

Polimorfismos de grupos sanguíneos en la ciudad de Salta

María Virginia Albeza^{1,2,3}, Noemí Acreche^{1,2,3}, Noelia Montes^{1,3} y Graciela Caruso^{1,2}

¹CIUNSa; ²Facultad de Ciencias Naturales; ³Facultad de Humanidades. Universidad Nacional de Salta.

Avenida Bolivia 5150 (4400) Salta, Argentina.

mvalbeza@unsa.edu.ar

RESUMEN

Se analizó una muestra representativa de la población cosmopolita de la ciudad de Salta mediante marcadores genéticos clásicos (grupos sanguíneos eritrocitarios) a fin de conocer su estructura, variabilidad genética y relación con otras poblaciones de la provincia. Se incluyeron 321 muestras con serología negativa de donantes no emparentados, residentes en la ciudad. Se determinaron los grupos sanguíneos: ABO, Cc, D, Ee, MN, Ss, Kk y P. El 100 % de los loci son polimórficos. Para ABO se detectaron los cuatro fenotipos, siendo el grupo O el más frecuente (71,34%) y el Rh (+) (95,64%). Para los demás sistemas y contando con los genotipos individuales, se puso a prueba la hipótesis de equilibrio. Se obtuvieron medidas de variabilidad y se estimó el Índice de Fijación (F) a fin de detectar posibles efectos de endogamia. La ciudad de Salta presenta una variabilidad genética reducida con una Heterocigosis Media (H) de 0,324 (SD = 0,109), valor inferior al esperado. Cuatro de los loci analizados se desvían significativamente del equilibrio ($p < 0,005$), siendo el sistema Cc el único en alcanzar esta condición. Los estadísticos de Wright calculados por alelo, por locus y por jerarquía, indican que los individuos son los que más contribuyen al total de la variabilidad siendo el locus Kk el de mayor aporte. A partir del coeficiente de Nei '78 y la matriz correspondiente, se elaboró un fenograma incluyendo 7 siete poblaciones pertenecientes a la Puna (Santa Rosa de los Pastos Grandes, Tolar Grande y Cobres), al Valle Calchaquí (Cachi, San José y El Barrial) y Salta ciudad sin reflejar una clara asociación entre ellas ni a una zona geográfica en particular con una correlación cofenética de 0,606.

Palabras claves

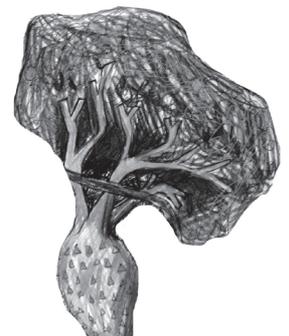
Variabilidad genética, diferenciación poblacional, distancia genética

ABSTRACT

Classics genetic markers (blood groups) were analyzed in 321 blood samples from residents in Salta without family relationships. Genetic structure, variability and distances to other populations in Salta province were studied. ABO, Cc, D, Ee, MN, Ss, Kk and P systems were included. All loci are polymorphic. ABO presents all phenotypic variants; O and Rh (+) have the highest frequencies (71,34% and 95,64%). Variability measurement and fixation index (F) were obtained in order to estimate endogamy effects. Salta has low genetic variability (H = 0,324, SD = 0,109). Four loci were not in equilibrium ($p < 0,005$). Wright's statistics estimated by allele, locus and hierarchy show that variability is mainly determined by individuals. Genetic Distance Coefficient (Nei '78) estimated in seven populations of Salta (Puna: Santa Rosa de los Pastos Grandes, Tolar Grande and Cobres; Calchaqui Valley: Cachi, San José and El Barrial and Lerma Valley: Salta) do not reflect the expected relationships according to geographic proximities.

Keywords

Genetic variability, population differentiation, genetic distance



INTRODUCCIÓN

Argentina es uno de los países de mayor flujo migratorio en el período que va desde 1880 a mediados del siglo XX. Durante la primera década del período, se establecieron el 85% de 1.000.000 de europeos que llegaron al país. Si se extiende el período hasta 1914, los migrantes suman 6.000.000, de los cuales se radicaron 4.000.000 (sobre todo italianos y españoles) con lo cual el país pasó de 1.800.000 habitantes en 1869 (12% de inmigrantes) a 7.800.000 (30% de extranjeros) al final del período (Acreche y Albeza 2010). En el censo de 1865, se registran en la Capital de la Provincia de Salta sólo 30 europeos (0,3%), mientras que en 1889 había en la provincia 2835 (2%), de los cuales la gran mayoría provenía de Italia y España. La población de inmigrantes siguió creciendo hasta después de la segunda guerra mundial. El hecho de que la provincia se publicitaba en el exterior como destino migratorio es evidencia de una política tendiente activamente a captar inmigrantes, sobre todo de origen europeo.

El interés de la antropología y la biología en la composición genética y la génesis de las estructuras poblacionales han llevado a desarrollar metodologías alternativas a las de la demografía tradicional.

La composición genética de la población actual del noroeste argentino se caracteriza por contar con componentes de diferentes orígenes: aborigen, del primer contacto y de las posteriores migraciones masivas de fines del siglo XIX y XX. La contribución relativa de estas poblaciones migrantes al pool génico, se evalúa desde las características genéticas de la población. Sin embargo, si bien se conoce la presencia de los migrantes y sus descendientes, pueden no haberse fusionado con los otros grupos fundadores, dando lugar a una población estructurada (una población subdividida sometida a efectos de deriva génica que contrarresta los efectos del flujo génico producido por las migraciones) (Acreche y Albeza 2010).

Los datos demográficos y genéticos analizados en diferentes localidades de la provincia, incluida Salta Capital, indican que las poblaciones pequeñas se encuentran aisladas reproductivamente, que las parejas en ellas conformadas son básicamente homogámicas (en el sentido de cónyuges de idéntico origen geográfico) y que las migraciones son fundamentalmente internas a las unidades geoestructurales en las que se encuentran localizadas.

En el caso de la ciudad capital, el análisis de los matrimonios celebrados en el Registro Civil desde su creación y hasta 2001 revela una población homogámica como base, con una tendencia a disminuir el valor absoluto de los coeficientes a lo largo del período analizado, aunque con picos notables en la segunda mitad del siglo pasado (Acreche y Albeza 2010). Considerando que la estructura y distribución de las poblaciones humanas en diferentes regiones están determinadas por relaciones familiares, actividades sociales, culturales y económicas, para comprender la diversidad humana que resulta de la variabilidad hereditaria, es necesario considerar la compleja interacción entre genes, ambiente y la organización social que caracteriza a nuestra especie.

Desde un punto de vista estrictamente genético, la estructura de una población se define en términos de frecuencias (génicas, genotípicas y fenotípicas) y si bien, en la actualidad se utilizan mayoritariamente marcadores moleculares auto-

sómicos, mitocondriales, de cromosoma X e Y, el aporte de los marcadores clásicos, como los grupos eritrocitarios, sigue siendo importante ya que brindan información relevante en el campo de la genética de poblaciones. El estudio de estos antígenos eritrocitarios en las poblaciones, al igual que el de otros sistemas genéticos, permite no sólo conocer los cambios microevolutivos sino que también constituyen un valioso instrumento para la investigación antropológica al caracterizar diferentes grupos e intentar establecer conexiones históricas entre poblaciones (Acreche 2006).

Las relaciones interpoblacionales pueden estudiarse a partir de distancias genéticas además de la comparación de frecuencias de algunos marcadores específicos.

Los primeros datos sobre grupos sanguíneos en las poblaciones del noroeste argentino se recolectaron a fines de la década de 1960 (Matson *et al.* 1969) y de 1970 (Pagés Larraya *et al.* 1979) principalmente en poblaciones aborígenes de la región chaqueña (citado por Acreche 2006).

En la provincia de Salta los trabajos iniciados en la década de 1990 en localidades pertenecientes a diferentes unidades geoestructurales a partir de marcadores genéticos clásicos (grupos sanguíneos, enzimas eritrocitarias y leucocitarias) y moleculares (mtDNA, cromosoma Y y cromosomas autosómicos) permitieron reunir un volumen de datos para apoyar el conocimiento de las poblaciones locales de la Provincia (Acreche 2006; Albeza 2008; Albeza *et al.* 2002; Albeza *et al.* 2003; Broglia 1998; Avena *et al.* 2009; Avena, *et al.* 2012; Caruso 1995; Caruso *et al.* 1999 a y b).

La Sociedad Internacional de Transfusión de Sangre (ISBT) reconoce un total de 308 antígenos de los cuales 270 se encuentran en 30 sistemas de grupos sanguíneos, nueve de los cuales (ABO, Rh, Kell, Duffy, MNS, P Lewis y Lutheran) son considerados los sistemas mayores. ABO y Rh D son los sistemas testeados previo a una transfusión y si bien es imprescindible la compatibilidad ABO, se desconocen los fenotipos cuyos antígenos pueden tener consecuencias clínicas en aloinmunización especialmente en pacientes multitransfundidos (Thakral *et al.* 2010).

En los últimos años, se han incrementado considerablemente los estudios tendientes a encontrar asociaciones entre diferentes patologías (cáncer, úlceras, enfermedades cardiovasculares, hipertensión, etc.) y sistemas de grupos sanguíneos, en particular ABO.

Los grupos ABO poseen antígenos A, B y H que pueden regular actividades de proteínas durante las reacciones de anticuerpos contra estos antígenos. Algunos estudios señalan asociaciones significativas entre el sistema ABO y ciertas enfermedades, sugiriendo que individuos con determinado fenotipo reaccionan de manera diferente al contacto con determinados agentes patógenos (Zherihun *et al.* 2011).

En este sentido, los estudios se han centrado en áreas con prevalencia de ciertas patologías, por ejemplo en individuos enfermos de malaria, a fin de encontrar si los antígenos del sistema ABO están o no asociados a susceptibilidad o resistencia a *Plasmodium falciparum* con resultados contradictorios: algunos trabajos reportan ausencia de asociación significativa entre *P. falciparum* (prevalencia, parasitemia) y antígenos ABO, mientras que otros señalan altas frecuencias de episodios de malaria en individuos de grupo A (Zherihun *et al.* 2011).

En síntesis, el conocimiento de los grupos sanguíneos eritro-

citarios a nivel de poblaciones locales es importante a fin de establecer relaciones entre las mismas, continuar aportando a la línea de posibles vinculaciones con enfermedades de importancia local y regional y a los estudios migracionales. El presente trabajo brinda información acerca de la estructura genética de la población de la ciudad de Salta a partir de grupos sanguíneos eritrocitarios.

MATERIALES Y MÉTODOS

Las muestras de sangre se colectaron en el Centro Privado de Hemoterapia a través de un Convenio de Cooperación Científica. Se incluyeron donantes no emparentados, los que fueron informados en detalle acerca del alcance, objetivos y metodología de la investigación, solicitando su consentimiento escrito y garantizándoles la confidencialidad de la información que pudiera vulnerar su intimidad. Asimismo, los donantes respondieron a una encuesta referida a origen hasta alcanzar bisabuelos por línea materna y paterna en caso de ser factible.

El tamaño de muestra a analizar, representativo de la ciudad de Salta, fue estimado de acuerdo a Acreche *et al.* (2008). Las muestras de sangre con serología negativa fueron procesadas en el Laboratorio de Marcadores Moleculares "Lic Eva Castillo" de la Facultad de Ciencias Naturales de la Universidad Nacional de Salta, habiéndose tomado todos los recaudos establecidos en normas de bioseguridad de laboratorios, extremando las medidas para garantizar el cuidado del ambiente y las personas.

A partir del volumen total de sangre (10 ml) se realizaron los fraccionamientos correspondientes para la determinación de proteínas séricas, eritrocitarias y extracción de DNA que fueron reservados y conservados a -20°C siguiendo protocolos estándares de los proveedores con modificaciones menores (Laboratorio de Genética de la Universitat de les Illes Balears) que se pusieron a punto.

Se tipificaron mediante técnicas de aglutinación en placa y en tubo los grupos eritrocitarios: ABO, Dd, Cc, y Ee., MN, Ss, P, Kell-Cellano.

Se puso a prueba la hipótesis de equilibrio Hardy-Weinberg, se obtuvieron medidas de variabilidad y se estimó el Índice de Fijación (F) a fin de detectar posibles efectos de endogamia.

Los resultados se analizaron incluyendo otras localidades de la provincia. Los estadísticos de Wrigth fueron calculados por alelo y por locus, teniendo en cuenta una organización jerárquica de las poblaciones en unidades geoestructurales (Valle de Lerma, Puna y Valles Calchaquíes), sometiendo a prueba el nivel de significación por medio de χ^2 .

A partir de las medidas de distancia genética de Nei '78, se construyó un fenograma incluyendo 7 siete poblaciones: Santa Rosa de los Pastos Grandes, Tolar Grande y Cobres (Puna), Cachi, San José y El Barrial (Valle Calchaquí) y Salta Capital (Valle de Lerma).

Los datos fueron procesados con el software Biosys2 (Swofford & Selander, 1997).

RESULTADOS

Sobre un total de 321 individuos, el 27,72% de los datos corresponden a mujeres. El 100% de los loci son polimórficos (criterio 99%).

Para ABO se detectaron los cuatro fenotipos, siendo el

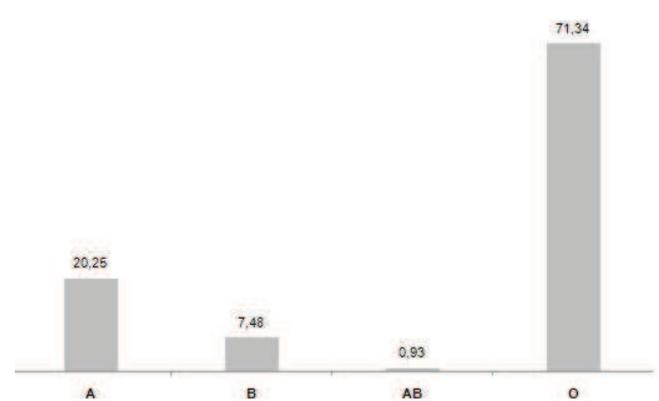


Figura 1
Frecuencia de ABO

grupo O (71,34%) y el Rh (+) (95,64%) los más frecuentes en ambos sexos (Figura 1). P1 se encuentra a una elevada frecuencia (74,14%).

Los alelos Kell*k (Cellano), L*M y L*s se encuentran a frecuencias muy altas (0,966, 0,633 y 0,802 respectivamente) al igual que en poblaciones de la Puna y el Valle Calchaquí (Tabla 1).

La Heterocigosis Media como medida de la variabilidad genética, es de 0,324 (SD = 0,109), valor inferior al esperado en situación de equilibrio. Al ser comparada con otras poblaciones de la provincia, es mayor que la detectada en localidades de la Puna y con respecto al Valle Calchaquí, es mayor que en Cachi y El Barrial, pero sorprendentemente menor que en San José (Acreche 2006). En la contribución a la Heterocigosis Media se destacan los loci Cc, Ee y MN, siendo el de mayor aporte el Cc.

En cuanto a los haplotipos del sistema Rh (CDE), el más frecuente es el Rh*DCE-R*1 (0,370) y el menos frecuente el Rh*dCE-r" (0,012) siendo nulo el Rh*dCE-ry y respecto al MNSs, el Ms es el de mayor frecuencia (0,4669) (Tabla 2).

La hipótesis de equilibrio se puso a prueba para los siste-

Locus	Alelo	Frecuencia
Cc (321)	L*C	0,450
	L*c	0,550
Ee (321)	L*E	0,417
	L*e	0,583
MN (319)	L*M	0,633
	L*N	0,367
Ss (315)	L*S	0,198
	L*s	0,802
Kk (321)	L*K	0,034
	L*k	0,966
P (321)	P1	0,710

Tabla 1
Frecuencias alélicas

Haplotipos	Frecuencia
Rh*DCE-R*Z	0,0711
Rh*DCe-R*1	0,3702
Rh*DcE-R*2	0,3292
Rh*Dce-R*o	0,0169
Rh*dCE-ry	0,0000
Rh*dCe-r'	0,0181
Rh*dcE-r''	0,0123
Rh*dce-r	0,1820
MS	0,1641
Ms	0,4669
NS	0,0420
Ns	0,3270

Tabla 2
Haplotipos sistemas CDE - MNSs

mas en los que se cuenta con los genotipos individuales, con una muestra promedio de 319,4 (SD = 1,2) por locus. Cuatro de los loci analizados se desvían significativamente del equilibrio ($p < 0,005$), siendo el sistema Cc el único en alcanzar esta condición ($p = 0,376$). Los mismos resultados se obtienen cuando se contrasta la hipótesis de equilibrio mediante el test de probabilidades y la corrección de Levene. En el locus Ee se observa un exceso de heterocigotos con Índice de Fijación (F) negativo ($p < 0,005$) (Tabla 3), mientras que en los restantes loci la desviación del equilibrio se debe a deficiencia de heterocigotos.

Analizada la significación de los estadísticos de Wright en el conjunto de las siete poblaciones, los loci MN, Ss y Kk, dan valores positivos significativamente diferentes de cero, tanto a nivel de subpoblación como de población total, indicando endogamia. Los valores de F_{ST} resultan significativos en todos los loci estudiados, lo que evidencia la diferenciación entre las poblaciones locales (Tabla 4).

Los F-s jerárquicos señalan que la mayor contribución a la diferenciación está dada por las poblaciones a las unidades geoestructurales (Tabla 5), resultados similares fueron obtenidos a partir del análisis de marcadores moleculares (STRs autosómicos) (Albeza 2008).

A partir del coeficiente de Nei '78, se observa que la distan-

Locus	Heterocigotos		F	D	Chi-cuadrado	p
	Observados	Esperados				
Cc	167	159,153	-0,051	0,049	0,78	0,376
Ee	198	156,368	-0,268	0,266	22,83	0,000
MN	90	148,408	0,393	-0,394	49,57	0,000
Ss	55	100,358	0,451	-0,452	64,55	0,000
Kk	8	21,279	0,623	-0,624	125,40	0,000

Tabla 3
Salta Capital. Deficiencia o exceso de heterocigotos. Índices de Fijación.

Locus	F_{IS}	F_{ST}	F_{IT}
Cc	0,0071	0,0300*	0,0369
Ee	-0,0742	0,0180*	-0,0549
MN	0,3638*	0,3390*	0,3854*
Ss	0,4624*	0,0155*	0,4707*
Kk	0,5993*	0,0164*	0,6059*
Media	0,1673	0,0249	0,1880

Tabla 4
Índices de Wright para 5 loci. * $p < 0,005$.

Comparación X-Y	Componente de la Varianza	F_{XY}
Población – Unidad (F_{IS})	0,066	0,039
Población – Total (F_{IT})	0,067	0,039
Unidad – Total (F_{ST})	0,001	0,001

Tabla 5
F-s Jerárquicos. Contribución por unidades

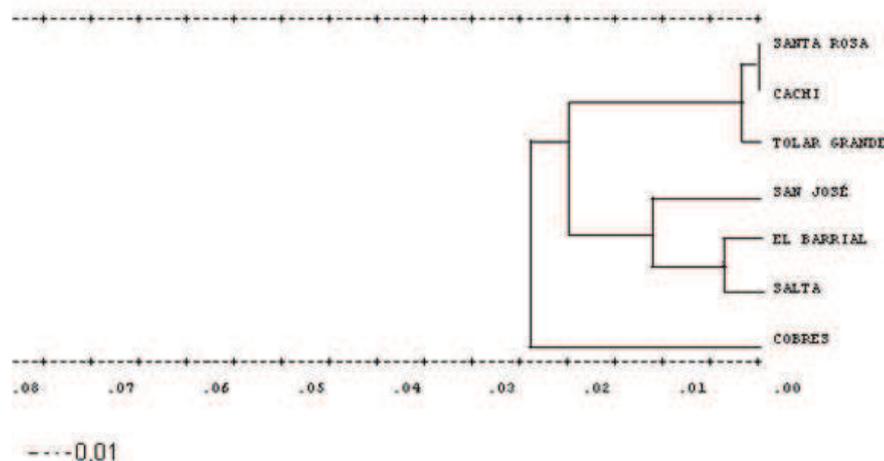


Figura 2
Distancia Genética (Nei '78)

cia promedio entre poblaciones del Valle Calchaquí y Puna es superior (0,024) a la observada entre las poblaciones del Valle Calchaquí (0,013), pero no entre las poblaciones puneñas (0,038) y entre Salta-Valle Calchaquí (0,010) y Salta-Puna (0,012).

En el análisis de cluster se observa que en el primer ciclo se unen las poblaciones de Santa Rosa de los Pastos Grandes (Puna) y Cachi (Valle Calchaquí). El fenograma resultante (Figura 2), con una correlación cofenética de 0,606, no refleja una clara asociación entre las poblaciones ni una zona geográfica en particular.

DISCUSIÓN

Como ya fuera detectado mediante otros marcadores genéticos analizados, una vez más sorprenden los resultados obtenidos al ser comparados con otras poblaciones de la provincia. Llama la atención el elevado número de loci que se desvían del equilibrio; se esperaría que siendo Salta una población con mayor número de efectivos poblacionales, más bajos Coeficientes de Aislamiento Reproductivo y de Endogamia, esto se viera reflejado en las diferentes medidas de variabilidad.

Si se aceptara que la falta de equilibrio detectada fuera ocasionada por un sistema de apareamiento en particular, se esperaría que todos los loci se desviarán por igual (Fontdevila y Moya, 1999).

En una población totalmente estructurada, se espera que F_{ST} y F_{IT} sean aproximadamente iguales y que F_{IS} sea próximo a cero. En los casos analizados F_{ST} tiene una contribución menor a F_{IT} que F_{IS} por lo que se interpreta

que la mayor contribución se visualiza a nivel de índices de diferenciación intrapoblacional, como ya fuera detectado por Acreche (2006).

Los estadísticos de Wright calculados por alelo, por locus y por jerarquía a partir de marcadores clásicos y moleculares confirman en todos los casos que la diferenciación se da a nivel de poblaciones locales e indican que los individuos son los que más contribuyen al total de la variabilidad (Acreche 2006; Albeza 2008; Albeza *et al.* 2010) siendo, en la ciudad de Salta, el locus Kk el de mayor aporte.

Harpending (1995) señala que para la mayoría de los marcadores genéticos neutros, el valor de F_{ST} entre grupos regionales humanos se encuentra alrededor del 10 %, superior a lo obtenido para Salta, la Puna y el Valle Calchaquí.

Salzano & Callegari-Jacques (1988) señalan que uno de los principales objetivos en estudios de poblaciones humanas es el de establecer relaciones entre diferentes grupos a través de medidas de distancia genética. Entre las medidas de distancia genética más difundidas en el campo de la genética de poblaciones, la principal discrepancia radica en asumir básicamente si la diferencia es consecuencia de efectos de mutación y deriva génica o bien sólo del factor estocástico. La medida de distancia genética aquí analizada y el fenograma resultante no refleja las vinculaciones esperadas, al menos por sus proximidades geográficas, resultados similares se han obtenido al considerar marcadores moleculares (STRs autosómicos).

Probablemente y como lo señalan Pérez-Lezaun *et al.* (1997), la gran diversidad de dendrogramas obtenidos al establecer relaciones entre poblaciones, sería consecuencia de los di-

ferentes mecanismos de diferenciación genética en los que se basan cada una de ellas.

CONCLUSIONES

La Ciudad de Salta, a pesar de ser una ciudad cosmopolita con altos índices de migración, presenta baja variabilidad, se encuentra sujeta a endogamia y la mayoría de los loci estudiados están alejados del equilibrio como consecuencia de su estructuración.

AGRADECIMIENTO

Al Director del Centro Privado de Hemoterapia, Dr Roberto Antonio Lovaglio, con quien se ha firmado un Convenio de Cooperación Científica para la obtención de las muestras de sangre; a las Dras Fátima Analía Leyton y María Inés Figueroa Reyes, al personal técnico del Centro, en especial a Nora, por su invaluable disposición y a todos los donantes que desinteresadamente prestaron su consentimiento para participar de este proyecto.

REFERENCIAS

- ACRECHE, N. 2006. Microevolución en Poblaciones Andinas. Universidad Nacional de Salta. 236 pgs.
- ACRECHE, N. Y ALBEZA, MV. 2010. Primer simposio internacional interdisciplinario Aduanas del Conocimiento La traducción y la constitución de las disciplinas entre el Centenario y el Bicentenario. http://www.expoesia.com/media/ponencia_acreche%20y%20Albeza.pdf
- ACRECHE, N., CARUSO, G. Y ALBEZA, MV. 2008. Coeficiente de Homogamia: Tamaño muestral y nivel de confianza. *Revista Argentina de Antropología Biológica* 10(2): 71-83.
- ALBEZA, MV. 2008. Variabilidad Genética Poblacional en Salta: Análisis de STRs. Tesis doctoral. Facultad de Ciencias Naturales. UNSa.
- ALBEZA, MV., ACRECHE, N., RAMÓN, MM., PICORNELL, A. Y CASTRO OCÓN, JA. 2010. Relaciones Genéticas en localidades de Salta, Argentina: ¿Qué reflejan las medidas de distancia? *Rev. Arg. de Antropología Biológica* 12(1): 37-46.
- ALBEZA, MV., SASTRE, MA. Y ACRECHE, N. 2003. Valle Calchaquí - Salta: Análisis de fosfatasa ácida eritrocitaria (ACP1). VIII Jornadas de Ciencias Naturales del Litoral - I Jornadas de Ciencias Naturales del NOA, Salta.
- ALBEZA, MV., PICORNELL, A., ACRECHE, N., TOMÀS, C., CASTRO, JA. AND RAMÓN, MM. 2002. Genetic variability at fourteen STR loci in the Puna population of North Western Argentina. *Int. J Legal Med.* 116: 126-132.
- AVENA, S., VIA, M., ZIV, E., PÉREZ-STABLE, EJ., GIGNOUX, CR., DEJEAN, C., HUNTSMAN, S., TORRES-MEJÍA, G., DUTIL, J., MATTA, JL., BECKMAN, K., GONZÁLEZ BURCHARD, E., PAROLIN, ML., GOICOECHEA, A., ACRECHE, N., BOQUET, M., RÍOS PART, MC, FERNÁNDEZ, V., MC STERN, JR., CARNESE, FR. AND FEJERMAN, L. 2012. Heterogeneity in Genetic Admixture across Different Regions of Argentina. *PLoS ONE* 7(4): e34695. doi:10.1371/journal.pone.0034695.
- AVENA, S.; DEJEAN, C.; PAROLÍN, ML.; ACRECHE, N.; ALBEZA, MV.; MONTES, N.; DI FABIO, F.; MANSILLA, F.; POSTILLONE, M.; KRISTOFF, M.; TRENTINI, Y.; DUGOUJON, J. Y CARNESE, FR. 2009. Mezcla Génica y Linajes Uniparentales en la ciudad de Salta, Argentina. 9º Jornadas Nacionales de Antropología Biológica. Puerto Madryn, Argentina.
- BROGLIA, V. 1998. Heterocromatina constitutiva en ambientes de altura. Tesis de Licenciatura. Facultad de Ciencias Naturales, UNSa.
- CARUSO, GB. 1995. Deriva Génica: Polimorfismos Hematológicos en Santa Rosa de los Pastos Grandes (Región de la Puna - Salta). Tesis de Grado.
- CARUSO, G., ACRECHE, N. Y ALBEZA, MV. 1999 a. Polimorfismos hematológicos en Santa Rosa de los pastos Grandes (Salta). *Rev. Arg. de Antropología Biológica* 2: 227-242.
- CARUSO, GB., ALBEZA, MV., ACRECHE, N. Y BROGLIA, V. 1999 b. Grupos sanguíneos y Demografía en localidades puneñas de la Provincia de Salta. *Revista Argentina de Antropología Biológica* 2(1): 243-256.
- FONTDEVILA, A. Y MOYA, A. 1999. Introducción a la Genética de Poblaciones. Ed. Síntesis SA, Madrid.
- HARPENDING, H. 1995. Human Biological Diversity. *Evolutionary Anthropology* 4(3): 99-103.
- PÉREZ-LEZAUN, A., CALLAFELL, F., MATEU, E., COMAS, D., BOSCH, E. AND BERTRANPETIT, J. 1997. Allele frequencies for 20 microsatellites in a worldwide population survey. *Hum. Hered.* 47: 189-196.
- SALZANO, F. & CALLEGARI-JACQUES, SM. 1988. South American Indians. A Case Study in Evolution. Clarendon Press. Oxford.
- SWOFFORD, DL. & SELANDER, RB. 1997. Biosys2. Department of Genetics and Development. University of Illinois at Urbana-Champaign.
- THAKRAL, B., SALUJA, K., SHARMA, RR. AND MARWAHA, N. 2010. Phenotype frequencies of blood group systems (Rh, Kell, Kidd, Duffy, MNS, P, Lewis, and Lutheran) in north Indian blood donors. *Transfusion and Apheresis Science* 43: 17-22.
- ZERIHUN, T., DEGAREGE, A. AND ERKO, B. 2011. Association of ABO blood group and *Plasmodium falciparum* malaria in Dore Bafeno Area, Southern Ethiopia. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* 289-294.