

# Origen de los Amerindios

*Los estudios con marcadores genéticos del cromosoma Y han demostrado que los Amerindios comparten un cromosoma fundador, cuyo origen los autores sitúan en Siberia central*

Sergio D. J. Pena y Fabrício R. Santos

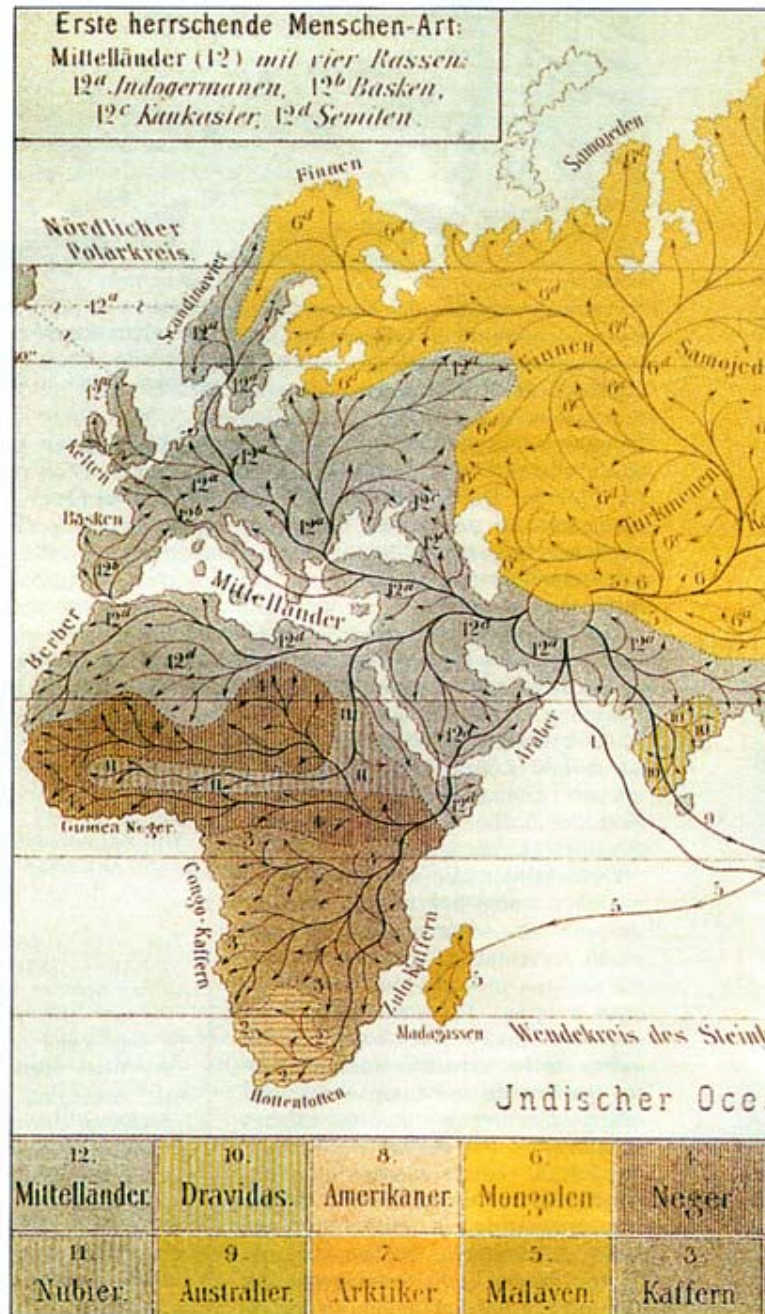
Cuando los europeos llegaron a las Indias occidentales, a finales del siglo XV, se encontraron con pueblos no mencionados en el Antiguo Testamento. En un comienzo, los supusieron descendientes de alguna de las tribus de Israel perdidas. En 1590, el jesuita José de Acosta sugería, en su *Historia Natural y Moral de las Indias*, que aquellos indígenas procedían de cazadores que habrían venido de Asia a través de un puente de tierra con América del Norte.

La idea fue ganando paulatina aceptación entre la comunidad científica. Cuatrocientos años más tarde, Ernst Haeckel, en su *Natürliche Schöpfungsgeschichte*, publicado en 1884, no sólo reafirmó la asociación entre nativos americanos y pueblos asiáticos, sino que propugnó también el origen de los Amerindios a partir de poblaciones arcaicas de Siberia.

En su formulación moderna, la teoría del origen de los nativos americanos propone que sus antepasados llegaron por Beringia, un puente de tierra tendido entre 40.000 y 13.000 años atrás, cuando las glaciaciones rebajaban el nivel de mar. Beringia constituía una región entre América del Norte y Siberia, donde actualmente se sitúa el estrecho de Bering. En aquel tiempo el clima era mucho más frío que ahora y los imponentes glaciares del este y oeste formaban una enorme placa de hielo, casi continua, que cubría el Canadá. Hay pruebas de que hace unos 14-15.000 años los glaciares comenzaron a derretirse y se abrió un paso por donde pudieron haber transitado los Amerindios en dirección sur. Cabe también la posibilidad de que bajaran navegando a lo largo de la costa del Pacífico.

En cualquier caso, contamos con sólidos indicios de que, 10.000 años atrás, el hombre ocupaba las tres Américas, hasta la misma Patagonia, una extensión superior a los 16.000 Km.

Existen tres grupos lingüísticamente distintos de nativos americanos: los Amerindios (la gran mayoría, dispersos por todo el continente y que son el objeto de nuestro artículo), los Na-Dene (en el oeste de América del Norte; a ese grupo pertenecen Apaches y Navajos)



1. MAPAMUNDI DE ERNST HAECKEL. Publicado en 1884, en él se propone el origen monofilético de la humanidad a partir de una región hipotética llamada Lemuria, en el océano Indico. Según la teoría más aceptada hoy, *Homo sapiens* tiene un origen monofilético y procede de África (teoría "out-of-Africa"). Existen pruebas sólidas de una migración humana desde Asia hacia el continente americano.

y, por último, los Aleutas-Esquimos (en el norte de América del Norte).

Mucho se ha investigado y escrito sobre la población precolombina de las Américas, pero no se han resuelto todavía cuestiones fundamentales. ¿Procedió de forma continua o en oleadas distintas la migración? ¿Cuántas olas migratorias se produjeron? ¿Cuándo ocurrieron tales movimientos? ¿De dónde partieron? ¿Qué migraciones produjeron qué poblaciones actuales? ¿Se extinguieron grupos responsables de algunas migraciones? Las preguntas se suceden sin tasa y no sabemos si habrá respuesta para todas.

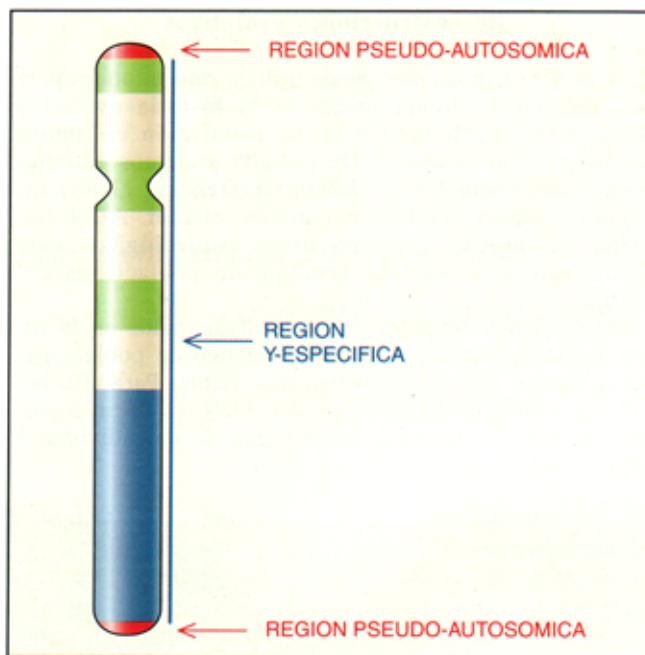
Ello no obstante, están emergiendo retazos de solución, parciales e incompletos, a partir de enfoques metodológicos distintos y complementarios: paleoantropología, arqueología lingüística y, más recientemente, genética molecular. A esta última nos ceñiremos.

## Reconstrucciones evolutivas

La genética molecular puede utilizar dos enfoques para facilitar la comprensión de la historia evolutiva del hombre y, en particular, su instalación en ambos hemisferios americanos. De entrada podemos estudiar poblaciones actuales y realizar inferencias históricas, según veremos. Podemos también extraer ADN humano de momias y restos óseos arqueológicos para reconstruir la estructura genética de poblaciones del pasado.

Pese a los indudables progresos registrados en la arqueología molecular, el estudio genético de poblaciones constituye el método científico más fiable. Para ello hemos de utilizar polimorfismos del ADN, es decir, regiones del genoma humano que difieren de un individuo a otro, siendo ambos normales.





**2. IDEOGRAMA DEL CROMOSOMA Y HUMANO.** Se indican en rojo las regiones pseudo-autosómicas, que presentan una estrecha homología secuencial entre las secuencias de los cromosomas X e Y. En el varón, estas regiones se aparean en la fase de meiosis y se produce un intercambio de material genético (recombinación). El fragmento Y-específico (indicado en azul) no sufre recombinación y se hereda en bloque (haplotipo) de padre a hijo.

Esa situación contrasta con la del cromosoma Y (segmento Y-específico) y del ADN mitocondrial, estructuras genómicas dotadas de propiedades singulares. En primer lugar, se heredan de un solo progenitor; el cromosoma Y se transmite de padre a hijos varones y el ADN mitocondrial pasa de madre a hijos e hijas. En segundo lugar, no intercambian genes con otros segmentos genómicos, es decir, no se recombinan. Por consiguiente, las combinaciones génicas en el cromosoma Y, y en el ADN mitocondrial, se transmiten en bloques génicos, llamados haplotipos.

Los haplotipos permanecen inalterados en patrilinajes (cromosoma Y) o matrilineajes (ADN mitocondrial) hasta que se produzca una mutación. Constituyen, por tanto, marcadores de linaje sumamente informativos para las reconstrucciones evolutivas.

### Ventajas e inconvenientes

El cromosoma Y humano consta de tres partes. Presenta dos regiones pequeñas en las extremidades de los brazos cortos y largos, que poseen homología con el cromosoma X; porque pueden sufrir recombinación se les llama regiones pseudo-autosómicas. Un tercer fragmento, que constituye más del 90% del cromosoma, es Y-específica y no sufre recombinación. Los haplotipos de esta región se transmiten inalterados de padre a hijo, hasta que ocurra una mutación.

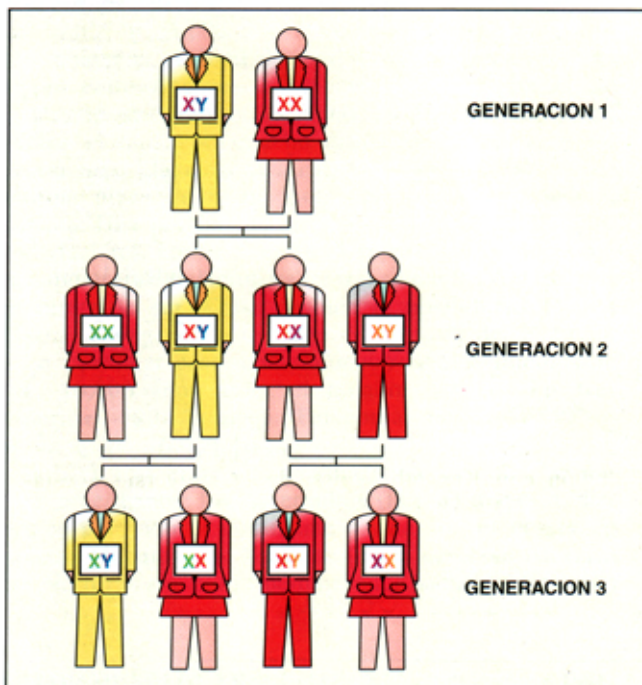
Podemos, pues, trazar patrilinajes que alcanzan decenas de generaciones en el pasado. Se convierten así en eficaces herramientas para la reconstrucción evolutiva. Conviene, sin embargo, no perder de vista una limitación importante, a saber, que los haplotipos de Y, inalterados, representan una contribución genética de una parcela muy pequeña de todos los antepasados de un individuo.

Los dos tipos moleculares de polimorfismos de ADN más usados en los estudios de genética evolutiva son los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP, de "single nucleotide polymorphism") y los polimorfismos de microsatélites. Los SNP son sitios de la secuencia de ADN en los que se dan dos bases alternativas con frecuencias superiores al 1% de los cromosomas de una población. Se trata del tipo más común de variación del genoma humano.

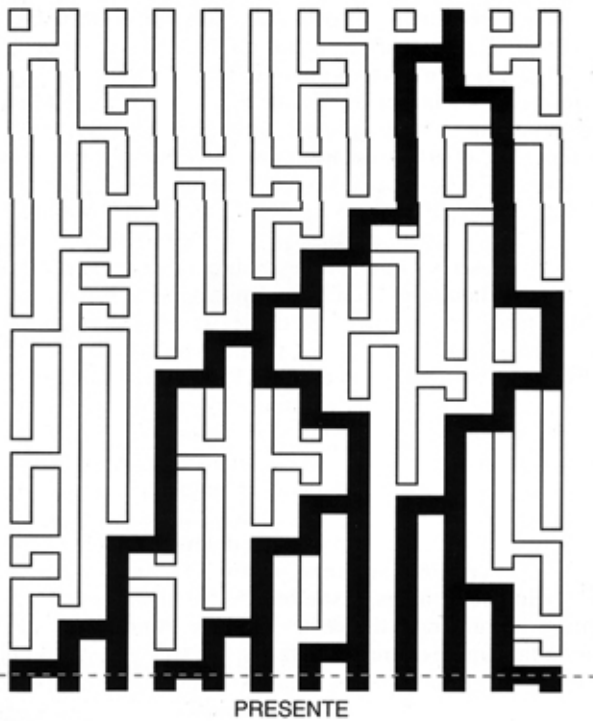
Al ser muy pequeña su tasa de mutación, los SNP constituyen marcadores moleculares de evolución lenta; cada mutación viene a representar un solo episodio evolutivo. De ahí su enorme valor instrumental en la reconstrucción de la historia de las poblaciones humanas.

Por desgracia, los primeros estudios sistemáticos realizados del cromosoma Y mediante SNP demostraron una escasez significativa de variación genética en la secuencia de ADN. Las cosas cambiaron en 1994, cuando se describieron en el cromosoma Y polimorfismos de un solo nucleótido de fácil análisis. Más recientemente, gracias al trabajo del equipo de Peter Underhill, de la Universidad de Stanford, se identificó un número sig-

Hay distintos tipos de polimorfismos, que divergen en razón de su naturaleza molecular y de su localización en el genoma humano. De acuerdo con el objetivo que nos propongamos, escogeremos uno u otro. Los polimorfismos localizados en los autosomas son marcadores excelentes de la individualidad, dada la diploidía y elevada tasa de recombinación que caracterizan a la especie humana. Por otro lado, los frecuentes intercambios génicos entre los cromosomas de cada par mezclan los genes y tornan efímeras las combinaciones.



**3. MECANISMOS DE TRANSMISION HEREDITARIA de los cromosomas X e Y humanos.** El cromosoma Y se transmite de padre a hijo, estableciéndose patrilinajes. En la figura, los individuos resaltados en amarillo pertenecen a un mismo patrilineaje.



nificativo de SNP en el cromosoma Y humano, que dio un poderoso impulso a los estudios evolutivos.

El segundo tipo de polimorfismo molecular son los microsatélites, secuencias genómicas formadas por repeticiones de motivos de 1-6 bases en múltiples copias hilvanadas (en tándem). La tasa de mutación de los microsatélites cuadruplica o quintuplica la de los SNP; en consecuencia, son multialélicos e hipervariables. La elevada tasa de mutación asociada a la naturaleza molecular de las mutaciones en los microsatélites explica que éstos constituyan marcadores de evolución rápida, se vean sometidos frecuentemente a mutaciones recurrentes o regresivas, o que borren información histórica sobre la evolución del marcador en las poblaciones. De forma general, pues, los SNP suministran información molecular sobre episodios evolutivos más antiguos, en tanto que los microsatélites nos remiten a acontecimientos recientes.

### El haplotipo fundador

En 1992 el equipo encabezado por Jörg Epplen, de la Universidad de Munich, describió el primer microsatélite polimórfico del cromosoma Y humano. Se le denominó DYS19 y contenía repeticiones (GATA)<sub>n</sub>. Interesados por este polimorfismo, nosotros demostramos la presencia de cinco alelos en la población brasileña con alta diversidad génica.

Por la misma época, Roewer y colaboradores informaron de los primeros estudios de DYS19 en Amerindios con una muestra de apenas 11 Yanomanos, de los cuales 10 presentaban el mismo alelo A (13 repeticiones GATA). Estos resultados se revelaron del mayor interés, toda vez que, en estudios de poblaciones de todo el mundo, nosotros observamos que en los europeos predomina el alelo B (14 repeticiones GATA), mientras que en africanos y asiáticos los alelos C y D son los más frecuentes.

**4. INFERENCIAS HISTÓRICAS** realizadas a través del estudio de patrilinajes. Individuos dispares pertenecen hoy a un mismo patrilinaje (*en negro*) y descienden de un mismo antepasado que vivió hace varias generaciones.

De forma paralela, acometimos otros trabajos con un interesante y útil marcador polimórfico de ADN alfoide, localizado en la región centromérica del cromosoma Y, que había sido descubierto por Fabricio R. Santos, uno de los autores, durante una breve estancia con Chris Tyler-Smith en el departamento de bioquímica de la Universidad de Oxford. La base molecular de este polimorfismo es bastante compleja y sus pormenores traspasan los límites de este artículo. Baste con decir que la detección del polimorfismo se basa en la reacción en cadena de la polimerasa y que el polimorfismo es muy informativo. Hoy el número de tipos alfoides descritos excede el medio centenar.

Cuando establecimos haplotipos de cromosoma Y simultáneamente con el microsatélite DYS19 y con el sistema alfoide, observamos 46 haplotipos distintos en las poblaciones de varios continentes. Obtuvimos así una base molecular sólida para abordar estudios evolutivos humanos.

Comenzamos un trabajo de investigación conjunta con Néstor Bianchi, del argentino IMBICE, Francisco Carnease, de la Universidad de Buenos Aires, y Francisco Rothhammer, de la Universidad de Santiago. En ese estudio establecimos los haplotipos de 73 Amerindios de doce tribus, desde Argentina hasta México: Mapuche, Wichi, Chorote, Chulupi, Toba, Huilliche, Atacameño, Suruí, Caritiana, Quechua, Auca y Maya. Identificamos que un haplotipo, llamado IIA (combinación del tipo alfoide II con el alelo A de DYS19), se presentaba en el 74% de la muestra. Si descartamos los Mapuches, que, como es sabido, recibieron un componente importante de flujo génico europeo, el porcentaje de haplotipo IIA aumentaba hasta el 91%.

Fundados en ese trabajo, arribamos a la conclusión de que IIA era un haplotipo fundador principal de los Amerindios del sur. Para confirmar nuestra hipótesis, entablamos una colaboración con Francisco Salzano y Mara Hutz, de la Universidad Federal do Rio Grande do Sul, Ricardo Santos y Carlos Coimbra, de la Fundación Oswaldo Cruz. Investigamos más de 37 Amerindios de cinco tribus del Amazonas y Brasil central: Waiwai, Gavião, Zoró, Suruí y Xavante. De nuevo, aparecía el haplotipo IIA en la mayoría de los individuos (87%), lo que le confirmaba como haplotipo fundador principal de los Amerindios del sur.

Nos quedaba por estudiar los Amerindios de América del Norte para resolver si también en ellos predominaba el haplotipo IIA. Establecimos un plan de trabajo en colaboración con Kenneth Weiss, de la Universidad estatal de Pennsylvania, y John Moore, de la Universidad de Florida, quienes nos enviaron muestras de ADN de amerindios Muskoke, residentes hoy en Oklahoma.

Se realizó el examen génico pertinente de 47 individuos. El haplotipo más frecuente fue IIA (38% de los individuos de la muestra). Hemos de interpretar el resultado en el contexto de una perspectiva histórica. La tribu Muskoke tuvo su primer contacto con el hombre blanco en 1541, para mezclarse después ampliamente con poblaciones europeas y esclavos negros.

En consecuencia, la presencia del haplotipo IIA con una frecuencia de 0,38 constituye una prueba sólida de que, también para los Amerindios del Norte, se trata de

SERGIO D. J. PENA y FABRICIO R. SANTOS son docentes de la Universidad Federal de Minas Gerais. Catedrático de bioquímica, trabajo que comparte con su intervención en el proyecto HUGO para cartografiar el genoma humano, Pena pasó varios años enseñando genética humana en la Universidad McGill en Montreal. Santos se ha especializado en marcadores de ADN para el cromosoma Y y evolución molecular.

un haplotipo fundador del mayor interés. Considerados en su globalidad, nuestros datos respaldaban la tesis según la cual los Amerindios de las tres Américas provenían de una misma onda migratoria, de origen asiática, con predominio del haplotipo IIA.

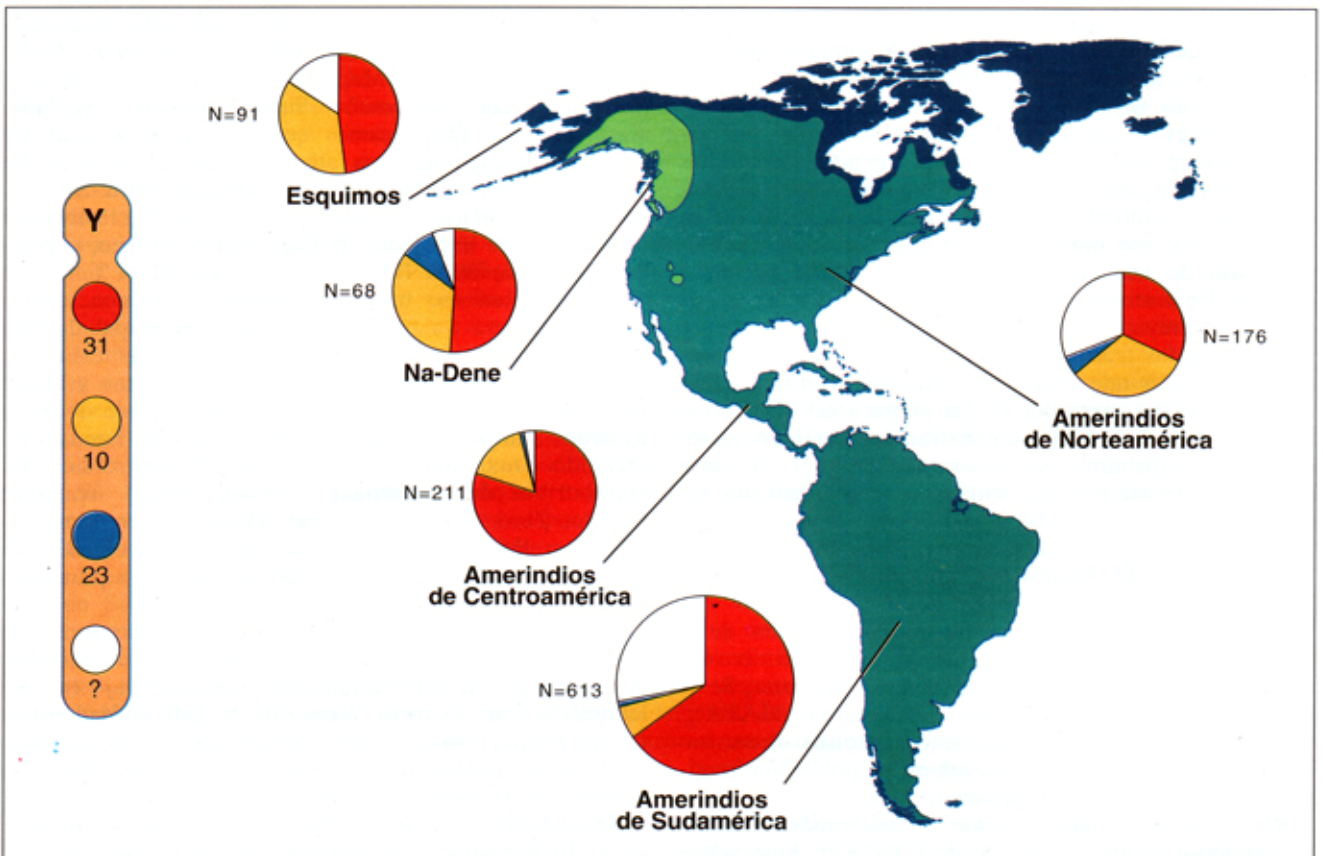
### DYS199 T

A los pocos meses de publicar nuestros resultados sobre el haplotipo fundador de los Amerindios, abundaban en lo mismo Peter Underhill y Luca Cavalli-Sforza, de la Universidad de Stanford. Emplearon éstos el *DYS19* y un nuevo polimorfismo de secuencia, el *DYS199*. El polimorfismo en cuestión era un SNP, una posición en la cual los individuos presentan una base C o T.

El alelo C de *DYS199* se halló en todos los europeos, asiáticos, africanos y primates superiores estudiados ( $n = 123$ ). Por su parte, en las poblaciones indígenas de América del Norte (en concreto una muestra de 54 individuos formada por 15 Caritianos, 17 Suruís, 8 Mayas, 2 Colombianos, 6 Esquimos y 6 Navajos), el alelo T apareció en el 91% de los casos. Asimismo, en 36 individuos de haplotipo *DYS199 T* se realizó un tipaje de *DYS19*, del que resultó que una treintena portaba el alelo A (186 pares de bases). De ese modo se corroboraban nuestras conclusiones sobre la existencia de un importante haplotipo fundador en los Amerindios.

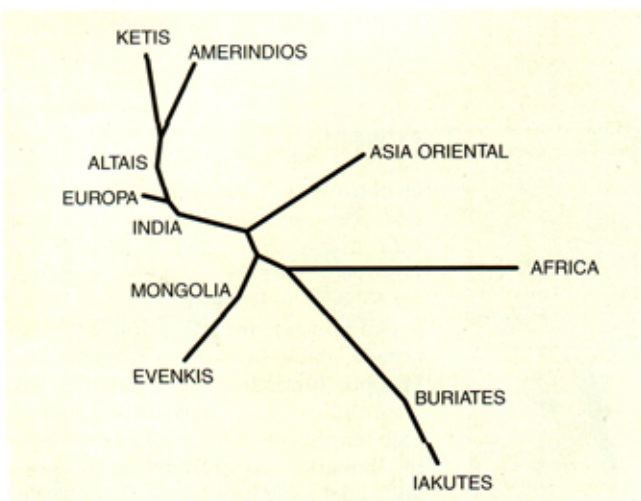
Más tarde, acometimos el tipaje de *DYS199* en nuestras muestras de Amerindios. Confirmamos que todos los individuos IIA eran también *DYS199 T*. Pero no observamos el alelo *DYS199 T* en muestras de Mongolia ni de Siberia. De la ausencia de *DYS199* en poblaciones no amerindias podíamos inferir que la mutación de C en T se produjo verosímilmente durante la migración de los asiáticos que poblaron América, o inmediatamente después.

Underhill descubrió la presencia del haplotipo *DYS19 A-DYS199 T* en 4/6 Esquimos y 2/6 Navajos. De acuerdo con lo indicado antes, Esquimos y Navajos pertenecen a grupos lingüísticos diferentes de los Amerindios. Para una de las hipótesis más aceptadas, los tres grupos lingüísticos provendrían de tres oleadas migratorias distintas.



5. DISTRIBUCION DE LOS PRINCIPALES CROMOSOMAS Y (haplotipos) entre nativos americanos. En el mapa se ilustra la distribución de los principales grupos de nativos americanos: Amerindios (*verde oscuro*), Na-Dene (*verde claro*), Esquimos (*azul marino*). Para cada grupo de poblaciones se indican los principales tipos de cromosomas Y (haplotipos 31, 10 y 23). El haplotipo 31 es el haplotipo fundador más importante. El haplotipo 10

es un haplotipo fundador secundario, antepasado del haplotipo 31, del que difiere por presentar la base C en el locus *DYS199*. El haplotipo 23 diverge de los haplotipos 10 y 31; posee una mutación en el locus *RPS4Y*. Algunos individuos (*haplotipos en color blanco*) representan cromosomas que no se han caracterizado todavía o que proceden del flujo génico de otros grupos étnicos (europeos, africanos, etc.).



**6 ARBOL DE POBLACIONES DE CROMOSOMAS Y.** Los árboles de poblaciones humanas se construyen atendiendo a las distancias genéticas entre haplotipos de cromosomas Y. Destaca la agregación de Amerindios, Ketis, Altais y Europeos en una rama del árbol.

Los resultados posteriores de otros investigadores confirmaron la presencia del alelo T en Na-Denes y Esquimos norteamericanos. Pero se ignora si la presencia de estos haplotipos se debe a su mezcla con Amerindios o si llegaron los tres grupos lingüísticos en una misma oleada migratoria.

Un hallazgo desconcertante fue el de la presencia del alelo T en bajas frecuencias en poblaciones siberianas (Esquimos siberianos, Chukchis y Evens). Pudiera ello quizás atribuirse a migraciones inversas, de América a

Asia. Son flujos que hoy vemos en los Esquimos americanos con sus chalupas de cuero.

### Origen de las migraciones

Nuestros propios resultados y los ofrecidos luego por otros estudiosos demuestran que la mayoría de los varones amerindios, aproximadamente el 90% en América del Sur y en torno al 50-70% en América del Norte, compartían un mismo haplotipo principal de cromosoma Y. ¿Podríamos, pues, servirnos de este haplotipo del cromosoma Y para identificar la población asiática que dio origen a la mayoría de los Amerindios?

Abordamos la cuestión a través del estudio genético de 306 varones de diversas poblaciones de todo el mundo, si bien pusimos especial énfasis en las siberianas y mongoles. Investigamos cinco grupos lingüísticos diferentes entre los siberianos: Buriates, Iakutes, Evenkis, Altais y Ketis. Empleamos siete sistemas polimórficos e identificamos 30 loci polimórficos en el cromosoma Y humano.

Nuestros resultados pusieron de relieve que las poblaciones asiáticas que entrañaban mayor parentesco genético con los Amerindios eran dos grupos siberianos, los Ketis (de la cuenca del río Yenisey) y los Altais (de los montes Altai). Los tres grupos siberianos restantes evidenciaban una mayor distancia genética respecto a los Amerindios y se agrupaban con los mongoles. Tales resultados recibieron ulterior confirmación en el trabajo realizado por el equipo de Michael Hammer, de la Universidad de Arizona.

Cierto haplotipo de cromosoma Y observado entre los Altais y los Ketis guardaba cercano parentesco con el principal cromosoma Y amerindio. Son raros los haplotipos similares a éste en la mayor parte de Asia (China, Japón, Indonesia), pero abundan en toda Europa. De ello



**7. MAPA DE SIBERIA.** Las poblaciones siberianas con los cromosomas más parecidos a los haplotipos 10 y 31 del continente americano se localizan en la meseta central de

Siberia, en la cuenca del río Yenisey (Ketis) y los montes Altai (Altais). Esta región aparece definida por el rectángulo amarillo.

## BIBLIOTECA SCIENTIFIC AMERICAN



Un volumen de 22 x 23,5 cm  
y 179 páginas, profusamente ilustrado  
en negro y en color.

### LA DIVERSIDAD HUMANA

En *La diversidad humana*, Richard Lewontin nos muestra que no hay dos individuos iguales. Fuente de esa diversidad es la interacción entre las diferencias ambientales, así como entre éstas y los acontecimientos aleatorios que se producen durante el desarrollo. Excepción hecha de los gemelos idénticos, las personas divergen entre sí en múltiples genes, por lo que no cabe hablar de una constitución genética "normal y única".



*Prensa Científica, S. A.*

se deducía que hubo un tipo de cromosoma Y ancestral hace más de 30.000 años en Eurasia, que dio origen a la mayoría de cromosomas Y europeos, a los cromosomas Y de Ketis y Altai de Siberia y a los cromosomas Y de nativos americanos. Nos hallaríamos así ante una ruta migratoria hacia América que llegó por el norte asiático a través de Siberia y Beringia.

De nuestra investigación se desprende, pues, la existencia de un haplotipo fundador principal de los Amerindios de ambos hemisferios. Este haplotipo 31, así hemos dado en llamarle, se define por la presencia del alelo T en el locus DYS199; se encuentra casi exclusivamente en las Américas (aproximadamente el 90% de los Amerindios del sur y el 50-70% de los del norte) y parece haberse originado, durante una migración de Asia hacia América, a partir del haplotipo 10, el segundo más común en poblaciones amerindias.

El haplotipo 31 y el haplotipo 10 se hallan genéticamente cerca de haplotipos observados en las actuales poblaciones de los montes de Altai. Allí se encuentran poblaciones con los cromosomas Y más próximos a los Amerindios. Esta es la historia que nos relata el cromosoma Y. Las versiones contadas por otros marcadores moleculares (como el ADN mitocondrial) y por los hallazgos arqueológicos difieren algo. Habrá que esperar ulteriores investigaciones, pero el camino está señalado.

#### BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

A MAJOR FOUNDER Y-CHROMOSOME HAPLOTYPE IN AMERINDIANS. S. D. Pena, F. R. Santos, N. O. Bianchi, C. M. Bravi, F. R. Carnese, F. Rothhammer, T. Gerelsaikhan *et al* en *Nature Genetics*, n.º 11, págs. 15-6, 1995.

A PRE-COLUMBIAN Y CHROMOSOME-SPECIFIC TRANSITION AND ITS IMPLICATIONS FOR HUMAN EVOLUTIONARY HISTORY. P. A. Underhill, L. Jin, R. Zemans, P. J. Oefner, L. L. Cavalli-Sforza en *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.*, n.º 93, págs. 196-200, 1996.

THE CENTRAL SIBERIAN ORIGIN FOR NATIVE AMERICAN Y CHROMOSOMES. F. R. Santos, A. Pandya, C. Tyler-Smith, S. D. Pena, M. Schanfield, W. R. Leonard, L. Osipova *et al* en *American Journal of Human Genetics*, n.º 64, págs. 619-28, 1999.