



UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY



Estudio de ancestría y linajes paternos en la población uruguaya a
través del análisis de marcadores moleculares del cromosoma Y

Lic. Patricia Mut Badía

Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas (PEDECIBA)

Ministerio de Educación y Cultura - Universidad de la República

Montevideo

26 de agosto de 2019

Tesis para la obtención del título de Magíster en Ciencias Biológicas

PEDECIBA Biología, subárea Genética

Título de la Tesis:

Estudio de ancestría y linajes paternos en la población uruguaya a través del análisis de marcadores moleculares del cromosoma Y

Autor:

Patricia Mut Badía (mut.patricia@gmail.com)

Directores:

Dra. Mónica Sans (mbsans@gmail.com)

Dr. Bernardo Bertoni (bbertoni212@gmail.com)

Tribunal:

Dra. Graciela García (Uruguay, Facultad de Ciencias)

Dra. Adriana Mimbacas (Uruguay, IIBCE)

Dra. Graciela Bailliet (Argentina, Universidad Nacional de La Plata)

Fecha de la defensa: 26 de agosto de 2019

Palabras Clave:

Haplogrupo, microsatélites, haplotipo, mestizaje, Uruguay

Resumen:

La conformación de la población uruguaya actual es un reflejo de los procesos demográficos propios de la colonización americana, que tomó forma en base a tres componentes ancestrales y donde las uniones sexo asimétricas (hombres europeos con mujeres indígenas o africanas) eran la norma. El objetivo de este trabajo fue estudiar los linajes genéticos paternos a través de marcadores localizados en el cromosoma Y, para indagar acerca de la estructura genética y procesos migratorios y demográficos de la población uruguaya. Para ello se estudiaron dos muestras de individuos masculinos residentes en Montevideo (n=98) y en Tacuarembó (n=59). Se analizaron 27 Y-STRs utilizando un kit comercial y los haplogrupos paternos fueron determinados mediante el análisis jerárquico de 12 marcadores bialélicos del cromosoma Y y/o mediante predicción por haplotipos de Y-STR. Adicionalmente, se analizaron las regiones control I y II del genoma mitocondrial en ambas muestras y un set de 79 marcadores autosómicos informativos de ancestría (AIMs) para Tacuarembó de manera de detectar uniones direccionales. Los haplotipos compuestos por Y-STRs fueron comparados con 23 poblaciones de referencia (ancestrales y sudamericanas) para obtener información acerca de las afinidades poblacionales a nivel global y regional. La diversidad haplotípica fue muy alta, observándose un haplotipo por individuo para el set de 27 Y-STRs en ambas localidades. Para el haplotipo mínimo (9 Y-STRs), se observó que el 88% de las muestras de Tacuarembó y el 92% de Montevideo portan haplotipos únicos. Según lo esperado, la mayoría de los haplogrupos paternos encontrados fueron de origen europeo (R, G, I, J, E1b1b y LTMNO), tanto en Montevideo (99%) como en Tacuarembó (93%). Solo se identificaron dos individuos con el haplogrupo americano Q, ambos en Tacuarembó. Para uno de estos haplotipos se encontraron coincidencias en la *Y Chromosome STR Haplotype Reference Database* (YHRD) con haplotipos asociados a las etnias Mapuche y Guaraní, mientras que el otro no ha sido reportado anteriormente. Se identificaron tres individuos pertenecientes al haplogrupo subsahariano E1b1a, dos en Tacuarembó y uno en Montevideo. El 45% de los linajes maternos en Tacuarembó y el 26% en Montevideo fueron de origen americano, en contraste con la baja frecuencia o ausencia de linajes paternos de este origen. Los resultados de AIMs en Tacuarembó mostraron valores similares a los previamente reportados: 0.188 nativo americano, 0.109 africano y 0.703 europeo. Las distancias moleculares para el cromosoma Y indicaron una mayor proximidad con las poblaciones argentinas del centro y sur y con las europeas, en particular con Italia y la Península Ibérica de acuerdo con la historia demográfica. Las diferencias en composición ancestral de los linajes uniparentales dejan en evidencia un

proceso de flujo génico sesgado por sexo, evidenciándose las uniones entre mujeres indígenas o africanas con hombres europeos, con diferencias locales. A pesar de su pequeño territorio y baja densidad poblacional, se ha visto que Uruguay presenta diferencias en estructura genética donde el componente nativo es más evidente de acuerdo a los procesos históricos locales, así como una demografía regional compartida, en particular con Argentina.

Agradecimientos

Un trabajo de tesis es siempre y afortunadamente, una tarea colaborativa, por lo tanto quisiera destacar que éste, que nunca pretendió romper la norma, fue moldeado por muchas más que las dos manos que escribieron este manuscrito. No me queda más que agradecer a todos aquellos que me acompañaron a pensarlo, a ejecutarlo, a disfrutarlo y a sufrirlo también, y por mal o bien que les pese, están dentro y entre las palabras, párrafos, figuras y tablas de este texto.

En primer lugar a mis orientadores, la Dra. Mónica Sans y el Dr. Bernardo Bertoni por darme un lugar y la confianza para desarrollar este proyecto. Gracias por la materialización de su rol en los aprendizajes que me llevo.

A la Dra. Rossana Sapiro del Departamento de Histología de la Facultad de Medicina por gentilmente permitir el acceso a las muestras de Montevideo del proyecto sobre Infertilidad Masculina y Ancestría Genética.

Al equipo del Centro Universitario de Tacuarembó y en particular al Dr. Pedro Hidalgo, por brindar acceso a las muestras de Tacuarembó del Proyecto Diversidad Humana, y por los comentarios y sugerencias metodológicas.

Al Dr. Carlos Azambuja y BC Alejandra Torres del Laboratorio Genia por brindarme el espacio y el apoyo técnico para realizar el genotipado y análisis de los Y-STRs. Agradezco especialmente además a Valentina Russo y a Ximena Echeguia por enseñarme pacientemente los aspectos técnicos en el laboratorio, y que junto con todo el equipo de Zonamérica me recibieron muy amablemente y compartieron su lugar de trabajo conmigo.

Al Dr. Ángel Carracedo, Dra. Raquel Cruz, Dra. María Torres y al personal de la Universidad de Santiago de Compostela en España por suministrar los datos de AIMs de las muestras de Tacuarembó.

Al Dr. Gonzalo Figueiro por los análisis de las secuencias de ADNmt, por el asesoramiento metodológico, la colaboración con los análisis, por los intercambios y comentarios sobre este trabajo, y por el espacio para poder dedicarme al manuscrito. Por toda la previa que gestó esta tesis entre incontables horas de laboratorio que compartimos con entusiasmo. Por el compañerismo y la paciencia, que resume todo lo anterior.

A Germán Negro por las secuencias de ADNmt de Tacuarembó y compartir algún que otro tedio de laboratorio.

A mis compañeras del laboratorio de Epidemiología Genética y al resto del personal del Departamento de Genética de la Facultad de Medicina. A la Dra. Mónica Cappetta, Dra. Silvana Pereyra, Lic. Lucía Brignoni, Dra. Lucía Fernandez, Dra. Soledad Rodriguez y Mag. Valentina Colistro. Soy consciente de la suerte que tengo por haber tenido la oportunidad de trabajar con este grupo de mujeres que son fuente de inspiración, cada una en su sentido particular. Gracias por haberme dado mucho más que un lugar en la oficina y en la mesada del laboratorio.

En particular quisiera agradecer a Valentina por las gráficas en ese ambiente en donde se divierte tanto, pero sobre todo junto con Soledad por la sororidad y la amistad, que le da sentido a todo lo demás.

A Estefanía Acosta por el cariño y porque con alegría y torta frita en mano, fue el terror de las tardes de escritura entre penumbras lluviosas e invernales en *Humanidarkness*.

A Daniel Mosquera, por darme la mano. Por compartir su tiempo conmigo. Y por todo lo demás para lo que no tengo la combinación de letras y espacios. Se las dejo para que las pinte y las transforme en algo hermoso, como hace con los lienzos y los días.

A mi familia, por el cariño y el apoyo en los altibajos de la vida académica.

A todos los participantes de los proyectos que cedieron voluntariamente sus valiosas muestras.

A la Comisión Académica de Posgrado de la Universidad de la República, por el apoyo financiero mediante una beca de maestría, que hizo posible la ejecución de este trabajo.

Gracias.

Índice

1. Introducción	1
1.1 Marcadores uniparentales de ancestría	2
1.2 El Cromosoma Y.....	4
1.2.1 Estructura y características físicas	4
1.2.2 Marcadores genéticos en la MSY y los estudios filogeográficos	6
1.2.3 Filogeografía: los haplogrupos del cromosoma Y humano y su estructura geográfica	12
1.3 La colonización, el mestizaje y su impacto demográfico	16
1.4 Africa en América	17
1.5. Antecedentes de estudios sociodemográficos y genéticos de la población uruguaya.....	17
1.5.1 Conformación parental y demografía de la población uruguaya	17
1.6 Estudios regionales de ancestría genética paterna	20
1.7 Estudios genéticos en Uruguay	21
2. Objetivos	23
2.1 Objetivo general	23
2.2 Objetivos específicos.....	24
3. Materiales y métodos.....	24
3.1 Muestreo y extracción de ADN.....	24
3.2 Y-SNPs.....	25
3.3 Y-STRs	28
3.4 ADNmt.....	29
3.5 AIMs	29
3.6 Predicción de haplogrupos del cromosoma Y	30
3.7 Análisis estadísticos	30
3.8 Haplotipos de muestras poblacionales de referencia	32
4. Resultados	34

4.1 Genotipado de Y-SNPs	34
4.2 Genotipado para Y-STRs	35
4.3 Y-STRs: Haplotipos y Diversidad Molecular	36
4.4 Haplogrupos del cromosoma Y	38
4.4.1 Predicción de haplogrupos a partir de Y-STRs.....	40
4.5 Clasificaciones biogeográficas de la muestra mediante Y-SNPs e Y-STRs	42
4.6 Redes de haplotipos	43
4.7 Crecimiento poblacional.....	47
4.8 Haplogrupos maternos determinados por ADN mitocondrial	47
4.9 AIMs: Ancestría Autosómica	48
4.10 Uruguay, comparación de diferentes líneas de ancestría.....	50
4.11 Afinidades poblacionales de las muestras de Uruguay	52
5. Discusión	55
5.1 Y-STRs	55
5.1.1 Predicción de haplogrupos mediante HAPEST	55
5.1.2 Análisis por locus.....	56
5.1.3 Diversidad haplotípica de los linajes paternos de la población uruguaya.....	57
5.1.4 Diversidad haplotípica dentro de los haplogrupos más frecuentes	61
5.2 Relaciones genealógicas entre los haplotipos: redes median joining	62
5.3 Orígenes filogeográficos de los linajes paternos encontrados en Uruguay.....	64
5.3.1 Haplogrupo R.....	64
5.3.2 Haplogrupo E.....	65
5.3.3 Haplogrupo I.....	66
5.3.4 Haplogrupo J.....	67
5.3.5 Haplogrupo G	67
5.3.6 Haplogrupos LTMNO (KxP)	68
5.3.7 Haplogrupo Q.....	69

5.4 Uniones asimétricas.....	72
5.5 Expansión poblacional.....	76
5.6 Relaciones genéticas entre Uruguay, poblaciones parentales y otras poblaciones sudamericanas	78
6. Conclusiones.....	81
7. Referencias Bibliográficas.....	85
8. Anexos	101

Listado de Tablas y Figuras

Tablas

Tabla 3.1. Cebadores utilizados para asignación de Haplogrupos.

Tabla 3.2. Detalle de las poblaciones tomadas de la literatura para análisis comparativos filogeográficos.

Tabla 4.1. Alelos intermedios encontrados en Uruguay.

Tabla 4.2. Índices de diversidad molecular para tres paneles de Y-STRs.

Tabla 4.3. Haplogrupos del Cromosoma Y determinados para Uruguay.

Tabla 4.4. Detalle de los individuos para los cuales la asignación de haplogrupos por Y-SNPs no fue coincidente con la predicción por Y-STRs.

Tabla 4.5. Detalle de los haplogrupos del cromosoma Y determinados por marcadores binarios y mediante la predicción utilizando HAPEST

Tabla 4.6. Haplogrupos determinados por ADNmt.

Tabla 4.7 Ancestría individual calculada a partir de 79 AIMs para muestras de Tacuarembó.

Tabla 4.8 Ancestría continental para Montevideo y Tacuarembó según Cromosoma Y, ADNmt y AIMs.

Tabla 4.9. Individuos en Montevideo y Tacuarembó según ancestría para ADNmt y cromosoma Y en conjunto.

Tabla 4.10. Ancestría individual calculada a partir de 79 AIMs para muestras de Tacuarembó.

Tabla 4.11. Resultados de los AMOVAs practicados para las muestras uruguayas con las muestras parentales y sudamericanas de referencia.

Tabla Suplementaria 8.1. Poblaciones de referencia americanas

Tabla Suplementaria 8.2. Haplogrupos del cromosoma Y estimados por Y-SNPs y por el programa HAPeST

Tabla Suplementaria 8.3. Detalle de los 22 individuos de Tacuarembó con linajes maternos determinados por ADNmt.

Tabla Suplementaria 8.4. Valores Rst significativos ($\alpha=0.05$) entre Montevideo y Tacuarembó con respecto al resto de las poblaciones de referencia.

Tabla suplementaria 8.5. Genotipos de las muestras de Tacuarembó para los marcadores binarios del cromosoma Y utilizados para la determinación de haplogrupos.

Tabla suplementaria 8.6. Genotipos de las muestras de Montevideo para los marcadores binarios del cromosoma Y utilizados para la determinación de haplogrupos.

Tabla suplementaria 8.7. Haplotipos compuestos por Y-STRs para las muestras de Tacuarembó

Tabla suplementaria 8.8. Haplotipos compuestos por Y-STRs para las muestras de Montevideo.

Tabla Suplementaria 8.9. Valores esperados de heterocigosidad de cada locus para Montevideo y Tacuarembó.

Figuras

Figura 1.1. Esquema de la estructura del cromosoma Y.

Figura 1.2. Mapa con las frecuencias y distribución de los principales haplogrupos del cromosoma Y.

Figura 3.1. Árbol filogenético de los haplogrupos del cromosoma Y.

Figura 3.2. Mapa indicando las procedencias geográficas de las muestras utilizadas.

Figura 4.1. Experimento de genotipado del marcador M45, mediante la amplificación por PCR Real Time y análisis de la curva de melt de alta resolución (HRM).

Figura 4.2. Box Plot de las frecuencias STRs.

Figura 4.3. Haplogrupos del Cromosoma Y determinados para Uruguay.

Figura 4.4. Red *median joining* del haplogrupo R.

Figura 4.5. Red *median joining* del haplogrupo E.

Figura 4.6. Red *median joining* de todos los haplotipos de Montevideo y Tacuarembó.

Figura 4.7. Proporciones de ancestría continental en Tacuarembó, basadas en 79 AIMs.

Figura 4.8. Ancestría individual calculada a partir de 79 AIMs en el programa STRUCTURE para muestras de Tacuarembó.

Figura 4.9. Ancestría continental para Montevideo y Tacuarembó según Cromosoma Y y ADNmt.

Figura 4.10. Árbol de NJ construido a partir de las distancias D_a calculadas para Y-STRs.

Figura 5.1. Heat map para distribución mundial del haplotipo mínimo más frecuente entre los individuos uruguayos pertenecientes al haplogrupo R (M207).

Figura 5.2. Heat map para la distribución mundial del haplotipo mínimo más frecuente entre los individuos uruguayos pertenecientes al haplogrupo E (M96).

Figura suplementaria 8.1. Árbol de *neighbour joining* para los individuos pertenecientes al haplogrupo E y R construido a partir de las distancias D_a calculadas para Y-STRs utilizando el programa POPTREE2.

Figura suplementaria 8.2. Redes *median joining* de los haplogrupos I y J.

“¿Qué “raza” es esa? Ciertamente una “raza” que sufrió la mayor de las expropiaciones: el robo de su memoria, el seccionamiento de sus linajes originarios, interceptados por la censura obligatoria del recuerdo, transformado entonces en una nebulosa confusa por el contrabando psíquico de un relato de la nación como una fotografía en la que un personaje se encuentra recortado y figura solamente como espacio hueco de la memoria. Una de esas fotos en la que nos esforzamos en ver aunque más no sea la sombra de aquel personaje que una mano interventora, posiblemente por algún rencor o miedo a la verdad no revelado, expropió de su derecho a la presencia en la escena.”

Segato, R. 2010

A todos los linajes seccionados.

1. Introducción

Las moléculas de ADN son un repositorio de información genética, cuya variabilidad es producto de la historia evolutiva de la especie. Las fuerzas evolutivas que han actuado confieren la variabilidad observada actualmente y reflejan tanto procesos adaptativos en *loci* relacionados con alguna función para el organismo, como también dinámicas sociales y demográficas de las poblaciones que dejan su huella en regiones neutrales del genoma (Underhill, 2003). En el caso de variantes funcionales, en muchos casos la selección natural ha guiado el rumbo evolutivo a través de procesos adaptativos, y el estudio de estas variantes ha tenido un interés antropológico pero también biomédico. Otras fuerzas microevolutivas como mutación, deriva genética y flujo génico están directamente relacionadas con reducciones y expansiones poblacionales, aislamiento geográfico, migraciones y otras dinámicas biodemográficas que a la larga se reflejan en la distribución de los alelos dentro y entre las diferentes poblaciones. Cabe señalar que, a lo largo de este trabajo se referirá a “poblaciones” en el sentido de poblaciones mendelianas, como un conjunto de individuos de la misma especie que comparten un acervo genético común en un tiempo y espacio determinados (Serrano Sanchez, 1996).

La genética de poblaciones ha generado desde comienzos del siglo XX, modelos teóricos para comprender estas dinámicas y explicar los patrones de diversidad observados a través del tiempo y el espacio. Es a la luz de la teoría evolutiva actual, junto con la recopilación de información sobre la variabilidad molecular de las poblaciones, que es posible inferir y reconstruir sucesos pasados de una población de interés y de la especie humana en su conjunto. Este tipo de estudios es el interés de la disciplina conocida como Antropología Molecular, en el marco de la cual se han realizado enormes aportes al conocimiento de la historia evolutiva del *Homo sapiens* moderno. Se han identificado por ejemplo, algunas características y patrones genéticos con relación a la historia de la humanidad que sustentan el paradigma del origen africano del humano moderno y su subsecuente expansión. Sin embargo, para la reconstrucción de eventos pasados de interés antropológico, los datos moleculares no son suficientes, y la comprensión de estos procesos debe ser pensada junto con otras líneas de evidencia como la arqueológica, histórica, etnográfica, lingüística, ecológica, entre otras. Un ejemplo clásico es el artículo publicado por J.H. Greenberg, C. L. Turner II y S. L. Zegura del año 1986, en el cual los autores proponen un modelo de poblamiento americano basado en un enfoque multidisciplinar que integra evidencia genética, lingüística y de morfología dental

(Greenberg et al., 1986). Si bien el modelo se ha refinado, contrastado con nuevos datos y modificado luego de más de 30 años del trabajo original, el impacto y alcance que tuvo muestra claramente el poder y la importancia de integrar diferentes líneas de evidencias para pensar problemáticas frecuentemente abordadas en el campo de la Antropología Biológica (y más específicamente de la Antropología Molecular).

Desde el advenimiento de las técnicas moleculares se han desarrollado una gran cantidad de estudios sobre diversidad genética humana utilizando para ello diferentes tipos de marcadores genéticos. Debido a que el presente trabajo explora la diversidad humana de la población uruguaya actual, resulta pertinente mencionar muy brevemente algunas de estas características que son el contexto general en que se enmarcan los estudios de esta índole: a) existe una baja variabilidad genética en la especie humana, en relación a otras especies de primates, lo cual indica un bajo número efectivo y uno o más eventos de cuellos de botella; b) existe mayor variabilidad intra poblacional que la que puede observarse entre poblaciones y/o regiones geográficas, lo cual no es compatible con cualquier tipo de subdivisión biológica en “razas” o “subespecies” (Lewontin, 1972); c) las poblaciones de África subsahariana contienen mayor diversidad genética que cualquier otra población del mundo; d) la diversidad genética tiene una distribución clinal, en forma de gradiente en el espacio geográfico, sin grandes discontinuidades (Cavalli-Sforza et al., 1994; Serre y Pääbo, 2004).

Los primeros estudios genéticos para el abordar preguntas sobre la historia de las poblaciones humanas se realizaron utilizando marcadores clásicos como el sistema ABO (Cavalli-Sforza et al., 1994). En la década de 1990, el desarrollo de técnicas de análisis de polimorfismos del ADN rápidamente dio lugar a lo que fue el auge de los estudios de ADN mitocondrial (ADNmt) para la investigación en el área de la Antropología Biológica. A esto le siguieron los estudios del cromosoma Y para una visión complementaria y más recientemente con el desarrollo de herramientas de secuenciación masiva, se ha podido abarcar mejor el estudio de la variabilidad en todo el genoma aumentando considerablemente el poder para explorar procesos demográficos y evolutivos (Veeramah y Hammer, 2014). Pero mucho de lo que hoy sabemos acerca de la historia evolutiva de las poblaciones humanas se debe al estudio de marcadores de herencia uniparental.

1.1 Marcadores uniparentales de ancestría

Los sistemas de herencia uniparental son regiones de ligamiento, sin recombinación que se transmiten de una generación a la siguiente. Debido a estas características, las mutaciones se

acumulan en estas regiones y son transmitidas en bloque a través de las generaciones (Demarchi, 2014). Los sistemas uniparentales en humanos son el ADN mitocondrial (ADNmt) y la región no recombinante del cromosoma Y (NRY). El ADNmt, localizado en las mitocondrias, es transmitido de la madre a su descendencia, heredándolo hombres y mujeres por igual, pero es transmitido solamente por las mujeres (Wallace 2007). Este paradigma sobre el modo de herencia del ADNmt, ha sido recientemente desafiado por el trabajo de Luo et al. (2018), donde se reportan casos de herencia biparental de genomas mitocondriales en humanos. Sin embargo, autores como Salas et al. (2019) señalan algunos problemas metodológicos y la falla en la replicación de los resultados en el artículo de Luo et al. (2018). Señalan además la consistencia del modelo de herencia materna para el genoma mitocondrial, que se encuentra respaldado por la enorme cantidad de datos disponibles y analizados por la comunidad científica desde diversas áreas del conocimiento. En el caso del cromosoma Y, únicamente lo portan los hombres y lo transmiten a su descendencia masculina (Graves 1995). En ambas regiones pueden identificarse marcadores para identificar linajes específicos caracterizados por un determinado conjunto de mutaciones. La variabilidad de estos marcadores permite la identificación de las regiones geográficas de origen y de dispersión de estos linajes. De esta manera se han realizado reconstrucciones de árboles filogenéticos humanos, tanto de linajes paternos como maternos e inferencias sobre dinámicas poblacionales de interés para la antropología (Poznik et al., 2016; van Oven y Kayser, 2009).

Tanto la NRY como el ADNmt son haploides y esto hace que, como se señaló, y a diferencia de los autosomas, no sufran recombinación. Por lo tanto, el modelo para su estudio es más simple, siendo que de una generación a la otra y a nivel individual, los cambios son generados exclusivamente por mutación. El hecho de que sean haploides, además hace que el número efectivo (N_e) de cualquiera de estos sistemas sea menor con respecto al de los autosomas. Si consideramos una pareja, la misma tendrá 4 copias de cada autosoma, tres cromosomas X pero solamente un cromosoma Y, por lo tanto la población efectiva para cromosoma Y será $\frac{1}{4}$ con respecto a cualquier autosoma (Jobling y Tyler-Smith, 2003). La misma relación aplica para ADNmt ya que, si bien ambos progenitores cargan con un genoma mitocondrial, es solamente el de la madre el que efectivamente se transmitirá a la siguiente generación. El bajo número efectivo de estos *loci* los hace más susceptibles a los efectos de la deriva génica, reflejando mejor los procesos demográficos y de divergencia de las poblaciones, como por ejemplo expansiones y contracciones, fusión y división y efecto fundador (Underhill y Kivisild, 2007).

Esto los convierte en una valiosa herramienta en el estudio y rastreo de eventos migratorios y otros eventos demográficos.

Debido a que la variabilidad genética observada en estos marcadores uniparentales es heredada vía materna o vía paterna, los procesos demográficos que subyacen y que son responsables de los patrones de diversidad observados son sexo-específicos. Esto tiene por un lado la desventaja que, si solamente estudiamos uno de estos sistemas, al abordar procesos demográficos generales estamos sesgando nuestro enfoque hacia el camino evolutivo tomado por uno de los sexos. En ambos casos vemos solamente una pequeña parte de la genealogía. Sin embargo, el estudio de ambos sistemas a la vez permite visualizar y comparar la historia evolutiva de ambos sexos e inferir comportamientos sexo-específicos que han tenido impacto demográfico y genético en la variabilidad de las poblaciones humanas actuales y pasadas y que son de gran interés para la antropología (Heyer et al. 2012; Lippold et al. 2014).

1.2 El Cromosoma Y

1.2.1 Estructura y características físicas

Cada célula humana (a excepción de las células sexuales o gametos) contiene 46 cromosomas, organizados como pares de 22 pares de cromosomas autosómicos y un par de cromosomas sexuales, por el hecho de que somos una especie diploide. De estas dos dotaciones cromosómicas, una es aportada por el progenitor masculino y la otra por el progenitor femenino. Dentro del par sexual de cromosomas, la presencia del cromosoma Y determina el desarrollo del fenotipo masculino, por medio de la acción dominante del gen llamada “región de determinación sexual del cromosoma Y” (SRY), o también “factor de determinación testicular” (TDF), el cual desencadena temprano en el feto el desarrollo testicular. Por lo tanto, cromosómicamente un individuo será masculino si contiene en su par sexual un cromosoma X y un cromosoma Y, mientras que los individuos femeninos tienen dos cromosomas X.

Los cromosomas sexuales difieren en cuanto a su tamaño físico como en su secuencia y genes codificantes, siendo el cromosoma X más del doble de largo (~160 Mb) que el cromosoma Y (~60 Mb). Se ha postulado que el par sexual de cromosomas divergió hace aproximadamente entre 160 y 190 millones de años de un par autosómico al adquirir el cromosoma Y la función de determinación sexual. En esta divergencia y por una serie de inversiones, se habría suprimido la recombinación entre estos cromosomas. Producto de este proceso, el cromosoma X habría mantenido las funciones ancestrales, mientras que en el Y se

perdieron, a la vez que se dio en este último la acumulación de genes con funciones específicamente masculinas (Cortez et al., 2014; Graves, 1995; Ohno, 1967). A partir de la divergencia, el cromosoma Y sufrió un decaimiento genético, después del cual solo el 3% de los genes ancestrales sobrevivieron y disminuyó considerablemente en tamaño. Sin embargo, los genes que sobrevivieron han sido estables y muy conservados en mamíferos (Bellott et al., 2014).

Hacia fines del siglo XX se comenzó a moldear una mejor comprensión del mapa físico y de las funciones biológicas del cromosoma Y. Estos estudios develaron que casi la totalidad del cromosoma Y no recombina con su pareja meiótica, el cromosoma X, a excepción de dos pequeñas regiones distales con homología X-Y, llamada región pseudoautosómica y que representa apenas el 5% de su extensión total (Skaletsky et al., 2003; Trombetta y Cruciani, 2017). A la NRY, se la llamó también región específica del hombre (MSY, por sus siglas en inglés) debido a la evidencia de la presencia de recombinación intracromosómica (Skaletsky et al., 2003).

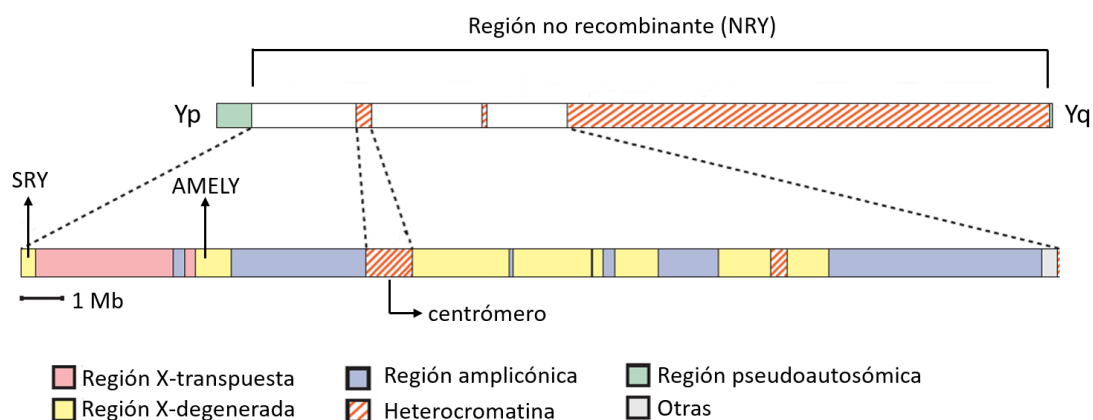


Figura 1.1: Esquema de la estructura del cromosoma Y. Tomado y modificado de Skaletsky et al. (2003).

Una de las características estructurales distintivas de la región MSY es la presencia de largas regiones con duplicaciones intracromosómicas en la región eucromática. Dentro de esta región se han encontrado extensas secuencias (de 30 kb a 2.9 Mb) repetidas inversas (palíndromos). Estas secuencias palindrómicas con una alta e inusual identidad de secuencia (99.94%-99.997%), cubren aproximadamente el 25% de la región eucromática y contienen la mayoría de los genes de determinación testicular (Rozen et al., 2003; Skaletsky et al., 2003). Se han identificado un total de ocho palíndromos en la región MSY, todos localizados en el brazo largo del cromosoma. Los palíndromos están compuestos por dos secuencias invertidas llamadas "brazos" separadas por una secuencia central no repetida. Dentro de estas regiones, se

produce un tipo de recombinación Y-Y llamado “conversión génica” en la cual se produce un intercambio no recíproco de información genética. En estos casos la información transferida se incorpora a una secuencia que es similar a la de origen. Estas dinámicas parecen ser responsables de la ocurrencia de microdeleciones (por errores de recombinación intracromosómica) asociadas a infertilidad masculina (Blanco et al., 2000; Kuroda-Kawaguchi et al., 2001). La conversión génica tiene a su vez impacto con respecto a la diversidad de la región MSY. Si bien este tipo de recombinación tendería a aumentar la diversidad de la secuencia receptora, se ha observado que, por la elevada similitud de secuencia de las regiones participantes del intercambio génico (en este caso, los palíndromos), no existe una diferencia significativa a la diversidad observada en zonas de la MSY no recombinantes, lo cual a su vez depende de un equilibrio entre tasa de mutación y tasa de conversión génica siendo que esta última es mayor que la primera en la MSY (Trombetta et al., 2010; Trombetta y Cruciani, 2017). La consideración de estos eventos es importante al utilizar marcadores genéticos que se encuentran en regiones donde ocurre conversión génica para la reconstrucción de árboles filogenéticos ya que pueden violar modelos evolutivos que son la base teórica de estas reconstrucciones (Balaesque et al., 2014).

La consideración de las características de la región MSY como su haploidía, su herencia unilineal por vía masculina, la peculiar estructura física y la ocurrencia de conversión génica en gran parte de su extensión, es fundamental para la comprensión de la diversidad de los cromosomas Y humanos. Es por las particularidades estructurales, especialmente en relación a la abundancia de secuencias repetidas, que la obtención de la secuencia completa y precisa del cromosoma Y humano fue un proceso con grandes dificultades técnicas, por lo que su obtención fue rezagada con respecto al resto del genoma. Incluso hoy en día y con las nuevas tecnologías de secuenciación, la obtención de secuencias de cromosomas Y continúa siendo un desafío.

1.2.2 Marcadores genéticos en la MSY y los estudios filogeográficos

El estudio de la MSY por el hecho de ser transmitido de padre a hijo(s) sin modificaciones permite identificar haplogrupos y haplotipos que hacen posible el rastreo de linajes genéticos paternos y, como en el caso del ADNmt, son una poderosa herramienta para explorar e inferir procesos evolutivos y demográficos de las poblaciones humanas. Aunque es posible realizar comparaciones entre la historia genética materna y paterna de las poblaciones humanas analizando el genoma mitocondrial por un lado y la MSY por el otro, las metodologías

de análisis de la variabilidad son diferentes, y a pesar de los avances en genómica (tanto en cuanto a técnica como relativo a los costos) los análisis de secuencias completas no son usuales. En el caso del cromosoma Y existen dos aproximaciones para el estudio de la variabilidad: el genotipado de polimorfismos binarios como los polimorfismos de nucleótido simple del cromosoma Y (*Y chromosome single nucleotide polymorphism* o Y-SNPs), incluyendo pequeñas inserciones o deleciones, y la determinación de microsatélites o repetidos cortos en tandem (*Y chromosome short tandem repeats* o Y-STRs).

La baja tasa de mutación de los Y-SNPs les confiere la estabilidad suficiente como para ser útiles e informativos en reconstrucciones filogenéticas. Son incluso más confiables que los utilizados en el genoma mitocondrial, especialmente aquellos *loci* ubicados en la región hipervariable debido que la alta tasa de mutación de esta región hace que sea posible la ocurrencia de mutaciones reversas o repeticiones donde un SNP ocurre más de una vez y entonces dos secuencias pasan a ser idénticas en estado pero no por compartir un ancestro común (por ascendencia) (Litvinov y Khusnutdinova, 2015). Por otro lado la extensión de la región MSY (~57 mega bases - Mb) comparada con el genoma mitocondrial (16569 pares de bases - pb) hace que la identificación de variantes y su genotipado sean más complejos. Hasta la fecha se han reportado aproximadamente 65000 variantes incluyendo variantes de nucleótido único (SNVs), variantes de múltiples nucleótidos (MNVs), inserciones y deleciones cortas (indels), microsatélites (STRs) y variantes en el número de copias (CNVs) en un estudio en el cual se analizaron secuencias completas generadas por el *1000 Genomes Project* (2015), de 1244 hombres distribuidos en 26 poblaciones de todo el mundo (Poznik, Xue, Mendez, Willems, Massaia, et al., 2016). Las mutaciones que se utilizan para la construcción del árbol filogenéticos del cromosoma Y humano son marcadores binarios, principalmente Y-SNPs. Estas mutaciones surgen por azar, ya que las que se utilizan se encuentran en regiones no codificantes, a una determinada tasa de mutación por generación y se acumulan en el cromosoma Y, transmitiéndose en conjunto (ligadas) debido el tipo de transmisión típica de este sistema (unilineal, haploide y sin recombinación).

Algunas de estas mutaciones son compartidas por muchas personas y por lo tanto más antiguas, mientras que otras son más recientes y menos dispersas geográficamente, y algunas de las mutaciones más recientes serán portadas por unos pocos individuos, dentro de familias concretas (Calafell y Larmuseau, 2017). Así por ejemplo las mutaciones más antiguas que surgieron antes de que el *Homo sapiens* moderno salga de África se encontrarán en poblaciones africanas y en algún otro continente si eventualmente la portaban los individuos

que migran fuera de este continente. Por otra parte, en las poblaciones que migran fuera de África se producirán nuevas mutaciones que se encontrarán típicamente en los nuevos territorios y no en el continente de origen. La identificación de estas variantes y su distribución geográfica ha permitido la construcción del árbol filogenético que describe las relaciones genealógicas entre las distintas poblaciones humanas. Las ramas de este árbol representan un linaje paterno o patrilineal determinado haplogrupo. Un haplogrupo, por lo tanto, es una secuencia de ADN, en este caso de la MSY, con un conjunto de mutaciones características, que comparten varios individuos y que puede rastrearse hasta un ancestro común patrilineal. El uso de los términos “haplogrupo” y “haplotipo” suele resultar confuso y en muchas ocasiones solaparse. Para ADNmt por ejemplo se habla de haplotipo para referirse a sublinajes dentro de grandes linajes o clados (haplogrupos), o para linajes privados o compartidos por pocos individuos. En el caso del cromosoma Y se ha propuesto el uso de “haplogrupo” para referirse a linajes definidos por polimorfismos binarios (Y-SNPs e indels) y “haplotipo” para sublinajes dentro de los haplogrupos definidos por Y-STRs (YCC, 2002; De Knijff, 2000).

Los STRs son secuencias de 2 a 6 nucleótidos que se encuentran repetidas en tándem en una región específica del genoma (locus) y tienen una extensión aproximada de unas 25 pb. Los STRs se encuentran en todo el genoma y conforman aproximadamente el 1% de la extensión total. Solamente en el cromosoma Y se han identificado hasta 4500 Y-STRs (Willems et al., 2016). Las mutaciones en estos *loci* se producen por la adición o sustracción de uno de estos repetidos, generadas por errores de la polimerasa durante el proceso de replicación. Los alelos de los STRs por lo tanto, se expresan como la cantidad de repetidos que tiene un individuo en un locus determinado. Este tipo de dinámica se explica mediante el modelo de mutación gradual (*Stepwise Mutation Model*, SMM), de acuerdo al cual se adiciona o sustrae un repetido por generación a una tasa constante y según el cual alelos que difieren en solo una repetición compartirán un ancestro común más reciente que aquellos que difieren en dos o más repeticiones (Kimura y Ohta, 1978).

En contraste, los SNPs siguen el modelo mutacional denominado “de alelos infinitos” (*Infinite Alleles Model*, IAM), según el cual cuando ocurre una mutación se crea un alelo que no existía anteriormente y, debido a que la probabilidad de que en una población ocurran dos mutaciones paralelamente en un mismo locus y que den lugar al mismo alelo se considera cero, todos los alelos que son idénticos por estado serán además idénticos por ascendencia (Kimura y Crow, 1964). En el modelo SMM, a diferencia del de alelos infinitos, el estado producido por mutación depende del estado previo. Es importante tener en cuenta estos

modelos a la hora de hacer inferencias a partir de datos genéticos dependiendo del tipo de marcadores que se utilice.

Se ha advertido que los eventos de conversión génica frecuentes dentro de los palíndromos del cromosoma Y modifican las dinámicas evolutivas de los marcadores que se encuentren en estas regiones, violándose para el caso de los Y-STRs el SMM por la adición o sustracción de más de un repetido a la vez (Balaresque et al., 2014; Iacovacci et al., 2017). Algunos de los Y-STRs que se incluyen en *kits* comerciales son multicopia y/o se encuentran en palíndromos y son afectados por los efectos de conversión génica. Balaresque et al. (2014) analizan el locus *DYS385* que se encuentra en dos copias en el palíndromo P4 y encuentran que los eventos de conversión génica son menos frecuentes que los eventos mutacionales (dos órdenes de magnitud menores), pero cuando ocurren, al agregarse más de un repetido por vez, equivaldrían a varias mutaciones de un solo paso con un impacto considerable en la diversidad del locus y de la población. Los autores señalan que esto podría afectar algunos cálculos como distancias genéticas u otras medidas utilizadas en la exploración de la diversidad genética de las poblaciones y sugieren cautela a la hora de incluir estos marcadores en estudios poblacionales.

Otro elemento a tener en cuenta tanto en el uso de SNPs o STRs es la tasa de mutación. En general la tasa de mutación de los STRs es mayor que la de los SNPs para cualquier región del genoma que se considere. En el cromosoma Y se ha visto que las mutaciones de nucleótido único se acumulan en la región no recombinante a una tasa mayor en promedio que la de cualquier autosoma, lo que se cree que ocurre debido a la mayor cantidad de divisiones celulares propias de la línea germinal masculina (Crow, 2000). Por otro lado, si bien los SNPs tienen una tasa de mutación relativamente homogénea a lo largo del genoma (distinguiendo entre autosómico, cromosoma Y y ADNmt), los STRs difieren considerablemente en su tasa de mutación según el locus analizado. Existen diferentes métodos para el cálculo de las tasas de mutación. Por un lado, está la tasa “genealógica” en la cual los cálculos están basados en pedigrees donde se cuentan las mutaciones en una genealogía y se divide entre el número de generaciones (Heyer et al., 1997). El otro tipo es la denominada tasa “evolutiva” que utiliza eventos poblacionales conocidos, por ejemplo, a través de la arqueología o el ADN de un individuo antiguo de edad conocida para calibrar el reloj molecular (Fu et al., 2014; Zhivotovsky, 2001). En estos dos casos, la cantidad promedio de mutaciones acumuladas desde el evento o desde la fecha del linaje antiguo brinda información acerca de la acumulación de mutaciones promedio por año. Las estimaciones difieren según el tipo de tasa calculada tanto para Y-SNPs como para Y-STRs y no existe un consenso en cuanto a qué tasa de mutación

utilizar. La elección de una determinada tasa tiene una gran influencia en las inferencias realizadas para un determinado set de datos. En el caso de los Y-SNPs en muchos casos, las tasas genealógica y evolutiva se solapan en sus intervalos de confianza, pero en general la primera es 20% más rápida que la segunda (Balanovsky, 2017). Un intervalo definido por el límite inferior promedio de las tasas de ADN antiguo y el límite superior de la tasa genealógica promedio es de 0.75-0.89 por año por 10^9 pares de bases (Balanovsky, 2017).

Para los Y-STRs la tasa de mutación promedio (genealógica) es de 3.9×10^{-4} mutaciones por generación, lo que corresponde aproximadamente a 1.3×10^{-5} mutaciones por año (Poznik, Xue, Mendez, Willems, Massaia, et al., 2016; Willems et al., 2016). Sin embargo, algunos *loci* tienen tasas de mutación considerablemente mayores. Ballantyne et al. (2010) identificaron 13 Y-STRs con tasas de mutación mayores a 1.19×10^{-2} mutaciones por marcador por generación. A estos marcadores los denominaron *rapidly mutating* Y-STRs (RM Y-STRs): DYF387S1, DYF399S1, DYF403S1, DYF404S1, DYS449, DYS518, DYS526, DYS547, DYS570, DYS576, DYS612, DYS626 y DYS627. De éstos, cuatro son sistemas multicopia y algunos de ellos están incluidos en los *kits* comerciales para el genotipado de Y-STRs. Estos RM Y-STRs generan una mayor diversidad haplotípica y mayor capacidad de discriminación lo cual es muy útil para aplicaciones forenses para identificación. Se ha visto que usando este panel de RM-STRs es posible lograr la identificación entre familiares (Ballantyne et al., 2012; Mustafa et al., 2019).

Debido a su alta mutabilidad, los Y-STRs se utilizan para medir la variabilidad dentro de los haplogrupos. La variabilidad dentro de un determinado haplogrupo da una idea de la antigüedad del mismo, siendo que haplogrupos más antiguos tendrán mayor diversidad haplotípica que los más recientes por acumulación de variantes nuevas a medida que pasa el tiempo (Jobling y Tyler-Smith, 2017). Esta metodología se ha utilizado para datar haplogrupos y eventos migratorios o de expansión (Pritchard, et al., 1999; Zerjal et al., 2003). Las nuevas variantes de STRs surgirán en un contexto cromosómico dado que corresponde a un haplogrupo determinado, encontrándose por lo tanto haplotipos específicos dentro de cada haplogrupo. Por este motivo es posible predecir el haplogrupo al cual pertenece un haplotipo (Athey, 2005, 2006; Emmerova et al., 2017). Esto resulta útil para conocer el origen geográfico de un determinado cromosoma cuando no se cuenta con datos de Y-SNPs.

Por lo tanto es posible determinar haplogrupos utilizando los Y-SNPs y analizar la diversidad dentro de los mismos por medio de marcadores con mayor tasa de mutación y variabilidad como son los Y-STRs, por lo que ambos tipos de marcadores suelen combinarse

para obtener más información en el estudio de patrones de diversidad paterna y movimientos poblacionales asociados.

En la práctica, los Y-STRs son genotipados para una determinada muestra utilizando *kits* comerciales. Estos kits fueron desarrollados para uso forense y por lo tanto se encuentran bien estandarizados a nivel técnico y son utilizados en todo el mundo. Esto resulta en una relativa homogeneización de resultados obtenidos por laboratorios diversos (en cuanto a los posibles paneles de Y-STRs utilizados), lo que hace relativamente sencilla la comparación de datos. Los más utilizados son el *kit PowerPlex Y System (PPY)* de Promega y el *AmpFISTR Yfiler PCR amplification Kit* de Applied Biosystems. El número de marcadores para la definición de haplotipos fue aumentando con el paso del tiempo y junto con el desarrollo tecnológico. Los primeros estudios incluían un *set* de 9 *loci* los que constituyen el denominado “haplotipo mínimo” (*minimal haplotype, MHT*) compuesto por los marcadores DYS389I, DYS389II, DYS19, DYS391, DYS390, DYS392, DYS385ab, DYS393. Este set de marcadores se incluye hoy en todos los *kits* de Y-STRs. Este número de *loci* luego aumentó hasta 27 en estos *kits* comerciales (*AmpFLSTR YfilerPlus*, Applied Biosystems). A partir de la implementación de estos *kits* como uso rutinario en el área forense y para estudios poblacionales se ha generado un gran volumen de información que hoy se encuentra organizada en una base de datos de referencia de acceso público denominada *Y Chromosome Haplotype Reference Database (YHRD)*, (<https://yhrd.org/>). La conformación de esta base de datos es por medio del aporte de datos de grupos de investigación y laboratorios independientes los cuales son chequeados con respecto a estándares de calidad previamente a su publicación. Los haplotipos publicados corresponden a los formatos MHT y los diferentes *sets* que conforman los *kits* de uso corriente y están organizados por población (metapoblación o nacional), conteniendo además en muchos casos la información de haplogrupos asignados por Y-SNPs. Esta base de datos es frecuentemente utilizada para estudios de genealogía genética, donde por ejemplo se puede buscar un “*match*” para determinado haplotipo y también para investigaciones sobre diversidad poblacional. Es un valioso repositorio de haplotipos *del cromosoma Y a nivel global*.

Para comienzos del siglo XXI, el estado del arte en lo que refiere a los estudios poblacionales del cromosoma Y estaba desorganizado. Diferentes grupos de investigación utilizaban filogenias y nomenclaturas distintas, llegando al punto de que hacia el año 2002, siete sistemas diferentes se encontraban en uso simultáneamente. Es así que ese mismo año se crea el *Y Chromosome Consortium (YCC)* por un grupo de académicos representantes de los mayores equipos de investigación en el área, con el objetivo de unificar estas nomenclaturas y

construir un árbol consenso para el uso común de toda la comunidad científica. El primer árbol consenso, construido en base a 243 polimorfismos binarios describía las relaciones filogenéticas entre 153 haplogrupos y en la publicación se incluía un sistema de nomenclatura que facilitaría la comparación e integración de resultados generados por distintos laboratorios (YCC, 2002). Posteriormente, se publicaron varias actualizaciones a esta filogenia (o a clados específicos) provocadas por la identificación de nuevos marcadores y aumentando considerablemente el poder de resolución filogeográfico (Jobling y Tyler-Smith, 2003; Karafet et al., 2007; Poznik et al., 2016). En los últimos años, se ha generado una gran cantidad de información acerca de la variabilidad de la MSY y hoy se conocen aproximadamente 60000 Y-SNPs e indels. Actualmente y en base a los nuevos datos generados se ha logrado construir una robusta filogenia de los cromosomas Y humanos y, gracias al uso de tecnologías de secuenciación masiva se ha conseguido calibrar la misma, dando a conocer el tiempo de separación de diferentes linajes y expansiones y asociarlos a importantes eventos demográficos del *Homo sapiens* moderno, como por ejemplo la expansión fuera de África hace unos 50 mil años (Jobling y Tyler-Smith, 2017). Si bien el YCC no se encuentra más activo, toda la información acerca de la filogenia, la cual se encuentra bajo constante revisión y actualización, y de los marcadores que la definen se encuentra organizada en la base de datos de la Sociedad Internacional de Genealogía Genética (ISOGG, <http://www.isogg.org/tree/>), fundada en el año 2005.

1.2.3 Filogeografía: los haplogrupos del cromosoma Y humano y su estructura geográfica

El haplogrupo basal de la filogenia de los cromosomas Y humanos es el A00, identificado en primera instancia en un individuo afroamericano y encontrado luego en África central con una baja frecuencia (Mendez et al., 2013). Se estimó la edad del ancestro común más reciente (TMRCA) de este haplogrupo basal en 275 mil años (IC 95% 241-305 mil años (Mendez et al., 2016). Que la raíz del árbol de los cromosomas Y humanos se encuentre en África es congruente con las teorías del origen del *Homo sapiens* moderno que ubican el origen de la especie en este continente. Además del haplogrupo A y sus subclados, otro haplogrupo típicamente africano es el B. Ambos haplogrupos son frecuentes entre poblaciones de cazadores recolectores y raramente se encuentran fuera de África, probablemente presentes allí por migraciones recientes. El haplogrupo A es frecuente en el este y el sur, en poblaciones Khoisán, en Etiopía y Sudán mientras que el B se encuentra casi exclusivamente en África subsahariana, con las frecuencias más altas entre poblaciones de Pigmeos (Batini et al., 2011; Karafet et al., 2008; Underhill et al., 2001).

Todos los cromosomas Y excepto los pertenecientes a los haplogrupos exclusivamente africanos A y B tienen la mutación M-168. Las siguientes bifurcaciones más antiguas corresponden a los clados de los megahaplogrupos D-E y C-F y representan las expansiones fuera de África, observándose hacia 50-55 mil años una diversificación y expansión de linajes, coincidente con la ocupación y diferenciación de poblaciones en Eurasia (Poznik, Xue, Mendez, Willems, Massaia, et al., 2016). El nodo D-E está definido por la mutación YAP (inserción ALU) (Hammer, 1994) y sus subclados son D-M174 y E-M96. El haplogrupo E (E-M96) se encuentra distribuido por todos los continentes a excepción del continente americano y es hoy en día el más frecuente dentro de África. Existe una controversia acerca del origen de este haplogrupo, por un lado Hammer et al. (1998) y más recientemente Poznik et al. (2016) sugieren un origen asiático para este haplogrupo ingresando a África hacia hace unos 58 mil años, donde se habría diversificado y sufrido una serie de expansiones. Otros autores ubican el origen de este haplogrupo en el este de África (Underhill et al., 2001). Dentro de este haplogrupo se distinguen dos grandes linajes: E1b1a (V38) y E1b1b (M215), siendo el primero originario de África, probablemente en el este y es encontrado principalmente en África subsahariana (Trombetta et al., 2011), mientras que E1b1b es característico del norte de África y Medio Oriente (Cruciani et al., 2004; Cruciani et al., 2008). Las mayores frecuencias de E1b1b se encuentran en el norte de África, en el Levante y en poblaciones mediterráneas como el sur de Italia.

El haplogrupo D (D-M174) es exclusivamente Asiático y se encuentra en mayor frecuencia en el este de Asia en Japón, Tíbet y en las islas Andamán y con menor frecuencia en India, China y Corea (Karafet et al., 2001; Underhill, 2003).

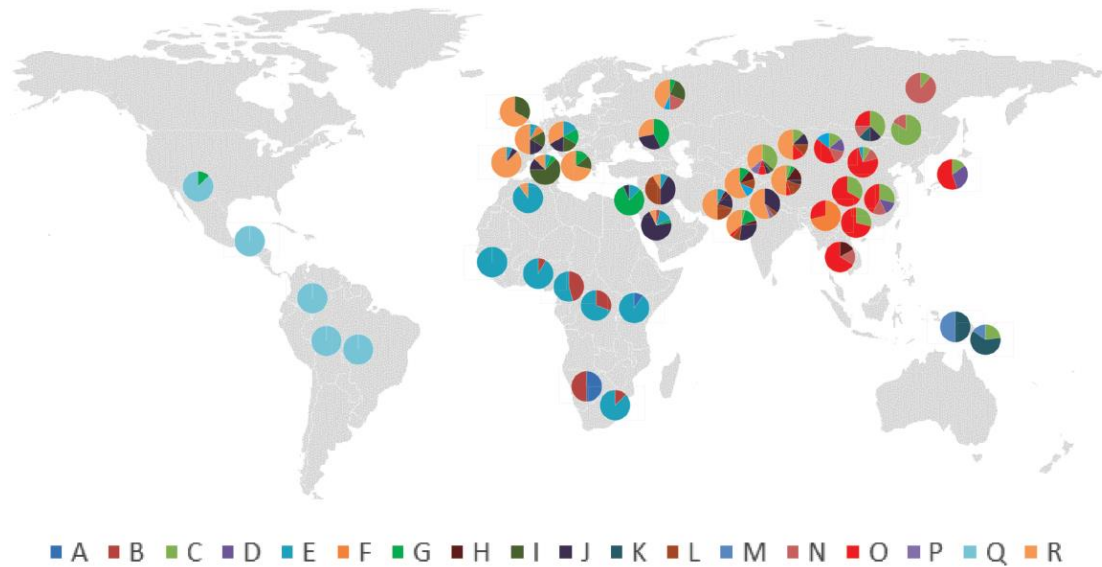


Figura 1.2: Mapa con las frecuencias y distribución de los principales haplogrupos del cromosoma Y. Tomado de Stoneking (2017).

El haplogrupo C (C-M130) tiene una amplia distribución a lo largo del continente asiático, pero no está presente en África. Se cree que tuvo origen poco después de la salida de los humanos modernos de África hace aproximadamente 60 mil años. En una primera expansión los portadores de este haplogrupo colonizaron el sur, sudeste y este de Asia y Oceanía, para posteriormente expandirse hacia el norte alcanzando Siberia hace unos 15 mil años (Zhong et al., 2010). De esta última expansión un grupo había migrado más allá de Siberia hasta América, encontrándose hoy en día la variante C-M217 entre amerindios pertenecientes al grupo lingüístico Na Dene y su distribución es casi exclusivamente en Norte América.

Otro megahaplogrupo es el F (F-M89) cuyo origen se cree tuvo lugar en Eurasia. El 90% de los cromosomas Y del mundo pertenecen a alguno de sus subclados. Sus mayores bifurcaciones son por un lado los haplogrupos GHIJ y por otro lado el nodo correspondiente al haplogrupo K-M9, mutación que habría surgido en Asia central. El haplogrupo G (M-201) se habría diversificado tempranamente del F en el oeste de Asia y se encuentra distribuido por el Cáucaso. Los haplogrupos H e I tienen distribuciones geográficas bastante específicas, encontrándose el primero (H-M2939) exclusivamente en el sur de Asia, en la India y Paquistán, mientras que el I (I-M170) es típicamente europeo, abarcando 1/5 de la población de Europa y casi no encontrándose fuera de este continente (Jobling y Tyler-Smith, 2003; Karafet et al., 2008). Sus dos principales subclados I1 (I-M253) e I2 (M-438) se distribuyen en el norte y sur-

este (región de los Balcanes) de Europa respectivamente. La distribución del haplogrupo J (M-304), es bastante más amplia abarcando el norte de África, Medio Oriente, Europa, Asia Central Paquistán y la India. Tiene dos subclados, J-M267 es común en la península arábiga y norte de África y J-M172 que es la variante europea común en el Cáucaso y el mediterráneo (Karafet et al., 2008; Semino et al., 2004).

Dentro del haplogrupo K se derivan por un lado a los haplogrupos LT, MNO y por otro el haplogrupo P. El haplogrupo L (L-M20) se encuentra principalmente en la India y Paquistán, pero también en Medio Oriente y Europa, aunque no es frecuente (<5%). El haplogrupo T (T-M184), anteriormente llamado K2, tiene generalmente bajas frecuencias y se encuentra en Medio Oriente, norte y este de África y Europa. El haplogrupo M (M-P256) es el más frecuente entre las poblaciones de Papúa Nueva Guinea y Melanesia y lo portan algunos aborígenes australianos. En el sudeste asiático el haplogrupo O (O-M175) es uno de los más comunes y alcanza sus mayores frecuencias en China, Corea y Filipinas. Hacia el norte, las poblaciones del territorio que comprende al norte de Rusia, Siberia y también Europa del noreste como Finlandia, Suecia, Lituania, Estonia y Letonia portan la mutación M-231 que define al haplogrupo N.

Por último, del clado P (M45) se derivan dos grandes haplogrupos, el Q (Q-M242) y el R (R-M207). El haplogrupo Q se originó en Asia central y tiene una distribución amplia en el norte de Asia y Siberia y con bajas frecuencias en Europa y este de Asia. El subclado Q-L54 es el característico de las poblaciones Nativas Americanas siendo casi exclusivo de este continente, observándose esporádicamente en Siberia probablemente por flujo génico. La mayoría de estos Q-L54 americanos portan además la mutación M3 que define al subclado Q1a3a1a-M3 (o simplemente Q-M3). Se ha estimado el TMRCA para Q-M3 en 15 mil años, fecha que corresponde con el poblamiento inicial del continente según el paradigma actual (Poznik, Xue, Mendez, Willems, Massaia, et al., 2016). Este linaje junto con el C3b-P39 (C-P39) americano, son los dos haplogrupos autóctonos de América, ambos derivados de ancestros asiáticos. A diferencia del C que es exclusivo de Norte América y con baja frecuencia (aproximadamente 6%), Q se encuentra en todo el continente y representa más del 85% de los cromosomas Y americanos (Jota et al., 2016).

Por último, el haplogrupo R (R-M207) se cree que tuvo origen en Asia hace aproximadamente 27 mil años y hoy en día se distribuye por Asia, Siberia, Europa y África. Es el haplogrupo más común entre europeos distinguiéndose dos subclados en esta región: R1b y

R1a. Mientras que R1b es el haplogrupo más frecuente en Europa occidental, R1a es característico de Europa del este (Myres et al., 2011; Underhill et al., 2015).

1.3 La colonización, el mestizaje y su impacto demográfico

La colonización de América tuvo un importante impacto en la población originaria del continente. Se ha estimado que un 90% de la población nativa fue diezmada a partir de la llegada de los europeos principalmente a causa de enfermedades, matanzas deliberadas y enfrentamientos armados (Adhikari et al., 2017). Tavares et al., (2019) estimaron el número efectivo de las poblaciones nativas contemporáneas y precolombinas del sur de Brasil y Uruguay y concluyen que los actuales grupos nativos representan solamente el 0.33% (IC 95%: 0.18 % - 1.19%) de la población ancestral.

El mestizaje sesgado por sexo (o sexo-asimétrico) es una de las características del proceso de colonización común a toda Latinoamérica, donde la ancestría paterna es principalmente de origen europeo mientras que la materna es en mayor medida americana o africana (Sans, 2000; Wilkins, 2006). Si bien existen variaciones locales y regionales, este patrón se observa en general en poblaciones latinoamericanas y en particular de centros urbanos. Tal asimetría en los componentes ancestrales según el sexo, responde fundamentalmente a tres características de la colonización que deben entenderse en sus intersecciones. En primer lugar, en las primeras etapas, quienes arribaron en el territorio americano para llevar adelante el proyecto colonial desde Europa fueron en su gran mayoría hombres (Boyd-Bowman, 1976). Se ha estimado que la proporción de hombres con respecto a mujeres que llegaron desde España durante el primer siglo de la conquista era del 80% (Adhikari et al., 2017). En segundo lugar, la matanza de la población nativa fue extensa y afectó principalmente a los hombres. Por último, en la conquista y colonización de América, el mestizaje fue una estrategia de dominación (Rivera Cusicanqui, 1993). La colonialidad y las nuevas relaciones de dominación eurocéntricas y patriarcales, someten a las mujeres indígenas y excluyen a los hombres no “blancos”, consumándose en nuevas generaciones de mestizos, hijos de mujeres indígenas bajo la dominación del hombre europeo (lo que fue, en un primer momento directamente a través de la violencia física y después simbólica) (Quijano, 2000a; Walsh, 2010).

En la colonialidad del poder que se articula en torno al género y la “raza”, el africano es concebido como mercancía, despojada de humanidad, por lo que son excluidos de todas las esferas de interacción, manteniéndose así como grupos más cerrados y endogámicos a diferencia del indígena (Quijano, 2000b). Es por ello que las interacciones entre hombres

Europeos y mujeres africanas son distintas y caracterizadas por una violencia más explícita. Son poco frecuentes por ejemplo los matrimonios, y el lugar social de los descendientes de estas “uniones” (más allá de las legítimas) es marginal, a diferencia del mestizo que es incorporado al proyecto colonial desde épocas tempranas y cuya genealogía identitaria será (o pretenderá ser) la europea.

Estos comportamientos y procesos de flujo génico diferencial impactan en la diversidad genética de las poblaciones humanas y esta huella genética se ha observado en diversos estudios de ADN realizados en toda América y también en Uruguay.

1.4 Africa en América

Además del componente nativo y el componente europeo, el tercer componente parental de las poblaciones actuales americanas es el africano. La llegada de africanos a América comenzó a principios del siglo XVI como tráfico de esclavos, y fue constante y abundante hasta mediados del siglo XIX. Este componente ancestral tiene grandes variaciones regionales en cuanto a impacto demográfico, siendo que en algunas poblaciones actuales la proporción de ancestría africana supera al componente nativo, como por ejemplo en el nordeste de Brasil (Resque et al., 2016).

Sobre los orígenes africanos se puede afirmar en grandes términos que provenían de África occidental, y dentro de ésta gran área eran tomados de diversas regiones: Senegal, Guinea, Guinea-Bisáu, Sierra Leona, Mali occidental, Liberia, Ghana, Togo, Benín, Nigeria, norte de Camerún, el delta del río Congo y Angola, y Mozambique (Rout 1976 en Sans 2000). Los esclavos africanos que llegaron al Brasil procedían fundamentalmente de las colonias portuguesas en África y en su mayoría eran sudaneses, sudaneses islamizados y Bantú (Ramos 1939 en Sans 2000). De todos los esclavos que venían a las colonias españolas en América, solo el 5% desembarcaba en el Río de la Plata (Homburger et al., 2015). Las regiones que recibieron mayor número de población africana entre las colonias Españolas fueron América Central, Cuba y Puerto Rico, mientras que si consideramos todo el continente en su conjunto Brasil fue el mayor receptor, seguido por las colonias británicas (Adhikari et al., 2017).

1.5. Antecedentes de estudios sociodemográficos y genéticos de la población uruguaya

1.5.1 Conformación parental y demografía de la población uruguaya

La población actual uruguaya es trihíbrida, nacida a partir de la fusión tanto genética como cultural de las poblaciones de tres continentes: América, Europa y África. Esta heterogeneidad

fue históricamente invisibilizada, construyéndose una identidad nacional en base a un solo componente ancestral, el europeo, lo que se comprendía bajo las diversas campañas de exterminio de la población nativoamericana (en particular Charrúas) llevadas a cabo durante el siglo XIX y la baja densidad de población africana (Verdesio, 2014). Los sobrevivientes de estas campañas fueron principalmente mujeres y niños, los cuales fueron capturados y luego repartidos entre familias de Montevideo (no exclusivamente) para la realización de las tareas domésticas y para su educación en este tipo de labores como forma de incorporarlos a la sociedad urbana occidental, llevándose a cabo un proceso de aculturación que resultará en la pérdida de prácticamente todos los rasgos culturales de éstos grupos nativos (Cabrera y Barreto, 2006; Curbelo, 2008). El etnocidio de las poblaciones nativas de este territorio por lo tanto fue ejecutado en dos sentidos, físicamente por medio de las matanzas deliberadas y culturalmente, silenciando y reprimiendo toda expresión de la identidad amerindia.

Antes de la llegada de los europeos, estas tierras estaban ocupadas por diferentes grupos indígenas, y la información con la que contamos acerca de éstos proviene de investigaciones arqueológicas y de las primeras crónicas escritas por europeos que se adentraban en esta zona como por ejemplo las de López de Souza y Diego García. A modo general sabemos que en el territorio uruguayo se ha encontrado evidencia de ocupación humana a partir del año 12.000 A.P. aproximadamente (Suárez, 2017). Sobre las poblaciones prehistóricas sabemos que eran grupos de origen pampeano, semi-nómades, con economías basadas en la caza, la pesca y con una horticultura incipiente (Cabrera, 2011).

En la época del contacto entre Europa y América, los grupos nativos que se encontraban en el territorio son identificados como Bohanes, Yaros, Guenoas/Minuanes y Charrúas. Aunque las relaciones entre estos grupos son dudosas en los registros históricos, se cree que eran grupos estrechamente relacionados (Basile Becker, 1984; Bracco, 1998; Sans et al., 2010). Se ha referido al conjunto de éstos grupos como una “macro-etnia” Guenoa o Charrúa. Otros dos grupos que estaban presentes en esta región eran los Chanás y los Guaraníes, ambos del norte y principalmente horticultores y a diferencia de los anteriores, su presencia en el territorio es más reciente (López Mazz, 2018). Las campañas de exterminio y desarticulación de los grupos indígenas se dirigieron principalmente a los grupos cazadores recolectores ya que los mismos obstaculizaban la privatización de las tierras y no se adaptaron a la forma de trabajo que les impusieron los europeos (Curbelo, 2008). El impacto de estas campañas fue diferente para los guaraníes, siendo que muchos provenían de las Misiones Jesuíticas y por lo tanto eran más dóciles y tenían un vínculo diferente con los europeos.

Fueron utilizados como mano de obra para diversos tipos de construcciones, para trabajo de la tierra, como soldados y para la fundación de muchos centros urbanos del interior del país, entre ellos Tacuarembó (Barreto y Curbelo, 2009; Curbelo, 2008). El ingreso de indígenas misioneros al Uruguay se dio de manera constante desde el siglo XVII intensificándose luego de la expulsión de los jesuitas en el año 1767 (Barreto y Curbelo, 2009).

Durante los primeros 300 años de la colonización de América, ingresaron al continente aproximadamente un millón de inmigrantes de España y Portugal (Adhikari et al., 2017). El flujo de inmigrantes europeos continuó hasta entrado el siglo XX, y los orígenes de estos migrantes fueron variando según el período para incluir otras nacionalidades, en particular de la región mediterránea, mientras que el flujo de ibéricos nunca se detuvo (Salzano y Sans, 2014). En Uruguay en la segunda mitad del siglo XIX, de los extranjeros registrados, que representaban $\frac{1}{4}$ de la población total, el 19% eran de Brasil, 36% de España, 31% de Italia y 17% de Francia (Sans, 1994). Ya en el siglo XX a los migrantes mediterráneos e ibéricos se le suman otros del este de Europa, judíos, armenios y libaneses, entre otros, a causa de conflictos propios del contexto político y económico de la región (Vidart y Pi Hugarte, 1969).

La entrada de individuos africanos o con ascendencia africana en Uruguay comenzó a darse regularmente a partir del año 1743 (Bravi et al., 1997; Isola, 1975). El ingreso al territorio uruguayo se dio principalmente por dos lugares: al puerto de Montevideo llegaban embarcaciones con esclavos hasta el año 1842 en que fue abolida la esclavitud; y por otro lado, en el norte ingresaba población africana por la frontera con Brasil. Debido a que en Brasil la abolición se dio más tardíamente, en el año 1888, este flujo se intensificó después de 1842 por individuos que buscaban cruzar la frontera para escapar de la esclavitud (Sans, 2009; Sans et al., 2002). Los individuos africanos que cruzaban la frontera generalmente se establecían en diferentes localidades del norte del Río Negro y probablemente eran hombres y mujeres en similar proporción. Mientras que en Brasil y otras regiones del caribe, los africanos eran requeridos principalmente para realizar el trabajo pesado de las plantaciones tropicales como las de caña de azúcar, en el Río de la Plata el tipo de trabajo para el que se solicitaban era de tipo doméstico o rural (Sans et al., 2002). Por esta razón, en algunos casos había mayor demanda de mujeres especialmente en centros urbanos y como en el caso de las mujeres de origen amerindio, era frecuente que ocurrieran uniones entre mujeres africanas y hombres europeos. Las uniones opuestas, tanto de hombres amerindios o africanos con mujeres europeas eran excepcionalmente raras.

La historia demográfica del Uruguay está conformada por complejos procesos de migraciones y mestizaje entre estas tres poblaciones continentales. Las magnitudes y sentidos en que se sucedieron estos procesos son variables desde la época precolombina hasta el fin de la era colonial y durante todo el período nacional pero también en cuanto a lo espacial, con fenómenos locales en diferentes partes del territorio uruguayo. Esta heterogeneidad resulta en una subestructuración en cuanto a componentes ancestrales que se refleja en la variabilidad genética de la población uruguaya.

1.6 Estudios regionales de ancestría genética paterna

Tanto Brasil como Argentina tienen una gran diversidad étnica dentro de sus amplios territorios, incluyendo diversas comunidades indígenas con distintos grados de mestizaje. Las contribuciones ancestrales a nivel genético muestran el patrón asimétrico de mestizaje típico del proceso de colonización americano en ambos países (Avena et al., 2012; Carvalho-Silva et al., 2001). En poblaciones urbanas de Argentina como Catamarca, La Rioja, Mendoza y La Plata el haplogrupo nativo-americano Q1a3a del cromosoma Y se observa en frecuencias de aproximadamente 10% (Bailliet et al., 2011; Martínez Marignac et al., 2005; Ramallo et al., 2009). A modo general, en el noroeste de Argentina se encuentra la mayor proporción de linajes nativos, observándose además un gradiente relativo a la altitud (Dipierrri et al., 1998; Virginia Ramallo et al., 2009). En base a esto, se ha propuesto que la altitud habría resultado un inconveniente geográfico para el acceso de los europeos actuando como barrera protectora ante la colonización de estas poblaciones (Bailliet et al., 2011). Para el área metropolitana de Buenos Aires, Parolin et al., (2012) encuentran un 6% de haplogrupos Q1a3a (Q-M3), un 93% de haplogrupos europeos y solamente un individuo con el haplogrupo E1b1a típico del África subsahariana, mientras que trabajos anteriores para esta área encontraron que el 44% de los linajes mitocondriales (maternos) son nativo-americanos. Entre los linajes europeos, el R1b es el más frecuente (Bailliet et al., 2011; Virginia Ramallo et al., 2009). Análisis de haplotipos de Y-STRs también han dejado en evidencia una predominante ancestría europea en poblaciones urbanas de Argentina (Toscanini et al., 2016).

En lo que respecta a Brasil, Rio Grande do Sul (RS) es geográficamente y culturalmente más cercano a Uruguay en cuanto a los grupos nativos que ocupaban el territorio y por la historia de la colonización europea en esta zona, con períodos alternados de dominación portuguesa y española y con un importante flujo migratorio de italianos y alemanes en el siglo XIX. Sin embargo, la comparación de datos de 17 Y-STRs de Rio Grande do Sul con una muestra

de todo Brasil no mostró diferencias significativas (Schwengber et al., 2009). Análisis de Y-SNPs tampoco han encontrado diferencias en la distribución de haplogrupos entre diferentes regiones de Brasil (Resque et al., 2016). Esta homogeneidad ha sido explicada por la mayoritaria presencia de linajes europeos, siendo que la mayoría de los haplotipos del cromosoma Y son de este origen (Resque et al., 2016 y Schwengber et al., 2009). La predominancia de linajes europeos paternos sin una clara diferenciación entre regiones indica además que el proceso de mestizaje descrito de predominancia de uniones de hombres europeos y mujeres nativo americanas o africanas también se cumple para todo Brasil de forma general, pesar de la complejidad histórico-colonial y cultural del territorio (Carvalho-Silva et al., 2001; Marrero et al., 2005; Resque et al., 2016; Schwengber et al., 2009). También se ha explicado este fenómeno como producto de movimientos internos de hombres dentro de Brasil (Carvalho-Silva et al., 2006). Considerando la contribución europea paterna de los brasileños, se ha observado que no hay diferencias éstos y la población de Portugal a nivel genético, aunque en Brasil la diversidad genética intrapoblacional es mayor (Carvalho-Silva et al., 2006). Información de marcadores autosómicos han revelado un gradiente en ancestría europea, aumentando de norte a sur, de acuerdo con los datos histórico-demográficos (Callegari-Jacques et al., 2003; Rodrigues de Moura et al., 2015). Para el cromosoma Y, la mayor proporción de linajes nativo americanos se ha encontrado en el norte (8.4%) coincidente con la región del Amazonas donde habitan la mayoría de las comunidades indígenas, y la mayor proporción de linajes africanos (15.1%) se encuentra en el noreste, de acuerdo con la región histórica de mayor ingreso de embarcaciones con esclavos de África (Resque et al., 2016). Las proporciones estimadas de linajes paternos para Brasil en su conjunto fueron de 88% linajes europeos, 8.7% africanos y 3.3% Americanos nativos, aunque la consideración por región es más informativa debido a la gran extensión y diversidad en la historia demográfica de Brasil (Resque et al., 2016).

1.7 Estudios genéticos en Uruguay

Los estudios de ancestría genética en Uruguay develaron las contribuciones ancestrales ignoradas por la historia nacional. Entre éstos resaltan aquellos sobre ADNmt que tienen la ventaja de ser de fácil análisis y ejecución y fueron los primeros en aplicarse después de los estudios pioneros donde se utilizaron marcadores clásicos como los grupos sanguíneos y sistemas proteicos enzimáticos (Sans et al., 1997). Las contribuciones ancestrales para la población del Uruguay en su conjunto fueron estimadas por Hidalgo et al., (2005) en 84.1% europea, 10.4% nativo americana y 5.6% africana utilizando 5 *loci* autosómicos. Estimaciones

más recientes en base a 166 marcadores individuales de ancestría (AIMs) autosómicos indicaron un aporte indígena de $14.0 \pm 10.8 \%$, mientras que el aporte africano fue de $9.4 \pm 7.5\%$, por lo que se mantienen las estimaciones de estudios anteriores (Bonilla et al., 2015). Sans et al. (en prensa) estiman un 11,1% de ancestría indígena, 81,4% europea, y 7,5% africana utilizando AIMs. En el trabajo de Hidalgo et al. (2005) se compara a la población uruguaya con otras latinoamericanas a través de un análisis de distancias genéticas, encontrándose que la menor distancia se encuentra entre la muestra de Uruguay y una muestra de la población de Buenos Aires, lo cual es esperable dada la historia demográfica compartida de ambas regiones, con un importante flujo génico europeo de origen predominantemente español e italiano.

Los resultados de ADNmt indicaron que un 20% de la población de Montevideo tiene ancestría materna indígena, la cual asciende considerablemente en el interior del país, con valores máximos de 64.3% y 62% para Bella Unión y Tacuarembó respectivamente y de 32% en Cerro Largo (Bonilla et al., 2004; Gascue et al., 2005; Salzano y Sans, 2014; Sans et al., 2006, 2015). Más recientemente Sans et al. (en prensa) reportaron los aportes ancestrales para una muestra de residentes en Montevideo en 25.1% indígena, lo cual es similar a lo reportado por Gascue et al. (2005). El aporte africano también varía según la región con 17% en Tacuarembó y un máximo de 21% en Cerro Largo. Debe señalarse que Cerro Largo tiene la característica de ser una localidad en la cual se asentaron individuos de origen africano que ingresaron al Uruguay desde Brasil escapando de la esclavitud, y es la única ciudad además de Montevideo que tiene asociaciones de afro-descendientes (Sans, 2009; Sans et al., 2006). Para Montevideo, el aporte africano fue estimado en 10.9% (Sans et al. en prensa).

Los estudios de ancestría paterna en Uruguay son muy escasos, se han analizado pocos marcadores y datan de hace más de 10 años. Estos estudios han mostrado una contribución ancestral europea de más del 90% para el área metropolitana y apenas menor en el interior del país, dependiendo de las historias demográficas locales. Se han estudiado las contribuciones ancestrales paternas en la ciudad de Melo y en Tacuarembó, aunque en ambos casos se utilizaron pocos marcadores entre microsatélites y marcadores bialélicos (3 para Melo y 4 en Tacuarembó) (Bertoni et al., 2005; Bravi et al., 1997; Sans et al., 2002). En el caso de Tacuarembó los autores estiman la contribución amerindia entre 1.6% y 8.3% según diferentes métodos de estimación de mestizaje utilizados (Bertoni et al., 2005). Con respecto a la contribución africana, los autores no identificaron ningún linaje de este origen, probablemente a causa de la insuficiencia en resolución de los marcadores utilizados. Por otro lado, se estudió una muestra de individuos con ancestría africana autoadscripta en la ciudad de Melo. Las

contribuciones ancestrales paternas para esta muestra fueron estimadas en 30% de origen africano, 64% europeo y 6% amerindio (Sans et al., 2002). No obstante, debe tenerse en cuenta que estos datos fueron estimados en base a tres marcadores de la MSY, por lo que se basan en frecuencias de los marcadores individuales y no en haplotipos. Estos resultados al ser comparados con los datos de ancestría materna, dejan en evidencia el sesgo sexual en el mestizaje de las poblaciones parentales típico de la colonización americana, donde los protagonistas eran hombres europeos y mujeres nativo-americanas o africanas (Bertoni et al., 2005; Bonilla et al., 2004; Sans et al., 2002).

Por otro lado Bertoni et al., (2005) detectan por medio de la aplicación de dos modelos de crecimiento a los datos obtenidos para 4 Y-STRs, que la población de Tacuarembó se encuentra en crecimiento expansivo. Esto indica que las frecuencias alélicas han cambiado desde el inicio de este período de crecimiento y lo explican por inmigración de origen europeo asociado a la herencia de la tierra que es patrilineal. Los autores proponen que esta rápida expansión provocó una disminución en los alelos representados en la región.

En otro trabajo sobre marcadores moleculares del cromosoma Y en Uruguay, se analizan 5 Y-STRs en una muestra de hombres uruguayos con relación a 8 poblaciones, encontrándose una alta variabilidad intra grupal (98%) con respecto a la variabilidad entre las poblaciones estudiadas (2%) (Pagano et al., 2005). La reconstrucción filogeográfica en base a distancias F_{st} ubica a Uruguay en relación a Brasil, Argentina y parental europea, amerindia y africana. Las menores distancias para Uruguay son con respecto a las poblaciones americanas mestizas y en segundo lugar con respecto a Italia y España. Por otro lado, Argentina se ubica más cercana a la población amerindia. El enfoque del trabajo sin embargo es de índole forense.

Dada la escasez de información acerca de la variabilidad de linajes uniparentales paternos en población uruguaya, en este trabajo se propone retomar y profundizar en esta área, haciendo uso de marcadores genéticos de ancestría del cromosoma Y, y contribuir al conocimiento de la estructura genética de la población.

2. Objetivos

2.1 Objetivo general

Contribuir al conocimiento de la variabilidad genética en relación al análisis de ancestría masculina uruguaya actual, a través del estudio de marcadores moleculares del cromosoma Y

en el contexto de los procesos biodemográficos y culturales de la conformación de la población uruguaya.

2.2 *Objetivos específicos*

1. Determinar la frecuencia de los haplogrupos del cromosoma Y en una muestra de hombres uruguayos tomada en Montevideo y en otra del departamento de Tacuarembó, en base a un análisis jerárquico de Y SNPs.
2. Determinar los haplotipos para un conjunto de 27 Y-STRs y analizar la diversidad de las muestras poblacionales tomadas en Montevideo y Tacuarembó.
3. Realizar una predicción de los haplogrupos a partir de haplotipos definidos mediante Y-STRs, de manera de comparar esta asignación con la realizada a partir de Y-SNPs
4. Analizar las relaciones genealógicas entre los haplotipos de Montevideo y Tacuarembó mediante la construcción de redes *median joining* de Y-STRs.
5. Analizar las relaciones genéticas de las muestras uruguayas con otras poblaciones del continente americano y de poblaciones parentales, para lo que se construirá una base de datos a partir de la información disponible en la literatura y en bases de datos públicas.
6. Comparar las contribuciones ancestrales estimadas con marcadores moleculares de herencia paterna (cromosoma Y), y materna (ADNmt) y biparental para evaluar la existencia de mestizaje sexo asimétrico en el Uruguay.
7. Someter a prueba un modelo de crecimiento para las muestras uruguayas, para averiguar si han experimentado una expansión poblacional.

3. Materiales y métodos

3.1 *Muestreo y extracción de ADN*

Se analizó un total de 157 muestras de individuos masculinos no emparentados y nacidos en Uruguay. Las muestras se colectaron en dos regiones diferentes, residentes en Montevideo (n=98) y residentes en Tacuarembó (n=59).

La muestra de Montevideo fue tomada en el marco de un proyecto acerca de infertilidad masculina y ancestría genética del Departamento de Histología y del Departamento de Genética de la Facultad de Medicina. Esta muestra corresponde al grupo control de este

proyecto y sus responsables han brindado acceso a la misma (Skowronek et al., 2017). Se complementó la muestra con individuos masculinos que se ofrecieron voluntariamente para participar del estudio. La extracción de ADN se realizó a partir de saliva con un método estándar de precipitación salina en Facultad de Medicina (Miller et al., 1988 modificado por Bernardo Bertoni en el Departamento de Genética de Facultad de Medicina, UdelaR).

Por otra parte, se obtuvo una muestra de 59 individuos masculinos recolectada en el departamento de Tacuarembó por el Laboratorio de Diversidad Genética Humana del Polo de Desarrollo Universitario (PDU) del Centro Universitario de Tacuarembó (CUT). Las extracciones de ADN fueron realizadas a partir de saliva y/o sangre por el mismo método de precipitación salina utilizado para las muestras de Montevideo.

En ambos proyectos todos los participantes firmaron un consentimiento informado y brindaron su muestra de manera voluntaria, completando un pequeño formulario con datos personales. Además, en ambos casos se cuenta con el aval de las correspondientes comisiones de ética.

3.2 Y-SNPs

Los haplogrupos de la MSY fueron determinados mediante el análisis jerárquico de 12 marcadores bialélicos: 11 Y-SNPs (M215, M201, M9, M96, M45, M343, M242, M207, M170, M172, M304) y el polimorfismo *Alu* del cromosoma Y (YAP, por sus siglas en inglés) (Figura 3.1). El análisis se realizó según el árbol filogenético propuesto por el *Y Chromosome Consortium* (YCC 2002) y las recomendaciones y convenciones sugeridas por *The International Society of Genetic Genealogy* (ISOGG <http://www.isogg.org/tree>) incluyendo actualizaciones (Jobling y Tyler-Smith, 2003; Karafet et al., 2008; Myres et al., 2011; Van Oven et al., 2014). Los marcadores diagnósticos para cada haplogrupo determinado por este método se encuentran detallados en la Figura 3.1 en cada rama. El orden de los marcadores en el análisis jerárquico se determinó por la frecuencia esperada de los haplogrupos según lo observado en estudios previos en Uruguay y en Sudamérica (Bertoni et al., 2005; Skowronek et al., 2017). Debido a la alta frecuencia del haplogrupo R en las poblaciones sudamericanas y por ser el más común en Europa occidental (>50%), se decidió genotipar inicialmente a todas las muestras para el marcador M45 (haplogrupo P), ubicado en el nodo anterior. Aquellas muestras derivadas para M45 fueron analizadas para el marcador M207 diagnóstico de R, y posteriormente para M343 (haplogrupo R1b) en el caso de las muestras derivadas, o M242 (haplogrupo Q) en el caso de las ancestrales. El haplogrupo R(xR1b) fue asignado para los casos en que se observó el estado

derivado para M207 y ancestral para M343. Los individuos que no fueron asignados al clado P, fueron testeados para el nodo DE mediante el marcador YAP. Las muestras YAP⁺ fueron posteriormente analizadas para M96 (haplogrupo E) y M215 (haplogrupo E1b1b). Ninguna de las muestras YAP⁺ analizadas resultó ancestral para M96. Las muestras E(xE1b1b) se establecieron por ser derivadas para M96 y ancestrales para M215. Aquellas muestras que no se asignaron a los nodos DE o P fueron testeadas para los marcadores diagnósticos de los grupos K (M9), G (M201), I (M170) y J (M304), y posteriormente para J2 (M172) en aquellas derivadas para M304. De este último grupo de marcadores se comenzó testeando M170 por ser el otro haplogrupo europeo de mayor frecuencia. Las muestras asignadas al clado LTMNO fueron genotipadas como derivadas para M9 (haplogrupo K) pero ancestrales para M45 (haplogrupo P).

Los cebadores M215, M343, M207 y M242 se diseñaron utilizando la herramienta online *PrimerQuest* de *Integrated DNA Technologies* (IDT) (www.idtdna.com/primerquest). El resto de los cebadores fueron diseñados por Skowronek et al. (2017) (Tabla 3.1). Todos los amplicones para la técnica de HRM fueron menores a 150 pb. Debido a la falta de muestras de referencia derivadas para el alelo Q, se secuenció una región de 589 pb conteniendo la mutación M242 diagnóstica de este haplogrupo para aquellas muestras que resultaron derivadas para M45, pero ancestrales para M207 (PxR), de manera de confirmar (o rechazar) su asignación a este cluster y con el objetivo de optimizar la técnica de HRM para el análisis de este marcador. Los cebadores diseñados para M242 para secuenciación y HRM se encuentran descritos en la Tabla 3.1.

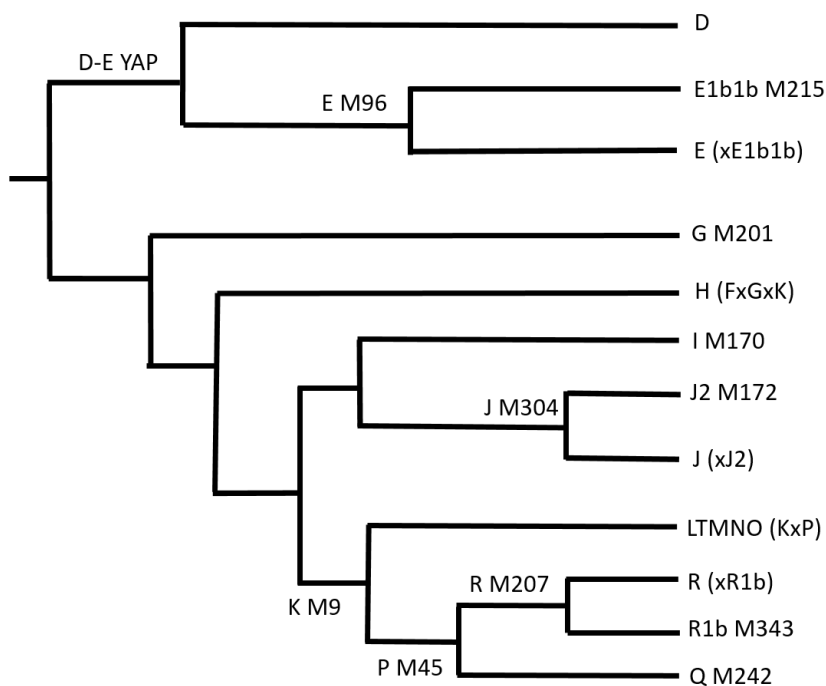


Figura 3.1. Árbol filogenético de los haplogrupos del cromosoma Y determinados en este trabajo. Se indica el haplogrupo y el marcador diagnóstico utilizado en las ramas y los nodos. Modificado de Skowronek et al. (2017).

Marcador	SNP ID (Ensembl)	Y-position (GRCh38.p7)	Mutación	Haplogrupo	Primer	secuencia (5' - 3')	Técnica
M9	rs3900	19568371	C->G	K	R-M9 F-M9_C F-M9_G	CTC AAG CGT AAA TGT ACT GT GCC TAA GAT GGT TGA ACT GCC TAA GAT GGT TGA ATG	ASO
YAP (M1)			del->ALU Insert	D - E	YAP fw YAP rv	CAG GGG AAG ATA AAG AAA TA ACT GCT AAA AGG GGA TGG AT	PCR convencional
M207	rs2032658	13470103	A->G	R	M207 fw M207 rv	GAA GTA TCC CTG AAG AAG G CTT CAA CCT CTT GTT GGA AG	HRM PCR
M242	rs8179021	12906671	C->T	Q	M242 fw M242 rv M242 rv M242 fw	CGG CAT AGA AAG TTT GTG CTA GAA CAA CTC TGA AGC AGG TCT TTG GTT GCG AAG TTA TTA GGT GTC GTT TGA GGG ATT T	HRM PCR secuenciación secuenciación
M45	rs2032631	19705901	G->A	P	M45 fw M45 rv	GGA CTT TAC GAA CCA ACC ACT ATC TCC TGG CCT GGA C	HRM PCR
M201	rs2032636	12915617	G->T	G	M201 fw M201 rv	AAT CCA GTA TCA ACT GAG G GGC ATA GTA TCT TGT TCA AC	HRM PCR
M170	rs2032597	12735858	A->C	I	M170 rv M170 fw	CTT TCA ACA TTT AAG ACC AC GTG CAT TAT ACA AAT TAC TA	HRM PCR
M172	rs2032604	12857709	T->G	J2	M172 fw M172 rv	GCC TCT CAG TAT CAA CAG G GGT ACA GAG AAA GTT TGG AC	HRM PCR
M96	rs9306841	19617112	C->G	E	M96 fw M96 rv	ACC CAC CCA CTT TGT TGC GTG AGC TGT GAT GTG TAA CTT G	HRM PCR
M343	rs9786184	3019783	C->A	R1b	M343 fw M343 rv	TTC ACG TAG CCC GAG AGA TTG TCC TCT TGC TCT TTC CC	HRM PCR
M215	rs2032654	13355944	A->G	E1b1b	M215 fw M215 rv	TAC ATA CTT GCT GCA TTA AG TTT CTT CTA GCA CTT GGA AC	HRM PCR
M304	rs13447352	20587967	A->C	J	M304 fw M304 rv	CAG GAG AGT TTG TAA CAA ACA G CAT CAG CTT TGT TAT CCT TAG	HRM PCR

Tabla 3.1. Cebadores utilizados para asignación de Haplogrupos; fw y rw indican cebador directo (forward) y reverso (reverso) respectivamente.

El genotipado de los Y-SNPs M215, M201, M96, M45, M343, M242, M207, M170, M172, M304 se realizó mediante *High Resolution Melting* (HRM) PCR en Tiempo Real utilizando el equipo Eco™ Real-Time PCR system de Illumina en Facultad de Medicina. Previo al genotipado se realizaron diversos experimentos de manera de lograr la optimización de la técnica para los marcadores estudiados. Las reacciones se llevaron a cabo en un volumen total de 15 µl conteniendo 0,7 µM de cada cebador, 7,5 µl SensiFAST™ HRM master mix 2x (Bioline), 1 µl de ADN (≤ 15 ng/µl) y H₂O mQ estéril hasta completar el volumen total. También fue utilizado el *kit* Type-it HRM PCR (Qiagen), pero para el equipo utilizado se observó una mejor amplificación y sensibilidad utilizando el *kit* de amplificación SensiFAST™ HRM. Para controlar la concentración y calidad del ADN, las muestras fueron medidas por espectrometría en un NanoDrop 1000 de *ThermoScientific* donde se obtuvieron las lecturas de concentración y pureza del ADN (relación de absorbancia 260/280 y 260/230). El protocolo de amplificación fue el siguiente: 95°C por 5 minutos para desnaturalización inicial seguido de 45 ciclos de 95°C por 10 segundos y un *annealing* de 60°C por 40 segundos, seguido de un ciclo de 95°C por 10 segundos y 50° C por 1 minuto. El ciclo de HRM fue de 95°C por 15 segundos, 60°C por 15 segundos y 95°C por 15 segundos, donde se detectaron los datos de fluorescencia cada 0.1°C.

El marcador M9 fue amplificado mediante el método de PCR alelo específico (ASO), siguiendo el protocolo propuesto por Bertoni (2005) y visualizado por electroforesis en gel de agarosa al 2%. La detección de la inserción YAP (YAP⁺ 455pb, YAP⁻ 150pb) fue determinada por PCR y posterior electroforesis en gel de agarosa al 2% según condiciones descritas en Hammer y Horai (1995).

Hubo muestras para las cuales la asignación de un haplogrupo fue dudosa o no fue posible por fallas en la amplificación de algunos de los marcadores diagnósticos. Esto pudo haber sido causado por problemas de mala calidad del ADN lo cual fue constatado por las lecturas de espectrometría, o por otros problemas biológicos como pueden ser mutaciones en la región de hibridación de los cebadores. En estos casos la asignación de haplogrupos se realizó mediante un algoritmo de predicción de haplogrupos en base a Y-STRs (Athey, 2005, 2006) junto con la información obtenida al buscar los haplotipos (compuestos por 17 o 9 Y-STRs) de éstas muestras en la base del YHRD.

3.3 Y-STRs

Todos los individuos fueron genotipados para un set de 27 Y-STR (DYS576, DYS389I, DYS635, DYS389II, DYS627, DYS460, DYS458, DYS19, YGATAH4, DYS448, DYS391, DYS456,

DYS390, DYS438, DYS392, DYS518, DYS570, DYS437, DYS385ab, DYS449, DYS393, DYS439, DYS481, DYF387S1ab, DYS533) utilizando el *Yfiler™ Plus PCR Amplification Kit* (Applied Biosystems). La amplificación, electroforesis capilar y análisis con *GeneMapper® ID-X Software* fue realizada en las instalaciones del Laboratorio GENIA. El laboratorio cuenta con certificación anual de calidad GHEP-ISFG, siguiendo las recomendaciones para validación de datos forenses. Los datos reportados en este trabajo siguen las recomendaciones de la *International Society for Forensic Genetics* (ISFG) (Carracedo et al., 2013, 2014).

Para las comparaciones interpoblacionales se utilizó un set reducido de marcadores (15) debido a la disponibilidad de los datos obtenidos de la literatura. Los marcadores utilizados fueron DYS19, DYS389I, DYS389II, DYS390, DYS391, DYS392, DYS393, DYS438, DYS439, DYS437, DYS448, DYS456, DYS458, DYS635 y YGATAH4.

Para los análisis, el marcador DYS389II fue recalculado como la diferencia entre los repetidos en el locus DYS389I y DYS389II (renombrándose DYS389II.I), según las sugerencias en la literatura (por ejemplo Pritchard et al., 1999; Purps et al., 2014).

3.4 ADNmt

Las muestras de Montevideo fueron analizadas para las regiones control I y II del ADN mitocondrial para la asignación de haplogrupos maternos, tal como se encuentra descrito en Skowronek et al. (2017). Para las muestras de Tacuarembó se logró analizar la región hipervariable I para 22 de las muestras incluidas en este trabajo y suministradas por el Dr. Pedro Hidalgo del Proyecto Diversidad Humana del Centro Universitario de Tacuarembó.

La determinación de haplogrupos se realizó a partir del programa HaploGrep (Kloss-Brandstätter et al. 2011) y la clasificación filogenética disponible en PhyloTree versión 17 (van Oven y Kayser, 2009).

3.5 AIMs

Además de los marcadores uniparentales, se obtuvieron los datos genotípicos de 79 AIMs para algunos de los individuos masculinos de Tacuarembó seleccionados para este trabajo (n=26). Los 79 marcadores fueron seleccionados del trabajo de Galanter et al. (2012). El genotipado se realizó en el Centro Nacional de Genotipado en la Universidad de Santiago de Compostela y Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica, de Santiago de Compostela, en España. Se envió ADN genómico evaporado con una concentración de entre 10 y 20 ng y para el genotipado se utilizó la plataforma MassArray de Agena Bioscience (Sequenom).

3.6 Predicción de haplogrupos del cromosoma Y

La predicción de los haplogrupos del cromosoma Y se realizó con el programa HAPEST *Haplogroup Predictor* (<http://www.hprg.com/hapest5/>) (Athey, 2005, 2006) para 21 haplogrupos y utilizando 22 Y-STRs disponibles en el programa (DYS393, DYS390, DYS19, DYS391, DYS385a, DYS385b, DYS439, DYS389I, DYS392, DYS389II, DYS458, DYS437, DYS448, DYS449, DYS460, YGATAH4, DYS456, DYS570, DYS438, DYS481, DYS576, DYS635). El programa fue seleccionado a partir del trabajo de Emmerova et al. (2017), en el que se realizó la comparación de la precisión en asignación de haplogrupos de 5 programas diferentes utilizando haplotipos compuestos por 19 Y-STRs y comparando con los haplogrupos determinados por Y-SNPs. Sus resultados muestran que HAPEST fue el único que asignó correctamente a todos los haplotipos de la muestra estudiada. Otros estudios similares como Petrejčiková et al. (2014) y Muzzio et al. (2011) también han comparado la precisión de diferentes programas en la asignación de haplogrupos y en todos los casos HAPEST ha tenido mayor proporción de haplogrupos correctamente asignados. El marcador DYS533 se dejó fuera del análisis por recomendaciones de los autores. La asignación de haplogrupos en este programa se realiza por medio de un método bayesiano basado en frecuencias alélicas. Para cada muestra se obtiene como resultado la asignación a uno de 21 haplogrupos (E1b1a, E1b1b, G2a, G2c, H, I1, I2a (xI2a1), I2a1, I2b (xI2b1), I2b1, J1, J2a1b, J2a1h, J2a1 x J2a1-bh, J2b, L, N, Q, R1a, R1b, T) con su *fitness score* y probabilidad de pertenencia asociada a ese haplogrupo (o a más de uno, en el caso de que no haya un haplogrupo con una probabilidad del 100%). No se asignó un área como probabilidad a priori (*equal priors*).

3.7 Análisis estadísticos

Los índices de diversidad molecular como la diversidad haplotípica (H) (Nei, 1987), el número de diferencias de a pares (M) (Tajima, 1983, 1993) y otros parámetros de uso forense como la capacidad de discriminación (razón entre el número de haplotipos diferentes y el número total de haplotipos) (Purps et al., 2014), fueron calculados para ambas muestras utilizando 3 sets de marcadores: *Yfiler Plus*, *Yfiler* y el MHT que contienen 27, 17 y 9 Y-STRs respectivamente. Las frecuencias alélicas y haplotípicas se establecieron por conteo. Los cálculos de diversidad, de distancias genéticas y de diferenciación poblacional fueron realizados utilizando el programa Arlequin versión 3.5.2.2 (Excoffier y Lischer, 2010). Se calculó además la diversidad (heterocigosidad) para cada loci y el desequilibrio de ligamiento (LD) entre los 27 pares de Y-STRs.

Para analizar la estructura y relaciones genealógicas entre los haplotipos de los haplogrupos más comunes y estudiar posibles radiaciones locales, se construyeron redes *median joining (networks)* utilizando el conjunto de 17 Y-STRs del *Yfiler*. Este método se utilizó para los haplogrupos más numerosos: R, E, J e I y las redes se construyeron con el programa NETWORK versión 5.0.1.1 (Bandelt et al., 1999; fluxus-engineering.com) y asignando pesos relativos a los diferentes *loci* según el método propuesto por Muzzio et al. (2010) que se basa en la probabilidad de ocurrencia de un cambio de estado de cada *locus*. El peso mínimo fue 3 y el máximo 10. Los pesos asignados a los diferentes *loci* fueron los siguientes: DYS19, 4; DYS385a, 4; DYS385b, 3; DYS389I, 4; DYS389II, 3; DYS390, 4; DYS391, 3; DYS392, 10; DYS393, 7; DYS437, 6; DYS438, 3; DYS439, 3; DYS448, 10; DYS456, 5; DYS458, 3; DYS635, 3; YGATAH4, 3.

La visualización de las relaciones evolutivas entre Uruguay y las poblaciones de referencia se realizó utilizando Y-STRs mediante la construcción de un árbol de relaciones filogenéticas *neighbour joining (NJ)* (después de 1000 replicaciones de *bootstrap*) a partir de las distancias calculadas D_a (Nei, 1987) y $(\delta\mu)^2$ (específica para STRs) (Goldstein et al., 1995) utilizando el programa POPTREE2 (Takezaki et al., 2014). Adicionalmente se realizaron AMOVAs para explorar las relaciones genéticas entre las poblaciones uruguayas, las poblaciones parentales de referencia y las poblaciones sudamericanas utilizando distancias R_{st} (Slatkin, 1995) a partir del conjunto de 15 Y-STRs ya mencionado. Todos los análisis de AMOVA se realizaron en el programa Arlequin v. 3.5.2.2 (Excoffier y Lischer, 2010) probando diferentes escenarios para las muestras uruguayas en un contexto global y regional.

El cálculo de mestizaje individual por medio de 79 AIMs se llevó a cabo para la muestra de Tacuarembó con el programa STRUCTURE (Pritchard et al., 2000). Para ello se utilizó el modelo *admixture* (10000 iteraciones después de un período de 1000 *Burn-in*) utilizando la información de las poblaciones como previa para el modelo (LOCPRIOR) y con $k=3$ *clusters* correspondientes a las poblaciones ancestrales africana, americana y europea. Los datos genotípicos de las poblaciones parentales utilizadas se obtuvieron de 1000 genomas (1000 Genomes Project Consortium, 2012) y de una muestra de españoles y africanos cedidos por la Dra. Raquel Cruz de la Universidad de Compostela. Se calculó el equilibrio de Hardy-Weinberg (HW) para los 79 AIMs utilizando el programa Arlequin versión 3.5.2.2 (Excoffier y Lischer, 2010).

Las comparaciones para las proporciones de los haplogrupos entre Montevideo y Tacuarembó se realizaron mediante la prueba de Chi-cuadrado para todos los haplogrupos en

conjunto, y mediante la prueba exacta de Fisher para grupos específicos. A su vez, las comparaciones entre las proporciones ancestrales (porcentaje de ancestría americana nativa, africana y europea) estimadas por los diferentes tipos de marcadores utilizados en este trabajo y las reportadas previamente en la literatura se realizaron mediante pruebas de Chi cuadrado de bondad del ajuste.

Finalmente, se utilizó un método de desequilibrio del índice β como forma de estudiar si la población ha atravesado por un crecimiento expansivo. Este índice se calcula como la razón entre el estimador θ a partir de la varianza del tamaño de los alelos y el θ basado en homocigocidad (Bertoni et al., 2005; King et al., 2000). Cuando la población se encuentra en equilibrio entre mutación y deriva el valor esperado de β es 1. Se utilizó el programa *lmb* que calcula el índice β para la población en estudio y da una medida de significancia del desvío del equilibrio de este parámetro (para un IC del 99%) (Teshima y Chakraborty, 2004). El análisis se llevó a cabo considerando a las muestras de Montevideo y Tacuarembó juntas (conformando un n de 144) y utilizando 21 Y-STRs excluyendo los *loci* multicopia (DYS576, DYS635, DYS627, DYS460, DYS458, DYS19, YGATAH4, DYS448, DYS391, DYS456, DYS390, DYS438, DYS392, DYS518, DYS570, DYS437, DYS449, DYS393, DYS439, DYS481 y DYS533).

Los gráficos para visualización de las frecuencias alélicas y las diferencias de proporciones de ancestría se realizaron utilizando R versión 3.4.2 (R Core Team, 2018).

3.8 Haplotipos de muestras poblacionales de referencia

Además de las muestras uruguayas, se seleccionaron 3957 haplotipos agrupados en 23 poblaciones de referencia disponibles en la literatura para análisis comparativos. Las poblaciones seleccionadas como parentales africanas y europeas fueron tomadas de Purps et al. (2014). En la Tabla 3.2 y Figura 3.2 se detallan las poblaciones seleccionadas y su agrupación. Además, sobre la base de poblaciones europeas de Purps et al. (2014) se realizó un muestreo aleatorio de cada una de las poblaciones seleccionadas para este trabajo, de manera de reducir el número de haplotipos para trabajar y se reagruparon por país. De ésta misma base se incluyeron además algunas poblaciones americanas geográficamente próximas a Uruguay. Como población parental americana se utilizaron los haplotipos publicados por Roewer et al. (2014), siendo que la mayoría de los cromosomas Y de esta muestra pertenecen al haplogrupo Q-M3 (Tabla suplementaria 8.1). Adicionalmente, se utilizó una muestra de haplotipos de diferentes poblaciones urbanas argentinas de Purps et al. (2014) y Toscanini et al.

(2016). Para la mayoría de los análisis, las muestras argentinas se agruparon por región como Norte, Centro y Sur siguiendo el criterio de Toscanini et al. (2016).

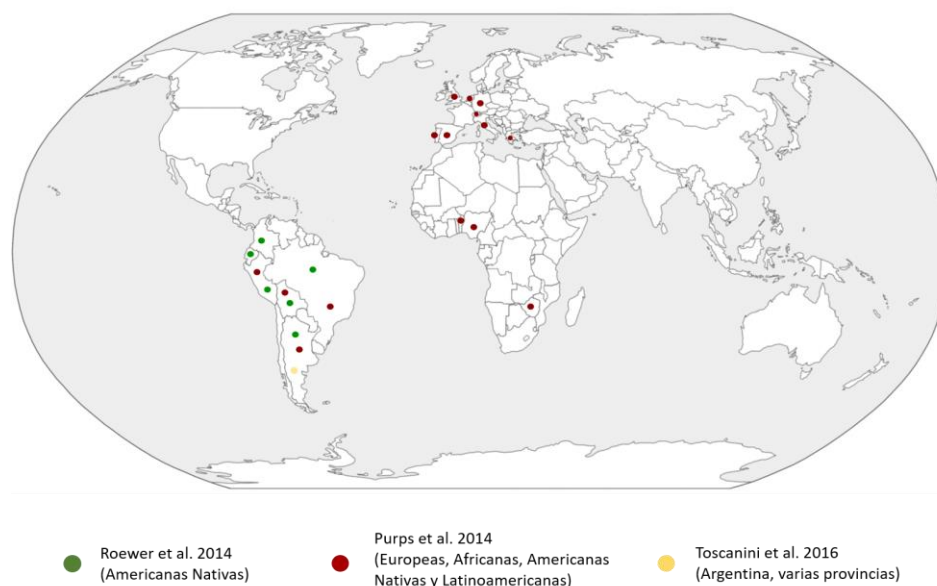


Figura 3.2. Mapa indicando las procedencias geográficas de los haplotipos de referencia utilizados en este trabajo.

Población	N	Grupo	Referencia
Belgica	151	Europa	Purps et al. 2014
Gran Bretaña	139		
Alemania	396		
Italia	774		
Portugal	121		
España	419		
Suiza	430		
Yoruba	81	África	
Benin	51		
Zimbabwe	54		
Bolivia Mestizo	44	Sudamérica	
Argentina Norte [Formosa]	157		
Argentina Sur [Neuquén y Santa Cruz]	48		
Argentina Centro [Bs. As. y Mendoza]	133		
Sao Paulo Brasil	119		
Peru	80		
Argentina Norte [Jujuy, Tucumán, Catamarca]	106		
Argentina Sur [Chubut]	30		
Argentina Centro [Pampa, San Luis, Córdoba, Entre Ríos]	116	Toscanini et al. 2016	
Bolivia Nativo Americano	55	América	Purps et al. 2014
SG de Cachoeira, Brasil	59		Roewer et al. 2014
Indígena	394		
N total		3957	

Tabla 3.2. Detalle de las poblaciones tomadas de la literatura para análisis comparativos filogeográficos.

4. Resultados

4.1 Genotipado de Y-SNPs

Se analizó un total de 157 individuos masculinos (98 residentes en Montevideo y 59 residentes de Tacuarembó), de los cuales 145 fueron exitosos en el genotipado de Y-SNPs para la asignación de haplogrupos (93 de Montevideo y 52 de Tacuarembó). Los genotipos de las muestras se encuentran en detalle en las Tablas suplementarias 8.5 y 8.6.

La técnica de PCR en tiempo real y posterior análisis de la curva de hibridación de alta resolución se utilizó para la mayoría de los marcadores bialélicos del cromosoma Y. Pudo determinarse que uno de los aspectos más importantes para el éxito de la técnica y la correcta diferenciación de las curvas (para los estados ancestral y derivado) es la concentración y la calidad del ADN. Se encontró que entre 5 y 20 ng/ul de ADN y entre 1.8 y 2.0 de absorbancia 260/280 eran medidas de concentración y pureza óptimas. Estas condiciones fueron críticas debido a la alta sensibilidad de la técnica y la baja diferencia en la temperatura de hibridación entre dos secuencias que difieren en una sola base (como es el caso de los SNPs). Otro factor de importancia fue el tipo de *kit* utilizado. Los mejores resultados se obtuvieron utilizando un *kit* que fue estandarizado por los fabricantes en el mismo equipo de PCR Real Time que se utilizó para los análisis. En la Figura 4.1 se muestra la curva de hibridación de alta resolución para un experimento realizado con el marcador M45.

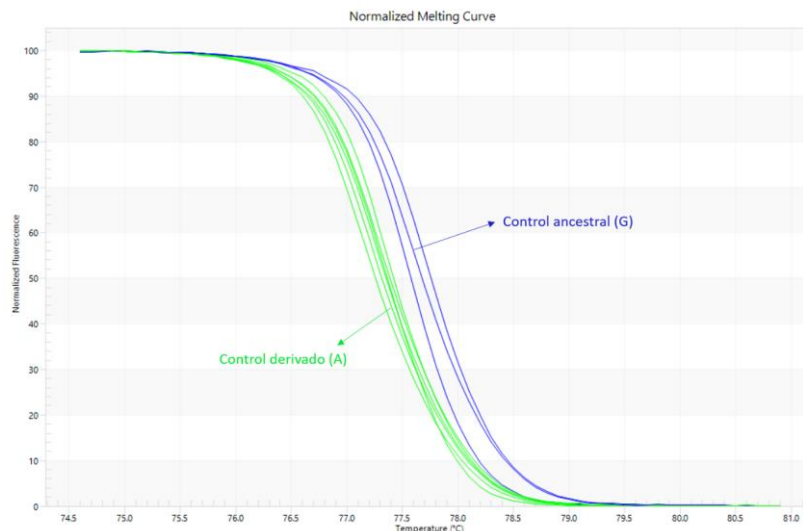


Figura 4.1. Experimento de genotipado del marcador M45 para 7 muestras y dos controles, mediante la amplificación por PCR Real Time y análisis de la curva de *melt* de alta resolución (HRM). El estado ancestral (G) y derivado (A) para este locus se determinó mediante la diferencia en la temperatura de hibridación y la utilización de controles para los cuales se conocía su estado para el locus analizado.

4.2 Genotipado para Y-STRs

Los 157 individuos analizados para Y-SNPs fueron genotipados para los 27 Y-STRs (implementados en el kit el *Yfiler™ Plus*) con éxito. Los haplotipos para cada muestra se encuentran en detalle en las Tablas suplementarias 8.7 y 8.8.

Se observaron 12 alelos intermedios en un total de 10 muestras, todos ya reportados anteriormente en YHRD (Tabla 4.1). Cuatro individuos mostraron duplicaciones para los *loci* DYS439, DYS635, y DYS533 (Tabla 4.1) los cuales, como los alelos intermedios, ya fueron observados en otras poblaciones. Se observaron además 27 alelos nulos, con mayor frecuencia en los *loci* DYF387S1 y DYS627 (5 alelos nulos para cada locus), aunque resulta difícil determinar si estas observaciones son producto de fallas técnicas por problemas de calidad del ADN.

Las frecuencias de los alelos para los 27 Y-STRs fueron muy similares entre Montevideo y Tacuarembó, excepto para los *loci* DYS385b, DYS389I, DYS481, DYS518, DYS576, DYS627 (Figura 4.2).

Alelos intermedios y duplicaciones				
		Uruguay		YHRD
Marcador	Alelo	Conteo	Conteo	%
DYS576	18.3	1	3	0.003
DYS458	18.2	4	1680	0.737
DYS458	17.2	3	966	0.424
DYS448	18.5	1	8	0.004
DYS448	19.2	1	108	0.045
DYS518*	38.3	1	2	0.003
DYS392	13.1	1	5	0.002
DYS635	21.22	1	15	0.0066
DYS439	10.11	2	101	0.038
DYS533	12.13	1	3	0.0028

Tabla 4.1. Alelos intermedios encontrados en Uruguay y el detalle de la frecuencia de cada alelo en YHRD (acceso el 3/7/19). *% del total de alelos reportados para ese marcador en la base YHRD.

La heterocigocidad medida para cada locus mostró valores altos en general y similares entre ambas poblaciones (Tabla suplementaria 8.9). El *locus* DYS518 es el que mostró valores más altos en promedio. Considerando Montevideo y Tacuarembó por separado los *loci* más diversos fueron DYS449 y DYS627, respectivamente. Se vio que los *loci* más diversos en estas

poblaciones (entre los 3 ya mencionados) se corresponden con los caracterizados por tener altas tasas de mutación (Ballantyne et al., 2012).

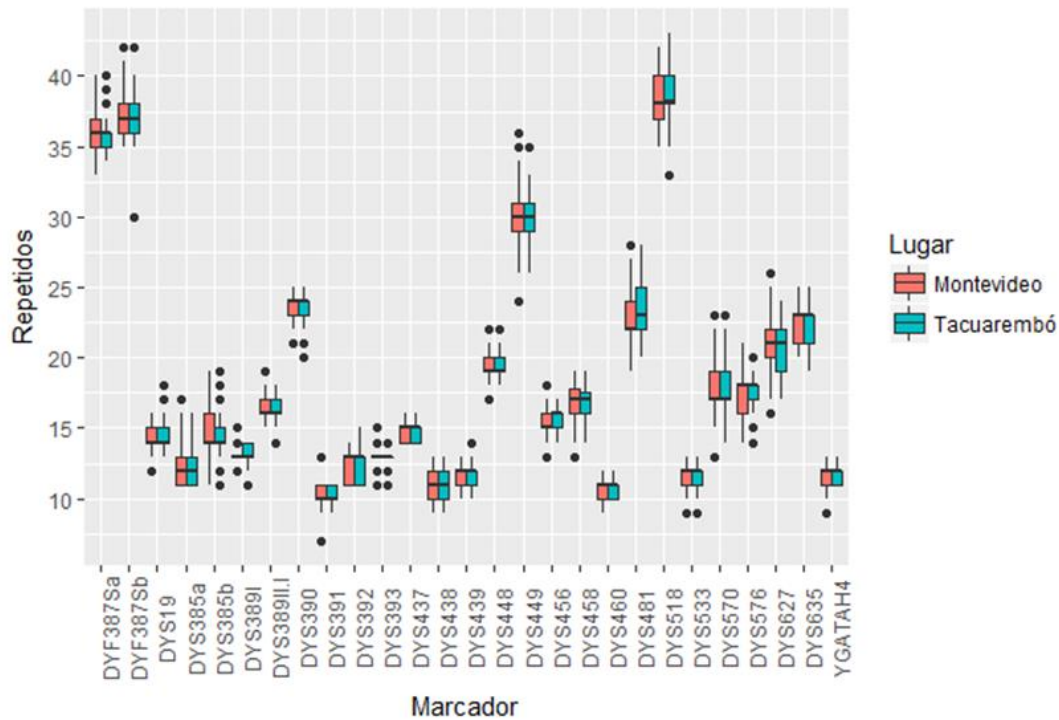


Figura 4.2. Box Plot de las frecuencias STRs

4.3 Y-STRs: Haplotipos y Diversidad Molecular

Se observó un total de 152 haplotipos de *Yfiler Plus* (27 Y-STRs), 156 *Yfiler* (17 Y-STRs) y 134 haplotipos mínimos (9 Y-STRs) (Tabla 4.2). Debido a que el programa Arlequin establece un máximo de 5% de datos faltantes para los análisis de diversidad, en algunos casos fue necesario eliminar muestras con alelos nulos o faltantes para cumplir con este criterio y estudiar los sets completos de marcadores. Por lo tanto, el tamaño de la muestra analizada para cada set (valores N en la Tabla 4.2) con respecto al total de muestras incluidas en este trabajo, varía en función de esto. Para el conjunto de 27 Y-STRs se encontró que dos de los individuos de Montevideo compartían el mismo haplotipo, y al consultar los datos proporcionados por éstos, se observó que además tenían el mismo apellido. Adicionalmente se constató que por Y-SNPs ambas muestras fueron asignadas al haplogrupo R1b. Dada la baja probabilidad de que dos personas compartan un haplotipo por azar considerando el poder de discriminación de este set

de marcadores, sumado al hecho de que además comparten el mismo apellido, resulta altamente probable que ambos individuos tengan algún grado de parentesco. Por este motivo y para evitar sesgos, se eliminó una de estas muestras en todos los análisis poblacionales (en el tamaño de muestra de 98 individuos en Montevideo ya referido está considerada esta eliminación). Luego de esta “corrección”, se observó para el set de 27 Y-STRs un haplotipo por individuo tanto para Montevideo como para Tacuarembó. Para el set de 17 Y-STRs en Tacuarembó todos los individuos poseen haplotipos diferentes mientras que en Montevideo dos individuos comparten un haplotipo (pero diferente apellido) y el resto tienen haplotipos únicos. Para el haplotipo mínimo, la diversidad en ambas poblaciones también fue alta (>0.995), aunque en Montevideo fue mayor, probablemente por la diferencia en el número de muestras analizadas. El número promedio de diferencias entre pares de haplotipos fue muy similar entre Montevideo y Tacuarembó para los tres sets de Y-STRs (Tabla 4.2).

Población	Marcadores	N	K	S	H	M	DC
Montevideo	27 (Yfiler Plus)	98	98	98	1 ± 0.0015	18.57 ± 8.3	1
	17 (Yfiler)	98	97	96	0.9998 ± 0.0015	11.07 ± 5.1	0.990
	9 (MHT)	98	91	84	0.9985 ± 0.0017	5.76 ± 2.8	0.929
Tacuarembó	27 (Yfiler Plus)	54	54	54	1 ± 0.0036	18.22 ± 8.2	1
	17 (Yfiler)	59	59	59	1 ± 0.0031	10.78 ± 5.0	1
	9 (MHT)	58	52	47	0.9958 ± 0.0043	5.59 ± 2.7	0.897
Uruguay (Tacuarembó+Montevideo)	27 (Yfiler Plus)	152	152	152	1 ± 0.0008	18.44 ± 8.2	1
	17 (Yfiler)	157	156	155	0.9999 ± 0.0007	10.97 ± 5.0	1
	9 (MHT)	156	134	120	0.9972 ± 0.0013	5.69 ± 2.7	0.859
Uruguay Haplo R	9 (MHT)	78	62	53	0.991 ± 0.0044	3.93 ± 2.0	0.79
Uruguay Haplo E	9 (MHT)	22	19	17	0.9827 ± 0.0208	4.94 ± 2.5	0.86

Tabla 4.2. Índices de diversidad molecular para tres paneles de Y-STRs en las muestras uruguayas en general, organizadas por localización del muestreo (Montevideo y Tacuarembó) y para las muestras pertenecientes a los haplogrupos R y E. K: número de haplotipos diferentes, S: número de haplotipos únicos (*singletons*), H: diversidad haplotípica M: número promedio de diferencias de a pares, DC: capacidad de discriminación (razón entre el número de haplotipos diferentes y el número total de haplotipos) (Purps et al. 2014), N: tamaño de la muestra (los n varían según el set de marcadores de forma de no obtener más del 5% de datos faltantes para cada marcador).

Adicionalmente, se analizó la diversidad de todos los individuos asignados al haplogrupo R por un lado, y al haplogrupo E por otro. Se seleccionaron estos dos haplogrupos por ser los más frecuentes en Uruguay. Al analizar la diversidad para el haplotipo mínimo, se observó un valor de $H=0.9827$ para el conjunto de individuos pertenecientes al haplogrupo E, mientras que para el haplogrupo R la diversidad fue mayor ($H=0.991$). Ambos valores son menores que los obtenidos para las muestras generales, siendo el haplogrupo E el menos diverso de los grupos considerados.

4.4 Haplogrupos del cromosoma Y

Los individuos fueron clasificados en 10 haplogrupos en base a los 11 marcadores bialélicos disponibles para ese fin (Figura 3.1). En los casos en los cuales la técnica de genotipado falló para todos o algunos de los Y-SNPs (mala calidad del ADN), o no fue consistente con la asignación a un clado específico, el haplogrupo final fue asignado mediante la información de los Y-SNPs que pudieron ser genotipados junto con la predicción por Y-STRs realizada en el programa HAPTEST (Athey, 2005, 2006) siempre y cuando la probabilidad de pertenencia al haplogrupo fuera mayor al 99%. En la Tabla suplementaria 8.2 se encuentra detallada para cada muestra la asignación mediante Y-SNPs, la predicción por Y-STRs y el haplogrupo final asignado.

La gran mayoría de los haplogrupos encontrados son de origen europeo, siendo el R1b el más frecuente, alcanzando casi el 50% de todos los haplogrupos presentes en Montevideo (44.9%) y en Tacuarembó (49.2%) como puede observarse en la Figura 4.3 y Tabla 4.3. Los haplogrupos E1b1b e I fueron los siguientes más frecuentes. Los otros linajes de origen europeo G, J (en particular el subhaplogrupo J2) y el R(xR1b) se encontraron en frecuencias moderadas a bajas (<10%) en ambas poblaciones. Entre las muestras asignadas a R(xR1b) es probable que gran parte pertenezcan al haplogrupo R1a, que es el otro gran subclado del haplogrupo R y frecuente en Europa del este. Cinco individuos de Montevideo fueron clasificados dentro del clado LTMNO; tres de ellos fueron determinados por Y-SNPs y los otros dos por Y-STRs (uno L y el otro T) debido a fallas en el genotipado de Y-SNPs. Por la distribución de frecuencias de estos haplogrupos en el mundo y la historia demográfica-migratoria del Uruguay, parece más probable que los primeros tres también pertenezcan al clado LT que se encuentra en el Mediterráneo y Medio Oriente (aunque a bajas frecuencias) que a los haplogrupos MNO, característicos del sudeste asiático y Oceanía. Debe considerarse sin embargo que una variante del haplogrupo N es encontrada también en poblaciones del noreste de Europa (ver la sección discusión para el detalle de las asignaciones).

Las diferencias entre Montevideo y Tacuarembó considerando la distribución de todos los haplogrupos no fue significativa (χ^2 , $p=0.1583$), sin embargo se destacan algunas tendencias o diferencias entre estas dos localidades. En primer lugar, el haplogrupo Q fue detectado solamente en Tacuarembó en dos individuos, mientras que en Montevideo se encuentra ausente; por otro lado todos los individuos que fueron asignados al clado LTMNO, el cual es en general poco frecuente, se encontraron en Montevideo, y por último la frecuencia del haplogrupo I en Tacuarembó resultó ser casi el doble que en Montevideo.

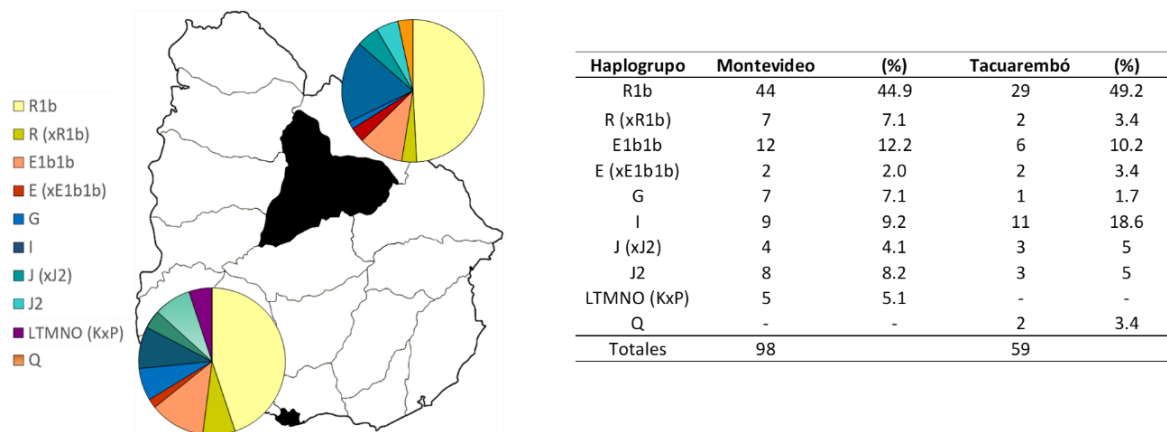


Figura 4.3 y Tabla 4.3. Haplogrupos del Cromosoma Y determinados para Uruguay.

Con relación al haplogrupo Q, existe una variante que se encuentra en Europa (en particular en Escandinavia), aunque en lugares aislados y/o en muy baja frecuencia (<5%), mientras que el Q americano es el más común de los haplogrupos nativos de este continente. Para descartar que se tratase del haplogrupo europeo se observaron los alelos de los Y-STRs para los que se encontró mayor diferencia de frecuencia entre las poblaciones indígenas de américa y las poblaciones europeas y africanas (frecuencias calculadas para las poblaciones de referencia de Purps et al. 2014 en el caso de africanos y europeos y Roewer et al. 2014 en el caso de los americanos nativos). Los *loci* para los cuales se encontraron alelos con las mayores diferencias en frecuencia entre América por un lado y Europa y África por otro fueron DYS19 y DYS392. Para DYS19 ambos individuos clasificados como pertenecientes al haplogrupo Q portan el alelo 13, el cual se encontró en la población indígena americana en una frecuencia mayor al 82%, mientras que en europeos la frecuencia observada fue menor al 12% y en africanos menor al 1%. En el caso de DYS392 uno de los individuos (T145) porta el alelo 14 que se encuentra en más del 70% de los nativos americanos, en menos del 10% de europeos y está ausente en africanos, mientras que el otro individuo (T96) porta el alelo 15, que se observa en indígenas americanos en un 13%, mientras que en europeos y africanos no supera el 1.4%. Los haplotipos DYS19(13)-DYS392(14) (individuo T145) y DYS19(13)-DYS392(15) (individuo T96) no se observaron en otros individuos en la muestra de Uruguay. Se buscó este haplotipo en la base de datos completa publicada por Purps et al. (2014) encontrándose en un 34% de las muestras identificadas como americanas nativas y en el 0.3% de las poblaciones europeas (principalmente Alemania y Suecia). Se observó además la presencia de este haplotipo en poblaciones asiáticas y sudamericanas. Adicionalmente se utilizó la base de YHRD y se encontró

que el haplotipo mínimo de T145 fue reportado con anterioridad, en 41 muestras de Brasil, Paraguay y Argentina. De estos haplotipos reportados, el 80.5% pertenece al haplogrupo Q1a2 (M3), mientras que el resto no tiene un haplogrupo asignado. Adicionalmente, el 78% de las coincidencias encontradas para este haplotipo corresponden a muestras identificadas como “guaraníes”. Por otro lado, el haplotipo de T96 no fue reportado anteriormente. Por estos motivos se consideró a estos dos individuos como pertenecientes al haplogrupo Q americano, aunque la validación por medio del genotipado para los Y-SNPs específicos de los clados americanos sería deseable en el futuro. Mientras tanto, no puede descartarse la posibilidad de que sean de origen europeo especialmente en el caso de la muestra T96.

Por otra parte, se encontraron cuatro individuos en total (dos en Montevideo y dos en Tacuarembó) derivados para M96 (haplogrupo E) pero ancestrales para M215 (xE1b1b), representando otros haplogrupos dentro del clado E, algunos de los cuales podrían ser originarios de África subsahariana. La determinación de los sublinajes para estas muestras se realizó mediante Y-STRs, como se detalla en la siguiente sección.

Finalmente, para 12 muestras no fue posible la asignación de un haplogrupo por Y-SNPs debido a fallas técnicas por baja calidad del ADN. En estos casos, los haplogrupos fueron determinados por el método de predicción en base a haplotipos de Y-STRs.

4.4.1 Predicción de haplogrupos a partir de Y-STRs

La predicción de haplogrupos fue coincidente en el 92% de los casos que tenían un haplogrupo asignado por Y-SNPs (133 muestras coincidentes de 145 con haplogrupo asignado por Y-SNPs, Tabla suplementaria. 8.2).

4.4.1.1 Predicciones discordantes de haplogrupos Y-SNPs vs Y-STRs

En la Tabla 4.4 se encuentran en detalle los individuos para los cuales se encontraron resultados discordantes. El software utilizado asigna un haplogrupo con una determinada probabilidad. Cuando esta probabilidad es menor al 100% el programa brinda adicionalmente la información del segundo haplogrupo más probable, con un valor de probabilidad complementario al primero. En algunos casos puede haber más de dos haplogrupos probables. De las 12 muestras que no fueron coincidentes entre el haplogrupo asignado por Y-SNPs y el predicho por el programa, 5 de ellas (42%) no tienen una predicción del 100%, y de éstas, 2 son coincidentes para los haplogrupos probables alternativos, aunque con valores de probabilidad de asignación muy bajos (3.4% y 0.1%).

Entre las muestras no coincidentes hubo 5 pertenecientes al haplogrupo R(xR1b), de acuerdo con Y-STRs tres de ellas fueron clasificadas como E (dos E1b1b y una E1b1a), una como J2, y otra como R1b (es decir, dentro del mismo clado R). Los individuos asignados a los haplogrupos E(xE1b1b), G, y LTMNO según Y-SNPs fueron clasificados como T, I1 y R1b respectivamente mediante Y-STRs. De los cuatro asignados al haplogrupo J2 mediante Y-SNPs, dos fueron clasificados como L, uno como R1b y el último como G2a por Y-STRs.

ID	Población	Hpg según Y-SNPs ¹	Hpg según Y-STRs ²	Prob (%) ³	Clasificación final ⁴
C45	Montevideo	E (xE1b1b)	T	100.0	E (xE1b1b)
C101	Montevideo	R (xR1b)	E1b1a E1b1b	68.6 31.4	R (xR1b)
C102	Montevideo	R (xR1b)	E1b1b	100.0	R (xR1b)
C41	Montevideo	R (xR1b)	E1b1b	100.0	R (xR1b)
C73	Montevideo	R (xR1b)	R1b R1a	96.4 3.4	R (xR1b)
C3	Montevideo	G	I1	100.0	G
C11	Montevideo	R (xR1b)	J2b	100.0	R (xR1b)
C9	Montevideo	J2	R1b	100.0	J2
C75	Montevideo	LTMNO (KxP)	R1b	100.0	LTMNO (KxP)
T61	Tacuarembó	J2	L Q	99.7 0.3	J2
180T	Tacuarembó	J2	G2a E1b1b	66.7 32.6	J2
171T	Tacuarembó	J2	L J2b Q E1b1a	99.3 0.1 0.4 0.2	J2

Tabla 4.4. Detalle de los individuos para los cuales la asignación de haplogrupos por Y-SNPs no fue coincidente con la predicción por Y-STRs. ¹Haplogrupo asignado por Y-SNPs, ²Haplogrupo asignado mediante el haplotipo de Y-STRs utilizando el programa HAPeST, ³Probabilidad de la predicción por Y-STRs para cada haplogrupo, ⁴haplogrupo final al cual fue asignado cada caso.

En estos casos donde no se encontró una coincidencia entre el haplogrupo asignado por Y-SNPs y las predicciones realizadas mediante el algoritmo implementado en el programa HAPeST, el haplogrupo final considerado en los análisis posteriores (proporciones ancestrales) fue el determinado por Y-SNPs.

4.4.1.2 Distinción de sublinajes

Para las cuatro muestras asignadas por Y-SNPs al clado E (xE1b1b), se utilizó el predictor para obtener mayor grado de resolución e intentar distinguir aquellas pertenecientes al haplogrupo E1b1a, típico de las poblaciones de África subsahariana de aquellos E1b1b característico de poblaciones mediterráneas (sur de Europa y norte de África). Tres de estas muestras (dos en Tacuarembó y una en Montevideo) fueron asignadas al haplogrupo E1b1a con una probabilidad del 100%. La restante fue una de las muestras consideradas discordantes

mencionada anteriormente, clasificada como haplogrupo T (con una probabilidad del 100%). Se utilizó además la base YHRD y se encontró que los haplotipos mínimos de las primeras tres muestras fueron reportados anteriormente en muestras de origen africano, dos de ellas específicamente subsaharianas y los tres haplotipos fueron asignados al haplogrupo E1b1a por Y-SNPs según esta base de datos. Para la otra muestra (E(xE1b1b) predicha como T) se encontró solo una coincidencia con una muestra de Brasil identificada como “*admixed*” que no cuenta con datos de Y-SNPs. A efectos de ancestría continental los tres individuos con predicción de haplogrupo E1b1a serán considerados como portadores de linajes paternos africanos.

De forma similar, se utilizó el predictor para explorar la variabilidad dentro de las 9 muestras R(xR1b), para identificar aquellas pertenecientes a la variante R1a de Europa del este y diferenciarlas de R1b, más frecuente en Europa Occidental. Cinco de estas muestras tuvieron predicciones contradictorias como ya fue señalado en detalle en el punto anterior (Tabla 4.4). Las 4 restantes se clasificaron como R1a, todas con una probabilidad de 100%. Se considera por lo tanto que estas cuatro muestras representan el componente europeo del este que no fue posible detectar por Y-SNPs por la falta de marcadores diagnósticos.

Todos los individuos pertenecientes al haplogrupo G (n=7) fueron asignados por el predictor al subclado G2 (con excepción de la muestra G discordante), frecuente en Europa central y del este. Dentro de G2, 6 fueron asignadas a G2a y 1 a G2c, siendo este último menos frecuente en Europa occidental.

Se observaron las predicciones para las cinco muestras asignadas al clado LTMNO para esclarecer las afiliaciones a grupos concretos (excepto la muestra discordante con Y-SNPs). Dos de ellas fueron asignadas al haplogrupo L y dos al T. Estos resultados son coherentes con las asignaciones que se consideraron más probables (L o T) dentro del clado LTMNO según las frecuencias de estos linajes. Resulta coherente pensar por lo tanto que estos 3 individuos L y T tienen linajes que probablemente provengan de la región de Medio Oriente, lo cual será discutido posteriormente. Lamentablemente no se cuenta con datos genealógicos para estos individuos, lo que podría haber ayudado para contrastar esta idea.

4.5 Clasificaciones biogeográficas de la muestra mediante Y-SNPs e Y-STRs

Una clasificación biogeográfica refiere a la clasificación de los linajes genéticos según su origen geográfico. Esta clasificación se basa en la distribución de la variabilidad genética de las poblaciones humanas a través de la geografía, lo cual a su vez depende de las trayectorias evolutivas de las mismas. A modo de resumen, mediante la asignación de haplogrupos por marcadores bialélicos en combinación con la información haplotípica para la resolución de

sublinajes, en la muestra de Montevideo se encontró que el 99% de los haplogrupos observados son de origen europeo (R1b, R1a, R(xR1b), G, G2a, G2c, I, J1, J2, E1b1b, LTMNO) y el 1% africano (E1b1a). Entre las muestras analizadas de Tacuarembó, el 93% (n=55) pertenecen a haplogrupos europeos (R1b, R1a, G, I1, I2, J1, J2, E1b1b), el 3.5% (n=2) al haplogrupo africano E1b1a, y el otro 3.5% (n=2) fueron asignados al haplogrupo Q, probablemente de origen americano.

Haplogrupos Cromosoma Y (Y-SNPs + Y-STRs)			
Origen ancestral		Montevideo	Tacuarembó
Europeos	R1b	44	29
	R1a	2	2
	R(xR1b)	5	-
	G2a	5	1
	G2c	1	-
	G	1	-
	I	-	1
	I1	3	4
	I2	6	6
	J1	4	3
	J2	8	3
	L	2	-
	T	2	-
	LTMNO	1	-
	E1b1b	12	6
E (xE1b1b)	1	-	
Total Europeos		99%	93.2%
Americanos	Q	-	2
Total Americanos		-	3.4%
Africanos	E1b1a	1	2
Total Africanos		1%	3.4%
N total		98	59

Tabla 4.5. Detalle de los haplogrupos del cromosoma Y determinados por marcadores binarios y mediante la predicción utilizando HAPTEST. Los haplogrupos G, I, LTMNO no tienen una clasificación más fina debido a que el resultado de la predicción no coincidió con el de los Y-SNPs. Para R(xR1b) y E(xE1b1b) la predicción no determinó un haplogrupo dentro de estos clados). Se reportan las frecuencias absolutas para cada haplogrupo y en porcentajes los totales para el conjunto de los haplogrupos europeos, africanos y americanos.

4.6 Redes de haplotipos

Las figuras 4.4 y 4.5 muestran las redes de haplotipos *median joining* para el haplogrupo R y E respectivamente. La figura 4.6 muestra la red para todas las muestras en conjunto, donde se señala a qué haplogrupo pertenece cada muestra. Tanto en la red general

como en las redes particulares de cada haplogrupo, se puede observar una gran cantidad de vectores medios representando haplotipos faltantes en la muestra. A su vez, no se observaron en las redes haplotipos nodales.

Para el haplogrupo R se puede observar una zona central con varios vectores medios y un gran número de muestras derivadas periféricas (Figura 4.4). La mayoría de éstas corresponden a muestras de Montevideo, mientras que la mayoría de las muestras de Tacuarembó tienen una posición más central en la red. Una muestra de Montevideo (C36) tiene una posición central y de ella además salen varias ramas que conectan directamente con otros haplotipos o con vectores medios que conectan con otros haplotipos. Se distinguen además dos grupos de haplotipos más divergentes respecto al grupo central, por un lado, el conjunto de cuatro muestras que fueron asignadas al haplogrupo R1a. Más divergente aún de este conjunto de muestras R1a, se encuentra el individuo C48, que sin embargo no se encuentra en una posición tan alejada del conjunto R1b cuando se observa su posición en la red general con todos los haplogrupos. Por otro lado, se distingue un grupo de cuatro muestras que se presentan muy divergentes respecto al conjunto central. Estas cuatro muestras tuvieron resultados de predicción de haplogrupos discordantes respecto al haplogrupo asignado por marcadores bialélicos.

Al igual que para el haplogrupo R, la red correspondiente a las muestras pertenecientes al haplogrupo E carece de un haplotipo nodal y hay varios vectores medios representando haplotipos faltantes en la muestra (Figura 4.5). En esta red se distinguen cuatro subgrupos, uno de los cuales corresponde al conjunto de muestras E1b1a. Otro subgrupo se compone exclusivamente de haplotipos de Montevideo. Por otro lado, dos muestras se presentan muy divergentes del conjunto más numeroso, una de las cuales tuvo una asignación de haplogrupo por Y-STRs discordante.

hap. discordantes

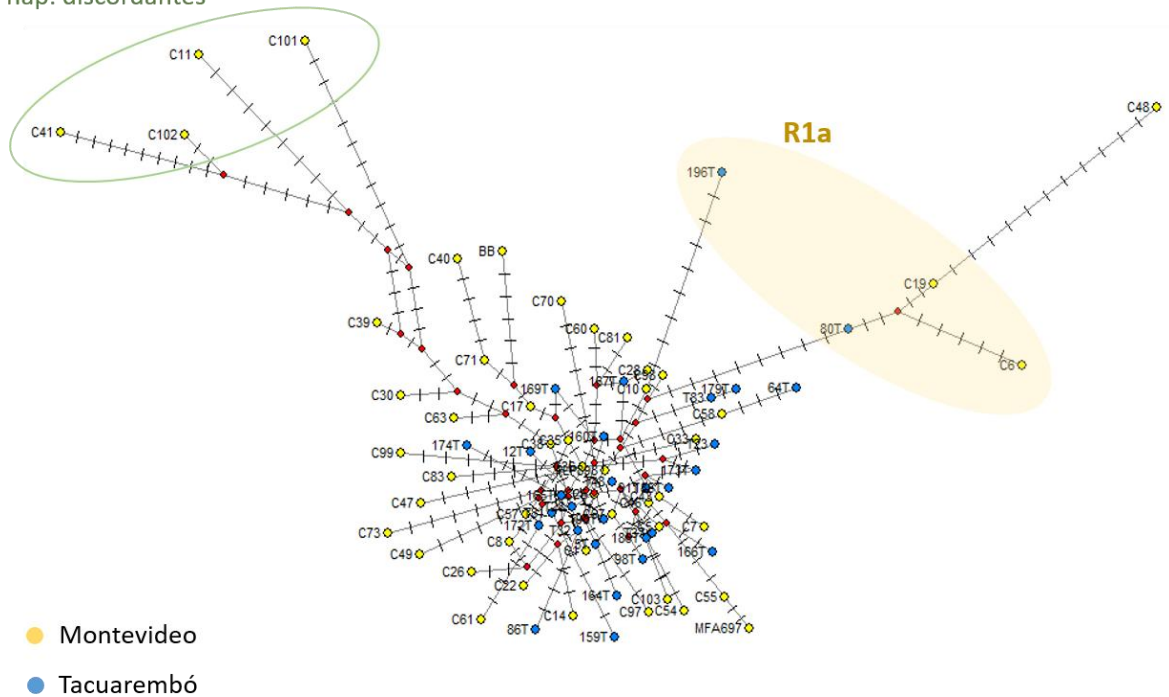


Figura 4.4. Red median joining del haplogrupo R. Se indica en amarillo los haplotipos de Montevideo y en azul los de Tacuarembó. Los vectores medianos se indican en rojo. Se señala por un lado a las cuatro muestras pertenecientes al haplogrupo R1a y por otro lado a cuatro muestras de Montevideo que fueron discordantes con respecto a la asignación de haplogrupo por Y-STRs.

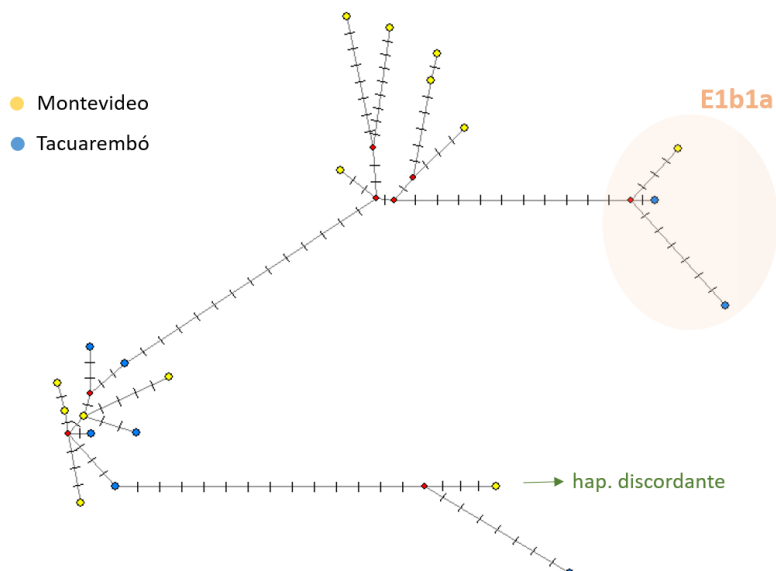


Figura 4.5. Red median joining del haplogrupo E. Se indica en amarillo los haplotipos de Montevideo y en azul los de Tacuarembó. Los vectores medianos se indican en rojo. Se señala el conjunto de tres muestras pertenecientes al haplogrupo E1b1a y una muestra de Montevideo discordante respecto a la asignación de haplogrupo por Y-STRs.

Para los haplogrupos I y J, las redes mostraron el mismo patrón, con haplotipos muy derivados entre sí, la presencia de vectores medios para explicar las relaciones y la falta de haplotipos ancestrales. No se observaron agrupamientos diferenciales según la localidad de muestreo, pero sí se presentaron agrupamientos según subhaplogrupo (J1, J2 e I1, I2) (Figura suplementaria 8.2).

La red *median joining* de todos los haplotipos muestra agrupamientos que a grandes rasgos se corresponden con los haplogrupos (Figura 4.6). Sin embargo, las dos muestras pertenecientes al haplogrupo Q y las pertenecientes al clado LTMNO se encuentran dispersas en la red, sin un agrupamiento claro. Todos los grupos distinguibles se encuentran unidos a la red por vectores medios. Las muestras pertenecientes al haplogrupo E se encuentran en tres grupos bien diferenciados, siendo uno de ellos el que se corresponde con el subhaplogrupo E1b1a. Los haplotipos pertenecientes a los haplogrupos I y G se encuentran intercalados, e incluso un grupo de 7 muestras I parte de una rama que se deriva de una muestra G.

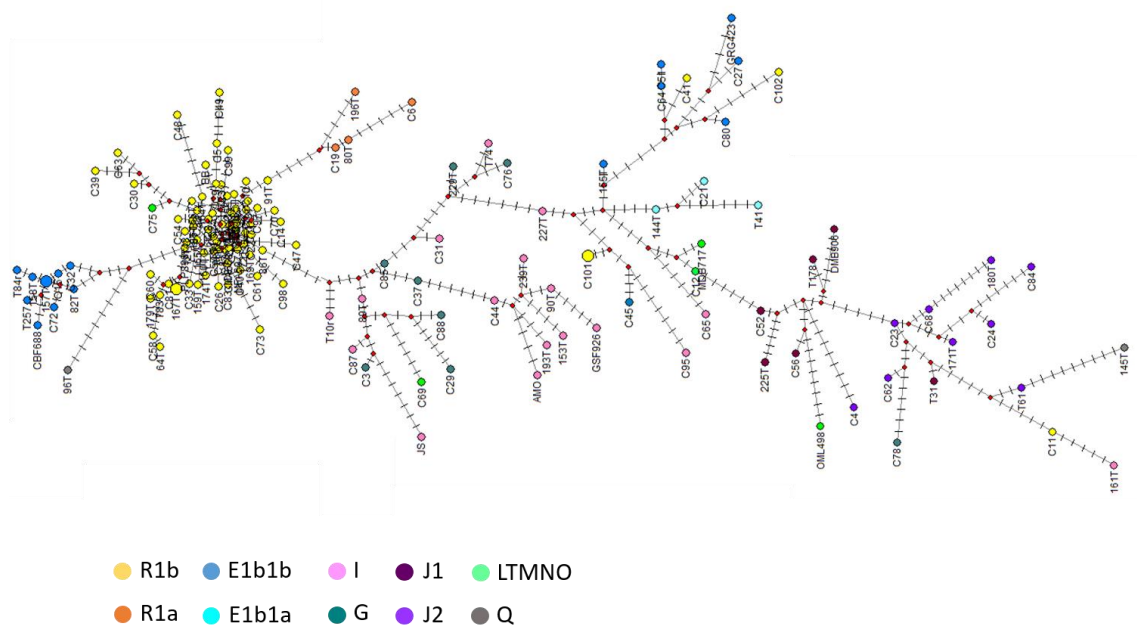


Figura 4.6. Red median joining de todos los haplotipos de Montevideo y Tacuarembó. Para cada muestra se indica el haplogrupo al cual fue asignada por marcadores bialélicos. Los vectores medianos se indican en rojo.

4.7 Crecimiento poblacional

El índice β (logaritmo de β) del test de desequilibrio para el análisis de crecimiento poblacional fue de -0.81 para las dos muestras tomadas en conjunto. Este valor se encuentra significativamente alejado (IC 99% -0.53, 0.69; $p < 0.001$) del esperado bajo condiciones de equilibrio, indicando una expansión poblacional reciente para la población uruguaya.

4.8 Haplogrupos maternos determinados por ADN mitocondrial

Se determinaron los haplogrupos mitocondriales para 86 de los 98 individuos de Montevideo y 22 de los 59 de Tacuarembó. Los haplogrupos más frecuentes fueron el H (n=23) y el B (n=4) respectivamente. Debe tenerse en cuenta que la muestra para la que se logró obtener datos mitocondriales en Tacuarembó es pequeña, por lo tanto podría no representar las proporciones poblacionales. Sin embargo, Bonilla et al. (2005) de una muestra de 100 individuos de Tacuarembó, encuentran que el 62% pertenecen a alguno de los cuatro haplogrupos nativos de América y entre ellos, el más frecuente fue el B (n=21), coincidente con lo hallado en este trabajo. Entre los haplogrupos americanos observados en Montevideo el más frecuente fue el C y el menos frecuente el D (Tabla 4.6).

Haplogrupos ADNmt			
Origen ancestral		Montevideo N (%)*	Tacuarembó N(%)*
Americanos:	A	5	3
	B	5	4
	C	11	2
	D	1	1
Total Americanos		22 (26%)	10 (46%)
Europeos	H	23	2
	HV0	7	-
	HV1	1	-
	I2	1	-
	J	7	-
	K	4	-
	N	1	-
	T	5	1
	U	12	2
	W1g	-	1
Total Europeos		61 (71%)	6 (27%)
Africanos	L0	-	1
	L1	-	1
	L2	2	3
	L3	1	1
Total Africanos		3 (3%)	6 (27%)
N total		86	22

Tabla 4.6. Haplogrupos determinados por ADNmt.

Las proporciones de linajes maternos americanos, africanos y europeos fueron de 26%, 3% y 71% para Montevideo y de 45%, 27% y 27% para Tacuarembó, respectivamente (Tabla 4.6). Estas proporciones ancestrales se compararon por medio de pruebas de Chi-cuadrado (bondad de ajuste) con aquellas reportadas previamente para Tacuarembó por un lado (Bonilla et al. 2005) y para una muestra de mujeres residentes en Montevideo por el otro (Sans et al. en prensa; en este último caso se utilizaron los valores ponderados para mujeres atendidas en el sistema médico mutual por mayor similitud con la muestra aquí considerada). Se encontró que los resultados para Montevideo no difieren ($p=0.082$) de aquellos observados en la muestra estudiada por Sans et al. (en prensa). Tampoco se encontró una diferencia significativa ($p=0.23$) entre las estimaciones ancestrales de Tacuarembó observadas en este estudio y las proporciones observadas por Bonilla et al (2005).

Entre los seis haplogrupos europeos en Tacuarembó se observaron dos individuos H, dos U (U6 y U5b), un T2b y un W1g, siendo este último poco frecuente en Montevideo (Sans et al. en prensa). En Montevideo, además del haplogrupo H y sus subhaplogrupos, se identificaron otros 8 haplogrupos europeos. Los haplogrupos africanos encontrados fueron 3 en Montevideo y 6 en Tacuarembó (Tabla 4.6).

4.9 AIMs: Ancestría Autosómica

Se realizó el cálculo de mestizaje para 23 de los 59 individuos de Tacuarembó y de otros tres individuos masculinos de la muestra de Tacuarembó para los cuales no fue posible obtener datos de cromosoma Y.

Las contribuciones ancestrales estimadas para los 26 individuos de la muestra de Tacuarembó en base a AIMs fue de 18.8% americana, 11% africana, y 70.3% europea (Tabla 4.8). Los porcentajes de ancestría individual americana varía entre 4.2% y 43.5%, entre 1.6% y 49.9% para la ancestría africana, mientras que para la ancestría europea se observó un mínimo de 14% y un máximo de 93.8% (Figura 4.4).

El análisis del equilibrio de Hardy-Weinberg para los 79 AIMs utilizados indicó una desviación significativa del equilibrio en los loci rs1244379 (0.03760), rs16880715 ($p= 0.04074$) y rs2450219 ($p= 0.04198$).

No se encontró una diferencia significativa ($p=0.27$) al comparar los aportes ancestrales estimados por medio de AIMs para Montevideo (Sans et al. en prensa) con respecto a Tacuarembó (este trabajo).

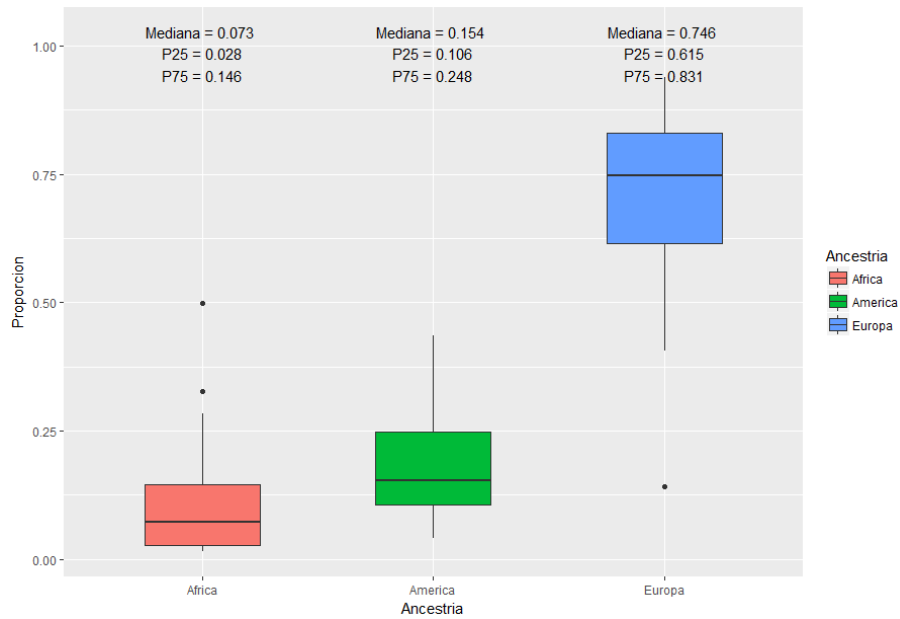


Figura 4.7. Proporciones de ancestría continental en Tacuarembó, basadas en 79 AIMs utilizando el programa STRUCTURE v. 2.3.4. Se indican los valores de los cuartiles para cada componente ancestral.

% ancestría por AIMs			
ID	América	África	Europa
T160	0.435	0.157	0.407
T166	0.105	0.106	0.789
T37	0.156	0.121	0.723
T167	0.082	0.051	0.867
T165	0.234	0.036	0.73
T169	0.253	0.187	0.56
T179	0.113	0.283	0.604
T161	0.097	0.021	0.882
T158	0.1	0.125	0.775
T145	0.36	0.499	0.141
T96	0.329	0.165	0.506
T164	0.122	0.016	0.862
T178	0.161	0.026	0.813
T180	0.209	0.03	0.761
T190	0.201	0.09	0.71
T196	0.102	0.029	0.869
T198	0.266	0.084	0.65
T227	0.378	0.135	0.487
T229	0.221	0.021	0.759
T239	0.117	0.149	0.734
T80	0.108	0.018	0.874
T82	0.304	0.027	0.669
T98	0.042	0.02	0.938
T125	0.152	0.328	0.519
T130	0.103	0.061	0.837
T226	0.149	0.04	0.811
Promedio	0.188	0.109	0.703

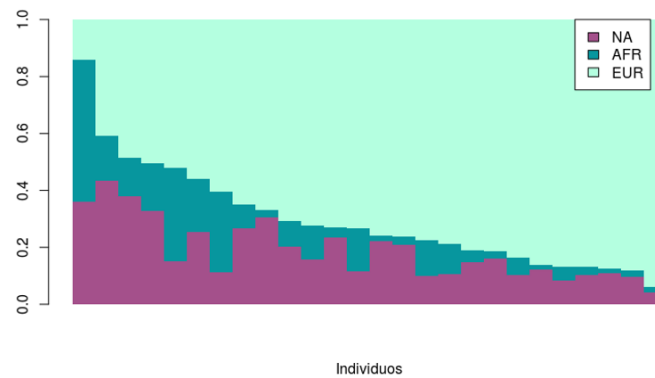


Tabla 4.7 y Figura 4.8. Ancestría individual calculada a partir de 79 AIMs en el programa STRUCTURE (Pritchard et al. 2000) para muestras de Tacuarembó.

4.10 Uruguay, comparación de diferentes líneas de ancestría

Ancestría/Marcador	Montevideo		Tacuarembó		AIMs
	Chr Y	ADNmt	Chr Y	ADNmt	
América	-	0.26	0.03	0.45	0.19
África	0.01	0.03	0.03	0.27	0.11
Europa	0.99	0.71	0.93	0.27	0.70
N	98	86	59	22	

Tabla 4.8 Ancestría continental para Montevideo y Tacuarembó según Cromosoma Y, ADNmt y AIMs.

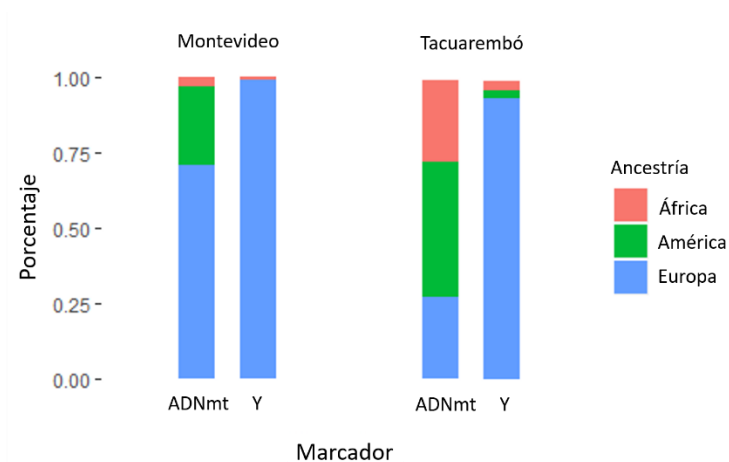


Figura 4.9. Ancestría continental para Montevideo y Tacuarembó según Cromosoma Y y ADNmt.

En la Tabla 4.8 se presentan las proporciones estimadas de ancestría biogeográfica para Montevideo y Tacuarembó en base a la comparación de los dos sistemas de herencia uniparental, paterna por un lado (cromosoma Y) y materna por el otro (ADNmt). Se muestran además los resultados para herencia biparental estimada por medio de AIMs para Tacuarembó. Las diferencias entre las proporciones de ancestría paterna y materna son importantes para ambas localidades.

En Montevideo no se observaron linajes paternos indígenas, mientras que los maternos de este origen representan el 26%. Con respecto a la ancestría africana, si bien se encontraron más linajes maternos, la diferencia entre ambos sistemas fue ínfima, observándose 1 haplogrupo paterno y 3 maternos de este origen (1% y 3% respectivamente). Tanto para ADNmt como para cromosoma Y, en Montevideo predomina la ancestría europea. La diferencia en la proporción de haplogrupos europeos paternos y maternos es sin embargo significativa

(Test Exacto de Fisher $p < 0.001$) e influenciada por el número de linajes maternos nativos maternos observados.

En Tacuarembó si bien el tamaño muestral para ADNmt es pequeño (37% de los 59 individuos analizados en este trabajo), los haplogrupos indígenas son casi la mitad del total de los haplogrupos observados para este sistema, mientras que entre los paternos predominan ampliamente los linajes europeos. El resto de los haplogrupos maternos son africanos y europeos en igual proporción. Las proporciones ancestrales estimadas por AIMs para Tacuarembó son aproximadamente intermedias a los sistemas uniparentales, predominando el aporte europeo. Los valores de los aportes ancestrales medidos de esta manera, son similares a los aportes maternos en Montevideo.

		Cromosoma Y		
		Montevideo	Tacuarembó	
		Europeo	Europeo	Africano
ADNmt	Europeo	61	5	1
	Africano	3	6	0
	Indígena	22	10	0

Tabla 4.9. Intersecciones de los linajes paternos y maternos. Se presenta la cantidad de individuos en Montevideo y Tacuarembó según ancestría para ADNmt y cromosoma Y. Solo se incluyen los individuos para los cuales se cuenta con información para ambos marcadores.

ID	% ancestría por AIMs			Marcadores uniparentales	
	América	África	Europa	Chr Y	ADNmt
T160	0.435	0.157	0.407	R1b	A2
T166	0.105	0.106	0.789	R1b	U5b
T37	0.156	0.121	0.723	R1b	H
T167	0.082	0.051	0.867	R1b	H14
T165	0.234	0.036	0.73	R1b	L1c2
T169	0.253	0.187	0.56	R1b	L3e1
T179	0.113	0.283	0.604	R1b	L0a1
T161	0.097	0.021	0.882	I	D1f1
T158	0.1	0.125	0.775	E1b1b	U6
T145	0.36	0.499	0.141	Q	-
T96	0.329	0.165	0.506	Q	-
T164	0.122	0.016	0.862	R1b	-
T178	0.161	0.026	0.813	J (xJ2)	-
T180	0.209	0.03	0.761	J2	-
T190	0.201	0.09	0.71	I	-
T196	0.102	0.029	0.869	R (xR1b)	-
T198	0.266	0.084	0.65	R1b	-
T227	0.378	0.135	0.487	I	-
T229	0.221	0.021	0.759	G	-
T239	0.117	0.149	0.734	I	-
T80	0.108	0.018	0.874	R (xR1b)	-
T82	0.304	0.027	0.669	E1b1b	-
T98	0.042	0.02	0.938	R1b	-

Tabla 4.10. Ancestría individual calculada a partir de 79 AIMs en el programa STRUCTURE (Pritchard et al. 2000) para muestras de Tacuarembó. En caso de contar con la información, se indica además el linaje genético materno y/o paterno.

Si comparamos los linajes maternos y paternos en conjunto a nivel individual, vemos para Tacuarembó que la mayoría de los individuos tienen linaje paterno europeo y materno indígena (Tabla 4.9), seguido por individuos con haplogrupo paterno europeo y materno africano. En tercer lugar, vemos la situación en la cual ambos linajes son europeos, que es por otro lado la situación más frecuente en Montevideo. Solo hubo un individuo con un haplogrupo paterno no europeo (africano) para el cual se cuenta con datos de ADNmt, como se puede apreciar en la Tabla 4.9.

Debido a que en Montevideo el único individuo que no tiene ancestría paterna europea, no tiene haplogrupo mitocondrial asignado, la distribución es la misma que si observamos los linajes mitocondriales aislados, ya que queda una sola categoría para cromosoma Y (haplogrupo europeo).

Al observar los datos de ancestría autosómica individual en conjunto con la información para los sistemas uniparentales, llama la atención que el valor máximo de ancestría africana corresponde a uno de los individuos pertenecientes al haplogrupo paterno nativo Q (T145). El otro individuo con cromosoma Y americano (T96) muestra una mayor proporción de ancestría europea (51%). Ambos tienen valores estimados de ancestría americana similares, 36% y 33% respectivamente, valores que se encuentran por encima del 75% de la distribución para el componente americano (Tabla 4.10 y Figura 4.4). Ambos individuos consultados respecto a su genealogía, declararon tener ascendencia africana por línea paterna, coincide con la información de ancestría autosómica por lo menos para T145. Lamentablemente, ninguno de los dos individuos tiene haplogrupo mitocondrial asignado. Por otro lado, el individuo con el valor máximo de ancestría indígena tiene un linaje mitocondrial americano (A2) y un linaje paterno europeo (R1b), a diferencia del otro individuo con linaje mitocondrial americano (D1f1) que presenta una elevada proporción de ancestría europea 88.2% y apenas un 9% indígena a nivel autosómico.

Los tres individuos con haplogrupos mitocondriales africanos tienen cromosomas Y europeos R1b; dos de ellos se encuentran por encima del 75% de la distribución de ancestría africana autosómica para esta muestra, con valores de 28% y 19% mientras que el tercero tiene mayormente ancestría europea y americana (73% y 23% respectivamente) (Tabla 4.10).

4.11 Afinidades poblacionales de las muestras de Uruguay

Las distancias genéticas entre las poblaciones europeas, africanas, americanas nativas y sudamericanas cosmopolitas descritas en la sección Materiales y Métodos se visualizaron

mediante la generación de árboles de NJ. Los árboles construidos a partir de la distancia D_a (Nei, 1987) y la distancia $(\delta\mu)^2$ (Goldstein et al, 1995) mostraron prácticamente los mismos agrupamientos, aunque para el primer tipo de distancia los valores de sustento de los *clusters* (después de 1000 replicaciones de *bootstrap*) fueron mejores (se muestra solamente el árbol para la distancia D_a) (Figura 4.10).

Hay tres claros agrupamientos: 1) las poblaciones africanas, 2) las americanas nativas y 3) las poblaciones sudamericanas y europeas. Si bien la diferencia entre estos *clusters* es clara, las agrupaciones dentro de los mismos son robustas solamente para los primeros dos. Dentro del tercer *cluster* solo algunas ramas tienen valores de *bootstrap* elevados, pero en general los agrupamientos no se encuentran bien definidos entre las ramas menores. Ninguna de las poblaciones sudamericanas fue agrupada junto con las africanas, mientras que las muestras de peruanos y bolivianos son las más cercanas a las poblaciones de americanos nativos. La muestra de São Gabriel da Cachoeira, en la amazonia brasileña y reportada como americana nativa se encontró más lejana al conjunto de poblaciones nativas de Roewer et al. (2014) que la muestra de mestizos de Bolivia, lo que puede ser evidencia de la presencia de mestizaje. El resto de las poblaciones sudamericanas (las tres regiones geográficas en las que fue separada la muestra de de Argentina (centro, norte y sur), San Pablo y las poblaciones uruguayas) se encuentran en un *cluster* aparte, junto con las europeas. De las tres regiones de Argentina, el Norte es la región más cercana genéticamente a la población indígena. Dentro del clado europeo se pueden ver dos *subclusters*, por un lado Montevideo se encuentra más cercano a Italia y otras poblaciones de Europa, exceptuando la Península Ibérica, mientras que Tacuarembó se encontró más relacionado al sur de Argentina y la Península Ibérica, como puede apreciarse en la Figura 4.7.

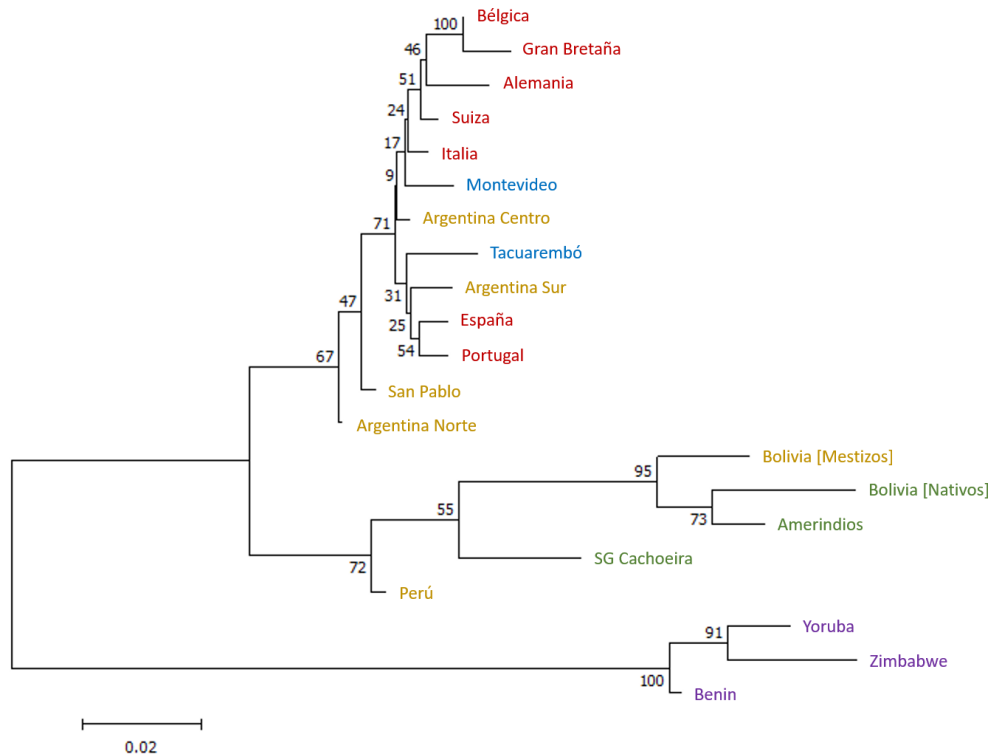


Figura 4.10. Árbol de NJ (1000 replicaciones de *bootstrap*) construido a partir de las distancias D_a calculadas para Y-STRs utilizando el programa POPTREE2 (Takezaki et al. 2009). El color del texto indica el origen de las poblaciones, rojo: europeas; verde: americanas nativas; violeta: africanas; amarillo: sudamericanas. Las poblaciones uruguayas se encuentran destacadas en azul.

Para explorar los agrupamientos dentro del clado de poblaciones europeas y poblaciones sudamericanas y profundizar en las afiliaciones poblacionales de las muestras uruguayas a nivel global, se llevaron a cabo una serie de análisis de la varianza molecular (AMOVA) probando diferentes escenarios donde se incluye a las muestras locales entre los grupos a) poblaciones sudamericanas b) indígenas c) europeos d) africanos. Los agrupamientos analizados fueron 1) Montevideo y Tacuarembó entre las poblaciones sudamericanas (a), 2) Montevideo y Tacuarembó en el grupo europeo (c), 3) Montevideo en el grupo europeo (c) y Tacuarembó en el grupo de poblaciones sudamericanas (a). Como era esperable en los 3 análisis la mayor parte de la varianza se encuentra entre individuos de una misma población. Los resultados indicaron que se alcanza la máxima diferenciación entre poblaciones al considerar a Uruguay (Montevideo y Tacuarembó) entre las poblaciones europeas, disminuyendo además, aunque levemente (de 1.9 a 1.8) la diferenciación entre poblaciones dentro de los grupos.

Agrupamiento	Grupos	Componentes de la Varianza	% de variación
Uruguay + Pobl. Sudamericanas / África / Europa / América Nativa	4	Entre grupos	17.80
		Entre poblaciones dentro de los grupos	1.90
		Dentro de las poblaciones	80.29
Uruguay + Europa / Pobl. Sudamericanas / África / América Nativa	4	Entre grupos	18.70
		Entre poblaciones dentro de los grupos	1.82
		Dentro de las poblaciones	79.48
Montevideo + Europa / Tacuarembó + Pobl. Sudamericanas / África / América Nativa	4	Entre grupos	18.37
		Entre poblaciones dentro de los grupos	1.83
		Dentro de las poblaciones	79.80

Tabla 4.11. Resultados de los AMOVAs practicados para las muestras uruguayas con las muestras parentales y sudamericanas de referencia y utilizando distancias Rst para 15 Y-STRs. "Uruguay" indica Montevideo + Tacuarembó. Los análisis se realizaron en el programa Arlequin v. 3.5.2.2 (Excoffier y Lischer 2010).

Adicionalmente y para estudiar la estructuración de las poblaciones de Uruguay y Argentina se realizaron AMOVAs utilizando exclusivamente los datos de poblaciones argentinas de Toscanini et al. (2016) y Purps et al. (2014). Los análisis se realizaron considerando a las poblaciones argentinas en tres grupos (norte centro y sur, según la agrupación ya descrita), observándose por un lado que la varianza entre individuos dentro de las poblaciones fue mayor al 99.6% en todas las agrupaciones probadas, lo que demuestra una extremadamente elevada similitud genética entre todas las poblaciones consideradas. En el caso en el que se considera a Montevideo y Tacuarembó como un grupo aparte a las tres regiones argentinas, la diferenciación entre los grupos es mayor (de <0.04 a 0.15) que cuando se las analiza dentro de cualquier otra región de Argentina. Esto indica que Uruguay sería diferente de las demás poblaciones, o que por lo menos el componente europeo del Uruguay es diferente.

5. Discusión

5.1 Y-STRs

5.1.1 Predicción de haplogrupos mediante HAPEST

Las predicciones realizadas por el programa HAPEST (Athey, 2005, 2006) para asignaciones de las muestras a un haplogrupo del cromosoma Y se compararon con las asignaciones por Y-SNPs, excluyendo las muestras para las cuales no se pudo determinar un haplogrupo mediante el genotipado de los marcadores diagnósticos ($n=12$). A nivel general, hubo una alta concordancia entre ambos métodos, siendo coincidentes en el 91.7% de los casos. Esta proporción es menor que la reportada por otros estudios para este programa. Por ejemplo, para una muestra de Eslovaquia donde se comparan diferentes métodos de

predicción de haplogrupos, observan una asignación coincidente con el genotipado por Y-SNPs en el 98.9% de los casos (Petrejčiková et al. 2014).

Por otra parte, el uso del programa permitió distinguir linajes dentro de grandes clados para los cuales no se contaba con los marcadores diagnósticos, por ejemplo, para las muestras J(xJ2) se determinó su asignación al subhaplogrupo J1. Resultó además útil como manera de identificar los marcadores diagnósticos que sería conveniente incorporar en un trabajo de estas características en la población uruguaya. Además, se pudo asignar un haplogrupo en los casos en los cuales los resultados del genotipado fueron dudosos y no concluyentes.

Muzzio et al. (2011) advierten ante errores sistemáticos de este tipo de programas de predicción (incluyendo el HAPTEST), y señalan en particular un sesgo detectado hacia la obtención de falsos positivos para el haplogrupo R, sobreestimando su frecuencia. En este trabajo sin embargo no se observó una tendencia clara con respecto a las discordancias. Tomando en cuenta estas consideraciones, en el caso de resultados contradictorios entre los dos métodos se optó por el haplogrupo determinado por Y-SNPs.

5.1.2 Análisis por locus

El locus DYS458 fue el que presentó mayor número de alelos intermedios, coincidente con los datos de Purps et al (2014) y de Parolin et al. (2018). Todos los alelos intermedios observados para este locus se encuentran en los 7 cromosomas Y pertenecientes a linajes J(xJ2). Se ha visto que los alelos intermedios en este locus (DYS458.2) tienen por lo menos dos orígenes independientes, uno relacionado al haplogrupo J1 (M267) donde además se encuentran fijados y el otro relacionado al haplogrupo R1b3 (M269) (Myres et al., 2007). La presencia de estos alelos resulta por lo tanto informativa a un nivel filogenético, y puede ser utilizada para definir afiliaciones a haplogrupos. En el caso de este trabajo la identificación de estas variantes en cromosomas J(xJ2) aumentan la resolución de la filogeografía, asignándolos al linaje J1, lo cual ya había sido realizado por el método de predicción en base a Y-STRs como se señaló anteriormente.

Para los alelos intermedios poco frecuentes se buscó en la base completa de Purps et al. (2014) para ver en qué otras poblaciones se encuentran presentes. Se observó el alelo 18.5 de DYS448 en dos individuos de Costa Rica reportados como “mestizos”, el alelo 13.1 de DYS392 se encontró en un filipino y no se encontró ningún individuo con el alelo 18.3 de DYS576. El marcador DYS518 no fue incluido en el set analizado por los autores. Tres individuos portan la duplicación 21.22 en DYS635 (un español, un alemán y un maasai), un

individuo europeo americano de USA la 12.13 en DYS533 y tres individuos la duplicación 10.11 en DYS439 (un español, un suizo y un hispano americano de USA).

Se identificó el alelo 7 para el locus DYS391 en un individuo de Montevideo. Este alelo no fue observado en ninguna de las poblaciones de referencia utilizadas y parece ser poco común, con una frecuencia del 0.02% en la base YHRD. Adicionalmente, el cromosoma Y en el cual fue identificado el alelo pertenece al clado LTMNO, que es también muy poco frecuente en Uruguay según lo observado en este trabajo. Se buscó el alelo entre el resto de las poblaciones analizadas por Purps et al. (2016) no incluidas en este trabajo como poblaciones de referencia y se encontró el alelo en 4 individuos: 2 maasai de Kenia, 1 de Corea del Sur y otro identificado como hispano americano, por lo que no se pudo llegar a una conclusión respecto a un origen ancestral para esta variante.

La diversidad por *locus* (heterocigocidad) fue mayor en los *loci* identificados como RM-Y-STRs, según lo esperado (Ballantyne et al., 2012). Los *loci* DYS458, DYS481 y DYS385ab tuvieron valores igualmente elevados en ambas poblaciones (Het > 0.7). Los *loci* DYS390 y DYS438, también tuvieron valores elevados aunque solo en Tacuarembó (Tabla Suplementaria 8.9). La diversidad para el *locus* DYS438 es inusualmente alta al compararla con la diversidad presente en poblaciones europeas y es similar a la observada para una población nativa de Perú (Tineo et al., 2015). Para DYS385ab, que además es un *locus* múltiple, altos valores de diversidad ya han sido reportados en distintas poblaciones (Caglià, 1998; Purps et al., 2014).

5.1.3 Diversidad haplotípica de los linajes paternos de la población uruguaya

La población uruguaya, tanto de Montevideo como de Tacuarembó mostró tener una muy alta diversidad haplotípica para el cromosoma Y. Al analizar los haplotipos completos compuestos por 27 Y-STRs se observó que todos los individuos tienen haplotipos diferentes, a excepción de dos individuos de Montevideo que además comparten el mismo apellido paterno. Esto posiblemente indique que este panel no cuenta con el poder de discriminación necesario para distinguir entre individuos emparentados, lo cual es de interés forense. Esto ya se ha reportado en la literatura y se ha visto que para lograr tal nivel de discriminación es necesaria la utilización de una mayor cantidad de sitios de mutaciones rápidas (RM Y-STRs) (Ballantyne et al., 2012, 2014; Mustafa et al., 2019). Con respecto a los otros paneles de 17 y 9 marcadores cada uno, y sin considerar los dos individuos posiblemente emparentados, el set de 27 es el único para el cual se observó una capacidad de discriminación (DC) de 1 para ambas

poblaciones, lo cual demuestra la alta capacidad de discriminación individual de este conjunto de marcadores para la población uruguaya, y su utilidad para contextos forenses.

Este mismo *set* de Y-STRs ha sido utilizado en otras poblaciones que también han demostrado tener una alta diversidad haplotípica. Por ejemplo, en una muestra de vascos de 203 individuos también se observaron haplotipos diferentes en todos los individuos (García et al., 2016), así como también en una muestra de Peruanos nativos (Tineo et al., 2015). En Italia se encontraron 200 haplotipos totales en una muestra de 203 individuos de diferentes regiones ($H=0.9999$) (Rapone et al., 2016), en una muestra de Emiratos Árabes se observó una diversidad haplotípica de 0.9998 (Jones et al., 2017), la misma que en una muestra de Nigeria (Martinez et al., 2017). Se realizó una búsqueda en la base YHRD de los 157 haplotipos encontrados para este conjunto de marcadores, pero ninguno de ellos ha sido reportado anteriormente, lo que reafirma el punto anterior sobre el poder de discriminación para este *set*.

La diversidad también fue muy alta al analizar los haplotipos compuestos por 17 Y-STRs. En Tacuarembó todos los individuos tienen haplogrupos diferentes, mientras que en Montevideo se observó un haplotipo compartido por dos individuos aparentemente no relacionados (C59 y C101). Estos dos individuos, fueron asignados por Y-SNPs a haplogrupos diferentes, E1b1b y R(xR1b). Esto puede ser por una falla técnica en la determinación de alguno de los marcadores bialélicos, o podría tratarse de muestras con haplotipos que no son comunes dentro del haplogrupo asignado y entre las poblaciones de referencia a partir de las cuales se construyó el algoritmo de predicción de haplogrupo. La predicción para el haplotipo que comparten tuvo dos resultados probables, E1b1a y E1b1b siendo el primero el más probable, aunque con valores relativamente bajos (85% para una de las muestras y 69% para la otra, debe considerarse que la predicción se realizó en base a 22 Y-STRs y ambas muestras difieren en la cantidad de repetidos para uno de estos *loci*, lo que explica los diferentes valores de predicción). En YHRD, estas muestras solo tuvieron coincidencias para el haplogrupo mínimo y sin información de Y-SNPs.

Para este mismo *set* de 17 Y-STRs, se observó una diversidad haplotípica de 1 en una muestra de 85 individuos de Buenos Aires (Parolin et al., 2012), 0.9998 para una muestra de diferentes localidades de Argentina (Toscanini et al., 2016), 0.9997 en Espirito Santo (Brasil) (Figueiredo et al., 2016), 0.9994 en Chile (Toscanini et al., 2016) y de 0.9989 en Bolivia (Cárdenas et al., 2015) y valores similares en poblaciones europeas (Martín et al., 2004; Purps

et al., 2014; Rapone et al., 2016). De éstas poblaciones americanas, las muestras de Uruguay y la de Buenos Aires (Parolin et al., 2012) son las que presentan mayor índice de diversidad para este *set*, lo cual podría explicarse por un mayor componente migratorio europeo de las poblaciones en la costa atlántica frente a aquellas en el extremo oeste del continente tal como señalan Toscanini et al. (2016). De los 156 haplotipos observados para este *set*, solamente 41 fueron encontrados en la base de datos de YHRD. De éstos 41 haplotipos, 15 tienen además la información del haplogrupo asociado, siendo 14 de ellos R (13 R1b y 1 R1a), y 1 E1b1b.

Debido al alto poder de discriminación observado para el conjunto de 27 Y-STRs, como para el de 17, ambos podrían ser utilizados en la población uruguaya en ámbitos forenses para identificación individual.

En el caso del haplotipo mínimo la diversidad fue significativamente menor que para los otros dos *sets* de marcadores, particularmente en Tacuarembó, conforme con la información reportada respecto al poder de discriminación para este *set* (Purps et al., 2014). De todos los haplotipos mínimos observados, 143 de 157 se encontraron en la base YHRD. De éstas 14 muestras no reportadas, la mayoría (n=10) pertenecen a los haplogrupos menos frecuentes (entre ellas tres de las cinco muestras asignadas al clado LTMNO y uno de los Q). Esto resulta coherente con el hecho de que en el caso anterior, para el *set* de 17 Y-STRs, la mayoría de los haplotipos reportados pertenecían al haplogrupo más común en esta muestra y en Europa en general, el R, y más específicamente el R1b.

El haplotipo más frecuente fue el DYS389I(13), DYS389I.II(16), DYS19(14), DYS391(11), DYS390(24), DYS392(13), DYS385(11,14), DYS393(13), compartido por 5 individuos, todos pertenecientes al haplogrupo R1b. Este haplotipo fue a su vez el más frecuente en una muestra de “gauchos” de la región pampeana de Rio Grande do Sul (RGS) (aunque sin los marcadores DYS385 y DYS393 que no fueron incluidos en el análisis de estos autores) (Marrero et al., 2007). Adicionalmente, este haplotipo fue también para el que se encontró la mayor cantidad (n=4871) de coincidencias en YHRD y es en esta base de datos el haplotipo más común en la “Metapoblación Europa occidental” (*Western European Metapopulation*) y sorprendentemente, en la “Metapoblación Mestizada” (*Admixed Metapopulation*) (Figura 5.1).

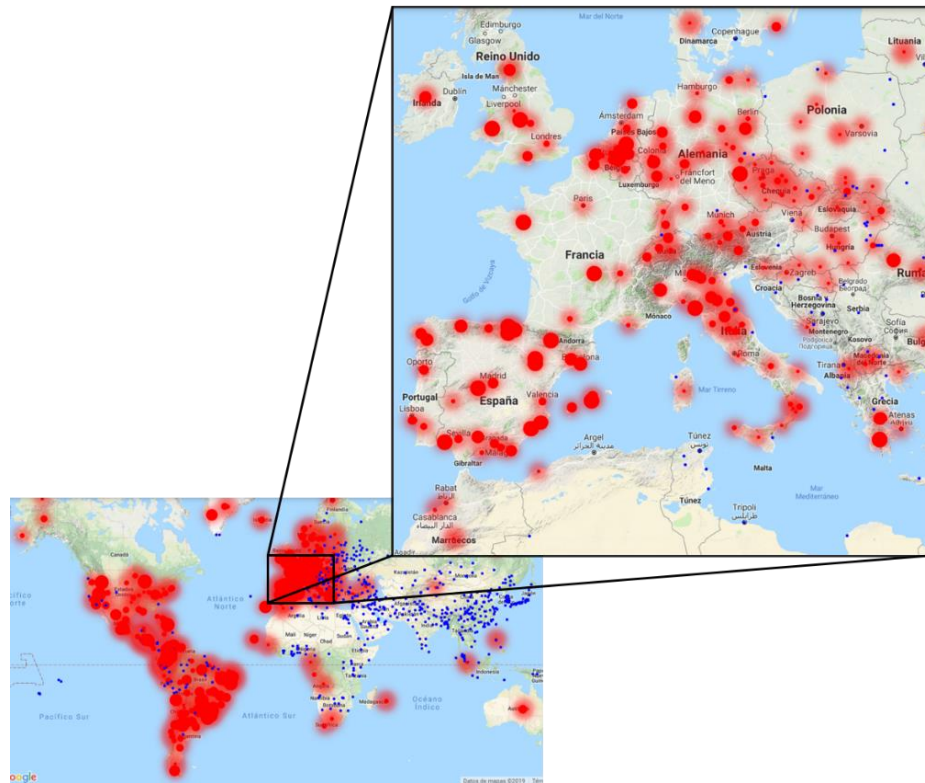


Figura 5.1. Heat map para distribución mundial del haplotipo mínimo más frecuente entre los individuos uruguayos pertenecientes al haplogrupo R (M207) (DYS389I(13), DYS389I.II(16), DYS19(14), DYS391(11), DYS390(24), DYS392(13), DYS385(11,14), DYS393(13)). Los puntos azules indican los lugares que cuentan con datos haplotípicos (lugares de muestreo), y los rojos indican lugares en los cuales se encontró por lo menos una coincidencia para este haplotipo. El tamaño de los puntos rojos indica la frecuencia relativa del haplotipo en la localidad muestreada. Se detallan las frecuencias dentro de Europa que es el lugar de origen del linaje. Imagen tomada y modificada de www.yhrd.org

El haplotipo más frecuente en Uruguay es por lo tanto coherente con el componente paterno mayoritario europeo y aparentemente esto se cumple para las poblaciones americanas en general (a excepción de las identificadas como americanas nativas) según los datos comprendidos en YHRD. Estos resultados dejan ver el alcance de la introgresión europea masculina en América, siendo los linajes más representados en las poblaciones sudamericanas, por encima del componente nativo. El hecho de que el haplotipo más frecuente es el mismo en este trabajo como en el de Marrero et al. (2007) indica que el norte de Uruguay y la región pampeana de RGS comparten un trasfondo genético paterno común de origen europeo. Por la cercanía genética encontrada entre la muestra de gauchos y la población de España y a sabiendas de que la región de RGS fue controlada alternadamente por España y Portugal durante la colonia, es probable que este componente común sea de principalmente de origen español. Estos datos hablan de una histórica genética compartida para esta región, en

contraste con lo observado para otras regiones de Brasil donde el componente europeo es mayormente de origen portugués (Carvalho-Silva et al., 2006).

5.1.4 Diversidad haplotípica dentro de los haplogrupos más frecuentes

Entre los individuos identificados como haplogrupo R la diversidad para el haplotipo mínimo (0.991) es menor en comparación con las muestras generales de Montevideo y Tacuarembó. Esto es esperable debido a que se está observando un conjunto de individuos que son más similares entre sí que entre todos los individuos de la población general. Podría indicar también una expansión de este linaje, aunque esto debería estar representado en el set de 17 y 27 Y-STRs, lo cual no es el caso. Por las escasas generaciones transcurridas desde la llegada de los linajes europeos a este continente, esta relativa reducción en variabilidad puede corresponder a procesos más antiguos, los cuales han sido identificados en diferentes trabajos sobre la variabilidad del clado R y R1b (Flores et al., 2004; Myres et al., 2011).

La diversidad entre los individuos pertenecientes al haplogrupo E que es el otro haplogrupo más frecuente, es incluso menor (0.9827) que la observada para el grupo R, probablemente producto del tamaño de esta sub muestra (22 individuos E frente a 78 individuos R). Este haplogrupo tiene la característica de ser el más diverso de los grandes haplogrupos del cromosoma Y, y se ha estimado que el ancestro común más reciente vivió entre 44600 y 58900 años AP y entre 39300 y 54700 para el sublinaje E1b1, mientras que por otro lado el R es un linaje más reciente (entre 19900 y 34300 años AP y entre 12500 y 25700 para R1) (Karafet et al., 2008). Esto sin embargo, no implica que los haplogrupos E presentes en Uruguay deban reflejar necesariamente esta diversidad original. El haplotipo más frecuente encontrado dentro de este grupo es el DYS389I(14), DYS389I.II(16), DYS19(13), DYS391(9), DYS390(24), DYS392(11), DYS385(13,14), DYS393(13), compartido por 3 individuos pertenecientes al linaje E1b1b. Este haplotipo tiene 866 coincidencias en la base YHRD, y aparece en diversas poblaciones europeas (principalmente en España) y africanas (especialmente del norte), y en prácticamente toda América (Figura 5.2). Las frecuencias más altas de este haplotipo entre las poblaciones registradas en la base YHRD, se encuentran en Marruecos (13%) y Túnez (10%).

El tercer haplogrupo con mayor frecuencia en Uruguay fue el I (n=20). Al analizar la diversidad dentro de este grupo se observó que todos los individuos tienen haplotipos diferentes (H=1).

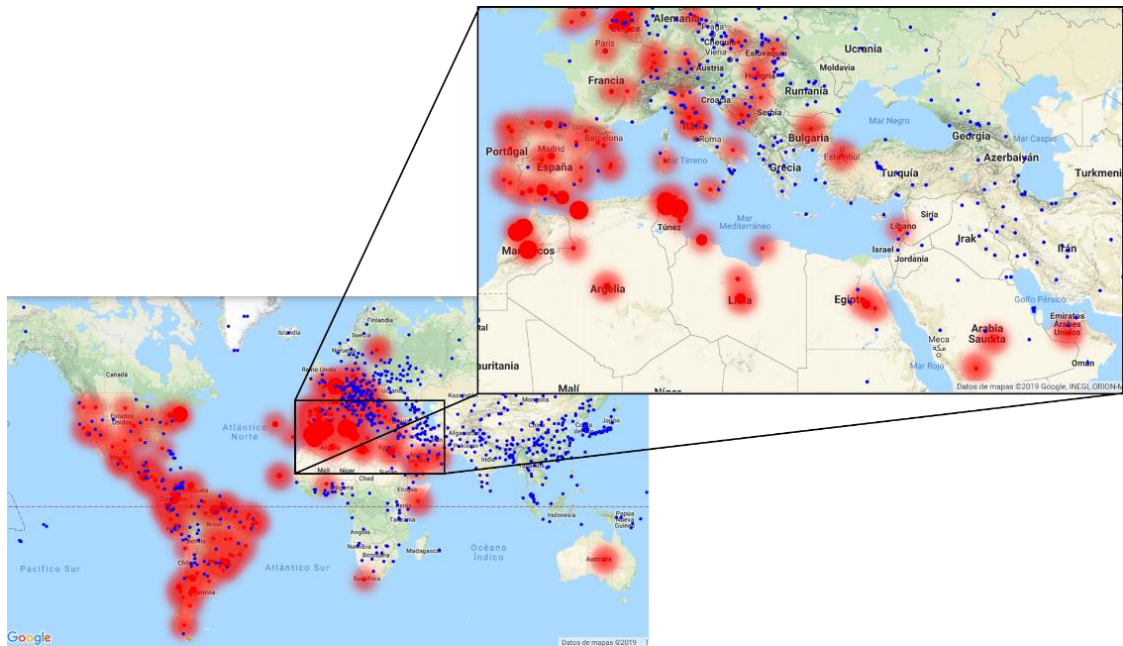


Figura 5.2. Heat map para la distribución mundial del haplotipo mínimo más frecuente entre los individuos uruguayos pertenecientes al haplogrupo E (M96) (DYS389I(14), *DYS389I.II*(16), *DYS19*(13), *DYS391*(9), *DYS390*(24), *DYS392*(11), *DYS385*(13,14), *DYS393*(13)). Los puntos azules indican los lugares que cuentan con datos haplotípicos (lugares de muestreo), y los rojos indican lugares en los cuales se encontró por lo menos una coincidencia para este haplotipo. El tamaño de los puntos rojos indica la frecuencia relativa del haplotipo en la localidad muestreada. Imagen tomada de www.yhrd.org

Entre los individuos J, se encontró un haplotipo compartido entre dos individuos, uno de ellos J2 y el otro J(xJ2), sin embargo, uno de ellos tiene un alelo nulo en el locus *DYS385ab*.

Se encontró que dos individuos que comparten un haplotipo pertenecen a haplogrupos diferentes pero según Y-SNPs: R1b y J2. Los haplotipos de ambas muestras son diferentes al considerar un número mayor de marcadores, y solo para la muestra del haplogrupo R1b se encontraron coincidencias en la base YHRD con tres muestras, dos en España y una en Brasil. La predicción para los haplotipos de estas muestras (en base a 22 Y-STRs) es R1b para ambos con una probabilidad del 100%. Si bien no es usual que dos individuos con el mismo haplotipo mínimo pertenezcan a diferentes haplogrupos, debe considerarse que esto puede ocurrir cuando se analiza una reducida cantidad de marcadores, debido a la alta mutabilidad de los STRs.

5.2 Relaciones genealógicas entre los haplotipos: redes median joining

Las redes de haplotipos *median joining* mostraron una falta de haplotipos nodales o ancestrales, la presencia de múltiples vectores medios, tanto para la red general como para las

redes particulares de cada haplogrupo. La red del haplogrupo R es la que cuenta con un mayor número de haplotipos ya que es el haplogrupo más frecuente tanto en Montevideo como en Tacuarembó. Si bien pueden detectarse algunos haplotipos que tienen una posición central en la red, no se detecta un haplotipo ancestral y se observan muchos linajes derivados alejados del centro de la red. Estas características indican una gran heterogeneidad genética para la población uruguaya, la cual probablemente sea producto de las múltiples oleadas migratorias europeas. La diversidad observada sugiere que estas migraciones no se produjeron de una ubicación geográfica puntual, sino que estaban compuestas por individuos de orígenes diversos dentro del continente europeo. A su vez, es probable que esta diversidad haya sido acentuada por el efecto de deriva génica.

Con respecto al haplogrupo R, no se observó una distribución de haplotipos diferencial según la localidad (Montevideo y Tacuarembó). Se observó sin embargo, un conjunto de cuatro muestras de Montevideo que resultan muy divergentes respecto al resto. Estos haplotipos tienen una asignación de haplogrupo por Y-SNPs discordante de la asignación por Y-STRs. La diferencia podría deberse a una divergencia local de estos haplotipos, a la ausencia o baja frecuencia de los mismos en el continente de origen lo que podría resultar en una predicción errónea por el algoritmo de predicción utilizado, o simplemente una asignación errónea por Y-SNPs por motivos técnicos.

Para el haplogrupo E, la red mostró 4 agrupamientos, el más numeroso, conteniendo 10 haplotipos tanto de Montevideo como de Tacuarembó (5 de cada localidad). Todos ellos parten de un haplotipo basal hipotético. Otro clado se encuentra separado de éste por 13 pasos mutacionales y para está representado por 6 individuos de Montevideo. Este clado parte de dos nodos hipotéticos de los cuales surgen dos ramas con dos nodos más nucleando haplotipos que resultan bastante más divergentes de éstos nodos que en el agrupamiento anterior. Es probable que este grupo pertenezca a un subhaplogrupo del haplogrupo E1b1b, así como se observa en la red el nodo perteneciente al haplogrupo E1b1a y R1a en la red del haplogrupo R. Esta hipótesis resulta probable, teniendo en cuenta que el haplogrupo E es uno de los más diversos y con mayor distribución geográfica (Karafet et al. 2008; Semino et al. 2004). El hecho de que este conjunto de haplotipos esté representado solamente por muestras de Montevideo resulta interesante, indicando que algunos haplogrupos no habrían ingresado al interior del país, en particular a la zona noreste, lo cual podría marcar una estructura genética para el territorio nacional, a un nivel fino de análisis. Otras dos muestras que divergen del conjunto principal y surgen de un nodo hipotético común, incluye un haplotipo de Montevideo

que tiene una asignación de haplogrupo discordante y otro de Tacuarembó con una coincidencia en la asignación al haplogrupo E1b1b. Ambos individuos podrían representar, como en los casos similares en la red del haplogrupo R, haplotipos E1b1b muy divergentes y/o que no se encuentran en el continente originario.

La composición haplotípica observada en Uruguay, representa por lo tanto diferentes regiones dentro del continente europeo, como por ejemplo la Península Ibérica, el sur de Europa y la región mediterránea con haplotipos frecuentes en Francia, Italia y Grecia. También se encuentran presentes haplotipos de Europa del este, así como también de la región de Medio Oriente, como se detallará a continuación.

5.3 Orígenes filogeográficos de los linajes paternos encontrados en Uruguay

La distribución de linajes paternos entre Montevideo y Tacuarembó en cuanto a origen continental difiere en particular con respecto a linajes que se encontraron en una población, pero están ausentes en la otra. Este es el caso del clado LTMNO encontrado en Montevideo exclusivamente, y por otro lado el linaje Q solo presente en Tacuarembó. El resto de los haplogrupos identificados tienen frecuencias similares en ambas poblaciones, destacándose una mayor frecuencia del haplogrupo I en Tacuarembó, aunque esta diferencia no es estadísticamente significativa ($p=0.08$).

5.3.1 Haplogrupo R

La mayoría de los cromosomas Y analizados en ambas localidades pertenecen al haplogrupo R. Incluso la frecuencia es la misma en ambas muestras: 52% en Montevideo y 52.5% en Tacuarembó. A su vez, este haplogrupo se encuentra en similar frecuencia (>50%) en el continente europeo (Jobling y Tyler-Smith, 2003), diferenciándose en dos sublinajes con una clara distribución geográfica, R1b en Europa occidental y R1a en Europa del este (Kayser et al., 2005). La distinción de estos subhaplogrupos entre los cromosomas R uruguayos resulta por lo tanto útil para distinguir entre dos migraciones. Una principal "oleada" y más antigua de europeos de occidente, en particular España y Portugal que ingresan al continente en las primeras etapas de la conquista y colonización, pero con un flujo constante hasta principios del siglo XX, estaría caracterizada por la variante R1b. Por otro lado, el haplogrupo R1a representaría un pulso migratorio de origen eslavo que habría ocurrido de forma más acotada que el anterior, durante las primeras décadas del siglo XX (Pi y Vidart 1969). La diferencia en la importancia de estas dos migraciones en cuanto a número de inmigrantes se ve reflejada también en la proporción de haplogrupos R1b por un lado y R1a encontradas en este trabajo.

Las muestras R(xR1b) fueron 7 en Montevideo y 2 en Tacuarembó (el 5.7% del total y el 11% de todas las muestras R). De éstas solo se pudo asignar por Y-STRs a cuatro de ellas al haplogrupo R1a, las dos de Tacuarembó y dos más de Montevideo. Queda abierta la posibilidad que las 5 restantes pertenezcan a linajes poco frecuentes como los paragrupos R* o R1*.

Con respecto a la presencia de este haplogrupo en Sudamérica, en prácticamente todas las poblaciones cosmopolitas analizadas, el haplogrupo R1b es el mayoritario en relación al resto de haplogrupos (alóctonos y autóctonos) y siempre aparece como el mayoritario entre los haplogrupos europeos (Cárdenas et al., 2015; Parolin et al., 2012; Resque et al., 2016). Esto representa un trasfondo genético común de Europa occidental y fundamentalmente ibérico para todo el continente americano, producto del proceso de conquista por parte de la corona española y portuguesa, que no fue modificado sustancialmente por pulsos migratorios europeos de orígenes más diversos ocurridos posteriormente, durante los siglos XIX y XX.

5.3.2 Haplogrupo E

El haplogrupo E es uno de los mayores haplogrupos de la filogenia de cromosomas Y humanos, y entre las muestras uruguayas es el siguiente en frecuencia después del R (14% del total). Este haplogrupo se encuentra principalmente en África donde es el haplogrupo mayoritario, pero también se encuentra en Medio Oriente y en la región del Mediterráneo (Jobling y Tyler-Smith, 2003; Karafet et al., 2008). En el continente africano este haplogrupo muestra altos niveles de estructuración geográfica, con una elevada diversidad, encontrándose numerosos sublinajes con distribuciones geográficas específicas (Cruciani et al., 2002). A efectos de este trabajo interesa distinguir entre el componente del África subsahariana y del norte de África (y de la región del Mediterráneo) de manera de identificar aquellos linajes africanos que arribaron a América producto del tráfico de esclavos. Las fuentes históricas indican que la región de Congo-Angola sería la más común para los esclavos que ingresaron al territorio por el puerto de Montevideo, y en general un origen Bantú y de África occidental para africanos que ingresaron por la frontera con Brasil (Isola, 1975; Sans et al., 2006). En ambos casos (ingreso por Brasil o Montevideo) los linajes que se corresponderían con este componente ancestral serían los subsaharianos. Los subclados E1b1b y E1b1a tienen distribuciones geográficas particulares que permiten realizar esta distinción, siendo que el primero se encuentra comúnmente en Medio Oriente, norte de África y Europa (en particular en el Mediterráneo), mientras que el otro se encuentra con altas frecuencias en África subsahariana (60% en África Central y 80% en el oeste) (Cruciani et al., 2002; Trombetta et al., 2011). Según lo analizado en base a la diversidad haplotípica entre estos individuos y a la

información disponible de la frecuencia de este haplogrupo, estos linajes podrían ser de la zona de Marruecos y Túnez por su alta frecuencia, aunque por la historia inmigratoria de Uruguay, España e Italia serían los orígenes más probables (donde la frecuencia de E1b1b se encuentra en el entorno del 5% y 10%) (Cruciani et al., 2004; Grugni et al., 2018).

Por otro lado, de 4 cromosomas identificados como E(xE1b1b), 3 fueron asignados al haplogrupo E1b1a mediante Y-STRs, lo cual indica que el 1.9 % del total de los linajes paternos aquí analizados tendrían un origen ancestral en África subsahariana. En Montevideo el único linaje subsahariano representa el 1% de los cromosomas Y estudiados en esta localidad. Según fuentes históricas, Tacuarembó junto con Cerro Largo, fue una de las ciudades receptoras de africanos que habrían ingresado desde Brasil en el período posterior a la abolición de la esclavitud en el Uruguay y hasta la abolición en Brasil que ocurrió más tardíamente (Sans et al., 2006, 2002). Por este motivo, es probable que los linajes africanos de Tacuarembó representen a una población africana que habría ingresado al Uruguay desde el norte, aunque no es posible contrastar esta hipótesis con los datos aquí obtenidos. En Montevideo la frecuencia de linajes africanos es muy baja pero consistente con otros estudios que indican una baja contribución genética africana en Montevideo. Por ejemplo, Sans et al (en prensa) estiman un 10% de ancestría autosómica africana, y aunque resulta difícil realizar una predicción para marcadores de tipo uniparentales en base a este valor, generalmente podemos pensar que no se alejará demasiado. Salas et al. (2008) en Córdoba y Parolín et al. (2012) en Buenos Aires encuentran la misma proporción de linajes de África subsahariana que en Montevideo (1%), lo cual resulta coherente considerando que las tres poblaciones tienen una historia demográfica similar, en contraste con otros países sudamericanos como Colombia y Brasil donde la presencia histórica de africanos es mucho mayor (Salas et al., 2004).

5.3.3 Haplogrupo I

Este haplogrupo I, típicamente europeo se encontró con una frecuencia del 18.6% en Tacuarembó, siendo el segundo más frecuente después del R. En Montevideo es el tercero más frecuente con una frecuencia de 9.2%. En Europa es junto con el R uno de los haplogrupos más comunes (Karafet et al., 2008). Se divide en dos sublinajes, el I1, presente mayormente en Escandinavia (Rootsi et al., 2004) y el I2 (anteriormente denominado I1c), con una amplia dispersión en Europa y frecuencias mayores en el noroeste del continente (5% a 12%) (Rootsi et al., 2004). Curiosamente, tiene una frecuencia mayor al 30% en Cerdeña, Italia (Grugni et al., 2018; Lacerenza et al., 2017). Ambas variantes fueron identificadas mediante Y-STRs entre los I presentes en Uruguay, siendo el I2 el mayoritario (60%), sin una diferencia entre la distribución

de estos linajes entre Montevideo y Tacuarembó. Como ya fue señalado, se encontró una alta diversidad haplotípica para este haplogrupo. Resulta difícil establecer un origen concreto más probable para los individuos I debido a la amplia dispersión de este haplogrupo en el continente de origen. Los inmigrantes Escandinavos son muy pocos (0.10%) según el censo de 1969, por lo que este origen parece improbable como forma de explicar la variabilidad (en particular la variante I1) dentro del haplogrupo I en Uruguay. La variante I1 es encontrada también en Francia e Italia, aunque con menor frecuencia que en Escandinavia (Underhill et al., 2007).

5.3.4 Haplogrupo J

El haplogrupo J tiene una amplia distribución geográfica encontrándose en Europa, Medio Oriente, Norte de África, Asia Central y la India (Karafet et al., 2008). Se bifurca en dos subhaplogrupos, el J2 que se encuentra mayormente en Europa (la gran mayoría de los J Europeos son J2), y el J1 presente en Medio Oriente, Norte de África y el mediterráneo, encontrándose en muy bajas frecuencias en el resto de Europa (Semino et al., 2004). En Italia por ejemplo, el haplogrupo J es el segundo más frecuente (19.2%) luego del R, siendo la mayoría perteneciente al sublinaje J2 (17.6%) (Grugni et al., 2018). Por la característica diferenciación en distribución geográfica de J1 y J2, es posible asociar a los linajes J1 presentes en Uruguay con migraciones de italianos o de la zona de Medio Oriente. Entre los J encontrados en Uruguay (11.5% en total), el 61% son J2 y el restante 39% J1. De estos últimos (n=7), 4 se encuentran en Montevideo y 3 en Tacuarembó. Tres de los cuatro individuos de Montevideo indicaron tener ancestros italianos en su línea de ascendencia paterna, mientras que el cuarto indicó a La Coruña como lugar de origen de este linaje. Lamentablemente no se cuenta con información genealógica para los individuos J1 de Tacuarembó. Estos resultados apoyan la idea de que los linajes J1 presentes en Uruguay habrían ingresado en las oleadas migratorias tardías, probablemente de la región de Italia. Se resalta la importancia de contar con la información genealógica para estudios similares.

5.3.5 Haplogrupo G

Este haplogrupo se encuentra más restringido geográficamente que cualquiera de los anteriores, encontrándose en Medio Oriente, sur de Europa (en particular Italia y Grecia) y el Cáucaso (Balanovsky et al., 2011; Karafet et al., 2008; Rootsi et al., 2012). Junto con el haplogrupo J2 se ha vinculado a la dispersión de la agricultura en Europa desde Anatolia y Medio Oriente hace entre 9 y 6 mil años AP (Battaglia et al., 2009; Semino et al., 2000). Se

distinguen dos sublinajes, el G1 con baja frecuencia y encontrado casi exclusivamente en Medio Oriente y Cáucaso, y el G2 también con bajas frecuencias en general, excepto lugares puntuales como Cerdeña y Córcega donde tiene picos altos de frecuencia (Cristofaro et al., 2018; Lacerenza et al., 2017), pero con mayor dispersión que G1 a nivel general (Rootsi et al., 2012). El linaje G2 ha sido identificado en restos antiguos, en particular en Ötzi, la momia de 5300 años encontrada en una región de los Alpes y que ha sido vinculada a la actual población de Cerdeña y Córcega por estudios de ADN autosómico (Keller et al., 2012).

Entre las muestras de Uruguay los G representan el 7% y el 1% de los linajes paternos encontrados en Montevideo y Tacuarembó respectivamente. De éstos, el 75% corresponden al sublinaje G2a según Y-STRs. Un individuo fue identificado como G2c, un sublinaje poco frecuente que se encuentra en las regiones de dispersión general del haplogrupo G. Esta persona declaró tener ancestros paternos originarios de Lituania, lo cual coincide con la distribución geográfica de G2c, ya que se ha visto que alcanza mayores frecuencias en la región de Polonia y Lituania. A su vez, la frecuencia de G2c en esta región es coincidente con el lugar de asentamiento de las comunidades de judíos que se establecieron allí durante los siglos XVI y XVII (Behar et al., 2004). Adicionalmente, se ha identificado un sublinaje fundador G2c en judíos ashkenazi, entre los cuales alcanza una alta frecuencia (Rootsi et al., 2012). De los 6 individuos G2a para los cuales se cuenta con el formulario genealógico, 4 indicaron tener ancestros paternos originarios de Italia, uno no tiene datos sobre su ancestría, y el otro indicó a Uruguay como lugar de nacimiento de los ancestros paternos conocidos. Este haplogrupo por lo tanto, y en particular mediante la identificación de sublinajes, resultó ser informativo para identificar corrientes migratorias más específicas dentro de los linajes europeos. Para Uruguay los linajes G2a estarían asociados a migraciones más tardías fundamentalmente de Italianos, de forma similar a lo observado para J2.

5.3.6 Haplogrupos LTMNO (KxP)

El clado LTMNO es poco frecuente en América. En Argentina por ejemplo, se encuentra en frecuencias menores al 10%, observándose en mayor concentración en la región de Jujuy y La Rioja (Bailliet et al., 2011; Ramallo et al., 2009). En Brasil, se encuentra en una frecuencia del 2% para todo el país, siendo el centro-este la zona donde se encuentra en mayor frecuencia (3.7%) (Resque et al. 2016).

Entre los 5 cromosomas Y uruguayos pertenecientes a este paragrupo, dos serían T y dos L según Y-STRs, mientras que para el restante no pudo asignarse a un haplogrupo

específico debido a que la información de Y-SNPs e Y-STRs es contradictoria, como ya fue señalado. Estos dos linajes se encuentran presentes en Medio Oriente, Norte de África y en el Mediterráneo con bajas frecuencias. Por un lado, el haplogrupo T tiene origen en Medio Oriente desde donde se expande a Europa, alcanzando algunos de sus sublinajes, altas frecuencias en comunidades de judíos de Medio Oriente. Los T europeos habrían ingresado a Europa en múltiples oleadas asociadas con la dispersión de la agricultura y posteriormente con la dispersión de grupos judíos (Mendez et al., 2011). Por otro lado, el haplogrupo L es raro en general, se ha propuesto un origen en Asia Central y las mayores frecuencias se han detectado en India y Paquistán (Qamar et al., 2002; Sengupta et al., 2006; Wells, 2006). La variante que se encuentra en el Mediterráneo, es L1b con frecuencias muy bajas (<1%) en Turquía, Líbano e Italia (Semino et al., 2000). Ambos individuos L indicaron tener ancestros paternos italianos. Uno de los individuos asignado al haplogrupo T indicó a la ciudad de Rivera como lugar de donde provienen sus ancestros paternos y el otro individuo indicó ancestría española. El restante individuo asignado al clado LTMNO (con asignación contradictoria por Y-STRs) indicó desconocer el lugar de origen de su linaje paterno. Mediante la búsqueda en YHRD para el haplotipo mínimo de este individuo se encontraron coincidencias en Grecia (1), Italia (1), Singapur (1) y Brasil (3). Es posible que los individuos que portan estos linajes representen componentes migratorios de Medio Oriente, o de poblaciones de Europa del sur. Según el censo de 1963, entre los países de origen de los extranjeros de esa región (aparte de Italia), figura Turquía con la mayor cantidad de personas en total (2318), la mayoría en Montevideo. Entre los otros países figuran el Líbano, Irán, Irak, Arabia, Jordania e Israel, entre otros (Vidart y Pi Hugarte, 1969).

Resulta difícil identificar los linajes provenientes de la zona de Medio Oriente de los Europeos, debido a la superposición de linajes en ambas regiones. A excepción del haplogrupo R al cual pertenecen la gran mayoría de cromosomas Y europeos y que tiene una clara distribución en este continente, los haplogrupos G, I, J, LT y E se encuentran tanto en Europa como en Medio Oriente y el Cáucaso. Para poder distinguirlos deberíamos contar con un mayor panel de Y-SNPs para identificar sublinajes con distribuciones geográficas más restringidas.

5.3.7 Haplogrupo Q

Se han identificado dos linajes fundadores americanos de origen asiático, el haplogrupo C y el haplogrupo Q. Como ya fue mencionado, el haplogrupo C americano se encuentra restringido a Norte América, mientras que el Q americano (Q1b1a) se encuentra en todo el continente. Este linaje presenta una bifurcación, por un lado el subhaplogrupo Q1b1a1a (Q-

L54 derivados para M3) y por otro el Q1b1a2 (Q-L54* (xM3)), siendo el primero el más frecuente en Sudamérica (Battaglia et al., 2013). Además de las variantes ancestrales asiáticas, se han encontrado algunos individuos en Europa pertenecientes al haplogrupo Q, aunque son considerados linajes “raros”, como por ejemplo el Q-L804 observado en unos pocos individuos en Inglaterra, Suecia, Noruega y Francia (Grugni et al., 2019). En Uruguay, se identificaron dos individuos pertenecientes al haplogrupo Q, ambos en Tacuarembó. El haplotipo de Y-STRs de uno de estos individuos no tuvo ninguna coincidencia en la base de datos YHRD, por lo que sería útil el genotipado de marcadores diagnósticos adicionales para poder establecer mejor su vinculación con un grupo geográfico/ancestral.

El otro cromosoma Q tuvo 41 coincidencias en la base de datos de YHRD (37 en Argentina, 3 en Brasil y 1 en Paraguay). A cada muestra ingresada en YHRD se le asigna una identificación con una población ancestral o étnica declarada por quien envía la muestra (generalmente centros de investigación), que puede ser continental o más específica. Entre las 41 muestras que comparten el haplotipo con la muestra Q uruguaya, 33 fueron identificadas como americanos nativos y más específicamente, 32 “Guaraní” localizadas en Misiones y 1 “Mapuche” en Rio Negro, Argentina. Estas muestras corresponden al grupo identificado como “Tupi Guaraní” en el trabajo de Roewer et al. (2013). Del resto de los haplotipos coincidentes, 4 fueron identificadas como “*admixed*” (Brasil, Argentina y Paraguay), 3 como “*european*” (en Buenos Aires, Formosa y Misiones en Argentina) y 1 brasileña identificada como “*african*”. El elevado número de coincidencias con muestras de origen Guaraní junto con la historia de la población de Tacuarembó sugieren que el linaje Q encontrado en Tacuarembó podría estar asociado a grupos de esta etnia. Con respecto a la presencia indígena en la región, diversas fuentes históricas señalan la presencia de guaraníes o de indígenas misioneros, además de charrúas (González Rissoto y Rodríguez Varese, 1982). Curbelo (2013) señala en base a diferentes fuentes históricas que hacia el año 1828-29 aproximadamente 6000 indígenas misioneros se trasladan junto con el General F. Rivera desde las misiones jesuíticas hacia el norte del Uruguay fundando varias ciudades, entre ellas Tacuarembó (antes denominada San Fructuoso). Otro indicador de la importancia de la presencia indígena en esta región es la lengua guaraní, la cual era de uso común en el medio rural hasta mediados del siglo XIX lo que además se evidencia en la toponimia local (Curbelo, 2013; González Rissoto y Rodríguez Varese, 1982).

Las campañas de exterminio llevadas adelante durante el siglo XIX estaban destinadas a erradicar al indígena nómada (charrúas, minuanes/guenoas y yaros) ya que éstos generaban

conflictos debido a que su modo de vida no era compatible con el impuesto por los occidentales. La apropiación y privatización de la tierra por parte de los colonizadores generó enfrentamientos constantes entre ambos grupos y dejó al indígena fuera del nuevo marco legal impuesto, marginándolo al estatus de “ladrones” y “bandidos” (Curbelo, 2008). Los indígenas guaraníes por otro lado, provenían en su mayoría de las misiones y tenían un modo de vida sedentario y acostumbrado al trabajo realizado en las reducciones, por lo que fueron útiles para el occidental como mano de obra integrándose (y mestizándose) rápidamente en la sociedad criolla (Saint-Hilaire 1961 en Sans 1994, Acosta y Lara 1981, González Rissoto y Rodríguez Varese, 1982). Estas diferencias en el devenir de estos grupos indígenas durante el proceso de conformación del Estado Criollo tendrían un impacto demográfico que se reflejaría en la genética de la población actual. Es por lo tanto esperable que los linajes observados actualmente sean en mayor medida correspondientes a los indígenas misioneros, principalmente de origen guaraní.

Por otro lado, la presencia de cromosomas Q en Tacuarembó en contraste con la ausencia en la muestra de Montevideo de mayor tamaño, también es coherente con la historia demográfica de las poblaciones nativas, donde la presencia indígena al norte del territorio es considerablemente mayor que en Montevideo, siendo esta última caracterizada por la llegada constante de inmigrantes de origen europeo. Si bien Tacuarembó también es receptora de este componente migratorio europeo, recibe además un aporte de población luso-brasilera que a su vez acarrea un componente europeo, indígena y africano propio de las dinámicas del norte.

En Argentina la proporción general de linajes paternos nativos es del 4.9% en poblaciones cosmopolitas, con considerables variaciones regionales (Corach et al., 2010). Las mayores frecuencias de linajes autóctonos fueron encontradas en poblaciones del noroeste (32%), donde además se ha visto que la ancestría indígena aumenta conforme aumenta la altitud (Dipierri et al., 1998; Ramallo et al., 2009). En una muestra de Buenos Aires se encontró que el 6% de los linajes paternos eran de origen americano nativo (Parolin et al., 2012). En Brasil, los linajes paternos americanos nativos representan el 3% del total, ubicándose las mayores frecuencias en la región del Amazonas (8%), donde actualmente se encuentra la mayor concentración de población nativa (Resque et al., 2016).

Bertoni et al., (2005) encontraron que un 1.5% de 68 cromosomas Y analizados en una muestra de Tacuarembó portaban el alelo derivado para el locus M3, diagnóstico del haplogrupo Q1b1a1a típico americano. Esta proporción de linajes paternos Q no difiere

significativamente de la observada en este trabajo, aunque deben tenerse en cuenta las diferencias en los marcadores utilizados. Mientras los Q encontrados en este trabajo podrían no ser Q-M3 (especialmente para el que no se encontraron coincidencias en YHRD), en el trabajo de Bertoni et al. (2005) podrían haber cromosomas Q(xM3) no detectados (y en este caso se subestimaría la frecuencia de los linajes paternos nativos).

De acuerdo al trabajo de Sans et al. (en prensa) hay una diferencia significativa en los aportes ancestrales para ADNmt según sistema de atención de salud, encontrándose el doble de ancestría indígena en individuos que se atienden en salud pública. La diferencia para marcadores autosómicos también resultó significativa. De acuerdo al sistema de salud uruguayo, las personas que se atienden en salud pública son generalmente de medios a bajos recursos. El proceso de colonización subyugó a las poblaciones indígenas y africanas a los estratos económicos más sumergidos de la nueva sociedad criolla. Tal como señala López Mazz (1992), los grupos nativos dentro del nuevo sistema capitalista occidental se tradujeron en clase social, entre las de menor poder económico y político. Los resultados de Sans et al. (en prensa) son un reflejo de ello. La muestra de residentes en Montevideo utilizada en este trabajo se correspondería con la muestra de individuos que se atienden en el sistema mutual, por lo que se plantea como posibilidad que la no detección de linajes paternos nativos en esta localidad pueda deberse en parte a un sesgo muestral. El análisis de cromosomas Y de muestras más inclusivas a nivel socioeconómico debería tenerse en cuenta para lograr una mejor representación de la población general y como estrategia para detectar linajes paternos indígenas en Montevideo, de forma de recabar información sobre la contribución nativa al sur del país.

5.4 Uniones asimétricas

Al analizar los resultados de ADNmt y de cromosoma Y en conjunto, se hace evidente una importante diferencia en cuanto a las proporciones de los componentes ancestrales europeos, americano nativo y africano. Esta diferencia es particularmente pronunciada en la ancestría americana nativa, tanto en Montevideo como en Tacuarembó. Mientras que el componente nativo paterno es prácticamente inexistente en ambas localidades, el materno representa el 26% de los linajes en Montevideo y el 45% en Tacuarembó. Bonilla et al. (2004) ya habían reportado valores incluso mayores de ancestría indígena materna (62%) en Tacuarembó, lo cual junto con lo observado en este trabajo, resaltan la presencia nativa (y en particular de la mujer indígena) en esta región, invisibilizada a nivel cultural. En Montevideo, el

20% de ADNmt indígena reportado por Gascue et al. (2005) y el 25% observado recientemente por Sans (en prensa) es coincidente con este trabajo y también destacan la presencia de la mujer indígena en la sociedad y a nivel demográfico. Las diferencias entre las estimaciones reportadas con anterioridad respecto a las observadas en ambas muestras aquí estudiadas no fueron significativas en ningún caso. Por otro lado, las comparaciones sobre la proporción de linajes maternos indígenas entre Montevideo y Tacuarembó resultaron significativas, evidenciándose procesos demográficos distintos dentro del Uruguay, caracterizados por una mayor presencia indígena en el norte.

Con respecto a la ancestría africana, en Montevideo se encontró prácticamente la misma proporción de linajes paternos y maternos (1% y 3% respectivamente). Sans et al. (en prensa) encuentran una mayor proporción (10.9%) de ancestría africana materna en Montevideo, aunque esta diferencia no es significativa. En Tacuarembó la proporción de linajes maternos africanos encontrada por Bonilla et al. (2004) (16.7%) es también similar a la aquí encontrada. Las proporciones de ancestría materna y paterna africana en Tacuarembó en este trabajo son diferentes a un nivel estadístico (prueba de Fisher $p=0.012$), indicando la ocurrencia de uniones asimétricas entre mujeres africanas y hombres europeos, aunque no tan marcadamente como sucede con las mujeres indígenas. Esta tendencia solamente se observa en Tacuarembó, lo que nuevamente habla de procesos sociodemográficos diferentes según la localidad.

El aporte americano nativo y africano, oculto a nivel genético paterno (además de cultural) también se manifiesta mediante la ancestría autosómica, alcanzando el 19% y 11% respectivamente en promedio para Tacuarembó según los resultados obtenidos en este trabajo. A nivel individual, la ancestría europea es mayor al 40% en todos los casos, excepto uno de los individuos con haplogrupo paterno Q (pero que resulta como observación atípica para el conjunto de datos). Se observa una tendencia según la cual los individuos con linajes paternos Q tendrían ancestría nuclear con mayor componente nativo. También destaca el hecho de que ambos individuos se encuentran por encima del 75% de los valores de ancestría africana para esta muestra. En el caso de los linajes maternos, esto se observa solamente en un individuo con una alta ancestría nativa (49%) y haplogrupo A2 (indígena). Debe tenerse en cuenta que estas observaciones son basadas solamente en 4 individuos, los únicos con linajes paternos y maternos autóctonos. A nivel general, los datos de ancestría nuclear revelan los componentes ancestrales que no se mantuvieron en las genealogías por línea paterna por

escasa participación de los hombres no europeos en el *pool* génico, ya sea por su eliminación física y/o su exclusión social.

Estos resultados reflejan un marcado proceso de mestizaje caracterizado por uniones asimétricas con diferencias regionales. En Montevideo puede afirmarse que la presencia de este sesgo solamente es clara para el caso indígena y europeo, siendo que la ancestría africana es aproximadamente la misma para ambos sistemas. En Tacuarembó las mujeres nativas parecen haber sido las principales participantes en este proceso de mestizaje de acuerdo a la mayor proporción de linajes maternos de este origen, pero a diferencia de Montevideo, este proceso parece haber involucrado además a las mujeres de origen africano (evidenciándose en el 27% de linajes africanos maternos frente al 3% de linajes paternos presentes en la muestra).

En Montevideo, el análisis de linajes maternos revela una presencia indígena no detectada al estudiar únicamente la herencia paterna (en esta localidad no se encontraron linajes paternos nativos). Las uniones que predominan son las de hombres europeos con mujeres europeas, según la proporción mayoritaria de linajes maternos de este origen. Si bien esto es lo que se observa hoy en día, es posible que unas generaciones atrás esta relación haya sido diferente, con una asimetría más acentuada. Lo observado actualmente es posiblemente producto de un proceso de "dilución" de los linajes nativos y africanos en el acervo genético de la población uruguaya, generado por una combinación de procesos de deriva genética y flujo direccional mediante sucesivas reducciones nativas y migraciones europeas.

Tres procesos que caracterizan la demografía del Uruguay hacia fines del siglo XIX y principios del XX darían lugar a este escenario. Por un lado las campañas de exterminio de la población nativa que se llevaron a cabo en todo el territorio durante el siglo XIX disminuye el número de individuos con esta ascendencia, fundamentalmente hombres (pero mujeres también) y de los grupos más móviles como los pertenecientes a la macro etnia Charrúa, interrumpiéndose así la reproducción social y biológica de estos grupos (Curbelo, 2008). Por otro lado, ya no se dan más ingresos de población indígena al territorio uruguayo como había ocurrido en diferentes momentos de la historia nacional (especialmente de población guaraní), siendo además estos ingresos menos tangibles al sur del Río Negro (González Rissoto y Rodríguez Varese, 1982). Simultáneamente, el ingreso de población europea se mantenía a un ritmo más o menos constante hasta mediados del siglo XX, período en el cual llegó un gran número de inmigrantes europeos, en su mayoría italianos (Barrán y Nahun, 1979; Vidart y Pi Hugarte, 1969). La llegada de un mayor número de mujeres europeas durante este período

habría modificado la relación de las uniones direccionales observadas hoy en día con respecto a etapas más tempranas de la colonización.

Este patrón de uniones asimétricas involucrando hombres europeos y mujeres indígenas o africanas es común en toda Latinoamérica (Salzano y Sans, 2014) y ha sido descrito para diferentes poblaciones urbanas de Brasil (Bortolini et al., 1999; Marrero et al., 2007, 2005; Resque et al., 2016), Argentina (Dipierrri et al., 1998; Martinez Marignac et al., 2005; Salas et al., 2008), Colombia (Carvajal-Carmona et al., 2000), Chile (Cifuentes et al., 2004), Bolivia (Cárdenas et al., 2015) y en el Caribe en general (Moreno-Estrada et al., 2013). Para Uruguay este proceso ha sido identificado por Bertoni et al. (2005) para Tacuarembó, por Sans et al. (2002) para un grupo de afrouuguayos en la ciudad de Melo, y por Sans et al. (2006) para la población general de Cerro Largo, aunque en estos dos últimos estudios solamente para uniones entre mujeres indígenas y hombres no indígenas (no involucrando mujeres con ascendencia africana).

El patrón de mestizaje sexo-asimétrico en América revelado en los estudios genéticos se corresponden con la información histórica, según la cual la amplia mayoría de los europeos que arribaron a América fueron hombres, especialmente durante la primera etapa de la colonización (Adhikari et al., 2016; Boyd-Bowman, 1976; Salzano y Sans, 2014). Estos hombres europeos llevaron adelante el proyecto colonial de la Corona Española mediante la dominación social y política de las poblaciones nativas. Esta dominación fue violenta y afectó a la población nativa en varios aspectos. A nivel sociopolítico se impuso un nuevo orden colonial jerárquico patriarcal y racista (Walsh, 2010). Una de las consecuencias demográficas fue la abrupta reducción de la población nativa, principalmente masculina, producto de numerosos enfrentamientos armados (Adhikari et al., 2017). El mestizaje en esta etapa fue otra manera de establecer el nuevo orden colonial a través del poder constituido por el género y las categorías “raciales” (castas) (Anibal Quijano, 2000). Esta primera generación de mestizos y mestizas estuvo atravesada por la violencia y fue en su mayoría producto de violaciones de mujeres indígenas, correspondiéndose a lo que Rivera Cusicanqui (1993) identifica como el primer momento constitutivo del mestizaje. Así, la reproducción de la nueva organización colonial tiene su contraparte biológica encarnada en la figura del mestizo (en los andes y Centroamérica) o criollo (en estas latitudes), hijo de madre indígena y padre europeo. Estas uniones pasaron a ser legitimadas por la corona española y portuguesa en forma de matrimonios legales, y la descendencia de estas uniones fue integrada rápidamente a la sociedad colonial asumiendo la identidad de la clase dominante (europea) y desestimando la

indígena (Adhikari et al., 2017; Salzano y Sans, 2014; Sans, 2009). La invisibilización de lo indígena, que por ejemplo ha sido puesta en evidencia al contrastar la información genética con autoadscripción “étnica” registrada en los censos (Sans, 2009), es producto de este proceso.

Estudios demográficos e históricos en el Uruguay señalan una población nativa disminuida a causa de enfrentamientos bélicos hacia el siglo XVII y XVIII, el reparto de indígenas cautivos de estos enfrentamientos (mujeres y niños) a familias criollas para el trabajo doméstico (casi esclavo) y la ocurrencia de uniones “interétnicas” predominando la mujer mestiza o indígena y el hombre “blanco” (Barreto, 2016; Barreto y Curbelo, 2009). Si bien muchos de los hijos mestizos fueron incorporados a la sociedad criolla, el proceso de integración de los africanos y sus descendientes fue diferente, manteniéndose como un grupo cerrado, provocado por la casi total exclusión social de esta población en el marco de las relaciones coloniales de poder. Esta exclusión generó un comportamiento endogámico que se manifestará a nivel cultural y genético, manteniéndose su identidad, a diferencia del indígena que pierde sus rasgos culturales al adoptar la identidad criolla (de base hegemónica europea) (Mörner, 1967 en Sans, 1994). Como ya fue señalado, en Tacuarembó los datos genéticos sugieren la ocurrencia de uniones asimétricas involucrando mujeres africanas y hombres europeos, aunque en menor medida que entre mujeres indígenas y hombres europeos.

La ausencia de linajes paternos indígenas en Montevideo indica que el impacto del exterminio nativo masculino fue especialmente importante al sur del Río Negro. Por otro lado, hacia el norte, si bien se identificaron dos linajes nativos, la desproporción evidenciada por el elevado número de linajes nativos maternos en esta zona (en este trabajo y por Bonilla et al., 2004), da cuenta de que la eliminación de la población nativa en esta región también fue extensa. Tanto en el norte como en el sur, esta eliminación tuvo proporciones inmensas y estuvo fuertemente condicionada por el género.

5.5 Expansión poblacional

De acuerdo a los resultados obtenidos mediante el test de crecimiento poblacional, la población uruguaya no se condice con una población de tamaño constante, lo que implica que se encuentra o que sufrió recientemente un proceso de expansión poblacional, modificándose las frecuencias alélicas de los Y-STRs desde el comienzo de este proceso hasta la actualidad (King et al., 2000).

La expansión poblacional detectada podría ser resultado de dos procesos, los cuales no son excluyentes. Por un lado, el crecimiento podría deberse a una expansión local, donde algunos linajes habrían tenido un gran éxito reproductivo en el territorio uruguayo. Este escenario fue sugerido por Bertoni et al. (2005) para explicar el crecimiento que detectaron para la población de Tacuarembó. Por otro lado, la recepción de un importante componente inmigratorio podría a su vez dar cuenta del crecimiento detectado, lo cual también fue planteado en el trabajo de Bertoni et al. (2005).

La hipótesis de una expansión local puede ser contrastada observando las redes de haplotipos, ya que un crecimiento expansivo podría detectarse si se observa un patrón con un haplotipo nodal y una serie de haplotipos periféricos relacionados (separados por pocos cambios mutacionales). Este patrón filogenético con forma de “estrella” (*star-like clusters*) es indicativo de que la población ha sufrido un rápido crecimiento demográfico (ver por ejemplo Zerjal et al. 2003). Sin embargo, esto no fue observado en la red de haplotipos construida para las muestras aquí analizadas (figura 4.7), por lo que se descarta la hipótesis de una expansión local.

Los datos censales muestran un considerable aumento de población durante mediados del siglo XIX y primera mitad del siglo XX, manteniéndose estacionario desde entonces. Según los datos históricos hacia 1830 la población (total del país) era de 74000 personas (Sans, 1994), aumentando en 1860 a 229480 según el Instituto Nacional de Estadística (INE, www.ine.gub.uy), lo cual representa un incremento de aproximadamente 200% en 30 años. En 1908 la población es de 1042686, (que representa un incremento de 350%) de los cuales el 74% son inmigrantes y en su mayoría europeos (Sans, 1994). Este pronunciado crecimiento se detiene en la segunda mitad del siglo XX, observándose entre 1963 y 1996 un crecimiento del 20% según el INE. Se desprende de los datos censales que efectivamente hubo un crecimiento acelerado de la población que responde a oleadas migratorias de población europea y que seguramente sea responsable del cambio en la frecuencia de los alelos. Los elevados valores de diversidad haplotípica observados se corresponden con este escenario de un flujo génico de diversos orígenes. El hecho de que Bertoni et al. (2005) detectaron este proceso para Tacuarembó utilizando un reducido número de marcadores, significa que el proceso expansivo fue lo suficientemente intenso y/o los marcadores utilizados fueron suficientemente informativos para detectarlo.

En definitiva y según lo observado para la ancestría de los linajes paternos estudiados, donde hay una casi total ausencia de linajes africanos e indígenas, puede afirmarse que la expansión poblacional está relacionada exclusivamente con el componente ancestral europeo, el cual creció bruscamente durante un período de 100 años (entre 1860 y 1960) fundamentalmente por medio de la inmigración. Este tipo de crecimiento es diferente de un crecimiento local que puedan haber tenido algunos linajes en el territorio, lo cual no fue detectado en este trabajo.

5.6 Relaciones genéticas entre Uruguay, poblaciones parentales y otras poblaciones sudamericanas

La relación genética entre las muestras de Montevideo y Tacuarembó se exploró mediante el cálculo de distancias genéticas y la construcción de un árbol de NJ a partir de Y-STRs, donde se incluyen las tres poblaciones parentales de la población uruguaya actual (africanas, europeas y americanas nativas) junto con otras poblaciones sudamericanas (Figura 4.10). El árbol NJ tiene tres agrupamientos principales que se corresponden con estas tres poblaciones ancestrales. Las poblaciones sudamericanas se distribuyen dentro del clado europeo o americano nativo. Ninguna población sudamericana se ubicó en el clado africano, ni en una posición intermedia lo que indica que las poblaciones incluidas en este análisis no tienen una contribución africana importante, o que por lo menos la europea y la indígena son mayores que el aporte africano que puedan tener. Este es el caso para Uruguay, donde si bien se detectaron linajes africanos, se encuentran en muy baja proporción respecto a los linajes europeos. Los clados correspondientes a Europa y América nativa se encuentran más cercanos entre sí que con respecto a África, apoyando la idea anterior de la baja contribución africana en todas las poblaciones americanas estudiadas. Diversos estudios han demostrado que esto se cumple para toda la Argentina en general y para Bolivia y Perú aunque no así para Brasil, por lo menos a nivel del cromosoma Y (Cárdenas et al., 2015; Iannacone et al., 2005; Palha et al., 2012; Parolin et al., 2012; Ramallo et al., 2009; Resque et al., 2016). De las poblaciones sudamericanas estudiadas, solamente Perú y Bolivia se asignaron al clado indígena, dando cuenta de la preponderante ancestría nativa de estas poblaciones y coincidente con lo reportado en la literatura (Cárdenas et al., 2015).

Dentro del agrupamiento europeo, se encontró que Bélgica y Gran Bretaña forman un clado robusto, siendo el más alejado de las poblaciones sudamericanas, por lo que el aporte paterno de estas dos poblaciones habría sido bajo, o en menor medida que el resto de las

poblaciones europeas incluidas. Montevideo se ubica con Italia y Europa en general (excepto Península Ibérica) y con las poblaciones del centro de Argentina en un clado, mientras que Tacuarembó se encuentra más cercana a Portugal y España así como a las poblaciones del Sur de Argentina. Las distancias R_{st} no fueron significativamente diferentes entre Montevideo, Italia y Portugal, pero sí para Montevideo con respecto a España. Este resultado apoya lo observado respecto a la mayor presencia de haplogrupos mediterráneos en la muestra de Montevideo, por lo que la influencia italiana parece ser mayor que en Tacuarembó. De hecho, y de acuerdo con los registros históricos, los italianos que arribaron a Uruguay se establecieron principalmente en el sur, lo mismo que sucedió con migrantes de otras nacionalidades europeas (como Alemania, Suiza y Francia), mientras que en Tacuarembó predominaban los inmigrantes luso-brasileros frente a los de cualquier otro origen (Barrán y Nahun, 1979; Vidart y Pi Hugarte, 1969). La diferencia con España pero no con Portugal es contraria a lo esperado, sin embargo entre ellas (España-Portugal) no se encontraron diferencias significativas. Esta homogeneidad genética para el cromosoma Y entre poblaciones ibéricas ya ha sido observada anteriormente por otros investigadores utilizando el mismo tipo de marcadores (Martín et al., 2004). Por otro lado, para Tacuarembó no se observaron distancias R_{st} significativamente diferentes ni para España y Portugal ni para Italia.

El agrupamiento del centro de Argentina con Montevideo y el sur con Tacuarembó podría estar relacionada con la historia de las migraciones europeas en Argentina, ubicadas principalmente en la región central, como se verá más adelante.

Vale señalar sin embargo, que los bajos valores de soporte *bootstrap* de los clados en el agrupamiento de Italia, España, Portugal, Montevideo, Tacuarembó y el centro y sur de Argentina demuestran que la diferenciación a nivel de cromosoma Y entre estas poblaciones es muy baja, lo cual coincide con la historia migratoria europea para la región (Vidart y Pi Hugarte, 1969).

El Norte de Argentina y San Pablo son las poblaciones que se encuentran más alejadas del clado europeo. Esto coincide con lo encontrado por Ramallo et al. (2009) en Argentina, donde las poblaciones del noroeste son las que presentan significativamente mayor cantidad de linajes paternos indígenas. A su vez, Muzzio et al. (2018) utilizando marcadores autosómicos de ancestría también encuentran que esta región de Argentina es la que presenta mayor proporción de ancestría indígena. Con respecto a San Pablo, Resque et al. (2016) observan para una muestra del sureste de Brasil que incluye a esta ciudad, una importante contribución

paterna africana y baja indígena, lo que explica la ubicación en el árbol NJ alejándose del clado europeo y de las muestras uruguayas. Los análisis de AMOVA realizados para evaluar estos agrupamientos revelaron que tanto Montevideo como Tacuarembó son más similares a las poblaciones europeas que a las sudamericanas. En Montevideo estos resultados se explican por el hecho de que casi la totalidad de los individuos tienen haplogrupos europeos y en Tacuarembó los dos Q no parecieran contribuir en la varianza de ésta población cuando se evalúa con otras poblaciones americanas, siendo que también la amplia mayoría es de origen europeo. Debe considerarse también la posibilidad de que el haplogrupo Q de Tacuarembó para el cual no se encontró una coincidencia sea diferente de los Q presentes en las muestras sudamericanas incluidas en estos análisis.

Se intentó por el mismo método, visualizar las afinidades poblacionales de las muestras uruguayas pertenecientes a los haplogrupos R y E1b1b ya que son los más frecuentes (lo que además significa contar con un tamaño de muestra más adecuado para el análisis) y tienen diferentes distribuciones geográficas. Resultó de interés estudiar al conjunto de muestras E1b1b, bajo la hipótesis de que tendrían mayor afinidad con las poblaciones del sur de Europa, como por ejemplo Italia. No se pudo discriminar por haplogrupo a las muestras que componen las poblaciones de referencia debido a que los autores no incluyeron esta información, por lo que el análisis se realizó de todas formas sin realizar esta distinción, de manera exploratoria. En la Figura suplementaria 8.1 se muestra el árbol NJ con los agrupamientos obtenidos. Los individuos pertenecientes al haplogrupo R se localizaron en un cluster junto con Gran Bretaña y Bélgica aunque la rama se aleja bastante de éstas, mientras que el conjunto de muestras E1b1b se separó de los tres nodos ancestrales, localizándose entre las poblaciones africanas y el nodo de Europa y América. Probablemente la agrupación de los R con Gran Bretaña sea producto de la cantidad de individuos R en esta población y no de la variabilidad de los haplotipos R de Gran Bretaña, por lo que no refleja una relación respecto a la ancestría de ambas poblaciones. Por otro lado, el hecho de que los E1b1b uruguayos se diferencien del resto de las poblaciones y se ubiquen más cercanos al nodo africano debe ser, de la misma forma que el caso anterior, generado por el hecho de que este haplogrupo probablemente no sea el mayoritario en ninguna de las poblaciones europeas (o americanas) incluidas en el análisis. La cercanía con las poblaciones africanas posiblemente sea causa de la alta frecuencia del haplogrupo E en África, aunque de sublinajes diferentes (probablemente dentro del clado E1b1a) lo que hace que no se ubiquen en el mismo nodo en el árbol NJ. Se plantea como un tipo de análisis que, de tener los datos de referencia adecuados, puede ser útil para visualizar las relaciones biogeográficas de

cada componente paterno por separado y queda como un punto interesante a explorar en el futuro.

Con respecto a las poblaciones argentinas, según el árbol NJ tanto Montevideo como Tacuarembó son más similares a las poblaciones agrupadas como centro y sur que con el norte, además de que Montevideo es más similar al centro mientras que Tacuarembó al sur (Figura 4.10). De acuerdo a los datos históricos y genéticos, las poblaciones del norte de Argentina se diferencian del resto por su elevada proporción de ancestría nativa, la cual además es en gran parte de origen andino y por lo tanto diferente del componente nativo de otras regiones como La Pampa o Patagonia (Avena et al., 2012; Corach et al., 2010; Marina Muzzio et al., 2018). La diferencia de las poblaciones uruguayas con esta región probablemente sea a causa de esto. Las mayores distancias (R_{st}) para Montevideo y Tacuarembó fueron encontradas con Chubut (ubicada en el sur), aunque es solamente significativa para Montevideo, y en segundo lugar con Jujuy y Tucumán. Parolin et al. (2018) analizan 23 Y-STRs en una muestra de Chubut (que no es significativamente diferente de la de Toscanini et al., 2016) y encuentran que la población es genéticamente similar a las poblaciones del centro, pero además señalan que recibió importantes migraciones de europeos y de chilenos con importantes niveles de ancestría nativa. Esta última característica podría ser responsable de la diferencia observada entre ésta y las poblaciones uruguayas. El hecho de que esta diferencia sea significativa solo para Montevideo podría deberse a la ausencia de cromosomas Y nativos en esta población a diferencia de Tacuarembó. Adicionalmente, los análisis de AMOVAS realizados para evaluar esta estructuración entre las poblaciones argentinas y uruguayas, confirmaron la escasa diferenciación entre todas las poblaciones analizadas, encontrándose que más del 99% de la variabilidad está dada por la variabilidad intrapoblacional (entre individuos), sin embargo se observó que las poblaciones uruguayas son levemente diferentes a las argentinas en general, lo que seguramente responda a procesos individuales de esta región, y que probablemente sean producto de leves variaciones en el componente europeo.

6. Conclusiones

Se construyó un esquema general de la estructura de los linajes genéticos paternos para dos localidades del Uruguay (Montevideo y Tacuarembó) a través del estudio de marcadores del cromosoma Y. No se encontró una diferencia significativa en la distribución de los haplogrupos encontrados entre ambas localidades.

El uso de Y-SNPs en conjunto con un programa de predicción de haplogrupos a partir de Y-STRs (HAPEST) demostró ser muy eficiente para la asignación de las muestras a un clado específico. Se detectaron subhaplogrupos para los cuales sería útil contar con los marcadores diagnósticos (Y-SNPs) en futuros estudios en la población uruguaya, como por ejemplo el L, T, J1 y G2a.

Tanto en Montevideo como en Tacuarembó los linajes paternos de origen europeo predominan ampliamente, representando el 99% y el 93.2% del total de haplogrupos observados, respectivamente. Aproximadamente la mitad de todos los haplogrupos encontrados en ambas localidades son R1b, representando un origen en Europa occidental. Adicionalmente, se identificaron haplogrupos que pueden asociarse a una influencia italiana o mediterránea y, en menor medida, de Medio Oriente.

Solamente se encontraron linajes paternos americanos nativos en Tacuarembó y en una muy baja proporción (3.4%). La información haplotípica (Y-STRs) indicó que uno de éstos linajes podría estar asociado a la etnia Guaraní.

Se detectaron linajes africanos (subsaharianos) paternos en ambas localidades, aunque en muy baja frecuencia (<3.4%). Por otro lado, la frecuencia de haplogrupos africanos maternos fue prácticamente la misma en Montevideo (3%), a diferencia de Tacuarembó, donde asciende a 27%.

La diversidad haplotípica para los sets de Y-STRs utilizados, en particular para 27 y 17 marcadores, demostró ser tan alta o incluso mayor que la observada en otras poblaciones. Por un lado la alta diversidad probablemente sea un reflejo de la historia demográfica del Uruguay, con una importante influencia migratoria de diversos orígenes, principalmente europea y luso-brasileña en el interior. Por otro lado, la alta capacidad de discriminación demuestra la utilidad forense de estos sets para Uruguay, especialmente el de mayor cantidad de marcadores, como era esperable.

Las redes de haplotipos mostraron una gran heterogeneidad de linajes paternos muy divergentes entre sí, probablemente producto del origen diverso de los individuos que arribaron al territorio uruguayo en diferentes oleadas migratorias, principalmente de origen europeo.

Se identificó un patrón de mestizaje sexo-asimétrico, a razón de la diferencia encontrada entre las proporciones ancestrales de los linajes maternos (ADNmt) y los paternos

(cromosoma Y). Este proceso fue detectado tanto para Montevideo como para Tacuarembó involucrando mujeres nativas y hombres de origen europeo, y solamente en Tacuarembó para uniones entre mujeres de origen africano y hombres europeos, aunque en menor medida. La diferencia en proporciones ancestrales maternas y paternas es además evidencia de que la eliminación de los hombres indígenas fue extensa, especialmente en el sur del país.

Se encontró evidencia de una expansión poblacional, que según los registros históricos respondería a la gran cantidad de inmigración europea que ingresó al país entre mediados de siglo XIX y mediados del XX. La ausencia de haplotipos centrales en forma de estrella (*star like clusters*) en las redes de haplotipos *median joining*, permite descartar la hipótesis de una expansión local de algunos linajes.

En un contexto global, la diversidad del cromosoma Y de las muestras uruguayas mostró ser similar a la de las poblaciones europeas, debido al exterminio del componente nativo paterno y la baja presencia africana. Montevideo resultó genéticamente más cercano a Italia, mientras que Tacuarembó se asemeja más a la Península Ibérica, de acuerdo con los registros históricos de migrantes italianos estableciéndose en la capital y la región norte recibiendo población extranjera de origen brasileño. Esta tendencia se manifiesta a su vez en una mayor presencia de haplogrupos mediterráneos en Montevideo frente a Tacuarembó.

Con respecto a Argentina, si bien se observó una relativa homogeneidad a nivel de cromosoma Y con una muy baja diferenciación entre las regiones y poblaciones estudiadas, se pudo detectar una mayor similitud de las poblaciones uruguayas con el centro y sur de Argentina, producto del mayor componente nativo en el norte (principalmente en Jujuy).

Se resalta a partir de este trabajo la dificultad de detectar cromosomas Y nativos en el Uruguay, lo que hace difícil la realización de estudios de dinámicas poblacionales precolombinas. La ampliación del tamaño de las muestras, tanto en cantidad como en estrategia de muestreo de manera de lograr una representación más amplia a nivel socioeconómico, sería útil en futuros estudios de estas características. De la misma manera, un muestreo más extendido en diferentes localidades del territorio nacional, sería conveniente para lograr una mejor caracterización de la estructura genética paterna y dinámicas microevolutivas locales.

Ante la profunda eliminación de linajes paternos nativos de la sociedad y la demografía uruguaya, tal como ha quedado en evidencia en este trabajo, la recuperación de esta memoria

genética inquieta y se hace necesaria como forma de rescatar estas historias moleculares y de devolver visibilidad a los linajes truncados y seccionados de la historia nacional.

Se plantea por lo tanto como futura línea de trabajo, y junto con un muestreo selectivo de linajes actuales nativos, el análisis de cromosomas Y de restos prehistóricos para comprender mejor la relación de la población uruguaya nativa en un contexto regional y como contraparte de los estudios mitocondriales ya existentes. Las nuevas tecnologías disponibles para la obtención y análisis de genomas antiguos han demostrado ser exitosas para el estudio de la MSY, por lo que esta posibilidad de trabajo se presenta de forma más optimista en este momento del auge de la genómica.

7. Referencias Bibliográficas

- Adhikari, K., Chacón-Duque, J. C., Mendoza-Revilla, J., Fuentes-Guajardo, M., & Ruiz-Linares, A. (2017). The Genetic Diversity of the Americas. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 18(1), 277–296.
- Adhikari, K., Mendoza-Revilla, J., Chacón-Duque, J. C., Fuentes-Guajardo, M., & Ruiz-Linares, A. (2016). Admixture in Latin America. *Current Opinion in Genetics & Development*, 41, 106–114.
- Athey, T. W. (2005). Haplogroup prediction from Y-STR values using an allele-frequency approach. *Journal of Genetic Genealogy*, 1, 1–7.
- Athey, T. W. (2006). Haplogroup prediction from Y-STR values using an allele-frequency approach. *Journal of Genetic Genealogy*, 2, 34–39.
- Avena, S., Via, M., Ziv, E., Pérez-Stable, E. J., Gignoux, C. R., Dejean, C., ... Fejerman, L. (2012). Heterogeneity in genetic admixture across different regions of Argentina. *PLoS ONE*, 7(4).
- Bailliet, G., Ramallo, V., Muzzio, M., Santos, M. R., Motti, J. M. B., Bianchi, N. O., & Bravi, C. M. (2011). Antecedentes y nuevos aportes en el estudio del cromosoma Y en poblaciones humanas sudamericanas. *BAG - Journal of Basic and Applied Genetics*, 22(1).
- Balanovsky, O. (2017). Toward a consensus on SNP and STR mutation rates on the human Y-chromosome. *Human Genetics*, 136(5), 575–590.
- Balanovsky, Oleg, Dibirova, K., Dybo, A., Mudrak, O., Frolova, S., Pocheshkhova, E., ... Consortium, T. G. (2011). Parallel Evolution of Genes and Languages in the Caucasus Region. *Molecular Biology and Evolution*, 28(10), 2905.
- Balaresque, P., King, T. E., Parkin, E. J., Heyer, E., Carvalho-Silva, D., Kraaijenbrink, T., ... Jobling, M. A. (2014). Gene Conversion Violates the Stepwise Mutation Model for Microsatellites in Y-Chromosomal Palindromic Repeats. *Human Mutation*, 35(5), 609–617.
- Ballantyne, K. N., Goedbloed, M., Fang, R., Schaap, O., Lao, O., Wollstein, A., ... Kayser, M. (2010). Mutability of Y-chromosomal microsatellites: Rates, characteristics, molecular bases, and forensic implications. *American Journal of Human Genetics*, 87(3), 341–353.
- Ballantyne, K. N., Keerl, V., Wollstein, A., Choi, Y., Zuniga, S. B., Ralf, A., ... Kayser, M. (2012). A new future of forensic Y-chromosome analysis : Rapidly mutating Y-STRs for differentiating male relatives and paternal lineages. *Forensic Science International: Genetics*, 6(2), 208–218.
- Ballantyne, K. N., Ralf, A., Aboukhalid, R., Achakzai, N. M., Anjos, M. J., Ayub, Q., ... Kayser, M. (2014). Toward Male Individualization with Rapidly Mutating Y-Chromosomal Short Tandem Repeats. *Human Mutation*, 35(8), 1021–1032.
- Barrán, J. P., & Nahun, B. (1979). *Batlle, los estancieros y el imperio británico*. Montevideo, Uruguay: Banda Oriental, vol. 1.

- Barreto, I. (2016). Frontera, heterogeneidad y mestizaje en la Banda Oriental. Los procesos vividos desde el. In N. Siegrist, S. Olivero Guidobono, & I. Barreto (Eds.), *Atravesando barreras. Movilidad socio-étnica y cultural en Hispanoamérica, siglos XVII-XIX* (pp. 236–263). Sevilla: Egrejus ediciones.
- Barreto, I., & Curbelo, C. (2009). Presencia Indígena misiones en el Uruguay: movilidad, estructura demográfica y conformación familiar al norte del Río Negro en el primer tercio del Siglo XX. In XII Jornadas Internacionales de las Misiones Jesuíticas. *Interacciones y sentidos de la conversión*. Buenos Aires.
- Basile Becker, I. (1984). *El Indio y la Colonización. Charrúas y Minuanes*. Sao Leopoldo: Instituto Anchietano de Pesquisas.
- Batini, C., Ferri, G., Destro-Bisol, G., Brisighelli, F., Luiselli, D., Sánchez-Diz, P., ... Capelli, C. (2011). Signatures of the preagricultural peopling processes in sub-saharan africa as revealed by the phylogeography of early y chromosome lineages. *Molecular Biology and Evolution*, 28(9), 2603–2613.
- Battaglia, V., Fornarino, S., Al-Zahery, N., Olivieri, A., Pala, M., Myres, N. M., ... Semino, O. (2009). Y-chromosomal evidence of the cultural diffusion of agriculture in southeast Europe. *European Journal of Human Genetics*, 17(6), 820–830.
- Battaglia, V., Grugni, V., Perego, U. A., Angerhofer, N., Gomez-Palmieri, J. E., Woodward, S. R., ... Semino, O. (2013). The First Peopling of South America: New Evidence from Y-Chromosome Haplogroup Q. *PLoS ONE*, 8(8).
- Behar, D. M., Garrigan, D., Kaplan, M. E., Mobasher, Z., Rosengarten, D., Karafet, T. M., ... Hammer, M. F. (2004). Contrasting patterns of Y chromosome variation in Ashkenazi Jewish and host non-Jewish European populations. *Human Genetics*, 114(4), 354–365.
- Bellott, D. W., Hughes, J. F., Skaletsky, H., Brown, L. G., Pyntikova, T., Cho, T. J., ... Page, D. C. (2014). Mammalian y chromosomes retain widely expressed dosage-sensitive regulators. *Nature*, 508(7497), 494–499.
- Bertoni, B. (2005). *Caracterización y comportamiento de los haplotipos del cromosoma Y en las poblaciones humanas*. PEDECIBA, Universidad de la República.
- Bertoni, B., Jin, L., Chakraborty, R., & Sans, M. (2005). Directional mating and a rapid male population expansion in a hybrid Uruguayan population. *American Journal of Human Biology*, 17(6), 801–808.
- Bertoni, B., Sans, M., & Chakraborty, R. (2005). El pasado demográfico en el análisis de los aportes masculinos a las poblaciones latinoamericanas. *Revista Argentina de Antropología Biológica*, 7(1).
- Blanco, P., Shlumukova, M., Sargent, C. A., Jobling, M. A., Avara, N., & Hurler, M. E. (2000). Divergent outcomes of intrachromosomal recombination on the human Y chromosome: male infertility and recurrent polymorphism. *J Med Genet*, 37, 752–758.

- Bonilla, C., Bertoni, B., González, S., Cardoso, H., Brum-Zorrilla, N., & Sans, M. (2004). Substantial Native American female contribution to the population of Tacuarembó, Uruguay, reveals past episodes of sex-biased gene flow. *American Journal of Human Biology*, 16(3), 289–297.
- Bonilla, C., Bertoni, B., Hidalgo, P. C., Artagaveytia, N., Ackermann, E., Barreto, I., ... Kittles, R. A. (2015). Breast cancer risk and genetic ancestry: A case-control study in Uruguay. *BMC Women's Health*, 15(1), 1–10.
- Boyd-Bowman, P. (1976). Patterns of spanish immigration to the Indies until 1600. *Hispanic American Historical Review*, 56(4), 580–604.
- Bracco, D. (1998). *Guenoas*. Montevideo, Uruguay: Imprenta Nacional.
- Bravi, C. M., Sans, M., Bailliet, G., Martínez-Marignac, V. L., Portas, M., Barreto, I., ... Bianchi, N. O. (1997). Characterization of mitochondrial DNA and Y-chromosome haplotypes in a Uruguayan population of African ancestry. *Human Biology*, 69(5), 641–652.
- Bortolini, M. C., Araújo, W., Castro De Guerra, D., Remonato, G., Mirandola, R., Hutz, M. H., ... Salzano, F. M. (1999). African-derived South American Populations: A History of Symmetrical and Asymmetrical Matings According to Sex Revealed by Bi-and Uni-parental Genetic Markers. *American Journal of Human Biology*, 11, 551–563.
- Cabrera, L. (2011). *Patrimonio y Arqueología en la región platense*. Montevideo: CSIC-UdelaR.
- Cabrera, L., & Barreto, I. (2006). El ocaso del mundo indígena y las formas de integración a la sociedad urbana montevideana. *TEFROS*, 4(2), 1–19.
- Caglià, A., Dobosz, M., Boschi, I., d'Aloja, E., & Pascali, V. L. (1998). Increased forensic efficiency of a STR-based Y-specific haplotype by addition of the highly polymorphic DYS385 locus. *International Journal of Legal Medicine*, 111(3), 142–146.
- Calafell, F., & Larmuseau, M. H. D. (2017). The Y chromosome as the most popular marker in genetic genealogy benefits interdisciplinary research. *Human Genetics*, 136(5), 559–573.
- Callegari-Jacques, S. M., Grattapaglia, D., Salzano, F. M., Salamoni, S. P., Crossetti, S. G., Ferreira, M. E., & Hutz, M. H. (2003). Historical genetics: Spatiotemporal analysis of the formation of the Brazilian population. *American Journal of Human Biology*, 15(6), 824–834.
- Cárdenas, J. M., Heinz, T., Pardo-Seco, J., Álvarez-Iglesias, V., Taboada-Echalar, P., Sánchez-Diz, P., ... Salas, A. (2015). The multiethnic ancestry of Bolivians as revealed by the analysis of Y-chromosome markers. *Forensic Science International: Genetics*, 14, 210–218.
- Carracedo, A., Butler, J. M., Gusmão, L., Linacre, A., Parson, W., Roewer, L., & Schneider, P. M. (2013). New guidelines for the publication of genetic population data. *Forensic Science International: Genetics*, 7(2), 217–220.

- Carracedo, A., Butler, J. M., Gusmão, L., Linacre, A., Parson, W., Roewer, L., & Schneider, P. M. (2014). Update of the guidelines for the publication of genetic population data. *Forensic Science International: Genetics*, 10, A1–A2.
- Carvajal-Carmona, L. G., Soto, I. D., Pineda, N., Ortíz-Barrientos, D., Duque, C., Ospina-Duque, J., ... Ruiz-Linares, A. (2000). Strong Amerind/White Sex Bias and a Possible Sephardic Contribution among the Founders of a Population in Northwest Colombia. *The American Journal of Human Genetics*, 67(5), 1287–1295.
- Carvalho-Silva, D. R., Santos, F. R., Rocha, J., & Pena, S. D. J. (2001). The Phylogeography of Brazilian Y-Chromosome Lineages. *American Journal of Human Genetics*, 68(1), 281–286.
- Carvalho-Silva, D. R., Tarazona-Santos, E., Rocha, J., Pena, S. D. J., & Santos, F. R. (2006). Y chromosome diversity in Brazilians: Switching perspectives from slow to fast evolving markers. *Genetica*, 126(1–2), 251–260.
- Cavalli-Sforza, L. L., Menozzi, P., & Piazza, A. (1994). *The history and geography of human genes*. Princeton University Press.
- Cifuentes, L., Morales, R., Sepúlveda, D., Jorquera, H., & Acuña, M. (2004). DYS19 and DYS199 loci in a Chilean population of mixed ancestry. *American Journal of Physical Anthropology*, 125(1), 85–89.
- Consortium, T. 1000 G. P. (2012). An integrated map of genetic variation from 1,092 human genomes. *Nature*, 491, 56–65.
- Consortium, Y. C. (2002). A Nomenclature System for the Tree of Human Y-Chromosomal Binary Haplogroups. *Genome Research*, 12(2), 339–348.
- Corach, D., Lao, O., Bobillo, C., van Der Gaag, K., Zuniga, S., Vermeulen, M., ... Kayser, M. (2010). Inferring continental ancestry of argentineans from autosomal, Y-chromosomal and mitochondrial DNA. *Annals of Human Genetics*, 74(1), 65–76.
- Cortez, D., Marin, R., Toledo-Flores, D., Froidevaux, L., Liechti, A., Waters, P. D., ... Kaessmann, H. (2014). Origins and functional evolution of Y chromosomes across mammals. *Nature*, 508(7497), 488–493.
- Cristofaro, J. Di, Phane Mazières, S., Tous, A., Gaetano, C. Di, Lin, A. A., Nebbia, P., ... Chiaroni, J. (2018). Prehistoric migrations through the Mediterranean basin shaped Corsican Y-chromosome diversity. *PLoS ONE* 13(8): e0200641.
- Crow, J. F. (2000). The origins, patterns and implications of human spontaneous mutation. *Nature Reviews Genetics*, 1(1), 40–47.
- Cruciani, F., La Fratta, R., Santolamazza, P., Sellitto, D., Pascone, R., Moral, P., ... Scozzari, R. (2004). Phylogeographic Analysis of Haplogroup E3b (E-M215) Y Chromosomes Reveals Multiple Migratory Events Within and Out Of Africa. *The American Journal of Human Genetics*, 74(5), 1014–1022.

- Cruciani, F., Santolamazza, P., Shen, P., Macaulay, V., Moral, P., Olckers, A., ... Underhill, P. A. (2002). A Back Migration from Asia to Sub-Saharan Africa Is Supported by High-Resolution Analysis of Human Y-Chromosome Haplotypes. *The American Journal of Human Genetics*, 70(5), 1197–1214.
- Cruciani, F., Trombetta, B., Novelletto, A., & Scozzari, R. (2008). Recurrent mutation in SNPs within Y chromosome E3b (E-M215) haplogroup: A rebuttal. *American Journal of Human Biology*, 20(5), 614–616.
- Curbelo, C. (2008). Lo indígena en Uruguay: desde la creación del Estado Nación hasta la actualidad. In P. A. & P. Pustorino (Eds.), *Atti del Convegno Internazionale Identità dei Popoli Indigeni: aspetti giuridice, antropologici e linguistici* (pp. 225–244). Roma: Instituto Italo-Latinoamericano.
- Curbelo, C. (2013). Avañe'ẽ, la “lengua de los hombres”. La relación del guaraní con el territorio uruguayo. In L. E. Behares & J. M. Fustes (Eds.), *Aportes sobre la diversidad lingüística en el Uruguay* (pp. 57–76). Montevideo, Uruguay: Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación, Universidad de la República.
- De Knijff, P. (2000). Messages through bottlenecks: on the combined use of slow and fast evolving polymorphic markers on the human Y chromosome (Invited Editorial). *American Journal of Human Genetics*, 67(5), 1055–1061.
- Demarchi, D. A. (2014). Analisis de la estructura genética en poblaciones nativas del gran Chaco ructure in populations of the Gran Chaco. *Folia Histórica Del Nordeste*, 22, 169–185.
- Dipierrri, J. E., Alfaro, E., Martínez-Marignac, V. L., Bailliet, G., Bravi, C. M., Cejas, S., ... Bianchi2, N. O. (1998). Paternal Directional Mating in Two Amerindian Subpopulations Located at Different Altitudes in Northwestern Argentina. *Human Biology*, 70(6), 1001–1010.
- Emmerova, B., Ehler, E., Comas, D., Votrubova, J., & Vanek, D. (2017). Comparison of Y-chromosomal haplogroup predictors. *Forensic Science International: Genetics Supplement Series*, 6, e145–e147.
- Excoffier, L., & Lischer, H. E. L. (2010). Arlequin suite ver 3.5: A new series of programs to perform population genetics analyses under Linux and Windows. *Molecular Ecology Resources*, 10, 564–567.
- Figueiredo, R., Ambrosio, I. B., Braganholi, D. F., Chemale, G., Martins, J. A., Gomes, V., ... Cicarelli, R. M. B. (2016). Male-specific contributions to the Brazilian population of Espirito Santo. *International Journal of Legal Medicine*, 130(3), 679–681.
- Flores, C., Maca-Meyer, N., González, A. M., Oefner, P. J., Shen, P., Pérez, J. A., ... Underhill, P. A. (2004). Reduced genetic structure of the Iberian peninsula revealed by Y-chromosome analysis: implications for population demography. *European Journal of Human Genetics*, 12(10), 855–863.

- Fu, Q., Li, H., Moorjani, P., Jay, F., Slepchenko, S. M., Bondarev, A. A., ... Pääbo, S. (2014). Genome sequence of a 45,000-year-old modern human from western Siberia. *Nature*, 514(7523), 445–449.
- Galanter, J. M., Fernandez-Lopez, J. C., Gignoux, C. R., Barnholtz-Sloan, J., Fernandez-Rozadilla, C., Via, M., ... Consortium, for the L. (2012). Development of a Panel of Genome-Wide Ancestry Informative Markers to Study Admixture Throughout the Americas. *PLoS Genetics*, 8(3), e1002554.
- García, O., Yurrebaso, I., Mancisidor, I. D., López, S., Alonso, S., & Gusmão, L. (2016). Data for 27 Y-chromosome STR loci in the Basque Country autochthonous population. *Forensic Science International: Genetics*, 20, e10–e12.
- Gascue, C., Mimbacas, A., Sans, M., Gallino, J. P., Bertoni, B., Hidalgo, P. C., & Cardoso, H. (2005). Frequencies of the four major Amerindian mtDNA haplogroups in the population of Montevideo, Uruguay. *Human Biology*, 77, 873–878.
- Goldstein, D. ., Ruiz-Linares, A., Cavalli-Sforza, L. L., & Feldman, M. W. (1995). Genetic absolute dating based on microsatellites and the origin of modern humans, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 92(15), 6723–6727.
- Goldstein, D. B., Ruiz Linares, A., Cavalli-Sforza, L. L., & Feldman, M. W. (1995). An evaluation of genetic distances for use with microsatellite loci. *Genetics*, 139(1), 463–471.
- González Rissoto, R., & Rodríguez Varese, S. (1982). Contribuciones al estudio de la influencia guaraní en la formación de la sociedad uruguaya. *Revista Histórica*, 54, 199–316.
- Greenberg, J. H., Turner II, C. G., & Zegura, S. L. (1986). The settlement of the Americas: a comparison of the linguistic, dental and genetic evidence. *Current Anthropology*, 27, 477–495.
- Grugni, V., Raveane, A., Mattioli, F., Battaglia, V., Sala, C., Toniolo, D., ... Semino, O. (2018). Reconstructing the genetic history of Italians: new insights from a male (Y-chromosome) perspective. *Annals of Human Biology*, 45(1), 44–56.
- Grugni, V., Raveane, A., Ongaro, L., Battaglia, V., Trombetta, B., Colombo, G., ... Semino, O. (2019). Analysis of the human Y-chromosome haplogroup Q characterizes ancient population movements in Eurasia and the Americas. *BMC Biology*, 17(1), 3.
- Hammer, M. F., Karafet, T., Rasanayagam, A., Wood, E. T., Altheide, T. K., Jenkins, T., ... Zegura, S. L. (1998). Out of Africa and back again: nested cladistic analysis of human Y chromosome variation. *Molecular Biology and Evolution*, 15(4), 427–441.
- Hammer, M F. (1994). A recent insertion of an alu element on the Y chromosome is a useful marker for human population studies. *Molecular Biology and Evolution*, 11(5), 749–761.
- Hammer, Michael F, & Horai, S. (1995). Y Chromosomal DNA Variation and the Peopling of Japan. *American Journal Human Genetics*, 56, 951–962.

- Heyer, E., Puymirat, J., Dieltjes, P., Bakker, E., & de Knijff, P. (1997). Estimating Y Chromosome Specific Microsatellite Mutation Frequencies using Deep Rooting Pedigrees. *Human Molecular Genetics*, 6(5), 799–803.
- Heyer, E., Chaix, R., Pavard, S., & Austerlitz, F. (2012). Sex-specific demographic behaviours that shape human genomic variation. *Molecular Ecology*, 21(3), 597–612.
- Hidalgo, P. C., Bengochea, M., Abilleira, D., Cabrera, A., & Alvarez, I. (2005). Genetic Admixture Estimate in the Uruguayan Population Based on the Loci LDLR, GYPA, HBG, GC and D7S8. *International Journal of Human Genetics*, 5(3), 217–222.
- Homburger, J. R., Moreno-Estrada, A., Gignoux, C. R., Nelson, D., Sanchez, E., Ortiz-Tello, P., ... Bustamante, C. D. (2015). Genomic Insights into the Ancestry and Demographic History of South America. *PLoS Genetics*, 11(12), 1–26.
- Iacovacci, G., D'Atanasio, E., Marini, O., Coppa, A., Sellitto, D., Trombetta, B., ... Cruciani, F. (2017). Forensic data and microvariant sequence characterization of 27 Y-STR loci analyzed in four Eastern African countries. *Forensic Science International: Genetics*, 27(16), 123–131.
- Iannaccone, G. C., Tito, R. Y., Lopez, P. W., Medina, M. E., & Lizarraga, B. (2005). Y-Chromosomal Haplotypes for the PowerPlex® Y for Twelve STRs in a Peruvian Population Sample. *Journal of Forensic Sciences*, 50(1), 1–4.
- Isola, E. (1975). La esclavitud en el Uruguay desde sus comienzos hasta su extinción (1743–1852). Montevideo, Uruguay: Comisión Nacional de Homenaje del Sesquicentenario de los Hechos Históricos de 1825.
- Jobling, M. A., & Tyler-Smith, C. (2017). Human Y-chromosome variation in the genome-sequencing era. *Nature Reviews Genetics*, 18(8), 485–497.
- Jobling, M. a., & Tyler-Smith, C. (2003). The human Y chromosome: an evolutionary marker comes of age. *Nature Reviews. Genetics*, 4(August), 598–612.
- Jones, R. J., Tay, G. K., Mawart, A., & Alsafar, H. (2017). Y-Chromosome haplotypes reveal relationships between populations of the Arabian Peninsula, North Africa and South Asia. *Annals of Human Biology*, 44(8), 738–746.
- Jota, M. S., Lacerda, D. R., Sandoval, J. R., Vieira, P. P. R., Ohasi, D., Santos-Junior, J. E., ... Santos, F. R. (2016). New native South American Y chromosome lineages. *Journal of Human Genetics*, 61(7), 1–11.
- Karafet, T. M., Mendez, F. L., Meilerman, M. B., Wei, W., Ayub, Q., Chen, Y., ... Hammer, M. F. (2008). New binary polymorphisms reshape and increase resolution of the human Y chromosomal haplogroup tree. *Genome Research*, 18(5), 830–838.
- Karafet, T., Xu, L., Du, R., Wang, W., Feng, S., Wells, R. S., ... Hammer, M. F. (2001). Paternal Population History of East Asia: Sources, Patterns, and Microevolutionary Processes. *The American Journal of Human Genetics*, 69(3), 615–628.

- Kayser, M., Lao, O., Anslinger, K., Augustin, C., Bargel, G., Edelman, J., ... Ploski, R. (2005). Significant genetic differentiation between Poland and Germany follows present-day political borders, as revealed by Y-chromosome analysis. *Human Genetics*, 117(5), 428–443.
- Keller, A., Graefen, A., Ball, M., Matzas, M., Boisguerin, V., Maixner, F., ... Zink, A. (2012). New insights into the Tyrolean Iceman's origin and phenotype as inferred by whole-genome sequencing. *Nature Communications*, 3(1), 698.
- Kimura, M., & Crow, J. F. (1964). The number of alleles that can be maintained in a finite population. *Genetics*, 49(4), 725–738.
- Kimura, M., & Ohta, T. (1978). Stepwise mutation model and distribution of allelic frequencies in a finite population*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA Genetics*, 75(6), 2868–2872.
- King, J. P., Kimmel, M., & Chakraborty, R. (2000). A Power Analysis of Microsatellite-Based Statistics for Inferring Past Population Growth. *Molecular Biology and Evolution*, 17(12), 1859–1868.
- Kloss-Brandstätter, A., Pacher, D., Schönherr, S., Weissensteiner, H., Binna, R., Specht, G., & Kronenberg, F. (2011). HaploGrep: a fast and reliable algorithm for automatic classification of mitochondrial DNA haplogroups. *Human Mutation*, 32(1), 25–32.
- Kuroda-Kawaguchi, T., Skaletsky, H., Brown, L. G., Minx, P. J., Cordum, H. S., Waterston, R. H., ... Page, D. C. (2001). The AZFc region of the Y chromosome features massive palindromes and uniform recurrent deletions in infertile men. *Nature Genetics*, 29(3), 279–286.
- Lacerenza, D., Aneli, S., Di Gaetano, C., Critelli, R., Piazza, A., Matullo, G., ... Calò, C. (2017). Investigation of extended Y chromosome STR haplotypes in Sardinia. *Forensic Science International: Genetics*, 27, 172–174.
- Lewontin, R. C. (1972). Lewontin RC: The apportionment of human genetic diversity. *Evolutionary Biology* 1972, 6:381-398. *Evolutionary Biology*, 6, 381–398.
- Lippold, S., Xu, H., Ko, A., Li, M., Renaud, G., Butthof, A., ... Myers, S. (2014). Human paternal and maternal demographic histories: insights from high-resolution Y chromosome and mtDNA sequences. *Investigative Genetics*, 5(1), 13.
- Litvinov, S. S., & Khusnutdinova, E. K. (2015). Current state of research in ethnogenomics: Genome-wide analysis and uniparental markers. *Russian Journal of Genetics*, 51(4), 418–429. 0
- López Mazz, J. M. (1992). La reconstrucción del pasado, la identidad nacional y la labor arqueológica: el caso uruguayo. In G. Politis (Ed.), *Arqueología en América Latina Hoy* (pp. 167–175). Bogotá.
- López Mazz, J. M. (2018). Sangre indígena en Uruguay. Memoria y ciudadanías post nacionales. *Athenea Digital*, 18(1), 181–201.

- Luo, S., Valencia, C. A., Zhang, J., Lee, N. C., Slone, J., Gui, B., ... Huang, T. (2018). Biparental inheritance of mitochondrial DNA in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 115(51), 13039–13044.
- Marrero, A. R., Bravi, C., Stuart, S., Long, J. C., Pereira Das Neves Leite, F., Kommers, T., ... Cátira Bortolini, M. (2007). Pre- and post-Columbian gene and cultural continuity: The case of the Gaucho from southern Brazil. *Human Heredity*, 64(3), 160–171.
- Marrero, A. R., das Neves Leite, F. P., de Almeida Carvalho, B., Peres, L. M., Kommers, T. C., da Cruz, I. M., ... Bortolini, M. C. (2005). Heterogeneity of the genome ancestry of individuals classified as White in the state of Rio Grande do Sul, Brazil. *American Journal of Human Biology*, 17(4), 496–506.
- Marshall Graves, J. A. (1995). The origin and function of the mammalian Y chromosome and Y-borne genes--an evolving understanding. *Bioessays*, 17(4), 311–320.
- Martín, P., García-Hirschfeld, J., García, O., Gusmão, L., García, P., Albarrán, C., ... Alonso, A. (2004). A Spanish population study of 17 Y-chromosome STR loci. *Forensic Science International*, 139(2–3), 231–235.
- Martinez, B., Catelli, L., Romero, M., Okolie, V. O., Keshinro, S. O., Carvalho, E. F., ... Gusmão, L. (2017). Forensic evaluation of 27 y-str haplotypes in a population sample from nigeria. *Forensic Science International: Genetics Supplement Series*, 6, e289–e291.
- Martinez Marignac, V. L., Bertoni, B., Parra, E. J., & Bianchi, N. O. (2005). Characterization of Admixture in an Urban Sample from Buenos Aires, Argentina, Using Uniparentally and Biparentally Inherited Genetic Markers. *Human Biology*, 76(4), 543–557.
- Mendez, F. L., Karafet, T. M., Krahn, T., Ostrer, H., Soodyall, H., & Hammer, M. F. (2011). Increased Resolution of Y Chromosome Haplogroup T Defines Relationships among Populations of the Near East, Europe, and Africa. *Human Biology*, 83(1), 39–53.
- Mendez, F. L., Krahn, T., Schrack, B., Krahn, A. M., Veeramah, K. R., Woerner, A. E., ... Hammer, M. F. (2013). An African American paternal lineage adds an extremely ancient root to the human y chromosome phylogenetic tree. *American Journal of Human Genetics*, 92(3), 454–459.
- Mendez, F. L., Poznik, G. D., Castellano, S., & Bustamante, C. D. (2016). The Divergence of Neandertal and Modern Human y Chromosomes. *American Journal of Human Genetics*, 98(4), 728–734.
- Miller, S. A., Dykes, D. D., & Polesky, H. F. (1988). A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. *Nucleic Acids Research*, 16(3), 1215.
- Moreno-Estrada, A., Gravel, S., Zakharia, F., McCauley, J. L., Byrnes, J. K., Gignoux, C. R., ... Bustamante, C. D. (2013). Reconstructing the Population Genetic History of the Caribbean. *PLoS Genetics*, 9(11), e1003925.

- Mustafa, A., Ayse, S., Huseyin, S., Cemal, G., & Husniye, C. (2019). Genetic characterisation of 13 rapidly mutation Y-STR loci in 100 father and son pairs from South and east Turkey. *Annals of Human Biology*, 45(6-8), 506-515.
- Muzzio, M., Motti, J. M. B., Paz Sepulveda, P. B., Yee, M. ching, Cooke, T., Santos, M. R., ... Kenny, E. E. (2018). Population structure in Argentina. *PLoS ONE*, 13(5), 1–13.
- Muzzio, M., Ramallo, V., Motti, J. M. B., Santos, M. R., López Camelo, J. S., & Bailliet, G. (2011). Software for Y-haplogroup predictions: A word of caution. *International Journal of Legal Medicine*, 125(1), 143–147.
- Myres, N. M., Ekins, J. E., Lin, A. A., Cavalli-Sforza, L. L., Woodward, S. R., & Underhill, P. A. (2007). Y-chromosome short tandem repeat DYS458.2 non-consensus alleles occur independently in both binary haplogroups J1-M267 and R1b3-M405. *Croatian Medical Journal*, 48(4), 450–459.
- Myres, N. M., Rootsi, S., Lin, A. a, Järve, M., King, R. J., Kutuev, I., ... Underhill, P. a. (2011). A major Y-chromosome haplogroup R1b Holocene era founder effect in Central and Western Europe. *European Journal of Human Genetics*, 19(1), 95–101.
- Nei, M. (1987). *Molecular evolutionary genetics*. New York, USA: Columbia University Press.
- Ohno, S. (1967). *Sex chromosomes and sex-linked genes*. Springer. John Wiley & Sons, Ltd.
- Pagano, S., Sans, M., Sónora, S., Domínguez, V., Bertoni, B., Cantera, A. M., & Lorente, J. A. (2005). A genetic population study of six Y STRS (Y-Plex6) in an Uruguayan sample and its comparison with other populations. *Journal of Forensic Sciences*, 50(3), 703–704.
- Palha, T., Gusmão, L., Ribeiro-Rodrigues, E., Guerreiro, J. F., Ribeiro-dos-Santos, Â., & Santos, S. (2012). Disclosing the Genetic Structure of Brazil through Analysis of Male Lineages with Highly Discriminating Haplotypes. *PLoS ONE*, 7(7), e40007. 7
- Parolin, M Laura, Avena, S. A., Dejean, C. B., Jaureguiberry, S. M., Sambuco, L. A., & Carnese, F. R. (2012). Y-chromosomal STR haplotype diversity in a sample from the Metropolitan Area of Buenos Aires (Argentina). *Revista Del Museo de Antropología*, 5, 53–64.
- Parolin, María L., Tamburrini, C., Real, L. E., & Basso, N. G. (2018). Population genetic analysis of 23 Y-STR loci in Central Argentine Patagonia. *International Journal of Legal Medicine*, 133(3), 777–779.
- Petrejčíková, E., Čarnogurská, J., Hronská, D., Bernasovská, J., Boroňová, I., Gabriková, D., ... Mačeková, S. (2014). Y-SNP analysis versus Y-Haplogroup Predictor in the Slovak population. *Anthropologischer Anzeiger*, 71(3), 275–285.
- Poznik, G. D., Xue, Y., Mendez, F. L., Willems, T. F., Massaia, A., Wilson Sayres, M. A., ... Tyler-Smith, C. (2016). Supplementary info. *Nature Genetics*, 48(6), 593–599.

Pritchard, J. K., Seielstad, M. T., Perez-Lezaun, A., & Feldman, M. W. (1999). Population Growth of Human Y Chromosomes: A Study of Y Chromosome Microsatellites. *Molecular Biology and Evolution*, 16(12), 1791–1798.

Pritchard, J. K., Stephens, M., & Donnelly, P. (2000). Inference of Population Structure Using Multilocus Genotype Data. *Genetics*, 155, 945–959.

Purps, J., Siegert, S., Willuweit, S., Nagy, M., Alves, C., Salazar, R., ... Roewer, L. (2014). A global analysis of Y-chromosomal haplotype diversity for 23 STR loci. *Forensic Science International: Genetics*, 12, 12–23. <https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2014.04.008>

Qamar, R., Ayub, Q., Mohyuddin, A., Helgason, A., Mazhar, K., Mansoor, A., ... Mehdi, S. Q. (2002). Y-Chromosomal DNA Variation in Pakistan. *The American Journal of Human Genetics*, 70(5), 1107–1124.

Quijano, A. (2000). Colonialidad del poder y Clasificación social. *Journal of World-Systems Research*, 6(2), 342–386

Ramallo, V., Mucci, J. M., García, A., Muzzio, M., Motti, J. M. B., Santos, M. R., ... Bailliet, G. (2009). Comparison of Y-chromosome haplogroup frequencies in eight Provinces of Argentina. *Forensic Science International: Genetics Supplement Series*, 2(1), 431–432.

Ramallo, Virginia, Santos, M. R., & Muzzio, M. (2009). Linajes masculinos y su diversidad en comunidades Wichí de Formosa. *Revista Del Museo de Antropología*, 2, 67–74.

Rapone, C., D'Atanasio, E., Agostino, A., Mariano, M., Papaluca, M. T., Cruciani, F., & Berti, A. (2016). Forensic genetic value of a 27 Y-STR loci multiplex (Yfiler® Plus kit) in an Italian population sample. *Forensic Science International: Genetics*, 21, e1–e5.

Resque, R., Gusmão, L., Geppert, M., Roewer, L., Palha, T., Alvarez, L., ... Santos, S. (2016). Male lineages in Brazil: Intercontinental admixture and stratification of the European background. *PLoS ONE*, 11(4), 1–17.

Rivera Cusicanqui, S. (1993). Mestizaje colonial andino: una hipótesis de trabajo. In R. Barrios & S. Rivera (Eds.), *Violencias encubiertas*. La Paz: CIPCA-Aruwiyiri.

Rodrigues de Moura, R., Campos Coelho, A. V., de Queiroz Balbino, V., Crovella, S., & Cavalcanti Brandão, L. A. (2015). Meta-analysis of Brazilian genetic admixture and comparison with other Latin America countries. *American Journal of Human Biology*, 27(5), 674–680.

Roewer, L., Nothnagel, M., Gusma, L., Corach, D., Sala, A., Alechine, E., ... Ewart, E. (2014). Continent-Wide Decoupling of Y-Chromosomal Genetic Variation from Language and Geography in Native South Americans. *PLoS Genetics*, 9(4).

Roewer, L., Nothnagel, M., Gusmão, L., Gomes, V., González, M., Corach, D., ... Krawczak, M. (2013). Continent-Wide Decoupling of Y-Chromosomal Genetic Variation from Language and Geography in Native South Americans. *PLoS Genetics*, 9(4), e1003460.

- Rootsi, S., Magri, C., Kivisild, T., Benuzzi, G., Help, H., Bermisheva, M., ... Semino, O. (2004). Phylogeography of Y-Chromosome Haplogroup I Reveals Distinct Domains of Prehistoric Gene Flow in Europe. *American Journal Human Genetics*, 75, 128–137.
- Rootsi, S., Myres, N. M., Lin, A. A., Järve, M., King, R. J., Kutuev, I., ... Underhill, P. A. (2012). Distinguishing the co-ancestries of haplogroup G Y-chromosomes in the populations of Europe and the Caucasus. *European Journal of Human Genetics*, 20(12), 1275–1282.
- Rozen, S., Skaletsky, H., Marszalek, J. D., Minx, P. J., Cordum, H. S., Waterston, R. H., ... Page, D. C. (2003). Abundant gene conversion between arms of palindromes in human and ape Y chromosomes. *Nature*, 423(6942), 873–876.
- Salas, A., Jaime, J. C., Álvarez-Iglesias, V., & Carracedo, Á. (2008). Gender bias in the multiethnic genetic composition of central Argentina. *Journal of Human Genetics*, 53(7), 662–674.
- Salas, Antonio, Richards, M., Lareu, M.-V., Scozzari, R., Coppa, A., Torroni, A., ... Carracedo, Á. (2004). The African Diaspora: Mitochondrial DNA and the Atlantic Slave Trade. *The American Journal of Human Genetics*, 74(3), 454–465.
- Salas, A., Schönherr, S., Bandelt, H.-J., Gómez-Carballa, A., & Weissensteiner, H. (2019). Extraordinary claims require extraordinary evidence in the case of asserted mtDNA biparental inheritance. *BioRxiv*, 585752.
- Salzano, F. M., & Sans, M. (2014). Interethnic admixture and the evolution of Latin American populations. *Genetics and Molecular Biology*, 37(1), 151–170.
- Sans, M. (1994). Estudio genético e histórico de la población del departamento de Tacuarembó, Uruguay. PEDECIBA, Universidad de la República.
- Sans, M. (2000). Admixture studies in Latin America: from the 20th to the 21st century. *Human Biology*, 72(1), 155–177.
- Sans, M. (2009). “Raza”, adscripción étnica y genética en Uruguay. *Runa*, 2, 163–174.
- Sans, M., Figueiro, G., Bonilla, C., Bertoni, B., Cappetta, M., Artagaveytia, N., Ackermann, E. y Hidalgo, P.C. (2019). Ancestría genética y estratificación social en Montevideo, Uruguay. *Revista Argentina de Antropología Biológica*, en prensa.
- Sans, M., Figueiro, G., Sanguinetti, C., Echarte-raffaelli, L., Barreto, I., Hidalgo, P. C., & Berro, G. (2010). The “last Charrúa Indian” (Uruguay): analysis of the remains of Chief Vaimaca Perú. *Nature Precedings*.
- Sans, M., Merriwether, D. A., Hidalgo, P. C., Bentancor, N., Weimer, T. A., Franco, M. H. L. P., ... Salzano, F. M. (2006). Population Structure and Admixture in Cerro Largo , Uruguay , Based on Blood Markers and Mitochondrial DNA Polymorphisms. *American Journal of Human Biology*, 18(4), 513–524.

- Sans, M., Mones, P., Figueiro, G., Barreto, I., Motti, J. M. B., Coble, M. D., ... Hidalgo, P. C. (2015). The mitochondrial DNA history of a former native American village in northern Uruguay. *American Journal of Human Biology*, 27(3), 407–416.
- Sans, M., Salzano, F. M., & Chakraborty, R. (1997). *Historical genetics in Uruguay: Estimates of biological origins and their problems*. Human Biology. Wayne State University Press.
- Sans, M., Weimer, T. A., Franco, M. H. L. P., Salzano, F. M., Bentancor, N., Alvarez, I., ... Chakraborty, R. (2002). Unequal contributions of male and female gene pools from parental populations in the African descendants of the city of Melo, Uruguay. *American Journal of Physical Anthropology*, 118(1), 33–44.
- Schwengber, S. P., Kommers, T., Matte, C. H. F., Raimann, P. E., Carvalho, B. A., Leite, F. P. N., ... Bonatto, S. L. (2009). Population data of 17 Y-STR loci from Rio Grande do Sul state (South Brazil). *Forensic Science International: Genetics*, 4(1), 31–33.
- Semino, O., Passarino, G., Oefner, P. J., Lin, A. A., Arbuzova, S., Beckman, L. E., ... Underhill, P. A. (2000). The genetic legacy of paleolithic Homo sapiens sapiens in extant europeans: A Y chromosome perspective. *Science*, 290(5494), 1155–1159.
- Semino, Ornella, Magri, C., Benuzzi, G., Lin, A. A., Al-Zahery, N., Battaglia, V., ... Santachiara-Benerecetti, A. S. (2004). Origin, Diffusion, and Differentiation of Y-Chromosome Haplogroups E and J: Inferences on the Neolithization of Europe and Later Migratory Events in the Mediterranean Area. *The American Journal of Human Genetics*, 74(5), 1023–1034.
- Sengupta, S., Zhivotovsky, L. A., King, R., Mehdi, S. Q., Edmonds, C. A., Chow, C.-E. T., ... Underhill, P. A. (2006). Polarity and Temporality of High-Resolution Y-Chromosome Distributions in India Identify Both Indigenous and Exogenous Expansions and Reveal Minor Genetic Influence of Central Asian Pastoralists. *The American Journal of Human Genetics*, 78(2), 202–221.
- Serrano Sanchez, C. (1996). Introduction: The concept of population. *International Journal of Anthropology*, 11(2–4), 15–18.
- Serre D, & Pääbo, S. (2004). Evidence for gradients of human genetic diversity within and among continents. *Genome Research*, 14(9), 1679–1685.
- Skaletsky, H., Kuroda-Kawaguchi, T., Minx, P. J., Cordum, H. S., Hillier, L., Brown, L. G., ... Page, D. C. (2003). The male-specific region of the human Y chromosome is a mosaic of discrete sequence classes. *Nature*, 423, 825–837.
- Skowronek, M. F., Velazquez, T., Mut, P., Figueiro, G., Sans, M., Bertoni, B., & Sapiro, R. (2017). Associations between male infertility and ancestry in South Americans: A case control study. *BMC Medical Genetics*, 18(1).
- Slatkin, M. (1995). A measure of population subdivision based on microsatellite allele frequencies. *Genetics*, 139(1), 457–462.

- Stoneking, M. (2017). *An Introduction to Molecular Anthropology*. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.
- Suárez, R. (2017). The human colonization of the Southeast Plains of South America: Climatic conditions, technological innovations and the peopling of Uruguay and south of Brazil. *Quaternary International*, 431, 181–193.
- Tajima, F. (1983). Evolutionary relationship of DNA sequences in finite populations. *Genetics*, 105(2), 437–460.
- Tajima, F. (1993). Measurement of DNA polymorphism. In N. Takahata & A. G. Clark (Eds.), *Mechanisms of Molecular Evolution. Introduction to Molecular Paleopopulation Biology* (pp. 37–59). Tokyo: Japan Scientific Societies Press, Sinauer Associates, Inc.
- Takezaki, N., Nei, M., & Tamura, K. (2014). POPTREEW: Web Version of POPTREE for Constructing Population Trees from Allele Frequency Data and Computing Some Other Quantities. *Molecular Biology and Evolution*, 31(6), 1622–1624.
- Tavares, G. M., Reales, G., Bortolini, M. C., & Fagundes, N. J. R. (2019). Measuring the impact of European colonization on Native American populations in Southern Brazil and Uruguay: Evidence from mtDNA. *American Journal of Human Biology*, (March), e23243.
- R Core Team (2018). *R: A language and environment for statistical computing*. Vienna: R Foundation for Statistical Computing.
- Teshima, K., & Chakraborty, R. (2004). *Imb: a simulation program to create null distribution of imbalance index*. Cincinnati: Center for Genome Information, Department of Environmental Health, University of Cincinnati.
- The Y Chromosome Consortium (2002). A nomenclature system for the tree of human Y chromosomal binary haplogroups. *Genome Research* 12: 339–348.
- Tineo, D. H., Loiola, S., Paredes, F. V., Noli, L. R., Amaya, Y. C., Simão, F., ... Gusmão, L. (2015). Genetic characterization of 27 Y-STR loci in the native population of Ashaninka from Peru. *Forensic Science International: Genetics Supplement Series*, 5, e220–e222.
- Toscanini, U., Brisighelli, F., Moreno, F., Pantoja-Astudillo, J. A., Morales, E. A., Bustos, P., ... Salas, A. (2016). Analysis of Y-chromosome STRs in Chile confirms an extensive introgression of European male lineages in urban populations. *Forensic Science International: Genetics*, 21, 76–80.
- Toscanini, U., Vullo, C., Berardi, G., Llull, C., Borosky, A., Gómez, A., ... Salas, A. (2016). A comprehensive Y-STR portrait of Argentinean populations. *Forensic Science International: Genetics*, 20, 1–5.
- Trombetta, B., Cruciani, F., Underhill, P. A., Sellitto, D., & Scozzari, R. (2010). Footprints of X-to-Y Gene Conversion in Recent Human Evolution. *Molecular Biology and Evolution*, 27(3), 714–725.

- Trombetta, Beniamino, y Cruciani, F. (2017). Y chromosome palindromes and gene conversion. *Human Genetics*, 136(5), 605–619.
- Trombetta, Beniamino, Cruciani, F., Sellitto, D., & Scozzari, R. (2011). A new topology of the human Y chromosome haplogroup E1b1 (E-P2) revealed through the use of newly characterized binary polymorphisms. *PLoS ONE*, 6(1), 6–9.
- Underhill, P. A. (2003). Inferring Human History : Clues from Y-Chromosome Haplotypes. In *Cold Spring Harbor symposia on quantitative biology Vol. 68 (Vol. LXVIII, pp. 487–494)*. Cold Spring Harbor Laboratory Press.
- Underhill, P. A., Passarino, G., Lin, A. A., Shen, P., Mirazón Lahr, M., Foley, R. A., ... Cavalli-Sforza, L. L. (2001). The phylogeography of Y chromosome binary haplotypes and the origins of modern human populations. *Annals of Human Genetics*, 65, 43–62.
- Underhill, Peter A., y Kivisild, T. (2007). Use of Y Chromosome and Mitochondrial DNA Population Structure in Tracing Human Migrations. *Annual Review of Genetics*, 41(1), 539–564.
- Underhill, Peter A., Myres, N. M., Rootsi, S., Chow, C. T., Lin, A. A., Otilar, R. P., ... Woodward, S. R. (2007). New Phylogenetic Relationships for Y-chromosome Haplogroup I: Reappraising its Phylogeography and Prehistory. In P. Mellars, K. Boyle, O. Bar-Yosef, y C. Stringer (Eds.), *Rethinking the Human Evolution* (pp. 33–42).
- Underhill, Peter A, Poznik, G. D., Rootsi, S., Järve, M., Lin, A. A., Wang, J., ... Villems, R. (2015). The phylogenetic and geographic structure of Y-chromosome haplogroup R1a. *European Journal of Human Genetics : EJHG*, 23(1), 124–131.
- van Oven, M., & Kayser, M. (2009). Updated comprehensive phylogenetic tree of global human mitochondrial DNA variation. *Human Mutation*, 30(2), E386–E394.
- Van Oven, M., Van Geystelen, A., Kayser, M., Decorte, R., & Larmuseau, M. H. (2014). Seeing the wood for the trees: A minimal reference phylogeny for the human Y chromosome. *Human Mutation*, 35(2), 187–191.
- Veeramah, K. R., & Hammer, M. F. (2014). The impact of whole-genome sequencing on the reconstruction of human population history. *Nature Reviews Genetics*, 15(3), 149–162.
- Verdesio, G. (2014). Un fantasma recorre el Uruguay: la reemergencia charrúa en un “país sin indios.” *Cuadernos de Literatura*, 18(36), 86. <https://doi.org/10.11144/Javeriana.CL18-36.frur>
- Vidart, D., y Pi Hugarte, R. (1969). *El legado de los inmigrantes*. Montevideo, Uruguay: Nuestra Tierra.
- Wallace, D. C. (2007). Why Do We Still Have a Maternally Inherited Mitochondrial DNA? Insights from Evolutionary Medicine. *Annual Review of Biochemistry*, 76(1), 781–821.
- Walsh, C. (2010). “Raza”, mestizaje y poder: horizontes coloniales pasados y presentes. *Crítica y Emancipación*, 3(2), 95–124.

- Wells, R. S. (2006). *Deep ancestry: Inside the genographic project*. National Geographic Books.
- Wilkins, J. F. (2006). Unraveling male and female histories from human genetic data. *Current Opinion in Genetics and Development*, 16(6), 611–617. 4
- Willems, T., Gymrek, M., Poznik, G. D., Tyler-Smith, C., & Erlich, Y. (2016). Population-Scale Sequencing Data Enable Precise Estimates of Y-STR Mutation Rates. *American Journal of Human Genetics*, 98(5), 919–933.
- Zerjal, T., Xue, Y., Bertorelle, G., Wells, R. S., Bao, W., Zhu, S., ... Tyler-Smith, C. (2003). The Genetic Legacy of the Mongols. *The American Journal of Human Genetics*, 72(3), 717–721.
- Zhivotovsky, L. A., Underhill, P. A., Cinnioğlu, C., Kayser, M., Morar, B., Kivisild, T., ... Kalaydjieva, L. (2004). The Effective Mutation Rate at Y Chromosome Short Tandem Repeats, with Application to Human Population-Divergence Time. *The American Journal of Human Genetics*, 74(1), 50–61.
- Zhong, H., Shi, H., Qi, X., Xiao, C., Jin, L., Ma, R. Z., & Su, B. (2010). Global distribution of Y-chromosome haplogroup C reveals the prehistoric migration routes of African exodus and early settlement in East Asia. *Journal of Human Genetics*, 55(7), 428–435.

8. Anexos

País	Provincia	Población	N
Argentina	Chaco	Toba	57
Argentina	Chubut	Tehuelche	10
Argentina	Formosa	Pilaga	48
Argentina	Formosa	Pilaga - La bomba	12
Argentina	Formosa	Toba	30
Argentina	Formosa	Wichi	33
Argentina	Rio Negro	Mapuche	11
Argentina	Salta	Wichi	8
Argentina	Tucumán	Colla	14
Bolivia	El Beni	Aymara	2
Bolivia	El Beni	Borjano	1
Bolivia	El Beni	Chimane	10
Bolivia	El Beni	Ignaciano	6
Bolivia	El Beni	Mojeño	10
Bolivia	El Beni	Movima	1
Bolivia	El Beni	Trinitario	36
Bolivia	El Beni	Yuracare	6
Brasil	Amapá	Tiriyo	35
Brasil	Amapá	Waiãpi	13
Brasil	Mato Grosso do Sul	Terena	32
Brasil	Pará	Asurini	15
Brasil	Pará	Gaviao	12
Brasil	Pará	Kayapó- Kararao	4
Brasil	Pará	Kayapó-Xikrin	10
Brasil	Pará	Mapuera	5
Brasil	Pará	Parakana	38
Brasil	Pará	Zoé	25
Brasil	Rondonia	Karitiana	16
Brasil	Roraima	Yanomami	10
Brasil	Pará	Arara	20
Brasil	Pará	Ipixuna	21
Colombia	Antioquia	Embera-Chamí	24
Colombia	Cauca	Coconuco	7
Colombia	Cauca	Guambiano	16
Colombia	Cauca	Nasa	4
Colombia	Cauca	Yanacona	2
Colombia	Chocó	Embera	1
Colombia	Nariño	Pastos	1
Ecuador	Pastaza	Kichwa	42
Ecuador	Pastaza	Shuar	2
Ecuador	Pastaza	Waorani	39
Brasil	Maranhão	Awa-Guajá	46
Brasil	Maranhão	Urubu-Kaapor	27
Perú	Arequipa	Chuquibamba	16
Perú	Cuzco	Chumbivilca	10
Perú	Junín	Huanca	13
Perú	Loreto	Iquito	4
Perú	Puno	Puno	3
Perú	Ucayali	Shipibo-Conibo	21
Total			829

Tabla Suplementaria 8.1. Poblaciones de referencia americanas nativas tomadas de Roewer et al. (2014).

ID	Haplogrupo según HAPEST (Y-STRs)	Prob. (%)	Haplogrupo según SNPs	Haplogrupo final
C28	R1b	100.0	R1b	R1b
C36	R1b	100.0	R1b	R1b
C44	I2a1	100.0	I	I
C52	J1	100.0	J (xJ2)	J (xJ2)
C60	R1b	100.0	R1b	R1b
C68	J2a1b	20.8	J2	J2
	J2a1 x J2a1-bh	79.2		
C76	G2a	100.0	G	G
C84	J2a1h	100.0	J2	J2
C5	R1b	100.0	R1b	R1b
C25	R1b	100.0	R1b	R1b
C13	J2a1b	80.7	J2	J2
	J2a1 x J2a1-bh	19.3		
C21	E1b1a	100.0	E (xE1b1b)	E (xE1b1b)
C29	G2a	92.5	G	G
C37	G2a	99.8	G	G
C45	T	100.0	E (xE1b1b)	E (xE1b1b)
C61	R1b	100.0	R1b	R1b
C69	L	100.0	LTMNO (KxP)	LTMNO (KxP)
C85	G2a	100.0	G	G
C6	R1a	100.0	R (xR1b)	R (xR1b)
C14	R1b	100.0	R1b	R1b
C33	R1b	100.0	R1b	R1b
C22	R1b	100.0	R1b	R1b
C30	R1b	100.0	R1b	R1b
C38	R1b	100.0	R1b	R1b
C46	R1b	100.0	R1b	R1b
C54	R1b	100.0	R1b	R1b
C62	J2a1b	73.9	J2	J2
	J2a1h	20.1		
	J2a1 x J2a1-bh	6.0		
C70	R1b	100.0	R1b	R1b
C78	G2c	100.0	G	G
C86	E1b1b	100.0	E1b1b	E1b1b
C7	R1b	100.0	R1b	R1b
BB	R1b	100.0	R1b	R1b
C23	J2a1b	85.2	J2	J2
	J2a1 x J2a1-bh	14.8		
C31	I1	100.0	I	I
C39	R1b	100.0	R1b	R1b
C47	R1b	100.0	R1b	R1b
C55	R1b	100.0	R1b	R1b
C63	R1b	100.0	R1b	R1b
C71	R1b	100.0	R1b	R1b
C87	I1	100.0	I	I
C8	R1b	100.0	R1b	R1b
C16	E1b1b	100.0	E1b1b	E1b1b
C49	R1b	100.0	R1b	R1b

Tabla Suplementaria 8.2. Haplogrupos del cromosoma Y estimados por Y-SNPs y por el programa HAPEST (Athey, 2005, 2006) y el resultado final de la asignación para cada muestra.

		J2a1b	0.6		
C24	Montevideo	J2a1h	42.5	J2	
		J2a1 x J2a1-bh	56.9		J2
C32	Montevideo	E1b1b	100.0	E1b1b	E1b1b
C40	Montevideo	R1b	100.0	R1b	R1b
C48	Montevideo	R1b	93.7	R1b	R1b
C56	Montevideo	J1	100.0	J (xJ2)	J (xJ2)
C64	Montevideo	E1b1b	100.0	E1b1b	E1b1b
C72	Montevideo	E1b1b	100.0	E1b1b	E1b1b
C80	Montevideo	E1b1b	100.0	E1b1b	E1b1b
C88	Montevideo	G2a	100.0	G	G
C97	Montevideo	R1b	100.0	R1b	R1b
C57	Montevideo	R1b	100.0	R1b	R1b
C98	Montevideo	R1b	100.0	R1b	R1b
C99	Montevideo	R1b	100.0	R1b	R1b
DMB9066	Montevideo	J1	100.0	ND	J (xJ2)
MFA6978	Montevideo	R1b	100.0	R1b	R1b
GSF9268	Montevideo	I2a1	100.0	I	I
MDB7177	Montevideo	T	100.0	ND	LTMNO (KxP)
		L	99.9		
OML4988	Montevideo	J1	0.1	ND	LTMNO (KxP)
CBF6882	Montevideo	E1b1b	100.0	ND	E1b1b
GRG4230	Montevideo	E1b1b	100.0	E1b1b	E1b1b
PLP8981	Montevideo	R1b	100.0	R1b	R1b
C65	Montevideo	I2b1	100.0	I	I
C103	Montevideo	R1b	100.0	R1b	R1b
C100	Montevideo	J1	100.0	J (xJ2)	J (xJ2)
C101	Montevideo	E1b1a	68.6		
		E1b1b	31.4	R (xR1b)	R (xR1b)
C102	Montevideo	E1b1b	100.0	R (xR1b)	R (xR1b)
GMA5684	Montevideo	R1b	100.0	R1b	R1b
		I2a (xI2a1)	0.2		
AM	Montevideo	I2a1	99.8	I	I
C15	Montevideo	E1b1b	100.0	ND	E1b1b
C41	Montevideo	E1b1b	100.0	R (xR1b)	R (xR1b)
C95	Montevideo	I2b1	100.0	I	I
C1	Montevideo	R1b	100.0	R1b	R1b
C73	Montevideo	R1b	96.4		
		R1a	3.4	R (xR1b)	R (xR1b)
C81	Montevideo	R1b	100.0	R1b	R1b
C10	Montevideo	R1b	99.9	R1b	R1b
C18	Montevideo	R1b	100.0	R1b	R1b
C26	Montevideo	R1b	100.0	R1b	R1b
C34	Montevideo	I1	100.0	I	I
C58	Montevideo	R1b	100.0	R1b	R1b
C3	Montevideo	I1	100.0	G	G
C11	Montevideo	J2b	100.0	R (xR1b)	R (xR1b)
C19	Montevideo	R1a	100.0	R (xR1b)	R (xR1b)
C9	Montevideo	R1b	100.0	J2	J2
C27	Montevideo	E1b1b	100.0	E1b1b	E1b1b
C35	Montevideo	R1b	100.0	R1b	R1b
C43	Montevideo	R1b	100.0	R1b	R1b
C51	Montevideo	E1b1b	100.0	E1b1b	E1b1b
		E1b1a	85.2		
C59	Montevideo	E1b1b	14.8	E1b1b	E1b1b
C67	Montevideo	R1b	100.0	R1b	R1b

Tabla Suplementaria 8.2. Continuación

C75	Montevideo	R1b	100.0	LTMNO (KxP)	LTMNO (KxP)
C83	Montevideo	R1b	100.0	R1b	R1b
C4	Montevideo	J2a1b	91.8	J2	J2
		J2a1 x J2a1-bh	8.2		
C12	Montevideo	T	100.0	LTMNO (KxP)	LTMNO (KxP)
C17	Montevideo	R1b	100.0	R1b	R1b
JS	Montevideo	I2b (xI2b1)	100.0	I	I
T83	Tacuarembó	R1b	14	R1b	R1b
T37	Tacuarembó	R1b	19	R1b	R1b
T41	Tacuarembó	E1b1a	100.0	E (xE1b1b)	E (xE1b1b)
T48	Tacuarembó	R1b	21	R1b	R1b
T28	Tacuarembó	R1b	18	R1b	R1b
T31	Tacuarembó	J1	100.0	ND	J (xJ2)
T32	Tacuarembó	R1b	100.0	R1b	R1b
T74	Tacuarembó	I2b1	100.0	I	I
T61	Tacuarembó	L	99.7		
		Q	0.3	J2	J2
T81	Tacuarembó	R1b	100.0	R1b	R1b
142T	Tacuarembó	R1b	100.0	R1b	R1b
161T	Tacuarembó	I2a (xI2a1)	99.7		
		E1b1b	0.3	ND	I
159T	Tacuarembó	R1b	100.0	R1b	R1b
158T	Tacuarembó	E1b1b	100.0	D-E	E1b1b
224T		I1	81.0		
	Tacuarembó	I2a (xI2a1)	15.2		
		I2b1	2.4		
		L	1.4	I	I
180T	Tacuarembó	G2a	66.7		
		E1b1b	32.6	J2	J2
144T	Tacuarembó	E1b1a	100.0	E (xE1b1b)	E (xE1b1b)
229T	Tacuarembó	G2a	100.0	G	G
160T	Tacuarembó	R1b	100.0	R1b	R1b
86T	Tacuarembó	R1b	100.0	R1b	R1b
198T	Tacuarembó	R1b	100.0	R1b	R1b
145T	Tacuarembó	Q	96.1	Q	Q
12T	Tacuarembó	R1b	100.0	R1b	R1b
		L	99.3		
171T	Tacuarembó	J2b	0.1	J2	
		Q	0.4		
		E1b1a	0.2		J2
164T	Tacuarembó	R1b	100.0	R1b	R1b
155T	Tacuarembó	E1b1b	99.8	ND	
		E1b1a	0.1		E1b1b
227T	Tacuarembó	E1b1a	0.7		
		I2b1	99.3	I	I
5T	Tacuarembó	R1b	100.0	R1b	R1b
186T	Tacuarembó	R1b	100.0	R1b	R1b
166T	Tacuarembó	R1b	100.0	R1b	R1b
165T	Tacuarembó	R1b	100.0	R1b	R1b
89T	Tacuarembó	I1	100.0	I	I
156T	Tacuarembó	R1b	99.9	R1b	R1b
96T	Tacuarembó	Q	100.0	Q	Q
196T	Tacuarembó	R1a	100.0	R (xR1b)	R (xR1b)
169T	Tacuarembó	R1b	100.0	R1b	R1b
185T	Tacuarembó	R1b	100.0	R1b	R1b
64T	Tacuarembó	R1b	100.0	R1b	R1b
153T	Tacuarembó	I2a1	100.0	ND	I
172T	Tacuarembó	R1b	100.0	R1b	R1b
90T	Tacuarembó	I2a1	100.0	I	I
167T	Tacuarembó	R1b	100.0	R1b	R1b
190T	Tacuarembó	I1	100.0	ND	I
80T	Tacuarembó	R1a	100.0	R (xR1b)	R (xR1b)
157T	Tacuarembó	E1b1b	100.0	D-E	E1b1b
173T	Tacuarembó	R1b	100.0	R1b	R1b

Tabla Suplementaria 8.2. Continuación

98T	Tacuarembó	R1b	100.0	R1b	R1b
239T	Tacuarembó	I2a1	100.0	I	I
225T	Tacuarembó	J1	100.0	ND	J (xJ2)
82T	Tacuarembó	E1b1b	100.0	D-E	E1b1b
193T	Tacuarembó	I2a1	100.0	I	I
174T	Tacuarembó	R1b	100.0	R1b	R1b
91T	Tacuarembó	R1b	97.5	R1b	
		R1a	2.5		R1b
179T	Tacuarembó	R1b	100.0	R1b	R1b
T178	Tacuarembó	J1	100.0	ND	J (xJ2)
T10r	Tacuarembó	I1	100.0	I	I
T257	Tacuarembó	E1b1b	100.0	D-E	E1b1b
T23	Tacuarembó	R1b	100.0	R1b	R1b
T84r	Tacuarembó	E1b1b	100.0	E1b1b	E1b1b

Tabla Suplementaria 8.2. Continuación

ID	Chr Y	Origen ChrY	ADNmt	Origen ADNmt
T31	J (xJ2)	Europeo	L2a	Africano
159T	R1b	Europeo	L2a1g	Africano
165T	R1b	Europeo	L1c2	Africano
156T	R1b	Europeo	L2a1a2	Africano
169T	R1b	Europeo	L3e1	Africano
179T	R1b	Europeo	L0a1	Africano
T32	R1b	Europeo	A2	Americano
T61	J2	Europeo	B	Americano
161T	I	Europeo	D1f1	Americano
160T	R1b	Europeo	A2	Americano
171T	J2	Europeo	B2c2a	Americano
155T	E1b1b	Europeo	A2	Americano
89T	I	Europeo	C1d3	Americano
172T	R1b	Europeo	B	Americano
173T	R1b	Europeo	C1d	Americano
174T	R1b	Europeo	B2b3a	Americano
T37	R1b	Europeo	H	Europeo
T41	E (xE1b1b)	Africano	W1g	Europeo
T81	R1b	Europeo	T2b	Europeo
158T	E1b1b	Europeo	U6	Europeo
166T	R1b	Europeo	U5b	Europeo
167T	R1b	Europeo	H14	Europeo
	N	%	N	%
Africano	1	0.0455	6	0.2727
Americano	0	0	10	0.4545
Europeo	21	0.9545	6	0.2727
total	22	1	22	1

Tabla Suplementaria 8.3. Detalle de los 22 individuos de Tacuarembó con linajes maternos determinados por ADNmt. Se muestran adicionalmente los linajes paternos para cada uno a modo comparativo.

	Montevideo	Tacuarembó
Bélgica	+	-
Gran Bretaña	+	+
Alemania	+	+
Italia	-	-
Portugal	-	-
España	+	-
Suiza	-	-
Yoruba	+	+
Benin	+	+
Zimbabwe	+	+
Bolivia	+	+
Argentina N	-	-
Argentina S	+	-
Argentina C	-	-
Sao Paulo	-	-
Peru	+	+
Bolivia Nativos	+	+
SG Cachoeira	+	+
Indígenas	+	+

Tabla Suplementaria 8.4. Valores Rst significativos ($\alpha=0.05$) entre Montevideo y Tacuarembó con respecto al resto de las poblaciones de referencia. + significativo; – no significativo.

ID	Población	M45	M207	YAP	M96	M9	M242	M170	M172	M201	M343	M215	M304
12T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
142T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
144T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	-		+	+			-	-	-	-	-	
145T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	+	-				+						
153T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]												
155T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	-		-				-	-	-			
156T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
157T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	-		+									
158T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	-		+									
159T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
160T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
161T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	-		-				-	-	-			
164T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
165T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
166T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
167T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
169T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
171T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	-		-				-	+				
172T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
173T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
174T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
179T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
180T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	-		-				-	+				
185T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
186T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
190T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	-							-	-			
193T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	-		-				+					
196T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	+	+								-		
198T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
224T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	-		-				+					
225T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	-		-				-	-	-			
227T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	-		-				+					
229T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	-		-				-	-	+			
239T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	-		-				+					
5T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
64T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
80T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	+	+								-		
82T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	-		+									
86T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
89T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	-		-				+					
90T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	-		-				+					
91T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
96T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	+	-				+						
98T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
T10r	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	-		-				+					
T178	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	-		-				-	-	-			
T23	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	+	+	-							+		
T257	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	-		+									
T28	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	+	+	-							+		
T31	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	-		-				-	-	-			
T32	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	+	+	-							+		
T37	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	-	+	-							+		
T41	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	-		+	+								-
T48	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
T61	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	-		-				-	+				
T74	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	-		-				+					
T81	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	+	+	-			-				+		
T83	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	+	+	-							+		
T84r	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	-		+	+							+	

Tabla suplementaria 8.5. Genotipos de las muestras de Tacuarembó para los marcadores binarios del cromosoma Y utilizados para la determinación de haplogrupos.

ID	Población	M45	M207	YAP	M96	M9	M242	M170	M172	M201	M343	M215	M304
C1	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+										
C73	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+										
C81	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+										
C10	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+										
C18	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+										
C26	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+										
C34	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-		-	-			+					
C58	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+										
C3	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-		-	-					+			
C11	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+										
C19	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+										
C9	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-		-	-				+				
C27	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-		+	+								+
C35	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
C43	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
C51	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-	-	+	+								+
C59	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-		+	+	-							+
C67	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
C75	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-		-		+							
C83	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
C4	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-		-	-				+				
C12	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-		-		+							
C17	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
J5	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-	-	-				+	-	-		-	-
C28	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
C36	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
C44	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-		-	-			+					
C52	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-	-	-	-								+
C60	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
C68	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-		-	-				+				
C76	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-		-	-					+			
C84	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-		-	-				+				
C5	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
C25	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+	-							+		
C13	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-	-	-	-				+				
C21	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-		+	+								
C29	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-		-	-					+			
C37	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-		-	-					+			
C45	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-		+	+								
C61	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
C69	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-		-		+							
C85	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-	-							+			
C6	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+										
C14	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+										
C33	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
C22	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+	-							+		
C30	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
C38	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
C46	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
C54	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
C62	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-		-	-				+				
C70	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
C78	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-		-	-					+			
C86	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-		+	+								+
C7	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
B8	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+	-							+		-
C23	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-		-	-				+				
C31	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-		-	-			+					
C39	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
C47	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
C55	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
C63	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
C71	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
C87	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-		-	-			+					
C8	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
C16	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-		+	+	-							+
C49	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+	-	-						+		
C24	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-		-	-				+				+
C32	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-		+	+								+
C40	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
C48	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
C56	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-		-	-								+
C64	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-		+	+								+
C72	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-		+	+								+
C80	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-		+	+								+
C88	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-		-	-					+			
C97	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
C57	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
C88	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
C99	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
DMB9066	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-		-									
MFA6978	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
GSF9268	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-		-				+					
MDB7177	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-		-									
OML4988	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-		-									
CBF6882	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-		-									
GRG4230	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-		+	+								+
PLP8981	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
C65	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-		-	-			+					
C103	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
C100	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-		-	-								+
C101	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+										
C102	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+										
GMA5684	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+								+		
AM	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-		-				+					
C15	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	-										
C41	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	+	+										
C95	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	-		-	-			+					

Tabla suplementaria 8.6. Genotipos de las muestras de Montevideo para los marcadores binarios del cromosoma Y utilizados para la determinación de haplogrupos.

ID	Población	DYS576	DYS389I	DYS635	DYS389II	DYS627	DYS460	DYS458	DYS19	YGATAH4	DYS448	DYS391
12T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	17	14	23	30		11	17	14	12	19	11
142T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	18	13	23		23	11	17	14	12	19	
144T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	14	13	21	30	22	10	16	15	11	21	10
145T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	18	14	22	31	21	10	15	13	11	20	11
153T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	18	13	21	27	19	11	17	18	12	21	10
155T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	14	13	21	30	20	10	16	15	11	19	10
156T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	20	13	23	29	21	11	16	14	12	19	10
157T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	18	14	21	30	19	11	19	13	12	20	9
158T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	18	14	21	30	18	11	18	13	12	19	9
159T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	18.3	13	23	29	23	11	19	14	12	19	10
160T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	18	14	23	30	20	11	17	14	12	19	10
161T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	18	13	21	29	20	10	16	16	11	21	11
164T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	18	13	25	29	22	11	17	14	12	19	10
165T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	17	14	23	30	23	11	16	14	12	19	10
166T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	18	13	24	29	23	11	17	14	12	19	11
167T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	17	14	23	30	23	10	17	14	11	18	11
169T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	18	13	24	29	23	10	17	14	12	18	11
171T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	16	13	24	29	17	11	14	14	11	21	10
172T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	17	13	24	29	23	10	16	15	12	19	11
173T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	18	13	23	29	23	11	18	14	13	19	11
174T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	17	14	23	30	22	11	15	14	12	19	11
179T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	18	14	23	30	22	11	17	14	11	18	11
180T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	18	14	22	32	18	10	15	14	12	22	11
185T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	18	13	23	29	17	11	17	14	12	19	11
186T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	17	13	23	30	22	11	18	14	12	18	11
190T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	17	12	21	28		10	14	14	11		10
193T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	17	13	20	28	21	11	19	15	12	20	10
196T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	19	14	23	31	17	12	17	17	13	20	11
198T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	17	13	23	28	22	10	17	14	12	19	11
224T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	17	12	19	29		10	16	16	12	20	10
225T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	17	14	21	31	20	11	18.2	14	11	20	10
227T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	17	13	22	30	20	11	17	15	11	20	10
229T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	16	12	21	30		10	16	15	11	21	10
239T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	17	13	21	28	21	10	17	17	12	21	10
5T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	18	13	23	29	23	11	17	14	12	19	10
64T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	18	14	24	30	24	10	16	14	12	19	11
80T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	20	13	23	30	18	11	15	16	12	20	10
82T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	17	14	23	30	18	11	18	13	12	20	9
86T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	19	12	23	28	22	11	17	14	11	19	11
89T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	14	12	21	28	19	10	15	14	11	20	10
90T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	17	13	22	28	21	10	18	17	11	21	10
91T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	19	13	23	30	21	11	18	14	12	18	11
96T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	19	12	23	29	24	11	19	13	12	20	10
98T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	17	13	23	29	21	11	19	15	12	19	10
T10r	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	19	11	22	27	19	10	15	14	12	20	10
T178	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	16	12	20	29	20	10	17.2	15	11	18.5	10
T23	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	17	13	23	29	22	10	18	14	13	20	11
T257	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	18	13	21	30	18	11	17	13	12	20	9
T28	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	16	13	23	29	23	10	17	14	12	20	11
T31	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	18	13	23	31	18	11	17.2	14	11	20	10
T32	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	18	12	23	28	24	11	16	14	12	19	11
T37	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	17	13	23	29	21	11	19	14	12	19	11
T41	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	15	13	21	30	19	10	16	17	12	21	10
T48	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	18	14	23	30	22	11	17	14	12	19	10
T61	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	16	14	22	30	21	10	16	14	11	20	10
T74	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	18	12	19	29	20	11	16	16	12	20	10
T81	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	18	13	23	29	22	11	18	14	12	19	11
T83	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	19	14	23	30	22	11	17	14	11	18	11
T84r	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayan]	18	14	21	30	18	11	17	13	12	20	9

Tabla suplementaria 8.7. Haplotipos compuestos por Y-STRs para las muestras de Tacuarembó

ID	Población	DYS456	DYS390	DYS438	DYS392	DYS518	DYS570	DYS437	DYS385	DYS449	DYS393	DYS439	DYS481	DYF38751	DYS533
12T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	15	25	12	13	38	17	15	11.15	30	13	12	22	37.37	12
142T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	15	24	12		39	17	15	11.14	30	13	12	22	35.36	
144T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	15	21	11	11	38	19	14	16.17	29	13	12	28	37.39	11
145T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	15	24	11	14	38	17	15	14.16	30	11	13	24	34.39	12
153T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	14	22	10	11	35	19	15	12.12	31	12	12	22	35.38	12
155T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	15	24	9	15	36	18	14	16.17	35	13	11	25		12
156T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	16	23	12	14	40	17	15	12.12	28	13	10,11	25	35.35	12
157T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	15	24	10	11	41	22	14	13.14	32	13	10	26	36.36	11
158T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	15	23	10	12	43	22	14	13.14	33	13	10	28	36.37	11
159T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	15	25	13	13	38	15	15	11.16	31	13	12	22	36.37	12
160T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	15	24	12	13	38	18	15	11.14	31	13	11	22	35.36	12
161T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	16	24	9	11	39	20	15	14.18	30	12	13	22	39.40	10
164T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	16	24	12	14	37	17	15	12.14	30	13	12	22	35.36	12
165T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	16	24	12	13	39	17	15	11.14	29	13	12	22	37.37	12
166T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	17	23	13	13	37	17	15	11.14	29	13	12	22	35.36	12
167T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	15	24	12	13	38	17	14	11.14	30	13	11	22	35.37	12
169T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	15	24	12	13	40	16	14	11.14	29	13	13	23		12
171T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	15	23	9	11	37	14	15	13.17	29	12	12	21	36.38	13
172T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	16	24	12	13	39	17	15	11.14	32	13	12	24		12
173T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	16	23	12	13	37	19	15	11.14	29	13	11	22	35.35	12
174T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	16	24	12	13	38	16	15	11.14	29	12	11	22		12
179T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	17	25	12	13	39	17	14	11.14	29	14	13	20	36.36	12
180T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	17	22	9	11	40	17	15	13.14	32	12	12	23	40.42	11
185T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	16	23	12	13	39	16	15	11.13	29	13	11	23	34.37	12
186T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	16	24	12	13	38	18	15	12.14	30	13	12	22	35.36	12
190T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	14	24	10	11	38	20	16	14.14	30	13	11	26	37.38	
193T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	15	23	10	11	33	18	15	12.13	29	13	12	21	35.37	12
196T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	16	23	11	11	42	19	14	11.14	32	13	10	23	37.39	12
198T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	16	24	12	13	37	17	15	11.14	30	13	12	22	35.36	12
224T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	14	23	10		40	16	15	14.14	30	14	10	25	36.39	11
225T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	14	23	10	11	40	17	14	14.19	26	12	13	24	38.40	12
227T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	14	22	10	12	41	18	15	16.17	28	14	11	25	36.37	13
229T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	15	22	10	11	37	18	15	14.15	31	14	11	21	38.39	9
239T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	14	24	10	11	40	19	15	12.12	29	13	12	23	36.38	12
5T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	16	24	12	13	37	18	15	12.14	29	13	12	21	35.37	12
64T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	15	25	12	13	38	17	14	11.11	31	13	12	22	34.36	12
80T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	17	25	11	11	42	18	14	11.14	32	13	10	23	37.38	13
82T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	16	24	10	11	43	22	14	13.14	32	13	10	26	36.36	11
86T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	16	24	10	13	39	19	15	11.14	33	13	12	22	35.36	11
89T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	16	22	10	11	39	19	16	13.14	28	13	12	26	37.37	11
90T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	15	23	10	11	37	19	15	12.12	29	13	12	23	35.38	12
91T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	15	24	12	14	38	17	14	11.14	35	13	11	23	35.36	12
96T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	16	23	11	15	41	17	14	14.14	30	12	14	23	35.40	11
98T	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	16	24	12	13	38	20	15	11.14	29	13	12	23	35.39	11
T10r	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	14	22	10	11	41	18	16	11.15	30	13	12	26	37.38	11
T178	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	16	23	10	11	38.2	19	14	13.18	26	12	11	24	36.38	11
T23	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	15	24	12	13	38	17	16	11.15	29	13	11	22	35.36	12
T257	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	16	24	10	11	42	23	14	13.14	32	13	10	28	35.30	11
T28	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	16	24	13	13	38	17	15	11.14	30	13	12	22	34.36	12
T31	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	15	23	10	11	37	18	16	13.18	26	12	12	25	38.39	11
T32	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	16	24	12	13	36	16	15	11.14	29	13	12	22	36.37	12
T37	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	16	24	12	13	39	17	15	11.14	29	13	13	22	35.36	
T41	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	15	20	11	11	42	18	14	15.17	33	14	13	26	36.40	12
T48	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	16	24	12	13	39	17	15	11.14	30	14	12	22	35.36	12
T61	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	16	23	11	14	38	16	16	15.17	28	12	12	25	36.39	12
T74	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	14	22	10	12	41	19	15	14.15	31	14	11	26	35.38	12
T81	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	15	25	12	13	37	17	15	11.14	29	13	12	20	35.36	12
T83	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	17	25	12	13	39	17	14	11.14	29	13	13	20	36.36	12,13
T84r	Tacuarembó, Uruguay [Uruguayano]	16	23	10	11	42	22	14	14.14	32	13	10	26	36.36	12

Tabla suplementaria 8.7. Haplotipos compuestos por Y-STRs para las muestras de Tacuarembó (continuación)

ID	Población	DYS576	DYS389I	DYS635	DYS389II	DYS627	DYS460	DYS458	DYS19	YGATAH4	DYS448	DYS391
C1	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	18	12	23	27	22	10	16	14	12	19	11
C73	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	19	13	24	30	20	11	17	15	12	20	11
C81	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	18	14	23	30	23	11	16	14	11	18	11
C10	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	18	13	23	29	21	11	17	14	12	19	11
C18	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	17	13	23	29	26	11	17	13	12	19	11
C26	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	17	13	23	30	21	11	15	13	12	19	10
C34	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	14	12	24	28	20	15	14	11	20	10	
C58	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	19	14	23	30	23	11	17	14	12	19	11
C3	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	16	12	21	27	19	10	15	14	11	20	10
C11	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	19	13	21	29	21	11	17	15	11	19	10
C19	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	19	13	23	30	17	11	15	16	12	20	10
C9	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	17	13	23	30	23	11	17	14	13	19	11
C27	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	17	13	22	30	22	10	15	13	13	20	10
C35	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	21	12	23	28	21	11	17	15	12	19	11
C43	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	17	13	23	29	20	10	17	14	11	19	11
C51	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	18	12	22	29	22	10	14	13	11	20	10
C59	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	15	13	23	31	20	10	15	15	11	20	10
C67	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	19	13	23	29	22	11	18	14	12	20	10
C75	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	18	13	23	29	21	11	18	15	12	19	11
C83	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	17	13	23	30	21	10	17	15	12	19	10
C4	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	19	12	23	29	22	11	15	14	11	21	9
C12	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	16	14	21	29	20	10	18	14	10	19	10
C17	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	18	13	24	29	22	11	17	14	12	19	10
J5	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	15	12	21	28	21	10	16	16	10	21	10
C28	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	20	14	23	30	22	10	17	14	11	18	11
C36	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	20	13	23	29	24	11	17	14	12	20	11
C44	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	18	13	21	28	21	10	18	16	12	21	10
C52	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	17	14	21	30	20	11	18.2	14	11	22	10
C60	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	18	14	23	30	22	10	17	14	11	18	11
C68	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	16	13	23	30	20	10	15	14	12	21	10
C76	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	14	12	21	29	20	10	17	16	12	21	10
C84	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	15	13	21	29	21	10	13	16	11	21	9
C5	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	18	13	23	30	21	10	17	14	12	19	11
C25	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	17	13	23	29	21	11	16	14	13	19	11
C13	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	17	13	21	29	22	10	15	14	11	20	10
C21	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	15	13	21	31	20	10	16	15	12	21	10
C29	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	20	14	21	30	20	10	18	15	13	21	9
C37	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	18	12	21	27	19	11	19	16	11	19	10
C45	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	15	13	21	31	21	11	18	15	12	19	10
C61	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	19	13	24	29	23	10	17	15	12	19	11
C69	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	17	12	21	28	21	10	15	15	10	19	10
C85	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	17	12	21	29	19	11	19	15	11	20	10
C6	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	18	14	23	32	17	11	15	15	13	20	10
C14	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	18	12	23	29	23	10	16	14	12	19	11
C33	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	17	14	23	32	20	10	18	14	11	18	10
C22	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	18	12	23	28	22	11	16	14	11	19	11
C30	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	18	14	23	30	22	11	16	15	12	19	11
C38	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	18	13	23	29	22	11	16	14	12	18	11
C46	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	19	13	23	29	21	10	17	14	12	19.2	11
C54	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	18	13	23	30	22	11	19	14	12	19	11
C62	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	15	14	23	31	18	10	15	15	11	21	10
C70	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	19	14	23	29	24	11	15	14	12	19	11
C78	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	15	14	23	32	19	10	19	15	12	21	10
C86	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	16	13	21.22	30	20	10	15	13	11	22	9
C7	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	17	13	23	30	20	10	18	14	11	19	11
B8	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	19	13	24	30	21	11	16	14	13	19	11
C23	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	15	13	23	30	18	10	15	14	11	20	10
C31	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	16	12	22	29	20	10	16	15	11	20	10
C39	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	19	13	23	29	21	11	17	15	13	20	10
C47	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	17	13	23	29	21	10	17	14	9	19	11
C55	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	17	14	23	30	21	10	18	14	12	18	11
C63	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	16	13	23	29	22	12	17	14	12	19	11
C71	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	19	13	23	29	22	10	17	14	12	19	10
C87	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	16	12	22	28	19	10	17	14	11	20	10
C8	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	18	13	23	30	22	11	16	15	12	19	11
C16	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	17	14	21	30	18	10	18	13	12	20	9
C49	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	19	13	23	29	21	10	17	14	12	19	11
C24	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	15	13	23	29	21	12	16	15	12	21	10
C32	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	16	14	21	30	19	11	18	13	12	20	10
C40	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	17	13	23	29	22	12	16	14	11	20	10
C48	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	17	13	25	29	20	11	14	15	11	19	10
C56	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	17	12	21	29	19	11	18.2	14	10	19	10
C64	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	18	12	22	29	22	10	14	13	11	20	10
C72	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	18	14	22	30	18	11	18	12	11	20	9
C80	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	19	13	22	31	19	10	18	13	11	20	10
C88	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	15	12	20	28	17	11	17	15	12	21	10
C97	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	18	13	23	28	22	11	15	14	13	19	10
C57	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	18	13	23	29	21	11	17	14	11	19	11
C98	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	20	13	24	29	21	11	17	14	12	19	10
C99	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	17	13	23	29	20	11	17	15	11	19	13
DMB9066	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	21	13	20	32	19	11	17.2	14	11	20	10
MFA6978	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	17	14	23	30	21	11	18	15	12	19	11
GSF9268	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	17	14	22	29	20	10	17	16	11	21	9
MDB7177	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	16	14	22	29	20	10	17	14	10	20	10
OML4988	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	18	13	21	30	22	11	16	15	10	20	7
CBF6882	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	19	13	21	29	18	11	18	13	11	19	9
GRG4230	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	16	12	23	29	25	9	15	13	12	19	10
PLP8981	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	16	14	23	30	24	10	17	14	12	17	10
C65	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	16	15	21	31	21	11	15	15	9	20	11
C103	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	19	13	23	29	22	11	19	14	11	19	11
C100	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	20	13	21	29	10	18.2	14	11	21	10	10
C101	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	15	13	23	31	20	10	15	15	11	20	10
C102	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	18	13	22	32	16	10	17	13	11	20	10
GMA5684	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	17	12	23	28	22	11	16	14	12	19	11
AM	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	18	13	23	28	21	11	18	16	12	19	11
C15	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	18	14	21	30	18	12	18	13	12	20	10
C41	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	18	12	22	29	21	10	14	13	11	20	10
C95	Montevideo, Uruguay [Uruguayan]	18	13	22	28	22	11	16	15	11	20	10

Tabla suplementaria 8.8. Haplotipos compuestos por Y-STRs para las muestras de Montevideo.

ID	Población	DYS456	DYS390	DYS438	DYS392	DYS518	DYS570	DYS437	DYS385	DYS449	DYS393	DYS439	DYS481	DYF38751	DYS533
C1	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	16	24	12	13	36	17	15	11.14	29	13	12	22	35.36	12
C73	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	25	11	13	35	16	16	12.13	30	13	12	24	35.38	11
C81	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	24	12	13	38	17	14	11.15	30	13	12	22	35.36	12
C10	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	23	12	14	39	17	14	11.14	29	13	10	23	35.35	12
C18	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	14	24	12	13	37	18	15	11.14	32	13	12	22	36.36	12
C26	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	16	25	12	13	37	18	15	11.14	31	13	12	22	35.36	11
C34	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	22	11	13	38	20	16	14.14		12	11	26	37.38	11
C38	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	16	25	12	13	36	17	14	11.11	29	13	12	22	35.37	12
C3	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	14	23	10	11	41	17	16	13.15	28	13	11	27	38.38	11
C11	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	13	24	9	11	38	17	16	15.17	30	12	13	24	38.38	11
C19	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	14	24	11	11	41	19	14	11.14	30	13	10	24	36.38	12
C9	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	24	12	13	39	17	15	11.14	28	14	12	23	35.36	13
C27	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	16	24	10	11	40	19	14	16.19	32	13	12	22	34.37	12
C35	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	24	12	13	36	16	15	11.14	29	13	12	22	35.36	11
C43	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	16	23	12	13	36	18	15	11.14	28	13	11	23	35.37	12
C51	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	24	10	11	40	20	14	16.17	32	13	10	23	36.37	12
C59	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	16	23	11	11	37	20	14	15.18	31	14	11	25	37.39	11
C67	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	16	24	12	13	35	19	15	11.14	27	13	12	22	35.36	13
C75	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	13	24	12	13	38	17	15	12.16	30	13	11	22	35.36	12
C83	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	24	12	13	38	18	15	11.12	31	13	12	23	35.36	12
C4	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	16	21	9	11	40	18	14	12.15	31	12	11	21	39.40	11
C12	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	14	23	10	13	36	17	14	14.17	33	13	11	23	37.39	12
C17	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	24	12	13	38	18	15	11.14	29	13	13	22	35.37	12
J5	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	14	25	10	11	37	17	16	13.16	28	13	12	23	36.37	11
C28	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	16	24	12	13	39	17	14	11.14	29	13	11	22	36.36	13
C36	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	24	12	13	37	17	15	11.14	29	13	12	22	35.36	10
C44	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	14	23	10	11	38	19	15	12.12	30	13	11	22	34.38	11
C52	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	23	10	11	40	16	14	12.18	26	12	11	28	37.38	11
C60	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	24	12	13	38	17	14	12.14	30	13	13	22	36.36	12
G68	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	22	9	11	39	17	15	13.17	30	12	11	23	39.41	12
C76	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	22	10	11	36	19	16	15.15	30	14	11	21	36.39	9
C84	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	23	9	11	38	19	14	13.15	31	12	12	22	37.40	12
C54	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	16	24	12	13	39	17	15	11.14	30	14	11	22	34.36	11
C25	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	16	24	12	13	38	17	15	11.14	29	13	12	22	35.37	12
C13	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	16.24	23	9	11	41	17	14	12.15	31	12	10	25	36.38	11
C21	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	21	12	11	38	19	14	16.16	27	13	12	28	37.39	11
C29	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	22	10	11	36	18	16	13.13	33	12	11	22	38.39	12
C37	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	22	10	11	36	18	16	12.14	27	13	11	22	37.38	9
C45	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	23	9	14	37	17	14	14.18	35	14	11	24	37.38	12
C61	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	16	25	13	13	39	16	15	11.14	29	12	12	21	36.36	12
C69	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	22	10	13	40	15	16	13.17	29	11	11	23	34.38	12
C85	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	22	10	11	37	19	16	12.14	27	13	12	20	38.39	9
C6	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	25	11	11	40	18	14	11.14	32	14	10	23	37.38	13
C14	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	16	24	12	13	40	17	15	11.15	30	13	11	27	35.35	13
C33	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	24	12	13	39	17	15	11.14	31	13	12	22	35.36	11
C22	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	24	12	13	38	16	15	11.14	28	13	11	22	36.36	12
C30	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	24	12	13	37	17	15	14.15	29	13	11	22	36.37	12
C38	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	16	24	12	13	38	17	15	12.15	29	13	12	22	35.36	12
C46	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	17	23	12	13	38	19	15	11.14	29	13	11	22	35.36	12
C54	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	24	12	13	38	18	15	12.13	30	13	12	21	34.36	12
G62	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	16	23	9	11	39	17	16	12.18	33	12	11	22	38.39	11
C70	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	24	12	13	37	16	16	11.14	29	13	13	22	35.36	12
C78	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	18	23	10	11	38	15	16	13.16	28	13	11	19	39.40	10
C86	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	24	10	11	37	19	14	12.15	36	13	12	19	36.38	12
C7	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	16	23	12	13	35	17	15	11.14	29	13	11	23	35.37	12
B7	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	24	12	13.1	39	19	15	11.14	30	12	12	21	35.36	12
C23	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	23	9	11	38	15	15	13.18	28	12	11	21	36.42	12
C31	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	22	10	11	39	20	16	12.14	27	14	11	26	38.38	11
C39	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	24	12	13	36	18	15	15.15	30	13	12	22	35.36	12
C47	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	24	12	13	38	16	15	11.11	32	13	12	22	35.36	13
C55	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	18	23	12	13	38	17	15	11.14	30	13	12	22	35.36	12
G63	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	16	23	12	13	37	17	15	14.15	29	13	12	22	35.36	12
C71	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	24	12	13	38	16	15	11.14	29	12	13	23	35.37	12
C87	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	14	23	10	11	41	17	16	13.14	29	13	11	25	38.38	11
C8	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	16	25	12	13	38	18	15	11.14	28	13	12	24	35.35	12
C16	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	16	24	10	11	42	23	14	13.14	32	13	10	26	36.36	11
C49	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	14	25	12	13	40	17	15	11.11	30	14	11	23	36.37	12
C24	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	24	9	11	38	17	14	13.17	31	12	12	22	40.41	11
C32	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	24	10	11	41	22	14	13.14	34	13	11	27	36.37	11
C40	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	16	24	12	13	39	17	15	11.13	28	12	13	22	35.36	13
C48	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	14	24	11	13	40	16	14	12.13	29	13	13	22	35.37	12
C56	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	24	10	11	41	18	14	12.18	29	12	12	25	37.41	11
G64	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	24	10	11	40	20	14	17.17	32	13	10	23	36.38	11
C72	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	24	10	11	39	23	14	13.14	31	13	10	27	36.37	11
C80	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	17	24	10	11	40	20	14	17.17	31	13	13	26	38.39	10
C88	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	16	22	10	11	35	19	16	14.14	31	13	11	21	37.38	9
C97	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	16	24	12	13	37	19	15	11.15	28	13	13	22	36.37	12
C57	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	14	25	12	13	38	16	15	11.14	24	13	12	25	35.36	11
C98	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	17	25	12	13	37	17	14	11.14	29	13	12	22	35.37	12
C99	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	23	12	13	37	18	16	11.14	30	13	13	22	35.36	12
DMB9066	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	24	10	11	37	18	14	13.17	26	12	11	24	37.40	11
MF46978	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	18	24	12	13	39	17	15	11.14	29	13	12	22	35.37	12
GSF9268	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	14	25	10	11	36	17	15	12.12	28	13	12	22	35.38	12
MD87177	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	23	9	13	35	17	14	15.17	35	13	11	22	37.39	12
OML4988	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	23	10	14	41	17	15	12.17	29	12	13	23	36.40	13
CBF6882	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	16	25	10	11	40	22	14	13.14	32	13	10	27	35.38	11
GRG4230	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	24	10	11	42	13	14	16.18	32	14	12	22	35.38	12
PLP8981	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	16	24	12	13	38	18	14	11.14	29	13	12	22	36.36	12
C65	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	13	23	10	12	39	21	14	15.16	30	15	11	27	36.37	12
C103	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	16	24	12	13	41	16	15	11.15	30	13	11	25	33.35	12
C100	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	16	23	10	11		19	14			12	11	25		11
C101	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	16	23	11	11	37	20	14	15.18	32	14	11	25	37.39	11
C102	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	25	10	11	37	20	14	15.16	34	13	12	24	38.40	11
GMA5684	Montevideo, Uruguay [Uruguayano]	15	25	12	13	39	17	16	11.14						

Locus	Montevideo	Tacuarembó	Media	s.d.	Tot. Het.
DYS576*	0.82066	0.73934	0.78	0.0575	0.79514
DYS389I	0.60614	0.60657	0.60636	0.0003	0.60596
DYS389II.I	0.6457	0.58351	0.6146	0.04397	0.62147
DYS635	0.63476	0.68484	0.6598	0.03541	0.64875
DYS627*	0.82474	0.87406	0.8494	0.03487	0.84355
DYS460	0.55391	0.48847	0.52119	0.04627	0.53501
DYS458	0.78771	0.75751	0.77261	0.02136	0.77727
DYS19	0.668	0.61775	0.64287	0.03553	0.65606
YGATAH4	0.64486	0.51083	0.57784	0.09477	0.60465
DYS448	0.68062	0.72607	0.70334	0.03213	0.69467
DYS391	0.58258	0.5863	0.58444	0.00263	0.58069
DYS456	0.66044	0.67296	0.6667	0.00885	0.66976
DYS390	0.68736	0.72048	0.70392	0.02342	0.69536
DYS438	0.64669	0.71069	0.67869	0.04525	0.66764
DYS392	0.5527	0.66667	0.60969	0.08058	0.59263
DYS518*	0.84944	0.85744	0.85344	0.00566	0.84936
DYS570*	0.7994	0.78826	0.79383	0.00788	0.79223
DYS437	0.63939	0.56953	0.60446	0.04939	0.61738
DYS385a	0.75537	0.72816	0.74177	0.01924	0.74366
DYS385b	0.7573	0.67086	0.71408	0.06112	0.72609
DYS449*	0.85219	0.82041	0.8363	0.02248	0.83893
DYS393	0.50305	0.4731	0.48807	0.02118	0.48972
DYS439	0.67473	0.69532	0.68502	0.01456	0.68656
DYS481	0.77046	0.81691	0.79369	0.03285	0.7866
DYF387S1a*	0.75043	0.73454	0.74248	0.01124	0.74052
DYF387S1b*	0.79725	0.8009	0.79908	0.00258	0.79467
DYS533	0.6234	0.50943	0.56641	0.08058	0.58711
Mean	0.69516	0.68189	0.68852	0.00939	0.69042
s.d.	0.09741	0.11278	0.10509	0.01087	0.09837

Tabla Suplementaria 8.9. Valores esperados de heterocigosidad de cada locus para Montevideo y Tacuarembó. *marcadores de mutaciones rápidas (RM Y-STRs).

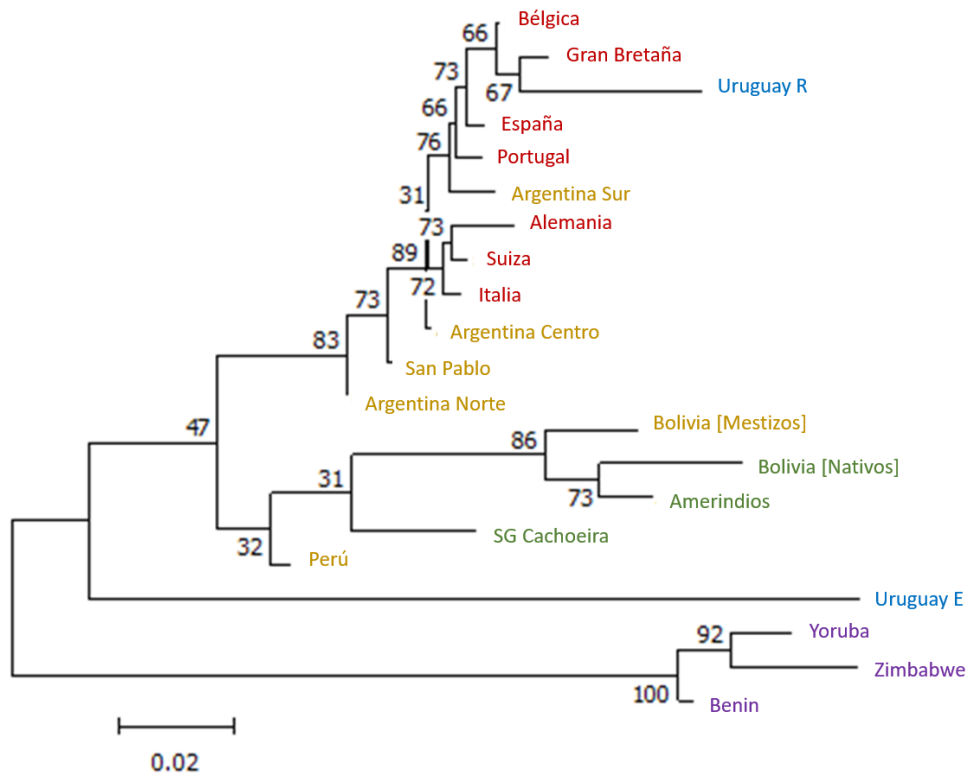


Figura suplementaria 8.1. Árbol de NJ (1000 replicaciones de *bootstrap*) para los individuos pertenecientes al haplogrupo E (Uruguay E) y R (Uruguay R) construido a partir de las distancias D_a calculadas para Y-STRs utilizando el programa POPTREE2 (Takezaki et al. 2009). El color del texto indica el origen de las poblaciones, rojo: europeas; verde: americanas nativas; violeta: africanas; amarillo: sudamericanas. Las poblaciones uruguayas se encuentran destacadas en azul.

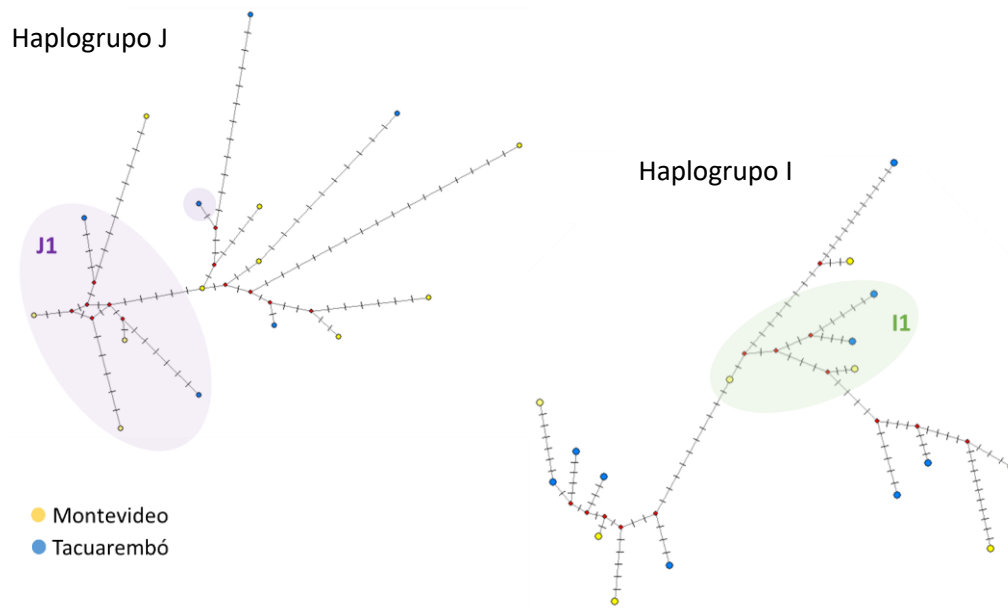


Figura suplementaria 8.2. Redes *median joining* de los haplogrupos I y J. Los vectores medianos se indican en rojo. En la red del haplogrupo J se señala en violeta los haplotipos J1, el resto de los haplotipos fueron asignados al haplogrupo J2. En la red del haplogrupo I, se señala en verde los haplotipos I1, mientras que el resto de los haplotipos pertenecen al haplogrupo los a I2.