



**Universidad de la República
Licenciatura en Biología Humana**



Informe de Pasantía de Grado

“Estudio de la ancestría materna en Salto a partir de ADN mitocondrial y su comparación con muestras de Montevideo”

Estudiante: Ana Clara Segovia

Tutor: Mónica Sans

Orientador de Pasantía: Mónica Sans

Lugar de realización: Paysandú

Contenido

Resumen	3
Introducción y Antecedentes	4
Poblamiento de Uruguay	4
Población Uruguaya	4
Ascendencia	5
El Norte	6
Salto	7
Mestizaje	8
Aporte Genético	9
Ancenstría Materna	10
Ancestría y Servicios de Salud	10
Ancestría y Servicios de Salud en el Interior	12
Proyecto Macro	13
Objetivo General	14
Objetivos Específicos	14
Hipótesis	14
Metodología	15
Muestra	15
Métodos	15
ADN Mitocondrial	15
<i>Análisis de las secuencias de ADN mitocondrial</i>	15
<i>Análisis de los SNPS generados por el Array Spain</i>	16
<i>Comparación de haplogrupos obtenidos</i>	16
<i>Análisis de datos</i>	16
Resultados	16
Haplogrupos de ADN mitocondrial obtenidos de HVR I y II	16
Haplogrupos de ADN mitocondrial obtenidos de Array Spain de Axiom	19
Análisis comparativo de ancestrías obtenidas: hvr i y ii vs. Microarrays axiom	20
Haplogrupos finales	22
Comparación población de salto y montevideo.	25
Discusión	25
ADN Mitocondrial	25
Aporte Africano	26
Aporte Indígena	27
Aporte Europeo	30
Sistema De Salud	32
Diferencias Socioeconómicas	34

Dificultades	35
Conclusiones	35
Bibliografía	38

Resumen

La pasantía se realizó en el marco del proyecto “*Variabilidad genética humana en la región norte del Uruguay y aspectos microevolutivos subyacentes*” que tuvo a la Dra. Mónica Sans y al Dr. Pedro Hidalgo como responsables. En el mismo se seleccionaron tres muestras de distintos departamentos al norte del país, de usuarios del sistema mutual y de salud pública (50 individuos por región, elegidos de forma proporcional a la cantidad de personas que se atienden en cada subsistema). El objetivo del proyecto era comprender los factores microevolutivos, como el aislamiento, la endogamia, la deriva génica y la selección natural en poblaciones del norte del país, en comparación a la población de Montevideo. La selección de la región se debió a que diversos estudios señalan una profunda división entre las poblaciones del norte y del sur, separadas geográficamente por el Río Negro. Un estudio basado en datos sobre isonimia en el padrón electoral del año 2011, mostró que los municipios del sur son homogéneos y constituyen un extenso cluster, mientras que el norte es heterogéneo, con pequeños grupos dispersos y con mayores distancias isonímicas.

El objetivo de la pasantía fue establecer diferencias regionales entre Salto y Montevideo. En base a secuencias de ADN, se analizaron y determinaron los haplogrupos mitocondriales para establecer la ascendencia materna de la población salteña; luego se compararon las muestras correspondientes a salud pública (ASSE) con las del sistema mutual (IAMC) para establecer la relación entre el nivel socioeconómico y la ancestría tomando como factor socioeconómico el sistema de salud (público o privado). Se esperaba encontrar diferencias de aporte indígena entre quienes se atienden en salud pública y quienes lo hacen en el sistema mutual, al igual las diferencias al comparar Montevideo y Salto, debido a las presuntas diferencias en ancestría (se espera en Salto, mayor ancestría indígena y menor africana).

Los resultados mostraron diferencias significativas en la composición genética entre las poblaciones de Salto y Montevideo, revelando una mayor proporción de ascendencia materna indígena en Salto. También se observó una clara estratificación socioeconómica dado que los individuos atendidos en ASSE presentan un mayor aporte indígena en comparación con quienes se atienden en IAMC. Este contraste genético es un reflejo de las trayectorias históricas y demográficas entre ambas regiones.

Introducción y Antecedentes

POBLAMIENTO DE URUGUAY

Las poblaciones en América Latina tienen un origen relativamente parecido ya que durante los últimos siglos tres poblaciones de diferentes orígenes entraron en contacto, interactuaron y se mezclaron. El territorio uruguayo estuvo inicialmente poblado por etnias nativas desde hace aproximadamente 13.000 años (González y Rodríguez, 1990; Gascue et al., 2005). Diversos acontecimientos fueron moldeando la composición de la población uruguaya; desde las olas migratorias provenientes de Europa, el fin de la trata de esclavos de África y la persecución de los indios charrúas y otros, casi simultáneamente con la entrada de guaraníes a las Misiones Jesuíticas (Pi Hugarte y Vidart, 1969; Acosta y Lara, 1981 y 1989; González y Rodríguez, 1990; Cabrera y Barreto, 2005; Sans et al., 2014).

La sociedad uruguaya negó su vínculo genético con amerindios y africanos durante mucho tiempo y se consideraba la migración europea como preponderante frente a las raíces indígenas y africanas (Sans, 2017).

Lo que hoy es Uruguay estuvo habitado inicialmente por tres o cuatro etnias nativas americanas, aunque sólo dos de ellas se mencionan en la documentación del siglo XIX. Mientras que los indígenas charrúas fueron objeto de genocidio, siendo acusados de robo de ganado entre otros delitos, la población guaraní-misionera aumentó de forma considerable dado su estrecho vínculo con los jesuitas. Los movimientos masivos de indígenas involucrados en colaboraciones civiles y militares y el posterior abandono de territorios, con el fin del sistema jesuítico, dio paso a lo que se conoce como las Guerras Guaraníes de 1756 (Pi Hugarte y Vidart, 1969; Acosta y Lara, 1981; Sans et al., 2015).

POBLACIÓN URUGUAYA

Luego de la independencia en 1830, la migración europea a Uruguay se volvió masiva. Sólo entre 1835 y 1838 entraron al país unos 14.600 europeos, en su mayoría vascos y canarios. Esta primera ola migratoria involucró a más de 40.000 personas (Barreto et al., 2010). Posteriormente las oleadas migratorias incluían brasileños, españoles (gallegos y catalanes), italianos y durante el siglo XX se recibieron europeos del este y asiáticos occidentales (Gascue et al., 2005).

Como se mencionaba con anterioridad, la sociedad uruguaya negó su vínculo genético con indígenas y africanos (Sans, 2017), jactándose de no tener indígenas en su población durante mucho tiempo. Esto se debió principalmente a las campañas de exterminio de los

pueblos originarios que habitaban el territorio, a manos del que fuera presidente, Fructuoso Rivera en el siglo XIX (Acosta y Lara, 1981; Sans, 2009). La identidad nacional quedó marcada particularmente por la matanza en el Arroyo de Salsipuedes en 1831, contra los charrúas. Por su parte los guaraníes, mucho más integrados a la sociedad, dejan de ser mencionados en la segunda mitad del siglo XIX (Acosta y Lara, 1985; Sans, 2009). Con respecto a los africanos se tiene registro de su ingreso desde la fundación portuguesa de Colonia del Sacramento en 1680, aunque el tráfico frecuente de esclavos comenzó en 1743 (Martínez Moreno, 1941 en Sans, 2009; Arocena, 2011).

La población uruguaya tiene una cierta homogeneidad étnica si se compara con la mayoría de los países latinoamericanos, ya que, como se mencionó anteriormente, el gran aporte migratorio y el temprano “exterminio” de los aborígenes, estableció un fuerte predominio de población blanca de origen europeo, frente a un aporte nativo minoritario compuesto por descendientes de indígenas, migrantes indígenas y descendientes de africanos (Bucheli y Cabella, 2006). Esta supuesta homogeneidad de población “trasplantada” europea, retrasó los estudios genéticos, dado que hasta la década de 1970 los análisis sanguíneos comparaban la población uruguaya con poblaciones españolas e italianas (Sans et al., 2020). No obstante, desde la antropología biológica se comenzó a cuestionar dicha “identidad nacional” en la década de 1980, dada la aparición de melanocitosis dérmica congénita en la población. Este es un indicador morfológico conocido en Asia y nativos americanos, y en menor medida en África; la frecuencia con la que estaba apareciendo en la población uruguaya llamó la atención de algunos médicos y antropólogos (Sans e Hidalgo, 2022). Aquí comienza un extenso trabajo antropológico (que aún continúa), que rompió paradigmas y dio a la población uruguaya su legítima identidad.

ASCENDENCIA

En la Encuesta Continua de Hogares realizada por el Instituto Nacional de Estadística en 1996-1997, el porcentaje de población que se adscribía a una ascendencia determinada mostraba, el 93,3% europea, un 5,9% africana, 0,4% indígena y 0,4% asiático (INE, 1998). Sin embargo, el Censo Nacional de Población de 2011 muestra un 8,1% con ascendencia africana, 0,5% asiática, 93,9% europea, 5,1% indígena, y 0,2% de otra a nivel país (Cabella et al., 2013). Las adscripciones a una determinada ancestría se basan más que nada en los procesos históricos del país (antes mencionados), no tanto en los orígenes geográficos, haciendo una fuerte distinción entre inmigrantes voluntarios y no voluntarios, como los africanos obligados a venir al país por el tráfico de esclavos (Sans et al., 2021). Estos

porcentajes elevados de ascendencia africana en algunos lugares del país se debe a una gran migración desde Brasil, particularmente a los departamentos de Artigas, Rivera, Tacuarembó y Salto en busca de trabajo y libertad (Rama, 1968).

Numerosas investigaciones hacen énfasis en las diferencias a nivel socioeconómico que afecta a los afrodescendientes (Cabella et al., 2013). Estas desigualdades se evidencian en leyes como la N°19.122 (Poder Legislativo, 2013), donde se debe reservar el 8% de los puestos de trabajo para esta porción de la población (Sans et al., 2021). En el caso de las personas con ancestría indígena, una de las hipótesis que explica tan baja adscripción, es que dicha ancestralidad es más lejana en el tiempo, eso hace que sea ignorada. Este hecho, se podría relacionar con la invisibilidad de los indígenas, con énfasis en su exterminio y que el aporte es esencialmente por vía materna (Sans, 2009). Un fenómeno social que se dio en todo América (incluyendo Uruguay), es que los hijos de las uniones entre hombres europeos o criollos con mujeres indígenas, se integraban a la sociedad como europeos. Esto no aplicaba a los descendientes de africanos (Mörner, 1967).

EL NORTE

Con respecto a la región litoral sobre el río Uruguay, se conoce que casi la totalidad del territorio ubicado al norte del Río Negro formó parte de dos de las estancias misioneras más importantes en extensión y producción: Yapeyú y San Borja. Estas disponían de múltiples puestos de estancias y una numerosa población proveniente de los pueblos misioneros (González Rissotto, 1989; Barreto y Curbelo, 2009). Un trabajo con enfoque biodemográfico realizado por Barreto y Curbelo en 2009, a partir del padrón de población de 1834 y archivos parroquiales de bautismo, arrojó que la población de Salto hacia el primer tercio del siglo XIX estaba constituida por un gran porcentaje de indígenas (55,1%) y una reducida población de origen africano (7,6%). Se constató una población con mayor presencia de mujeres, niños y jóvenes. Se atribuye la gran presencia femenina al traslado de hombres, ya sea por la participación de indígenas misioneros en los enfrentamientos de la época (González y Rodríguez, 1990; Sans 2014) o tener que abandonar sus tierras por persecuciones (Pi Hugarte, 2007). A esto se le suman saqueos y quemas de casas (en los años 1822, 1836, entre otros), que contribuyeron a un ocultamiento de la población masculina (Barreto y Curbelo, 2009).

Las poblaciones africanas en el norte de Uruguay tuvieron dos orígenes diferentes, ya que algunos esclavos llegaron a través del puerto de Montevideo, para luego migrar al norte,

mientras que otros ingresaron a Uruguay desde el sur de Brasil buscando la libertad, dado que la esclavitud en Uruguay fue abolida antes (1842) que en Brasil (1888), (Rama, 1968; Da Luz et al., 2010; Sans 1994).

En el caso del aporte indígena, la distribución tampoco es azarosa, ya que indígenas misioneros traídos por Rivera fueron instalados en el noroeste y centro del país, lejos de Montevideo. Incluso fue en el norte donde ocurrieron los últimos ataques a los charrúas, como “Salsipuedes” (Acosta y Lara, 1981). La distribución del aporte europeo por su parte, se explica dado que Montevideo fue el puerto de ingreso de los inmigrantes venidos de Europa, aumentando su número en poco tiempo, entre 1800 y 1873, la población del territorio se multiplicó por 14,5, principalmente por la inmigración europea (Barrán y Nahum, 1979). Las regiones centro, sudeste y litoral fueron los principales destinos de las corrientes migratorias europeas (Sans, 2022). La diferencia entre el norte y el sur se puede percibir también en recientes investigaciones sobre los apellidos, donde el Río Negro operó de barrera, observándose una relativa homogeneidad en el sur y agrupamientos heterogéneos en el norte (Carrieri et al., 2020; Rodríguez-Larralde et al., 2021; Sans, 2022).

SALTO

La población del departamento de Salto se caracteriza por una rica diversidad histórica, derivada de oleadas migratorias, interacciones culturales y procesos de mestizaje que moldearon su identidad. Los primeros pobladores de la zona arribaron en sucesivas oleadas, desde Brasil, hacia el sur. Yaros e ibirayarás ingresaron a la región, formando grupos que se asentaron en zonas donde montes, ríos y cerros propiciaban su forma de vida. El segundo grupo que ocupó esta región pertenecía a las tribus de los chaná-timbúes, que formaban parte de la familia charrúa (guenoas, minuanos y bohanes), (Curbelo y Barreto., 2010; Teixeira de Scirgalea et al., 1970; Vigna Vilches., 2018).

El asentamiento formal de la ciudad actual de Salto comenzó en 1756, al término de la Guerra Guaranítica, con la fundación de Itú (Salto en guaraní). La ciudad fue originalmente un campamento militar, pero el poblamiento de la zona había surgido antes de su fundación, dada la necesidad geográfica de unir el “bajo” con el “alto” Uruguay. Este proceso inicial estuvo marcado por tensiones con los charrúas, quienes resistieron la ocupación hasta su exterminio liderado por Bernabé Rivera en 1831, en los campos de Arerunguá, dirigido por su tío, el presidente Fructuoso Rivera (Teixeira de Scirgalea et al., 1970). Según Vigna Vilches (2018), este episodio emblemático de la compleja interacción entre las

comunidades indígenas y los colonizadores, tuvo repercusiones profundas en la conformación social del departamento y el país.

Los censos del siglo XIX reflejan el crecimiento demográfico de Salto y su diversidad étnica. En 1834, la población ascendía a 1.315 habitantes, y en 1908 alcanzó los 46.259. En 1890, el censo documentaba 21.610 uruguayos, 4.039 brasileños, 1.885 italianos, 1.680 argentinos, 1.152 españoles, 373 franceses, 71 ingleses, 69 paraguayos, 46 alemanes, 12 suizos y 7 chilenos, lo que subraya la presencia de inmigrantes en su mayoría europeos. Los portugueses, en particular, se destacaron en las primeras oleadas, estableciendo familias con mujeres con apellidos indígenas de la región y de provincias vecinas como Corrientes y Entre Ríos (Teixeira de Scirgalea et al., 1970). Sin embargo el censo de 1900 registra los siguientes datos: 9.989 uruguayos, 3.822 brasileños, 2.375 italianos, 2030 argentinos, 970 españoles, 412 franceses, 59 ingleses y 50 alemanes (INE, 1900 en Vigna Vilches, 2018).

En términos porcentuales, en 1908 los brasileños representaban entre el 10 y el 15% de la población, los italianos entre el 1 y el 5%, y los argentinos entre el 10 y el 15%. Para 1963, estas cifras disminuyeron significativamente, con cada grupo alcanzando entre el 1 y el 5%. En contraste, los españoles mantuvieron una proporción estable en ambos períodos, representando entre el 1 y el 5% del total (Teixeira de Scirgalea et al., 1970).

El aporte inmigratorio también influyó en la actividad económica y social. Salto se consolidó como un núcleo portuario clave en el sistema puerto-pradera-frontera, con una comunidad cosmopolita que incluía franceses, italianos y hasta contingentes ingleses que dinamizaron sectores como los astilleros y los saladeros (Cesio, 1970). Hacia el siglo XX, inmigrantes judíos, siriolibaneses y eslavos contribuyeron a la diversidad cultural y económica, destacándose principalmente en el comercio y la agricultura (Teixeira de Scirgalea et al., 1970).

MESTIZAJE

El proceso de mestizaje de la población uruguaya era desconocido en los estudios genéticos hasta 1986 (Sans, 2017; 2022). En la actualidad, se ha demostrado que la población uruguaya presenta un nivel de mestizaje moderado con un aporte predominantemente europeo y en menor medida de amerindios y africanos. Por lo que, los datos respaldan un modelo trihíbrido de mezcla, compuesto por las olas migratorias europeas ocurridas en el siglo pasado (Hidalgo et al., 2005) y los acontecimientos históricos antes mencionados. Según Sans (2017), numerosas investigaciones mostraron que la

contribución de varios grupos étnicos al acervo genético de Uruguay es significativa, reafirmando una heterogeneidad de la población uruguaya y también que, estos aportes se distribuyen de manera desigual en distintas regiones del país. Los procesos evolutivos de la población son deducidos tanto de estudios intrapoblacionales como interpoblacionales, y la estimación de la mezcla entre grupos étnicos es abordada por los científicos uruguayos hace tiempo (Sans et al., 1997). Los resultados de las investigaciones arrojaron que existen aportes indígenas y africanos, siendo el aporte indígena superior al africano, menos en Cerro Largo donde el aporte africano es mayor al indígena (Sans et al., 2006; Sans, 2022).

La integración de nativos e inmigrantes en un nuevo territorio es un proceso cultural y biológicamente complejo, ya que las barreras lingüísticas, religiosas o “raciales” pueden demorar la unión biológica (Sans et al., 2011). Poco se sabe sobre este proceso en Uruguay, ya que la historia uruguaya plantea la inmigración como un proceso lineal donde los inmigrantes fueron rápidamente incorporados. Sin embargo, la sociedad uruguaya no integraba fácilmente a los migrantes. A diferencia del llamado “crisol de razas” de I. I. Zangwill en 1908, estudios realizados basados en registros eclesiásticos evidenciaron que los inmigrantes preferían casarse con sus compatriotas, o con sus hijas. Este comportamiento se constató en al menos las dos primeras generaciones luego de ingresados al país (Sans y Barreto, 1997; Sans et al., 1996; 2011). En la actualidad se está dando un paulatino proceso de reemergencia indígena en nuestro país, que se está analizando tanto desde las ciencias sociales, como de la genética poblacional (Rodríguez, 2017).

APORTE GENÉTICO

Numerosos trabajos a nivel genético sacaron a la luz que el aporte indígena en genes autosómicos se dispone en un 14% para la población en general. Sin embargo, el aporte africano es menor, siendo 9% el valor determinado para la población general (Bonilla et al., 2015; Sans, 2000; 2022; Sans et al., 2006). Los resultados obtenidos por Hidalgo (2005) a nivel país, muestran una fuerte presencia de genes europeos con un 84,1%, seguido del componente amerindio con un 10,4% y una menor contribución africana del 5,6%. En 2015, Bonilla y colaboradores presentaron los resultados de su investigación obteniendo una presencia europea del 76,6%, amerindia 14,0% y africana del 9,4% a nivel de todo el territorio uruguayo. Los aportes en el norte del país varían bastante en cuanto aporte amerindio según la región, es decir, en Tacuarembó se estableció un aporte nativo del 20%, mientras que en Cerro Largo ese aporte se estableció en apenas un 8% (Sans, 2009), sin

embargo, en Montevideo el aporte es de 11,1% (Sans et al., 2021). Por otro lado, el aporte africano es similar en todas las regiones del país estudiadas, aunque se observa un ligero ascenso en el norte, obteniéndose un 15% en Tacuarembó, un 10% en Cerro Largo (Sans, 2009), contra un 7% de Montevideo (Sans et al., 2021).

Los linajes paternos nativos americanos han sufrido una drástica reducción en todo el continente luego de la colonización europea y el mestizaje masculino en las comunidades amerindias; esto ha dificultado la identificación de los linajes autóctonos del continente americano (Paz Sepúlveda, 2020). Dado la historia de exterminio de Uruguay estos números son aún más bajos que en otros países de América, ya que solo se observó la presencia de linajes paternos americanos en Tacuarembó en apenas un 3,4%. Se detectaron linajes africanos tanto en Tacuarembó como en Montevideo, aunque en una frecuencia aún menor que la indígena (<3.4%). Por lo que tanto en Montevideo como en Tacuarembó predomina la ascendencia europea con un 99% en Montevideo y un 93.2% en Tacuarembó (Mut Badía, 2019).

ANCENSTRÍA MATERNA

Con relación a la ancestría materna, se destaca que un tercio de la población posee un antepasado materno indígena, lo cual se explica por las uniones direccionales entre mujeres indígenas y hombres europeos que ocurrieron en todo el continente (Sans, 2000; Sans et al., 2006), arrojando que el 36,7% de la población tiene ancestría materna nativa (Bonilla et al., 2015). En cuanto a la contribución africana, es aportada en forma similar por hombres y mujeres (Sans, 2009), siendo calculado a nivel país un 7,6% de aporte africano de ADNmt (Bonilla et al., 2015). El aporte indígena materno al norte del Río Negro es más elevado que en Montevideo, ya que en Tacuarembó se observó un 62,5% (Bonilla et al., 2004), en Bella Unión (Artigas) un 64,3% (Sans et al., 2014), mientras que en Montevideo este porcentaje desciende a un 24,6% (Sans et al., 2021). La ancestría africana, mostró porcentajes similares en todo el país, menos en Tacuarembó y Cerro Largo donde se encontró un aporte de 16,7% y 21% respectivamente (Bonilla et al., 2004; Sans et al. 2006), por el contrario, Bella Unión y Montevideo, mostraron niveles menores con un 5,7% y 12% respectivamente (Sans et al., 2014, 2021). Es importante destacar que los resultados de este trabajo son los primeros datos sobre ADN mitocondrial para el departamento de Salto.

ANCESTRÍA Y SERVICIOS DE SALUD

Dado la poca visibilidad de los 2 grupos minoritarios que aportan al acervo genético uruguayo, se trabaja para esclarecer la conformación de la población uruguaya. Una importante contribución surgió durante el reanálisis de los datos obtenidos por Bonilla et al. (2015), donde llamó la atención de los investigadores la posible relación de la ancestría con el nivel socioeconómico, tomando como factor socioeconómico el sistema de salud utilizado, ya sea público o privado (Sans et al., 2021). A partir de ese momento se comenzaron a reexaminar todos los estudios que pudieran aportar información sobre este tema y a incluir esta búsqueda en nuevos proyectos. Se toma como variable socioeconómica el prestador de salud, ya que los individuos con mayores ingresos tienen una mayor probabilidad de atenderse en el sistema privado de salud con o sin FONASA, dado el gasto destinado a consultas, estudios médicos y el uso de medicamentos. Mientras que los individuos que se atienden en salud pública tienden a tener menores ingresos, por lo que no pueden destinar dinero a la salud (González y Triunfo, 2018).

Cuando en Uruguay se habla de salud pública, se hace referencia a la Administración de los Servicios de Salud del Estado, mejor conocido como ASSE, donde las personas de bajos recursos reciben atención sin costo. Por otro lado, se encuentra el sistema mutual, que por el pago de una cuota mensual permite el acceso a los diferentes servicios y medicamentos; y el sistema privado o seguros médicos (Sans et al., 2021). En el 2007 comenzó en Uruguay una reforma en la salud dónde se creó el Sistema Nacional Integrado de Salud (SNIS), basado en un seguro público integrado por prestadores públicos y privados, que tiene como principal objetivo universalizar el acceso a los servicios de salud (González y Triunfo, 2018).

En el marco de una investigación encabezada por la Dra. Mónica Sans, se exploró la relación entre nivel socioeconómico y ancestría genética en Uruguay, con foco en la población de Montevideo y el sur del país (Sans et al., 2021). El estudio reveló que los usuarios del sistema público de salud (ASSE) presentan un mayor aporte indígena que aquellos que acceden a instituciones privadas o mutualistas (IAMC). A nivel biparental, el componente indígena fue del 15,4 % en ASSE frente a un 9,5 % en IAMC. Esta diferencia fue aún más marcada al analizar la herencia materna mediante ADN mitocondrial, con un 41,2 % de aportes indígenas en ASSE frente a un 18,5 % en IAMC.

Respecto al componente europeo, se observó una mayor proporción en los usuarios de IAMC: un 69,1 % por vía biparental y un 74,1 % por vía materna, en comparación con un 51 % y 50,3 %, respectivamente, en ASSE. En cuanto a la ancestría africana biparental,

también se encontraron diferencias relevantes: el 33,6 % de los usuarios de ASSE presentaban este componente frente al 21,4 % de los usuarios de IAMC. No obstante, el análisis mitocondrial no mostró diferencias significativas en el aporte africano por línea materna (Sans et al., 2021).

Otro antecedente que analiza esta posible relación, es el resultado de la “Utilización de marcadores bioantropológicos para el estudio de la mezcla racial en la población uruguaya”, en 1991 realizado por Sans, Mañé Garzón y Kolski, donde se analizó la frecuencia de “mancha mongólica” en la población. Esta mancha (mencionada con anterioridad), es una zona violácea en la región del sacro, se observa principalmente en recién nacidos y es frecuente en asiáticos, indígenas americanos y africanos. Dicho estudio compara la presencia de este rasgo en el Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela” (salud pública) y en el Centro Asistencial del Sindicato Médico del Uruguay (mutual). Se determinó la presencia de la mancha en el 41,9% de los recién nacidos en ASSE y el 31,1% en IAMC. En la misma línea, se analizó la frecuencia de la mancha mongólica en relación al nivel socioeconómico en recién nacidos del departamento de Tacuarembó. Se observó la presencia del rasgo en un 31% de los nacidos en un nivel socioeconómico medio y alto, mientras que los nacidos en un bajo nivel socioeconómico presentaron un 54% en el medio rural y un 64% en el medio urbano (Sans, 1994).

En un estudio sobre aspectos sociales en el 2006, Bucheli y Cabella señalaron la existencia de diferencias entre descendientes de indígenas, afrodescendientes y europeos a nivel socioeconómico. Donde se observó que, la situación de los descendientes de indígenas era más similar a la de los europeos, que a la de los afrodescendientes, ubicando a los indígenas en una posición intermedia y a los afrodescendientes siendo los más desfavorecidos. Este trabajo se enmarcó en las encuestas de hogares de 1997 y 2006 en todo Uruguay tomando como ancestría la autodeclaración (Bucheli y Cabella, 2006).

ANCESTRÍA Y SERVICIOS DE SALUD EN EL INTERIOR

En el trabajo “Ancestría genética y estratificación social en Montevideo, Uruguay” en 2021 antes mencionado, se plantea la necesidad de ampliar la investigación al interior del país. Encabezado por la Dra. Sans y el Dr. Hidalgo, este nuevo proyecto (*Variabilidad genética humana en la región norte del Uruguay y aspectos microevolutivos subyacentes*), más allá de su objetivo de colaborar a comprender factores microevolutivos de las poblaciones uruguayas, se propone aportar al conocimiento sobre la relación entre ancestría y la

posición socioeconómica en el interior, con el objetivo de dar continuidad a las investigaciones antes mencionadas.

A la hora de obtener las muestras para este proyecto, se tuvo en cuenta que, sean representativas y evitar sesgos, tanto de apellidos, como genéticos y sobre todo en la atención a la salud, ya que, en 2008 se creó en Uruguay el Fondo Nacional de Salud (FONASA), que engloba a todos los trabajadores o dependientes en el sistema formal y les da el derecho a elegir su prestador de salud entre ASSE o IAMC. Por este motivo es posible que, en la actualidad, la implementación del Sistema Nacional Integrado de Salud (SNIS), modifique parcialmente los resultados obtenidos (Sans et al., 2021).

Cómo se mencionaba con anterioridad, hace unos años que Uruguay está en un proceso de reconciliación con su historia y sus raíces. Si bien aún no se ha firmado el convenio 169 de la Organización Internacional del Trabajo, que certifica la presencia de grupos indígenas en el territorio; a fines de los 90' comenzaron a surgir grupos que luchan para reivindicar la presencia indígena en la región (Arce Asenjo, 2018), al igual que la comunidad científica. Se vuelve indispensable visibilizar el verdadero origen de la población uruguaya y su condición de trihíbrida, como el resto de la población latinoamericana.

PROYECTO MACRO

Para el proyecto "*Variabilidad genética humana en la región norte del Uruguay y aspectos microevolutivos subyacentes*", se seleccionaron tres agrupamientos, formados en base al análisis isonímico, alejados del cluster del sur. Dichos agrupamientos involucraron áreas de tres de los departamentos de la región norte: Salto, Tacuarembó y Rivera, e incluyen en todos los casos, las capitales departamentales. El muestreo poblacional se realizó en las tres regiones seleccionadas, así como en Montevideo. Cabe mencionar que, para este trabajo, sólo se analizó la población perteneciente al departamento de Salto, de las zonas: Rincón de Valentín, San Antonio, ciudad de Salto y Constitución.

Se muestreó tanto la capital como población de la región para lograr una mayor diversidad, ya que el proyecto así lo requiere. La elección de los lugares busca representar los distintos circuitos electorales de la región.

Objetivo General

Aportar en el conocimiento de la ancestría materna, mediante el análisis de marcadores genéticos de una región geográfica del norte del país (departamento de Salto).

Objetivos Específicos

- Caracterizar a partir de marcadores genéticos de herencia uniparental la ancestría materna de la muestra de Salto.
- Estudiar los haplogrupos y subhaplogrupos estimados y observar la correlación entre los haplotipos resultantes del *array* de Axiom en relación a los determinados por las secuencias mitocondriales en Haplogrep.
- Relacionar ancestría y nivel socioeconómico mediante el análisis de ADN mitocondrial tanto de usuarios del sistema mutual como de salud pública y comparar los resultados con los obtenidos con la población de Montevideo.

HIPÓTESIS

H0: No existe una diferencia significativa en los distintos aportes poblacionales en las muestras pertenecientes a ASSE y IAMC de Salto. Cualquier variación observada de aportes indígena y/o africano se debe al azar y no refleja una diferencia real en la proporción de población con dicha ascendencia.

H1: Sí existe una diferencia significativa en los distintos aportes poblacionales en las muestras pertenecientes a ASSE y IAMC de Salto. La variación observada de aportes indígena y/o africano no se debe al azar y refleja una diferencia real en la proporción de población con dichas ascendencias.

H0: No existe una diferencia significativa en la cuantía de los aportes entre las muestras de población de Salto y Montevideo. Cualquier variación observada en los aportes indígena y/o africano se debe al azar y no refleja una diferencia real en la proporción de población con dichas ascendencias.

H1: Existe una diferencia significativa en la cuantía de los aportes entre las muestras de población de Salto y Montevideo. Cualquier variación observada en los aportes indígena y/o africano no se debe al azar y refleja una diferencia real en la proporción de población con dichas ascendencias.

Metodología

MUESTRA

Se analizaron secuencias de ADN mitocondrial obtenidas del proyecto “*Variabilidad genética humana en la región norte del Uruguay y aspectos microevolutivos subyacentes*”, donde se tomó una muestra de aproximada de un mínimo 50 individuos por cada región (Rivera, Salto y Tacuarembó). Para este trabajo se utilizaron específicamente las 64 muestras de Salto, 38 de los cuales son del sexo masculino y 26 de sexo femenino, de 25 o más años de edad, no emparentados, nacidos o residentes de larga data (credencial cívica del Departamento de Salto), 28 de ASSE y 36 del sistema mutual.

Se llevaron a cabo dos tipos de análisis para determinar las ancestrías de la muestra, esto implica que, de las 64 muestras totales, algunas cuentan únicamente con la secuenciación de ADN mitocondrial (18), otras solo con datos obtenidos mediante arrays (12) y la mayoría con ambos tipos de análisis (34).

MÉTODOS

Para el análisis de ADN mitocondrial, se secuenciaron las regiones hipervariables I (HVRI) y II (HVRII) de 52 de las 64 muestras de Salto. La HVRI abarca desde la posición 16024 hasta la 16569, mientras que la HVRII se extiende desde la posición 1 hasta la 390 (Sans et al., 2011).

En paralelo, de las 64 muestras 47 se analizaron mediante microarrays con Array Spain de Axiom, el cual incluye aproximadamente 800.000 polimorfismos únicos (*single nucleotide polymorphisms*, SNPs), incluyendo variantes autosómicas, del par sexual y mitocondriales. Este análisis fue realizado en el Centro Nacional de Genotipado de la Universidad de Santiago de Compostela. Como parte de este proceso, se identificaron 159 mutaciones mitocondriales (parte de la región codificante), las cuales fueron utilizadas en este trabajo.

ADN MITOCONDRIAL

Análisis de las secuencias de ADN mitocondrial

Las secuencias se observaron en el programa Chromas vers. 2.6.6 (Technelysium, 1996), se alinearon y determinaron las mutaciones en el programa GenDoc 2.7.000 (Nicholas &

Nicholas, 1997) utilizando la secuencia de Anderson (1981) como referencia. Los haplogrupos fueron determinados utilizando Haplogrep2 (Weissensteiner et al., 2016) y revisados manualmente en PhyloTree: mtDNA tree Build 17 (18 Feb 2016) (van Oven & Kayser, 2009) para establecer los haplogrupos y determinar la ascendencia.

Análisis de los SNPS generados por el Array Spain

Las 159 mutaciones mitocondriales obtenidas de la región codificante, fueron utilizadas para determinar los haplogrupos, mediante la localización manual de estas en PhyloTree: mtDNA tree Build 17 (18 Feb 2016) (van Oven & Kayser, 2009). Una vez establecidos los haplogrupos, fueron corroborados utilizando Haplogrep2 (Weissensteiner et al., 2016).

Comparación de haplogrupos obtenidos

Se compararon los haplogrupos obtenidos de las regiones hipervariables I y II con el análisis de mutaciones de la región codificante del ADN mitocondrial, presentes en el “array” Spain de Axiom.

Análisis de datos

Una vez determinados los haplogrupos y dentro de lo posible, los subhaplogrupos, se compararon los correspondientes a salud pública con los obtenidos del sistema mutual, para verificar la veracidad de las hipótesis planteadas con anterioridad.

Luego de determinados los resultados para la población de Salto, se compararon con los resultados obtenidos en la publicación “*Ancestría genética y estratificación social en Montevideo, Uruguay*” de Sans et al., 2021.

Resultados

HAPLOGRUPOS DE ADN MITOCONDRIAL OBTENIDOS DE HVR I Y II

Se analizaron 52 de los individuos de la muestra, donde se estableció el origen de los haplogrupos mitocondriales, según las regiones hipervariables I y II. Se encontró un aporte europeo del 50%, indígena 46,2% y en menor medida africano con 3,8% (Tabla1). Se observan los cuatros haplogrupos fundadores de nativos americanos (A, B, C y D), dentro de los 24 individuos que mostraron ascendencia indígena (Tabla 2). El haplogrupo B fue el

más representado en la muestra con aporte nativo con un 41,67% (10 individuos), siguiendo el C con 25% (6 individuos), el A con 20,83% (5 individuos) y en última instancia el D con 8,33% (2 individuos). En algunos casos se revisó el haplogrupo obtenido en primera instancia por Haplogrep, por ejemplo, un individuo clasificado como R+16189 fue reclasificado como B2 al revisarse las mutaciones presentes, como la 16189C. Esta mutación caracteriza la rama del haplogrupo R que da origen a B, por ese motivo fue posteriormente catalogado como indígena (B2 16217@). Con respecto a la ascendencia europea se constataron 6 haplogrupos, de los cuales el H es el mayoritario con una presencia del 50% (13 personas), seguido con un 15,4% el haplogrupo U (4 individuos), tanto el haplogrupo J como el T, se observaron en un 11,5% cada uno con 3 individuos (Tabla 3). El haplogrupo K por su parte se observó en un 7,7% de la muestra (2 individuos), mientras que el W se registró en el 3,8% de la muestra (1 individuo). La ancestría africana está presente en el 3,8% con 2 individuos con el haplogrupo L (ver tabla 1).

ANCESTRÍA	%	HAPLOGRUPO	%	N° individuos
Europeo	50	H	50	13
		U	15,4	4
		J	11,5	3
		T	11,5	3
		K	7,7	2
		W	3,9	1
		Subtotal	100	26
Indígena	46,2	B	44,9	11
		C	25	6
		A	20,8	5
		D	8,3	2
		Subtotal	100	24
Africano	3,8	L	100	2
Total	100		Total	52

Tabla 1. Haplogrupos de ADNmt de la muestra de Salto del análisis de HVR I y II.

En las tablas a continuación (tablas 2, 3 y 4), se observan los subhaplogrupos pertenecientes a cada haplogrupo y la cantidad de individuos que poseen cada subhaplogrupo.

Haplogrupo	Haplotipo	N° individuos
B	B4	5
	B2h	2
	B2c2	1

	B2i1	1
	B2i2b	1
C	C1	3
	C1b8	2
	C1c8	1
A	A2+(64)*2	2
	A2+(64)+@16111*2	1
	A2j*	1
	A2f3	1
D	D1	1
	D1f1	1
R	R+16189C	1

Tabla 2. Especificación de los haplogrupos amerindios del análisis de HVR I y II.

La mayor variabilidad se obtuvo en los haplogrupos europeos (Tabla 3), luego en los amerindios (Tabla 2) y en último lugar el haplogrupo africano (Tabla 4) que posee 2 individuos.

Haplogrupo	Haplotipo	N° individuos
H	H1+16189	2
	H1af	2
	H1aj1	1
	H20a	1
	H5a1+152	1
	HV0	1
	H1cf	1
	H1e4a	1
	HV0f	1
	H2a2a	1
	H1b	1
U	U5b1d1a	2
	U2e2	1
	U6a1b1a	1
J	J1c2	1
	J2b1a	1
	J1c	1
T	T2e	1
	T2b19b	1
	T2b	1
K	K1a4a*2	1
	K	1
W	W1+119	1

Tabla 3. Especificación de los haplogrupos europeos del análisis de HVR I y II.

Haplogrupo	Haplotipo	N° individuos
L	L2b1a	1

	L3d4	1
--	------	---

Tabla 4. Especificación de los haplogrupos africanos del análisis de HVR I y II.

HAPLOGRUPOS DE ADN MITOCONDRIAL OBTENIDOS DE ARRAY SPAIN DE AXIOM
 Por otro lado, con respecto a los resultados obtenidos de los Array Spain de Axiom de 46 individuos, recordamos que, 12 tienen sólo array, mientras que 34, a parte los array también tienen información de HVR I y II.

ANCESTRÍA	%	HAPLOGRUPO	%	N° individuos
Europeo	37	H	35,2	6
		J	23,5	4
		U	11,8	2
		T	11,8	2
		K	5,9	1
		V	5,9	1
		R	5,9	1
		Total	100	17
Indígena	58,7	B	48,2	13
		C	22,2	6
		A	18,5	5
		D	11,1	3
		Total	100	27
Africano	4,3	L	100	2
Total	100		Total	46

Tabla 5. Haplogrupos de ADNmt de la muestra de Salto analizadas mediante arrays.

Al igual que en el análisis de HVR I y II se observaron los cuatros haplogrupos fundadores nativos de América (A, B, C y D), dentro de los individuos que mostraron ascendencia indígena (Tabla 5 y 6). También en este análisis el haplogrupo B fue el más representado de la muestra con un 48,2% (13 individuos). Siguiendo los haplogrupos C y A con un 22,2% (6 individuos) y 18,5% (5 individuos) respectivamente, y el haplogrupo D en menor medida con un 11,1% (3 individuos).

Haplogrupo	Haplotipo	N° individuos
B	B2	12
	B2b2a	1
C	C	6
A	A	2
	A+152+16362"	3

D	D4	3
---	----	---

Tabla 6. Especificación de los haplogrupos amerindios obtenidos de arrays.

Con respecto a la ascendencia europea se observaron 7 haplogrupos (Tabla 5 y 7), de los cuales el H es el mayoritario con una presencia del 35,2% (6 individuos), seguido con un 23,5% el haplogrupo J (4 individuos). Siguen los haplogrupos U y T con un 11,8% cada uno (2 individuos), y los haplogrupos K, V y R con un 5,9% (1 individuo cada uno).

Haplogrupo	Haplotipo	N° individuos
H	H	3
	H5a1	1
	H1	2
J	J2b	1
	J1c1	2
	J1c	1
U	U5b2	2
T	T2	2
K	K1	1
V	V22	1
R	R	1

Tabla 7. Especificación de los haplogrupos europeos obtenida de arrays.

Con respecto a la ascendencia africana, apenas el 4,3% de la muestra analizada mediante arrays tuvo haplogrupo L (Tabla 5 y 8).

Haplogrupo	Haplotipo	N° individuos
L	L3c'd	1
	L1c1'2'4'6	1

Tabla 8. Especificación de los haplogrupos africanos obtenida de arrays.

ANÁLISIS COMPARATIVO DE ANCESTRÍAS OBTENIDAS: HVR I y II vs. MICROARRAYS AXIOM

Una vez analizados los resultados obtenidos con ambas técnicas se compararon con el fin de verificarlos y determinar que haplogrupo o haplotipo se le adjudica a cada individuo (Tabla 9). Hay casos, como el de los individuos con haplogrupo B, donde los resultados obtenidos de los arrays (B2), son más específicos que los obtenidos con HVR I y II (B4). Sin embargo, en otros casos como el de los individuos con haplogrupo A, los resultados obtenidos con HVR I y II (A2), son más específicos que los obtenidos con arrays (A). Por este motivo se analizó individuo por individuo tomando como referencia las mutaciones

planteadas en Phylotree (van Oven & Kayser, 2009), y las lecturas realizadas en Haplogrep (Weissensteiner et al., 2016).

Individuo	Arrays (Axiom)	HVR I y II	FINAL
AS1	B2	B4	B2
AS3	C	C1	C1
AS4	B2	B2c2	B2c2
AS5	D4	D1	D1
AS8	A	A2+(64)*2	A2+(64)*2
AS9	B2	B2h	B2h
AS10	D4	D1f1	D1f1
AS11	C	C1	C1
AS12	U5b2	U5b	U5b2
AS15	B2	B2i1	B2i1
AS16	B2	B4	B2
AS17	A	A2+(64)	A2+(64)
AS18	U5b2	U5b	U5b2
AS19	L3c'd	L3d4	L3d4
AS21	H	H20a	H20a
AS22	B2b2a	R+16189	B2b2a
AS23	C	C1c8	C1c8
AS26	A+152+16362"	A2	A2
AS27	B2	B4	B2
AS28	B2	B2i2b	B2i2b
AS31	B2	B2h	B2h
AS32	H5a1	H5a1+152	H5a1
AS34	K1	K	K1
AS36	J2b	J2b1a	J2b1a
AS39	T2	T2b19b	T2b19b
AS40	J1c1	J1c	J1c1
AS41	H1	H1cf	H1cf
AS44	H1	H1+16189	H1+16189
AS45	R	H	H2
AS47	V22	V+150	V22
AS48	H	H2a2a	H
AS49	T2	T2b	T2b
AS50	C	C1b8	C1b8
AS51	B2	B4	B2

Tabla 9. Comparación y análisis de los resultados obtenidos de ambas técnicas (Arrays y HVR I y II).

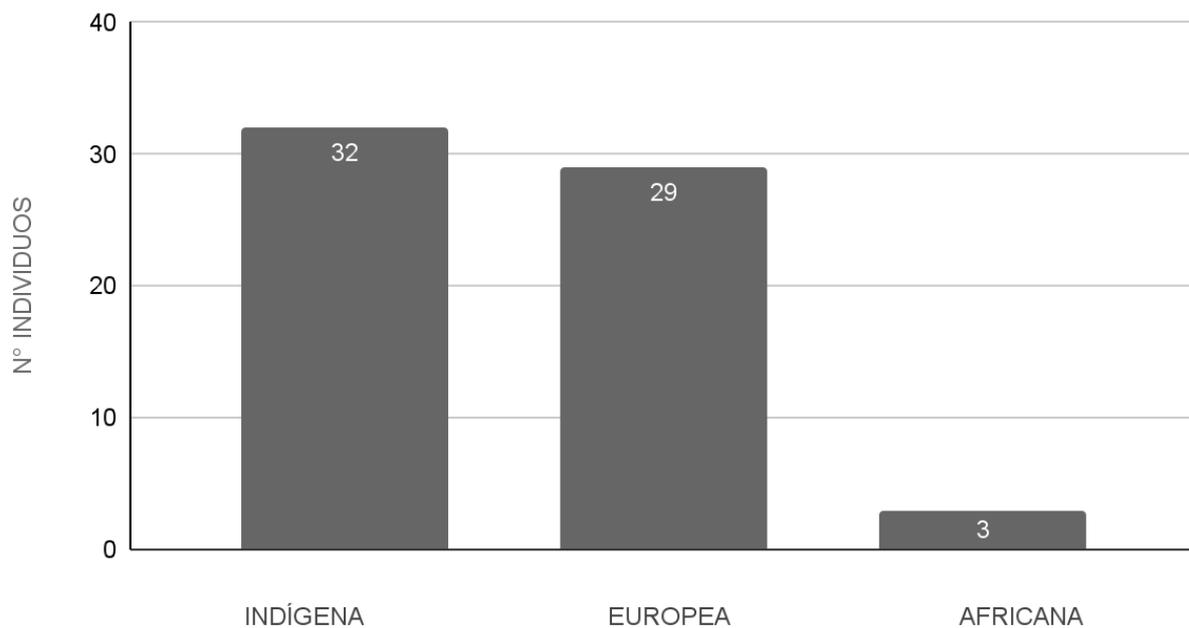
En el caso del individuo AS45 con el haplogrupo R obtenido mediante Arrays, se ubicó dentro de los europeos, dado que en un análisis manual más exhaustivo de las mutaciones en Phylotree (van Oven & Kayser, 2009), lo definió como H2. Vale aclarar que, el

haplogrupo L no sólo es un macrohaplogrupo, sino que de él proviene la ascendencia mitocondrial de toda la humanidad (Watson et al., 1997).

HAPLOGRUPOS FINALES

Los resultados finales para los 64 individuos de la muestra (Gráfica 1), arrojaron un 50% de ancestría indígena (32 individuos), un 45,3% de ancestría europea (29 individuos), y un 4,7% de ancestría africana (3 individuos).

Ancestría de la muestra general



Gráfica 1. Ancestría definida para el total de la muestra.

Una vez analizado y verificado el haplogrupo de cada individuo, se calculó el porcentaje perteneciente a cada haplogrupo (Tabla 10).

ANCESTRÍA	%	HAPLOGRUPO	%	N° individuos
Europeo	45,3	H	44,8	13
		J	17,3	5
		U	13,8	4
		T	10,4	3
		K	6,9	2
		W	3,4	1
		V	3,4	1
		Subtotal	100	29
Indígena	50	B	43,7	14
		C	25	8
		A	21,9	7

		D	9,4	3
		Subtotal	100	32
Africano	4,7	L	100	3
Total	100		Total	64

Tabla 10. Haplogrupos definidos para el total de la muestra.

Dentro de la ancestría indígena (Tabla 10), una vez más el haplogrupo B es el más representado en la muestra con un aporte del 43,7% (14 individuos), siguiendo el C con 25% (8 individuos), el A con 21,9% (7 individuos) y en última instancia el D con 9,4% (3 individuos).

Haplogrupo	%	Haplotipo	%	Nº individuos
B	43,8	B2	50	7
		B2h	14,5	2
		B2b2a	7,1	1
		B2c2	7,1	1
		B2i1	7,1	1
		B2i2b	7,1	1
		B4	7,1	1
		Subtotal	100	14
C	25	C1	37,5	3
		C1b8	25	2
		C	25	2
		C1c8	12,5	1
		Subtotal	100	8
A	21,8	A2+(64)*2	28,6	2
		A+152+16362"	28,6	2
		A2+(64)	14,3	1
		A2	14,3	1
		A2f3	14,3	1
		Subtotal	100	7
D	9,4	D1	33,3	1
		D1f1	33,3	1
		D4	33,3	1
		Subtotal	99,9	3
Total	100		Total	25

Tabla 10. Especificación de los haplogrupos amerindios.

Con respecto a la ascendencia europea se constataron 7 haplogrupos (Tabla 11), de los cuales el H es el mayoritario con una presencia del 44,8% (13 individuos), seguido con un 17,3% el haplogrupo J (5 individuos), y el haplogrupo U se observa en un 13,8% (4 individuos). El haplogrupo T está presente en el 10,4% de la muestra (3 individuos),

mientras que K por su parte se observa en un 6,9% de la muestra (2 individuos), mientras que W y V se registran en un 3,4% de la muestra (1 individuo cada uno). La ancestría africana está presente en el 4,7% de la muestra con 3 individuos con el haplogrupo L (Tabla 12).

Haplogrupo	%	Haplotipo	%	Nº individuos
H	44,8	H	15,4	2
		H1+16189	15,4	2
		H1af	15,4	2
		H1aj1	7,7	1
		H1b	7,7	1
		H1cf	7,7	1
		H5a1	7,7	1
		H2	7,7	1
		H20a	7,7	1
		HV0	7,7	1
Subtotal	100	13		
J	17,2	J1c1	40	2
		J1c	20	1
		J1c2	20	1
		J2b1a	20	1
		Subtotal	100	5
U	13,8	U5b2	50	2
		U2e2	25	1
		U6a1b1a	25	1
		Subtotal	100	4
T	10,3	T2b	33,33	1
		T2e	33,33	1
		T2b19b	33,33	1
		Subtotal	99,99	3
K	6,90	K1	50	1
		K1a4a*2	50	1
		Subtotal	100	2
W	3,5	W1+119	100	1
V	3,5	V22	100	1
Total	100		Total	29

Tabla 11. Especificación de los haplogrupos europeos.

Haplogrupo	%	Haplotipo	%	Nº individuos
L	100	L2b1a	33,33	1
		L3d4	33,33	1
		L1c1'2'4'6	33,33	1

Tabla 12. Especificación de los haplogrupos africanos.

COMPARACIÓN POBLACIÓN DE SALTO Y MONTEVIDEO.

El análisis en la población de Salto muestra que el 50% de los linajes maternos corresponden a haplogrupos indígenas, el 45,3% a europeo y el 4,7% a haplogrupos africanos. En comparación, en una muestra de Montevideo, la ancestría indígena representó el 24%, la europea el 64%, y la africana el 12% (Sans et al., 2021). Esta distribución refleja un claro predominio del componente europeo en la capital del país, mientras que el aporte indígena y africano es más limitado.

Estas diferencias indican que la población de Salto presenta un componente indígena de más del doble que el registrado en Montevideo. Por el contrario, Montevideo muestra una proporción de linajes europeos mayor, así como una frecuencia de linajes africanos considerablemente más alta.

Discusión

La información obtenida a partir del ADN mitocondrial (ADNmt) ha sido fundamental para el estudio de la ancestría materna, debido a la presencia de numerosos polimorfismos estables en su región codificante, que permiten agrupar los linajes en haplogrupos con origen común (Postillone et al., 2009; Fernández Domínguez, 2005). No obstante, su herencia uniparental y la ausencia de recombinación implican que el ADNmt se transmite como un único locus, lo que lo vuelve particularmente susceptible a fenómenos de deriva genética (Bennett et al., 1998; Figueiro, 2013). Estas características deben ser consideradas al interpretar los resultados obtenidos, especialmente en poblaciones pequeñas o con historias demográficas complejas, como las analizadas en este trabajo.

ADN MITOCONDRIAL

El análisis de la muestra revela una notable prevalencia de ancestría indígena, con un porcentaje que alcanza aproximadamente el 50% de la muestra total. Dicho porcentaje es ligeramente menor en comparación con los datos obtenidos en Bella Unión y Tacuarembó, donde la ancestría indígena representa el 64,3% y el 62,5% de la población, respectivamente (Bonilla et al., 2004; Sans et al., 2014). Estos resultados subrayan la persistencia de linajes maternos indígenas en la región del norte de Uruguay y reafirma lo mencionado a nivel histórico.

En una comparación más amplia, en Cerro Largo, la ancestría indígena constituye el 30% de la población, lo que indica una presencia significativa, aunque inferior a la observada en Salto (Sans et al., 2006). Sin embargo, en Montevideo, la proporción de ancestría indígena desciende aún más, alcanzando apenas el 24,6%, lo que refleja una menor influencia indígena en la capital como era de esperarse (Sans et al., 2021).

A nivel nacional, los estudios han revelado que la ancestría indígena es menos dominante que la europea en el país, representando en promedio el 36,7% y 55,7% de la población respectivamente (Bonilla et al. 2015). Este predominio es más marcado en Montevideo, donde los linajes europeos comprenden alrededor del 64% de la población (Sans et al., 2021). En Salto, sin embargo, la ancestría europea no es predominante, representando aproximadamente el 45,3% de la muestra. En Bella Unión y Tacuarembó, ocurre algo similar, con porcentajes aún menores que en Salto, alcanzando el 30% y el 34% de la población, respectivamente (Bonilla et al. 2004; Sans et al., 2006).

Por otro lado, los linajes africanos tienen una menor presencia en la mayoría de las regiones estudiadas hasta el momento. En Salto, constituyen aproximadamente el 5% de la población, un porcentaje similar al encontrado en Bella Unión y Tacuarembó (Sans et al., 2006). En Cerro Largo, esta cifra aumenta a un 21%, mientras que, Montevideo, también presenta una elevada concentración de ancestría, con un 12% de la población (Sans et al., 2006, 2011); siendo el segundo departamento con mayor ancestría africana de los estudiados hasta el momento. Estos resultados reflejan, cómo se narraba con anterioridad, tanto la historia de la población africana, como los principales puntos de ingreso a nuestro territorio (Sans et al., 2011).

En un contexto más amplio, a nivel nacional, los estudios indican que la ancestría europea constituye la mayor parte de la composición genética del país (55,7%), seguida por la indígena (36,7%), y en menor medida, la africana (7,6%), (Bonilla et al. 2015). La estructura genética observada en Salto refleja patrones similares a los de otras regiones del interior norte del país, pero con diferencias notables en comparación con Montevideo. La comparación de estos datos resalta las variaciones regionales que han sido moldeadas por factores históricos y migratorios en Uruguay.

APORTE AFRICANO

En Salto, la presencia de pobladores africanos es baja; ya que como se mencionó con anterioridad, se constató una importante presencia indígena misionera (Barreto y Curbelo, 2009). Aun así, se observó que la población africana tanto en Paysandú como en Salto en

el siglo XIX, tiene una sobrerrepresentación femenina, duplicando la presencia masculina (Sans et al., 2011).

En los resultados obtenidos para la población de Salto (Tabla 12), se identificaron tres haplogrupos africanos, L3d4, L2b1a y L1c1'2'4'6, todos pertenecientes al macrohaplogrupo L. El haplogrupo L2, al que pertenece L2b1a, se habría originado en África occidental, particularmente en la región de Congo-Angola. Este origen es consistente con las fuentes históricas que indican que la mayoría de los esclavos traídos a Montevideo provenían de esa área (Isola, 1975, en Sans et al., 2006). Por su parte, el haplogrupo L1c, del cual deriva L1c1'2'4'6, es de origen bantú y común en África Central (Sans et al., 2006). Este haplogrupo también ha sido identificado en otras regiones del país, como en Cerro Largo, lo cual refuerza la hipótesis de una procedencia mixta de la población esclavizada: una parte ingresó desde Congo-Angola a través de Montevideo, mientras que otra habría llegado desde Brasil, donde son frecuentes los haplogrupos L1c y L3e (Alves-Silva et al., 2000; Sans et al., 2006).

Los haplogrupos africanos encontrados en Salto también reflejan una historia compleja de movimientos poblacionales. Se observa la presencia de los haplogrupos L1c y L2. Si bien no se identificó el haplogrupo L3e en la muestra analizada, su presencia en regiones vecinas como Cerro Largo y su frecuencia en Brasil sugieren posibles influencias similares en Salto, dado el contexto regional y las rutas migratorias de esclavos. Este haplogrupo, originado en África hace aproximadamente 46.000 años, fue parte de importantes procesos de dispersión, y su llegada a América se produjo a través de la trata transatlántica, particularmente hacia Brasil y el Caribe (Bandelt et al., 2001). La baja frecuencia de haplogrupos africanos en Salto podría estar relacionada con la menor proporción de población afrodescendiente en esta región, en contraste con lugares como Cerro Largo, donde la influencia africana es más elevada debido a la entrada de esclavos desde Brasil, dado su ubicación geográfica. Este análisis subraya la diversidad en la composición genética de las poblaciones uruguayas, reflejando diferentes patrones históricos de migración y asentamiento. Cabe destacar que la muestra obtenida de ancestría africana en Salto es lo bastante acotada como para no poder establecer conclusiones válidas.

APORTE INDÍGENA

Según estimaciones recientes, un 35 % de la población uruguaya presenta haplogrupos indígenas por línea materna directa, lo que implica que más de 1.100.000 personas

descienden de una mujer indígena, sin importar cuántas generaciones atrás (Sans, 2022). Esta cifra, aunque significativa a nivel nacional, se ve superada por los resultados obtenidos en Salto, donde el 50 % de los individuos analizados presentan haplogrupos mitocondriales indígenas. Esta elevada proporción sugiere una mayor persistencia del componente materno nativo en la región salteña, posiblemente vinculada a procesos históricos locales de mestizaje. Sin embargo, el promedio de herencia indígena autosómica en Uruguay es de un 14 %, lo que equivaldría aproximadamente a un bisabuelo indígena (Sans, 2022). Esto pone de manifiesto y reafirma lo planteado con anterioridad, donde la contribución materna es mucho más elevada que la paterna, por causas históricas.

Los polimorfismos indígenas de ADNmt se han estudiado tanto en Montevideo como en el interior del país. En una muestra de habitantes de Montevideo, los haplogrupos indígenas representaron un 24% de la muestra (Sans et al., 2021). Esta frecuencia difiere fuertemente con la observada en Tacuarembó y otras zonas del país, lo que indica el alto nivel de variación dentro del Uruguay. Según datos genéticos relevados en el Departamento de Tacuarembó, el aporte indígena a los linajes maternos es del 62% (Bonilla et al., 2006). En Bella Unión, dicho aporte es del 64% (Sans et al., 2015); y en Cerro Largo, este desciende al 30% (Sans et al., 2006). En Salto, este porcentaje aumenta al 50%. Estos resultados son coherentes con un sesgo sexual en el mestizaje entre ambos componentes étnico-raciales, tomando en cuenta una inmigración europea predominantemente masculina y a las uniones direccionales con mujeres indígenas antes mencionadas (Sans, 2017; Jardí, 2019).

Los datos contemporáneos muestran una notable variabilidad regional. Según los resultados obtenidos en el presente estudio, en la población de Salto, el haplogrupo indígena más frecuente es el B2 (43,8%), mientras que C1 (25%), aparece en una proporción significativamente menor. Esta distribución difiere de la observada en Tacuarembó, donde las frecuencias de B y C son similares (34 % y 32 %, respectivamente) (Bonilla et al., 2006), y también de Bella Unión, donde el B2 alcanza el 47 % y el C1 apenas el 20 % (Sans et al., 2015). En este sentido, la población de Salto presenta frecuencias intermedias, aproximándose más a las de Bella Unión, donde el predominio del haplogrupo B2 se ha asociado con un mayor influjo guaraní y misionero, mientras que en Tacuarembó la paridad entre B2 y C1 sugiere una presencia más significativa de grupos asociados al área pampeana, como los charrúas (Bonilla et al., 2006; Sans et al., 2015).

En la población de Salto, el haplogrupo C estuvo presente en el 25 % de los individuos con linajes maternos indígenas. No obstante, ninguno de estos correspondió al subhaplogrupo C1d, lo que resulta coherente con la hipótesis de una mayor influencia guaraní en el litoral norte del país, vinculada a las misiones jesuíticas, en lugar de una filiación directa con poblaciones asociadas a los charrúas (Sans et al., 2012). A nivel continental, el haplogrupo C1 se ha subdividido en cuatro ramas principales de origen beringio: C1a, C1b, C1c y C1d. De estas, C1b, C1c y C1d son consideradas fundadoras en América, mientras que C1a no ha sido hallada en poblaciones indígenas americanas, lo que sugiere que permaneció en Asia o retornó a ese continente tras una migración temprana (Derenko et al., 2010; Figueiro et al., 2011).

En Uruguay, se ha identificado un linaje perteneciente a C1d (el subhaplogrupo C1d3), que muestra una notable continuidad desde poblaciones prehistóricas, pasando por un individuo charrúa, hasta algunos integrantes de la población moderna. Este linaje, definido por mutaciones específicas dentro de C1d, presenta una antigüedad estimada de unos 8.974 años y está presente en aproximadamente el 0,7 % de la población uruguaya actual (Figueiro et al., 2011, 2022; Sans et al., 2012, 2015). La ausencia de C1d3 en Salto, junto con su presencia en otras regiones del país, refuerza las diferencias regionales en la composición indígena histórica y actual.

En cuanto al haplogrupo B2, este también fue portado por los antepasados de las poblaciones americanas durante su ingreso al continente, y al ser un haplogrupo ancestral está presente en prácticamente todas las poblaciones indígenas con escasa variabilidad. Por lo que los individuos con este haplogrupo no son, en principio, informativos en términos de dinámicas poblacionales locales (Figueiro 2013), siendo uno de los más comunes entre los linajes amerindios. El haplogrupo B en sus distintas variantes está presente en el 43% de la muestra que presenta ancestría indígena, siendo el haplogrupo más representado de este linaje con 14 individuos (Tabla 10).

En la población salteña, cerca del 22% de la muestra que presenta ancestría indígena, es portadora del haplogrupo A2, con 7 individuos (Tabla 10) Este haplogrupo es uno de los linajes fundadores más comunes en América y se dispersó hacia el continente americano desde del estrecho de Beringia hace unos 15.000-20.000 años (Tamm et al. 2007). Su expansión desde América del Norte hacia el sur fue gradual, siendo predominante en las poblaciones indígenas del norte, y extendiéndose luego a Mesoamérica y América del Sur. Estudios como los de Achilli et al. (2008) y Torroni et al. (1993), destacan cómo su

dispersión evidencia las migraciones hacia el sur, marcando un flujo poblacional constante desde el norte.

En la población de Salto, el 9% de la muestra con ancestría indígena pertenece al haplogrupo D con 3 individuos (Tabla 10). Este es un linaje fundador que se diversificó durante el "Beringian standstill", permaneciendo en Beringia antes de expandirse por América del Norte (Torrioni et al. 1992; Derbeneva et al. 2002; Tamm et al. 2007). El haplogrupo D en América pertenece a la rama asiática principal D4 y se divide en las ramas D1, que se encuentra en los nativos americanos del continente y D2, restringida a los nadenes, los aleutianos y los esquimales (Derbeneva et al. 2002; Bandelt et al. 2003). Este último tuvo una expansión principalmente hacia Alaska y Groenlandia y el Ártico en general (Derbeneva et al. 2002; Helgason et al. 2006; Flegontov et al. 2019).

APORTE EUROPEO

La población uruguaya ha sido tradicionalmente considerada de ascendencia europea, a pesar de su origen trihíbrido, como lo demuestra la genética (Carrieri et al. 2020). El aporte genético materno europeo, sin embargo, es consistente con el proporcionado por fuentes históricas, que postularon un origen principalmente de España, Italia y Portugal (Pi Hugarte y Vidart, 1969), menos en algunos lugares específicos del país.

En la muestra de Salto, aproximadamente el 45 % de los individuos con ancestría europea presentan el haplogrupo H en sus distintas variantes, representando 13 casos (Tabla 11). Este dato es coherente con lo observado en otros estudios realizados en Uruguay, donde el haplogrupo H ha sido identificado como el más frecuente entre los linajes maternos europeos (Sans et al., 2006, 2011, 2014, 2020). El haplogrupo H es, de hecho, el más común en todas las poblaciones europeas, alcanzando sus mayores frecuencias (40–60 %) en Europa occidental y septentrional. También se encuentra presente en poblaciones caucasoides del Cercano Oriente y el norte de África, así como en el norte de la India y entre los yakutos. Aunque su frecuencia es mayor en Europa que en el Cercano Oriente, estudios de divergencia de secuencias han demostrado que el haplogrupo H presenta una diversidad genética considerablemente más alta en el Cercano Oriente, lo que sugiere un origen en esa región (Torrioni et al., 1998). Según estos análisis, el haplogrupo H se habría originado en el Cercano Oriente hace entre 25.000 y 30.000 años, expandiéndose hacia Europa antes del Segundo Pleniglacial, aproximadamente entre 15.000 y 20.000 años atrás (Torrioni et al., 1998). En otras poblaciones del país y del continente europeo, este

haplogrupo también alcanza frecuencias elevadas. Por ejemplo, se ha reportado una frecuencia del 38 % en Cerro Largo y valores que varían entre el 36 % y el 49 % en Italia, y entre el 35 % y el 52 % en España (Achilli et al., 2004; Sans et al., 2006).

En la muestra analizada de Salto, el 17 % de los individuos con ancestría europea presentan el haplogrupo mitocondrial J, representando un total de cinco casos. Este resultado se enmarca dentro del patrón general observado para este linaje, cuya presencia en América se atribuye principalmente a las migraciones europeas posteriores a la colonización (Sans et al., 2011). El haplogrupo J tiene su origen en el Paleolítico Superior, hace aproximadamente 45.000 años, en la región del Cercano Oriente (Richards et al., 2000; Pala et al., 2012). Se cree que surgió entre el Cáucaso y el Levante, y que se dispersó hacia Europa y Asia durante la expansión neolítica (Pereira et al., 2005). En la actualidad, representa cerca del 9 % del ADNmt en Europa y alrededor del 13 % en el Cercano Oriente (Pala et al., 2012). A diferencia del haplogrupo H, su frecuencia en América es más baja, lo cual está directamente relacionado con su introducción más reciente en el continente, como parte del flujo migratorio europeo.

T: En Salto, el haplogrupo mitocondrial T fue identificado en el 10 % de los individuos con ancestría europea, representando tres casos. Su presencia, al igual que en otras regiones de América, se asocia principalmente a migraciones europeas ocurridas tras la colonización del continente (Pala et al., 2012). Este haplogrupo se originó hace aproximadamente 30.000 años en el Cercano Oriente o Asia Central, junto con el haplogrupo J, ambos pertenecientes al clado ancestral JT. Se dispersó hacia Europa durante la expansión neolítica, desempeñando un papel relevante en la propagación de la agricultura (Fernandez et al., 2005; Richards et al., 2000; Torroni et al., 1996). Aunque se encuentra en bajas frecuencias en América, el haplogrupo T es común en Europa, especialmente en el este y en los Balcanes, y también está presente en Asia y el norte de África (Richards et al., 2000).

U: En el presente trabajo aproximadamente el 14% de la muestra con ancestría europea es portador de este haplogrupo, integrado por 4 individuos, donde el haplotipo más representado es el U5b2. El U es uno de los linajes más antiguos y diversos en Europa. Se estima que se originó hace aproximadamente 55.800 años. Este haplogrupo se subdivide en varios subclados, incluyendo U5 y U8, que son particularmente relevantes para la historia genética de Europa (Soares et al., 2010). U5 es uno de los linajes más antiguos en

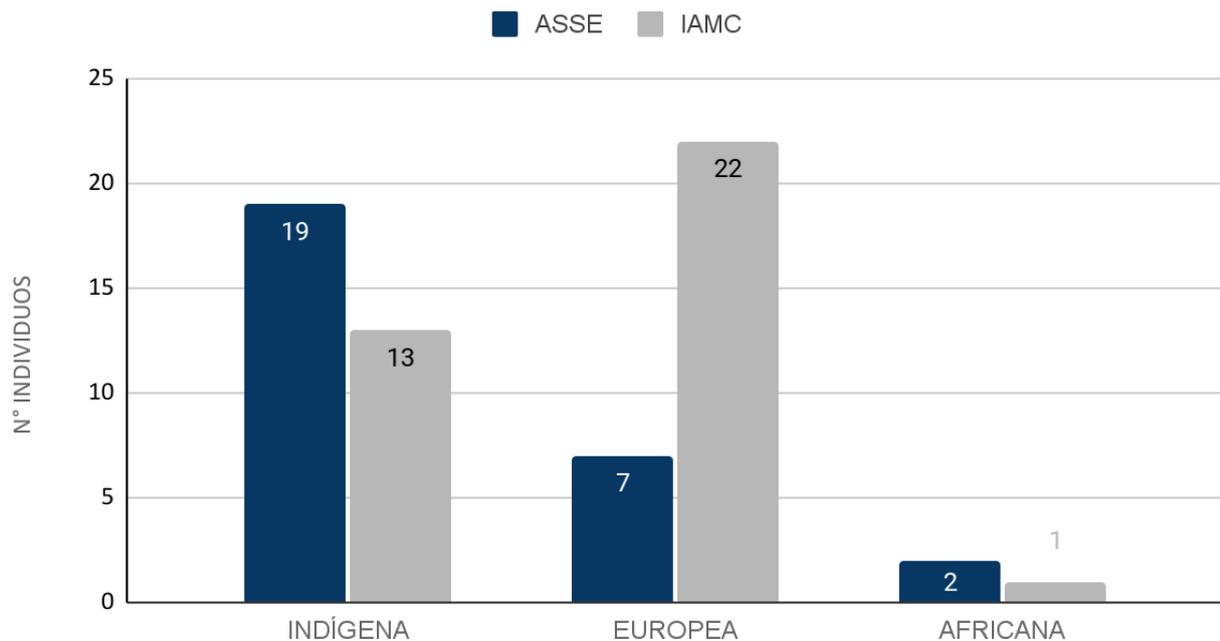
Europa, con una edad estimada de alrededor de 37,000 años y por su notable presencia en Europa se ha asociado con los primeros pobladores modernos del continente. Este haplogrupo también muestra una expansión significativa después del LGM, contribuyendo a la re-colonización de Europa desde refugios en el suroeste del continente (Soares et al., 2010).

K: En el contexto de este trabajo cerca de un 7% de los individuos con ancestría europea fueron portadores de este haplogrupo, representado con 2 personas. Este es un subclado del haplogrupo U originado hace aproximadamente 12.000 años, asociado con la expansión post-glacial desde el Cáucaso y el Cercano Oriente y está vinculado con las migraciones neolíticas desde el Cercano Oriente hacia Europa (Soares et al. 2010; Torroni et al. 1996). Se destaca que K fue uno de los linajes fundadores que jugaron un papel importante en la propagación de la agricultura en Europa occidental (Richards et al. 2000) y su contribución a la repoblación de Europa después del Último Máximo Glacial, con una fuerte presencia en los refugios glaciares del sur de Europa, especialmente en la región franco-cantábrica (Achilli et al. 2004).

SISTEMA DE SALUD

La muestra está compuesta por 64 individuos pertenecientes a ASSE y IAMC, de los cuales 28 corresponden a ASSE y 36 a IAMC. Con respecto a la muestra de ASSE se encontró que, el 68,86% tiene ancestría indígena, el 25% europea y el 7,14% africana. Sin embargo, en lo referente a IAMC, el 61,11% de la muestra arrojó una ancestría europea, mientras que el 36,11% se definió como indígena y el 2,78% como africana (Gráfica 2).

ASSE y IAMC



Gráfica 2. Ancestría agrupada por servicio de salud.

Se realizó una prueba de chi cuadrado (X^2) para comparar la distribución de ancestrías maternas (europea, indígena y africana) entre las poblaciones agrupadas según el prestador de salud (ASSE e IAMC). Esta prueba permite evaluar si existen diferencias estadísticamente significativas en los perfiles ancestrales entre ambas poblaciones.

El análisis general, considerando las tres categorías (europea, indígena y africana), arrojó un valor de $X^2=8,39$ con 2 grados de libertad y $p=0,015$. Este resultado indica una diferencia estadísticamente significativa, lo que sugiere una asociación entre la ancestría y el sistema de atención en salud.

Al realizar comparaciones específicas, se contrastó la proporción de individuos con ancestría indígena frente a la suma de las categorías europea y africana. Esta prueba arrojó un valor de $X^2 = 8,35$ con 1 grado de libertad y $p = 0,015395$, significativo al 5%.

Por otro lado, se realizó una comparación entre ancestría europea e indígena, excluyendo los individuos con ancestría africana. En este caso, el valor de chi cuadrado fue $X^2=7,72$ con 1 grado de libertad y un valor de $p=0,0054$, lo cual es estadísticamente significativo tanto al 5% como al 1% ($p<0,01$). Esta última comparación resalta una diferencia significativa más marcada entre estas dos categorías ancestrales.

DIFERENCIAS SOCIOECONÓMICAS

Existen diversos enfoques e indicadores para evaluar las desigualdades socioeconómicas en una población. En primer lugar, una forma indirecta es la consideración de las diferencias socioeconómicas regionales; en el caso de Uruguay, fundamentalmente entre el norte y el sur del país. Las cuatro regiones meridionales (Montevideo, Canelones, Sudoeste y Este) tuvieron un desarrollo socioeconómico y político-administrativo más temprano, sin embargo, al norte del río Negro solamente las capitales de Salto y Paysandú podían equipararse con las del sur, pero, pese al desarrollo del litoral norte, toda la región fue subordinada al poder central (Padrón Favre, 2011; Sans, 2022).

Son escasos los estudios que analizan la desigualdad socioeconómica en relación a la ancestría. Según datos obtenidos de los censos, las diferencias socioeconómicas entre los afrodescendientes y los “blancos” son notorias, ubicando a los indígenas en una situación intermedia, con una mayor proximidad a la población “de ascendencia blanca” (Bucheli y Cabella, 2006, p. 161; Sans, 2022). Esto podría explicarse por la invisibilización, ya que el porcentaje de quienes se reconocen o adscriben a la ascendencia indígena constituyen una pequeña parte respecto de aquellos que tienen dicha ancestría (Sans, 2022).

En el estudio de ancestría materna en Montevideo se encontró que el aporte indígena en el sistema público de salud (ASSE) fue del 40%, mientras que en el sistema privado (IAMC) fue del 20%, estos resultados reflejan una diferencia estadísticamente significativa (Sans et al. 2021). Dichos hallazgos se ven respaldados por los resultados obtenidos en este trabajo (Gráfica 2). Ya que la muestra perteneciente a ASSE, arrojó que casi un 70% de individuos presentan ancestría indígena, mientras que en IAMC, apenas el 36% presenta esta ancestría. Los resultados en el interior del país reflejan una tendencia similar, con un aporte indígena mayor en ASSE (41%) frente a IAMC (24%), (Sans et al., 2021).

Además, los resultados obtenidos en el presente trabajo revelan una mayor proporción de ancestría europea en la muestra de IAMC (61%), (Gráfica 2), lo que nuevamente se alinea con los resultados obtenidos en Montevideo por Sans y colaboradores (2021), donde las personas en el sistema privado tienen un mayor aporte europeo.

Esto se refleja también en las diferencias autosómicas, donde se observa un 15% de aporte indígena en ASSE y solo un 10% en IAMC en Montevideo, al igual que en el interior del

país, donde se observa un 16% para ASSE y un 12% para IAMC, aunque habría que profundizar si este dato refleja al norte, puesto que la muestra considerada en ese caso era pequeña (Sans et al., 2021). Estos resultados muestran un patrón consistente entre los datos autosómicos y mitocondriales.

Es importante señalar que los porcentajes obtenidos en este trabajo, reafirman también una mayor presencia indígena en el interior del país que en la capital.

Diversos estudios resaltan la disparidad de condiciones socioeconómicas que afectan a los afrodescendientes, desfavoreciéndolos (Cabella et al., 2013). Dichas desigualdades se reflejan en la ley 19.122 (Poder Legislativo, 2013) que reserva 8% de los puestos de trabajo a este colectivo poblacional (Sans et al., 2021).

DIFICULTADES

Al analizar las mutaciones obtenidas de los arrays con Haplogrep2 (Weissensteiner et al., 2016), se encontró que, específicamente los haplogrupos definidos como A no se muestran como tal en las primeras opciones. Si bien A aparece como opción, el programa en general define las secuencias como HV, aunque en la verificación manual en Phylotree (van Oven & Kayser, 2009), se reafirma la secuencia A que, en Haplogrep2 (Weissensteiner et al., 2016) aparece del tercer lugar en adelante. En este caso se adjudica esta dificultad al programa Haplogrep2 (Weissensteiner et al., 2016). En el caso de las secuencias de Axiom, entendemos que por la cantidad de mutaciones que contiene es posible que Haplogrep2 (Weissensteiner et al., 2016), muestre más de una opción de haplogrupo.

Otra dificultad, es que en el caso de algunas de las secuencias de HVR I y II las mutaciones eran muy pocas, por lo que establecer un haplogrupo en esos casos resultó un tanto más complejo.

Conclusiones

El análisis comparativo entre las técnicas de secuenciación de regiones hipervariables (HVR I y II) y arrays (Axiom) permitió verificar y consolidar la asignación de haplogrupos en la muestra. En algunos casos, los arrays ofrecieron una resolución más específica, eso se puede apreciar en la mayoría de haplogrupos europeos, mientras que en otros ocurrió lo inverso, siendo HVR I y II más específicas en su mayoría para haplogrupos indígenas. Es destacable la importancia de considerar las mutaciones definidas en bases de datos como Phylotree y herramientas como Haplogrep. Esta combinación metodológica resultó

fundamental para asegurar la precisión en la identificación de haplogrupos y evidenció las limitaciones y ventajas relativas de cada técnica en estudios de ancestría materna.

En la población de Salto, los resultados de ADN mitocondrial revelan un aporte significativo de linajes indígenas, que alcanzan el 50 % del total de la muestra. Esto indica la persistencia de un fuerte legado materno nativo en la región. Asimismo, se observa un componente europeo relevante, representando el 45,3 %, y un aporte africano menor, del 4,7 %. Dentro de la ancestría indígena, el haplogrupo B es el más frecuente (43,7 %), seguido por C (25 %), A (21,9 %) y D (9,4 %). En el componente europeo, predomina el haplogrupo H (44,8 %), mientras que la africana está representada exclusivamente por el macrohaplogrupo L. En conjunto, estos datos reflejan un proceso de mestizaje en el que el componente indígena ocupa un lugar central en la conformación de la población actual de Salto que reafirma la historia de la región litoraleña del país.

Con dichos resultados se pueden destacar diferencias significativas en la composición genética entre las poblaciones de Salto y Montevideo. Los datos obtenidos revelaron una mayor proporción de ascendencia indígena en Salto, lo que contrasta con el predominio de ascendencia europea en Montevideo. Esta diferencia se puede vincular con los procesos históricos y migratorios que han afectado a cada región del país.

En Salto, los resultados muestran que un número considerable de individuos tiene ascendencia indígena (50%). Esto es consistente con los antiguos establecimientos jesuíticos ubicados en la región litoral norte del país, que ha dejado un legado genético en la población actual. En contraste, Montevideo presenta una mayor proporción de ascendencia europea (64%), el mayor alcanzado hasta el momento, lo que es consistente con su historia como capital y centro de inmigración europea desde el siglo XIX. Esta diferencia entre las regiones refleja los patrones migratorios y las dinámicas de asentamiento de los colonos europeos y la población indígena.

Si bien Montevideo muestra una fuerte contribución europea, en otras regiones del norte de Uruguay, la ascendencia indígena es más prevalente. Este fenómeno puede explicarse por la diferente estructura demográfica y social de ambas regiones, con el norte manteniendo un mayor componente indígena debido a una menor inmigración europea y mayor continuidad de las poblaciones nativas.

Por otro lado, los datos adquiridos en este trabajo sobre la población salteña apoyan los resultados obtenidos en Montevideo en el trabajo “Ancestría genética y estratificación en Montevideo, Uruguay”, 2020. Ya que se refleja una clara estratificación socioeconómica asociada con la ascendencia genética y el sistema de salud en el que se atienden las personas, tanto de ASSE (público) como de IAMC (privado). En ambos casos, los resultados mostraron que los individuos atendidos en ASSE presentan un mayor aporte indígena en comparación con quienes se atienden en IAMC, como lo señala el estudio antes mencionado. Esto se observa tanto en Montevideo, donde el aporte indígena en ASSE es del 40% frente al 20% en IAMC, como en Salto, donde la proporción de individuos con ascendencia indígena es más alta en ASSE (casi 70%) frente a la mitad de los que se atienden en IAMC (36%).

En cuanto al aporte europeo, IAMC en ambas regiones geográficas refleja una mayor proporción de este linaje, lo que es consistente con la tendencia observada que vincula la ascendencia europea con mejores condiciones socioeconómicas y acceso a servicios de salud. Esto sugiere que la distribución de la ancestría materna entre las poblaciones atendidas en el sistema de salud público y privado está profundamente influenciada por la desigualdad socioeconómica.

Así, la combinación de estos resultados indica que la estructura social uruguaya sigue estando marcada por diferencias en la ancestría genética, donde los individuos de ascendencia indígena y africana, con menor acceso a recursos económicos, son más propensos a utilizar el sistema de salud público, mientras que aquellos de ascendencia europea tienden a frecuentar el sistema privado. Estas conclusiones no solo resaltan la persistencia de la estratificación social en Uruguay, sino también el papel que desempeñan las diferencias genéticas en la distribución de los recursos y servicios.

En resumen, este trabajo agrega datos sobre una población no estudiada hasta el momento del país y reafirma los resultados obtenidos en trabajos anteriores. Este contraste genético observado es un reflejo de las trayectorias históricas y demográficas diferenciadas entre las dos regiones.

Bibliografía

- Achilli, A., Perego, U. A., Bravi, C. M., Coble, M. D., Kong, Q.-P., Woodward, S. R., Salas, A., Torroni, A., & Bandelt, H.-J. (2008). The phylogeny of the four pan-American MtDNA haplogroups: implications for evolutionary and disease studies. *PloS One*, 3(3), e1764. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0001764>
- Achilli, A., Rengo, C., Magri, C., Battaglia, V., Olivieri, A., Scozzari, R., Cruciani, F., Zeviani, M., Briem, E., Carelli, V., Moral, P., Dugoujon, J.-M., Roostalu, U., Loogväli, E.-L., Kivisild, T., Bandelt, H.-J., Richards, M., Villems, R., Santachiara-Benerecetti, A. S., ... Torroni, A. (2004). The Molecular Dissection of mtDNA Haplogroup H Confirms That the Franco-Cantabrian Glacial Refuge Was a Major Source for the European Gene Pool. *The American Journal of Human Genetics*, 75(5), 910–918. <https://doi.org/10.1086/425590>
- Acosta y Lara, E. (1981). Un linaje charrúa en Tacuarembó (a 150 años de Salsipuedes). In *Revista de la Facultad de Humanidades y Ciencias* (Vol. 1, Issue 2, pp. 13–30).
- Acosta y Lara, E. (1989). *La Guerra de los Charrúas en la Banda Oriental (Período Patrio)*.
- Anderson, S., Bankier, A. T., Barrell, B. G., de Bruijn, M. H. L., Coulson, A. R., Drouin, J., Eperon, I. C., Nierlich, D. P., Roe, B. A., Sanger, F., Schreier, P. H., Smith, A. J. H., Staden, R., & Young, I. G. (1981). Sequence and organization of the human mitochondrial genome. *Nature*, 290(5806), 457–465. <https://doi.org/10.1038/290457a0>
- Arce Asenjo, D. (2018). Historia y Memorias del Desencuentro Indio en Uruguay. *Revista Uruguaya de Antropología y Etnografía*, 3(2), 107–116. <https://doi.org/10.29112/ruae.v3.n2.8>
- Arocena, F. (2011). Regionalización cultural del Uruguay (Dirección Nacional de Cultura (ed.)). Universidad de la República. https://otu.opp.gub.uy/sites/default/files/docsBiblioteca/Arocena_Regionalizacion_cultural_del_uruguay.pdf
- Athey, T. W. (2005). Haplogroup Prediction from Y-STR Values Using a Bayesian-Allele-Frequency Approach. *Journal of Genetic Genealogy*, 1, 1–7. https://www.researchgate.net/profile/Thomas-Athey-2/publication/200101545_Haplogroup_Prediction_from_Y-STR_Values_Using_an_Allele_Frequency_Approach/links/634d5d8f6e0d367d91a5d1af/Haplogroup-Prediction-from-Y-STR-Values-Using-an-Allele-Frequency-Approach
- Bandelt, H. -J., Herrnstadt, C., Yao, Y. -G., Kong, Q. -P., Kivisild, T., Rengo, C., Scozzari, R., Richards, M., Villems, R., Macaulay, V., Howell, N., Torroni, A., & Zhang, Y. -P. (2003). Identification of Native American Founder mtDNAs Through the Analysis of Complete mtDNA Sequences: Some Caveats. *Annals of Human Genetics*, 67(6), 512–524. <https://doi.org/10.1046/j.1469-1809.2003.00049.x>
- Bandelt, H. J., Alves-Silva, J., Guimarães, P. E., Santos, M. S., Brehm, A., Pereira, L., Coppa, A., Larruga, J. M., Rengo, C., Scozzari, R., Torroni, A., Prata, M. J., Amorim, A., Prado, V. F., & Pena, S. D. (2001). Phylogeography of the human mitochondrial haplogroup L3e: a snapshot of African prehistory and Atlantic slave trade. *Annals of human genetics*, 65(Pt 6), 549–563. <https://doi.org/10.1017/S0003480001008892>
- Barrán, J. P., & Nahum, B. (1979). Batlle, Los Estancieros y El Imperio Británico. In *Tomo 1. El Uruguay del Novecientos*. Ediciones de la Banda Oriental. https://kupdf.net/queue/batlle-los-estancieros-y-el-imperio-brit-aacute-nico-tomo-1-el-uruguay-del-900_58f6616fdc0d60eb73da985e_pdf?queue_id=1&x=1686002138&z=MjgwMDphNDoxYThhOmNIMDA6YzhhOTo2MzQ0OmJkMTk6Y2ZiZA==

- Barreto Messano, I., Abín, E., & Barboza, M. J. (2010). Permanencia biológica y cultural de los inmigrantes canarios en el Uruguay: entre el mito y la realidad identitaria. *Actas Del XIX Coloquio de Historia Canario Americana, Las Palmas de Gran Canaria*. http://dedicaciontotal.udelar.edu.uy/adjuntos/produccion/1622_academicas_academicaarchivo.pdf
- Barreto, I., & Curbelo, C. (2009). Presencia indígena misionera en el Uruguay: movilidad, estructura demográfica y conformación familiar al Norte del Río Negro en el primer tercio del siglo XIX. *XII Jornadas Internacionales Misiones Jesuíticas: Interacciones y Sentidos de La Conversión*.
- Bennett, L. B., Shriver, M. D., & Bowcock, A. M. (1998). Markers and methods for reconstructing modern human history. *DNA Sequence: The Journal of DNA Sequencing and Mapping*, 8(5), 329–341. <https://doi.org/10.3109/10425179809034077>
- Bonilla, C., Bertoni, B., González, S., Cardoso, H., Brum-Zorrilla, N., & Sans, M. (2004). Substantial native American female contribution to the population of Tacuarembó, Uruguay, reveals past episodes of sex-biased gene flow. *American Journal of Human Biology*, 16(3), 289–297. <https://doi.org/10.1002/ajhb.20025>
- Bonilla, C., Bertoni, B., Hidalgo, P. C., Artagaveytia, N., Ackermann, E., Barreto, I., Cancela, P., Cappetta, M., Egaña, A., Figueiro, G., Heinzen, S., Hooker, S., Román, E., Sans, M., & Kittles, R. A. (2015). Breast cancer risk and genetic ancestry: a case-control study in Uruguay. *BMC Women's Health*, 15(1), 11. <https://doi.org/10.1186/s12905-015-0171-8>
- Bucheli, M., y Cabella, W. (2006). *El perfil demográfico y socioeconómico de la población uruguaya según su ascendencia racial*. Instituto Nacional de Estadísticas (INE). http://www.ine.gub.uy/c/document_library/get_file?uuid=0d5d2e5d-898c-49f6-8465-%0Ac3a5b606a284&groupId=10181
- Cabella, W., Nathan, M., y Tenenbaum, M. (2013). La población afro-uruguaya en el Censo 2011. Fascículo 2. In *Atlas Sociodemográfico y de la Desigualdad del Uruguay*. <https://www.gub.uy/ministerio-desarrollo-social/comunicacion/publicaciones/poblacion-afro-uruguaya-censo-2011>
- Cabrera, L., y Barreto, I. (2005). El ocaso del mundo indígena y las formas de integración a la sociedad urbana montevideana. *TEFROS*, 4(2), 1–19. <http://www2.hum.unrc.edu.ar/ojs/index.php/tefros/article/view/126>
- Cann, R. L., Stoneking, M., & Wilson, A. C. (1987). Mitochondrial DNA and human evolution. *Nature*, 325(6099), 31–36. <https://doi.org/10.1038/325031a0>
- Carrieri, A., Sans, M., Dipierri, J. E., Alfaro, E., Mamolini, E., Sandri, M., Rodríguez-Larralde, A., Scapoli, C., y Barraí, I. (2020). The structure and migration patterns of the population of Uruguay through isonymy. *Journal of Biosocial Science*, 52(2), 300–314. <https://doi.org/10.1017/S0021932019000476>
- Cesio, E. A. (1970). Salto en la Historia. In D. Aljanati, M. Benedetto, & W. Perdomo (Eds.), *Salto. Los Departamentos* (Vol. 8). Nuestra Tierra. http://bibliotecadigital.bibna.gub.uy:8080/jspui/bitstream/123456789/20967/1/Los_Departamentos_08.pdf
- Curbelo, C., & Barreto, I. (2010). *Misiones Jesuíticas e indígenas misioneros en Uruguay. Conocimiento aplicado para la integración al Turismo Cultural regional*. En: *IV Congreso Latinoamericano de Investigación Turística, setiembre*. CD ROM. *Montevideo*. https://www.dedicaciontotal.udelar.edu.uy/adjuntos/produccion/1621_academicas__academicaarchivo.pdf
- Da Luz, J., Kimura, E. M., Costa, F. F., Sonati, M. de F., & Sans, M. (2010). Beta-globin gene cluster haplotypes in Afro-Uruguayans from two geographical regions (South

- and North). *American Journal of Human Biology*, 22(1), 124–128.
<https://doi.org/10.1002/ajhb.20961>
- de Knijff, P. (2000). Messages through bottlenecks: on the combined use of slow and fast evolving polymorphic markers on the human Y chromosome. *American Journal of Human Genetics*, 67(5), 1055–1061. [https://doi.org/10.1016/S0002-9297\(07\)62935-8](https://doi.org/10.1016/S0002-9297(07)62935-8)
- Derbeneva, O. A., Sukernik, R. I., Volodko, N. v, Hosseini, S. H., Lott, M. T., & Wallace, D. C. (2002). Analysis of Mitochondrial DNA Diversity in the Aleuts of the Commander Islands and Its Implications for the Genetic History of Beringia. In *Am. J. Hum. Genet* (Vol. 71). [https://www.cell.com/ajhg/fulltext/S0002-9297\(07\)60487-X](https://www.cell.com/ajhg/fulltext/S0002-9297(07)60487-X)
- Derenko, M., Malyarchuk, B., Grzybowski, T., Denisova, G., Rogalla, U., Perkova, M., Dambueva, I., y Zakharov, I. (2010). Origin and Post-Glacial Dispersal of Mitochondrial DNA Haplogroups C and D in Northern Asia. *PLoS ONE*, 5(12), e15214. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0015214>
- Fernández Domínguez, E. (2005). Polimorfismos de DNA Mitocondrial en Poblaciones Antiguas de la Cuenca Mediterránea. In *Tesis Doctorals*. Universitat de Barcelona. <http://hdl.handle.net/2445/35896>
- Figueiro, G. (2013). *Estudio de la variación temporal y espacial en el ADN mitocondrial de las poblaciones prehistóricas de la región pampeana* [Universidad de la República]. <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/4013/1/uy24-16341.pdf>
- Figueiro, G., Hidalgo, P. C., & Sans, M. (2011). Control Region Variability of Haplogroup C1d and the Tempo of the Peopling of the Americas. *PLoS ONE*, 6(6), e20978. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0020978>
- Figueiro, G., Mut, P., Ale, L., Flores-Gutiérrez, S., Greif, G., Hidalgo, P. C., Luna, L., Ackermann, E., Negro, R. G., Spangenberg, L., Naya, H., y Sans, M. (2022). Filogeografía de mitogenomas indígenas de Uruguay. *Revista Argentina de Antropología Biológica*, 24(1), 042. <https://doi.org/10.24215/18536387e042>
- Flegontov, P., Altınışık, N. E., Changmai, P., Rohland, N., Mallick, S., Adamski, N., Bolnick, D. A., Broomandkoshbacht, N., Candilio, F., Culleton, B. J., Flegontova, O., Friesen, T. M., Jeong, C., Harper, T. K., Keating, D., Kennett, D. J., Kim, A. M., Lamnidis, T. C., Lawson, A. M., ... Schiffels, S. (2019). Palaeo-Eskimo genetic ancestry and the peopling of Chukotka and North America. *Nature*, 570(7760), 236–240. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1251-y>
- Forster, P. (2004). Ice Ages and the mitochondrial DNA chronology of human dispersals: a review. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, 359(1442), 255–264. <https://doi.org/10.1098/rstb.2003.1394>
- Gascue, C., Mimbacas, A., Sans, M., Gallino, J. P., Bertoni, B., Hidalgo, P., y Cardoso, H. (2005). Frequencies of the Four Major Amerindian mtDNA Haplogroups in the Population of Montevideo, Uruguay. *Human Biology*, 77(6), 873–878. <https://doi.org/10.1353/hub.2006.0015>
- González, C., & Triunfo, P. (2018). Inequidad en el acceso a los servicios de salud en Uruguay. *Documento de Trabajo - Udelar, FCS-DE; 07/18*. <https://hdl.handle.net/20.500.12008/19973>
- González, L. R., y Rodríguez, S. (1990). *Guaraníes y Paisanos*. Nuestras Raíces 3. <https://anaforas.fic.edu.uy/jspui/handle/123456789/9184>
- González Rissotto, L. R. (1989). Conferência: La importancia de las misiones jesuíticas en la formación de la sociedad uruguaya. *Estudios Ibero-Americanos*, 15(1), 191–214. <https://doi.org/10.15448/1980-864X.1989.1.30514>
- 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. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.molbev.a040155>
- Hammer, M. F., y Zegura, S. L. (1996). The role of the Y chromosome in human evolutionary studies. *Evolutionary Anthropology: Issues, News, and Reviews*, 5(4),

- 116–134. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1520-6505\(1996\)5:4<116::AID-EVAN2>3.0.CO;2-E](https://doi.org/10.1002/(SICI)1520-6505(1996)5:4<116::AID-EVAN2>3.0.CO;2-E)
- Helgason, A., Pálsson, G., Pedersen, H. S., Angulalik, E., Gunnarsdóttir, E. D., Yngvadóttir, B., & Stefánsson, K. (2006). mtDNA variation in Inuit populations of Greenland and Canada: migration history and population structure. *American Journal of Physical Anthropology*, 130(1), 123–134. <https://doi.org/10.1002/ajpa.20313>
- Hidalgo, P. C., Bengochea, M., Abilleira, D., Cabrera, A., y 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. <https://doi.org/10.1080/09723757.2005.11885929>
- INE. (1998). *Encuesta Continua de Hogares*. <http://www.ine.gub.uy/etnico-racial>
- Isola E. 1975. La esclavitud en el Uruguay desde sus comienzos hasta su extinción. (1743–1852) Comisión Nacional de Homenaje del Sesquicentenario de los hechos históricos de 1825. Montevideo: Talleres Gráficos Monteverde y Cia.
- Jardi, M. N. (2019). *Diagnóstico de hemoglobinopatías y haplogrupos mitocondriales en una muestra del hospital de Rivera, Uruguay*. Universidad de la República Licenciatura.
- Jobling, M. A., y Tyler-Smith, C. (2003). The human Y chromosome: an evolutionary marker comes of age. *Nature Reviews. Genetics*, 4(8), 598–612. <https://doi.org/10.1038/nrg1124>
- Martínez Montero, C. (1941). La esclavitud en el Uruguay. *Revista Nacional*, 41
- Mendez, F. L., Krahn, T., Schrack, B., Krahn, A.-M., Veeramah, K. R., Woerner, A. E., Fomine, F. L. M., Bradman, N., Thomas, M. G., Karafet, T. M., y 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. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2013.02.002>
- Mendez, F. L., Poznik, G. D., Castellano, S., y Bustamante, C. D. (2016). The Divergence of Neandertal and Modern Human Y Chromosomes. *American Journal of Human Genetics*, 98(4), 728–734. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2016.02.023>
- Miller, S. A., Dykes, D. D., y Polesky, H. F. (1988). A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. *Nucleic Acids Research*, 16(3), 1215–1215. <https://doi.org/10.1093/nar/16.3.1215>
- Mörner, M. (1967). *Race mixture in the history of Latin America*. Little Brown y Company. <http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/hisysoc/article/download/20315/21371>.
- Mut Badía, P. (2019). *Estudio de ancestría y linajes paternos en la población uruguaya a través del análisis de marcadores moleculares del cromosoma Y. Tesis para la obtención del grado de Magister en Ciencias Biológicas, PEDECIBA-Facultad de Ciencias* [Universidad de la República]. <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/24223/1/uy24-19591.pdf>
- Nicholas, K. B., y Nicholas, H. B. J. (1997). *GeneDoc: a tool for editing and annotating multiple sequence alignments*. <http://www.psc.edu/biomed/genedoc>
- Pagano, S., Sans, M., Pimenoff, V., Cantera, A. M., Alvarez, J. C., Lorente, J. A., Peco, J. M., Mones, P., & Sajantila, A. (2005). Assessment of HV1 and HV2 mtDNA Variation for Forensic Purposes in an Uruguayan Population Sample. *Journal of Forensic Sciences*, 50(5), 1–4. <https://doi.org/10.1520/JFS2004362>
- Pala, M., Olivieri, A., Achilli, A., Accetturo, M., Metspalu, E., Reidla, M., Tamm, E., Karmin, M., Reisberg, T., Hooshiar Kashani, B., Perego, U. A., Carossa, V., Gandini, F., Pereira, J. B., Soares, P., Angerhofer, N., Rychkov, S., Al-Zahery, N., Carelli, V., ... Richards, M. B. (2012). Mitochondrial DNA signals of late glacial recolonization of Europe from near eastern refugia. *American Journal of Human Genetics*, 90(5), 915–924. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2012.04.003>

- Paz Sepúlveda, P. B. (2020). *Estudio de linajes autóctonos del cromosoma Y en poblaciones humanas del NOA y NEA* [Universidad Nacional de La Plata]. <https://doi.org/10.35537/10915/141508>
- Pereira, L., Richards, M., Goios, A., Alonso, A., Albarrán, C., Garcia, O., Behar, D. M., Gölge, M., Hatina, J., Al-Gazali, L., Bradley, D. G., Macaulay, V., & Amorim, A. (2005). High-resolution mtDNA evidence for the late-glacial resettlement of Europe from an Iberian refugium. *Genome Research*, 15(1), 19–24. <https://doi.org/10.1101/gr.3182305>
- Pi Hugarte, R. (2007). *Los indios del Uruguay*. Ediciones de la Banda Oriental.
- Pi Hugarte, R., y Vidart, D. (1969). *El Legado de los Inmigrantes I* (N. Tierra (ed.)). Poder Legislativo. (2013). *AFRODESCENDIENTES - Normas para favorecer su participación en las áreas educativa y laboral*. <https://parlamento.gub.uy/documentosyleyes/leyes/ley/19122>
- Postillone, M. B., Dejean, C. B., & Avena, S. A. (2009). Caracterización de haplogrupos mitocondriales europeos por RFLPs en cuatro poblaciones cosmopolitas de Argentina. *IX Jornadas Nacionales de Antropología Biológica*. <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/16075>
- Poznik, G. D., Xue, Y., Mendez, F. L., Willems, T. F., Massaia, A., Wilson Sayres, M. A., Ayub, Q., McCarthy, S. A., Narechania, A., Kashin, S., Chen, Y., Banerjee, R., Rodriguez-Flores, J. L., Cerezo, M., Shao, H., Gymrek, M., Malhotra, A., Louzada, S., Desalle, R., ... Tyler-Smith, C. (2016). Punctuated bursts in human male demography inferred from 1,244 worldwide Y-chromosome sequences. *Nature Genetics*, 48(6), 593–599. <https://doi.org/10.1038/ng.3559>
- Rama, C. M. (1968). Los Afro-uruguayos. *Cahiers Du Monde Hispanique et Luso-Brésilien*, 11(1), 53–109. <https://doi.org/10.3406/carav.1968.1205>
- Richards, M., Macaulay, V., Hickey, E., Vega, E., Sykes, B., Guida, V., Rengo, C., Sellitto, D., Cruciani, F., Kivisild, T., Villems, R., Thomas, M., Rychkov, S., Rychkov, O., Rychkov, Y., Gölge, M., Dimitrov, D., Hill, E., Bradley, D., ... Bandelt, H. J. (2000). Tracing European founder lineages in the Near Eastern mtDNA pool. *American Journal of Human Genetics*, 67(5), 1251–1276. [https://doi.org/10.1016/S0002-9297\(07\)62954-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9297(07)62954-1)
- Rodríguez-Larralde, A., Dipierri, J. E., Alfaro, E. L., y Sans, M. (2021). Agrupamientos poblacionales en Uruguay inferidos en base a la distribución de apellidos. *Revista Argentina de Antropología Biológica*, 23(1), 025. <https://doi.org/10.24215/18536387e025>
- Rodríguez, M. E. (2017). Excepcionalidad uruguaya y reemergencia charrúa. *Conversaciones Del Cono Sur. Reemergencia Indígena En Los Países Del Plata: Los Casos de Uruguay y de Argentina.*, 3, 28–36. <https://conosurconversaciones.files.wordpress.com/2017/09/conversaciones-del-conosur-3-1-rodriguez.pdf>
- Salzano, F. M. (2011). The Prehistoric Colonization of the Americas: Evidence and Models. *Evolution: Education and Outreach*, 4(2), 199–204. <https://doi.org/10.1007/s12052-011-0330-9>
- Sans, M. (1994). *Estudio genético e histórico de la población del Departamento de Tacuarembó, Uruguay. (Tesis de Doctorado)*. 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. <https://www.jstor.org/stable/41465813>
- Sans, M. (2009). “Raza”, adscripción étnica y genética en Uruguay. *Runa*, 30(2), 163–174. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-96282009000200005&nrm=iso

- Sans, M. (2017). La población del Uruguay y el proceso de mestizaje. In *La Enseñanza de la Evolución* (p. 6). https://evolibro.webnode.es/_files/200002344-1e12c1f11c/Mestizaje.pdf
- Sans, M. (2022). Invisibilidad Indígena en el Uruguay: Genética, Historia y Género. *RUNA, Archivo Para Las Ciencias Del Hombre*, 43(2), 191–216. <https://doi.org/10.34096/runa.v43i2.10722>
- Sans, M., y Barreto, I. (1997). El problema de la integración de los negros a la sociedad general. *Sociedad y Cultura En El Montevideo Colonial, October 1997*, 265–280.
- Sans, M., Barreto, I., y Figueiro, G. (2011). Más allá de la autoadscripción: ancestría africana oculta. In ESPACIO AFRO-URUGUAYO DE Y PARA LA REGIÓN (Ed.), *Simposio “Herencia Africana en el Uruguay” (1º)* (p. 186). Presidencia de la República, Cámara de Representantes.
- Sans, M., Barreto, I., y Portas, M. (1996). The evolution of the Uruguayan population. *International Journal of Anthropology*, 11(2–4), 19–32. <https://doi.org/10.1007/BF02441408>
- Sans, M., Figueiro, G., Ackermann, E., Barreto, I., Egaña, A., Bertoni, B., Poittevin-Gilmet, E., Maytia, D., y Hidalgo, P. C. (2011). Mitochondrial DNA in Basque Descendants from the City of Trinidad, Uruguay: Uruguayan- or Basque-like Population? *Human Biology*, 83(1), 55–70. <https://doi.org/10.3378/027.083.0104>
- Sans, M., Figueiro, G., Bonilla, C., Bertoni, B., Cappetta, M., Artagaveytia, N., Ackermann, E., Mut, P., y Hidalgo, P. C. (2021). Ancestría genética y estratificación social en Montevideo, Uruguay. *Revista Argentina de Antropología Biológica*, 23(1), 029. <https://doi.org/10.24215/18536387e029>
- Sans, M., Figueiro, G., e Hidalgo, P. C. (2012). A new mitochondrial C1 lineage from the prehistory of Uruguay: population genocide, ethnocide, and continuity. *Human Biology*, 84(3), 287–305. <https://doi.org/10.3378/027.084.0303>
- Sans, M., y Hidalgo, P. C. (2022). *Variabilidad genética humana en la región norte del Uruguay y aspectos microevolutivos subyacentes*. CSIC I+D 2019-2020
- Sans, M., Mañé Garzón, F., y Kolski, R. (1991). Utilización de marcadores bioantropológicos para el estudio de la mezcla racial en la población uruguaya. *Revista de La Asociación Latinoamericana de Antropología Biológica*, 1, 72–85.
- Sans, M., Merriwether, D. A., Hidalgo, P. C., Bentancor, N., Weimer, T. A., Franco, M. H. L. P., Alvarez, I., Kemp, B. M., y 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. <https://doi.org/10.1002/ajhb.20520>
- Sans, M., Mones, P., Figueiro, G., Barreto, I., Motti, J. M. B., Coble, M. D., Bravi, C. M., y Hidalgo, P. C. (2014). The mitochondrial DNA history of a former native American village in northern Uruguay. *American Journal of Human Biology : The Official Journal of the Human Biology Council*, 27(3), 407–416. <https://doi.org/10.1002/ajhb.22667>
- Sans, M., Salzano, F. M., y Chakraborty, R. (1997). Historical genetics in Uruguay: estimates of biological origins and their problems. *Human Biology*, 69(2), 161–170. <https://www.jstor.org/stable/41435808%0AREFERENCES>
- Skowronek, M. F., Velazquez, T., Mut, P., Figueiro, G., Sans, M., Bertoni, B., y Sapiro, R. (2017). Associations between male infertility and ancestry in South Americans: a case control study. *BMC Medical Genetics*, 18(1), 78. <https://doi.org/10.1186/s12881-017-0438-z>
- Smith, D. G., Malhi, R. S., Eshleman, J., Lorenz, J. G., y Kaestle, F. A. (1999). Distribution of mtDNA haplogroup X among Native North Americans. *American Journal of Physical Anthropology*, 110(3), 271–284. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-8644\(199911\)110:3<271::AID-AJPA2>3.0.CO;2-C](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-8644(199911)110:3<271::AID-AJPA2>3.0.CO;2-C)

- Soares, P., Achilli, A., Semino, O., Davies, W., Macaulay, V., Bandelt, H.-J., Torroni, A., & Richards, M. B. (2010). The archaeogenetics of Europe. *Current Biology : CB*, 20(4), R174-83. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2009.11.054>
- Tamm, E., Kivisild, T., Reidla, M., Metspalu, M., Smith, D. G., Mulligan, C. J., Bravi, C. M., Rickards, O., Martinez-Labarga, C., Khusnutdinova, E. K., Fedorova, S. A., Golubenko, M. v, Stepanov, V. A., Gubina, M. A., Zhadanov, S. I., Ossipova, L. P., Damba, L., Voevoda, M. I., Dipierri, J. E., ... Malhi, R. S. (2007). Beringian standstill and spread of Native American founders. *PloS One*, 2(9), e829. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0000829>
- Technelysium. (1996). *Chromas*. <http://technelysium.com.au/wp/chromas/>
- Teixeira de Scirgalea, L., Pamparato de Ugartemendia, O., & Taferna'berry de Piroto, S. (1970). Los Hombres. In D. Aljanati, M. Benedetto, & W. Perdomo (Eds.), *Salto. Los Departamentos* (Vol. 8). Nuestra Tierra. http://bibliotecadigital.bibna.gub.uy:8080/jspui/bitstream/123456789/20967/1/Los_Departamentos_08.pdf
- Tishkoff, S. A., Gonder, M. K., Henn, B. M., Mortensen, H., Knight, A., Gignoux, C., Fernandopulle, N., Lema, G., Nyambo, T. B., Ramakrishnan, U., Reed, F. A., y Mountain, J. L. (2007). History of click-speaking populations of Africa inferred from mtDNA and Y chromosome genetic variation. *Molecular Biology and Evolution*, 24(10), 2180–2195. <https://doi.org/10.1093/molbev/msm155>
- Torroni, A., Bandelt, H. J., D'Urbano, L., Lahermo, P., Moral, P., Sellitto, D., Rengo, C., Forster, P., Savontaus, M. L., Bonn -Tamir, B., y Scozzari, R. (1998). mtDNA analysis reveals a major late Paleolithic population expansion from southwestern to northeastern Europe. *American Journal of Human Genetics*, 62(5), 1137–1152. <https://doi.org/10.1086/301822>
- Torroni, A., Huoponen, K., Francalacci, P., Petrozzi, M., Morelli, L., Scozzari, R., Obinu, D., Savontaus, M.-L., & Wallace, D. C. (1996). Classification of European mtDNAs From an Analysis of Three European Populations. *Genetics*, 144(4), 1835–1850. <https://doi.org/10.1093/genetics/144.4.1835>
- Torroni, A., Schurr, T. G., Yang, C. C., Szathmary, E. J. E., Williams, R. C., Schanfield, M. S., Troup, G. A., Knowler, W. C., Lawrence, D. N., y Weiss, K. M. (1992). Native American mitochondrial DNA analysis indicates that the Amerind and the Nadene populations were founded by two independent migrations. *Genetics*, 130(1), 153–162. <https://doi.org/10.1093/genetics/130.1.153>
- Underhill, P. A., Passarino, G., Lin, A. A., Shen, P., Miraz n Lahr, M., Foley, R. A., Oefner, P. J., y Cavalli-Sforza, L. L. (2001). The phylogeography of Y chromosome binary haplotypes and the origins of modern human populations. *Annals of Human Genetics*, 65(Pt 1), 43–62. <https://doi.org/10.1046/j.1469-1809.2001.6510043.x>
- van Oven, M., y Kayser, M. (2009). Updated comprehensive phylogenetic tree of global human mitochondrial DNA variation. *Human Mutation*, 30(2), E386–E394. <https://doi.org/10.1002/humu.20921>
- Vigilant, L., Pennington, R., Harpending, H., Kocher, T. D., y Wilson, A. C. (1989). Mitochondrial DNA sequences in single hairs from a southern African population. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 86(23), 9350–9354. <https://doi.org/10.1073/pnas.86.23.9350>
- Vigna Vilches, S. (2019). Etnograf as extraordinarias. Asombros, espectros y otras apariciones en Salto, Uruguay [Universitat de Barcelona]. In *Tesis Doctoral*. <http://www.tesisenred.net/handle/10803/666308>
- Watson, E., Forster, P., Richards, M., y Bandelt, H.-J. (1997). Mitochondrial Footprints of Human Expansions in Africa. *The American Journal of Human Genetics*, 61(3), 691–704. <https://doi.org/10.1086/515503>

Weissensteiner, H., Pacher, D., Kloss-Brandstätter, A., Forer, L., Specht, G., Bandelt, H.-J., Kronenberg, F., Salas, A., y Schönherr, S. (2016). HaploGrep 2: mitochondrial haplogroup classification in the era of high-throughput sequencing. *Nucleic Acids Research*, 44(W1), W58–W63. <https://doi.org/10.1093/nar/gkw233>