

## MEZCLA GENICA EN UNA MUESTRA POBLACIONAL DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES

SERGIO A. AVENA<sup>1,2</sup>, ALICIA S. GOICOECHEA<sup>1,2</sup>, JORGE REY<sup>3</sup>, JEAN M. DUGOUJON<sup>4</sup>,  
CRISTINA B. DEJEAN<sup>1</sup>, FRANCISCO R. CARNESE<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección Antropología Biológica, Instituto de Ciencias Antropológicas, Centro de Genética, Facultades de Filosofía y Letras y Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires; <sup>2</sup>CONICET; <sup>3</sup>Servicio de Hemoterapia, Hospital de Clínicas de Buenos Aires; <sup>4</sup>Centre d'Anthropologie, UMR 8555, Toulouse, France

**Resumen** Este estudio tiene como objetivo estimar la mezcla génica en la población de la Ciudad de Buenos Aires, a partir de muestras de dadores de sangre provenientes de un centro público de salud (Hospital de Clínicas). Los estudios se realizaron sobre 218 personas no emparentadas que donaron su sangre durante el año 2002. Se analizaron 8 sistemas genéticos eritrocitarios y los alotipos GM/KM. Se realizó una encuesta con la finalidad de obtener información sobre lugar de nacimiento, residencia actual y datos genealógicos de los dadores. Las frecuencias génicas se determinaron empleando métodos de máxima verosimilitud. Para calcular la mezcla génica se aplicó el programa ADMIX (trihíbrido). Se registró un 15.8% de aporte indígena (AI) y 4.3% de africano (AA). Estos datos se compararon con un estudio previo realizado en un centro privado (Hospital Italiano de Buenos Aires), no observándose diferencias significativas salvo en el sistema Km. Los resultados obtenidos se corresponden con la información histórica y demográfica de la ciudad de Buenos Aires.

**Palabras clave:** mezcla génica, marcadores genéticos, migraciones, hospital público y privado

**Abstract** *Gene mixture in a population sample from Buenos Aires City.* The aim of this study is to estimate the gene admixture in the population of Buenos Aires City from samples of blood donors, which come from a public health centre (Hospital de Clínicas). These studies were performed on 218 unrelated people, who donated blood during the year 2002. Eight erythrocyte genetic systems and GM/KM allotypes were analysed. A survey to obtain information about place of birth, present residence and genealogical data of the donors was performed. The gene frequencies were determined using a method of maximum likelihood. The genetic admixture was calculated through the ADMIX program (trihíbrido). The Amerindian and African contributions were 15.8% and 4.3% respectively. These data were compared with those obtained in a previous study performed in a private centre (Hospital Italiano de Buenos Aires) and significant differences were observed, except in the KM system. The results obtained are in concordance with the demographic and historic information of Buenos Aires City.

**Key words:** gene mixture, genetic markers, migrations, public and private hospital

En trabajos anteriores<sup>1,2</sup> hemos analizado los movimientos migratorios hacia la ciudad de Buenos Aires y su conurbano, señalando que una sociedad relativamente pequeña, con alrededor de 70 000 habitantes hacia mediados del siglo XIX, había recibido una importante inmigración europea, principalmente, desde 1880 hasta la finalización de la Segunda Guerra Mundial<sup>3</sup>. De un total, aproximado, de tres millones y medio de inmigrantes de ese origen, un tercio se radicó en la ciudad de Buenos Aires. Por consiguiente, no resultaba extraño que hacia mediados del siglo pasado, las frecuencias génicas de los sistemas ABO y Rh en muestras hospitalarias de la ciudad<sup>4,5</sup> resultaran similares a las registradas en España<sup>6</sup> e Italia<sup>7</sup>.

A partir de la década de 1940 y concomitantemente a la disminución del arribo de europeos, se registró un aumento de la cantidad de migrantes internos y de los países vecinos de elevado componente hispano-indígena. El cambio en la composición de la población extranjera se observa en la información censal. En 1947 sólo el 7% de los extranjeros que residían en la ciudad y su conurbano provenían de países sudamericanos pero en 2001 ese valor llegaba al 60%<sup>8,9</sup>.

Estos movimientos poblacionales han producido cambios en la composición de la población de la Región Metropolitana de Buenos Aires (RMBA). Recientemente, a partir del análisis de las frecuencias génicas de los sistemas ABO y Rh se realizó un estudio comparativo entre los datos actuales y los disponibles a nivel histórico<sup>1</sup>. En esta investigación se constató la existencia de diferencias significativas entre una muestra del Hospital de Clínicas de Buenos Aires<sup>1</sup> (Registro de dadores de los años 1994-1995) con los datos de los sistemas ABO

Recibido: 18-VIII-2005

Aceptado: 22-XII-2005

**Dirección postal:** Dr. Francisco Raúl Carnese, Sección Antropología Biológica, FFyL, UBA, Puán 480, 1405, Buenos Aires, Argentina.  
Fax: (54-11) 4432-0121 e-mail: antbiol@filo.uba.ar

y Rh (D-d) obtenidos en la misma ciudad en los años 1939<sup>4</sup> y 1949<sup>5</sup>. Los cambios observados (aumento de la frecuencia de los alelos ABO\*0 y Rh\*D) se corresponden con la existencia de importantes aportes indígenas a la población actual de la ciudad. Los estudios de mezcla génica realizados en diferentes grupos cosmopolitas de nuestro país parecen corroborar estas aseveraciones<sup>1, 2, 10-13</sup>. Sin embargo, en esos trabajos se han empleado solamente marcadores grupales sanguíneos ABO y Rh (determinación del factor D del sistema Rh, pero no fenotipo-genotipación). Los alelos de esos sistemas han demostrado ser útiles para estimar la presencia aborigen, pero parecen tener menor poder informativo para valorar la influencia del componente africano<sup>2</sup>. Recientemente, nuestro equipo analizó 10 sistemas genéticos proteicos, en una muestra poblacional de un hospital privado (Hospital Italiano de Buenos Aires, HI) y detectó un 14.9% y un 3.4% de aporte indígena y africano, respectivamente<sup>2</sup>. En el presente estudio nos proponemos estudiar los mismos marcadores genéticos para evaluar los aportes europeos, amerindios y africanos en un centro público de salud (Hospital de Clínicas de Buenos Aires, HC) y comparar los resultados respecto de los obtenidos previamente en el HI.

## Materiales y métodos

Los estudios se realizaron a partir de una muestra de 218 dadores de sangre no emparentados que concurren al Hospital de Clínicas José de San Martín de Buenos Aires (HC) durante el año 2002. A cada donante se le asignó un número y semanalmente fueron escogidos seis de ellos para los estudios genéticos. Para evaluar la consistencia de la muestra se compararon nuestros datos respecto de las frecuencias alélicas de 11 883 dadores registrados por el Servicio de Hemoterapia del Hospital de Clínicas durante el año 2001. Las diferencias observadas no fueron significativas (ABO:  $\chi^2 = 1.07$ ; P = 0.30 y Rh:  $\chi^2 = 0.21$ ; P = 0.65).

A los dadores, a quienes se les informó sobre los alcances del presente estudio y prestaron su consentimiento para la realización del mismo, se les realizó una encuesta con la finalidad de obtener datos sobre lugar de nacimiento, residencia actual e información genealógica de las dos generaciones precedentes y se los tipificó para los sistemas ABO, Rh (C, c, D, E, e), MNSs, P, Diego, Duffy, Kell, Lutheran, Gm y Km. Se recogió sangre entera en frascos estériles con anticoagulante (ACD) y sueros que se emplearon para la detección de los sistemas Gm/Km. Para las determinaciones eritrocitarias se empleó la técnica de microtipificación en tarjetas conteniendo *Sephadex* (DIAMED), la cual consiste en colocar en la parte superior del microtubo la muestra a analizar con el antisuero correspondiente; si la reacción es positiva el aglutinado queda retenido en el gel y si es negativa los hematíes pasan a través de éste. Para la tipificación de los alotipos Gm y Km se utilizó el método basado en la inhibición de la aglutinación del suero-test (anti-alotipo) y de glóbulos rojos revestidos con anti-D sobre placa de opalina<sup>14</sup>.

Para las estimaciones de las frecuencias génicas empleamos métodos de máxima verosimilitud porque reúnen casi todas las propiedades de un estimador: consistencia, imparcialidad, eficiencia y suficiencia. En general, el método con-

siste en elegir algún estimador que maximiza  $f(r, p)$ , donde  $r$  es el número de sucesos favorables y  $p$  es el parámetro que se desea estimar<sup>15</sup>. Por ejemplo, en los sistemas dialélicos con dominancia, un alelo A es dominante sobre a y los genotipos AA y Aa corresponden al mismo fenotipo. En una muestra de N individuos, NA- corresponden al fenotipo A- (pueden ser genotípicamente AA o Aa), y Naa corresponden al genotipo recesivo aa. Los estimadores de máxima verosimilitud de las frecuencias  $p$  de A y  $q$  de a serán:  $p = 1 - q$  y  $q = \sqrt{Naa/N}$  y la varianza del estimador será  $V(q) = (1-q^2)/4N$ . En nuestro estudio empleamos los métodos de máxima verosimilitud de Reed y Schull<sup>16</sup> para los grupos sanguíneos (programa de computación MAXLIK) y de Edwards<sup>17</sup> para los sistemas Gm/Km, respectivamente.

La proporción de mezcla génica se estimó por medio del método de los cuadrados mínimos, aplicando el programa ADMIX trihíbrido, basado en el método de Long<sup>18</sup>. La construcción de las poblaciones parentales se realizó siguiendo el siguiente criterio: para europeos, se promediaron las frecuencias alélicas de españoles e italianos<sup>7, 19-21</sup>, que componían más del 90% de los inmigrantes transoceánicos. La parental africana se obtuvo a partir de los datos disponibles de las poblaciones ubicadas en las regiones desde donde se produjo el tráfico de esclavos hacia Sudamérica (que corresponden principalmente a los territorios actuales de Senegal, Nigeria, Angola y Mozambique)<sup>22-24</sup>. Para sudamerindios se utilizaron los datos existentes sobre comunidades del Cono Sur<sup>25-30</sup>.

Para comparar los datos de las muestras de los Hospitales de Clínicas e Italiano se empleó la prueba de bondad de ajuste de  $\chi^2$ .

## Resultados

En la Tabla 1 se presenta la información genealógica obtenida a partir de las encuestas realizadas a los donantes de sangre. Estos datos permitieron constatar que aproximadamente tres cuartas partes de los dadores, un tercio de los padres y sólo un sexto de los abuelos han nacido en la Ciudad de Buenos Aires y su Conurbano. A su vez, el 31% de los abuelos nacieron en Europa, pero ese valor baja al 12% en el caso de los padres y es de sólo 1% en el caso de los donantes. Si tomamos a los abuelos y padres que han nacido en el nordeste y en el noroeste argentinos y en países limítrofes, donde se registra gran incidencia de aporte aborigen, el porcentaje es similar, con 27% para los primeros y 26% para los segundos. Si bien los dadores nacidos en esas regiones registraron porcentajes menores (13%) a los de padres y abuelos, su frecuencia fue muy superior a la registrada para europeos, donde el descenso en cada generación fue muy marcado. Esto ilustra, por un lado, el gran impacto que han tenido las migraciones internas y desde los países limítrofes sobre la RMBA, y por el otro, el proceso de cambio del lugar de origen de los inmigrantes.

En la Tabla 2 se presentan los datos de las frecuencias génicas obtenidas y de las parentales europea, indígena y africana utilizadas en este estudio. El componente indígena se evidencia a partir de los valores superiores detectados, respecto a la parental europea, para ABO\*0 (72%), Rh\*cDE (18%), Gm\*1,17; .. ; 21,28 (29%)

TABLA 1.- Lugar de nacimiento de los dadores de sangre de sus padres y de sus abuelos.

Región	Dadores	%	Padres	%	Abuelos	%
Cap. Fed. y Conurbano	158	72.5	143	32.8	153	17.5
Centro del País (1)	21	9.6	100	22.9	160	18.3
Noroeste (2)	7	3.2	40	9.2	87	10.0
Nordeste (3)	11	5.0	35	8.0	67	7.7
Patagonia y Cuyo	8	3.7	26	6.0	45	5.2
Países sudamericanos	11	5.0	39	8.9	86	9.9
España	1	0.5	13	3.0	91	10.4
Italia	1	0.5	29	6.7	122	14.0
Resto de Europa	0	0.0	10	2.3	58	6.7
Asia	0	0.0	1	0.2	2	0.2
Norteamérica	0	0.0	0	0.0	1	0.1

(1) Incluye Santa Fe, Entre Ríos, La Pampa, Córdoba y Resto de la Prov. de Buenos Aires.

(2) Incluye Jujuy, Salta, Tucumán, Catamarca, La Rioja y Santiago del Estero.

(3) Incluye Corrientes, Chaco, Formosa y Misiones.

y Di\*A (0.9%), este último alelo es un claro indicador del aporte aborigen dado que su prevalencia es nula en las otras poblaciones parentales. A su vez, el aumento de la frecuencia de Km\*1 (18%) puede deberse tanto a la influencia aborigen como a la subsahariana. El aporte africano se fundamenta en la presencia de Fy (8%) y en la detección de un aumento de la frecuencia de Gm\*1,17; .. ; 5\*+/-28 y Rh\*cDe (5%), también respecto de la parental europea.

A partir de los datos obtenidos se estimó la mezcla génica, registrándose un 79.9% ( $\pm 0.4$ ), 15.8% ( $\pm 0.4$ ) y un 4.3% ( $\pm 0.2$ ) de contribuciones europea, indígena y africana, respectivamente.

## Discusión

Los datos genealógicos permitieron observar diferencias porcentuales entre el grupo de europeos, con un aporte actual muy reducido, y el de nacidos en el norte del país y países sudamericanos, cuya inmigración continúa siendo numéricamente importante. Este hecho fue concordante con la información brindada por los censos de población del INDEC (1947-91), donde se aprecia que el aporte europeo disminuye marcadamente desde mediados del siglo XX y es reemplazado por la migración interna, de los países limítrofes y de Perú, de elevada composición indígena.

Estos cambios a nivel poblacional se correspondieron con las variaciones genéticas detectadas, por ejemplo, la presencia de los alelos DI\*A y Fy que son característicos de poblaciones indígenas y subsaharianas, respectivamente, y que presentan frecuencia nula entre los europeos. La modificación de la composición genética de la población fue ratificada por los valores de mezcla

génica obtenidos, los cuales son similares a los del HI que presentaron un 14.9% y 3.4% de aporte aborigen y africano, respectivamente<sup>2</sup>. Asimismo, al comparar ambos estudios para cada uno de los *loci*, no se observaron diferencias significativas con la excepción del sistema Km (Tablas 2 y 3). Esta similitud merece algunos comentarios, dado el carácter público (HC) y privado (HI) de las instituciones involucradas. En ese sentido, el Hospital Italiano podría asociarse a un centro asistencial al que concurren, principalmente, miembros de esa colectividad y sectores medios de marcada ascendencia europea y con cobertura médica, y que en el Hospital de Clínicas esa composición poblacional sería diferente, con preeminencia de sectores sociales con mayor ascendencia hispano-indígena y posiblemente sin aquella cobertura. Sin embargo, según algunos autores<sup>31</sup>, los hospitales de las colectividades surgieron ante la carencia de una estructura adecuada por parte del Estado receptor, pero muy pronto perdieron su carácter étnico y formaron parte del sistema de salud de la sociedad global. En relación a este tema, también los datos genealógicos aportan una interesante información, pues si bien la cantidad de abuelos europeos de los dadores fue mayor en HI (40%) que en HC (32%), el cociente entre italianos/españoles fue bastante similar, con valores de 1.42 en HI y 1.36 en HC<sup>32</sup>.

Estas semejanzas, tanto a nivel de los porcentajes de mezcla génica como de los datos genealógicos analizados, se corresponden con la información proporcionada por los estudios de ADN mitocondrial en las muestras del HI y del HC, donde hemos detectado un 46%<sup>33</sup> y 49% (datos aún no publicados) de linajes maternos amerindios, respectivamente. Estos resultados demuestran similares porcentajes de participación indígena y, particularmente, una importante contribución de las mujeres nativas en los procesos de mestizaje que se han producido en

TABLA 2.- Frecuencias génicas obtenidas en el presente estudio, en el Hospital Italiano y en las parentales europea, indígena y africana.

Sistema	Alelos	H. Clínicas	H. Italiano <sup>a</sup>	P. Europea	P. Indígena	P. Africana
ABO	ABO* 0	0.723	0.713	0.664	1.000	0.702
	ABO* A	0.255	0.210	0.255	0.000	0.156
	ABO* B	0.052	0.077	0.081	0.000	0.142
	Rh*CDE - R* Z	0.018	0.019	0.005	0.055	0.001
	Rh*CDe - R* 1	0.460	0.435	0.452	0.570	0.037
Rh	Rh*cDE - R* 2	0.176	0.168	0.121	0.339	0.070
	Rh*cDe - R* 0	0.051	0.040	0.031	0.025	0.674
	Rh*CdE - ry	0.000	0.000	0.003	0.001	0.000
	Rh*Cde - r'	0.007	0.014	0.009	0.000	0.004
	Rh*cdE - r''	0.000	0.021	0.013	0.001	0.000
MNS	Rh*cde - r	0.288	0.303	0.366	0.009	0.214
	L* MS	0.260	0.213	0.215	0.220	0.091
	L* Ms	0.321	0.332	0.319	0.499	0.423
	L* NS	0.089	0.136	0.122	0.064	0.140
	L* Ns	0.330	0.319	0.344	0.217	0.346
Duffy	Fy* A	0.421	0.478	0.398	0.767	0.003
	Fy* B	0.502	0.449	0.583	0.222	0.005
	Fy	0.077	0.073	0.019	0.011	0.992
Kell	Kell* K	0.032	0.020	0.043	0.003	0.003
	Cellano* k	0.968	0.980	0.957	0.997	0.997
Diego	Di* A	0.009	0.009	0.000	0.099	0.000
	Di* B	0.991	0.991	1.000	0.901	1.000
P1	P* 1	0.547	0.464	0.514	0.449	0.691
	P* 2	0.453	0.536	0.486	0.551	0.309
Lutheran	Lu* A	0.032	0.011	0.038	0.002	0.034
	Lu* B	0.968	0.989	0.962	0.998	0.966
GM	GM*1,17;...;21,28	0.291	0.321	0.200	0.898	0.009
	GM*1,2,17;...;21,28	0.077	0.077	0.061	0.089	0.000
	GM*3;...;5*	0.170	0.158	0.185	0.000	0.000
	GM*3;23;5*	0.425	0.400	0.522	0.000	0.005
	GM*1,17;...;5*	0.034	0.029	0.015	0.000	0.701
	GM*1,17;...;10,11,13,15,16	0.002	0.005	0.002	0.010	0.000
	GM*1,17;...;5,6,11,24	0.000	0.005	0.000	0.000	0.188
	GM*1,17;...;5,6,10,11,14	0.000	0.005	0.000	0.000	0.048
KM	Otros	0.001	0.000	0.015	0.003	0.049
	KM*1	0.184	0.135	0.090	0.610	0.380
	KM*3	0.816	0.865	0.910	0.390	0.620

<sup>a</sup>Fuente: Avena et al. (2001); H: Hospital; P: Parenteral

nuestro país. Paralelamente, sobre la misma muestra del HI, en el que se estudiaron los haplogrupos mitocondriales, se determinaron doce marcadores genéticos autosomales, constatándose una mezcla génica con africanos del 2%, aunque la proporción de individuos con al menos algún ancestro de ese origen fue estimado en un 10%<sup>34</sup>.

Por otra parte, en relación a otras urbes sudamericanas, nuestros datos muestran similitudes con la población de Montevideo, donde se ha registrado un 10% de aporte amerindio y un 6% de contribución africana (PC

Hidalgo y col., comunicación personal). Estos porcentajes difieren de los observados en centros andinos, como La Paz y Lima, que tienen una composición autóctona mucho mayor (84% y 56%, respectivamente<sup>11</sup>), mientras que el componente subsahariano es muy importante en aquellas ciudades donde el tráfico de esclavos ha sido muy intenso durante la etapa colonial, como Barranquilla (84%) y Río de Janeiro (53%)<sup>11</sup>. Sin embargo, si bien en el Río de La Plata la inmigración transoceánica ha tenido un enorme impacto y el componente europeo es pre-

TABLA 3.- Prueba de  $\chi^2$  entre las muestras de dadores de los Hospitales de Clínicas e Italiano.

Sistemas	$\chi^2$	P
ABO	2.34	0.500
Rh	2.90	0.940
MNSs	2.86	0.940
Duffy	0.36	0.840
Kell	0.50	0.480
Diego	0.09	0.620
P1	3.00	0.080
Lutheran	1.85	0.090
Gm	2.30	0.940
Km	9.30	0.002*

\* Diferencias significativas

dominante, los resultados obtenidos en este estudio parecen demostrar la existencia de una importante presencia aborigen, y en menor medida subsahariana, en la composición genética de la población de la ciudad de Buenos Aires. En ese sentido, la información histórica nos permite plantear una posible explicación respecto de la contribución africana. Las personas clasificadas como negras y mulatas superaban el 25% en los censos de la ciudad de Buenos Aires de 1810, 1822 y 1838, pero el censo de 1887 registró sólo un 1.8% de personas de origen africano<sup>35</sup>. ¿Qué ocurrió durante el transcurso del siglo XIX?. Tradicionalmente se han propuesto cuatro explicaciones sobre este fenómeno: a) la abolición del tráfico de esclavos; b) las altas tasas de mortalidad y las relativamente bajas tasas de fertilidad; c) la alta mortandad masculina en las guerras de 1810-1870 y d) el mestizaje originado por la escasez de varones negros. Es habitual que a esta última no se le dé la importancia que merece, pues si consideramos que en el siglo XIX el índice de masculinidad entre los afroargentinos era bajo<sup>36</sup> y por el contrario éste era muy alto entre los migrantes europeos<sup>37</sup>, esta diferencia numérica entre los sexos de ambos grupos podría haber favorecido las uniones interétnicas. Recordemos, además, que los afroargentinos, ya bastante mestizados como lo demuestra el aumento constante del número de mulatos en la etapa colonial<sup>38</sup>, eran la cuarta parte de una población de sólo 60 000 habitantes, que después recibió más de un millón de inmigrantes de ultramar<sup>32</sup>. Este efecto de "dilución" explicaría, además de la baja natalidad y alta mortandad masculina, por qué es posible no observar "fenotipos africanos" aunque sus genes estén presentes en el acervo genético de la población de la Ciudad de Buenos Aires. Este proceso de miscegenación también se ha producido en el interior del país<sup>32</sup> desde donde provienen actualmente contingentes migratorios hacia la RMBA.

La participación indígena se explicaría, principalmente, por los movimientos migratorios producidos desde mediados del siglo XX, desde distintas regiones del interior y de países limítrofes de elevada composición autóctona.

El conocimiento de estos cambios a nivel del acervo genético de la población resulta de potencial aplicabilidad en medicina, particularmente en la práctica transfusional, debido a que se detectó un aumento de la frecuencia del alelo ABO\*O, un descenso de la prevalencia de individuos Rh negativos y especialmente la presencia de un marcador clásico de poblaciones indígenas como el factor DI\*A, que puede ocasionar problemas de incompatibilidad feto-materna. A este respecto, es importante considerar la región de origen de los donantes; por ejemplo, en un trabajo anterior<sup>39</sup> hemos encontrado que sólo un 2% de los dadores provenientes del Noroeste argentino eran Rh negativos y entre los nacidos en el Nordeste había un 10% de fenotipo Diego positivo.

Por último, creemos que la prosecución de estos estudios a diferentes niveles jerárquicos de análisis (grupos sanguíneos, enzimas eritrocitarias, inmunoglobulinas, ADN nuclear y mitocondrial) nos proporcionarán información acerca de los factores de riesgo para ciertas personas en relación a enfermedades con bases genéticas<sup>40, 41</sup>.

**Agradecimientos:** Al personal del Servicio de Hemoterapia del Hospital de Clínicas. Al Dr. André Sevin por el tratamiento estadístico de los sistemas Gm y KM. A Evelyne Guitard por el asesoramiento técnico para la determinación de los sistemas Gm y Km. A los donantes de sangre que han dado su consentimiento para la realización de este estudio. Apoyo financiero: CONICET, UBACyT y SECyT-ECOS.

## Bibliografía

1. Avena SA, Goicoechea AS, Rey JA, Agosti JC, Carnese FR. Análisis de la participación del componente indígena en una muestra hospitalaria de la ciudad de Buenos Aires. *Rev Arg Antr Biol* 1999; 2: 211-26.
2. Avena SA, Goicoechea AS, Dugoujon JM, Slepoy MG, Slepoy AS, Carnese FR. Análisis antropogenético de los aportes indígena y africano en muestras hospitalarias de la Ciudad de Buenos Aires. *Rev Arg Antr Biol* 2001; 3: 79-99.
3. Sánchez Alonso B. La inmigración española a la Argentina. Siglos XIX y XX. Buenos Aires: Ediciones Jucar, 1992.
4. Palazzo R, Tenconi J. Estadística sobre 15.000 clasificaciones de grupos sanguíneos, realizadas en Buenos Aires. *Semana Médica* 1939; 2: 459-60.
5. Etcheverry MA. Frecuencia de los tipos sanguíneos Rh en la población de Buenos Aires. *Rev Soc Arg Hematol Hemot* 1949; 1: 166-8.
6. Valls A. Seroantropología de la Población Española. *Rev Univ Compl* 1975; 24: 110-39.
7. Piazza A, Olivetti E, Barbanti M, et al. The distribution of some polymorphisms in Italy. *Gene Geog* 1989; 3: 69-139.
8. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Cuarto Censo Nacional de Población y Vivienda, 1947.

9. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Octavo Censo Nacional de Población y Vivienda, 1991.
10. Dutra MG. Análise da etnicidade em populações urbanas da América do Sul. Tesis de Doctorado. Rio de Janeiro: Departamento de Genética, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 1988.
11. López-Camelo JS, Cabello PH, Dutra MG. A simple model for the estimation of congenital malformations frequency in admixed populations. *Braz J Genet* 1996; 19: 659-63.
12. Avena SA. Los componentes indígena y africano en poblaciones hospitalarias de la ciudad de Buenos Aires. Tesis de Licenciatura. Buenos Aires: Facultad de Filosofía y Letras, Universidad de Buenos Aires, 1998.
13. Morales JO. Frecuencias génicas y distribución geográfica del sistema ABO en el noroeste argentino. Cuartas Jornadas Nacionales de Antropología Biológica. Universidad Nacional de Jujuy, 1999.
14. Field LL, Dugoujon JM. Immunoglobulin allotyping (Gm and Km) of GAW5 Families. *Genet Epidemiol* 1989; 6: 31-4.
15. Rothhammer F. Genética de Poblaciones. Washington: Departamento de Asuntos Científicos, Secretaría General de la Organización de Estados Americanos, 1977.
16. Reed T, Schull W. A general maximum likelihood estimation program. *Am J Hum Genet* 1968; 20: 579-80.
17. Edwards AWF. Likelihood. Cambridge: Cambridge University Press, 1984.
18. Long J. The Genetic Structure of Admixed Populations. *Genet Soc Am* 1991; 127: 417-28.
19. Castellano Arroyo M, Martínez Jarreta MB. Distribución de frecuencias de marcadores genético-moleculares en población española. XV Congreso de la Academia Internacional de Medicina Legal y de Medicina Social. Zaragoza, España, 1991.
20. Calderón R, Vidales C, Peña JA, Pérez-Miranda A, Dugoujon JM. Immunoglobulin Allotypes (GM and KM) in Basques from Spain: Approach to the Origin of the Basque Population. *Hum Biol* 1998; 70: 667-98.
21. Esteban E, Dugoujon JM, Valveny N, González-Reimers E, Moral P. Spanish and African contribution to the genetic pool of the Canary islanders: data from GM and KM haplotypes and RFLPs in the immunoglobulin IGHG loci. *Ann Hum Genet* 1998; 62: 33-45.
22. Steinberg AG, Cook CE. The distribution of the human immunoglobulin allotypes. New York - Oxford: Oxford University Press, 1981.
23. Roychoudhury AK, Nei M. Human polymorphic genes world distribution. New York - Oxford: Oxford University Press, 1988.
24. Bortolini MC, De Azevedo Weimer T, Salzano FM, et al. Evolutionary Relationship between Black South American and African Populations. *Hum Biol* 1995; 67: 547-59.
25. Carnese FR. Genetic markers in the Aboriginal populations of Argentina. *Braz J Genet* 1995; 18: 651-6.
26. Carnese FR. Marcadores genéticos eritrocitarios y distancias genéticas. ADN nuclear y mitocondrial. Una revisión de investigaciones recientes realizadas en la Provincia de Río Negro, Argentina. En: Gómez Otero J (ed) Arqueología, Sólo Patagonia. Puerto Madryn: Centro Nacional Patagónico, CONICET, 1996, p. 427-35.
27. Dugoujon JM, Mourrieras B, Senegas MT, et al. Human genetic diversity (immunoglobulin GM allotypes), linguistic data and migrations of Amerindian tribes. *Hum Biol* 1995; 67: 231-49.
28. Goicoechea AS, Soria M, Haedo A, Crognier E, Carnese FR. Distancias genéticas en poblaciones aborígenes de la Argentina. *Rev Arg Antr Biol* 1996; 1: 153-66.
29. Goicoechea AS, Carnese FR, Dejean C, et al. Genetic relationships between Amerindian populations of Argentina. *Am J Phys Anthropol* 2001; 115: 133-43.
30. Salzano FM y Callegari-Jacques S. South American Indians: A case study in evolution. Oxford: Clarendon Press, 1988.
31. Bargman D, Barúa G, Bialogorski M, Biondi Assali E, Lemounier I. Los grupos étnicos de origen extranjero como objeto de estudio de la antropología en la Argentina. En: Hidalgo C y Tamagno L (eds). Etnicidad e Identidad. Buenos Aires: Centro Editor de América Latina. 1992: 189-98.
32. Avena SA. Análisis antropogenético de los aportes indígena y Africano en muestras hospitalarias de la Ciudad de Buenos Aires. Tesis de Doctorado. Buenos Aires: Facultad de Filosofía y Letras, Universidad de Buenos Aires, 2003.
33. Dejean CB, Goicoechea AS, Avena SA, Salaberry MT, Slepoy AS, Carnese FR. Linajes mitocondriales amerindios en una muestra poblacional de la Región Metropolitana de Buenos Aires. Sextas Jornadas Nacionales de Antropología Biológica. Universidad Nacional de Catamarca, 2003.
34. Fejerman L, Carnese FR, Goicoechea AS, Avena SA, Dejean CB, Ward RH. African ancestry of the population of Buenos Aires. *Am J Phys Anthropol* 2005; 128: 164-170.
35. Andrews GR. Los afroargentinos de Buenos Aires. Buenos Aires: Ediciones de la Flor, 1989.
36. Goldberg M y Mallo S. La población africana en Buenos Aires y su campaña. Formas de vida y de subsistencia (1750-1850). *Temas de Asia y Africa*. 1993; 2: 45-60.
37. Devoto F y Rosoli G. La inmigración italiana en la Argentina. Buenos Aires: Biblos, 2000.
38. Assadourian C, Beato G y Chiamonte JC. Argentina: De la conquista a la independencia. Buenos Aires: Paidós, 1986.
39. Avena SA, Goicoechea AS, Clapsos R, Dugoujon JM, Dejean CB, Perosino C, Carnese FR. Aporte aborigen y africano de diferentes regiones de la Argentina en Buenos Aires. Sextas Jornadas Nacionales de Antropología Biológica. Universidad Nacional de Catamarca, 2003.
40. Burchard EG, Ziv E, Coyle N, et al. The importance of race and ethnic background in biomedical research and clinical practice. *N Eng J Med* 2003; 348: 1170-5.
41. Feldman MW, Lewontin RC, King MC. Race: A genetic melting-pot. *Nature* 2003; 424: 374.