

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

Analysis of biological diversity and miscegenation in the city of Puerto Madryn (Prov. of Chubut, Argentina)

Parolin ML¹⁻³, Avena SA²⁻³, Fleischer S⁴, Pretell M⁴, Di Fabio Rocca F²⁻³, Rodríguez DA², Dejean CB², Postillone MB²⁻³, Vacccaro MS², Dahinten SL¹⁻³, Manera G⁴ y Carnese FR²

¹Unidad de Diversidad, Sistemática y Evolución, Laboratorio de Biología Molecular, Centro Nacional Patagónico-CONICET. Bvd. Brown 2915, Puerto Madryn, Chubut. Tel. +54 0280 4451024, int. 1341, parolin@cenpat.edu.ar.

²Sección Antropología Biológica, ICA, Facultad de Filosofía y Letras, UBA. Puán 480 of. 407, Buenos Aires, Argentina antbiol@gmail.com; CEBBAD, Fundación Azara, Universidad Maimónides.

³CONICET.

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

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 a 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 adscriptos 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.

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

ABSTRACT

As part of the general study of the genetic composition of cosmopolitan populations of Argentina, in this study was analyzed a sample population of the city of Puerto Madryn (PM) in order to evaluate their biological diversity using biparental and uniparental markers and compare the results with those obtained previously by our research team in six cosmopolitan populations from different regions of Argentina. Biological samples were taken with informed consent to 82 unrelated blood donors who attended the Blood Bank and Subzonal Hospital of the town, who also underwent a genealogical survey.

From the data obtained, analyzing autosomal markers, was estimated a European contribution of 67.2%, 29.4% Amerindian and 3.4% African. A Native American origins were ascribed the 59.9% and 8.7% of the maternal and paternal lineages, respectively, revealing an unequal gender indigenous contribution. The European contribution was mainly represented by H Hg (19.5%) and was detected only two sub-Saharan lineages.

In PM, migrations from the center of the country have generated a strong impact, as reflected in the increased contribution of European markers unlike the two samples studied previously in the province of Chubut (Comodoro Rivadavia and Esquel).

These differences allow us to understand that should not addressed the analysis of the genetic constitution of populations without accounting for regional particularities.

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 ($42^{\circ}46'S$; $65^{\circ}02'O$) (Fig. 1), y dista a 1334 Km de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. El clima es característico de la meseta patagónica, semidesértico, con precipitaciones que en promedio que no superan los 140mm-200mm anuales (UNPSJB, 1996).

A comienzos del siglo XVI las costas de Península Valdés fueron recorridas por la expedición de Fernando de Magallanes. No existen datos posteriores que registren otras visitas por 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 (Mathews, 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 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 tehuelches, que instalan sus tolderías en las cercanías de la colonia, y gracias, en parte, a su apoyo pudieron 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 registró, 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 (Mathews, 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 permitía la salida de los productos agrícolas de 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 produce el quiebre de la compañía Mercantil de

Chubut y el cierre del Ferrocarril Patagónico (Seibt, 2003). En la década del 60' 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 en el país, ALUAR y se construye el muelle mineralero. En ese entonces la comuna contaba poco más de 6.000 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 ese valor fue del 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 el crecimiento acelerado en los últimos años del centro de investigación CENPAT (Centro Nacional Patagónico) dependiente del CONICET que concentra 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 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 ascendería a 79.915 habitantes (Tabla 1), contando con una importante contribución migratoria interna y de los países limítrofes, particularmente desde Bolivia, quienes constituyen 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 seis poblaciones cosmopolitas de la Argentina provenientes de las regiones central: Área Metropolitana de Buenos Aires (AMBA) y Bahía Blanca (BB), del Noroeste Argentino (NOA; representado por Salta: SLT), del Noreste Argentino (NEA) y de la Patagonia: Comodoro 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.

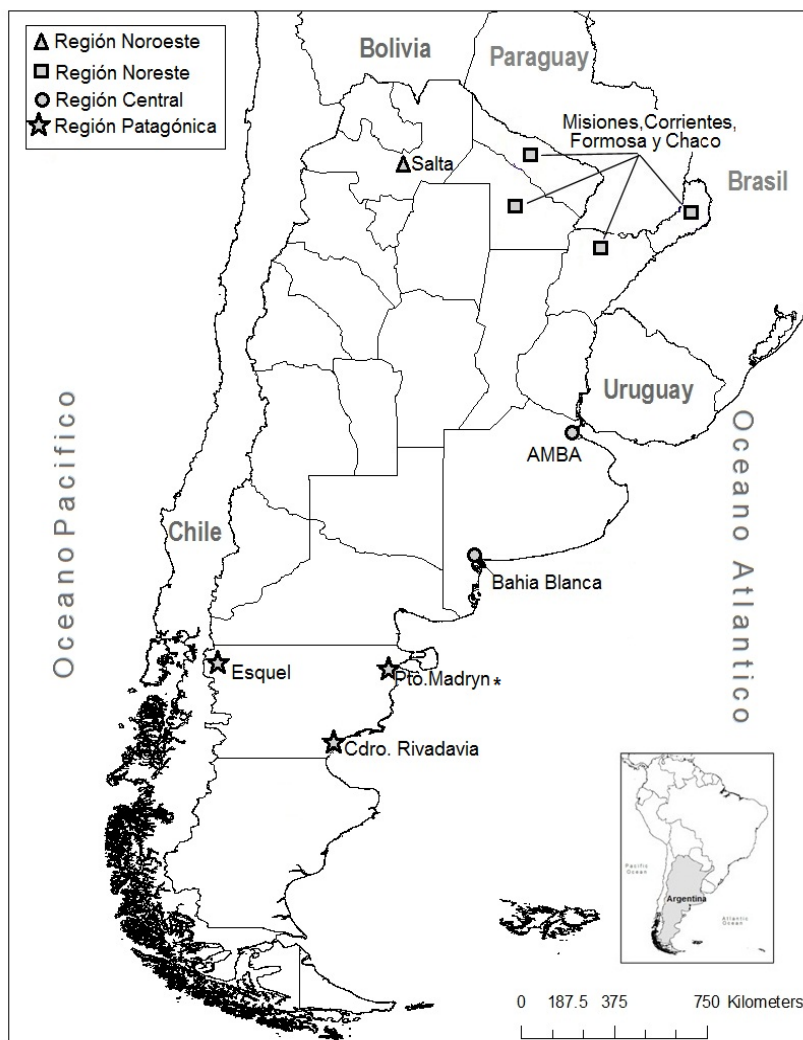


Fig. 1. Ubicación geográfica de la ciudad de Puerto Madryn (*; 42°46'S; 65°02'O) y de las poblaciones cosmopolitas estudiadas previamente y utilizadas en este trabajo para los análisis comparativos

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

Censo	Puerto Madryn		Prov. Chubut	
	Población	Incremento Intercensal	Población	Incremento Intercensal
1914	1800		23065	
1947	3441	47%	92456	301%
1960	5042	11%	142412	54%
1970	6183	20%	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>

MATERIALES Y MÉTODOS

Las muestras biológicas

Se estudió una muestra poblacional de 82 donantes voluntarios (36 mujeres y 46 varones) no emparentados, que residen en la ciudad Puerto Madryn (PM). Las muestras sanguíneas fueron tomadas con consentimiento informado a los dadores que concurren al Banco de Sangre (N=54) y al Hospital Subzonal Andrés Isola de dicha localidad (N=28). A estas personas 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 5 ml de sangre entera. Las muestras fueron tipificadas para los sistemas ABO y Rh mediante técnicas de aglutinación directa. El sistema Gm se determinó utilizando el método basado en la inhibición de la aglutinación (Field y Dugoujon, 1989). Para las tipificaciones moleculares se realizó la extracción de ADN con el método del fenol-cloroformo (Sambrook et al., 1989). El sistema Duffy fue estudiado mediante la amplificación de un segmento de ADN de 221 pares de bases del exón 1 (cromosoma 1 q21-q23) del gen DARC (Duffy antigen chemokine receptor) que fue digerido con Sty I. El alelo Fy*null, altamente frecuente en poblaciones subsaharianas, tiene un sitio de corte en la posición 94. Los fragmentos fueron visualizados en un gel de poliacrilamida al 12% (Tournamille et al., 1995; Pogo y Chaudhuri, 2000). Para el análisis del sistema Diego se amplificó un segmento de 149 pares de base del exón 19 (cromosoma 17 q12-q21). El alelo Di*A, marcador presente en amerindios y en el este asiático, se reconoce por no presentar sitio de corte para la enzima MspI en la posición 70 (Baleotti et al., 2003), realizándose la lectura en un gel de agarosa al 2%. Además de ser un marcador de interés antropológico, también tiene importancia clínica pues Di*A puede producir EHRN (enfermedad hemolítica del recién nacido o incompatibilidad feto-materno) y hemólisis en sujetos transfundidos. El marcador Alu-APO consiste en una inserción de 290pb situada en el cromosoma 11 de elevada prevalencia en Eurasia y América, se determina directamente por el distinto tamaño de los fragmentos que se amplifican, sin necesidad de digestión enzimática (Parra et al., 1998; Carvalho Gontijo 2008). El locus AT3-I/D presenta dos alelos, diferenciados por una inserción de 76pb en el gen de la antitrombina, 1-q25.1 muy frecuente en subsaharianos, determinándose también por su diferente longitud (Parra et al., 1998; Carvalho Gontijo 2008). El locus GC presenta tres alelos, dos de los cuales son altamente discriminantes (GC*1S característico en africanos y GC*2, de mayor frecuencia en amerindios) y se detectan por la

presencia de sitio de corte para HaeIII (GC*1S), para StyI (GC*1F) o por ausencia de ambas (GC*2). En el sistema LPL el alelo *1 se determina por la ausencia de un sitio de corte para la enzima PvuII, se ubica en el gen de la Lipoproteína Lipasa en el cromosoma 8 y alcanza porcentajes superiores al 95% en el continente africano (Fejerman et al. 2005, Carvalho Gontijo, 2008). Para el sistema ABO, se han determinado tres variantes moleculares del alelo ABO*O según se detalla en la Tabla 2 y cuya explicación detallada ha sido expuesta en Roubinet et al. (2001 y 2004). ABO*O¹ es predominante en Eurasia, donde también se ha detectado con exclusividad ABO*O³. En amerindios el alelo mayoritario es el ABO*O². Recordemos que el alelo ABO*O¹ difiere de ABO*A y ABO*B en una mutación en el exon 6, que se corresponde con una delección de una base G en la posición 261, compartida también por ABO*O², en donde se registra además una transición en el exon 6 (G por A en la posición 297). ABO*O³ no presenta la delección, pero registra otras

mutaciones características en el exon 6 y 7 (Roubinet et al., 2004).

TABLA 2. Diferenciación molecular de los alelos ABO.

ALELOS	EXON 6		EXON 7	
	np 261	np297	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

Para el estudio 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. Estos tienen 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 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

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. El análisis de los perfiles y la alineación de los mismos se realizó utilizando los programas Sequence Scanner v 1.0 (<http://www.appliedbiosystems.com>) y Sequencher 4.10.1 (<http://www.genecodes.com>).

A nivel del cromosoma Y, el sub-haplogrupo Amerindio Q1a3a, que es 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://www.genetica.fmed.edu.uy/software.htm>).

Para los sistemas ABO, Rh, Duffy, Diego y Gm, la parental europea se construyó promediando las frecuencias alélicas de españoles e italianos (que constituían más del 90% de los inmigrantes transoceánicos), utilizándose para sudamerindios los datos existentes sobre comunidades del Cono Sur y para subsaharianos los disponibles de 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 la región 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 se han determinado 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 *Fst*) 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 3 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 ($p\text{-value } F_{st} = 0.2371 \pm 0.0123$) entre las muestras tomadas en el Banco de Sangre de PM y las del Hospital público Andrés Bello, por lo tanto fueron analizadas como un único grupo de muestras.

Tomando como referencia la parental europea, la participación autóctona en PM se evidencia por un acercamiento hacia la 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 son 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 una 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.

TABLA 3. Frecuencias alélicas de los sistemas autosómicos estudiados.

Sistema	Alelos	Pto. Madryn	P. Europea	P. Indígena	P. Africana
ABO	ABO*O1	0.461	0.432	0.270	0.141
	ABO*O2	0.324	0.223	0.730	0.141
	ABO*O3	0.024	0.020	0.000	0.000
	ABO*O 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

A partir de estos resultados se estimó la mezcla génica, registrándose un 67.18% de europeo, un 29.38% de amerindio y un 3.44% de africano. En la Tabla 4 se observan los valores obtenidos en las otras muestras analizadas con anterioridad, donde 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 respecto de las muestras de la región pampeana pero mayor a 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 había obtuvo el registro más alto.

TABLA 4. Mezcla génica observada en Puerto Madryn y seis poblaciones cosmopolitas de Argentina.

Muestra	Comp. Europeo	s.e	Comp. Amerindio	s.e	Comp. Africano	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

De los marcadores uniparentales

Mediante el estudio de marcadores uniparentales, tampoco se observaron diferencias significativas ($p\text{-value } F_{st} = 0.38739 \pm 0.0334$) entre las muestras tomadas en el Banco de Sangre de PM y las del Hospital público Andrés Bello.

En la muestra total, se registró una importante contribución materna amerindia (60%) con una prevalencia del haplogrupo 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 fue determinado en primera instancia 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 norte de África (Reidla et al., 2003), descartándose entonces un posible origen nativo americano.

Aunque en una proporción minoritaria (2.4%), es de remarcar la detección de linajes maternos subsaharianos. A partir de la secuenciación directa de la región HVI, un caso pudo asignarse al subhaplogrupo L_{2a} (16189C, 16223T, 16245T, 16278T, 16294T, 16309G, 16390A), que presenta una amplia distribución en el continente africano (Salas et al., 2004) y el otro a L_{3e1} (16185T, 16209C, 16223T, 16327T), que es frecuente en la región del este africano (Bandelt et al., 2001) para ambos linajes se sugiere un origen Bantú. **Es necesario aclarar que ambos linajes también**

han sido encontrados en el cercano oriente, por lo que aunque menos probable, no puede excluirse que esa pueda ser su región de origen (Behar et al., 2008).

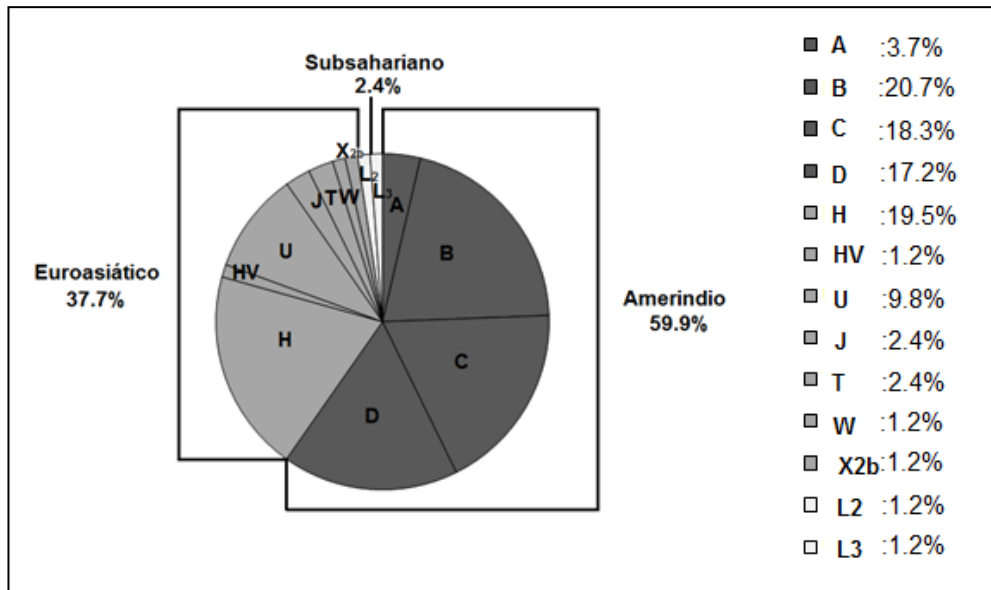


Fig. 2. Distribución de los linajes maternos observados en la muestra poblacional de PM.

Al comparar estos resultados con los obtenidos previamente en la misma provincia de Chubut para CR y ESQ (Avena et al., 2009, 2010), en las tres poblaciones se destacan dos aspectos, el primero es la predominancia de los haplogrupos mitocondriales nativos americanos, exhibiendo una mayor incidencia autóctona en la localidad de Esquel (Fig 3), y el segundo es la alta prevalencia de C y D, muy frecuentes en grupos nativos de la Patagonia Argentina y Chilena como mapuches, tehuelches, pehuenches y fueguinos (Ginther et al, 1993; Bravi, 2004; Lalueza et al, 1997; Moraga et al, 2000; 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, de 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.

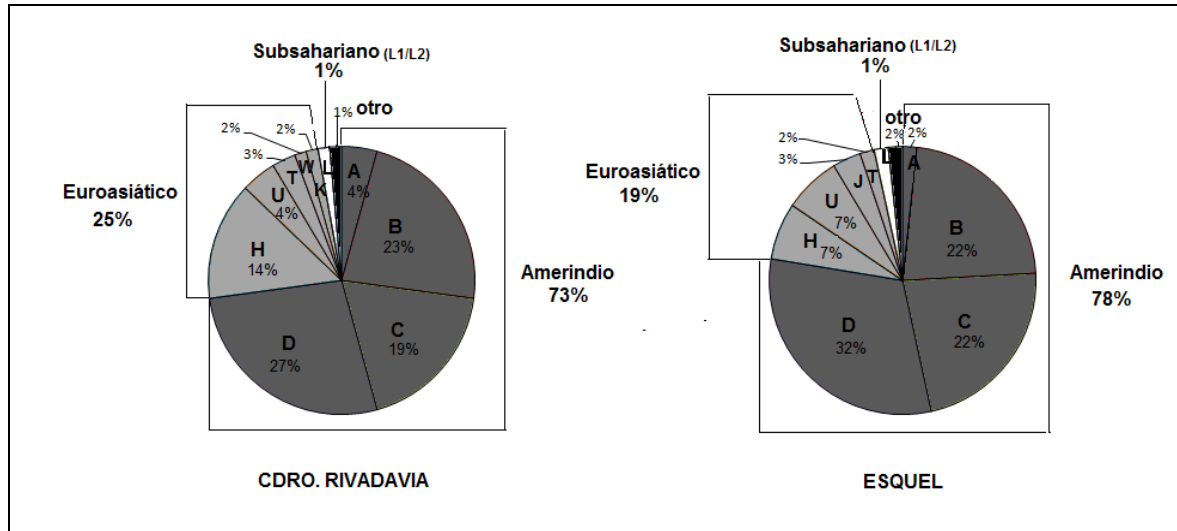


Fig. 3. Distribución de los linajes mitocondriales obtenidos previamente en las localidades de Comodoro Rivadavia y Esquel, provincia de Chubut.

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, 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 del 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).

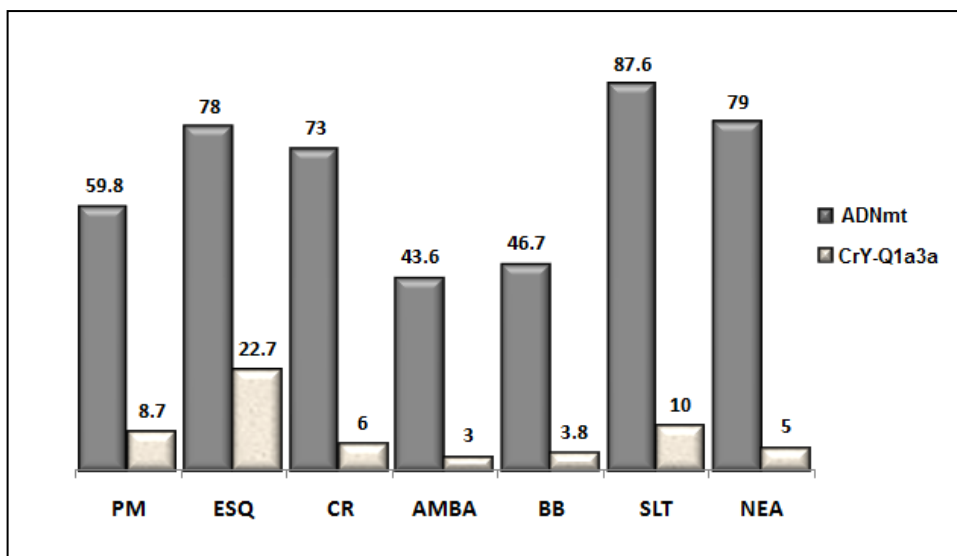


Fig. 4. Contribución de linajes amerindios materno y paterno observada en Puerto Madryn y seis poblaciones cosmopolitas de Argentina.

*Los valores corresponden a porcentajes.

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 ($F_{st} P\text{-values} < 0.05$) 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 las parentales, PM presenta diferencias significativas ($F_{st} P\text{-values} < 0.05$) 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 difiere significativamente para todos los marcadores analizados. Hay que considerar que en los sistemas ABO y Rh, cuando se emplean 3 y 2 alelos respectivamente como en este caso, las frecuencias de ABO*0 y Rh*D pueden acercarse a la parental africana, pero esto sería un artificio principalmente producto del aporte amerindio, dado que en subsaharianos se presenta una prevalencia intermedia para esos alelos respecto a la de europeos y aborígenes.

A partir del análisis molecular de la varianza (AMOVA), se observó en general un bajo índice de diferenciación genética (FST) entre las poblaciones, con un aumento de la divergencia para el

ADNmt y Gm. A este respecto puede observarse que la diversidad genética intrapoblacional explica la mayor parte de la variabilidad observada (Tabla 5).

TABLA 5. Matriz de significancia Fst P-values obtenida a partir de las comparaciones entre pares poblacionales.

Sistema	PM vs AMBA	PM vs BB	PM vs CR	PM vs ESQ	PM vs SLT	PM vs NEA	PM vs AMER	PM vs EURO	PM vs AFRIC	FST	Variacion Intrapobl.**	Variacion Interpobl.**
ABO	0.1261	0.4955	0.6306	0.4594	0.4594	0.4144	<0.0001*	0.0540	0.0630	0.0031	99.69%	0.31%
Rh	0.4234	0.1892	0.9909	0.6396	0.1351	0.7387	<0.0001*	0.1531	0.5135	0.0095	99.05%	0.95%
Gm	0.0090	0.2342	0.4324	0.9909	<0.0001*	0.9459	<0.0001*	<0.0001*	<0.0001*	0.0380	96.2%	3.8%
Diego	0.9909	0.9909	0.5856	0.5765	0.5945	0.2162	0.0180*	0.4324	0.3873	0.0046	99.53%	0.47%
Duffy	0.0364*	0.0090*	0.3693	0.07207	0.23423	0.8810	<0.0001*	0.5585	<0.0001*	0.0059	99.41%	0.59%
ADNmt	0.0721	0.1982	0.5405	0.1171	0.0270*	<0.0001*	<0.0001*	<0.0001*	<0.0001*	0.0268	97.32%	2.68%

FST: Índice de diferenciación genética interpoblacional

Se incluyeron sólo las variantes serológicas, por no contar con las determinaciones moleculares para todas las muestras.

* Valores significativos (<0.05).

** Para estas estimaciones no se incluyeron las parentales AMER: Amerindio, EURO: Europeo y AFRIC: Africano.

A partir de las frecuencias de los haplogrupos mitocondriales, se procedió a la construcción de la matriz de distancias genéticas y el correspondiente mapa de escalamiento multidimensional (Figura 5). El gráfico exhibió un nivel de stress = 0.036, por debajo del límite superior de 0.133 (Sturrock y Rocha, 2000), lo que indica que constituye una representación robusta de los datos de la matriz de distancias original.

En el mismo puede observarse que PM se encuentra en una posición intermedia a los subconjuntos que conforman, por un lado las poblaciones de CR y ESQ, y por el otro AMBA y BB. Más alejado de éstos se ubica la parental amerindia con las poblaciones del norte del país, donde se registran los mayores valores de componente autóctono.

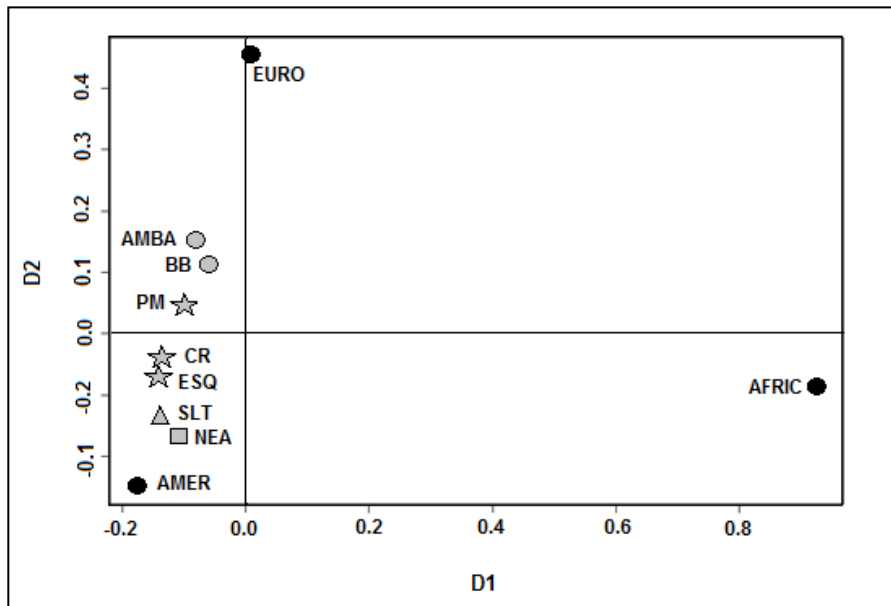


Fig. 5. Representación bidimensional de las distancias genéticas obtenidas a partir de las frecuencias mitocondriales. Valor de Stress = 0.036.

○ Región Central del país = AMBA: Área Metropolitana de Buenos Aires y BB: Bahía Blanca; □ Noroeste 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: Africano.

De la información genealógica

En la Tabla 6 se presenta la información genealógica obtenida a partir de las encuestas realizadas a los donantes. Estos datos permitieron constatar que un 13.4% de los dadores, el 4.5% de los padres y sólo el 2.5% de los abuelos nacieron en Puerto Madryn y ninguno de los bisabuelos. A su vez, un 74.6% de éstos nacieron en Europa, donde se destaca un 55.3% de origen italiano y español y un 6% de galeses, pero ese valor baja al 23.1% en los abuelos, un 3.1% de los padres y ninguno entre los donantes.

Asimismo, es importante destacar que mientras que en el total de los 82 individuos analizados el 59.9% de los linajes eran nativos, 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.

TABLA 6. 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
Resto de Chubut	15.9	12.9	9.4	2.2
Resto de Patagonia	11	9.7	3.3	2.2
Centro del país	47.6	47.7	29.7	5.9
NOA	1.2	4.5	4	0.5
NEA	1.2	1.3	1.8	0.5
Cuyo	4.9	5.2	2.9	3.2
Argentina	0	1.3	10.1	4.8
Chile	3.7	7.7	9.1	3.8
Bolivia	1.2	1.3	2.2	0
Resto de Sudamérica	0	0.6	1.4	1.6
España	0	1.9	11.2	26.3
Italia	0	0.6	8.3	29
Gales	0	0	0.7	5.9
Resto de Europa	0	0.6	2.9	13.4
Medio Oriente	0	0	0.4	0.5

Los valores se presentan en porcentaje (%).

Resto de Patagonia: 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; Resto de Sudamérica: Uruguay, Brasil y Perú, Resto de Europa: Francia, Alemania, Inglaterra, Turquía, Polonia, Yugoslavia y Hungría. Argentina: sin datos de la provincia.

* En 9/164 casos de la categoría “Padres”, 52/328 casos de la categoría “Abuelos” y en 470/656 casos de la categoría “Bisabuelos” no se conocía el lugar de nacimiento.

Al observar la información genealógica de las seis muestras poblacionales analizadas, hemos 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), seguida 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 area 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 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 relativa 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.

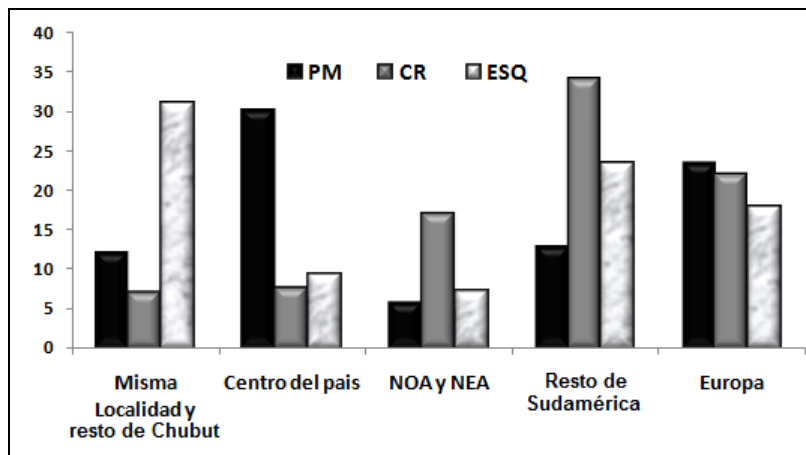


Fig. 6. Lugar de nacimiento de los abuelos en las muestras de Puerto Madryn, Comodoro Rivadavia y Esquel.
*Los valores corresponden a porcentajes

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 la Argentina, demostrado que no puede abordarse el análisis de la constitución genética de la población del país sin dar cuenta de las particularidades locales, como lo demuestra 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.

Este trabajo recibió el apoyo financiero del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) y de la Secretaría de Ciencia y Técnica de la Universidad de Buenos Aires.

LITERATURA CITADA

- Avena SA, Goicoechea AS, Dugoujon JM, Rey J, Dejean CB, Carnese FR. 2006. Mezcla génica en la Región Metropolitana de Buenos Aires. *Medicina (B Aires)* 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 Antropo 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* 21:01-14.
- Avena S, Via M, Ziv E, Pérez-Stable EJ, Gignoux C, Dejean C, Huntsman S, Torres-Mejía G, Dutil J, Matta JL, Beckman K, Gonzalez Burchard E, Parolin ML, Goicoechea A, Acreche N, Boquet M, Ríos Part M, Fernández V, Rey R, Stern MC, Carnese FR, Fejerman L. 2012. Heterogeneity in Genetic Admixture across Different Regions of Argentina. *Plos One* 7(4): e34695. doi:10.1371/journal.pone.0034695.
- 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. *American Journal of Physical Anthropology* 140(3):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*. 2008 May;82(5):1130-40
- 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. Facultad de Ciencias Naturales y Museo, Universidad Nacional de La Plata.
- 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. Composicao genética de duas populacoes Afro-derivadas Brasileiras iferida a partir de Marcadores Informativos de Ancestralidade. Tesis de Maestría. Universidade de Brasilia.
- Chakraborty R. 1985. Gene identity in racial hybrids and estimation of admixture rates. En: *Genetic differentiation in human and other animal populations*. Ahuja JR, Neel JV Eds. 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.
- Edwards AWF. 1984. *Likelihood*. Paperback edition. Cambridge University Press. Cambridge.
- 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/](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.
- Field LL, Dugoujon JM. 1989. Immunoglobulin allotyping (Gm and Km) of GAW5 Families. *Gen Epidem* 6:31-34.
- 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: Mitochondrial DNA sequence variation allele frequencies of several nuclear genes. Eds. Pena SD, Chakraborty R, Epplen JT y Jeffreys AJ. Ed. Birkhäuser Verlag. Basel, Switzerland. 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.* 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. 1° Ed.- 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.
- Lorandi AM. 1992. El mestizaje interétnico en el noroeste argentino. *Senri Ethnological Studies* 33:133-166.
- 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) Sede Puerto Madryn.
- Matthews A. 1977. Crónica de la Colonia Galesa de la Patagonia. Chubut, 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. ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org>.
- Parra EJ, Marcini A, Akey J, et al. 1998. Estimating African Admixture Proportions by Use of Population-Specific Alleles. *Ann J of Hum Genet* 63:1839-1851.
- Parolin ML, Avena SA, Di Fabio Roca 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. The 18 th Congress of the European Anthropological Association, Human Evolution and Disersals. Ankara, Turkey. Book Abstracts p.51.

- Pogo AO, Chaudhuri A. 2000. The Duffy protein: a malarial and chemokine receptor. *Semin Hematol* 37:122-129.
- 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, et al. 2003. Origin and Diffusion of mtDNA Haplogroup X. *Am J Hum Genet* 73:1178-1190.
- Rossini O, Bonelli L, Kovacic. 2007. Chagas en Puerto Madryn-Chubut. Retrospectiva de los últimos 12 años. PDF Disponible en www.chubut.gov.
- Roubinet F, Kermarrec N, Despiau S, Apoil PA, Dugoujon JM, Blancher A. 2001. Molecular polymorphism of O alleles in five populations of different ethnic origins. *Inmunogenetics*, 53: 5-104.
- Roubinet F, Despiau 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.
- 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*. 2nd Edition. Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring harbor, New York.
- Sanabra C. 2003. Desarrollo urbano de Puerto Madryn. Desde sus orígenes hasta 1970. En *Cuadernos de historia patagónica*. 1°Ed. 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*. 1° Ed. Chubut: Centro de Estudios Históricos y Sociales de Puerto Madryn p.83-92.
- Stone AC, Stoneking M. 1993. Ancient DNA from a pre-Columbian Amerindian population. *Am J Phys Anthropol* 92:463-471.
- Sturrock K, Rocha J. 2000. A multidimensional scaling stress evaluation table. *Field Methods* 12:49-60.
- 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, Zeman 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*. Ed. Facultad de Ciencias Económicas Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco (UNPSJB) Sede Trelew.