

Geografía génica de Chile. Distribución regional de los aportes genéticos americanos, europeos y africanos

MACARENA FUENTES^{1,a}, IVÁN PULGAR^{2,a}, CARLA GALLO^{4,b},
MARÍA-CÁTIRA BORTOLINI⁵, SAMUEL CANIZALES-QUINTEROS^{6,7,c},
GABRIEL BEDOYA^{8,d}, ROLANDO GONZÁLEZ-JOSÉ⁹,
ANDRÉS RUIZ-LINARES¹⁰, FRANCISCO ROTHHAMMER^{1,3,e}

Gene geography of Chile. Regional distribution of American, European and African genetic contributions

Background: The geographical distribution of genes plays a key role in genetic epidemiology. The Chilean population has three major stem groups (Native American, European and African). **Aim:** To estimate the regional rate of American, European and African admixture of the Chilean population. **Subjects and Methods:** Forty single nucleotide polymorphisms (SNP's) which exhibit substantially different frequencies between Amerindian populations (ancestry-informative markers or AIM's), were genotyped in a sample of 923 Chilean participants to estimate individual genetic ancestry. **Results:** The American, European and African individual average admixture estimates for the 15 Chilean Regions were relatively homogeneous and not statistically different. However, higher American components were found in northern and southern Chile and higher European components were found in central Chile. A negative correlation between African admixture and latitude was observed. On the average, American and European genetic contributions were similar and significantly higher than the African contribution. Weighted mean American, European and African genetic contributions of $44.34\% \pm 3.9\%$, $51.85\% \pm 5.44\%$ and $3.81\% \pm 0.45\%$, were estimated. Fifty two percent of subjects harbor African genes. Individuals with Aymara and Mapuche surnames have an American admixture of 58.64% and 68.33%, respectively. **Conclusions:** Half of the Chilean population harbors African genes. Participants with Aymara and Mapuche surnames had a higher American genetic contribution than the general Chilean population. These results confirm the usefulness of surnames as a first approximation to determine genetic ancestry.

(Rev Med Chile 2014; 142: 281-289)

Key words: American native continental ancestry group; Chile; Indians, South American.

Ala llegada de los conquistadores españoles durante el siglo XVI, el territorio perteneciente actualmente a Chile había sido colonizado por numerosos grupos indígenas descendientes de los primeros americanos¹. En

la zona norte se asentaron en los valles, la sierra y el altiplano aymaras, atacameños y diaguitas², mientras que el litoral centro norte era habitado por los changos que vivían principalmente de la pesca². En la zona centro sur se ubicaron los picun-

¹Instituto de Alta Investigación Universidad de Tarapacá, Arica, Chile.

²Centro de Investigaciones del Hombre en el Desierto, Arica, Chile.

³Programa de Genética Humana ICBM Facultad de Medicina Universidad de Chile.

⁴Laboratorios de Investigación y Desarrollo, Facultad de Ciencias y Filosofía, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

⁵Departamento de Genética, Instituto de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

⁶Unidad de Genómica de Poblaciones Aplicada a la Salud Facultad de Química, UNAM-Instituto Nacional de Medicina Genómica.

⁷Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad de México, México.

⁸Universidad de Antioquia Uda, Medellín, Colombia.

⁹Centro Nacional Patagónico, CONICET, Puerto Madryn, Argentina.

¹⁰Department of Genetics, Evolution and Environment, and UCL Genetics Institute, University College London, London, Reino Unido.

^aLic. Tecnólogo Médico.

^bLic. Biología.

^cQuímico Farmacéutico.

^dLic. Biología y Química.

^eCirujano dentista.

Recibido el 30 de noviembre de 2013, aceptado el 12 de marzo de 2014.

Correspondencia a:

Francisco Rothhammer
Instituto de Alta Investigación
Universidad de Tarapacá.
Calle Antofagasta 1520, Arica,
Chile.

Teléfono: 58-2205073

Fax: 58-2255371

frothham@med.uchile.cl

ches, mapuches y huilliches, pueblos agrícolas y ganaderos². En la cordillera central y sur habitaban tribus nómades que vivían de la caza y recolección, destacando los chiquillanes, pehuenches, puelches, poyas y onas². En el litoral higrófilo sur vivían los cuncos y chonos, y entre los archipiélagos al sur de la península de Brecknock y el canal Beagle, los yámanas³⁻⁵ que vivían preferentemente en sus canoas, desarrollando grandes habilidades para la pesca y navegación.

Posteriormente, entre los siglos XVI y XIX, durante La Colonia, aproximadamente 6.000 esclavos procedentes de África sub-sahariana fueron introducidos en Chile para su venta⁶. Resulta sorprendente leer que entre los años 1691 y 1695, en Santiago, 28,5% de la población era africana o descendiente de esclavos africanos⁶.

Como es sabido, en líneas generales, la distribución geográfica de los genes tiene importancia para entender el origen y la microevolución de las poblaciones humanas, pero también para identificar la participación de componentes genéticos en la distribución de patrones de morbilidad. Partiendo de la base que la composición actual de la población chilena es mayoritariamente producto de la miscegenación de individuos procedentes de tres continentes, nos hemos fijado como objetivo de este trabajo estimar a nivel regional, los índices de mezcla americana, europea y africana de la población de Chile. Si bien se han realizado investigaciones a partir de las últimas décadas del siglo XX⁸⁻¹³, éstas no cubren la totalidad del territorio nacional.

Materiales y Métodos

Chile, sin considerar el territorio antártico, se extiende en una superficie de aproximadamente 756.000 km² y está dividido en 15 Regiones incluyendo la Región Metropolitana donde está ubicada la capital Santiago. Tiene aproximadamente 16.572.475 habitantes, según los resultados del Censo 2012⁷. A partir de 2011, 923 voluntarios oriundos de las 15 Regiones de Chile, residentes temporal o permanentemente en Arica, con un promedio de edad de 28,05 ± 9,37 años y pertenecientes a los niveles socioeconómicos A y B (4%), CA y CB (60%) y D (36%)¹⁵ fueron invitados a participar en este estudio mediante charlas, folletos y afiches. Se informó detalladamente a cada voluntario sobre los objetivos y procedimientos

del estudio y se invitó a éste a firmar un consentimiento informado aprobado por el Comité de Ética/Bioética de la Universidad de Tarapacá. Posteriormente se solicitó información sobre su nombre completo, lugar de nacimiento, nivel educacional, ancestría e información médica y se obtuvo una muestra de 10 cc de sangre venosa de la cual se extrajo ADN genómico mediante el protocolo de extracción de Lahiri y Nurnberger¹⁶, éste es un método de extracción por "saltingout", que a partir de sangre completa consigue eliminar proteínas celulares mediante la deshidratación y precipitación con buffers y soluciones saturadas de cloruro de sodio.

La estimación de ancestría de los voluntarios se obtuvo a partir de 40 polimorfismos nucleotídicos únicos (*single nucleotide polymorphisms*, *SNP's*), seleccionados de la base de datos HapMap (<http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov/downloads/index.html.en>) (Tabla 1). Se trata de variantes que presentan frecuencias muy diferentes en muestras de poblaciones del sur de Europa (principalmente españoles), África Occidental subsahariana (principalmente yorubas) y nativos americanos (de todo el continente), es decir marcadores de identidad ancestral (AIM's en inglés). En promedio, la diferencia en frecuencias de las variantes entre estas muestras poblacionales es alta (60%) lo que debería garantizar una buena discriminación. El porcentaje individual de componentes americano, europeo y africano fue estimado con el programa computacional ADMIXTURE, que usa técnicas de análisis multivariante, análisis de conglomerados con los datos de ancestría y análisis de componentes principales para determinar la variación entre poblaciones¹⁷⁻¹⁸. Con respecto al número de marcadores utilizado, sin precisar un número determinado de AIM's, el programa ADMIXTURE recomienda usar un conjunto inversamente proporcional a las distancias genéticas (valores *Fst*) que existan entre los grupos ancestrales analizados. Como los valores de *Fst* entre americanos, europeos y africanos son altos, un número moderado de AIM's debería ser suficiente. De acuerdo a nuestra experiencia, con un incremento importante en el número de AIM's, digamos de 40 a 100, se logra un mejoría marginal de la precisión que no compensa el aumento sustancial de gastos de operación que implica. Para lograr un aumento de la precisión de 30% habría que aumentar el número de AIM's a 400, tornando inviable la investigación.

Tabla 1. Cuarenta polimorfismos nucleotídicos únicos (PNU's) (single nucleotide polymorphism, SNP's), seleccionados de la base de datos Hap Map

| Cromo- soma | Gen | SNP | Frecuencia | | | | Diferencia de frecuencias | | Media de las diferencias |
|----------------|----------|------------|------------|---------|----------|----------|------------------------------|----------|--------------------------------|
| | | | Africa | América | Europa | Af-Am | Af-Eur | Am-Eur | |
| X | | rs11725412 | 0,2101 | 1 | 0,0602 | 0,7899 | 0,1499 | 0,9398 | 0,626533333 |
| 2 | | rs1834619 | 0 | 0,9745 | 0,03679 | 0,9745 | 0,03679 | 0,93771 | 0,649666667 |
| 10 | | rs734241 | 0,04438 | 0,9893 | 0,06522 | 0,94492 | 0,02084 | 0,92408 | 0,629946667 |
| 2 | EDAR | rs260690 | 0,642 | 0,9626 | 0,04545 | 0,3206 | 0,59655 | 0,91715 | 0,611433333 |
| 10 | | rs7919248 | 0,07988 | 0,988 | 0,07191 | 0,90812 | 0,00797 | 0,91609 | 0,610726667 |
| 6 | | rs12662498 | 0,01183 | 0,9804 | 0,07023 | 0,96857 | 0,0584 | 0,91017 | 0,645713333 |
| 3 | ZNF659 | rs10510511 | 0 | 0,9157 | 0,02341 | 0,9157 | 0,02341 | 0,89229 | 0,610466667 |
| 11 | FADS2 | rs174570 | 0,005917 | 0,9972 | 0,1107 | 0,991283 | 0,104783 | 0,8865 | 0,660855333 |
| 5 | ADAMTS16 | rs10037656 | 0,3373 | 0,9802 | 0,09866 | 0,6429 | 0,23864 | 0,88154 | 0,587693333 |
| 10 | | rs17130385 | 0,0355 | 0,9385 | 0,0602 | 0,903 | 0,0247 | 0,8783 | 0,602 |
| 3 | | rs10935320 | 0,1538 | 0,9791 | 0,1037 | 0,8253 | 0,0501 | 0,8754 | 0,5836 |
| 2 | HDAC4 | rs2176046 | 0,01479 | 0,9337 | 0,0602 | 0,91891 | 0,04541 | 0,8735 | 0,612606667 |
| 12 | | rs7134749 | 0,2101 | 0,8983 | 0,02676 | 0,6882 | 0,18334 | 0,87154 | 0,581026667 |
| 4 | | rs973787 | 0 | 0,8947 | 0,02843 | 0,8947 | 0,02843 | 0,86627 | 0,596466667 |
| 2 | NPAS2 | rs356652 | 0 | 0,9331 | 0,06689 | 0,9331 | 0,06689 | 0,86621 | 0,622066667 |
| 14 | | rs1243370 | 0,2396 | 0,919 | 0,05518 | 0,6794 | 0,18442 | 0,86382 | 0,57588 |
| 2 | EDAR | rs260698 | 0,3905 | 0,0374 | 0,8997 | 0,3531 | 0,5092 | 0,8623 | 0,574866667 |
| 2 | NPAS2 | rs3754675 | 0,02367 | 0,9372 | 0,07525 | 0,91353 | 0,05158 | 0,86195 | 0,60902 |
| 13 | NGAMT2 | rs4769128 | 0,1538 | 0,9879 | 0,1304 | 0,8341 | 0,0234 | 0,8575 | 0,571666667 |
| 13 | XPO4 | rs2585897 | 0,1598 | 0,9879 | 0,1321 | 0,8281 | 0,0277 | 0,8558 | 0,570533333 |
| 5 | | rs2042314 | 0,1391 | 0,9986 | 0,1455 | 0,8595 | 0,0064 | 0,8531 | 0,573 |
| 3 | DAG1 | rs3870336 | 0,08876 | 0,9359 | 0,08528 | 0,84714 | 0,00348 | 0,85062 | 0,56708 |
| 5 | GRIA1 | rs4145160 | 0,09467 | 0,9118 | 0,06689 | 0,81713 | 0,02778 | 0,84491 | 0,563273333 |
| 5 | ADAMTS16 | rs871122 | 0,1775 | 0,9717 | 0,1304 | 0,7942 | 0,0471 | 0,8413 | 0,560866667 |
| 5 | ADAMTS17 | rs4701693 | 0,2827 | 0,9618 | 0,1221 | 0,6791 | 0,1606 | 0,8397 | 0,5598 |
| 20 | | rs6119879 | 0,6864 | 0 | 0,8395 | 0,6864 | 0,1531 | 0,8395 | 0,559666667 |
| 5 | ADAMTS17 | rs4702241 | 0,2036 | 0,9943 | 0,1594 | 0,7907 | 0,0442 | 0,8349 | 0,5566 |
| 12 | | rs2052386 | 0,07692 | 0,9257 | 0,09532 | 0,84878 | 0,0184 | 0,83038 | 0,565853333 |
| 5 | | rs1559163 | 0 | 0,8534 | 0,02341 | 0,8534 | 0,02341 | 0,82999 | 0,568933333 |
| 18 | | rs17086231 | 0,01775 | 0,9432 | 0,1171 | 0,92545 | 0,09935 | 0,8261 | 0,616966667 |
| 12 | | rs1849384 | 0,9734 | 0 | 0,08194 | 0,9734 | 0,89146 | 0,08194 | 0,648933333 |
| 19 | ARHGEF1 | rs717225 | 0,8846 | 0 | 0,008361 | 0,8846 | 0,876239 | 0,008361 | 0,589733333 |
| 19 | ARHGEF2 | rs12104228 | 0,8698 | 0 | 0,008361 | 0,8698 | 0,861439 | 0,008361 | 0,579866667 |
| 1 | | rs1544450 | 0,9467 | 0 | 0,08863 | 0,9467 | 0,85807 | 0,08863 | 0,631133333 |
| 7 | CNTNAP2 | rs6464749 | 0,8929 | 0 | 0,05017 | 0,8929 | 0,84273 | 0,05017 | 0,595266667 |
| 15 | | rs2719921 | 0,8757 | 0 | 0,03344 | 0,8757 | 0,84226 | 0,03344 | 0,5838 |
| 8 | PAG1 | rs7018273 | 0,858 | 0 | 0,01672 | 0,858 | 0,84128 | 0,01672 | 0,572 |
| 9 | DOCK8 | rs12347078 | 0,8757 | 0 | 0,03547 | 0,8757 | 0,84023 | 0,03547 | 0,5838 |
| 17 | | rs1197062 | 0,8905 | 0 | 0,05705 | 0,8905 | 0,83345 | 0,05705 | 0,593666667 |
| 20 | | rs2426552 | 0,8343 | 0 | 0,008389 | 0,8343 | 0,825911 | 0,008389 | 0,5562 |

Obviamente la estimación de ancestría siempre va a tener un error, lo importante es que el error sea aceptable para los propósitos científicos que uno persigue y ese creemos que es el caso. En efecto, si revisamos los primeros estimadores de mezcla americana de la población chilena calculados con base en el alelo O del sistema ABO, publicados por nuestro grupo en 1977, nos encontramos que estos no difieren significativamente de los informados en este trabajo (43% versus 44,34%)¹³.

La genotipificación de las muestras fue realizada por KBiosciences (Hoddesdon, Herts, UK; <http://www.kbioscience.co.uk/>), se utilizó HumanOmniExpress- 12v1_Headchips de Illumina http://supportres.illumina.com/documents/documentation/chemistry_omniexpress24/humanomniexpress_datasheets/datasheet_documentation/human_omni_express.pdf).

La significación estadística de las diferencias entre los estimadores regionales de ancestría se obtuvo a través de técnicas no paramétricas, en este caso la prueba de Kruskal-Wallis¹⁹, debido a que varios supuestos que deben realizarse para la utilización de métodos paramétricos, como por ejemplo la normalidad de la distribución de la cual se supone que se extrajeron las muestras, la

igualdad de las varianzas, la independencia de las observaciones, entre otros, no se cumplen parcial o totalmente. En el caso de la comparación a nivel nacional de promedios de ancestría, solamente dos de las tres columnas de promedios estimados cumplen el supuesto de independencia exigido por la prueba de Kruskal-Wallis, estando obviamente determinado el tercero por la suma de los dos primeros. En consecuencia, la comparación entre los componentes de ancestría se efectuó por pares realizando las tres comparaciones posibles, es decir componente europeo con americano, europeo con africano y americano con africano utilizando la prueba de Wilcoxon¹⁹. Por último, la significación estadística de la asociación entre latitud y promedios de mezcla fue obtenida a través de la prueba de Spearman¹⁹.

Resultados

La distribución de los aportes genéticos de los grupos continentales que contribuyeron en distinta proporción a conformar la población chilena actual (Tabla 2 y Figura 1) indica que el aporte americano promedio (ponderado) general para

Tabla 2. Índices de mezcla americana, europea y africana de la población mixta de Chile por regiones

| Región | n | Promedio americano | Promedio europeo | Promedio africano |
|----------------------------|-----|--------------------|------------------|-------------------|
| Arica-Parinacota | 180 | 51,12% ± 20,09% | 44,79% ± 19,73% | 4,09% ± 5,94% |
| Tarapacá | 26 | 53,13% ± 18,91% | 41,17% ± 19,30% | 5,7% ± 6,50% |
| Antofagasta | 31 | 50,75% ± 16,91% | 44,2% ± 17,92% | 5,04% ± 7,07% |
| Atacama | 6 | 51,15% ± 12,83% | 46,98% ± 16,99% | 1,87% ± 4,58% |
| Coquimbo | 16 | 52,09% ± 10,66% | 44,93% ± 12,27% | 2,98% ± 3,22% |
| Valparaíso | 53 | 42,10% ± 13,33% | 53,64% ± 15,69% | 4,26% ± 5,62% |
| Región Metropolitana | 224 | 40,55% ± 15,02% | 54,91% ± 15,69% | 4,53% ± 7,32% |
| O´ Higgins | 33 | 40,51% ± 13,26% | 56,64% ± 13,77% | 2,85% ± 3,88% |
| Maule | 66 | 43,02% ± 11,71% | 54,77% ± 13,16% | 2,2% ± 3,99% |
| Bío Bío | 153 | 45,3% ± 12,04% | 51,09% ± 12,76% | 3,61% ± 4,16% |
| Araucanía | 68 | 53,21% ± 18,19% | 43,7% ± 18,18% | 3,09% ± 4,87% |
| Los Ríos | 24 | 53,7% ± 15,97% | 43,78% ± 15,86% | 2,51% ± 4,23% |
| Los Lagos | 30 | 50,22% ± 12,96% | 47,5% ± 13,60% | 2,28% ± 3,40% |
| Aisén | 6 | 55,55% ± 14,17% | 44,2% ± 13,81% | 0,25% ± 0,61% |
| Magallanes | 7 | 41,07% ± 22,89% | 56,76% ± 22,92% | 2,18% ± 2,87% |
| Chile (promedio ponderado) | 923 | 44,34% ± 3,96% | 51,85% ± 5,44% | 3,81% ± 0,45% |

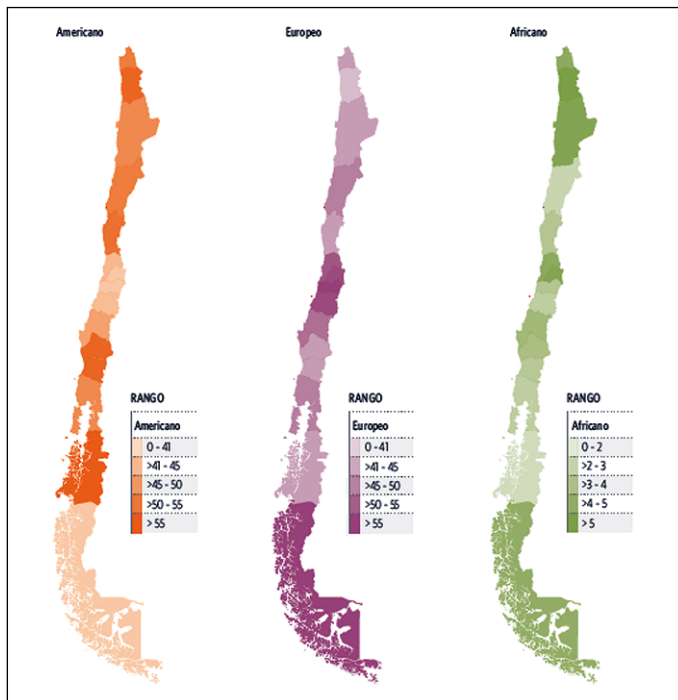


Figura 1. Índices de mezcla americana, europea y africana de la población mixta de Chile. Nota: La intensidad en la que se presentan los 3 colores, representa el rango de valores de los porcentajes de mezcla americana, europea y africana por región.

Chile es de $44,34\% \pm 3,96\%$. Este promedio, como es de esperar, exhibe una tendencia a ser mayor en las regiones extremas de Chile donde habita un número mayor de individuos pertenecientes a pueblos originarios. El componente europeo, que en promedio estimamos en $51,85\% \pm 5,44\%$ no es significativamente diferente del americano y aparece como mayor en Chile Central, entre la Región de Valparaíso y la Región del Maule. El promedio de genes de origen africano ($3,81\% \pm 0,45\%$), es significativamente menor que el americano y europeo en todo Chile, exhibiendo una correlación negativa, estadísticamente significativa, con latitud. A pesar de los bajos promedios obtenidos, $51,89\%$ (Tabla 3) de los sujetos muestreados es portador de genes de origen africano. Este hallazgo sugiere que si bien el número de chilenos que expresa rasgos morfoscópicos africanos es escaso, un patrimonio ancestral africano perdura en sus genes.

Resumiendo, el análisis estadístico (ver Materiales y Métodos) ratifica una tendencia hacia la homogeneidad de la variación regional de los estimadores de ancestría. Al considerar las diferencias entre los aportes de mezcla americana, europea y africana, se comprueba que los aportes americano

Tabla 3. Presencia porcentual del componente africano en la muestra

| Muestras | n | Porcentaje |
|-------------------------|-----|------------|
| Sin componente Africano | 444 | 48,11% |
| Con componente Africano | 479 | 51,89% |
| | 923 | 100% |

y europeo no difieren significativamente entre sí, mientras que ambos considerados en forma separada difieren significativamente del aporte africano que presenta una disminución significativa de norte a sur.

El aporte genético americano es de $68,33\% \pm 16,79\%$ y de $99,68\% \pm 0,49\%$ respectivamente en individuos con uno y dos apellidos aymarás (Tabla 4). Los individuos que tienen un apellido de origen mapuche, tienen en promedio un índice de mezcla americano de $58,64\% \pm 6,70\%$ y europeo de $38,53\% \pm 7,90\%$. Quienes poseen dos apellidos de origen mapuche presentan en promedio un aporte americano de $78,45\% \pm 5,46\%$ y europeo de $19,90\% \pm 5,71\%$ (Tabla 5).

Tabla 4. Distribución de las muestras con 1 y 2 apellidos aymaras, según índice de mezcla americano, europeo y africano

| n apellidos aymaras | n | Americano | Promedio de mezcla Europeo | Africano |
|---------------------|----|-----------------|----------------------------|---------------|
| 1 | 19 | 68,33% ± 16,79% | 28,62% ± 17,29% | 3,05% ± 6,97% |
| 2 | 5 | 99,68% ± 0,49% | 0,29% ± 0,49% | 0% ± 0,00% |
| Total | 24 | | | |

Tabla 5. Distribución de los índices de mezcla americana, europea y africana de las muestras con 1 y 2 apellidos mapuches

| n apellidos mapuches | n | Americano | Promedio Europeo | Africano |
|----------------------|----|----------------|------------------|---------------|
| 1 | 31 | 58,64% ± 6,70% | 38,53% ± 7,90% | 2,83% ± 3,45% |
| 2 | 13 | 78,45% ± 5,46% | 19,90% ± 5,71% | 1,66% ± 1,87% |
| Total | 44 | | | |

Discusión

Es importante destacar aspectos metodológicos que otorgan a éste estudio ventajas sobre otros realizados previamente, incluyendo los nuestros. En primer lugar, describe la composición genética de la población de Chile en una muestra de donantes voluntarios cuyo lugar de nacimiento tiene una ubicación geográfica ampliamente distribuida a lo largo del territorio nacional y no es originaria de un Banco de Sangre²⁰⁻²³. Los donantes que acuden a estas instituciones generalmente lo hacen a requerimiento de parientes o amigos que necesitan sangre de grupos menos frecuentes de los sistemas ABO y Rh. Este factor puede introducir un sesgo al aumentar la frecuencia relativa de presentación de estos grupos y por extensión de genes ligados ubicados en el mismo cromosoma. Por otra parte, de acuerdo a la información que manejamos es la primera vez que en Chile se realiza un análisis de composición genética por regiones con base en 40 PNU's (SNP's), ya que trabajos anteriores han utilizado un número muy reducido de marcadores pertenecientes a sistemas de grupos sanguíneos, enzimas eritrocitarias, marcadores uniparentales como polimorfismos de ADN mitocondrial, entre otros y se han centrado en poblaciones originarias^{12,24-25}. El análisis de los principales aportes genéticos continentales, da para Chile un prome-

dio ponderado americano de 44,34% ± 3,96%, europeo de 51,85% ± 5,44% y africano de 3,81% ± 0,45%. Si bien en promedio es mayor, el aporte europeo a nivel nacional no difiere significativamente del componente americano.

Al tratar de comparar estas cifras con información histórica nos encontramos con un conjunto de porcentajes confusos y en parte contradictorios, posiblemente como consecuencia de las diferentes y frecuentes inmigraciones y cambios de fronteras que experimentó Chile durante su historia y del intento de ocultar los aportes americanos y africanos. No obstante esta situación, intentamos una reconstrucción de lo que podrían haber sido los porcentajes de contribución genética continental a la población chilena, que a principios del siglo XVII aparentemente contaba con 550.000 individuos. Ochenta y cinco por ciento podría haber sido de origen americano, 8% europeo y 7% africano. Estas cifras si efectivamente fuesen correctas indicarían que los cambios genéticos más importantes ocurrieron como consecuencia del aumento de inmigrantes europeos, que con el devenir del tiempo igualaron el aporte americano.

Las regiones donde se observan mayores aportes ancestrales americano están ubicadas en las zonas extremas. Cabe recordar que son los aymaras del norte y pehuenches del sur las poblaciones originarias con menor porcentaje de

mezcla europea⁸. También los centros urbanos más pequeños, debido a que se encuentran en zonas más aisladas geográficamente, presentan valores de mezcla americana más alta que las grandes urbes²⁶. Este patrón concuerda con los datos demográficos que indican que la expansión de las grandes ciudades de América Latina a menudo se ha visto impulsada por la inmigración regional además del crecimiento interno²⁷.

Las Regiones de Valparaíso, O'Higgins, Maule y la Región Metropolitana, ubicadas en la zona central aparecen con un aporte europeo más importante debido posiblemente a que los centros urbanos más importantes atrajeron un número mayor de inmigrantes²⁶. De acuerdo a cifras oficiales, durante el período 1850-1950, aproximadamente 100.000 europeos ingresaron a Chile, si bien un grupo importante se radicó en el sur, la mayoría lo hizo en la zona central del país²⁸. Valparaíso se convirtió en un puerto estratégico ubicado en las rutas navieras que cruzaban desde el Atlántico al Pacífico por el estrecho de Magallanes e inmigrantes alemanes, franceses, españoles, italianos y británicos, se avicindaron en la ciudad²⁹. Cabe mencionar que a partir del año 1878 comenzaron a llegar a esa Región inmigrantes croatas, aumentando en número hasta la segunda década del siglo XX y quizá superando los 3.000 individuos, que habrían representado 10,5% de la población total de la Región en esa época^{30,31}.

Es interesante comentar que si bien el aporte genético africano a la población chilena se ha mencionado en trabajos anteriores^{13,32,33}, no ha sido motivo de mayor consideración. Aparentemente, debido a los altos precios en los que eran vendidos los esclavos, y en algunas regiones por la posibilidad de trasladar y encomendar a los pueblos originarios americanos³⁴, en Chile la esclavitud fue una institución menos extendida que en otros países latinoamericanos. Además, debido a la discriminación que ha existido en Chile en contra de los individuos de origen africano desde tiempos coloniales, se ha tendido a ignorar su aporte genético. También, en trabajos anteriores se caracterizó a la población chilena con marcadores tradicionales y, salvo excepciones, no se consideró el componente africano de ésta. En este estudio, uno de cada dos individuos muestreados posee un aporte genético ancestral africano. Las Regiones de Arica-Parinacota, Tarapacá, Antofagasta, Valparaíso y la Región Metropolitana manifiestan una

tendencia a presentar promedios más altos que no alcanza significación estadística debido a los elevados valores de las desviaciones estándar. No obstante una correlación negativa, estadísticamente significativa, sería consistente con el trazado de las rutas esclavistas utilizadas durante La Colonia. En efecto llegaban a Chile los esclavos africanos a través de dos rutas. La primera partía en Porto Bello, Panamá o Cartagena de Indias. Luego, eran vendidos en los mercados del Virreinato de Nueva España, Centroamérica y Perú. Los esclavos africanos llegaron a la zona norte de Chile para trabajos agrícolas y para el servicio doméstico. Cabe mencionar que a finales del siglo XVII un contrato celebrado entre el Consejo de Indias y la Compañía Real de Guinea trajo a América 30.000 esclavos africanos correspondiendo 12.000 al Perú³⁵. La segunda ruta comenzaba en Buenos Aires. Luego de atravesar Argentina, los esclavos ingresaban por vía terrestre al país, cruzando la Cordillera de Los Andes por el paso fronterizo de Cuyo, Mendoza, hasta llegar al Valle de Aconcagua, para ser vendidos en Santiago y Valparaíso. Los promedios de genes africanos estimados para las Regiones de Valparaíso y Metropolitana son de 4,26% y 4,53% respectivamente. Estos últimos promedios si bien no difieren estadísticamente de cero, coinciden con la frecuencia obtenida en un trabajo previo³² donde se estimaron las frecuencias génicas con base en el sistema Duffy en una población de Santiago, obteniéndose 4,37% de mezcla. Cabe mencionar que la frecuencia génica del alelo Fy(-) es muy alta en poblaciones de origen africano, en cambio, su frecuencia es baja en poblaciones de Europa y Asia resultando ser un buen marcador genético para estimar mezcla africana.

Es importante destacar que al analizar la distribución de la muestra con base en la presencia de apellidos aymarás y mapuches, se observa un promedio más alto de genes americanos, en relación al promedio general, en quienes los poseen. Esta tendencia se acentúa marcadamente en quienes tienen dos apellidos aymarás o mapuches confirmando la utilidad, como una primera aproximación, de la procedencia de los apellidos para determinar el origen genético^{36,37}.

Agradecimientos: Trabajo financiado por proyecto Network for Study of Latin American Populations. The Leverhulme Trust, London, UK, otorgado a Andrés Ruiz-Linares. Agradecemos la

participación de los voluntarios anónimos, sin cuyo apoyo no habría sido posible desarrollar este proyecto que forma parte del Consorcio para el Análisis de la Diversidad y Evolución de Latino América (CANDELA). Agradecemos, además, el aporte de quienes participaron en la formulación de comentarios que ayudaron a mejorar este trabajo y a Gabriel Fuentes Guajardo que preparó las imágenes utilizadas.

Referencias

- Rothhammer FY, Dillehay T. The Late Pleistocene Colonization of South America: An Interdisciplinary Perspective. *Ann Hum Genet* 2009; 73: 540-9t.
- Quiróz D, Olivares JC. Nómades canoeros de la Patagonia occidental insular septentrional. En: Q Silva, E Medina y E Tellez (eds). *El mundo de Don Pedro del Agua. Encuentro de etnohistoriadores*. Departamento de Ciencias Históricas, Facultad de Filosofía, Humanidades y Educación, Universidad de Chile. Santiago 1988; p.10-33.
- Romero R, Rivera A, Contreras J, Flores E. La población de Chiloé 1726-1785. *Revista Cultura de y desde Chiloé* 1990; 12: 40-51.
- Manríquez V. Las poblaciones indígenas de Chile en el siglo XVI. En: Rothhammer F y Llop E (eds). *Poblaciones Chilenas: Cuatro décadas de investigaciones bioantropológicas*. Santiago, Chile: Editorial Universitaria, 1° ed., 2004. p. 30-1.
- Gallego JA. *La Esclavitud en la América española*, Madrid: Ed. Encuentros, 2005; pp. 19.
- De Ramón A. *Santiago de Chile (1541-1991). Historia de una sociedad urbana*, Santiago: Editorial Sudamericana, 2000; pp. 80.
- Resultados Preliminares Censo de Población y Vivienda 2012. Censo 2012. Instituto Nacional de Estadística, 2012.
- Llop E, Harb Z, Acuña M, Moreno R, Aspillaga E, Rothhammer F. Composición Genética de la población chilena: Los pehuenches de Trapa-Trapa. *Rev Med Chile* 1993; 121: 494-8.
- Acuña M, Llop E, Rothhammer F. Composición genética de la población chilena: los atacameños de San Pedro de Atacama. *Rev Med Chile* 1994; 122: 1134-9.
- Llop E, Harb Z, Moreno R, Aspillaga E, Van De Maele M, Rothhammer F. Composición genética de la población chilena: Los Yamanas de Ukika. *Rev Med Chile* 1994; 122: 979-85.
- Moraga M, Rocco P, Miquel JF, Nervi F, Llop E, Chakraborty R, Rothhammer F, Carvallo P. Mitochondrial DNA polymorphisms in Chilean aboriginal populations: implications for the peopling of the southern cone of the continent. *Am J PhysAnthropol* 2000; 113: 19-29.
- Harb Z, Llop E, Moreno R, Quiroz D. Poblaciones costeras de Chile: marcadores genéticos en cuatro localidades. *Rev Med Chile* 1998; 126: 153-60.
- Rothhammer F, Cruz-Coke R. *Curso Básico de Genética Humana*. Ed. Universitaria. Santiago, Cap. XII: 158-172, 1977.
- Lahiri D, Nurnberger J. Arapid non-enzimatic method for preparation of HMW DNA from blood for RFLP studies. *Nucl Acids Res* 1991; 19: 5444.
- Adimark, Mapa Socioeconómico de Chile. Nivel socioeconómico de los hogares del país basado en datos del Censo. 2003. Disponible en: www.adimark.cl [Consultado el 09 de abril de 2013].
- Lahiri D, Nurnberger J. Arapid non-enzimatic method for preparation of HMW DNA from blood for RFLP studies. *NuclAcids Res* 1991; 19: 5444.
- Alexander DH, Novembre J, Lange K. Fast model-based estimation of ancestry in unrelated individuals. *Genome Res* 2009; 19: 1655-64.
- Reich D, Patterson N, Campbell D, Tandon A, Mazieres S, Ray N, et al. Reconstructing Native American population history. *Nature* 2012; 488: 370-4.
- Siegel S. The Case of *k* Independents Samples. En: Siegel (ed.). *Nonparametric Statistics for behavioral sciences*. Tokyo-Japón: International Student Edition. Ed. McGraw-Hill Book. p.1 84.
- Cifuentes L, Valenzuela CY, Cruz-Coke R, Armanet L, Lyng C, Harb Z. Caracterización genética de la población hospitalaria de Santiago. *Rev Med Chile* 1988; 116: 28-33.
- Pinto G, Ilic P, Paredes L, González T, Marinovic F, Valenzuela CY. Frecuencias Fenotípicas y Génicas de los Sistemas Sanguíneos ABO y Rhesus en Clínica Alemana (Santiago, Chile). *Rev Med Chile* 1980; 109: 1209-11.
- Valenzuela CY. Marco de referencia sociogenética para los estudios de Salud Pública en Chile. *Rev Med Chile Pediat* 1984; 55: 123-6.
- Rodríguez-Larralde A, Castro de Guerra D, González-Coira M, Morales J. Frecuencia génica y porcentaje de mezcla en diferentes áreas geográficas de Venezuela, de acuerdo a los grupos RH y ABO. *Rev Interciencia* 2001; 26.
- Acuña M, Llop E, Rothhammer F. Composición genética de la población chilena. Las comunidades rurales de los valles de Elqui, Limarí y Choapa. *Rev Med Chile* 2000; 128 (6): 593-600.
- Llop E, Henríquez H, Moraga M, Castro M, Rothham-

- mer F. Caracterización molecular de alelos ABO*O del locus de grupo sanguíneo ABO en tres poblaciones chilenas. *Rev Med Chile* 2006; 134: 833-40.
26. Wang S, Ray N, Winston R, Parra Mv, Bedoya G, Gallo C, et al. Geographic Patterns of Genome Admixture in Latin American Mestizos. *PLoS Genet.* 2008; 21; 4 (3): e1000037. doi: 10.1371/journal.pgen.1000037.
 27. Villa M, Rodríguez J. Demographic trends in Latin America's metropolises, 1950-1990. En: Gilbert A(ed). *The Mega-city in Latin America*. Tokyo: United Nations University Press. 1996. p. 25-52.
 28. Rinke S. Las Relaciones Germano-Chilenas, 1918-1933. *Rev Historia PUC* 1998; 31: 217-308.
 29. Memoria Chilena. Comercio y finanzas en Valparaíso (1830-1914), 2004. Disponible en: www.memorichilena.cl [Consultado el 01 de mayo de 2013].
 30. Martinic B. Los adelantados. En: Martinic B (ed.), *La Inmigración croata en Magallanes*, 3° edición, Punta Arenas, Chile: Editorial Vanic; 1999. p. 21.
 31. Martinic B. Las primeras oleadas inmigratorias. En: Martinic B (ed.), *La Inmigración croata en Magallanes*, 3° edición, Punta Arenas, Chile: Editorial Vanic; 1999. p. 25-8.
 32. Cifuentes L, Armanet L, Nazer J. Genes de origen negroide en población urbana de Santiago. *Rev Med Chile* 1995; 123: 649-50.
 33. Acuña M, Llop E, Rothhammer F. Composición genética de la población chilena: las comunidades rurales de los valles de Elqui, Limarí y Choapa. *Rev Med Chile* 2000; 128 (6): 593-600.
 34. Mellafe R. *La Introducción de la esclavitud negra en Chile: tráfico y rutas*. Santiago, Chile: Ed. Universidad de Chile; 1959. p. 123-37.
 35. Wormald A. La Raza. En: Wormald A (ed.) *El Mestizo en el departamento de Arica*. Santiago, Chile: Ediciones Ráfaga 1966; p. 156.
 36. Rothhammer P, Carrasco X, Henríquez H, Andrade C, Valenzuela M, Aboitiz F, et al. Bajo riesgo de déficit atencional/hiperactividad en niños Aymaras. Implicancias genéticas, antropológicas y culturales. *Chungará Rev Antropol Chilena* 2005; 37: 145-9
 37. Schull W. Introduction: The place and the study. En: Schull W y Rothhammer F (eds.), *The Aymara: Strategies in Human Adaptation to a Rigorous Environment*. Boston, Estados Unidos: Ed. Kluwer Academic Publishers; 1977. p.13-16.