0.455	0.595	0.000	0.000
	Gm*5	0.030	0.008	0.000	1.000
GC	GC*1S	0.333	0.339	0.145	0.825
	GC*1F	0.486	0.598	0.542	0.089
	GC*2	0.181	0.063	0.313	0.086
AT3	AT3*1	0.209	0.268	0.050	0.854
	AT3*2	0.791	0.732	0.950	0.146
APO	APO*1	0.976	0.951	0.989	0.455
	APO*2	0.024	0.049	0.011	0.545
LPL	LPL*1	0.535	0.497	0.463	0.970
	LPL*2	0.465	0.503	0.537	0.030

P:Población parental.

Tomando como referencia la parental europea, la participación autóctona en PM se evidenció por un acercamiento hacia el grupo parental aborigen en la frecuencia de los alelos ABO*O2, Di*A, Gm*1, GC*2. Por su parte, el aumento de la prevalencia de Fy*null, Gm*5 y la disminución de GC*1F y LPL*2 fueron los principales indicadores del aporte subsahariano. Es de remarcar que pese a que las diferencias para el sistema ABO no fueron significativas (PM vs. P europea p=0.25), reviste especial importancia el análisis de las frecuencias de las distintas variantes del alelo recesivo, hecho que no es posible de abordar con la técnica tradicional de aglutinación. De esta manera pudo observarse el aumento de ABO*O2, que por su diferencia de más del 50% en las poblaciones parentales, se constituye en un marcador informativo de ancestría nativa.

A partir de estos resultados se estimó la mezcla génica, registrándose 67.2% de aporte europeo, 29.4% amerindio y 3.4% africano. En la Tabla 5 se observan los valores obtenidos en las otras muestras analizadas con anterioridad, en las que se determinaron los sistemas ABO, Rh, Duffy, Diego y Gm (Avena et al., 2010), evidenciando que a nivel autosómico la muestra poblacional de PM exhibe un menor aporte de origen europeo que las muestras de la región pampeana pero mayor que las del norte y las otras ciudades del sur del país. El valor de aporte subsahariano fue similar al de la mayoría de las muestras, siendo superior al de ESQ y BB e inferior al de SLT, donde se obtuvo el registro más alto.

De los marcadores uniparentales

Mediante el estudio de marcadores unipa-

rentales tampoco se observaron diferencias significativas entre las muestras tomadas en el Banco de Sangre de PM y las del Hospital Subzonal Andrés Isola (p-value $F_{ST}=0.38739\pm 0.0334$).

En la muestra total, se registró una importante contribución materna amerindia (59.9%) con una prevalencia del haplogrupo (Hg) B (20.7%) seguido de los Hg C y D (C+D=35.5%) (Fig. 2). Asimismo, se observó una baja incidencia del Hg A (3.7%), hecho que es también característico en las comunidades autóctonas de la Patagonia, Cuyo y Chile (Avena et al., 2010). El aporte euroasiático occidental se vio representado principalmente por la presencia del Hg H (19.5%), el cual es altamente frecuente en poblaciones de ese origen (Achilli et al., 2004; Loogväli et al., 2004). Por su parte un solo donante presentó el haplogrupo X, que en primera instancia fue determinado por RFLP y posteriormente secuenciado para las regiones HVI y HVII asignándose a la variante X2b (16183C, 16189C, 16223T, 16278T, 73G, 153G, 195C, 225A, 226C, 263G), la cual se observa principalmente en poblaciones del Mediterráneo y del norte de África (Reidla et al., 2003) descartándose por lo tanto un posible origen nativo americano.

Aunque en una proporción minoritaria (2.4%), cabe remarcar la detección de linajes maternos subsaharianos. A partir de la secuenciación directa de la región HVI pudo asignarse un caso al subhaplogrupo L2a (16189C, 16223T, 16245T, 16278T, 16294T, 16309G, 16390A), que presenta una amplia distribución en el continente africano (Salas et al., 2004) y otro a L3e1 (16185T, 16209C, 16223T, 16327T), que es frecuente en la región del este africano (Bandelt et al., 2001).

TABLA 5. Mezcla génica observada en Puerto Madryn y seis poblaciones cosmopolitas de Argentina

Muestra	Comp. Euro.	s.e.	Comp. Amer.	s.e.	Comp. Afric.	s.e.
PM	67.2	2.2	29.4	2.6	3.4	0.8
CR	55.6	0.9	41.1	0.9	3.4	0.3
ESQ	51.2	4.5	46.9	4.6	1.9	1.3
AMBA	82.3	2.0	14.6	2.0	3.1	0.6
BB	77.0	4.4	20.8	4.6	2.3	1.3
SLT	36.0	0.6	57.9	0.6	6.1	0.2
NEA	68.3	2.1	28.5	2.2	3.2	0.6

PM:Puerto Madryn; CR:Comodoro Rivadavia; ESQ:Esquel; AMBA:Área metropolitana de Buenos Aires; BB:Bahía Blanca; SLT:Salta; NEA:Noreste argentino; Comp:componente; Euro:europeo; Amer:amerindio; Afric:africano. s.e.:error estándar.

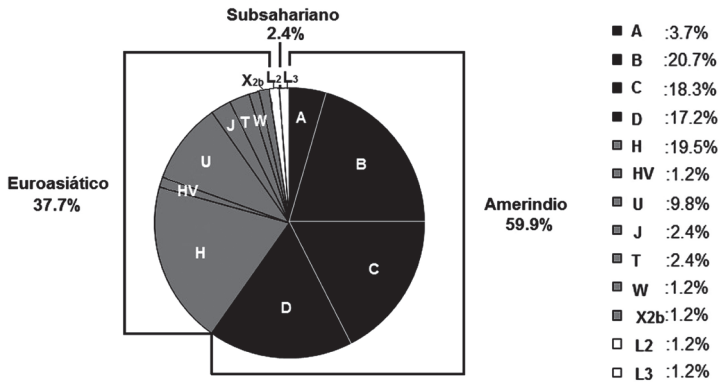


Fig. 2. Distribución de los linajes maternos observados en la muestra poblacional de PM.

Es necesario aclarar que ambos linajes también han sido encontrados en el cercano oriente por lo que, aunque menos probable, no puede excluirse a esa región como su origen (Behar et al., 2008).

Al comparar estos resultados con los obtenidos previamente en la misma provincia de Chubut para CR y ESQ (Avena et al., 2009, 2010), se destacan en las tres poblaciones dos aspectos, primero, la predominancia de los haplogrupos mitocondriales nativos americanos, exhibiendo una mayor incidencia autóctona en la localidad de Esquel (Fig. 3) y segundo, la alta prevalencia de C y D, muy frecuentes en grupos nativos de la Patagonia argentina y chilena como los mapuche, tehuelche, pehuenche y fueguinos (Ginther et al., 1993; Lalueza et al., 1997; Moraga et al., 2000; Bravi, 2004; de Saint Pierre et al., 2012). A su vez se observa una relativamente alta contribución del Hg B, lo

que podría explicarse por las migraciones desde el norte argentino y chileno y desde Bolivia y Perú, donde ese marcador es altamente frecuente (Merriwether et al., 1995; Gaya-Vidal et al., 2011; de Saint Pierre et al., 2012).

Por su parte el componente euroasiático occidental se observa en mayor proporción en PM=37.7% respecto de CR=25% y ESQ=19%. El aporte materno africano es escaso en las tres poblaciones (1%-2.4%). Como se detallará más adelante, estos resultados guardan estrecha relación con la información genealógica de los donantes y con la información histórica y demográfica de cada localidad.

A nivel del cromosoma Y, PM exhibe una menor contribución paterna amerindia 8.7% (4/46), respecto del aporte materno de ese mismo origen. De los cuatro varones que presentaron la variante Q1a3a, en dos de los casos,

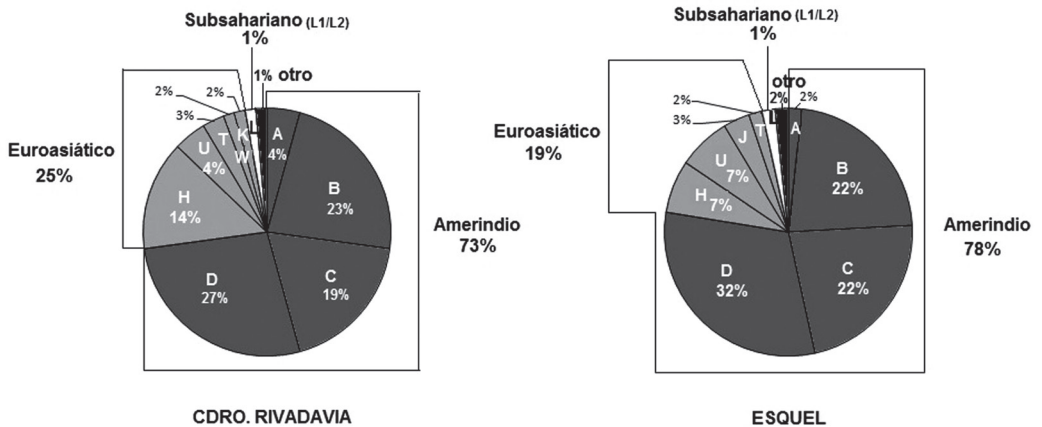


Fig. 3. Distribución de los linajes mitocondriales obtenidos previamente en las localidades de Comodoro Rivadavia y Esquel, provincia de Chubut.

el abuelo paterno era nacido en el noroeste argentino (Jujuy y Salta) y los dos restantes eran provenientes de Chile y Bolivia. Asimismo, tres de estos individuos presentaron además linajes mitocondriales amerindios.

En la Figura 4 se muestra la distribución de linajes amerindios materno y paterno observados en PM y en seis poblaciones cosmopolitas de la Argentina estudiadas previamente por nuestro equipo de investigación. En la misma puede observarse que la composición indígena materna aumenta hacia el norte y hacia el sur del país. En Salta y NEA el aporte amerindio llega al 80%-90%, en la Patagonia se registran valores que van del 73% al 78% en CR y ESQ, respectivamente y disminuye en promedio, al 45% en la región central del país: BB y AMBA. Mientras que a nivel del cromosoma Y se observa una media de 6% en todas las regiones estudiadas excepto en la localidad de Esquel donde alcanza un 23%. Este hecho podría explicarse porque la Patagonia y en particular la región cordillerana, fue uno de los últimos territorios en ser incorporado al Estado Nacional, por lo tanto las comunidades autóctonas pudieron conservar durante mayor tiempo su autonomía, existiendo menor oportunidad para uniones exogámicas (Avena et al., 2010).

Por su parte, la asimetría por sexo resulta concordante con un modelo donde haya ocurrido principalmente el cruzamiento de la mujer

indígena con el varón europeo. Esto ha sido ampliamente observado en nuestro país y en el resto de Latinoamérica. El proceso comenzó, seguramente, en el momento mismo de la conquista, con el arribo de hombres europeos sin familia, comportamiento que continuó observándose durante la etapa colonial y postcolonial temprana.

De las relaciones biológicas

Mediante el análisis de pares poblacionales (pairwise) se observaron diferencias significativas (F_{ST} P-values<0.05) entre PM respecto de AMBA y BB para el sistema Duffy, con SLT para Gm y con NEA y SLT para los marcadores mitocondriales. Las diferencias con el norte argentino podrían vincularse a la marcada prevalencia del componente amerindio evidenciada por Gm*1 y a nivel mitocondrial con la mayor presencia del Hg A, que se encuentra representado escasamente en Patagonia (Parolin et al., 2012).

Respecto a los tres grupos parentales analizados, PM presentó diferencias significativas (F_{ST} P-values<0.05) con los africanos, para los sistemas Gm, Duffy y ADNmt y con los europeos también respecto a Gm y los linajes maternos. Con los amerindios difirió significativamente para todos los marcadores analizados. Hay que considerar que en los sistemas ABO y Rh, cuando se emplean 3 y 2 alelos

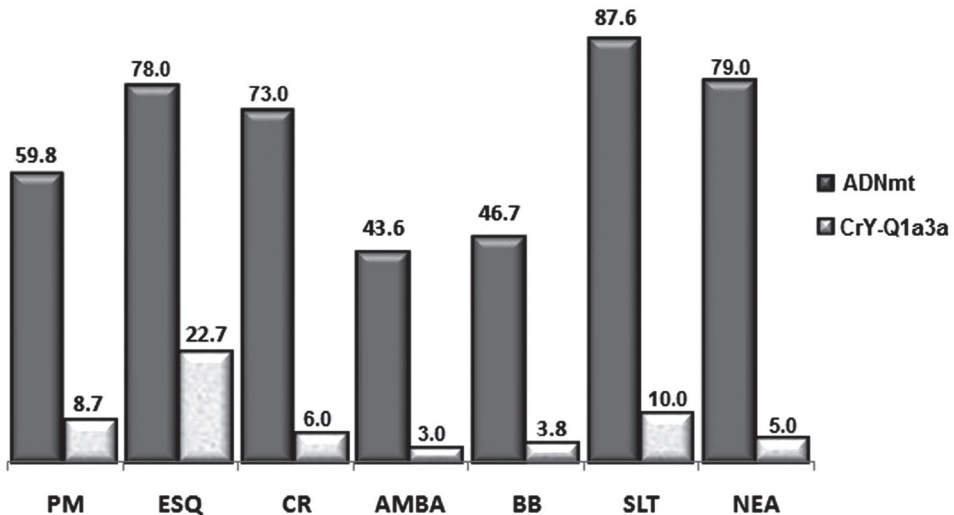


Fig. 4. Contribución de linajes amerindios materno y paterno observada en Puerto Madryn y seis poblaciones cosmopolitas de Argentina. Los valores corresponden a porcentajes.

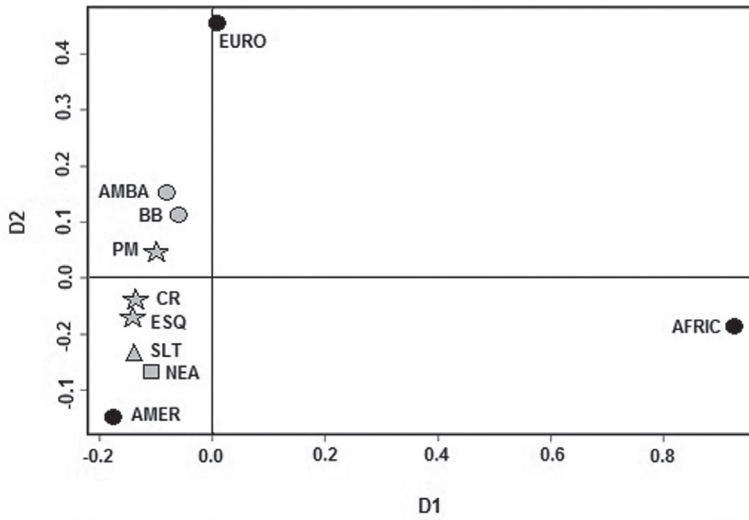


Fig. 5. Representación bidimensional de las distancias genéticas obtenidas a partir de las frecuencias mitocondriales. ● Región Central: AMBA=Área Metropolitana de Buenos Aires y BB=Bahía Blanca; ■ Noreste Argentino=NEA; ▲ Noroeste Argentino=SLT: Salta; ★ Patagonia: PM=Puerto Madryn (este estudio), CR=Comodoro Rivadavia y ESQ= Esquel; ● Poblaciones parentales: AMER=amerindio, EURO=europeo y AFRIC=aficano. Valor de Stress =0.036.

TABLA 7. Lugar de nacimiento de los dadores, sus padres, abuelos y bisabuelos()*

Lugar	Dadores	Padres	Abuelos	Bisabuelos
Puerto Madryn	13.4	4.5	2.5	0.0
Chubut	15.9	12.9	9.4	2.2
Patagonia otros	11.0	9.7	3.3	2.2
Centro	47.6	47.7	29.7	5.9
NOA	1.2	4.5	4.0	0.5
NEA	1.2	1.3	1.8	0.5
Cuyo	4.9	5.2	2.9	3.2
Argentina	0.0	1.3	10.1	4.8
Chile	3.7	7.7	9.1	3.8
Bolivia	1.2	1.3	2.2	0.0
Sudamérica otros	0.0	0.6	1.4	1.6
España	0.0	1.9	11.2	26.3
Italia	0.0	0.6	8.3	29.0
Gales	0.0	0.0	0.7	5.9
Europa otros	0.0	0.6	2.9	13.4
Medio Oriente	0.0	0.0	0.4	0.5

*En 9/164 (categoría “Padres”), 52/328 (categoría”Abuelos”), 470/656 (categorías “Bisabuelos”), no se conocía el lugar de nacimiento.

Los valores se presentan en porcentaje(%). Patagonia otros:Río Negro, Neuquén y Santa Cruz; Centro:Buenos Aires, Santa Fe, Córdoba, La Pampa y Entre Ríos; NOA:Salta, Jujuy y Tucumán; NEA:Chaco, Corrientes y Misiones; Cuyo: Mendoza, San Juan y San Luis; Argentina:sin datos de la provincia; Sudamérica otros:Uruguay, Brasil y Perú; Europa otros:Francia, Alemania, Inglaterra, Turquía, Polonia, Yugoslavia y Hungría.

vos, ese porcentaje ascendía al 87.5% entre las 8 personas que desconocían el lugar de origen de la abuela materna. Esto es necesario señalarlo, ya que si la toma de muestra se hubiera restringido a personas conocedoras de su genealogía familiar, se habría obtenido un sesgo de la información subestimando el componente autóctono.

En este sentido, también es dable destacar la utilidad de los marcadores genéticos en el estudio de la composición poblacional cuando no se cuenta con los datos genealógicos de la muestra analizada, ya que particularmente mediante los marcadores uniparentales puede conocerse el origen de los linajes a nivel continental.

Entre los argentinos, en las tres generaciones se destacan los migrantes internos nacidos en el centro del país, exhibiendo un rango del 30%-48% y superando los valores observados para los nacidos en PM, Chubut y Patagonia, sumados (15%-40%).

En lo que respecta a extranjeros provenientes de países limítrofes, el 9% de los abuelos son nacidos en Chile y el 2.2% en Bolivia. Como se ha mencionado anteriormente, la comunidad boliviana tiene una destacada representatividad en la población de PM, alcanzando hasta un 10% del total (Rossini et al., 2007), no obstante en la muestra estudiada se ha registrado un menor porcentaje de donantes de ese origen.

Al observar la información genealógica de las seis muestras poblacionales analizadas, he-

mos observado que a medida que nos dirigimos hacia el sur aumenta el aporte foráneo. En Salta es donde estaba más representado el componente local (Di Fabio Rocca, 2011), seguido por Buenos Aires y luego Bahía Blanca (Avena et al., 2007). La Patagonia es la región donde más han impactado las migraciones recientes, nos referimos a las pocas generaciones precedentes pasibles de ser registradas por la “memoria familiar”.

En la Figura 6 se ilustra el lugar de nacimiento de los abuelos de la muestra poblacional de Puerto Madryn, Comodoro Rivadavia y Esquel. Puede observarse que ESQ es la localidad con la mayor proporción de abuelos nacidos en la misma ciudad y en su área de influencia (31%), siendo también la que presenta mayor número de donantes nacidos en esa región (74%), de elevada composición autóctona, lo que explicaría la alta frecuencia de ese componente a nivel uniparental y biparental (Avena et al., 2010). Por su parte aunque en menor medida, en CR el aporte originario también es muy importante, pero en este caso no se trata de un fenómeno local si no de una consecuencia de las migraciones atraídas por la industria petrolera, provenientes principalmente desde el NOA y desde países limítrofes de alta composición nativa (Avena et al., 2009).

En cambio PM es la ciudad con el mayor número de migrantes internos provenientes desde

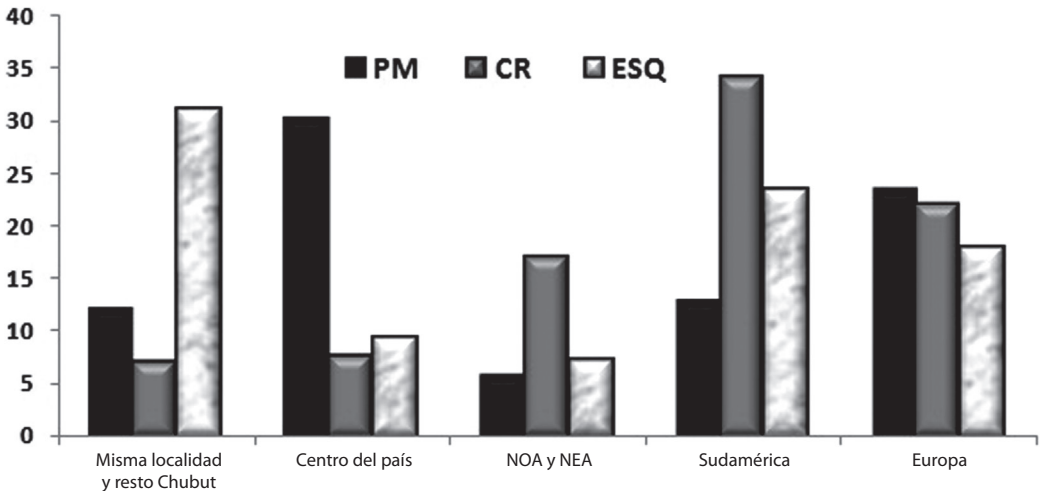


Fig. 6. Lugar de nacimiento de los abuelos para las muestras de Puerto Madryn, Comodoro Rivadavia y Esquel. Los valores corresponden a porcentajes.

el centro del país (47.6%). A partir de la década de 1970, con la fundación de la planta productora de aluminio ALUAR, junto con el turismo y el desarrollo pesquero se produjo un significativo aumento de la población. Las dos primeras son actividades calificadas que atrajeron un gran número de migrantes de Buenos Aires, Santa Fe, La Pampa, Córdoba y Entre Ríos, donde los datos históricos y demográficos evidencian que cuentan con una importante presencia de aporte europeo, lo que podría explicar en parte, que en la actualidad se conserve una relativamente mayor proporción de ese componente respecto a CR y ESQ.

Esto ilustra la importancia de contar con la información genealógica de los dadores, porque nos permite abordar las diferencias regionales existentes y rastrear el origen de las líneas uniparentales.

CONCLUSIONES

Las variaciones demográficas sufridas desde la fundación de PM en 1865 y los diferentes tipos de inmigración que ha recibido hasta la actualidad, han tenido una enorme incidencia en la conformación de su estructura poblacional.

La muestra analizada exhibió a nivel de marcadores biparentales y uniparentales un mayor componente europeo respecto de las dos poblaciones estudiadas previamente en la provincia de Chubut (CR y ESQ) y del norte del país, pero menor en relación a las muestras de la Región Pampeana.

Resulta necesario recalcar la importancia de contar con la información genealógica en los estudios antropogenéticos, en particular con centros poblacionales con una historia relativamente reciente. Eso nos ha permitido apreciar el mayor aporte local en ESQ, el proveniente de Chile y NOA en CR y el del centro del país en PM.

Estas diferencias nos advierten de la existencia de especificidades regionales que son especialmente importantes en países de gran extensión y diversidad biológica como Argentina, demostrando que no puede abordarse el análisis de la constitución genética de la población del país sin dar cuenta de las particularidades locales, como lo demuestran las diferencias encontradas en tres muestras provenientes de una misma provincia.

AGRADECIMIENTOS

A los dadores de sangre que han participado y dado su consentimiento para la realización de este estudio. Al equipo técnico de los servicios de Hemoterapia del Banco de Sangre y del Hospital Subzonal Andrés Isola de Puerto Madryn.

LITERATURA CITADA

- Achilli A, Rengo C, Magri C, Battaglia V, Olivieri V, Scozzari R, Cruciani F, Zeviani M, Briem E, Carelli V, Moral P, Dugoujon JM, Roostalu U, Loogvali EL, Kivisild T, Bandelt HJ, Richards M, Villems R, Santachiara-Benerecetti S, Semino O, Torroni A. 2004. The molecular dissection of mtDNA haplogroup H confirms that the Franco-Cantabrian glacial refuge was a major source for the European gene pool. *Am J Hum Genet* 75:910-918.
- Avena SA, Goicoechea AS, Dugoujon JM, Rey J, Dejean CB, Carnese FR. 2006. Mezcla génica en la región metropolitana de Buenos Aires. *Medicina* 66:113-118.
- Avena SA, Parolin ML, Dejean CB, Fabrykant G, Rios Part M del C, Goicoechea AS, Dugoujon JM, Carnese FR. 2009. Mezcla génica y linajes uniparentales en Comodoro Rivadavia (provincia de Chubut, Argentina). *Rev Arg Antrop Biol* 11:25-41.
- Avena SA, Parolin ML, Boquet M, Dejean CB, Postillone MB, Alvarez Trentini Y, Di Fabio Rocca F, Mansilla F, Jones L, Dugoujon JM, Carnese FR. 2010. Mezcla génica y linajes uniparentales en Esquel (prov. de Chubut). Su comparación con otras muestras poblacionales argentinas. *J Basic Appl Genet* 21:1-14.
- Bailliet G, Ramallo V, Muzzio M, García A, Santos MR, Alfaro EL, Dipierri JE, Salceda S, Carnese FR, Bravi CM, Bianchi NO, Demarchi DA. 2009. Restricted geographic distribution for Y-Q* paragroup in South America. *Am J Phys Anthropol* 140:578-582.
- Baleotti W, Rios JM, Reid ME, Fabron A, Pellegrino J, Saad ST, Castilho L. 2003. A novel DI*A allele without the band 3-Memphis mutation in Amazonian Indians. *Vox Sang* 84:326-330.
- Bandelt HJ, Alves-Silva J, Guimaran PEM, Santos MS, Brehm A, Pereira L, Coppa A, Larruga JM, Rengo C, Scozzari R, Torroni JA, Prata MJ, Amorim A, Prado VF, Pena SDJ. 2001. Phylogeography of the human mitochondrial haplogroup L3e: a snapshot of African prehistory and Atlantic slave trade. *Ann Hum Genet* 65:549-563.
- Behar DM, Villems R, Soodyall H, Blue-Smith J, Pereira L, Metspalu E, Scozzari R, Makkan H, Tzur S, Comas D, Bertranpetit J, Quintana-Murci L, Tyler-Smith C, Wells RS, Rosset S, Genographic Consortium. 2008. The dawn of human matrilineal diversity. *Am J Hum Genet* 82:1130-1140.
- Bianchi NO, Bailliet G, Bravi CM, Carnese RF, Rothhammer F, Martinez-Marignac VL, Pena SD. 1997. Origin of Amerindian Y-chromosomes as inferred by the analysis of six polymorphic markers. *Am J Phys Anthropol* 102:79-89.
- Bravi C. 2004. Análisis de linajes maternos en poblaciones indígenas americanas. Tesis Doctoral Inédita. Facultad de Ciencias Naturales y Museo. Universidad Nacional de La Plata. La Plata. Argentina.

- Caratini AL, Ariovich A, Carnese FR. 2005. Patrones de mortalidad en la población galesa de Gaiman, pcia de Chubut. *Rev Arg Antrop Biol* 7:67-78.
- Carvalho Gontijo C. 2008. Composição genética de duas populações afro-derivadas brasileiras inferida a partir de marcadores informativos de ancestralidade. Tesis de Maestría. Universidade de Brasília. Brasil.
- Chakraborty R. 1985. Gene identity in racial hybrids and estimation of admixture rates. En: Ahuja JR, Neel JV, editores. *Genetic differentiation in human and other animal populations*. Delhi: Indian Anthropological Association. p 171-180.
- Chen YS, Olckers A, Schurr TG, Kogelnik AM, Huoponen K, Wallace DC. 2000. mtDNA variation in the south African Kung and Khwe and their genetic relationships to other African populations. *Am J Hum Genet* 66:1362-1383.
- de Saint Pierre M, Bravi CM, Motti JMB, Fuku N, Tanaka M, Llop E, Bonatto SL, Moraga M. 2012. An alternative model for the early peopling of southern South America revealed by analyses of three mitochondrial DNA haplogroups. *PLoS One* 7(9):e43486. doi:10.1371/journal.pone.0043486.
- Di Fabio Rocca F. 2011. La presencia amerindia en el acervo génico de la población de Salta capital. Tesis de Licenciatura en Ciencias Antropológicas. Facultad de Filosofía y Letras. Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires. Argentina.
- Dumrauf CI. 1996. Historia de Chubut. Colecciones de Nuestras Provincias. Buenos Aires: Plus Ultra.
- Edwards AWF. 1984. *Likelihood*. Paperback edition. Cambridge: Cambridge University Press.
- Excoffier L, Laval LG, Schneider S. 2005. Arlequin (version 3.0): an integrated software package for population genetics data analysis. *Evol Bioinform Online* 1:47-50. Disponible en: <http://cmpg.unibe.ch/software/arlequin3/>
- Fejerman L, Carnese FR, Goicoechea AS, Avena SA, Dejean CB, Ward RH. 2005. African ancestry of the population of Buenos Aires. *Am J Phys Anthropol* 128:164-170.
- Gavirati M. 2012. El contacto entre galeses, pampas y tehuelches: la conformación de un modelo de convivencia pacífica en la Patagonia central (1865-1885). Tesis Doctoral. Facultad de Ciencias Humanas. Universidad del Centro de la Provincia de Buenos Aires. Tandil. Argentina. Disponible en: <http://biblio.unicen.edu.ar>
- Gaya-Vidal M, Moral P, Saenz-Ruales N, Gerbault N, Tonasso L, Villena N, Vasquez R, Bravi CM, Dugoujon JM. 2011. mtDNA and Y-chromosome diversity in Aymaras and Quechuas from Bolivia: different stories and special genetic traits of the Andean altiplano populations. *Am J Phys Anthropol* 145:215-230.
- Ginther C, Corach D, Penacino G, Rey J, Carnese F, Hutz M, Anderson A, Just J, Salzano F, King M. 1993. Genetic variation among the Mapuche indians from the Patagonian region of Argentina. En: Pena SD, Chakraborty R, Epplen JT, Jeffreys AJ, editores. *Mitochondrial DNA sequence variation allele frequencies of several nuclear genes*. Basel: Birkhäuser Verlag. p 211-219.
- Gonzalo T. 1984. El ferrocarril en la historia y progreso de Puerto Madryn. En: Argentina austral. Selección de los 434 números publicados entre los años 1929-1968. Tomo 2. Buenos Aires: Sociedad Anónima Importadora y Exportadora de la Patagonia.
- Jones N. 2003. Vinieron para quedarse. Breve historia de los galeses en Chubut. En: Cuadernos de Historia Patagónica. 1º edición. Chubut: Centro de Estudios Históricos y Sociales de Puerto Madryn. p 47-82.
- Kruskal J. 1964. Multidimensional scaling by optimizing goodness of fit to a nonmetric hypothesis. *Psychometrika* 29:1-27.
- Lalueza C, Pérez-Pérez A, Prats E, Cornudella L, Turbón D. 1997. Lack of founding Amerindian mitochondrial DNA lineages in extinct aborigines from Tierra del Fuego-Patagonia. *Hum Mol Genet* 6:41-6.
- Loogväli EL, Roostalu U, Malyarchuk BA, Derenko MV, Kivisild T, Metspalu E, Tambets K, Reidla M, Tolk HV, Parik J, Pennarun E, Laos S, Lunkina A, Golubenko M, Barac L, Pericic M, Balanovsky OP, Gusar V, Khusnutdinova EK, Stepanov V, Puzyrev V, Rudan P, Balanovska EV, Grechanina E, Richard C, Moisan JP, Chaventré A, Anagnou NP, Pappa KI, Michalodimitrakis EN, Claustres M, Gölge M, Mikerezi I, Usanga E, Villems R. 2004. Disuniting uniformity: a pied cladistic canvas of mtDNA haplogroup H in Eurasia. *Mol Biol Evol* 21:2012-2021.
- Martin PA. 2011. El poblamiento de Puerto Madryn: su estudio a partir de matrimonios. Seminario de Licenciatura. Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco (UNPSJB). Puerto Madryn. Chubut. Argentina.
- Martínez-Marignac VL, Bravi CM, Lahitte HB, Bianchi NO. 1999. Estudio del ADN mitocondrial de una muestra de la ciudad de La Plata. *Rev Arg Antropol Biol* 2:281-300.
- Matthews A. 1977. Crónica de la colonia galesa de la Patagonia. Rawson: Editorial El Regional.
- Merriwether D, Rothhammer F, Ferrell R. 1995. Distribution of the four founding lineage haplotypes in native Americans suggests a single wave of migration for the new world. *Am J Phys Anthropol* 98:411-430.
- Moraga ML, Rocco P, Miquel JF, Nervi F, Llop E, Chakraborty R, Rothhammer F, Carvallo P. 2000. Mitochondrial DNA polymorphisms in Chilean aboriginal populations: implications for the peopling of the southern cone of the continent. *Am J Phys Anthropol* 113:19-29.
- R Development Core Team. 2008. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing. Vienna, Austria. URL <http://www.R-project.org>
- Parra EJ, Marcini A, Akey J, Martinson J, Batzer MA, Cooper R, Forrester T, Allison DB, Deka R, Ferrell RE, Shriver MD. 1998. Estimating African admixture proportions by use of population-specific alleles. *Ann J Hum Genet* 63:1839-1851.
- Parolin ML, Avena SA, Di Fabio Rocca F, Postillone MB, Dejean CB, Carnese FR. 2012. How much European ancestry is there in the Argentine population? A genetic analysis of the regional variation in our country. 18th Congress of the European Anthropological Association. p 51.
- Reed T, Schull W. 1968. A general maximum likelihood estimation program. *Am J Hum Genet* 20:579-580.
- Reidla M, Kivisild T, Metspalu E, Kaldma K, Tambets K, Tolk HV, Parik J, Loogvali EL, Derenko M, Malyarchuk B, Bermisheva M, Zhadanov S, Pennarun E, Gubina M, Golubenko M, Damba L, Fedorova S, Gusar V, Grechanina E, Mikerezi I, Moisan JP, Chaventré A, Khusnutdinova E, Osipova L, Stepanov V, Voevoda M, Achilli A, Rengo C, Rickards O, De Stefano GF, Papiha S, Beckman L, Janicijevic B, Rudan P, Anagnou N, Michalodimitrakis E, Koziel S, Usanga E, Geberhiwot T, Herrnstadt C, Howell N, Torroni A, Villems R. 2003. Origin and diffusion of mtDNA haplogroup X. *Am J Hum Genet* 73:1178-1190.
- Rossini O, Bonelli L, Kovacic G. 2007. Chagas en Puerto

- Madryn-Chubut. Retrospectiva de los últimos 12 años. <http://chubut.gov.ar>
- Roubinet F, Despiou S, Calafell F, Jin F, Bertranpetit J, Saitou N, Blancher A. 2004. Evolution of the O alleles of the human ABO blood group gene. *Transfusion* 44:707-715.
- Roubinet F, Kermarrec N, Despiou S, Apoil PA, Dugoujon JM, Blancher A. 2001. Molecular polymorphism of O alleles in five populations of different ethnic origins. *Immunogenetics* 53:5-104.
- Salas A, Richards M, Lareu MV, Scozzari R, Coppa A, Torroni A, Macaulay V, Carracedo A. 2004. The African diaspora: mitochondrial DNA and the Atlantic slave trade. *Am J Hum Genet* 74:454-465.
- Sambrook J, Fritsch EF, Maniatis T. 1989. *Molecular cloning: a laboratory manual*. 2ª edición. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press.
- Sanabra C. 2003. Desarrollo urbano de Puerto Madryn. Desde sus orígenes hasta 1970. En: Cuadernos de Historia Patagónica. 1ª edición. Chubut: Centro de Estudios Históricos y Sociales de Puerto Madryn. p 117-128.
- Seibt P. 2003. Ferrocarril Central del Chubut. Ferrocarril Patagónico 1886-1961. En: Cuadernos de historia patagónica. 1ª edición. Chubut: Centro de Estudios Históricos y Sociales de Puerto Madryn. p 83-92.
- Shriver MD, Parra EJ, Dios S, Bonilla C, Norton H, Jovel C, Pfaff C, Jones C, Massac A, Cameron N, Baron A, Jackson T, Argyropoulos G, Jin L, Hoggart CJ, McKeigue PM, Kittles RA. 2003. Skin pigmentation, biogeographical ancestry and admixture mapping. *Hum Genet* 112:387-399.
- Stone AC, Stoneking M. 1993. Ancient DNA from a pre-columbian Amerindian population. *Am J Phys Anthropol* 92:463-471.
- Torroni A, Huoponen K, Francalacci P, Petrozzi M, Morelli L, Scozzari R, Obinu D, Savontaus ML, Wallace D. 1996. Classification of European mtDNAs from an analysis of three European populations. *Genetics* 144:1835-1850.
- Tournamille C, Colin Y, Cartron JP, Le Van Kim C. 1995. Disruption of a GATA motif in the Duffy gene promoter abolishes erythroid gene expression in Duffy-negative individuals. *Nat Genet* 10:224-228.
- Underhill PA, Jin L, Zemans R, Oefner PJ, Cavalli-Sforza LL. 1996. A pre-columbian Y chromosome-specific transition and its implications for human evolutionary history. *Proc Natl Acad Sci* 93:196-200.
- UNPSJB. 1996. Chubut turismo, hábitat y cultura. Trelew: Facultad de Ciencias Económicas. Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco.