



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

MAESTRÍA EN ANTROPOLOGÍA

FACULTAD DE FILOSOFÍA Y LETRAS/ INSTITUTO DE INVESTIGACIONES

ANTROPOLÓGICAS

“VARIACIÓN EN LOS FENOTIPOS DE PIGMENTACIÓN Y

EL MESTIZAJE EN MÉXICO”

TESIS QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE MAESTRA EN ANTROPOLOGÍA

PRESENTA

PAOLA MARCELA EVERARDO MARTÍNEZ

TUTOR:

DR. CARLOS SERRANO SÁNCHEZ

INSTITUTO DE INVESTIGACIONES ANTROPOLÓGICAS

CIUDAD UNIVERSITARIA

ENERO 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Índice de contenido

Índice de figuras	4
Índice de tablas	5
Introducción.....	6
Justificación	9
Objetivos	10
Capítulo 1. Diversidad de los fenotipos de pigmentación en poblaciones humanas.....	11
1.1. Aspectos fisiológicos y ontogenéticos de la pigmentación	15
1.2. Genes de la pigmentación	20
1.3. Teorías del origen y evolución de la pigmentación en seres humanos	27
1.3.1 Cáncer de piel como principal fuerza de selección	29
1.3.2 Absorción de nutrientes.....	30
1.3.3. Selección sexual	31
1.4. Selección positiva en fenotipos de pigmentación en poblaciones humanas.....	33
Capítulo 2. Origen y diversificación de la población mestiza mexicana	38
2.1. Orígenes de la población mestiza mexicana	39
2.2. Mestizaje biológico en población mexicana	46
2.3. El proceso de mestizaje social en México	52
2.2.1. El concepto mestizo en el imaginario social.....	57
Capítulo 3. Metodología de la investigación	62
3.1. Proyecto CANDELA	63
3.1.1. Conformación de la muestra y metodología de muestreo	64
3.1.2. Cálculo de las proporciones de contribución ancestral	68
3.1.3. Análisis cuantitativo de los fenotipos de pigmentación	69
3.2. Análisis estadísticos.....	74
Capítulo 4. Resultados	75

4.1 Estadísticos descriptivos	75
4.2. Variabilidad de los fenotipos de pigmentación.....	78
4.3. Proporciones de componentes ancestrales.....	85
4.4. Asociación de los fenotipos de pigmentación y las proporciones de componentes ancestrales.	88
• Color de la piel.....	88
• Color de ojos.....	91
• Color de cabello.....	93
Discusión final	95
Anexos.....	100
Anexo I. Consentimiento informado.....	100
Anexo II. Ficha fenotípica	102
Bibliografía.....	104

Índice de figuras

Figura 1. Unidad Epidérmica de Melanización (www.histologia.es).....	16
Figura 2. Distribución geográfica de los alelos ancestral <i>G</i> y derivado <i>A</i> del gen <i>HERC2</i> (<i>rs129113832</i>), el alelo derivado se presenta en frecuencias altas en poblaciones americanas, entre ellas Pimas y Mayas de México (http://hgdp.uchicago.edu/).....	25
Figura 3. Distribución geográfica del alelo ancestral <i>T</i> y el alelo derivado <i>C</i> del gen <i>IRF4</i> (<i>rs12203592</i>), participante en la expresión de fenotipos de pigmentación diferenciados de piel y cabello en poblaciones europeas (http://hgdp.uchicago.edu/).	26
Figura 4. Regresión lineal de la reflectancia de la piel y la distancia al ecuador (modificado de Relethford, 1997).	29
Figura 5. Mapa de la predicción de la reflectancia de la piel por regresión múltiple (tomado de Chaplin, 2004).	33
Figura 6. Distribución geográfica de los alelos ancestral <i>C</i> y derivado <i>T</i> del gen <i>OCA2</i> (<i>rs1800414</i>), propuesto como indicador de selección positiva para pigmentación de piel más clara en poblaciones asiáticas (http://hgdp.uchicago.edu/).	35
Figura 7. Distribución geográfica del alelo ancestral <i>A</i> y el alelo derivado <i>G</i> del gen <i>SLC24A5</i> (<i>rs1426654</i>), que presenta señales de selección positiva para fenotipos de pigmentación de piel más claros en poblaciones europeas (http://hgdp.uchicago.edu/).....	36
Figura 8. Valores de reflectancia de los tonos de piel en poblaciones de África (Tomado de Jablonski y Chaplin, 2014)	40
Figura 9. Escenarios probables del poblamiento de América: los círculos rojos marcan eventos migratorios, las flechas las rutas, las iniciales <i>G</i> , <i>M</i> , <i>Y</i> y <i>A</i> el tipo de evidencia que soporta cada una de las propuestas (Tomado de Raff y Bolnick, 2014).	45
Figura 10. Ejemplos de la pintura de castas. Izq. De español y mulata. morisca, Der. De mestizo y d'india coyote (Tomado de Katzew, 2004).	56
Figura 11. Fototipos del color de la piel de Biasutti, basado en la escala cromática de von Luschan.	70
Figura 12. Colorímetro digital DSM II Color Meter, utilizado para la obtención del índice de melanina (IM).	71
Figura 13. Ejemplo de los histogramas de color RGB, obtenidos de la cuantificación digital del color del iris.	72
Figura 14. Frecuencias para el lugar de nacimiento. A) <i>ego</i> , B) Padres, C) Abuelos.	77
Figura 15. Tablas de frecuencias del valor IM para individuos femeninos (A) y masculinos (B).	79
Figura 16. Gráfica de cajas por sexos para el valor IM.	80
Figura 17. Distribución de las medias del valor IM por estados, la correspondencia de colores se muestra en la esquina inferior izquierda. Los estados en blanco no mostraron representación de individuos. Mapeo a partir de Sistemas de Información Geográfica (SIG).	81
Figura 18. Gráfico de dispersión de los valores de saturación (S) eje horizontal y matiz (H) eje vertical, los círculos muestran la asignación categórica de los fenotipos de pigmentación de los ojos.	83

Figura 20. Mapa de distribución de las medias de las proporciones de componente ancestral. nativo americano-azul, europeo-rojo, africano-verde.....	86
Figura 21. Correlación de la ancestría nativa americana y el IM, $R=0.424$, $p=0.000$	88
Figura 22. Correlación de la ancestría europea y el IM, $R=-0.432$, $p=0.000$	89
Figura 23. Correlación de la ancestría africana y el IM, $R=-0.060$, $p= 0.104$	90
Figura 24 . Gráfica de barras para el color de ojos (categórico) en relación con las proporciones de componentes ancestrales. A. Ancestría americana, B. Ancestría africana y C. Ancestría europea..	91
Figura 25. Gráfico de PCA de las categorías color de ojos con respecto a las proporciones de componentes ancestrales. Nativo americano (AME), europeo (EUR) y africano (AFR), los colores de los puntos representan las categorías de color de ojos contempladas.	92
Figure 25. Gráfica de cajas para la relación entre las proporciones de componentes ancestrales y las categorías para el color del cabello. Se excluyó la categoría rojo/rojizo ya que solo se reportó en un participante.....	93

Índice de tablas

Tabla 1. Frecuencias de los sexos en la muestra analizada	75
Tabla 2. Medias de los valores IM para cada entidad. *Estados con muy baja representatividad de voluntarios ≤ 5 . Para los estados de Quintana Roo y San Luis Potosí no se presentaron casos.....	81
Tabla 3. Frecuencias para las cinco categorías de color de ojos.	82
Tabla 4. Frecuencias de las categorías para el fenotipo color de cabello.....	84
Tabla 5. Frecuencias para el patrón de encanecimiento.	85
Tabla 6. Frecuencias de las categorías de autopercepción. *Categorías poco vigentes **Otros se refiere a tres individuos que reportaron identificarse con las tres categorías restantes: europeo, pardo y negro.	87

Introducción

Las aparentes diferencias físicas entre los grupos humanos o lo que los antropólogos físicos denominamos genéricamente fenotipo, se ha vuelto una cuestión tan amplia de abordar que su descripción y clasificación ha dejado de bastar. Una muestra simple y llana de esto es que al momento que me encuentro escribiendo esta introducción, solo tuve que dar un vistazo alrededor para notar lo tan parecidos y tan diferentes que somos simultáneamente los seres humanos. La primera motivación para estudiar estas diferencias debió ser el responder cómo se originó y a qué factores está relacionada, naturalmente la resolución de unos cuestionamientos conllevó al planteamiento de otros, lo que gradualmente fue develando la complejidad detrás de la diversidad biológica humana.

El presente trabajo de investigación no constituye en sí mismo un parteaguas en el campo de los estudios de la diversidad biológica humana, sino más bien un esfuerzo por retomar las interrogantes alrededor del estudio de los fenotipos de pigmentación. De las cuales, en este texto, se abordan aquellas sobre las bases biológicas que los expresan, el control genético detrás de estas y por último, la expresión diferenciada en grupos humanos como producto de múltiples dinámicas. La novedad la constituye la población de estudio, en la cual no ha sido abordado el planteamiento sobre el papel que las dinámicas de flujo génico, entre poblaciones humanas, tienen en la expresión diferenciada de estos fenotipos.

La presente investigación se desarrolla a lo largo de cinco capítulos, cada uno con apartados que abordan temáticas específicas, diseñados para acercarnos a los lineamientos centrales sobre los que se ha transitado en el estudio de los fenotipos de pigmentación.

El capítulo 1 presenta el panorama de lo que, hasta ahora, se sabe sobre las bases biológicas y ontogenéticas de los fenotipos de pigmentación (color de piel, cabello y ojos), los fundamentos fisiológicos que dan lugar a las diferentes tonalidades de pigmentación.

Así mismo, se explora la información correspondiente a las variantes genéticas asociadas a la producción y distribución de los diferentes tipos de melanina responsables de la variabilidad en los fenotipos de pigmentación. Estas variantes se presentan de manera diferenciada en las poblaciones mundiales como respuesta a mecanismos evolutivos y adaptativos, por lo que se hace una aproximación a las teorías sobre el origen y evolución de los fenotipos de pigmentación y, a las investigaciones sobre su diferenciación en poblaciones humanas como respuesta a la selección natural y la ocurrencia de dinámicas demográficas como el mestizaje.

Continuando con la línea de conexión del texto, el capítulo 2 explora de manera general, la expansión de los grupos humanos en la diáspora fuera de África para particularizar más adelante en las poblaciones americanas y, en especial, el caso de la población mestiza mexicana. Este capítulo se centra, en primer término, en el mestizaje biológico desde la perspectiva de la genética de poblaciones, acercándonos a las dinámicas demográficas antes mencionadas. Posteriormente se aborda el mestizaje social, término al que se hace referencia para diferenciarlo del concepto biológico de flujo génico y, hacer hincapié en las repercusiones sociales de la mezcla entre grupos humanos histórica y geográficamente aislados y que entraron en contacto al momento de la conquista. La percepción de este mestizaje alcanzó su máxima expresión durante la época de la colonia y contribuyó, en la época posrevolucionaria, a la constitución del concepto mestizo en el imaginario mexicano, en ambos casos la observación de las diferencias físicas, como el color de la piel, jugó un papel central.

El tercer capítulo explica la metodología seguida en la presente investigación para analizar el papel del mestizaje en la expresión de los fenotipos de pigmentación. Expone su inserción en un proyecto de mayor magnitud, los objetivos generales del mismo y la elección de la población de interés, así como la procedencia y descripción de la población participante. Metodológicamente se privilegió un abordaje cuantitativo de los fenotipos de pigmentación, por lo que se designó un apartado específico en el que se explica cómo se logró este objetivo. Finalmente se definen los métodos de laboratorio, bioinformáticos

y estadísticos seleccionados para analizar la relación entre la contribución ancestral individual y la expresión fenotípica.

El capítulo 4 describe los resultados encontrados a partir del seguimiento de la metodología expuesta en el capítulo anterior. En ellos se observa en primer lugar, la huella que la historia microevolutiva ha dejado en los fenotipos de pigmentación en población mestiza mexicana, esto se refleja en las correlaciones entre tonalidades de pigmentación más clara (a partir de la medición del índice de melanina) e individuos con un mayor componente ancestral europeo, lo cual puede atribuirse a la fuerza de selección positiva bajo la cual se moldearon algunas variantes genéticas como adaptaciones para proteger la célula y optimizar el metabolismo. Sin embargo, esta observación no es definitiva ni concluyente ya que no es totalmente clara para todos los fenotipos de pigmentación ni se presenta de manera exclusiva para individuos con determinado componente ancestral.

De manera general las conclusiones versan alrededor de los puntos anteriores, la importancia que tiene la historia microevolutiva de las poblaciones mundiales y en especial las poblaciones mestizas, ya que la dinámica de flujo génico promueve el establecimiento de mecanismos de expresión diferenciados en los fenotipos de pigmentación. Así mismo, consolidar la importancia que tiene el estudio de estas dinámicas, a partir de en la relación que se da entre estos rasgos físicos y la autopercepción y la construcción social de la identidad y la filiación étnica.

Las siguientes páginas desarrollan exhaustivamente las ideas expuestas en las líneas anteriores, la motivación principal reside en ampliar el conocimiento sobre los fenotipos de pigmentación en la población mestiza mexicana para sentar el precedente a investigaciones futuras que, como la presente, busquen integrar su compleja historia biológica y cultural.

Justificación

Es de gran importancia llevar a cabo investigaciones que aborden la interacción entre la expresión de los fenotipos de pigmentación y los componentes ancestrales en una población. Particularmente en la población mestiza mexicana que es un *collage* de diversidad biológica y cultural. Todo esto con el interés de construir hipótesis integrales con respecto al origen y evolución de los fenotipos de la pigmentación en poblaciones mestizas. Consideramos que el aporte de esta investigación permitirá considerar estos rasgos como el producto de dinámicas demográficas y evolutivas particulares.

El interés por analizar los fenotipos de pigmentación desde una perspectiva que combina el conocimiento de las vías de expresión e interacción génica que subyacen su expresión, el conocimiento de la historia, los procesos de mestizaje y la interacción genes-ambiente-fenotipo, permite englobar un pensamiento más antropológico respecto de la relación entre estos ámbitos. Lo anterior indudablemente tendrá, también, una repercusión en las construcciones sociales de pertenencia étnica y de percepción de la apariencia física, los cuáles han constituido un elemento central de diferenciación o identificación de los individuos.

La fuente de datos de la presente investigación está constituida por una serie de poblaciones analizadas en el Proyecto CANDELA (Consortio para el Análisis de la Diversidad y la Evolución de Latinoamérica), el cual tiene como objetivo principal la exploración y análisis de la diversidad biológica latinoamericana, con la finalidad de comprender de mejor manera los procesos particulares de evolución, adaptación y mestizaje, a través de un abordaje integral de la diversidad biológica. Como coordinador principal funge el Dr. Andrés Ruíz Linares (University College of London), y como investigador principal en México el Dr. Samuel Canizales Quinteros (Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”), coordinadores A.F. Víctor Acuña Alonzo (Escuela Nacional Antropología e Historia) y el Dr. Jorge Gómez Valdés (Universidad Nacional Autónoma de México). Este proyecto es un esfuerzo coordinado de investigadores de diferentes universidades en Latinoamérica (Colombia, Chile, Brasil, Argentina, Perú y México).

Objetivos

El objetivo principal de este trabajo es el análisis del grado de participación de los componentes ancestrales poblacionales en la expresión de los fenotipos de pigmentación de piel, cabello y ojos en población mestiza mexicana. Lo anterior tomando en cuenta los mecanismos evolutivos y adaptativos subyacentes que llevarán a una mejor comprensión de cómo los fenotipos de la pigmentación, en nuestro país, son un reflejo de su compleja historia demográfica y evolutiva.

A continuación enlistamos los objetivos derivados de la presente investigación, partiendo de la premisa de que sí los fenotipos de pigmentación a nivel global están modelados por procesos de adaptación a la presión selectiva ambiental, la diversidad al interior de las poblaciones, especialmente aquellas con una historia de mestizaje como la de nuestro país, reflejarán la interacción de dichos procesos macro y microevolutivos.

1. Analizar cuantitativamente los fenotipos de pigmentación de la piel y los ojos en las muestras del Proyecto CANDELA.
2. Conocer la asociación entre los fenotipos de pigmentación y las proporciones de contribución de los componentes ancestrales (nativo americano, europeo y africano) en población mestiza mexicana.

Como se describe en el primer objetivo, el abordaje cuantitativo de los fenotipos de pigmentación de la piel y ojos es de gran importancia ya que una clasificación arbitraria en categorías subjetivas, como se había abordado anteriormente, ha conllevado al establecimiento de diferencias grupales que no corresponden con una explicación científica de la diversidad contenida en estos rasgos.

Capítulo 1. Diversidad de los fenotipos de pigmentación en poblaciones humanas

Aportes desde distintas disciplinas han permitido asentar el conocimiento sobre la unidad biológica de nuestra especie, sin embargo, la diversidad biológica humana, regional y global, es vasta. Las causas de su diversificación responden al grado de participación de los mecanismos evolutivos, el nivel en el que actúan y a la ocurrencia de diversas dinámicas poblacionales.

Al hablar de diversidad biológica humana es necesario definir si se trata de aquella contenida en nuestro material genético, la manera en que este se expresa y hasta su interacción con el medio ambiente. Para fines de la presente investigación, de todo el conjunto de la diversidad biológica humana hemos centrado nuestra atención en la expresión de los fenotipos de pigmentación, rasgo que ha sido utilizado ampliamente a lo largo de la historia para abordar la naturaleza del gran espectro de diversidad que alberga. Para poder aproximarnos a dicha diversidad primeramente debemos enunciar los mecanismos evolutivos que le dan origen.

Los responsables de los cambios a nivel genético y fenotípico que participan en la generación de diversidad en los organismos son cuatro: mutación, selección natural, deriva génica y flujo génico. Sus efectos pueden ser a nivel de la evolución de las especies en tiempos geológicos (macroevolución) o en la evolución de una sola especie a lo largo de las generaciones (microevolución) (Jobling, *et al.* 2014). De manera general abordaremos estos cuatro mecanismos ya que su conocimiento representa la base para entender el origen y diversificación en la evolución biológica de las especies, entre ellas la especie humana.

1. La fuente primaria de variación es la **mutación**, único proceso generador de nuevos alelos¹ (Jobling, *et al.* 2014). Su ocurrencia a lo largo del genoma es azarosa, es heredable solo cuando actúa a nivel del material genético de las células germinales. Los cambios ocurridos tanto en células germinales como somáticas pueden tener efectos sobre la expresión y síntesis de productos posteriores, como en la formación de aminoácidos y proteínas y por lo tanto a nivel del fenotipo. La recombinación aunque no es un tipo de mutación, participa en la generación de diversidad ya que segrega azarosamente los alelos parentales en la descendencia.
2. La **selección natural** es el proceso a través del cual las frecuencias alélicas cambian debido a diferencias en la supervivencia y reproducción de individuos con genotipos diferentes. La selección actúa de manera diferenciada a lo largo del genoma ya que solo la región alrededor del gen que está bajo selección cambia, un efecto distinto al que tienen la deriva génica y el mestizaje que afectan a marcadores a todo lo largo del genoma (Frudakis 2008).
3. La **deriva génica** actúa sobre la variación ya existente, a nivel poblacional el efecto de la deriva génica dependerá del tamaño de población, modificando drásticamente las frecuencias alélicas en poblaciones pequeñas, llevando a algunos alelos bien a desaparecer o a fijarse.
4. El **flujo génico** se refiere al intercambio de alelos de una población a otra y es de gran relevancia en la formación de poblaciones nuevas, su impacto depende en gran medida de los tamaños de población que tengan las poblaciones interactuantes.

Una vez que hemos abordado los mecanismos evolutivos, es importante mencionar el *Desequilibrio de Ligamento* (DL) como otra medida de la diversidad. Si partimos del supuesto de que la recombinación es un evento azaroso, el DL a nivel poblacional es la correlación existente entre distintos alelos más allá de lo que pudiera esperarse que se presentará por azar (Jobling, *et al.* 2014). Este tipo de intercambio puede resultar en lo

¹ Formas alternativas de un gen en un locus en un cromosoma.

que se denomina *Desequilibrio de Ligamiento* por Mestizaje², el cual puede ser utilizado para mapear los genes participantes en la variación de rasgos distintivos de poblaciones (Frudakis 2008).

El consenso con respecto a los mecanismos de diversificación y sus distintos niveles de acción tiene su momento histórico en la conformación de la Teoría Sintética de la Evolución, en la cual se integraron los conocimientos de la Teoría de la Evolución por Selección Natural de Darwin con los de la Herencia Genética de Mendel y, cuya principal expresión académica e investigativa se da con la genética de poblaciones impulsada principalmente por Theodosius Dobzhansky (Lewontin 1997).

Previo a esto, las diferencias entre los grupos humanos, entre ellas las relacionadas con la pigmentación de la piel, cabello y ojos constituían un instrumento para la clasificación en “razas” humanas (Jablonski y Chaplin 2000). En la actualidad el término raza ha sido utilizado para referirse a aspectos de la variación tanto biológicos como culturales, ha sido aplicado desde la geografía hasta los genes, de la ancestría³ al lenguaje (Relethford 2009). Múltiples esfuerzos en la investigación antropofísica se han encaminado a esclarecer la nula utilidad de este término, el continuo de la variabilidad biológica en todas las poblaciones humanas es imposible de ser compactado en unas cuantas categorías.

La antropología física se ha sumado al estudio de los caracteres fenotípicos con el objetivo de buscar explicaciones de tipo evolutivo-adaptativo, en las que se propone la interacción de diversos factores como lo son la ecología, la genética y la cultura. La genética de poblaciones constituye el sustento teórico-metodológico para abordar la diversidad biológica humana a partir de las diferencias en las frecuencias de genes relacionados con los rasgos físicos en función de su pasado evolutivo, su interacción con los factores ambientales y sus efectos en la fisiología, el metabolismo y su historia

² Asociación no azarosa de alelos de diferentes loci, lo que permite identificar regiones y genes de interés a través de marcadores a lo largo del genoma.

³ El conjunto de los ancestros para un individuo, un grupo o un linaje dados. Hablando de dos individuos, grupos o linajes, la ancestría común se refiere al ancestro común más reciente (Glosario del Instituto Nacional de Ecología).

demográfica (Frudakis 2008; Hancock y Di Rienzo 2008), todo esto en relación con la esfera cultural intrínseca al ser humano. Los principales campos de estudio se han centrado en el origen del *Homo sapiens*, la dispersión de las poblaciones humanas, la relación de la variación genética con la expresión de determinados fenotipos y la adaptación a diferentes presiones selectivas del ambiente (Acuña-Alonzo 2011).

Las diferencias en el color de la piel entre poblaciones han sido erróneamente entendidas como indicativas de profundas diferencias biológicas (Parra, *et al.* 2004), sin embargo, la propuesta desde la genética de poblaciones es la de entender de mejor manera la diversidad, que las evidencias señalan es inválido categorizar dado que se presenta como un *continuum* debido a su amplio espectro de variación (Lieberman, *et al.* 1992). Richard Lewontin a través del estudio de la variabilidad de los grupos sanguíneos entre grupos humanos encontró ya en la década de los 70's que el 85% de la diversidad se encuentra al interior de los grupos y un 6.3% cuando se compara entre grupos (Lewontin 1972).

Para Nina Jablonski (Jablonski y Chaplin 2000), una de las principales estudiosas de la pigmentación de la piel, los fenotipos de pigmentación se remontan al linaje de los primeros homínidos. Jablonski se apoya en la teoría de que estos probablemente tenían pieles poco o nada pigmentadas, como las de los chimpancés en la actualidad, por lo que la ausencia de pigmentación en ciertas áreas corporales (cara, párpados, áreas anogenitales) de individuos de especies de primates no humanos (Kittles 1995; Westerhof 2007) es la condición ancestral, se propone que la aparición de colores de piel más oscuros ocurrió en etapas muy tempranas en la evolución del género *Homo* (Jablonski y Chaplin 2000). El cabello negro, ojos café y un tono de piel oscura se consideran el estado primordial de los humanos tras las primeras migraciones transcontinentales (Westerhof 2007).

Dado el amplio espectro de diversidad que comprende este rasgo, uno de los principales cuestionamientos se enfocan en las causas que le dan lugar, la relación existente entre esta y una distribución geográfica determinada (latitud y longitud), los

factores internos (fisiológicos) o externos (ambientales/culturales) participantes en su expresión. Este último punto siendo altamente importante ya que la pigmentación de la piel, cabello y ojos fungen, en seres humanos como rasgos socialmente relevantes.

Para poder cumplir con la finalidad del presente trabajo de investigación, el apartado siguiente tiene como objetivo abordar los mecanismos biológicos y genéticos que conllevan a la expresión de la pigmentación en seres humanos, de manera que su relevancia pueda ser comprendida a partir de la explicación de las diferentes hipótesis sobre su origen, evolución y diversificación. Como primer paso abordaremos los mecanismos y elementos participantes en su expresión, para después dar paso a las hipótesis sobre su origen y diversificación en poblaciones humanas y su relación con aspectos de índole demográfica y cultural.

1.1. Aspectos fisiológicos y ontogenéticos de la pigmentación

El espectro de variación continua que contemplan los fenotipos de la pigmentación tiene un sustrato genético y biológico que culmina en la expresión del carácter y que depende de la participación e interacción de los genes responsables, de la producción de determinadas proteínas y de la respuesta a la exposición a factores externos (dieta, medio ambiente, etc.). La producción de diversos elementos en el ambiente interno de un organismo (intracelular) así como la interacción de estos con factores externos conlleva a la expresión de un determinado tipo de pigmentación en nuestra piel, cabello y ojos.

El trasfondo ontogenético de la pigmentación involucra una serie de procesos fisiológicos que pueden variar a lo largo de la vida de un organismo así como entre individuos y entre poblaciones. Para abordar dichos procesos este apartado explora las bases biológicas de la pigmentación en seres humanos, para comprender la naturaleza de la variabilidad en este rasgo.

Los principales elementos responsables de la pigmentación de la piel son: la *oxihemoglobina* (color rojo), la *hemoglobina reducida* (color azul), los *carotenos* (color amarillo) y la *melanina* (color oscuro o café) (Jurado Santa Cruz 2003; Kittles 1995), siendo la melanina el pigmento que más participa en la expresión de este rasgo. La pigmentación en seres humanos es el resultado de la síntesis y distribución de la melanina y los melanosomas en la epidermis, en los folículos pilosos, así como en estructuras oculares y auditivas.

La vía fisiológica de producción de melanina empieza en los *melanocitos*, células que se originan en los *melanoblastos* que se producen en el tubo neural, a partir de la octava semana de gestación y desde donde migran hasta sus territorios definitivos (epidermis, órganos, estructuras). Una vez ahí adquieren la capacidad de sintetizar y distribuir la melanina, los *melanosomas* que son paquetes de melanina se localizan en la capa basal de la epidermis, en la piel o en el bulbo piloso en el cabello, en estos orgánulos los melanocitos⁴ están conectados con los *queratinocitos*, cuya principal proteína, la queratina, tiene las funciones de estructurar la epidermis y volverla impermeable.

La unión entre melanocitos y queratinocitos se da a partir de las dendritas melanocíticas en relación aproximada de 1 por cada 20, lo que da lugar a la formación de la denominada *Unidad Epidérmica de Melanización* (UEM) (Figura 1) (Mantoux y Ortonne 2003; Montaudié, *et al.* 2014), donde la fagocitosis de los melanocitos por parte de los queratinocitos los fija a la capa más superficial de la piel.



Figura 1. Unidad Epidérmica de Melanización (www.histologia.es)

⁴ Células dendríticas encargadas de la producción de melanina.

Las melaninas, son polímeros y pueden clasificarse en dos tipos a partir de sus propiedades fisicoquímicas: la *eumelanina* tiene mayor peso molecular y su color café oscuro o negro resulta de su estructura cíclica que atrapa la luz, la *feomelanina* por otro lado es de coloración amarilla o rojiza debido a su alto contenido de nitrógeno y azufre (Mantoux y Ortonne 2003; Wilde, *et al.* 2014), el precursor de ambos pigmentos es la *tirosina* y en mamíferos comúnmente se puede presentar la combinación de ambos (Hearing y Tsukamoto 1991).

La melanina tiene como función la fotorrecepción, absorbe la *radiación ultravioleta* (UV) y la transforma a través de un proceso denominado *Conversión Interna Ultrarrápida* (Meredith y Riesz 2004) lo que protege a las células y al ácido desoxirribonucleico (ADN) del daño por la radiación.

Demasiada luz solar daña el ADN, a nivel molecular las uniones entre las bases nitrogenadas, en especial la timina, forman lo que se conoce como dímeros de timidina o enlaces covalentes, esta unión obstaculiza la escisión de las bases nitrogenadas durante los procesos de replicación y transcripción y por lo tanto impide la duplicación normal de las hebras de ADN para el mantenimiento y reparación celular (Mantoux y Ortonne 2003). Es por ello que en gran medida la exposición solar es considerada el principal riesgo para el desarrollo de cáncer de piel (melanoma) (Acosta, *et al.* 2009; Evans y Johnson 2010).

Las enzimas participantes en la producción de melanina son la tirosina, enzimas relacionadas a la tirosinasa 1 y 2, y la dopacromo tautomerasa. La regulación en la producción de la melanina está asociada a diversos factores influenciados por el ambiente interno y externo, tales como la absorción de radicales libres generados al interior del citoplasma (Hearing y Tsukamoto 1991) y, en especial, bajo la influencia de los rayos UV que favorecen la *eumelanogénesis* (Mantoux y Ortonne 2003; Mitra, *et al.* 2012). La producción de melanocitos epidérmicos activos aumenta con la exposición a radiación UV y su densidad en el cuerpo humano es mayor en la cara, los antebrazos y la región genital (2000/mm²) en relación al resto del cuerpo (900-1500/mm²) (Mantoux y Ortonne 2003).

Dentro de los mecanismos internos que estimulan la producción de melanina están los activados por la acción de las *hormonas estimulantes de melanocitos* (MSH, por sus siglas en inglés), estas señales hormonales pueden inducir la producción de pigmento cuando los organismos se exponen a la luz solar o cuando sufren daño, como podría observarse en la coloración más oscura de procesos de cicatrización.

A la cantidad de melanina en la piel también se le puede encontrar en la literatura como fototipo de la piel (*skin phototype*) (Pathak, *et al.* 1976) y de acuerdo con los autores está constituido por la denominada *pigmentación constitutiva*, es decir el color de piel de un individuo sin respuesta a factores externos, determinada no por la cantidad de melanocitos sino por la distribución, forma y número de los melanosomas y con un importante grado de participación del sustrato genético. Por otra parte la *pigmentación facultativa* es aquella que se adquiere por interacción con los factores externos, en el caso de la piel lo que se conoce coloquialmente como el bronceado, el cual puede tener dos componentes: el inmediato y el tardío.

Es así que un organismo puede sufrir cambios en el color de su piel a lo largo de su vida como una respuesta a la exposición solar, sin embargo, otras sustancias en especial aquellas que ingerimos en la dieta pueden de igual manera tener efectos.

En general la exposición a radiación UV oxida las biomoléculas de la célula lo que conlleva a un envejecimiento prematuro de las células de la piel, este efecto sobre los organismos esta intervenido por el consumo de antioxidantes en la dieta (ácido ascórbico, vitamina E, carotenos, coenzima Q10, zinc, cocoa, té verde) y forma parte de los mecanismos de protección que interactúan con la pigmentación constitutiva (Pandel, *et al.* 2013). Este aspecto es de suma importancia dado que el consumo cultural de ciertos alimentos por parte de los grupos humanos tiene una íntima relación con la protección que aunada a la pigmentación contrarresta los efectos dañinos de la exposición solar.

Además de las variaciones en la pigmentación constitutiva debidas a la interacción con los factores externos, otro aspecto ontogenético de la pigmentación señala la ocurrencia de cambios en el rasgo en diferentes etapas de la vida (Robins 1991),

principalmente como respuesta a modificaciones en el sistema endocrino, por ejemplo durante el embarazo los estrógenos influyen un oscurecimiento de la pared abdominal, los pezones y la cara (Kittles 1995).

En un estudio transversal realizado en mujeres, la ocurrencia de la menarquia (primera menstruación) ha sido la variable a tomar en cuenta para ser correlacionada con un aclaramiento en la parte superior interna del brazo (Rosique, *et al.* 1991). Este efecto está principalmente dirigido por la relación existente entre la exposición a los rayos UVB, que son radiación ultravioleta pero de mayor longitud de onda y que propician una mejor absorción de vitamina D, la cual está íntimamente relacionada con un mejor aprovechamiento del calcio de la dieta y a un desarrollo normal del esqueleto (Chaplin y Jablonski 2009; Parra 2007), ésta y otras teorías sobre la evolución de la pigmentación serán abordadas en apartados más adelante.

El desarrollo de una determinada pigmentación no es un rasgo aislado al resto de las estructuras fisiológicas de un organismo y pone de relevancia el sustrato genético interactuante y participativo de diversas expresiones biológicas en el ser humano. Ejemplo de ello es un estudio en el que se encontró una menor tolerancia a los anestésicos cuando individuos femeninos son pelirrojos naturales, resaltando el papel que uno de los principales genes de la pigmentación (*MC1R*) tiene en la modulación del dolor en mujeres (Liem, *et al.* 2004), mostrando así la participación que este y otros genes pueden tener en otros aspectos de la fisiología de los organismos.

Por su parte, el cabello al igual que la piel obtiene su pigmentación por la distribución de melanosomas y por la cantidad de melanocitos y el tipo de pigmento que envían a los queratinocitos (Wakamatsu, *et al.* 2006). La producción de melanina en el cabello se lleva a cabo en los melanocitos en la fase de crecimiento activo de los folículos de cabello, posteriormente los melanosomas maduros son transferidos a los queratinocitos que conformarán el tallo del cabello (Slominski, *et al.* 2005). A su vez existen diferencias entre la morfología de los melanosomas de tonos de cabello oscuros y tonos de cabello claros, debidos no solamente al tipo de melanina empaquetada sino también a la unión de

iones metálicos (cobre y zinc- tonos oscuros y de hierro- tonos claros) diferenciados en los melanosomas (Liu, *et al.* 2005).

A diferencia del color de la piel y del cabello, la pigmentación del iris expresa diferencias en su distribución en los tejidos. El iris está compuesto por dos capas celulares con diferente origen embrionario: la capa posterior o *epitelio pigmentado* (IPE, por sus siglas en inglés) originado en el ectodermo neural y el *estroma* originado en el mesodermo neural (al igual que los melanocitos de la piel) (Jimbow, *et al.* 1993), éste último está constituido por fibroblastos no pigmentados y melanocitos (Imesch, *et al.* 1997). El color de los ojos está determinado principalmente por la densidad y estructura del estroma del iris, del epitelio pigmentado y el contenido de pigmento (Sturm y Larsson 2009; Ulivi, *et al.* 2013). El estroma del iris retiene el pigmento, haciendo menos variable el color del ojo a lo largo de la vida, contrario a lo que observamos con el color de la piel o el encanecimiento del cabello.

Podría decirse entonces que la pigmentación está regulada a nivel genético, debido a la acción de los distintos genes codificadores de las enzimas participantes en la melanogénesis así como otros tantos que se han encontrado asociados a las diferencias en pigmentación de piel, cabello y ojos en distintas poblaciones humanas y que constituyen el tema central del siguiente apartado.

1.2. Genes de la pigmentación

Los avances tecnológicos y la adopción de metodologías que abordan la pigmentación como un carácter cuantitativo continuo, por encima de la categorización cualitativa, han impulsado el desarrollo de estudios que permiten analizar la pigmentación de la piel, cabello y ojos de manera más integral estableciendo una asociación significativa con los hallazgos de variantes genéticas como participantes en la expresión (Branicki, *et al.* 2009; Chan, *et al.* 2005).

El entendimiento de las dinámicas de las poblaciones humanas, en el contexto de la investigación de las bases genéticas participantes en la expresión de estos fenotipos, permite el desarrollo de planteamientos que integran el estudio de rasgos complejos, resultado de la interacción entre el sustrato genético, los factores ambientales y en su justa medida su relación con las dinámicas culturales. Los fenotipos de la pigmentación se cuentan entre los rasgos denominados *poligénicos*, debido a que el efecto combinado de múltiples genes resulta en la variación continua. Algunos autores consideran que la expresión de estos rasgos es de índole *no genético* en el sentido formal sino *génico* dado que es el resultado de la activación de vías metabólicas en estos genes y no de los genes en sí (Shriver 2008).

De acuerdo a lo revisado en la sección anterior, el pigmento melanina es el elemento de mayor relevancia en cuanto a su participación en la expresión del color de la piel, cabello e iris. El sustrato genético de la producción de melanina recae en el gen *TYR* tirosinasa (*tyrosinase*), el cual se encarga de la síntesis de la enzima tirosina. Este gen cataliza los primeros dos pasos y un paso subsecuente en la transformación de la tirosina en melanina. En mamíferos el producto de este gen o la acción de cualquier otra proteína no cumple una función mendeliana⁵ para este rasgo (Frudakis, *et al.* 2003), la variación se atribuye más a la interacción poligénica, que a la presencia o ausencia de un alelo de un único gen (Pospiech, *et al.* 2011).

Existen otros genes reguladores de la expresión de melanina, *TYRP1* proteína 1 relacionada a la tirosinasa (*tyrosinase related protein 1*) el cual sintetiza una enzima que participa en la biosíntesis de melanina y *MC1R* receptor 1 de melanocortina (*melanocortin 1 receptor*) que regula la melanogénesis. Estos genes parecen ser parte fundamental de las vías que regulan la pigmentación en seres humanos (Frudakis, *et al.* 2003), en especial la pigmentación de la piel (Candille, *et al.* 2012).

⁵ Aquella en la que un alelo es dominante sobre otro y las diferencias discretas de un carácter están determinadas por la diferencia en un solo gen.

TYR y *TYRP1* están presentes en todas las poblaciones humanas y únicamente las mutaciones deletéreas evitan la síntesis de melanina conllevando a un fenotipo con ausencia de pigmentación (*albinismo*), sin embargo, hay una gran batería de genes cuyas frecuencias diferenciadas tienen el papel principal en la amplia diversidad de expresiones de color de piel, cabello y ojos en seres humanos.

Hasta el momento *MC1R* es el único gen identificado como participante mayor en la varianza fenotípica substancial en la pigmentación y muestra por ello una importante huella de selección con respecto a la radiación UV, especialmente en poblaciones africanas (Harding, *et al.* 2000), esto debido a que diferencias en su cadena de aminoácidos son responsables de la producción diferenciada de eumelanina y feomelanina (Rogers, *et al.* 2004). En población africana y en asiáticos de Papua Nueva Guinea y la India, la ocurrencia de variaciones en las cadenas de aminoácidos del gen *MC1R* es casi nula, lo que muestra una alta conservación del gen y un espectro muy amplio de protección a la radiación UV (Harding, *et al.* 2000).

La identificación de los genes encargados de la pigmentación humana tiene también implicaciones de tipo forense, las mutaciones encontradas en dichos genes pueden constituir un buen predictor del color del cabello, piel y ojos de un individuo (Brilliant 2008; Liu, *et al.* 2009). En análisis de ADN antiguo realizados en especímenes de *neandertal* y *Paleo esquimales* se han logrado reconstrucciones faciales a partir de la predicción de los genes de la pigmentación entre otros (Lalueza-Fox, *et al.* 2007; Rasmussen, *et al.* 2010).

Resultan relevantes también para el campo de la medicina debido a la asociación de polimorfismos contenidos en estos genes relacionados con ciertos tipos de cáncer de piel, algunos estudios señalan un mayor riesgo de padecerlo cuando se tiene determinado fenotipo pigmentario (Ibarrola-Villalba, *et al.* 2012).

Entre individuos de una población, la correlación entre la pigmentación de la piel, cabello y ojos es mínima; sin embargo, entre poblaciones se muestra cierta concordancia, la presencia de un color de iris en promedio más oscuro tiende a correlacionar con tonos

más oscuros de piel y cabello (Frudakis, *et al.* 2003; Kittles 1995), esto sugiere que existen determinantes de la pigmentación distintos para cada tejido, pero que a la vez los mismos han estado sujetos a ciertas fuerzas evolutivas que han moldeado la variabilidad de este rasgo en las poblaciones mundiales o que las variantes de estos genes están siendo heredadas conjuntamente.

Uno de los primeros rasgos de la pigmentación estudiados a nivel molecular fue el albinismo; este grupo de desórdenes, dado que no hay un solo tipo de albinismo, en la síntesis de melanina es causado por mutaciones genéticas. A grandes rasgos existen dos tipos de albinismo el tipo IA (OCA1) y el albinismo tipo II (OCA2) (Branicki, *et al.* 2009; Donnelly, *et al.* 2012).

El gen *OCA2* oculocutáneo 2 (*oculocutaneous 2*), sintetiza una proteína membranal involucrada en el transporte de moléculas pequeñas en especial la tirosina, un polimorfismo de un solo nucleótido contenido en este gen se asocia con los colores de ojos verde y almendra (Duffy, *et al.* 2007). Alrededor de 35 polimorfismos de un solo nucleótido contenidos en este gen albergan diferencias marcadas en sus frecuencias en diferentes poblaciones, lo cual las hace potenciales para explicar los diferentes fenotipos de pigmentación entre poblaciones (Sturm y Frudakis 2004). A la par, una mutación no sinónima⁶ contenida en este gen se ha descrito en asociación a tonos de piel más clara en poblaciones asiáticas (Yuasa, *et al.* 2007). Recientemente se ha demostrado la existencia de una forma de albinismo café denominada *OCA3*, el cual elimina la expresión de *TRP1* y promueve la síntesis de melanina café por sobre la negra (Boissy, *et al.* 1996).

Los análisis de asociación gen-fenotipo resultan ser bastante precisos en la predicción de ojos de color azul o café, sin embargo, esto no se cumple para la identificación de colores intermedios, debido a la interacción poligénica que afecta a este rasgo. En especial la interacción entre los genes *HERC2*, dominio contenedor de E3 ubiquitina ligasa 2 (*domain containing E3 ubiquitin protein ligase 2*) y *SLC24A4* miembro 4 de la familia de portadores de solutos 24 (*solute carrier family 24, member 4*), que afecta

⁶ Mutación de una base nitrogenada que conlleva la síntesis de un aminoácido distinto.

la determinación del color almendrado y el azul, mientras que *HERC2* y *TYRP1* para el color verde (Pospiech, *et al.* 2011).

La diversidad de los fenotipos de pigmentación se ha abordado de manera cualitativa agrupándola en categorías, en estas metodologías la variación en la pigmentación se explica en clasificaciones poco representativas de la complejidad del carácter, lo que además de arbitrario resulta en no abarcar todo el espectro de diversidad presente en el mismo. A diferencia de esto, un análisis cuantitativo de estos fenotipos ha permitido corroborar asociaciones previamente reportadas y descubrir la interacción y participación de genes previamente no contemplados.

Un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) contenido en el gen *HERC2* (rs12913832) se ha identificado como el mejor predictor del color del iris cuando el rasgo se explica cuantitativamente a partir de dos valores *matiz* y *saturación*, explica un 44.5% de la variación en el matiz y un 48.31% en la saturación (Liu, *et al.* 2009). Se encuentra en una región cercana al gen *OCA2*, las frecuencias para el alelo ancestral (A: adenina) se acercan a 1 en poblaciones del norte y sur de América lo que puede sugerir el efecto de selección positiva para estos alelos (<http://hgdp.uchicago.edu/>), el alelo derivado está asociado con ojos de color azul.

Tres polimorfismos de un solo nucleótido contenidos en los genes *SLC24A5* miembro 5 de la familia de portadores de solutos 24 (*solute carrier family 24, member 5*) (rs16891982), *IRF4* factor regulador de interferona 4 (*interferon regulator factor 4*) (rs12203592) y *HERC2* (rs12913832) (Figura 2) se encontraron asociados positivamente al índice de melanina y en los tres casos sus alelos derivados se relacionan con una disminución con los niveles de melanina (Norton, *et al.* 2015).

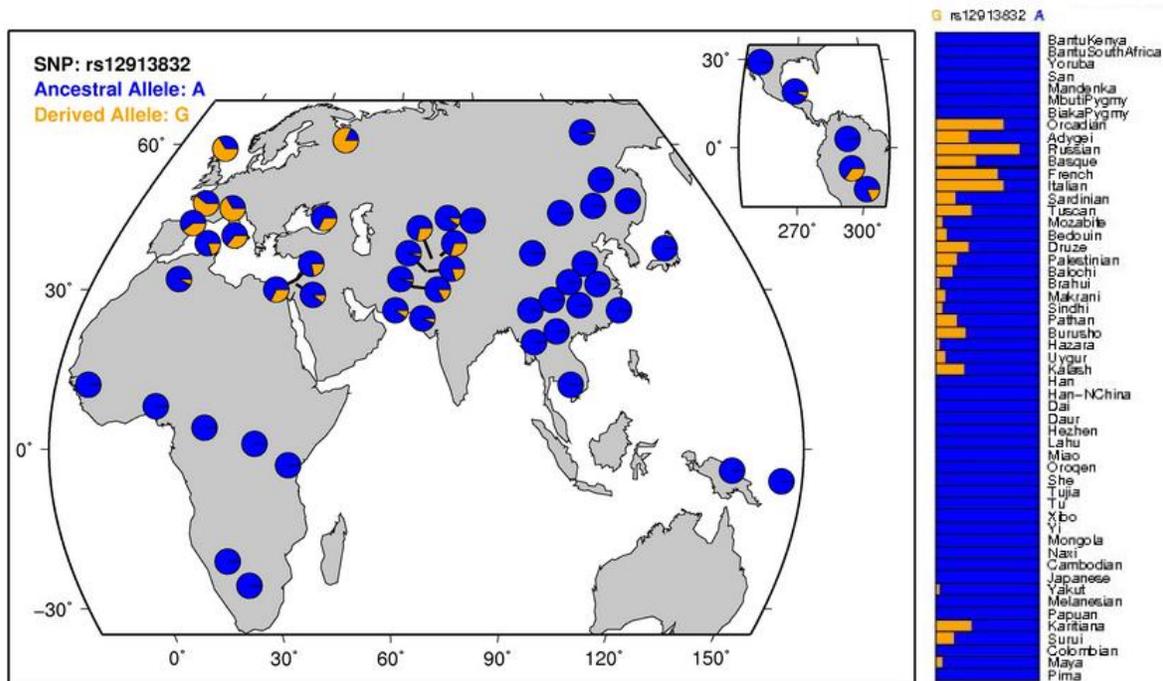


Figura 2. Distribución geográfica de los alelos ancestral G y derivado A del gen *HERC2* (rs12913832), el alelo derivado se presenta en frecuencias altas en poblaciones americanas, entre ellas Pimas y Mayas de México (<http://hgdp.uchicago.edu/>).

Las variantes genéticas son susceptibles de modelarse en patrones particulares cuando los mecanismos evolutivos (mutación, flujo génico, selección, deriva génica) actúan sobre ellas; uno de estos patrones es el DL el cual se identifica con la desviación en la frecuencia de los haplotipos en una población con respecto a lo esperado cuando los alelos de los *loci* están asociados aleatoriamente, esto quiere decir que estas regiones están heredándose en bloque. Si la recombinación es baja o nula, entonces otros genes entrarán en DL con los genes seleccionados (Pinho y Hey 2010). El DL es un fenómeno de herencia genética que se observa como resultado de la formación de bloques, en poblaciones “jóvenes”⁷ estos bloques se presentan de manera más marcada.

Estudios recientes han demostrado la existencia de *epistasis*⁸ entre genes localizados en cromosomas distintos, se encontró que los genes *OPRM1* (cromosoma 6) en poblaciones nativas americanas y *SLC24A5* (cromosoma 15) en población europea,

⁷ De reciente formación, por ejemplo la población nativa americana

⁸ Interacción entre diferentes genes para una determinada característica. Sucede cuando la acción de un gen se ve modificada por la acción de uno o varios genes.

contribuyen a la expresión de fenotipos de la pigmentación de manera diferenciada en estas dos poblaciones (Quillen, *et al.* 2012).

Las investigaciones más recientes continúan señalando la participación de polimorfismos de un solo nucleótido en la expresión diferenciada de los fenotipos de pigmentación. Entre ellos está el SNP *rs12203592* presente en el gen *IRF4* (Figura 3) que muestra un fenotipo interesante entre poblaciones humanas ya que participa en la expresión de pigmentación de piel más clara y a la vez de pigmentación oscura para el cabello en las poblaciones donde la frecuencia del alelo derivado T es mayor (Norton, *et al.* 2015).

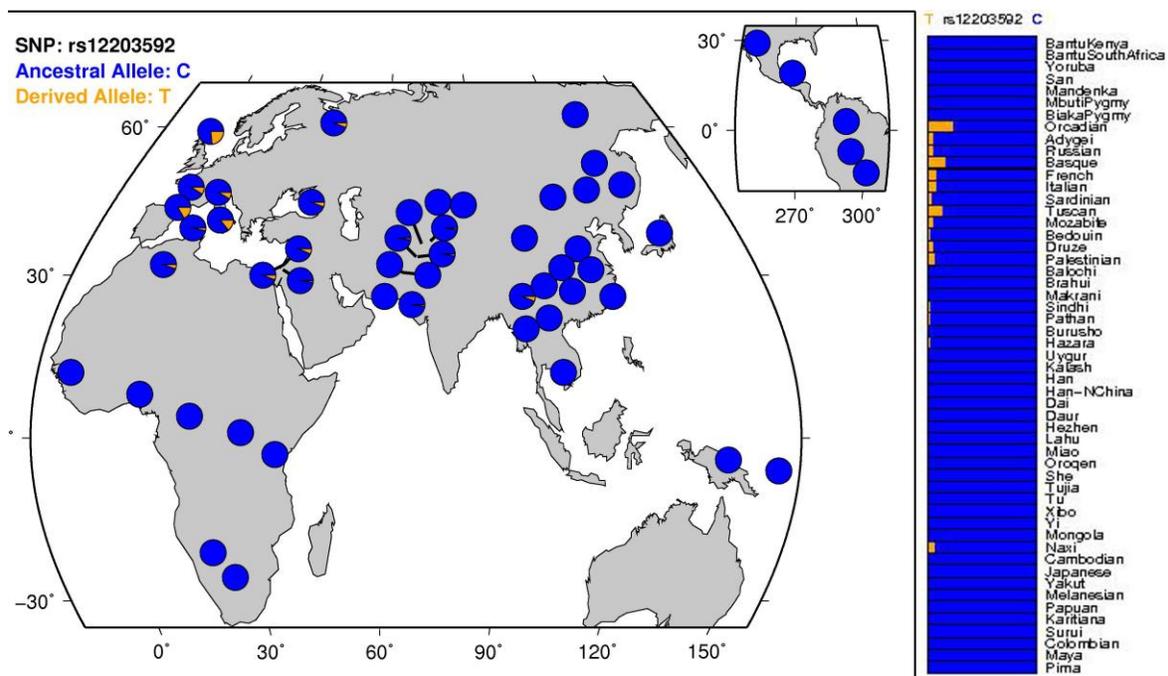


Figura 3. Distribución geográfica del alelo ancestral T y el alelo derivado C del gen *IRF4* (*rs12203592*), participante en la expresión de fenotipos de pigmentación diferenciados de piel y cabello en poblaciones europeas (<http://hgdp.uchicago.edu/>).

Para abordar de mejor manera cómo es que las frecuencias de los genes de la pigmentación pueden haberse modelado a lo largo de la historia evolutiva de las poblaciones humanas el siguiente apartado hace una exploración de las hipótesis de origen, evolución y diversificación de los fenotipos de la pigmentación.

1.3. Teorías del origen y evolución de la pigmentación en seres humanos

Una de las principales preguntas en el estudio de los fenotipos de pigmentación, es en qué momento aparece el rasgo, así como qué mecanismos de presión ambiental o evolutiva pudieron llevarlo a diversificarse tan ampliamente. La búsqueda del origen de la aparición de la pigmentación puede rastrearse hasta los primeros organismos en nuestro planeta, dada la estrecha relación de dependencia que tienen algunos de ellos con la luz solar para su supervivencia. Sin embargo para fines de esta investigación y debido a que nuestro principal objetivo es el abordaje de la diversidad biológica humana, el presente apartado se centra en los postulados teóricos basados en las huellas evolutivas presentes en las ramas más cercanas en la filogenia de nuestra especie.

De acuerdo con algunos autores la huella evolutiva de la aparición de la pigmentación en el linaje *Homo* puede rastrearse hace 1.2 millones de años (Harding, *et al.* 2000; Rogers, *et al.* 2004), momento en que el gen codificador del receptor de melanocorticoides (*MC1R*) se estabilizó en los homínidos, lo que proporciona una datación aproximada para la migración de los melanocitos a la epidermis interfolicular (Elias y Williams 2013), la evidencia de los importantes beneficios en la supervivencia es que hasta nuestros días este gen está altamente conservado.

Algunas de las teorías que apoyan la pérdida del cabello y en consecuencia la aparición de la pigmentación en seres humanos están relacionadas con los efectos de la bipedestación (Wheeler 1992), con su status como precondition para el desarrollo cerebral (Jablonski y Chaplin 2000) y por último con la función de disipación del calor (Montagu 1964). Este último punto toma en cuenta la importancia de las glándulas sudoríparas en la supervivencia de los individuos, debido a su función de termorregulación, algunos autores consideran que dada la localización de estas glándulas, a una profundidad en la cual se encuentran totalmente protegidas de los rayos UV es poco probable que la pigmentación tenga un efecto real de protección en ellas.

La reproducción es la condición más importante para la supervivencia de un rasgo o genotipo determinado, es por ello que algunos autores señalan que la hiperpigmentación en la región genital en seres humanos, donde se encuentran almacenadas las células germinales, es fundamental para la supervivencia, lo que Robins denomina "*Protección de la Capacidad Reproductiva*" (Kittles 1995; Robins 1991).

En general podríamos hablar de tres componentes diferenciados afectando la evolución de la pigmentación, así como de tres postulados:

- I. **Cáncer de piel como principal fuerza de selección.** Algunas teorías consideran que la pigmentación representa el único mecanismo de protección que poseen las células a factores externos, en especial a la radiación.
- II. **Absorción de nutrientes.** Postulados que resaltan la importancia de la pigmentación para facilitar la adquisición de nutrientes altamente importantes para la reproducción y otras funciones metabólicas.
- III. **Selección sexual.** Algún grado de dimorfismo sexual pareciera ser indicativo de la variación en los niveles de pigmentación entre hombres y mujeres en diferentes poblaciones. Esta hipótesis parte de una condición posterior a la acción de la selección natural y parte de las ventajas en la absorción de nutrientes que promueve la pigmentación más clara.

Es importante mencionar que los tres postulados consideran a la radiación UV como una variable causal de la pigmentación, sin embargo los enfoques que cada uno da a la explicación de la actual variación están en función de la participación de factores diferenciados. Para abordarlos de manera más exhaustiva los siguientes párrafos resumen lo que cada una de las teorías del origen y diversificación de los fenotipos de la pigmentación ha propuesto.

1.3.1 Cáncer de piel como principal fuerza de selección

Para los teóricos que postulan que la pigmentación es un mecanismo de protección, la principal función de la melanina en los tejidos es la de protegerlos contra los efectos de la radiación UV y la síntesis de melanina por parte de los melanocitos es la base del sistema pigmentario (Sturm, *et al.* 2001). Este sistema pigmentario actúa en función de la cantidad de radiación UV en el ambiente (Jablonski y Chaplin 2010). En la historia evolutiva de nuestra especie el lugar de origen, África, se encuentra en latitudes muy cercanas al ecuador donde la radiación UV es constante a todo lo largo del año, por lo tanto la pigmentación de la piel en seres humanos muestra una alta correlación entre la latitud y los niveles de radiación ultravioleta (Jeong y Di Rienzo 2014). En la siguiente ilustración se observa una tendencia a que las pieles en el hemisferio sur presenten una pigmentación más oscura que aquellas de las del hemisferio norte (Relethford 1997).

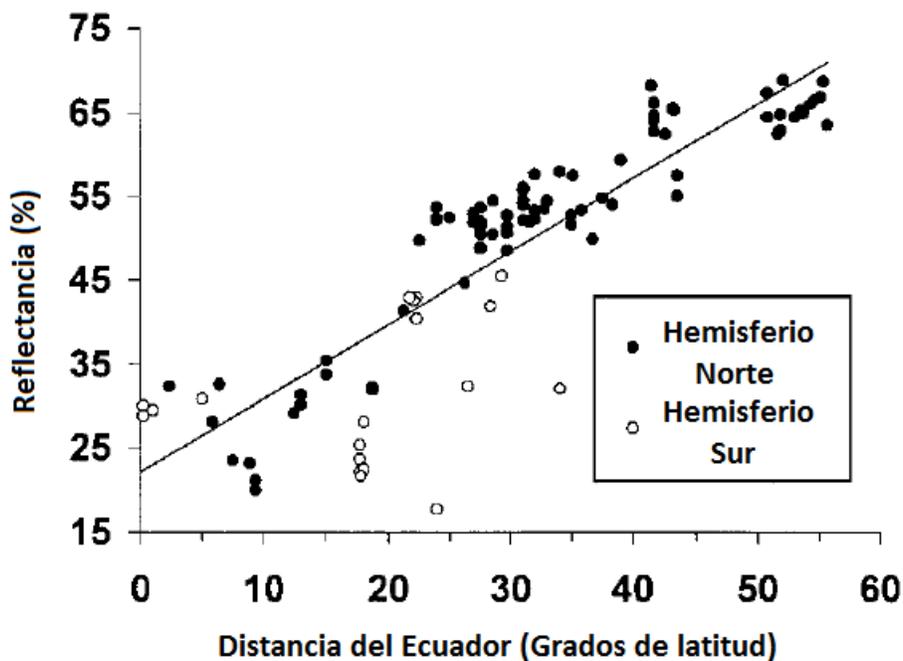


Figura 4. Regresión lineal de la reflectancia⁹ de la piel y la distancia al ecuador (modificado de Relethford, 1997).

⁹ Capacidad de un cuerpo de reflejar la luz

Una explicación del porqué conservamos la pilosidad en la cabeza y el área genital en mayor grado es que estas áreas, de vital importancia, necesitan además una protección adicional a la que proporciona la pigmentación, lo que resalta también la existencia de diversidad en los colores de cabello en poblaciones a diferentes latitudes.

En la actualidad existe un diálogo con respecto al papel del cáncer de piel como variable causal para la selección de pigmentaciones más oscuras en áreas de intensa radiación solar (Greaves 2014; Jablonski y Chaplin 2014b), la cuestión recae en el hecho de que a nivel evolutivo el cáncer de piel tiene muy poca o nula aparición previa a la edad reproductiva por lo que para algunos autores es poco probable que a nivel evolutivo tenga un efecto tan agudo (Crawford 1999; Jablonski y Chaplin 2014b).

1.3.2 Absorción de nutrientes

La exposición a radiación UV no es forzosamente una condición maligna para el ser humano, su absorción convierte el *7-dehidrocolesterol* en vitamina D, la cual es un nutriente esencial para el desarrollo normal del esqueleto (Parra 2007; Westerhof 2007). Otra manera de obtener vitamina D es a partir del consumo de pescado en la dieta, Kittles considera que éste es un recurso difícil de obtener para aquellas poblaciones humanas ancestrales que estaban asentadas o explotaban recursos primordialmente al interior de los continentes (Kittles 1995) por lo que en aquellas poblaciones con alto grado de pigmentación y asentadas en latitudes mayores como resultado de la migración transcontinental (por ejemplo Europa y el este de Asia), el aclaramiento de la piel se volvió una estrategia evolutiva para el mantenimiento de un desarrollo normal en especial en mujeres durante el embarazo y la lactancia (Jablonski y Chaplin 2010; Westerhof 2007).

La denominada "*Teoría de la Vitamina D*" propone entonces que esta vitamina es el único agente que puede explicar la observación de tonos de piel más claros en áreas donde la radiación UV es estacional, ausente o variable (áreas alejadas del ecuador),

mientras que en áreas donde la radiación es constante la pigmentación oscura está seleccionada positivamente (Chaplin y Jablonski 2009).

Mientras que para la óptima absorción de vitamina D algunas poblaciones que ocupan áreas de baja intensidad de radiación UV presentan tonos de piel más clara, aquellos individuos en áreas con alta intensidad de radiación han mantenido su alto grado de pigmentación en orden de proteger vitaminas y nutrientes altamente sensibles a la luz (ácido fólico, vitamina E) (Branda y Eaton 1978).

Dentro de los componentes principales del sistema de reparación y conformación celular se encuentra el ácido fólico, el cual participa en la síntesis de aminoácidos y en la formación del tubo neural en la etapa embrionaria (Branda y Eaton 1978; Jablonski 1992) este compuesto es altamente susceptible a la degradación por acción de la luz (*fotólisis*) lo que conlleva a grandes efectos cuando las células no están protegidas al efecto de ésta. Retomando la propuesta de Jablonski la pigmentación evolucionó como mecanismo protector del ácido fólico y sus metabolitos ante los efectos de la radiación que pueden originar malformaciones neurales congénitas, tales como la función de la espina dorsal.

La evolución de la pigmentación de la piel en poblaciones humanas es, por así decirlo, un equilibrio entre facultades de protección y mecanismos de optimización de absorción de nutrientes y mantenimiento del organismo. Ajustes generados por un lado a los altos niveles de radiación UV cerca del ecuador conllevando a una pigmentación oscura, fotoprotectora y rica en eumelanina y por el otro, a los requerimientos de fotosíntesis cutánea de vitamina D lo que resultó en la evolución de pieles despigmentadas (Jablonski y Chaplin 2000, 2010).

1.3.3. Selección sexual

Por último, la hipótesis de la selección sexual sostiene que este mecanismo actúa en escenarios donde la pigmentación es más clara en latitudes mayores y donde hay mayor presencia de dimorfismo sexual, esto por un lado parece apoyar la teoría de la vitamina D

y sostiene que inconscientemente los hombres eligen a mujeres con pieles más claras (Aoki 2002) debido a que demuestran con ello una mejor salud hormonal, mejorando la absorción de calcio para la lactancia (Jablonski y Chaplin 2000; van den Berghe 1986). Sin embargo, los estudios sobre atractividad que abordan las preferencias de pieles claras por sobre pieles oscuras suelen tener efectos añadidos dado que no solo se someten a observación segmentos aislados de piel, sino otros rasgos físicos de los individuos.

Peter Frost toma en cuenta el efecto de las prácticas de supervivencia de los seres humanos que en tiempos remotos poblaban regiones de mayor latitud, en específico el norte y el este de Europa, postulando dos factores que considera de gran importancia, el primero la alta mortalidad entre hombres jóvenes, producto de las prácticas de caza y, en segundo lugar, la disminución de la poliginia, de acuerdo a lo cual resultaría en una desproporción en la cantidad de hombres y mujeres lo que conllevaría a una inusual selección de mujeres con fenotipos de piel más clara (Frost 2006, 2007, 2008).

Para probar la validez de estas hipótesis Madrigal en 2007 llevó a cabo una revisión de los postulados de la hipótesis de selección sexual para la pigmentación de la piel y encontró que en principio no existe una relación directa entre la distancia al ecuador y un aumento en el dimorfismo sexual y por otro lado, que la obtención de los datos a partir de los cuales se sustentaron estos estudios tienen carencias metodológicas importantes (Madrigal y Kelly 2007).

Hasta ahora hemos revisado principios y conocimientos relevantes sobre la pigmentación en seres humanos incluyendo las bases biológicas de la pigmentación, la variabilidad del sustrato genético y por último las teorías postuladas a partir de la observación de la diversidad de los rasgos. Sin embargo, estas bases teóricas son el trampolín para el abordaje de la diversidad en los fenotipos de pigmentación mostrada a nivel mundial y que se muestra como producto de la historia evolutiva de nuestra especie, aunada a los factores ambientales actuales, así como a aspectos paleo climáticos y a las dinámicas de movilidad poblacional. Son estos tópicos los que cobran sentido a la luz de

una investigación enfocada en los aspectos antropológicos de la variación de estos rasgos físicos.

1.4. Selección positiva en fenotipos de pigmentación en poblaciones humanas

En el capítulo anterior abordamos la estrecha relación entre los fenotipos de pigmentación y los niveles de exposición a radiación UV en diferentes latitudes. Si bien este factor ambiental ha constituido el principal director en la diversificación de los fenotipos de pigmentación, la gran variación existente entre individuos, dentro y entre poblaciones humanas, tiene una expresión y distribución más compleja y se relaciona con los mecanismos evolutivos y en gran medida con las dinámicas demográficas (tamaño de población, migración y mestizaje).

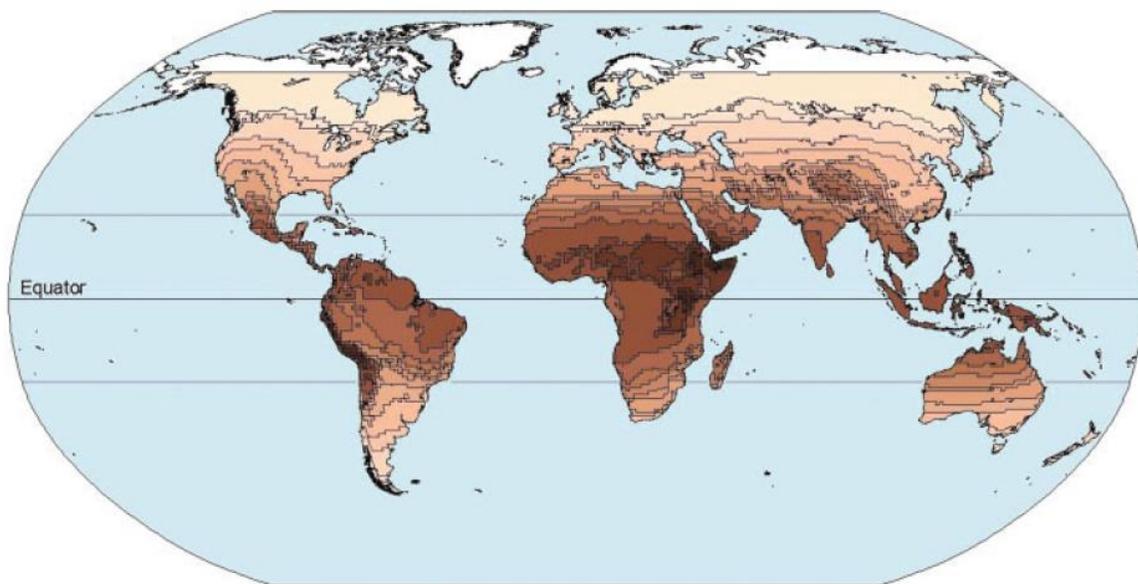


Figura 5. Mapa de la predicción de la reflectancia de la piel por regresión múltiple (tomado de Chaplin, 2004).

El mapa anterior ilustra la predicción en la distribución de los fenotipos de pigmentación en poblaciones mundiales siguiendo las teorías de protección contra el cáncer de piel y absorción de nutrientes, las cuales apoyan que mientras más cercanas al ecuador se

encuentren las poblaciones mayor será la producción de melanina y, a mayor latitud los tonos de piel más claros serán seleccionados positivamente (Chaplin 2004; Chaplin y Jablonski 2009; Frost 2008).

Los mecanismos evolutivos a los que hicimos referencia en el capítulo 1 (mutación, selección natural, deriva genética y flujo génico) promueven, cada uno en diferente grado, la existencia de diversidad. En el caso de caracteres poligénicos, como lo es la pigmentación, permiten explicar los mecanismos que dan lugar a su expresión, en especial cuando estos están a merced de cambios en el ambiente (Klug y Cummings 1999). La selección natural ha actuado favoreciendo los extremos de la variación en el color de la piel de manera favorable en cada ambiente determinado, en el caso de tonos más oscuros como protección a la radiación UV en latitudes cercanas al ecuador y de los tonos más claros en función de la óptima absorción de nutrientes y el desarrollo normal de estructuras fisiológicas en latitudes mayores. Esta selección diferenciada de unos alelos por sobre otros, se denomina *selección positiva* o *direccional*, ya que aumenta la frecuencia de los alelos ventajosos para una población en un ambiente determinado (Hedrick 2011b:131). Las estimaciones de la aparición de tonos de piel más clara asumen que existió selección positiva de variantes de diferentes loci¹⁰ (Hancock y Di Rienzo 2008). Estas señales de selección se evidencian por las frecuencias diferenciadas, las cuales son calculadas con el estadístico *Fst* de Wright o *índice de fijación* (Hedrick 2011a:385).

Para entender de mejor manera el proceso de cambio a la exposición ambiental y la selección de ciertos fenotipos de pigmentación en las poblaciones humanas es necesario hacer un recuento de las rutas migratorias fuera de África. La historia de la especie humana comenzó a escribirse hace alrededor de 120,000 años con las primeras poblaciones de *Homo sapiens* que poblaron el continente africano (Cann 1987), desde entonces los humanos anatómicamente modernos han ocupado rápidamente diversos ambientes.

¹⁰ Localización específica de un gen, una secuencia de ADN o una posición en un cromosoma.

La datación de los efectos de la radiación sobre las especies en el continente datan de hace más de 2 millones de años, donde los mayores eventos de especiación llevaron a la emergencia del *Homo sapiens*. Ya se ha mencionado el efecto negativo que tiene la radiación sobre las células, por lo que la evolución de una piel altamente pigmentada, rica en eumelanina, lampiña, capaz de broncearse en respuesta a la exposición, fue una de las claves en la evolución biológica humana (Jablonski y Chaplin 2014a).

Estudios basados en variantes contenidas en regiones genómicas codificantes revelan patrones de selección diferenciada. Los genes *SLC24A5* y *TYRP1*, muestran frecuencias de hasta el 96% en poblaciones europeas y del este de Asia y se han estudiado bajo el presupuesto de que su distribución se debe a selección positiva (Harding, *et al.* 2000; Lamason, *et al.* 2005; Norton, *et al.* 2007; Soejima, *et al.* 2006). La clina de variación en las frecuencias se mueve hacia el norte de África (>0.80) y regiones aledañas mientras que en población del sur la presencia de la variante (A111T) relacionada con tonos de piel más clara se mantiene en frecuencias muy bajas (<0.35) (Canfield, *et al.* 2013).

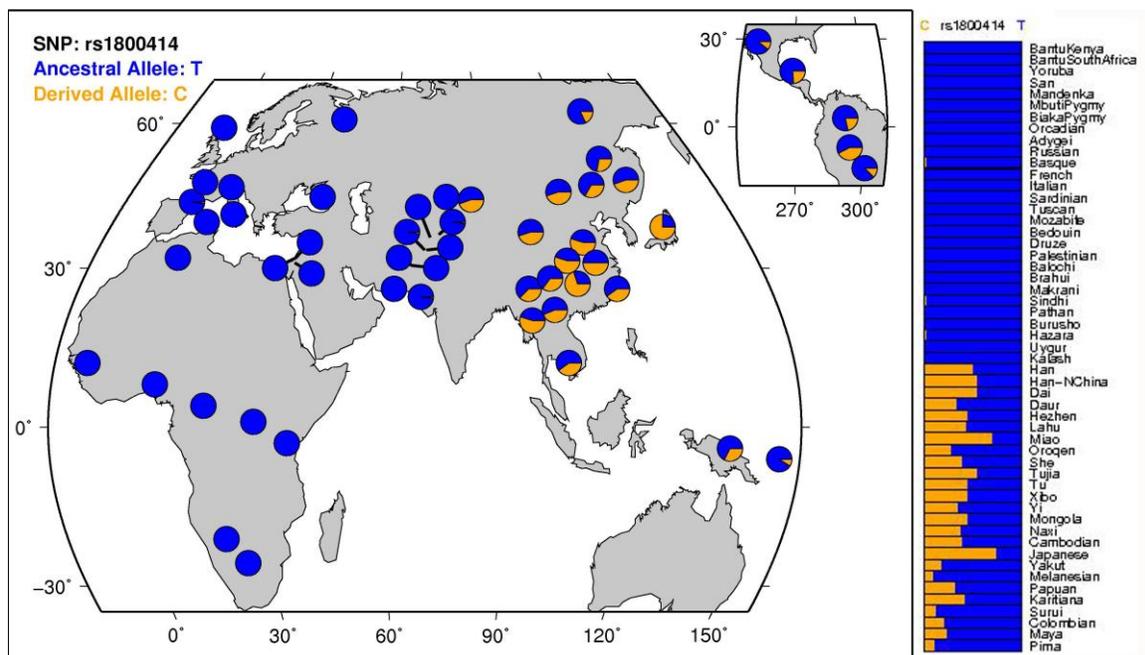


Figura 6. Distribución geográfica de los alelos ancestral C y derivado T del gen *OCA2* (rs1800414), propuesto como indicador de selección positiva para pigmentación de piel más clara en poblaciones asiáticas (<http://hgdp.uchicago.edu/>).

Como se ha visto los genes *OCA2* y *HERC2* están altamente involucrados en la pigmentación en seres humanos (Branicki, *et al.* 2009). Además *OCA2* ha estado bajo selección en Europa y un alelo derivado de uno de sus polimorfismos (*rs1800414*) ha estado bajo selección en Asia del este (Donnelly, *et al.* 2012). Tres polimorfismos de un solo nucleótido ubicados en un bloque haplotípico en el intrón 1 del gen *OCA2* (Figura 6) se han asociado con fenotipos de pigmentación más clara de cabello, piel y ojos (Duffy, *et al.* 2007). Otro de los genes señalados como altamente participativo en el cambio en la expresión de los fenotipos de pigmentación es *MC1R*, en afroamericanos e individuos del sur de Asia se observa una elevación en las frecuencias de variantes de *MC1R* lo cual puede explicarse por acción del mestizaje, ya que en poblaciones africanas cualquier variación del fenotipo hacía una menor producción de melanina es evolutivamente deletéreo (Harding, *et al.* 2000).

En población europea el gen *SLC24A5* muestra señales de selección positiva y se asocia con fenotipos de piel más clara y con las frecuencias más altas a nivel mundial (*SLC24A5* 111*A, *rs1426654*: 96%) (Figura 7) (Norton, *et al.* 2006).

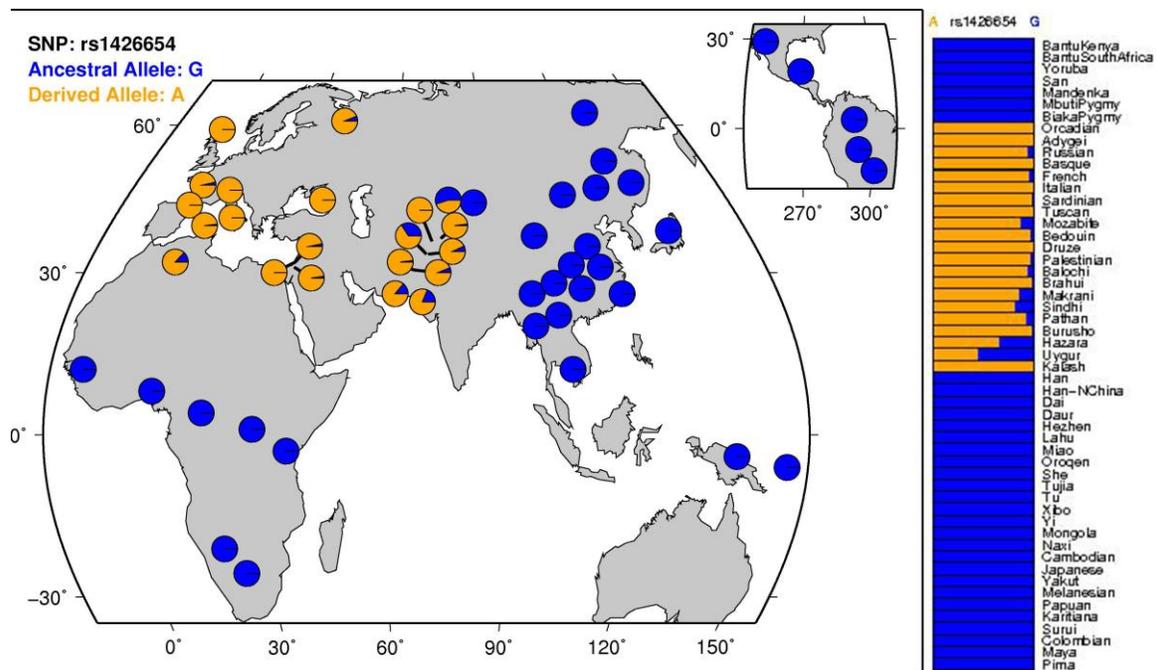


Figura 7. Distribución geográfica del alelo ancestral A y el alelo derivado G del gen *SLC24A5* (*rs1426654*), que presenta señales de selección positiva para fenotipos de pigmentación de piel más claros en poblaciones europeas (<http://hgdp.uchicago.edu/>).

Dos variantes contenidas en el *gen AIM1* codifican un antígeno de diferenciación de los melanocitos, aunque no están contempladas como variantes importantes para la determinación de los fenotipos de pigmentación se presentan en población europea con frecuencias cercanas al 100% pero casi ausentes en población africana o del este de Asia (Jeong y Di Rienzo 2014; Soejima, *et al.* 2006), y se asocian con variación normal de pigmentación oscura de piel, cabello y ojos en población caucásica (Graf, *et al.* 2005).

Los ejemplos anteriores exponen la diversidad contenida en genes involucrados en la pigmentación humana y en los que algunas de sus variantes muestran señales de selección positiva en diferentes poblaciones. La información contenida en este capítulo sirve para asentar el precedente bibliográfico de estudios llevados a cabo aproximándose a la variación de los fenotipos de pigmentación en poblaciones mundiales. El siguiente capítulo, así como cada uno de sus apartados, servirán para particularizar nuestro objeto de estudio sobre la pigmentación y el mestizaje en México. Como sabemos a partir de datos históricos, nuestra población es el producto del contacto e intercambio biológico entre algunas de las poblaciones abordadas, por lo que el apartado siguiente explora su origen y diversificación en función de su constitución como una población mestiza desde las evidencia biológicas y culturales.

Capítulo 2. Origen y diversificación de la población mestiza mexicana

En el capítulo 1 se describieron las bases biológicas de la pigmentación en seres humanos, las teorías del origen y diversificación de estos fenotipos, así como las variantes genéticas que muestran diferencias en su expresión entre poblaciones. Lo anterior debe tomarse como la base para abordar un nivel de complejidad mayor en la expresión de los fenotipos de pigmentación ya que, en poblaciones humanas contemporáneas las dinámicas demográficas han contribuido al modelado de vías de expresión particulares.

A nivel global la diversidad de los fenotipos de pigmentación se explica como respuesta a las dinámicas de cambio evolutivo. En función de poder explicar la distribución de los fenotipos de pigmentación, es preponderante hacer una revisión de los estudios sobre el origen y dispersión de las poblaciones humanas, así como las implicaciones evolutivas de la exposición a ambientes diferenciados y la ocurrencia de eventos demográficos a lo largo de la historia de nuestra especie.

Cada una de las poblaciones que contribuyeron a la conformación de la población mestiza mexicana tuvo tiempos y modos de aparición de determinadas variantes genéticas como respuesta a dinámicas adaptativas particulares; los procesos de microevolución y adaptación de estas poblaciones ancestrales, las consecuentes migraciones y el flujo génico fueron delineando patrones de expresión de los fenotipos de pigmentación.

A lo largo de la historia de nuestra especie la ocurrencia de intercambios genéticos y culturales no ha sido poca, todas las poblaciones humanas compartimos en última instancia ancestros comunes diseminados en diferentes locaciones geográficas. El reencuentro de algunos de estos grupos ancestrales en un momento histórico determinado reúne la diversidad a la que cada uno fue dando lugar.

La población mexicana es muestra de este *collage* de diversidad cultural y biológica, la cual es resultado de procesos históricos que pueden rastrearse, a partir del estudio de ciertos elementos, hasta el poblamiento del continente americano y que aportan datos sobre la naturaleza de su componente poblacional. Es por ello que en el presente apartado se recapitula la información, principalmente desde las evidencias genéticas, del origen de la población nativa americana.

El presente capítulo y cada uno de sus apartados delinearán de mejor manera la importancia de investigar los fenotipos de pigmentación en poblaciones mestizas, tal como la población mexicana en estudio. Para ello es necesario aproximarnos a su origen, pasando por los eventos de contacto con dos de las poblaciones que mayor contribución biológica y cultural han tenido, la población europea y la población africana.

2.1. Orígenes de la población mestiza mexicana

El continente americano constituye la región geográfica en ser poblada más tardíamente, este evento ha sido documentado desde un sinfín de disciplinas como la arqueología, la lingüística, la historia y por supuesto, la genética antropológica. El hallazgo de información continua permite el replanteamiento constante de hipótesis sobre los orígenes, rutas y temporalidades del poblamiento de América.

El *ADN mitocondrial* (ADNmt) ha sido el marcador genético más ampliamente utilizado para hacer reconstrucciones fileogeográficas de la dispersión humana fuera de África. A partir de análisis de los cambios contenidos en secuencias de ADNmt se observó, a partir del análisis de secuencias de diferentes partes del mundo, un nodo principal que da lugar a otras ramas diversificadas (Cann 1987). Este patrón en la representación gráfica de la diversidad puede indicar la ocurrencia de un evento conocido como cuello de botella¹¹ (Nei, *et al.* 1975) que indicaría el éxodo de una parte de la población y por lo

¹¹Drástico descenso en el número de miembros de una población en algún momento del pasado, llegando en algunos casos a estar al borde de la extinción. Como consecuencia, los individuos de las generaciones posteriores al cuello de botella presentan una escasa variabilidad genética.

tanto de la diversidad fuera de África y la posterior colonización de Eurasia (Kivisild, *et al.* 1999; Metspalu, *et al.* 2004). Con esto se interpreta que los linajes exclusivos de África reflejan acumulación de variabilidad a lo largo del tiempo (Tishkoff, *et al.* 2009), aquellas poblaciones que migraron del continente dejaron atrás parte de esta variación y con el paso de las generaciones desarrollaron variantes específicas.

Varios estudios documentan la poca o nula variabilidad expresada en el gen MC1R en población africana, en comparación con la gran cantidad de variabilidad contenida en otras regiones genómicas (Harding, *et al.* 2000; John, *et al.* 2003; Sturm, *et al.* 2003). En los apartados anteriores se ha mencionado que esto es resultado de la fuerte presión selectiva a la que está sujeto este gen, sin embargo, como se observa en el mapa (Figura 8), al interior del continente africano los fenotipos de pigmentación muestran diferentes valores de reflectancia que no solo son la expresión de la acción de la selección sino que también, son el reflejo de procesos de migración de poblaciones adaptadas a la variada orografía del continente africano, a condiciones de humedad y exposición a la radiación UV diferenciadas (Jablonski y Chaplin 2014a; Tishkoff, *et al.* 2009).

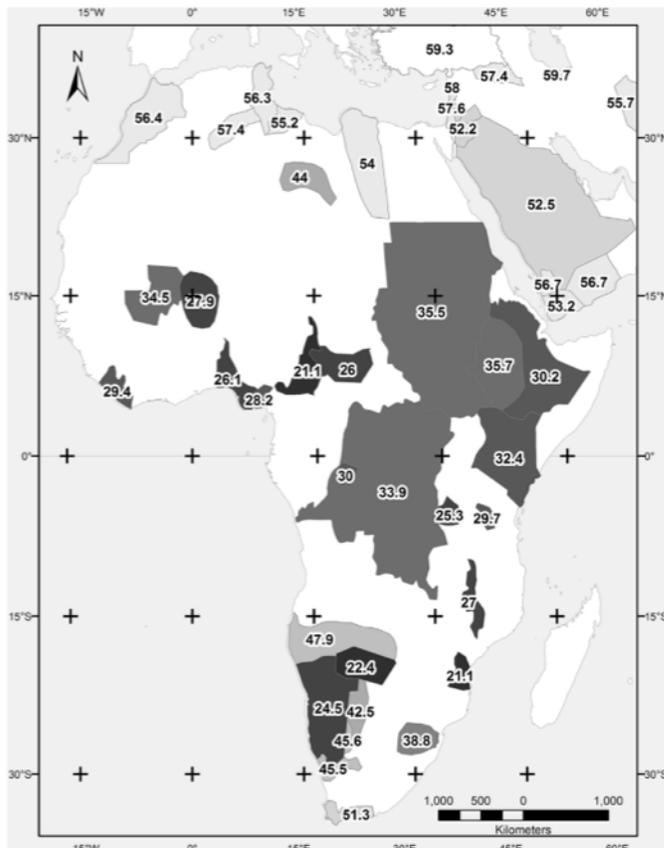


Figura 8. Valores de reflectancia de los tonos de piel en poblaciones de África (Tomado de Jablonski y Chaplin, 2014)

La dispersión fuera de África conllevó a un muestreo azaroso de esta diversidad, por acción de la deriva génica, las adaptaciones locales a las cuales se sometieron las poblaciones migrantes la complejizaron. Miles de años más tarde individuos portando parte de esa variación poblarían el continente americano y se encontrarían con sus parientes lejanos (cada población con una historia evolutiva particular) al momento del contacto y con el traslado de esclavos africanos en la época colonial.

Para continuar con la historia de las migraciones fuera de África, otros estudios en los que se utilizó ADNmt muestran diversificación en los linajes mitocondriales o *haplogrupos*¹², lo que relata las rutas migratorias, así como la datación para los linajes. Del linaje *L3* africano se diferenciaron después los macrohaplogrupos *M* y *N* (60,000 años), los cuales se expandieron por toda Asia y Europa respectivamente, diversificándose y dando lugar a variantes específicas de cada continente. Grupos que portaban el haplogrupo *N* llegaron a Medio Oriente, en la región geográfica que comprende las costas del Mar Mediterráneo, desde el Istmo de Suez hasta las montañas Tauro, incluyendo Israel, Líbano, el oeste de Jordania, Egipto y Siria y derivaron en los haplogrupos europeos, norafricanos y del oeste de Asia (*H, I, J, K, T, U, W* y *X*) (55,000- 30,000), mientras que *M* dio lugar a la mayoría de haplogrupos asiáticos, polinesios y nativos americanos (*A, B, C, D, E, F, G*) (Maca-Meyer, *et al.* 2001).

Tomando en cuenta el poblamiento ancestral de la región europea, diversos estudios proponen que el surgimiento de variantes asociadas a tonos de piel más clara se relacionan con el favorecimiento en el aumento de sus frecuencias y datan su aparición alrededor de los 11,000-19,000 años producto de las primeras migraciones fuera de África, sobre todo por la acumulación de variantes ventajosas en diferentes *loci* como resultado del aumento del tamaño de población (Beleza, *et al.* 2012).

Como se abordó en el apartado de selección positiva de los fenotipos de pigmentación, el progresivo cambio en las latitudes pobladas contribuyó a la selección de fenotipos más claros como resultado a la disminución en la exposición a radiación UV y,

¹² Combinaciones de variantes en lugares específicos del genoma.

secundariamente, como ventaja para la óptima absorción de nutrientes como la vitamina D y el ácido fólico, cuando no se disponía de alguna otra fuente para obtenerlos (Chaplin y Jablonski 2009; Elias y Williams 2013).

Es ampliamente aceptado que son cinco los haplogrupos mitocondriales los que están representados en la variabilidad del ADNmt en las poblaciones nativas del continente americano *A*, *B*, *C*, *D* y *X*, la datación aproximada para la llegada de estos haplogrupos a América está alrededor de los 25,000 años (Achilli 2008; Brown 1998; Salzano 2002; Torroni, *et al.* 1992) Si bien el origen asiático de los primeros pobladores del continente se ha visto apoyado por diversos estudios, especialmente los estudios genéticos, se ha buscado conocer cómo es que esta variabilidad dio lugar a la existente en las poblaciones nativas americanas (Morell 1998; Wallace 1995).

Las poblaciones nativas de nuestro continente comparten una gran porción de variantes genéticas presentes en poblaciones del este asiático (Siberia), esto se complementa con evidencias de tipo lingüístico y arqueológico que trazan una conexión entre ambos continentes (Crawford 1999). A partir de las evidencias lingüísticas en 1988, Joseph Greenberg propuso un modelo de tres oleadas migratorias ocurridas en temporalidades distintas, basándose en la dispersión de tres familias lingüísticas asoció cada uno de estos eventos migratorios a un grupo humano: 1. Amerindios con una temporalidad aproximada de arribo al continente de 11,000 años, presentes en todo el norte, centro y sur del continente; 2. Nadene, 9,000 años, representados en poblaciones del Pacífico noroeste y 3. Aleutiano-esquimal, 4,000 años restringido a la región circumpolar (Greenberg 1988), esta teoría representa un problema al momento de integrar otros tipos de datos como son los morfológicos y los genéticos.

La presencia de cuatro tipos mitocondriales representativos del continente llevó a pensar que cuatro poblaciones distintas dieron lugar a cada uno de ellos y que al contrario de sufrir una rápida expansión poblacional estuvieron sujetas a una reducción en el tamaño poblacional que se reflejó en la poca diversidad en el genoma mitocondrial americano (Horai, *et al.* 1993). Muy probablemente no toda la diversidad mitocondrial que

ingresó al continente se mantiene hasta nuestros días (Bailliet 1994). Esta reducción de la diversidad se explica por la ocurrencia de dos tipos de eventos de deriva génica: los cuellos de botella y el efecto fundador, a partir de los cuales de la totalidad de la diversidad representativa de una población, solo algunas variantes pasan a las poblaciones en formación, en este caso los grupos migrantes que se establecieron en Beringia y más tarde con los procesos de expansión en localidades geográficas distintas, se restablecieron las frecuencias de ciertas variantes o se generó nueva diversidad.

El reconocimiento del haplogrupo X, que se encuentra en el noroeste de América a muy baja frecuencia, se pospuso hasta la confirmación de que su origen no era el continente europeo dado que también está presente en este continente, los cálculos de su llegada están en el orden de los 12,000 a 36,000 años a.P., similar a los 26,000-34,000 propuestos para el resto de los haplogrupos americanos (Achilli 2008; Brown 1998), indicando que muy probablemente ingresó junto con el resto, pero con la presunción de que tiene un origen distinto, inicialmente se intentó explicar a partir del mestizaje reciente con poblaciones europeas, pero la falta de evidencia de otros haplogrupos europeos hizo esta propuesta poco plausible (Brown 1998).

Actualmente, se reconoce la existencia de más variantes contenidas dentro de cada uno de los haplogrupos previamente descritos, llegando a nueve haplogrupos posibles (*A2, B2, C1, D1, X2a, D2a, D3, D4h3* y *C4c*). Los cuatro primeros haplogrupos son mayoritarios y ubicuos del continente, *X2a* únicamente se encuentra entre poblaciones del norte de Norteamérica, *D2a* y *D3* están presentes en poblaciones aleutianas y esquimales, *D3* solo en esquimales (Achilli 2008); *D4h3* se encuentra en Alaska y Tierra del Fuego (Kemp 2007) y *C4c* se encontró en hablantes de Ijka de Colombia. Esta distribución se debe a diversos movimientos poblacionales y a que, según lo propuesto por la teoría del “*Modelo de Incubación en Beringia*” (*Beringia Incubation Model*) las poblaciones pasaron por un periodo de aislamiento y desarrollo de variantes específicas, posterior al cual siguió una rápida expansión hacia el sur (Tamm, *et al.* 2007).

Estos haplogrupos mitocondriales no se mantuvieron aislados y en frecuencias estables a lo largo del tiempo ya que las poblaciones nativas establecieron dinámicas de contacto y aislamiento que fueron moldeando las frecuencias no solo de estos marcadores sino de todo su bagaje genético. Al respecto de esto la “Hipótesis de Fisión-Fusión” propuesta por Francisco Salzano desde la década de los 70’s, expone:

Las bandas de cazadores-recolectores aparentemente endogámicas pueden bajo condiciones de tensión social, separarse. Estas fisiones generalmente ocurren a lo largo de generaciones (kinship lines), llevando a grandes efectos de migración no azarosa. El grupo fisionado puede unirse a otra villa, reunirse con la primera después de algún tiempo o formar otra villa. Generalmente, existía mestizaje entre los migrantes y los no migrantes. Estos eventos tenían las siguientes consecuencias: a) la unidad de difusión se compone de individuos relacionados; b) dado que son grupos nómadas, las distancias geográficas que los separan en un momento dado no son muy importantes; c) después de un periodo de varias generaciones, debió haber ocurrido el suficiente intercambio entre los grupos que originó a que la tribu, y no solo la población local, pudiera ser considerada una unidad de mestizaje (Salzano 2009:1).

Lo anterior explicaría la imposibilidad de considerar a cualquier población humana como una unidad única y diferenciable del resto, esto en la investigación de los fenotipos complejos como lo es la pigmentación implica una no direccionalidad en la expresión de los rasgos y la necesidad de plantear nuevos cuestionamientos con respecto a la participación de las dinámicas de flujo génico. En este escenario las poblaciones mestizas de las poblaciones nativas americanas, y muy probablemente de todas las poblaciones mundiales, las dinámicas de *fisión-fusión* repercuten en el grado de recombinación génica lo cual tiene un efecto en la formación de bloques de DL, los cuáles participan de manera diferenciada en la interacción entre genes y por lo tanto en la expresión de determinados fenotipos.

La hipótesis del aislamiento por Sewall Wright propone, de manera general, que las poblaciones inician procesos de diferenciación que están mediadas por la distancia geográfica, por el tamaño efectivo de la misma y por el grado de flujo génico que

mantienen. Finalmente estos factores van conllevando a que cuanto mayor sea este aislamiento geográfico más diferenciadas se encontrarán las poblaciones consecuentemente (Wright 1943).

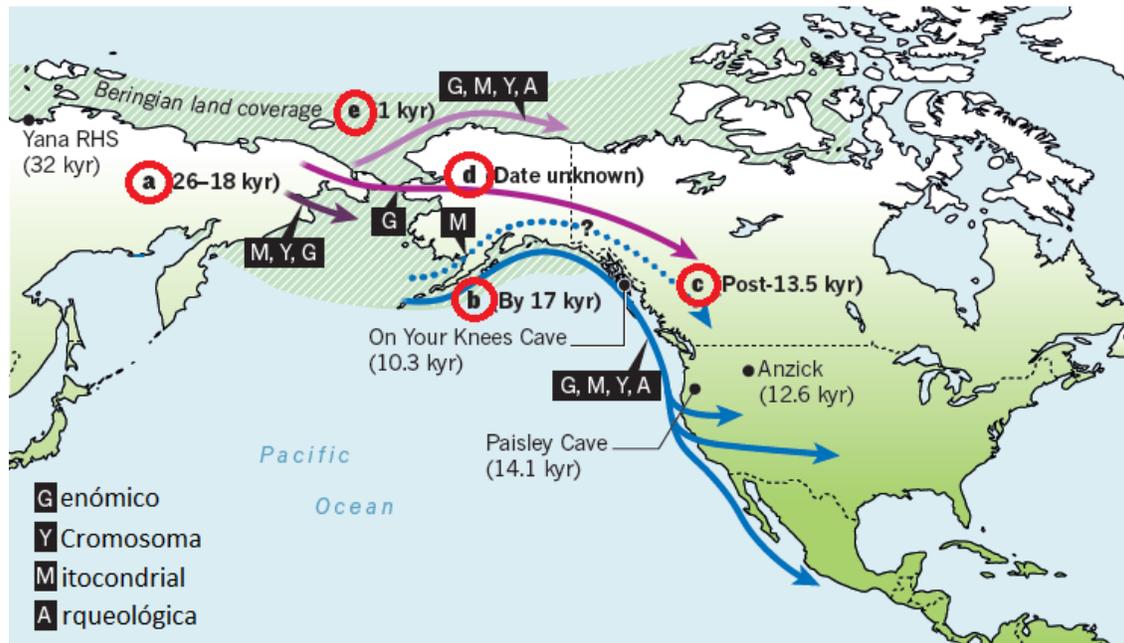


Figura 9. Escenarios probables del poblamiento de América: los círculos rojos marcan eventos migratorios, las flechas las rutas, las iniciales G, M, Y y A el tipo de evidencia que soporta cada una de las propuestas (Tomado de Raff y Bolnick, 2014).

Los haplogrupos mitocondriales nativos americanos son altamente frecuentes en la población mestiza, sin embargo, existe una disparidad en la representación con respecto a su contraparte masculina, el cromosoma “Y”, el cual se hereda únicamente por vía paterna; en la población mestiza actual únicamente un pequeño porcentaje del *pool* genético nativo masculino se ve representado, dando lugar a la hipótesis del mestizaje específico por sexos (Underhill y Kivisild 2007). Esta hipótesis se basa en la representación desequilibrada de los marcadores uniparentales (ADN mitocondrial y cromosoma “Y”) en las poblaciones mestizas, indicando que los procesos de mestizaje y eliminación de la población se dieron de manera diferenciada, en los que gran parte de las mujeres nativas se convirtieron en las madres de los mestizos, mientras que los varones nativos fueron asesinados en los procesos de conquista y dominación.

2.2. Mestizaje biológico en población mexicana

Hablar de mestizaje biológico en una población supone necesariamente hacer un recorrido por la historia de sus dinámicas demográficas echando mano de la información disponible en el ámbito arqueológico, histórico, lingüístico y cultural. Todos estos antecedentes y recursos complementan los datos de variabilidad biológica y metodológicamente fundamentan a la genética antropológica. Los esfuerzos que se emprenden desde esta disciplina contemplan la sustentación integral de toda esta información para comprender de mejor manera la historia biológica de las poblaciones.

La revisión histórica de los eventos de contacto con otras poblaciones continentales nos relata el proceso de construcción de la diversidad de la actual población mestiza mexicana. Para dar cuenta de lo anterior en los siguientes párrafos desglosamos los datos provenientes de diversas disciplinas que relatan el origen de la población mestiza mexicana haciendo una revisión general de las teorías de origen y diversificación de los tres componentes principales en el modelo de mestizaje trihíbrido (nativos americanos, europeos y africanos).

Los marcadores uniparentales, aquellos que son heredados únicamente por uno de los padres, como el ADNmt y el *cromosoma "Y"* son buenos marcadores de relaciones fileogeográficas, sin embargo, al contenerse en regiones muy específicas del genoma y por lo general no participativas de la expresión de fenotipos, no favorecen al esclarecimiento de cuestiones evolutivas de corte adaptativo, para ello se requiere la exploración de regiones genómicas de genes que se presupone son participantes de la expresión de los fenotipos involucrados.

Los párrafos anteriores resumen, de manera general, las aportaciones hechas a partir del análisis de los marcadores uniparentales ADNmt y Cromosoma Y, sin embargo, el estudio de segmentos de ADN nuclear también ha aportado datos relevantes. El mestizaje genera asociaciones alélicas entre los marcadores de *loci* cuyas frecuencias

difieren enormemente entre poblaciones parentales (Chakraborty y Weiss 1988). Estas diferencias analizando diferentes marcadores genéticos pueden hablarnos de los grados de contribución de las poblaciones participantes en el proceso de mestizaje.

Muy frecuentemente se mide la ancestría como una variable categórica usando cuestionarios, utilizando la noción del mismo individuo o los rasgos físicos (color de la piel, textura del cabello, caracteres faciales) lo cual puede estar influenciado por las creencias o vivencias pasadas de cada persona, los cuales por supuesto difieren de persona a persona y de cultura a cultura (Shriver 2008).

Hay una gran variación existente en el grado de contribución ancestral basado en marcadores genéticos, debido a la recombinación y a la segregación independiente. Lo que se mide con estos marcadores genéticos es un valor que puede denominarse ancestría genómica, que es el nivel promedio de mestizaje calculado en el genoma utilizando Marcadores Informativos de Ancestría (AIMs) y su exactitud dependerá de cuantos AIMs utilicemos, que tan buenos sean y su distribución a lo largo del genoma (Shriver 2008).

Los estudios de mestizaje genético están basados en la búsqueda de similitud entre fragmentos del genoma en poblaciones diferenciadas, estas diferencias pueden ser de tipo geográfico o lingüístico principalmente. Posterior a la dispersión de los primeros grupos humanos fuera de África, los mecanismos evolutivos actuaron en las poblaciones, las cuales fueron divergiendo con el paso del tiempo y desarrollando variantes específicas, aunque en el genoma permanece la huella del pasado común. Cuando se menciona que las poblaciones americanas son descendientes de poblaciones del este de Asia, no únicamente se hace referencia a una ascendencia exclusiva, el pasado evolutivo de los grupos humanos remonta a los sitios más recónditos del planeta y se infiere que la actual diversidad biológica humana no es producto de rutas unidireccionales o cerradas.

Aquellas poblaciones, que presentan altos grados de DL y asociación de ciertos bloques, al contribuir a las poblaciones mestizas pueden presentar diferencias debido a la

historia particular de sus componentes, en el caso de la población mestiza mexicana, especialmente a su componente nativo, el cual transcurrió por un proceso de aislamiento reproductivo y al efecto de la deriva génica al momento de las primeras migraciones. Los posteriores eventos de flujo génico establecidos con las poblaciones europea y africana, principalmente, dejaron en las poblaciones mestizas un trazo biológico que remonta hasta los orígenes y primeras dispersiones de nuestra especie y que se complejiza con las dinámicas de mestizaje.

Como ya se ha mencionado, el uso de una metodología cualitativa, donde se establecen categorías que engloban múltiples expresiones de la diversidad no constituye la mejor manera de analizar científicamente rasgos continuos como lo es la pigmentación. Uno de los primeros estudios donde se aplicó un abordaje cuantitativo al color de la piel (reflectancia) y su relación con la ancestría, encontró a grandes rasgos que aquellos individuos con proporciones de ancestría española mayor presentaban tonos de piel más clara, al igual que otro estudio llevado a cabo en grupos quechua de Perú donde aquellos que no provienen de zonas urbanas presentaban pigmentación de piel más clara, probablemente como consecuencia de un mayor grado de mestizaje con población española (Crawford 1999).

Un estudio llevado a cabo en poblaciones del caribe comparó las curvas medias de reflectancia entre éstas y otras poblaciones mundiales, dentro de los resultados se observó que los individuos de los grupos con mayor grado de mestizaje (Criollos y Negro del Caribe) son los que albergan mayor variabilidad (Byard 1984).

El ejemplo de las frecuencias del gen *AIM1* muestra cómo distintas regiones del genoma pueden ser participantes en la expresión de un fenotipo determinado en algunas poblaciones como producto de su historia evolutiva particular, sin que eso conlleve a la expresión del fenotipo de forma abruptamente distinta y como resultado de la deriva génica al momento de la separación y migración de ese grupo poblacional, así como del desequilibrio de ligamiento. De la misma manera puede darse el surgimiento de

adaptaciones altamente variables aún bajo presiones selectivas similares (Jeong y Di Rienzo 2014).

En apartados anteriores se abordaron los estudios de Desequilibrio de Ligamiento por Mestizaje (DLM), este concepto está basado que en ocurrencia de mestizaje entre dos poblaciones, el DL inicialmente se crea entre todos los *loci* que presentan diferencias importantes entre las dos poblaciones, con la sucesiva ocurrencia de mestizaje el DL entre *loci* no ligados empieza a decaer (Stephens, *et al.* 1994), mientras que los marcadores ligados persisten por muchas generaciones (Collins-Schramm, *et al.* 2002), por lo que las poblaciones con historias de mestizaje reciente tendrán regiones de DL mucho más grandes (Chakraborty y Weiss 1988). Como puede ser el caso de las regiones genómicas que interactúan para dar lugar a la expresión de fenotipos tan complejos como lo son los fenotipos de pigmentación.

En un estudio reciente se encontró que los individuos masculinos mestizos mexicanos presentan mayoritariamente ancestría europea (64%) seguida por la nativa americana (25-21%) y en menor medida africana (~15%), principalmente en individuos del norte y occidente de la república mexicana atribuible a una mayor presencia de población europea en esta zona, en comparación con la región centro-sur, en época colonial (Rangel Villalobos 2008).

Conforme a lo observado por Rangel en 2008, un estudio de microsatélites que son Repeticiones Cortas en Tandem (STRs, *Short Tandem Repeats*) en población mestiza mexicana refleja una pequeña pero significativa diferenciación regional entre los individuos del noroeste con respecto a los de la región centro-sur, probablemente debido a diferencias en los aportes de poblaciones ancestrales, se observó un gradiente de detrimento de la contribución europea de norte a sur (Rangel Villalobos 2008; Rubí-Castellanos, *et al.* 2009).

Los STRs constituyen una metodología para el abordaje de las proporciones de mestizaje en una población, sin embargo cada vez más estudios hacen uso de AIMs y Estudios de Asociación del Genoma Completo (GWAS, *Genome-wide Association Studies*)

para aproximarse a regiones del genoma con frecuencias con diferencias significativas entre poblaciones, su utilidad recae en el poder de discriminación que poseen (Galanter, *et al.* 2012).

Es importante aclarar que, todos los estudios que se han conducido con la finalidad de calcular el grado de mestizaje en población mexicana han tomado una u otra población indígena como referencia. La mayor parte de ellos ha tomado como criterio de selección la pertenencia del grupo al área cultural de Mesoamérica ya que en ella se encuentra la mayor proporción de grupos indígenas por ello hay una sobrerrepresentación de grupos indígenas como los mayas, purépechas y otros grupos de los estados de Puebla e Hidalgo (Martínez-Cortés, *et al.* 2010). Sin duda esta tendencia tiene repercusiones en el cálculo del grado de participación de este componente ancestral, así como lo demostró un grupo de investigadores que tomaron diferentes grupos del norte y noroeste del país como poblaciones indígenas de referencia, basándose en su filiación etnolingüística (Norte: tarahumara, mayo, seri, guajiro) (Noroeste: tepehuano, mexicano, cora, huichol); encontraron que en un intento de agrupación de los grupos indígenas por categoría geográfica no se representa realmente el grado de diversidad existente y por lo tanto improbable de agrupar (Rangel Villalobos, *et al.* 2013).

Un claro ejemplo de esto se observa en un estudio realizado en 2010, en el se exploraron los probables grupos ancestrales contribuyendo en las poblaciones mestizas y, en el caso de la población mexicana y utilizando a la población nahua como referencia, se observó que presentaba una alta contribución, esto se adjudicó a que es un grupo que se encontraba ampliamente distribuido en época precolombina a diferencia de otras poblaciones nativas americanas (Bryc, *et al.* 2010).

Los datos moleculares analizados con la finalidad de aproximarse a la diversidad biológica de la población mestiza mexicana conforman una parte importante de la información que permite comprender de mejor manera las dinámicas de expresión de los fenotipos de la pigmentación, sin embargo, éstos no pueden ser tomados en solitario dado que su presencia subyace a las dinámicas sociales acontecidas históricamente en las

que el encuentro de las poblaciones ancestrales contribuyen a delinear la diversidad biológica y cultural.

A lo largo del texto se han utilizado los términos flujo génico y mestizaje indistintamente para referirnos al proceso de mezcla, seguida por entrecruzamiento, entre dos o más grupos humanos que originalmente habían estado aislados unos de otros (Stone y Lurquin 2007), como es el caso de las poblaciones nativas americanas, europeas y africanas, esta definición corresponde al término en inglés *admixture*. Esta aclaración es pertinente ya que en la literatura de corte más biológico, este término no necesita ser aclarado como en el caso de los textos en español, en los que normalmente se especifica si se está hablando de mestizaje biológico o mestizaje social.

Existe una cantidad considerable de términos que han sido utilizados como sinónimos dependiendo de si se está abordando el mestizaje desde su perspectiva biológica o social, entre ellos el concepto de *miscegenación*¹³ que se corresponde más al ámbito de lo social ya que no hace referencia únicamente al intercambio genético entre individuos de grupos poblacionales distintos, sino que contempla el establecimiento de relaciones con un trasfondo social como puede ser el establecimiento de alianzas.

Por su parte, el término flujo génico es restrictivo en el sentido que solo hace referencia al intercambio de segmentos del genoma por acción de la recombinación en el entrecruzamiento de gametos sexuales de individuos de poblaciones distintas, posterior a la migración. Por lo anterior, el título de los siguientes apartados incluye el término mestizaje como sinónimo de mezcla y específica, en cada caso, la naturaleza de las fuentes de información desde las cuales se construyeron dando lugar a la diferenciación entre “mestizaje biológico” y “mestizaje social”.

¹³ Del latín *miscēre*- mezcla y *genus*- tipo, cohabitación, matrimonio o relaciones sexuales entre personas de diferentes razas.

2.3. El proceso de mestizaje social en México

Como se ha mencionado anteriormente los fenotipos de la pigmentación en poblaciones humanas además de ser ampliamente variables, al ser caracteres visibles han constituido elementos de diferenciación, por lo que los mecanismos subyacentes a su expresión cobran una importancia social mayor, especialmente en investigaciones que como la presente buscan abordar la diversidad desde la perspectiva antropológica.

La interacción de las poblaciones humanas a lo largo de la historia tuvo repercusiones importantes no solo a nivel de la diversidad biológica, el presente apartado explora los efectos sociales del mestizaje en nuestro país, así como las dinámicas sociales generadas a partir de la realización de las diferencias en el color de la piel, especialmente en época colonial. El fenómeno de la migración¹⁴ se muestra más complejo en los seres humanos, ya que está influido por factores de tipo social, político, económico, psicológico y cultural y no solo de índole fisiológico (Lagunas Rodríguez 2010). El contacto entre las poblaciones nativas americanas y europeas, durante la conquista de nuestro continente, es reconocido como el punto clave del inicio del proceso de mestizaje.

La cual tierra jamás se había descubierto, ni se había tenido noticia de ella hasta entonces, y desde los navíos vimos una gran pueblo que al parecer estaría a dos leguas, y viendo que era de gran poblazón y no habíamos visto en la isla de Cuba ni en la Española pueblo tan grande, le pusimos por nombre el Gran Cairo (Díaz del Castillo 1795:5) Cap. II: 5.

Algunos autores estiman que para 1519 la zona central de México al oeste y el norte del istmo de Tehuantepec, contaba con una gran densidad demográfica de población nativa, entre 18 y 30 millones (Cook y Borah 1978). Con la llegada de las tropas españolas a México, inició el proceso de conquista y mestizaje, Serge Gruzinski hace referencia a este proceso como el “choque de la conquista” para sintetizar el desorden provocado por el encuentro, el autor análoga esta serie de elementos que irrumpieron de manera abrupta con los cuatro jinetes del apocalipsis, siendo así las guerras, la muerte, las plagas y la

¹⁴ Desplazamiento de población que se da en dos sentidos, emigración (salida) e inmigración (entrada).

esclavitud la maldición de las poblaciones locales (Gruzinski 2007), estos excesos de los recién llegados para con la población indígena, especialmente femenina dejan entrever que el mestizaje biológico tiene un desafortunado inicio.

Este hecho sexual, cimienta de la ideología mestizante, determina de entrada el carácter ilegítimo y de bastardía de los mestizos (Gómez Izquierdo y Sánchez Díaz de Rivera 2011:27).

Otros textos refieren una aprobación por parte de la corona española para que conquistadores y pobladores concretaran matrimonios con los nativos con la finalidad de transformarlos en buenos cristianos (Uchmany 2013).

Con la colonia establecida, comenzó a surgir el descontento de los herederos directos de los colonizadores, los criollos, aquellos nacidos en América pero con ascendencia europea. No son españoles y, no gozan de los beneficios de serlo, por lo tanto están bajo la tutela política de un país al que no pertenecen, sin embargo, controlan la tierra, la minería y buena parte de la mano de obra, pero no tienen legitimidad genética, cultural o demográfica (Warman 1970). Esto los impulsa en la búsqueda de una independencia de identidad y por supuesto de gobernancia, a su modo continúan promoviendo el proyecto occidental y forman parte activa de lo que Bonfil Batalla define como *México imaginario*-sector que encarna e impulsa el proyecto dominante (Bonfil Batalla 2005).

La idea de independizarse de España parecía cada vez más necesaria y se alimentaba de los conflictos que se estaban viviendo en Europa con la invasión francesa, ideológicamente las naciones hispanoamericanas suponían que la idea de nación estaba por encima de la de cultura y las máximas eran la democracia, el progreso y la occidentalización, donde se implicaba también que la población fuera blanca o en proceso de ser blanqueada, así como filoccidental (Basave Benitez 1992).

Por supuesto estaban los grupos indígenas, que fueron empujados hasta sus “regiones de refugio” (Aguirre Beltrán 1967) y que principalmente eran y, son hasta la

actualidad, definidos basándose principalmente en criterios lingüísticos, este aspecto es importante porque como se verá más adelante dentro de las políticas mestizantes postrevolucionarias, la institución del español como lengua nacional no daba cabida a estos grupos en el proyecto de construcción del Estado-Nación.

Este uso del criterio lingüístico se integra con otros para definir los denominados grupos indígenas y Alfonso Caso los identifica y describe de la siguiente manera: el biológico (personas con caracteres físicos no europeos), el cultural (grupos que utilizan, objetos, técnicas, ideas y creencias de origen prehispánico o europeo pero adaptados como indígenas), lingüístico (personas que hablan idiomas indígenas), y el psicológico (individuos que se sienten parte de una comunidad indígena) (Basave Benitez 1992), el *México Profundo*- lo indio, la persistencia mesoamericana que encarna hoy en grupos definidos (Bonfil Batalla 2005).

Dentro de los planes de expansión europea en territorio americano la mano de obra barata se volvió una necesidad, posterior a la explotación de ciertos sectores de la población indígena los españoles comenzaron a “importar” la fuerza de trabajo de otras colonias europeas establecidas en África; principalmente Senegal y Nigeria, Congo-Angola y Mozambique (Quijano 2000), con un flujo continuo desde 1569 a 1867 que significó una importante contribución de la población africana al acervo genético y cultural de nuestro país, las actividades a las que se destinaba eran diversificadas:

Eran de gran valor especialmente como sirvientes de los españoles, auxiliares en las expediciones, encargados de sus haciendas, trabajadores en las plantaciones de azúcar y cacao en la regiones calurosas, y obreros de las recién establecidas minas de las regiones de la meseta (Cook y Borah 1978:185)

Posteriormente en el periodo colonial, una reorganización de la estructura social implicó el establecimiento de un modo de gobierno virreinal que trajo consigo una estratificación de la sociedad. A pesar de que algunos autores hacen referencia a un mestizaje abierto en los inicios del contacto, se refiere también a que debido a conflictos de intereses y a las discusiones sobre la pureza de la sangre se determinó una política de segregación de las

razas (Uchmany 2013). Los ideales político-sociales, económicos y religiosos de los europeos introdujeron una nueva forma de vida social que categorizaba la diversidad como forma de control:

La división racial en México se empieza a estabilizar hacia el fin del virreinato en las siguientes categorías: españoles –criollos de aquí y gachupines de allá-, mestizos, indios y castas –todos los otros tipos– (Aguirre Beltrán 1989).

Estos “otros tipos” a los que se hace referencia resumen caracteres que se perciben como más deseables o menos deseables dependiendo de los rasgos físicos, los primeros se representan con tonos de piel más claro –castizo, morisco, saltapatrás– o con características totalmente “irregulares” donde se indianizan o africanizan los cuerpos – coyote, zambaigo, chino– (López Beltrán 2007).

Nació así para la Administración Colonial la necesidad de verificar una rígida separación de grupos sociales, basada en las diferencias raciales principalmente, que condujo a la formación de una sociedad dividida en castas, como medio para asegurar el dominio sobre las tierras recién ganadas (Aguirre Beltrán 1989).

El término casta, viene del latín *castus*- puro, en las Américas el término denota un aspecto de pureza de la sangre (Katzew 2004). Pureza que no es absoluta, es decir, se puede presentar en distintos grados. El contacto entre las poblaciones nativas americanas y europeas, durante la conquista del continente americano, es reconocido como el punto clave del inicio del proceso de mestizaje, sin embargo, en época colonial y virreinal tres grupos poblacionales distintos participaron en dicho proceso: europeos (españoles principalmente), nativos americanos y africanos (venidos de diferentes partes del continente). Para efectos del presente trabajo nos referiremos a estos grupos poblacionales como unidades de herencia. En la estratigrafía social, los españoles se encuentran en la punta de la pirámide, por lo que la mencionada gradualidad en la pureza se mide dependiendo de lo cerca o lejos que se encuentren los individuos de la cima.

La finalidad de establecer castas superiores es esencialmente «mantener» una perfección primordial, y el sentido «descendente» de la génesis de las castas explica que

la casta puede perderse pero no ganarse; esta perspectiva del mantenimiento hereditario es la clave misma del sistema (Schuon 1982). La unidad hereditaria privilegiada es la española y es por ello que dentro de las diversas mezclas, aquellas más cercanas a dicha unidad se ven beneficiadas, un ejemplo es la mezcla entre españoles y castizos, en el que su descendencia adquiere la categoría de español, junto con los derechos y ventajas que esto conlleva.

A partir de entonces, el mestizaje habría de convertirse en un mecanismo que paulatinamente buscaría limpiar las manchas de la sangre y las tonalidades de piel oscura provenientes de las mezclas con los inferiores [...] (Gómez Izquierdo y Sánchez Díaz de Rivera 2011:32).

La pintura de castas en México se popularizó durante el siglo XVIII como una manera de representar a los distintos grupos étnicos que convivían en la época virreinal, comúnmente se pintaba a una pareja acompañados de uno de sus hijos y se inscribía un texto alusivo a su designación de acuerdo a la clasificación racial establecida (Castro-Morales 1983). La pintura de castas pone de relieve las diferencias existentes en el sistema social colonial a través de un discurso racial (Catelli 2012).

Si tomamos en cuenta que especialmente se toma el color de la piel como referente para agrupar a los individuos en uno u otro grupo, la pintura de castas en su momento sirvió como un catálogo de representaciones de los grupos étnicos y sus entornos, estas representaciones perviven hasta nuestros días y en cierto sentido han influido en la percepción de los otros como parte de grupos separados y diferentes, pero también como espejos en los cuales los individuos pueden encontrarse reflejados.

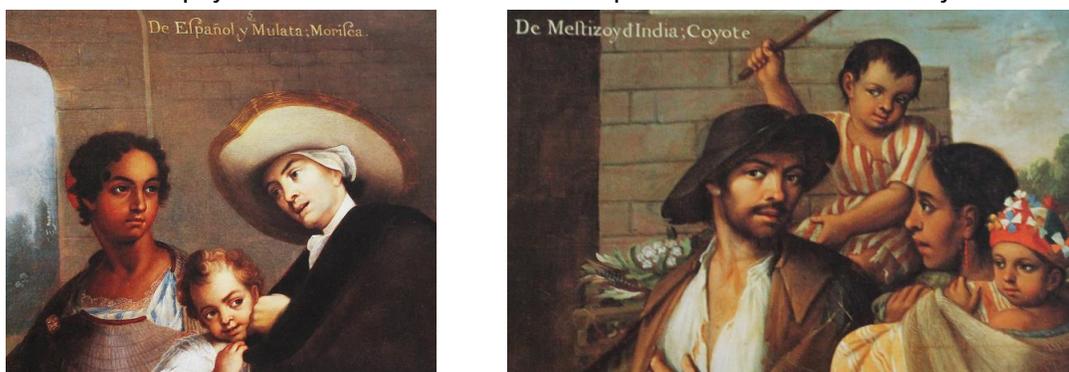


Figura 10. Ejemplos de la pintura de castas,. Izq. De español y mulata. morisca, Der. De mestizo y'ndia coyote (Tomado de Katzew, 2004).

Los principales autores de la pintura de castas son individuos que se identifican a sí mismos como criollos y con sus obras buscan revelar una expresión del imaginario cultural racial de este sector (Catelli 2012). En términos identitarios, como indica Walter Mignolo, “la conciencia criolla, como conciencia racial, se forjó internamente en la diferencia con la población africano y amerindia” (Mignolo 1993).

Incluso aquellas denominaciones que no tienen alguna definición que refiera a rasgos fenotípicos, reflejan de alguna manera la percepción que se tiene de aquellas castas que poco a poco se van alejando de la cima de la estratigrafía social, “tente en el aire” “no te entiendo”, “tornatrás” o “ahí te estas”, son intentos de definición de la diversidad que parece ser incomprendida o irregular, como Aguirre Beltrán ya había apuntado.

Estas categorías sociales, nacidas en la época colonial, fueron perdiendo vigencia como resultado de la instauración en la ideología del concepto mestizo, de cuya construcción y consolidación se hablará en el siguiente apartado.

2.2.1. El concepto mestizo en el imaginario social

En México, como en muchos países de Latinoamérica, el concepto de mestizo forma parte del imaginario social como una categoría que comprende a aquellos individuos que son producto de la mezcla de distintos grupos poblacionales, específicamente de europeos e indígenas. Sin embargo, el mestizaje y sus implicaciones sociales, son parte de un todo complejo. Las investigaciones que abordan la construcción del concepto mestizo están principalmente dirigidas a plantear el contexto histórico y político, así como a dar una interpretación que contempla los intereses del estado y de sus instituciones, donde se descubre como un mecanismo de “unificación” y homogenización de la diversidad que deja de lado las particularidades culturales que deberían enriquecer la vida de cualquier nación y dotar al bagaje histórico y antropológico de la importancia que merecen.

Hay mezcla de sangre, de ideas, de industrias, de virtudes y de vicios: el tipo mestizo aparece con prístina pureza pues constituye el primer armonioso producto donde contrastan los caracteres raciales que lo originan (Gamio 1916:117)

El uso del concepto mestizo, ha migrado históricamente hasta permear en las disciplinas que abordan la diversidad biológica y cultural de nuestro país, resultando en su utilización, no siempre afortunada, para referirse de manera genérica a la mezcla entre grupos poblacionales. En la actualidad para describir a la población mexicana se hace un uso extensivo de este concepto, un ejemplo claro está en la publicación del Proyecto del Genoma del Mexicano, impulsado por el Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN) y publicado en mayo de 2009 (Silva-Solezzi, *et al.* 2009).

Si bien los resultados presentados en la ocasión pudieran capearse con la retórica del interés nacional y del futuro de la salud pública mexicana, el simbolismo y el lenguaje utilizados trascendieron el ámbito de la salud pública y claramente se adentraron en cuestiones ideológicas y de identidad nacional (López Beltrán 2011).

La relevancia de abordar al mestizaje y el papel del mestizo recae en el cuestionamiento que se hace del grado de reconocimiento que se tiene de la diversidad biológica y cultural en México, y en qué medida esta categoría, es o no capaz de englobar todo el espectro de la misma.

Los grupos indígenas más adelante se convertirán en el centro de atención de la antropología mexicana contemporánea y que en la época de la independencia se presentan como un problema dado que en el ambiente político y social permea la idea de que:

[...] para que México, como país, constituya una nación, se requiere que todos sus ciudadanos sean iguales, lo que en la segunda década de nuestro siglo se traduce en que sean homogéneos (territorial, étnica, lingüística, cultural y económica), la aculturación y la integración pasa a ser la ocupación principal de la antropología social (Nolasco 1970).

Para lograr este cometido, habría que incorporar simbólicamente al “indio”, lo que implicaba la homogenización en el plano racial y cultural, desapareciendo los rasgos

indígenas, para convertirlo en un nuevo ser más cercano al concepto de belleza, fuerza y progreso (Portal Ariosa y Ramírez Sánchez 2010).

La categoría colonial de mestizo fue un recurso ideológico de la identidad nacional, criollizar o mestizar al mexicano implicaba estrategias poblacionales radicales, y que de acuerdo con López Beltrán estaban dirigidas en dos sentidos: aislarlos y dejarlos extinguirse darwinianamente, mientras la migración selectiva de europeos aseguraba el blanqueamiento y mejoramiento de los mestizos, la denominada *mestizofilia blanca* o incorporar a la población indígena al cuerpo mestizo mediante cruzadas biológicas y aculturación educativa, *mestizofilia morena* (López Beltrán y García Diester 2013).

Es en pensadores como Andrés Molina Enríquez, obras como “La raza cósmica” (Vasconcelos 1925) e incluso en poemas como “La Raza de Bronce” (Nervo 1902) que se exagera la denominada *mestizofilia morena*, idea que considera al mestizo mexicano como el producto del contacto y que resume las mejores virtudes de ambas contribuciones (Saade Granados 2011). Esta predilección por los individuos mestizos, más que sintetizar ideológicamente una verdadera construcción nacional, basada en la cultura, la niega y se sustenta en el imaginario anclado al interés político de borrar del panorama a las minorías sociales que no encajan en el proyecto civilizatorio occidental.

En el ámbito de la antropología mexicana el proyecto de construcción de nación tuvo también sus repercusiones y marco, en buena medida, los caminos de la investigación en nuestro país:

En la medida en que el Estado nacional con su peculiar tendencia hacia la homogenización de aspectos clave de la vida dirige la legitimación del orden social vigente, también acota y en ocasiones interviene directamente en la generación del conocimiento llamado científico (Krotz 2009).

El componente europeo participante en el proceso de mestizaje representa en sí mismo y como producto de su propio contexto, un proyecto civilizatorio que se enfrenta a otros, considerados como anti-modernos, ya existentes y puestos de realce en los rasgos ajenos de las poblaciones indígenas (Echeverría 2008). En nuestro país, la población indígena es

considerada como el estrato cuyas características lingüísticas, culturales e incluso físicas no encajan dentro de la definición de modernidad, es por ello que el proyecto de nación mexicana, está sustentado en la construcción de la identidad mestiza.

El grado cero de la identidad individual moderna es en verdad un grado insostenible, evanescente, que en la historia cede su lugar enseguida a un grado primero o inicial de concreción identitaria [...] la identidad nacional (Echeverría 2007).

La necesidad estatal de establecer un conjunto poblacional homogéneo responde a los requerimientos globales de establecimiento de un estado capitalista, es aquí donde recae el conflicto entre la introducción de las formas de vida modernas y las tradicionales, en donde estas últimas son concebidas como anti-modernas o retardadas, por su mantenimiento de ciertas costumbres, ideologías y por su resistencia a la adopción de ciertas formas de vida. Estos elementos desencajados (anti-modernos) encuentran un lugar en el establecimiento de la llamada “blanquitud” en donde más allá de sustentarse en rasgos como el “color” o la “cultura”, se pueden incluir dentro de la identidad moderna nacional y que hasta cierto punto tolera, algunos de los rasgos raciales y culturales ajenos (Echeverría 2007).

Lo anterior puede relacionarse con el fenómeno de la etnicidad, dado que la definición de un grupo étnico se deriva de la conjunción de rasgos culturales objetivos de su conducta (como su conducta lingüística) y de sus visiones subjetivas de sí mismos frente a otros (Barth, 1976 en (Bonfil Batalla 1988)), siendo así que la identidad étnica se materializa por la concepción de representaciones colectivas, que trascienden al ser individual y expresan una realidad más alta, la de la sociedad (Cardoso de Oliveira, 1976 en (Bonfil Batalla 1988)).

Son diversas las estrategias que se han puesto en marcha con la finalidad de transformar al mestizo mexicano en un individuo moderno y la ineficacia de esta empresa, reside en la resistencia de carácter ideológico y político que pervive en las formas de vida tradicionales. La coexistencia de modos distintos de construcción del mundo de la vida, se pone de manifiesto en el proceso de mestizaje en América Latina, particularmente en

México, donde hasta nuestros días la idea de la constitución de una identidad mestiza mexicana pervive en el imaginario de la población.

Es así que en México la exacerbación del concepto mestizo como definitorio de su población se encarna en una serie de características que, por así decirlo, combinan un poco de aquí y un poco de allá (indígenas y europeos) y que a grandes rasgos excluyen la aportación de otras contribuciones poblacionales (africanos, asiáticos, entre otros), por lo que el resultado final es una denominación que pareciera englobar todo y nada, ya que históricamente solo se reconocen ciertos elementos, principalmente culturales, constitutivos del mestizo mexicano. Si bien se puede abordar cuantitativamente el grado de contribución genética de una población a otra, el individuo mestizo como tal (biológicamente hablando) es indefinido, la historia evolutiva humana y las migraciones históricas son un escenario complejo que plantean un reto a la elucidación de la constitución genética de una población, por lo que en cierto modo el concepto mestizo tiene solo cierta utilidad para abordar la diversidad biológica humana.

Capítulo 3. Metodología de la investigación

La finalidad de la presente investigación, como se ha reiterado en los capítulos anteriores, es la de establecer el grado de relación existente entre los fenotipos de pigmentación y el mestizaje en poblaciones mestizas mexicanas. En el apartado de teorías del origen y evolución de los fenotipos de pigmentación abordamos como, en gran medida, estos están relacionados con la dispersión de las poblaciones humanas en distintos ambientes, siendo la cantidad de exposición a radiación UV el principal factor ambiental regulador. Diversos investigadores han llegado al consenso de la fuerte correlación existente entre la latitud y el color de la piel y entre el color de piel y la intensidad de exposición a radiación UV (Jablonski y Chaplin 2000; Relethford 1997).

Hemos explorado también el grado de participación del componente genético en la expresión de estos fenotipos, abordando los llamados genes de la pigmentación y, como se vio en dicho apartado, los cambios en las frecuencias de dichos genes dependiendo de la población de estudio, tomando en cuenta las presiones selectivas que contribuyen a estos cambios, así como la participación del mestizaje como dinámica que promueve el establecimiento de vías de expresión de fenotipos diferenciada. Por ello también se destinó un capítulo para exponer el grado de complejidad en la conformación de la población mestiza mexicana, esto como recurso para entender que en la expresión de los fenotipos de pigmentación se da la interacción entre los procesos microevolutivos y el mestizaje.

Los capítulos anteriores han servido para sentar las bases biológicas y las teorías de la evolución y diversificación de la pigmentación en seres humanos y, para recalcar las dinámicas poblacionales que han conllevado a que gran parte de nuestra población sea considerada mestiza por estar constituida por la combinación de distintos componentes ancestrales. Una investigación con estos antecedentes requiere un esfuerzo académico que no hubiera podido ser completado en solitario por lo que los siguientes párrafos describen de manera general su inclusión en el Proyecto CANDELA, mientras que el

capítulo en su conjunto está destinado a exponer los procesos metológicos elegidos para llevar a cabo los objetivos.

3.1. Proyecto CANDELA

La presente investigación se desprende de un proyecto de mayor escala, el Consorcio para el Análisis de la Diversidad y Evolución de Latinoamérica (CANDELA) el cual es un esfuerzo coordinado de investigadores de diferentes instituciones Latinoamericanas: Universidad de Antioquia (UDEA) en Colombia, Universidad de Chile (UC) y Universidad de Tarapacá (UTA) en Chile, Universidad Federal do Rio Grande do Sul (UFGRS) en Brasil, Centro Nacional Patagónico (CENPAT) en Argentina y la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH) en Perú; en México la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), la Escuela Nacional de Antropología e Historia (ENAH) y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”(INCMNSZ) y el University College London en Inglaterra. Para más información se puede visitar la página en internet <http://www.ucl.ac.uk/silva/candela>.

El consorcio tiene como coordinador principal al Dr. Andrés Ruíz Linares (UCL), como investigador principal en México al Dr. Samuel Canizales Quinteros (INCMNSZ) y como coordinadores al A.F. Víctor Acuña Alonzo (ENAH) y al Dr. Jorge Gómez Valdés (UNAM).

La finalidad del proyecto está en conocer y analizar la diversidad biológica de las poblaciones latinoamericanas en general, aunque se tuvo el limitante de solo poder abordar algunas de ellas, en concreto, las de los países de las instituciones participantes. El objetivo principal es comprender los procesos particulares de microevolución, mestizaje y adaptación local que han ocurrido en la región de Latinoamérica. Esta región al igual que todo nuestro continente es una de las más jóvenes, ya que fue la última en ser poblada, tiene además una extensa historia de mestizaje entre las poblaciones nativas, las poblaciones europeas al momento del contacto y con poblaciones africanas con práctica de la esclavitud en época colonial, lo que resulta en un trasfondo genético de gran

heterogeneidad que a la vez muestra una gran variación en la apariencia física (Ruiz-Linares, *et al.* 2014).

Con el establecimiento de los objetivos generales del proyecto se hizo necesaria la recopilación de datos de diversa índole. Los materiales y métodos a partir de los cuales se abordaron los elementos de interés, la selección de la población de estudio, la obtención de muestras para extracción del material genético, la metodología de fenotipificación, así como los cálculos y herramientas estadísticas utilizadas se describen a continuación.

3.1.1. Conformación de la muestra y metodología de muestreo

En este punto es necesario recordar que la presente investigación se desarrolló haciendo uso únicamente de los datos recopilados dentro del Proyecto CANDELA-México, por lo que las descripciones y especificaciones metodológicas subsecuentes hacen solo referencia a lo llevado a cabo en nuestro país. En febrero de 2011 se inició una campaña de divulgación del Proyecto CANDELA por parte de las instituciones participantes, la estrategia se basó en tener charlas informativas en grupos pequeños y proporcionar volantes con los datos de contacto, las fechas y horarios de los muestreos. Durante el tiempo que duró el muestreo acudieron alrededor de 1,682 voluntarios mayoritariamente pertenecientes a la comunidad universitaria, quien colaboró enormemente a la divulgación del proyecto.

El muestreo se llevó a cabo en diferentes instalaciones, teniendo como sedes principales el laboratorio de Antropología Física del departamento de Anatomía de la Facultad de Medicina de la Universidad UNAM y el laboratorio de Fisiología, Bioquímica y Genética de la ENAH. La recolección concluyó en marzo del 2012. Dentro de la descripción general de la muestra hay que subrayar que los voluntarios no están emparentados, ambos sexos están representados, se encuentran en un rango de edad entre los 18 y los 60 años y se han autodeclarado como sanos.

Todos los participantes firmaron un consentimiento informado (véase anexo 1), el cual fue aprobado por los comités de ética de las diversas instituciones, este consentimiento se les presentó posterior a su asistencia a una plática introductoria. El muestreo consistió en cuatro fases, las cuáles se describen a continuación:

1. **Colección de sangre periférica:** a cada participante se le extrajeron 10 ml de sangre periférica, recolectada en dos tubos morados (6 ml por cada uno) conteniendo el anticoagulante EDTA (*Ácido Etilendiaminotetraacético*). Las muestras fueron centrifugadas para separar las células blancas (*leucocitos*) que contienen el material genético, ya que poseen un núcleo y otros organelos celulares como mitocondrias. La extracción del ADN de estas células se llevó a cabo en los laboratorios de la Unidad de Biología Molecular y Medicina Genómica del INCMNSZ con el kit *QIAmp 96 DNA blood kit* de QIAGEN®. El uso de estos kits maximiza la cantidad de material obtenido, así como su calidad y pureza. Alícuotas¹⁵ conteniendo el material genético fueron enviadas al Departamento de Genética, Evolución y Ambiente del UCL en Londres, donde se realizaron los análisis genéticos correspondientes al cálculo de los porcentajes de componentes ancestrales, a partir de los AIMs y, a la aplicación del chip conteniendo los 700 mil marcadores genéticos.
2. **Recopilación de datos fenotípicos:** cédulas que comprenden **variables cuantitativas** correspondientes a mediciones antropométricas clásicas como talla, peso, índices corporales y mediciones craneofaciales, índice de melanina, entre otros y, **variables categóricas** tales como color de cabello y ojos (dato que posteriormente se analizó cuantitativamente a partir de las fotografías de alta

¹⁵ Parte que se toma de un volumen (alícuota líquida) o de una masa (alícuota sólida) iniciales, para ser usada en una prueba de laboratorio, cuyas propiedades físicas y químicas, así como su composición, representan las de la sustancia original.

calidad y cota metodología se describe en apartados posteriores), presencia de calvicie y/o encanecimiento y estructura del cabello, entre otros datos específicos (veáse anexo 2).

3. **Toma de series fotográficas de alta calidad:** Tres series de cinco fotografías fueron capturadas. Las cinco fotografías corresponden a las posiciones frontal, lateral izquierda y lateral derecha y frontolateral izquierdo y derecho. La finalidad de estas está en que a partir de su digitalización se puede abordar la variabilidad en la morfología craneofacial. Estas imágenes fueron tomadas con un fondo blanco y sin iluminación artificial focalizada, ni flash, para reducir el ruido principalmente en la extracción digital del color del iris.
4. **Aplicación de un cuestionario:** el cuestionario está constituido por distintos apartados, uno de estos comprende datos personales como son nombre, sexo y edad, fecha de nacimiento, lugar de nacimiento de *ego*, padres y abuelos, tanto maternos como paternos. Otro apartado está encaminado a conocer el status socioeconómico, comprendiendo datos como último grado de estudios, ingresos y condiciones de vida material. Un último apartado se encaminó a conocer la percepción de los voluntarios con respecto a la participación de sus genes en la expresión de rasgos físicos, y cómo perciben también la relación entre estos y la pertenencia a un grupo étnico, este abordaje se realizó a partir de la definición de categorías específicas, pero también considerando la opción de que el participante pudiera dar una respuesta libre de su opinión.

La cédula fenotípica y algunos datos del cuestionario contemplan variables de naturaleza cuantitativa, pero se considera que mucha de la información recopilada tiene un trasfondo cualitativo. En esta, la opinión de los participantes está ampliamente influenciada por sus estilos de vida y por la poca o mucha información a la que han estado expuestos sobre lo que es la genética y cómo se relaciona con los rasgos físicos y la autopercepción étnica. Este último punto constituye una de las preguntas más relevantes, el inciso de la autopercepción étnica contempla nueve categorías: negro, mulato, indígena, moreno,

cobrizo, mestizo, blanco, pardo y europeo; la razón por la que se hace hincapié en esta cuestión es que de las categorías contempladas, en México, solo se hace uso común de cinco de ellas (negro, indígena, moreno, mestizo y blanco), el resto son categorías sociales poco vigentes y de mayor uso en otros de los países participantes como Colombia y Perú, su inclusión se estableció como parte de la búsqueda de homogeneidad en las estrategias de recopilación de la información.

Los datos de la cédula fenotípica y las respuestas del cuestionario se vaciaron a una hoja de *Excel* como primer contenedor de la información, a partir de esta base de datos se hizo un filtro, en el que para fines de la presente investigación, se seleccionó a aquellos participantes que hubieran declarado haber nacido en territorio nacional al igual que sus padres y abuelos (para evitar sesgos en el cálculo de las proporciones de mestizaje por presentar ascendencia de otro origen poblacional) y que cumplieran con el rango de edad de 18 a 60 años. De la misma manera, se excluyeron los datos de voluntarios que tuvieran datos perdidos (principalmente porque dejaban respuestas en blanco en el cuestionario o porque no fue posible extraer digitalmente el color del iris), esto con la finalidad de no tener sesgos en ninguno de los análisis. Posteriormente la base fue exportada al programa estadístico *IBM SPSS Statistics 20*. De los 1,682 individuos muestreados inicialmente, el número final de población analizada fue de 747 individuos. Esta reducción en la representación de la muestra, como ya se mencionó, se debió principalmente a la incapacidad de abordar el color del iris cuantitativamente, lo cual constituye uno de los objetivos secundarios de la presente investigación y punto al que se le dedicará un apartado más adelante.

Del material genético se obtuvieron datos de dos tipos, por una parte se genotipificaron¹⁶ alrededor de 700,000 marcadores distribuidos a todo lo largo del genoma nuclear, con cobertura de las regiones donde se han identificado genes asociados con la pigmentación, los resultados de estos datos están contemplados para ser incluidos en una investigación más exhaustiva a futuro. Se calcularon también las proporciones de

¹⁶ Caracterización de la información genética que posee un organismo en particular.

componentes ancestrales haciendo uso de un set de 42 AIMS y cuya metodología y utilidad en estudios de mestizaje será abordada en el siguiente apartado.

3.1.2. Cálculo de las proporciones de contribución ancestral

Como se abordó en el capítulo de mestizaje biológico y social, la historia del poblamiento del continente americano y la conformación de la población mestiza mexicana contempla tres principales componentes ancestrales identificados, el componente nativo americano o indígena, el componente europeo y el componente africano, por lo que los resultados del cálculo de proporciones de ancestría se encuentran en función de estos tres ejes. La selección de estos tres componentes ancestrales se hizo teniendo en cuenta que hay un número mayor de componentes poblacionales participando (por ejemplo: asiático, medio oriente, entre otros), la finalidad de seleccionar únicamente estos tres, además de tener un sustento histórico, se hizo para delimitar de mejor manera los resultados de los análisis de correlación.

Los denominados AIMS consisten en una serie de SNPs distribuidos a todo lo largo del genoma, y cuyas frecuencias alélicas muestran grandes diferencias entre dos o más poblaciones continentales (Kosoy, *et al.* 2009). Las proporciones de ancestría individual pueden oscilar desde el 0.000 hasta cifras cercanas a 1 de correspondencia para cada uno de los componentes (Declaración de la Sociedad Americana de Genética Humana sobre los estudios de ancestría, 2008).

Los AIMS además de ser útiles para medir la proporción de componentes ancestrales que contribuyen en poblaciones mestizas, han sido utilizados para abordar Desequilibrio de Ligamiento por Mestizaje (ALD, por sus siglas en inglés), que consisten en grandes bloques de haplotipos y asociaciones no aleatorias entre polimorfismos. Estas asociaciones pueden corresponder a dos modelos de mestizaje: el de un evento único, ocurrido en una sola generación (*Hibridación-Aislamiento*) o en un tipo de mestizaje continuo, en el cual el mestizaje ocurre a una tasa constante a lo largo de las generaciones

(*Flujo génico continuo*) (Pfaff, *et al.* 2001). Probablemente las poblaciones ancestrales pasaron por un evento de migración único y a lo largo de la historia se activó, en la mayoría de las poblaciones mundiales actuales, una dinámica de mestizaje que se corresponde más al segundo modelo, esto debido a la apertura y optimización de las rutas de migración.

Las muestras de material genético de cada uno de los participantes se sometieron a análisis comparativos con el set de marcadores informativos para ancestría africana, europea y nativa americana, obteniendo de esta manera las proporciones de ancestría individual de cada uno de los componentes ancestrales, variables que se añadieron a la base de datos.

3.1.3. Análisis cuantitativo de los fenotipos de pigmentación

Los datos de fenotipos de pigmentación recopilados en la presente investigación corresponden a color de cabello, piel y ojos. Una de las principales premisas metodológicas es la de analizarlos cuantitativamente. Como se ha mencionado a todo lo largo del texto las poblaciones humanas presentan una gran variabilidad en los fenotipos de pigmentación, las cuales no son debidas a profundas diferencias biológicas sino a procesos adaptativos sujetos a los cambios en la exposición a radiación UV y la consecuente absorción de nutrientes. La combinación de estas adaptaciones ha producido un amplio espectro de variación y por lo tanto no es un rasgo que sea susceptible de ser categorizado. Sin embargo, esta ha sido la tendencia metodológica, reducir la diversidad como estrategia para analizarla, especialmente el color de la piel y el color de los ojos en los que la cantidad y tipo de melanina se expresan de maneras más complejas.

Blumenbach, el destacado antropólogo alemán, apoyaba la teoría de la unidad biológica de la especie humana, sin embargo en el siglo XVII clasificó a los grupos humanos en cinco tipos a partir de la consideración de la morfología craneal y de sus tonos de piel: caucásicos (blanco), etíopes (negro), mongoles (amarillo), americano (rojo) y malayos (café) (Blumenbach 1790-1828).

Un siglo después el geógrafo italiano Renato Biasutti propuso la distribución global de seis fototipos de piel (Biasutti 1959) distintos utilizando la escala cromática de von Luschan¹⁷.

	1	10			19	28	
	2	11			20	29	
	3	12			21	30	
	4	13			22	31	
	5	14			23	32	
	6	15			24	33	
	7	16			25	34	
	8	17			26	35	
	9	18			27	36	

Fototipo I: 1-5 "Muy claro"

Fototipo II: 6-10 "claro"

Fototipo III: 11-15 "Medio"

Fototipo IV: 16-20 "Mediterráneo"

Fototipo V: 21-28 "Oscuro o Marrón"

Fototipo VI: 29-36 "Muy Oscuro o Negro"

Figura 11. Fototipos del color de la piel de Biasutti, basado en la escala cromática de von Luschan.

Incluso en la actualidad aproximaciones no científicas se han decantado por la representación de los distintos colores de piel en inventarios cromáticos, donde ellos mismos expresan que el objetivo es registrar y catalogar todos los colores de piel posibles, para más información se puede visitar la página del proyecto (<http://humanae.tumblr.com/>). Ejemplos como los anteriores pueden derivar en la mal interpretación de que los colores de piel pueden catalogarse, lo que puede conllevar a la concepción de que un número limitado de categorías tienen un trasfondo genético de la misma naturaleza, lo cual no es así. Por ello uno de los objetivos de la presente investigación es el de aproximarnos cuantitativamente a la inmensa variabilidad de los fenotipos de la pigmentación.

- Color de la piel

La cantidad y tipo de melanina que se acumula en los melanosomas epidérmicos es lo que da color a nuestra piel, esta media de la cantidad de pigmento se obtuvo a partir de su medición con un colorímetro digital (*DSM II Color Meter*). Un colorímetro, también denominado reflectómetro, es un instrumento sensible a la luz que emite un haz de luz, la

¹⁷ Método de clasificación de los colores de piel, consistente en 36 baldosas de cristal que representan los tonos de piel desde el más claro hasta el más oscuro.

cual es absorbida o reflejada por un cuerpo, el aparato mide cuanta cantidad de esa luz es absorbida por el objeto o reflectancia. Esta puede descomponerse en el modelo de color RGB¹⁸ (rojo, verde y azul) en función de su intensidad; en el caso del instrumento utilizado en esta metodología, el aparato da un índice de melanina/eritema, posterior a la aplicación de un algoritmo integrado. Mientras más alto sea el valor que arroja el aparato se interpreta que menor es la concentración de pigmento en la piel (Relethford 2009), ya que implica que la cantidad de luz reflejada por superficies de tonalidades más claras absorben una menor cantidad de la misma.

Esta medición se hizo en la parte superior interna (debajo de la axila), ya que esta zona se ha reportado como una localización menos expuesta a los efectos ambientales, así como a menor absorción de radiación UV (Relethford 1997), la medición se realizó en ambos brazos.



Figura 12. Colorímetro digital DSM II Color Meter, utilizado para la obtención del índice de melanina (IM).

- Color de ojos

Para el color del iris, cuyo dato se registró categóricamente en la cédula de fenotipos, se tomaron en cuenta cinco categorías: negro/café oscuro, café claro, miel, azul/gris y verde.

¹⁸ Composición del color en función de la intensidad de los colores primarios de la luz (RGB por sus siglas en inglés Red, Green, Blue).

Con el interés de acercarnos de manera cuantitativa se hizo una evaluación a las series fotográficas de alta calidad, se aisló la región del iris y con el programa *ImageJ* <http://imagej.nih.gov/ij/>, se hizo una extracción digital de la composición del color en RGB. Esta manipulación digital de las fotografías se hace seleccionando un segmento del iris aislado, se obtiene un histograma correspondiente a cada uno de los colores primarios el cual arroja los datos de la media de intensidad de cada color, así como la desviación estándar. Estos datos sirven como *proxy*¹⁹ para conocer la cantidad y tipo de pigmento (eumelanina/feomelanina) contenido en el iris.

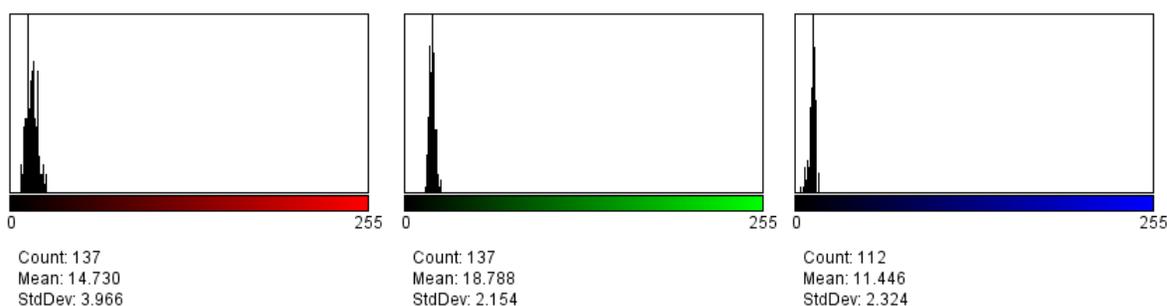


Figura 13. Ejemplo de los histogramas de color RGB, obtenidos de la cuantificación digital del color del iris.

Al no haber datos de investigaciones previas que hubieran utilizado RGB como medida de la pigmentación se buscó en la literatura y se encontró que en una investigación llevada a cabo en los Países Bajos en la que habían obteniendo los datos de saturación y el matiz (HS, por sus siglas en inglés) se podía explicar, a partir del análisis de componentes principales (PCA), hasta el 100% de la variación de este rasgo (C_{HS1} : 88.75%; C_{HS2} : 11.25%)(Liu, *et al.* 2010). Estas variables se expresan como un cono de espacio de color, con valores que van desde 0 a 100 para el matiz y de 0 a 1 para la saturación, esta última se refiere a la variación de intensidad del color, mientras que el matiz corresponde a la variación en el espectro del color.

La diferencia entre el modelo de color RGB y el modelo saturación/matiz es que, RGB se describe sobre un plano cartesiano de tres dimensiones, cada eje representando

¹⁹Una variable proxy es una medida indirecta de un parámetro determinado. En este caso de la pigmentación del iris.

un color primario. El punto de origen del cubo está en las coordenadas (0,0,0), y corresponde al color acromático blanco, el punto (1,1,1) corresponde al brillo del color acromático negro (Marques 2011).

La transformación del dato RGB a HS se llevó a cabo aplicando la siguiente fórmula:

$$H = \begin{cases} 0^\circ & \Delta = 0 \\ 60^\circ \times \left(\frac{G' - B'}{\Delta} \bmod 6\right) & , C_{max} = R' \\ 60^\circ \times \left(\frac{B' - R'}{\Delta} + 2\right) & , C_{max} = G' \\ 60^\circ \times \left(\frac{R' - G'}{\Delta} + 4\right) & , C_{max} = B' \end{cases} \quad S = \begin{cases} 0 & , C_{max} = 0 \\ \frac{\Delta}{C_{max}} & , C_{max} \neq 0 \end{cases}$$

(Ecuación 1)

- Color del cabello

Al igual que el color de los ojos, el color de cabello se abordó cualitativamente en cuatro categorías: castaño oscuro/negro, castaño claro/rubio oscuro, rubio y rojo/rojizo. Para esta variable también se registró el patrón de encanecimiento en seis categorías: sin encanecimiento, predominantemente sin encanecimiento, encanecimiento, 50% encanecido, predominantemente encanecido y completamente blanco. Esto último como indicador de ausencia de pigmentación, la cual puede presentarse a cualquier edad y no únicamente durante el proceso de envejecimiento.

El fenotipo de pigmentación del cabello fue el único que no fue posible abordar cuantitativamente, esto debido a diferentes factores que dificultaban su obtención. En primer lugar dada la disposición de las hebras del cabello, a través de las cuales se filtra gran cantidad de luz, a la utilización de pigmentos artificiales (tintes), así como al uso de sustancias químicas para su estilización debido a que no se le solicitaba a los participantes que acudieran con el cabello lavado. Bajo estas circunstancias los datos que pudiera arrojar el colorímetro serían imprecisos. Además de registrar este dato se tomaron también valores con respecto al patrón de calvicie y a la estructura del cabello.

Del conjunto de los datos recopilados y para fines de la presente investigación, se seleccionaron las variables de interés para poder llevar a cabo análisis de correlación. La base quedó integrada por variables socioeconómicas (sexo, edad, lugar de nacimiento, ingresos mensuales, grado de estudios y autoadscripción) y por variables fenotípicas cuantitativas (índice de melanina, valores HS, proporción de cada componente ancestral) y cualitativas (color y tipo de cabello, encanecimiento y calvicie).

3.2. Análisis estadísticos

La base de datos final se analizó estadísticamente para conocer su composición, la distribución de los sexos y los rangos de edad. Cada una de las variables se describe para la población en general y en algunos casos es abordada en función de alguna covariable, en busca de datos de asociación.

A partir de los datos del registro de los fenotipos de pigmentación se describieron cada uno de ellos, estos análisis pueden consultarse en el capítulo de resultados, así como las proporciones de componentes ancestrales nativo americano, europeo y africano.

Para correlacionar los datos fenotípicos con los datos genéticos se emplean diversos estadísticos, uno de ellos es el PCA. Al tener una gran cantidad de información correspondiente a las proporciones de ancestría esta aproximación sintetiza los datos, minimizando la pérdida de información (Terrádez 2011).

Capítulo 4. Resultados

4.1 Estadísticos descriptivos

En el capítulo anterior se describió la metodología de obtención y análisis de los fenotipos de pigmentación y de las proporciones de contribución ancestral en muestras correspondientes a población mestiza mexicana recopilada en el contexto del Proyecto CANDELA-México, el presente capítulo expone los resultados obtenidos, iniciando por los estadísticos descriptivos de la población de estudio.

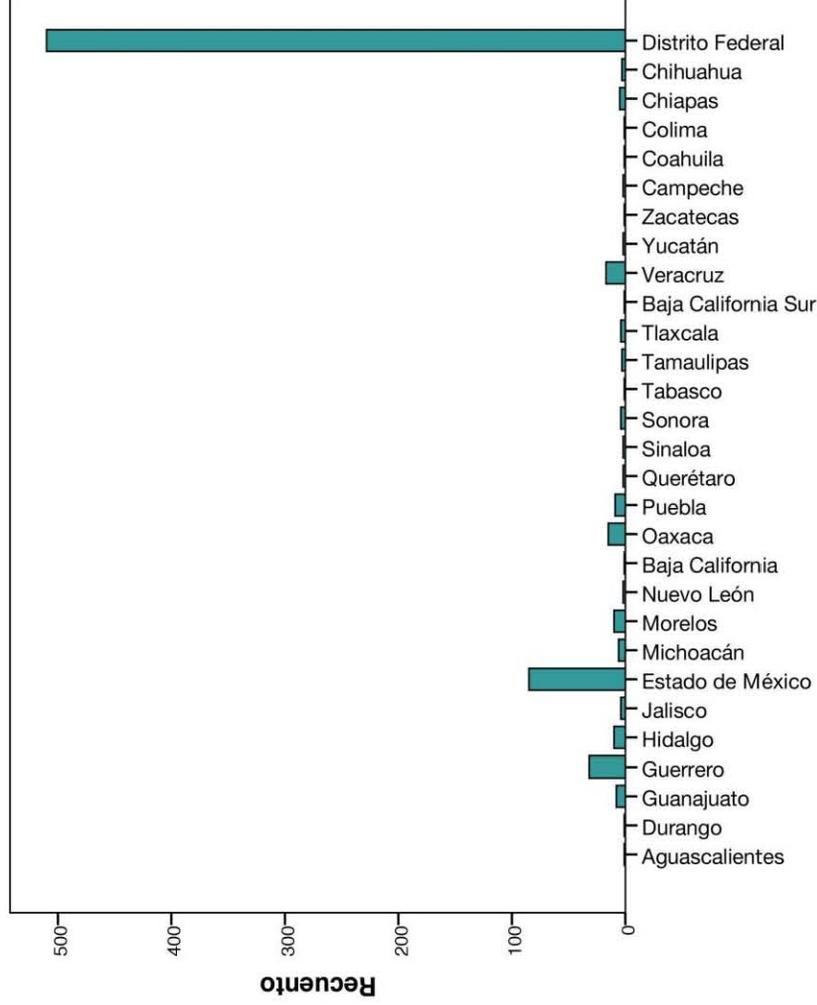
De los 747 voluntarios analizados 466 corresponden al sexo femenino (62%) y 281 al sexo masculino (38%) (Tabla 1), el rango de edad de mayor representación está entre los 18 y los 31 años (88% de la población total).

Sexo	Frecuencia	%
Femenino	466	62.4
Masculino	281	37.6
Total	747	100

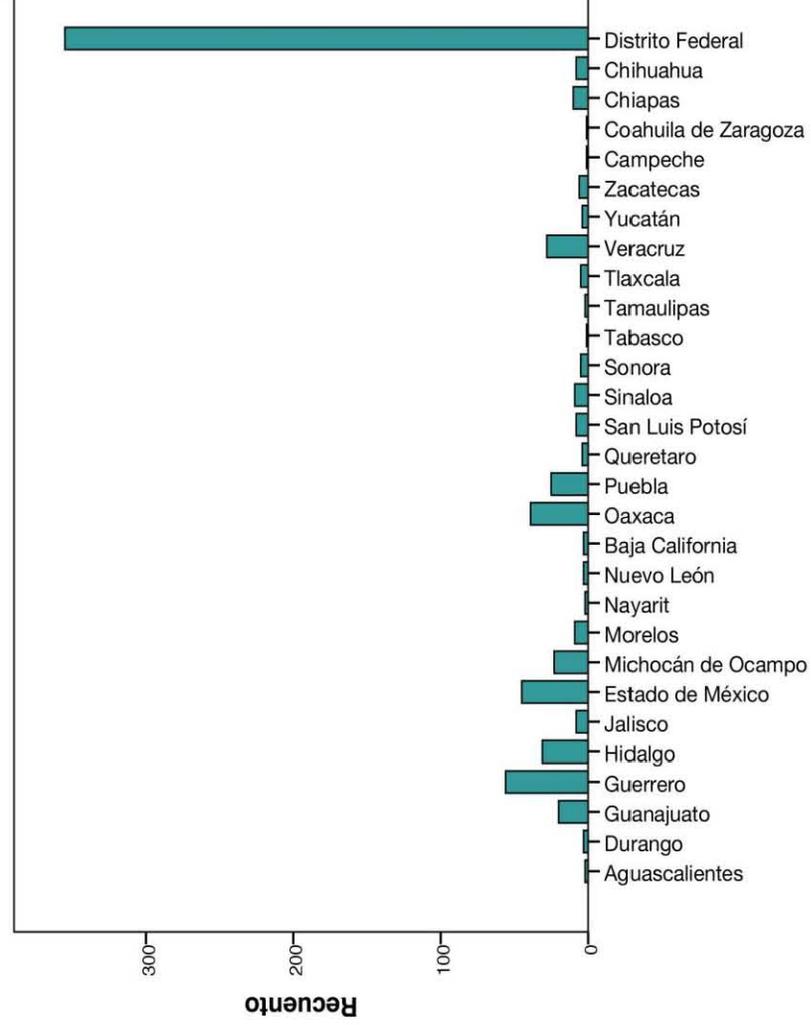
Tabla 1. Frecuencias de los sexos en la muestra analizada

Los lugares de nacimiento más frecuentemente reportados (Figura 14) por los voluntarios fueron el Distrito Federal y el Estado de México (68.3% y 11.4% respectivamente) seguidos de los estados de Guerrero (4.3 %), Veracruz (2.3%) y Oaxaca (2%), el resto de los estados tiene una frecuencia que oscila entre el 0.1 y 1.3 en porcentaje. Cuando se abordan las frecuencias del lugar de nacimiento de los padres, la representación cambia, el Distrito Federal continúa siendo la entidad más representada (47%) pero con menor frecuencia, seguida de Guerrero (7.5%) y Oaxaca (5.2%). Por último cuando se calculan las frecuencias para la generación de los abuelos la frecuencia para el Distrito Federal disminuye aún más (20.8%), para el Estado de México (8%), para Guerrero (7.3%), para Oaxaca (6.8%), para

Hidalgo (6.5%), para Michoacán (6.4%), para Puebla (5.2%), para Veracruz (4.7%) y para Guanajuato (4.1%).



A.



B.

C.

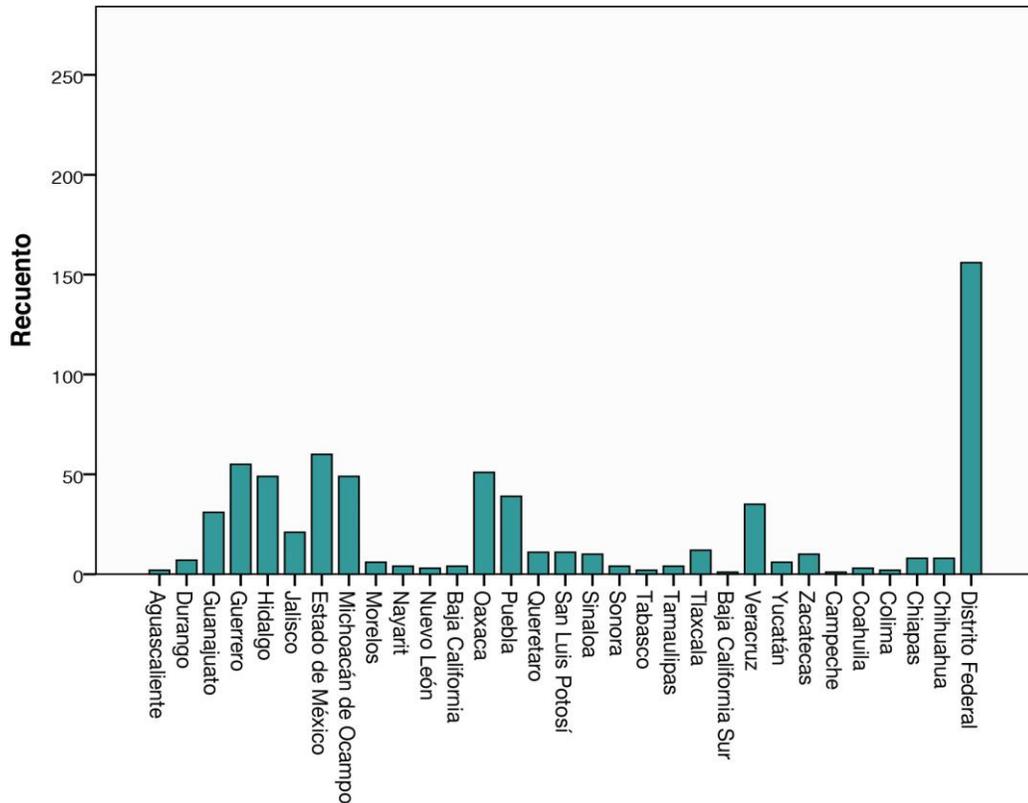


Figura 14. Frecuencias para el lugar de nacimiento. A) *ego*, B) Padres, C) Abuelos.

Las frecuencias del lugar de nacimiento reportadas por los participantes pueden no ser relevantes hasta que se toma en consideración el lugar de nacimiento de padres y abuelos. Pueden ser diversos los motivos por los que una persona nace en alguna entidad aunque la historia familiar se haya desarrollado en otra, esto constituye una prueba más de como las dinámicas migratorias pueden modificarse de una generación a otra, por lo que el lugar de nacimiento de *ego* es solo un reflejo de la historia de la genealogía.

En este caso la sobre representación de individuos del Distrito Federal, tiene el sesgo de que en esta entidad se llevaron a cabo los muestreos, a pesar de esto cuando se analiza el lugar de nacimiento de padres y abuelos las tendencias cambian, mostrando una mayor representación de individuos del centro y sur del país como se puede ver en los porcentajes, los estados del norte aunque tienen algún grado de representación tienen muy baja frecuencia, especialmente Baja California Sur, que únicamente se reportó en dos ocasiones.

La representatividad diferenciada de las entidades debe tomarse como un punto a considerar, especialmente, debido a que diversos estudios han señalado que el grado de contribución ancestral de los componentes poblacionales se presenta en determinados patrones, influidos por procesos de mestizaje particulares en las diferentes regiones de nuestro país esto se detallará cuando se aborden los resultados de las proporciones de ancestría en la población analizada.

4.2. Variabilidad de los fenotipos de pigmentación

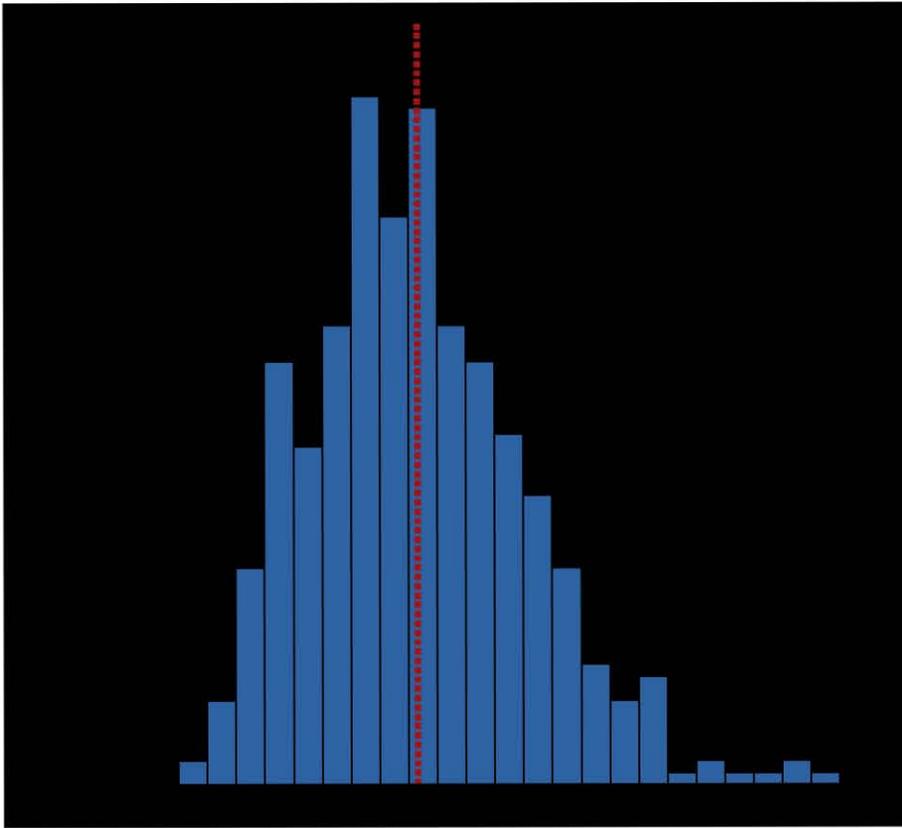
Como se explicó en el apartado de análisis cuantitativo de los fenotipos de pigmentación, los datos numéricos que se obtuvieron analizando los fenotipos de pigmentación de la piel y de iris, fueron índice de melanina y HS respectivamente. Su distribución en la población, así como los resultados de los análisis de correlación se presentan a continuación.

- Color de la piel

El valor que resume la cantidad de pigmento en la piel es el índice de melanina, este valor se analizó en la población en general, así como por sexos en busca de diferencias significativas que pudieran indicar la presencia de un marcado dimorfismo sexual, esto con la finalidad de probar si en la población de estudio se cumple lo propuesto en la hipótesis de selección sexual en los fenotipos de pigmentación de la piel, en la que se esperaría que las mujeres presentaran valores de índice de melanina menores que las de los hombres (Frost 1988).

El valor mínimo de índice de melanina en la población es de 24.68 y el máximo de 55.49 ambos representados por individuos del sexo masculino. La media del valor índice de melanina para los individuos femeninos es de 36.65 y para masculinos 35.87 (Figura 15).

A.



B.

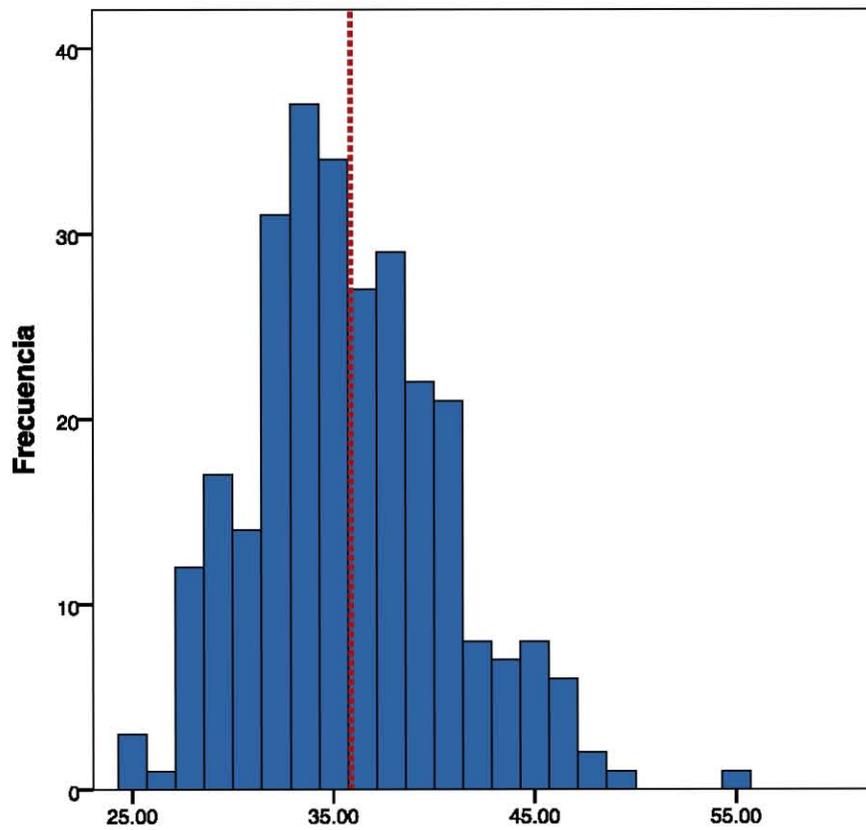


Figura 15. Tablas de frecuencias del valor IM para individuos femeninos (A) y masculinos (B).

Para explorar la existencia de diferencias significativas en el valor índice de melanina entre sexos se hizo un gráfico de cajas (Figura 16), para representar el grado de variabilidad del valor, en este se puede visualizar la existencia de simetría, es decir los valores se distribuyen simetricamente en cada uno de los grupos con respecto a la media, así como los valores mínimos y máximos.

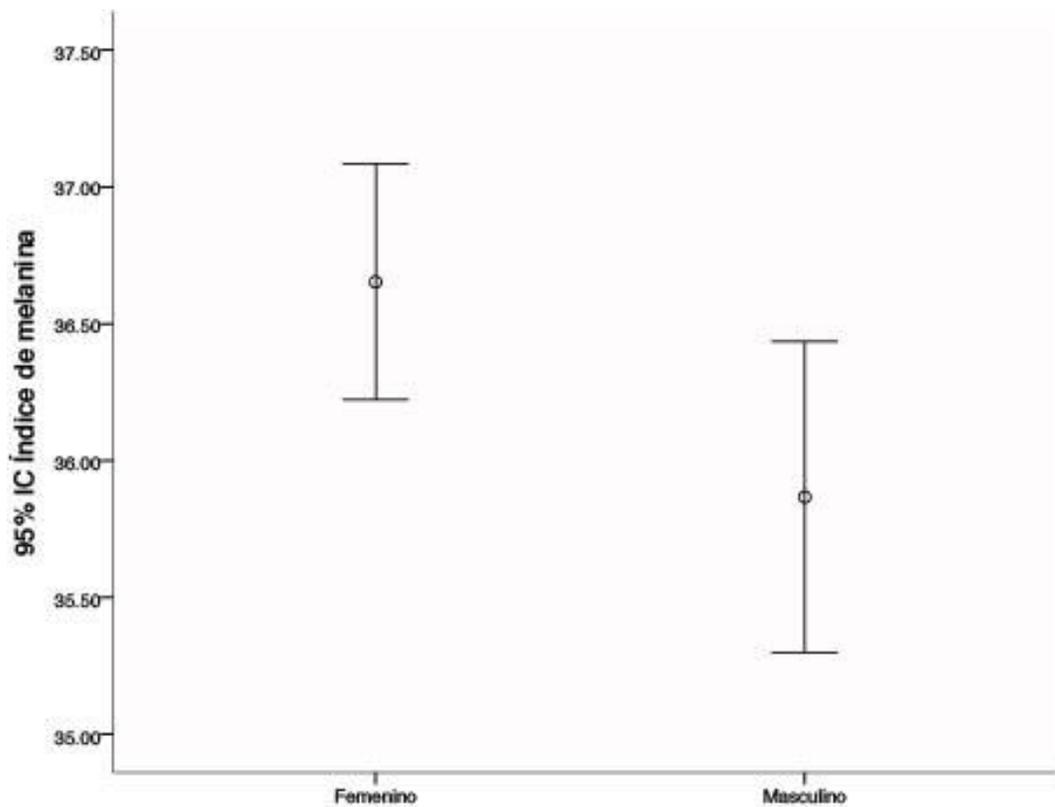


Figura 16. Gráfica de cajas por sexos para el valor IM.

Se puede observar que no existen diferencias significativas en este valor entre los sexos y que al contrario de lo que afirma la hipótesis de selección sexual propuesta por (Frost 2008), en donde los valores de índice de melanina deberían ser más bajos en los individuos de sexo femenino, en la población mestiza mexicana analizada, los individuos femeninos presentan valores de índice de melanina más altos que los de los individuos masculinos.

Aguascalientes*	37.8	D.F.	35.9	Morelos	34.2	Sinaloa*	38.1
Baja California*	37.2	Durango*	40.6	Nayarit	.	Sonora	33.1
Baja California Sur*	34.0	Guanajuato	35.9	Nuevo León	32.8	Tabasco*	38.5
Campeche*	36.9	Guerrero	42.0	Oaxaca	40.1	Tamaulipas	30.8
Coahuila*	38.0	Hidalgo	36.2	Puebla	37.3	Tlaxcala	37.5
Colima*	32.9	Jalisco	35.2	Querétaro	43.8	Veracruz	36.9
Chiapas	32.5	Edo. de México	36.7	Quintana Roo	.	Yucatán	38.3
Chihuahua	30.1	Michoacán	34.3	San Luis Potosí	.	Zacatecas*	32.5

Tabla 2. Medias de los valores IM para cada entidad. *Estados con muy baja representatividad de voluntarios ≤ 5 . Para los estados de Quintana Roo y San Luis Potosí no se presentaron casos.

Quando se analiza la distribución geográfica del índice de melanina en la población en general se obtiene el siguiente mapa (Figura 17), el cual ilustra, en la gradación de color de amarillo a marrón, la media del índice de melanina por entidad.

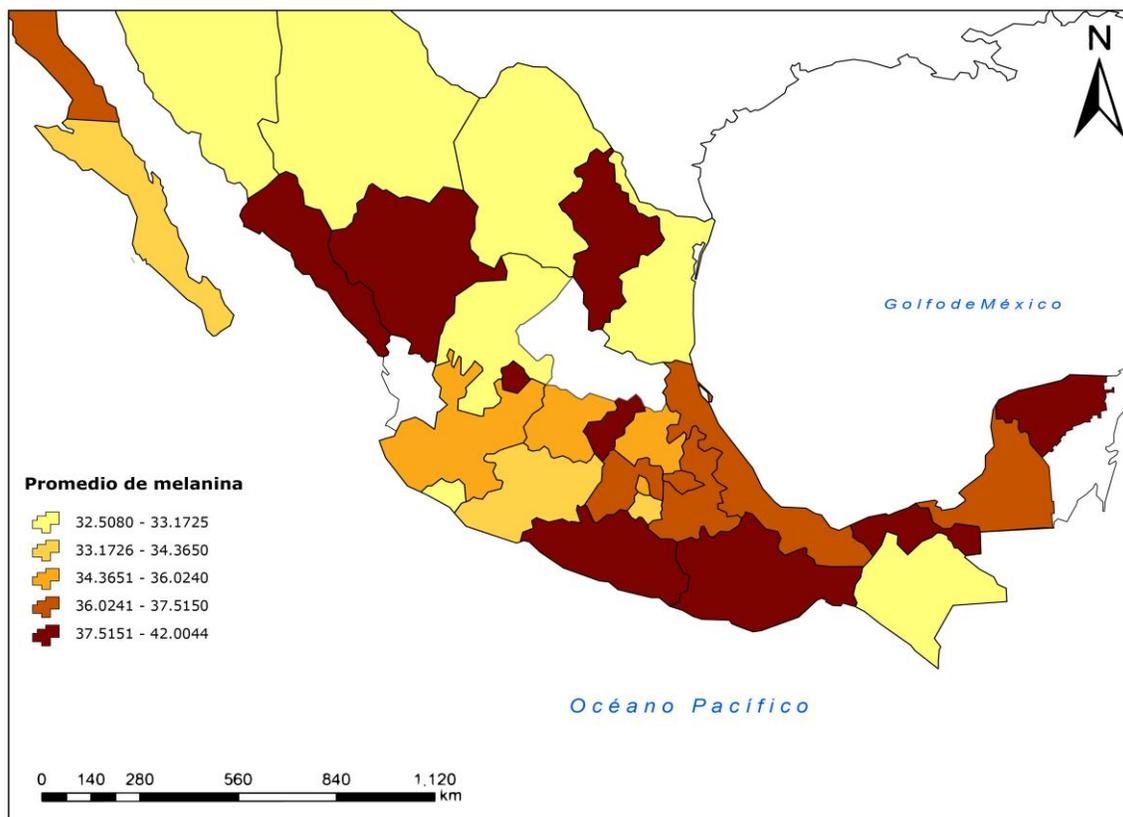


Figura 17. Distribución de las medias del valor IM por estados, la correspondencia de colores se muestra en la esquina inferior izquierda. Los estados en blanco no mostraron representación de individuos. Mapeo a partir de Sistemas de Información Geográfica (SIG).

Se observa que los estados del norte Sonora (33.17), Chihuahua (30.1), Nuevo León (32.84) y Tamaulipas (30.8) presentan las medias de índice de melanina más bajas, seguidos por el estado de Zacatecas (32.5). Sin embargo, estos datos deben ser tomados con precaución ya que, como se indica en la tabla, algunos de ellos tienen una muy baja representatividad y un valor muy bajo o muy alto puede sesgar el valor medio. Un ejemplo de esto son los casos de los estados de Durango (40.6) y Sinaloa (38.1), en los que únicamente hubo uno y dos individuos respectivamente.

El Distrito Federal cuya media de IM es de 35.95, históricamente constituía un punto de gran concentración de población indígena, lo que podría equipararse a lo que se reportó en el estudio de Crawford en el que el grado de mestizaje con población europea en poblaciones urbanas es mayor (Crawford 1999).

- Color de ojos

Con respecto al color de los ojos, primeramente en el abordaje categórico se describen las frecuencias de cada una de las categorías (Tabla 2), este fenotipo no se propone como sujeto a un mecanismo de selección sexual, por lo que se analizó en la población en general.

Color de ojos	# de individuos	Frecuencia (%)
Café oscuro/Negro	520	69.6
Café claro	173	23.1
Verde	28	3.7
Miel	21	2.8
Azul/Gris	5	0.6
Total	747	100

Tabla 3. Frecuencias para las cinco categorías de color de ojos.

El color de ojos más representado categóricamente fue café oscuro/negro y el menos representado fue azul/gris, como se expuso en el apartado de bases biológicas de la

pigmentación, se sabe que la pigmentación de los ojos varía dependiendo de la cantidad y distribución de melanina en cada una de las capas celulares (epitelio pigmentado o estroma), por lo que su mera clasificación en categorías no resume fielmente su color.

Por lo anterior la metodología de abordaje cuantitativo se encaminó a descomponer, a partir de su extracción digital, el modelo de color RGB y transformarlo en los valores HS. Uno de los primeros resultados a considerar es sobre el poder predictivo cuando el rasgo se analiza a partir de estos valores, lo que permitiría inferir que esta aproximación resulta en un cálculo fidedigno de la cantidad de pigmento en el iris. Estos resultados acreditan el uso de estos valores del espacio de color HS, para abordar el color del iris cuantitativamente, más adelante se explorará la asociación de este valor con las proporciones de componentes ancestrales en la población mestiza mexicana.

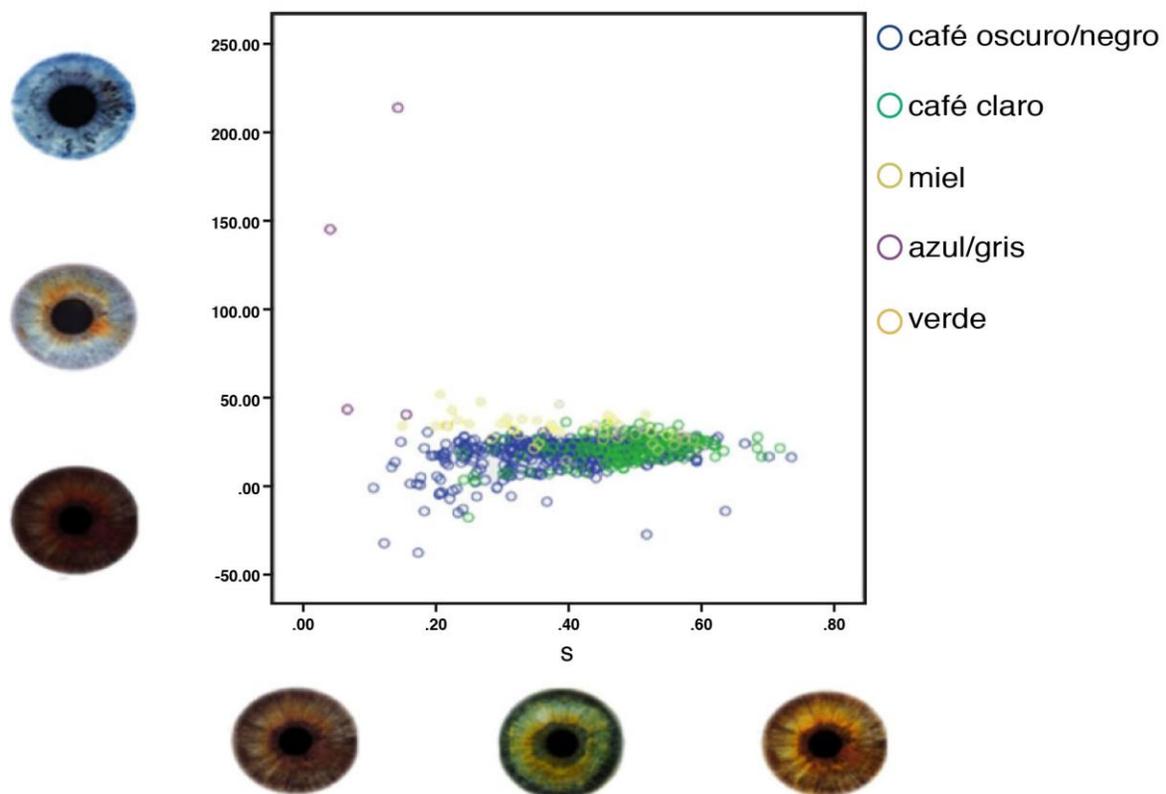


Figura 18. Gráfico de dispersión de los valores de saturación (S) eje horizontal y matiz (H) eje vertical, los círculos muestran la asignación categórica de los fenotipos de pigmentación de los ojos.

El gráfico ilustra, los datos categóricos reportados para cada individuo analizado, estos se presentan en los círculos de colores correspondientes a cada uno de los colores de ojos (café oscuro/negro, café claro, miel, azul/gris y verde). A partir de las fotografías de alta calidad se calcularon, para cada uno de estos mismos individuos, los valores numéricos para H (matiz) y para S (saturación), haciendo que la distribución de puntos se disperse a lo largo de los ejes horizontal y vertical. Esto permite observar, por ejemplo, que aquellos individuos a los que categóricamente se les asignó en la categoría azul/gris presentan valores más altos de H y menores de S, que es donde se sitúan estos círculos. De manera que el gráfico pudiera ser más explicativo, se despliegan en los ejes horizontal y vertical los colores de ojo promedio dependiendo de la combinación de sus valores HS.

- Color del cabello

Como ya se ha mencionado reiteradamente, el color del cabello fue el único fenotipo, que por cuestiones metodológicas, no pudo ser abordado cuantitativamente. Por ello para este rasgo se presentan únicamente sus frecuencias en la población en general (Tabla 3), como se muestra a continuación:

Color del cabello	Frecuencia	Porcentaje (%)
Café oscuro/Negro	591	78.9
Café claro/Rubio oscuro	144	19.2
Rubio	11	1.5
Rojo/Rojizo	1	0.1
Total	747	100

Tabla 4. Frecuencias de las categorías para el fenotipo color de cabello.

Nuevamente al igual que en las categorías para el color de los ojos, se observa una mayor representación de los fenotipos de color del cabello con tonalidades oscuras, café oscuro/negro (78.9%) y únicamente se presentó un caso de un individuo del sexo femenino que presento un color de cabello rojo/rojizo.

Aunque no se ahondará más en el análisis de este rasgo, otra de las variables asociadas a pigmentación del cabello es aquella que aborda los patrones de encanecimiento, por lo que a continuación se presenta una tabla que resume las frecuencias de este característica en la población analizada.

<i>Encanecimiento</i>	Frecuencia	Porcentaje (%)
Sin encanecimiento	633	84.7
Predominantemente no encanecido	101	13.5
50% encanecido	12	1.6
Predominantemente encanecido	1	0.1
Total	747	100

Tabla 5. Frecuencias para el patrón de encanecimiento.

4.3. Proporciones de componentes ancestrales

A partir de la utilización de un set de 42 AIMS, se abordaron los porcentajes de componentes ancestrales en esta muestra de 747 individuos mestizos mexicanos. La media de la proporción de ancestría americana es de 0.57, con valores mínimos de 0.0018 y máximos de hasta 1; para las proporciones de ancestría europea la media se encontró en 0.39, con valores mínimos de 0.00 y máximos de hasta 0.95; las proporciones ancestría africana fueron las más bajas con una media de 0.038, valor mínimo de cero y valores máximos de hasta 0.23. Estos resultados son congruentes con otros anteriormente reportados en dónde se encuentra una mayor proporción de componente ancestral nativo americano, seguido por el componente europeo y valores más bajos de ancestría africana.

Diversos estudios sobre la composición genética de las población mestiza mexicana, y en los que la demografía es tomada en cuenta, muestran que las poblaciones del norte de nuestro país suelen presentar los porcentajes más altos de contribución ancestral europea que declina hacia el sur de nuestro país, (Lisker, *et al.* 1990; Moreno y Sandoval 2013; Rangel Villalobos 2008), esto puede verse como consecuencia de las

diferencias en la densidad poblacional de grupos indígenas en las distintas regiones de la república.

Para visualizar de mejor manera esta distribución se presenta un mapa que ilustra, en diagramas de pastel, la media de las proporciones ancestrales (nativa americana- azul, europea- rojo y africana- verde).

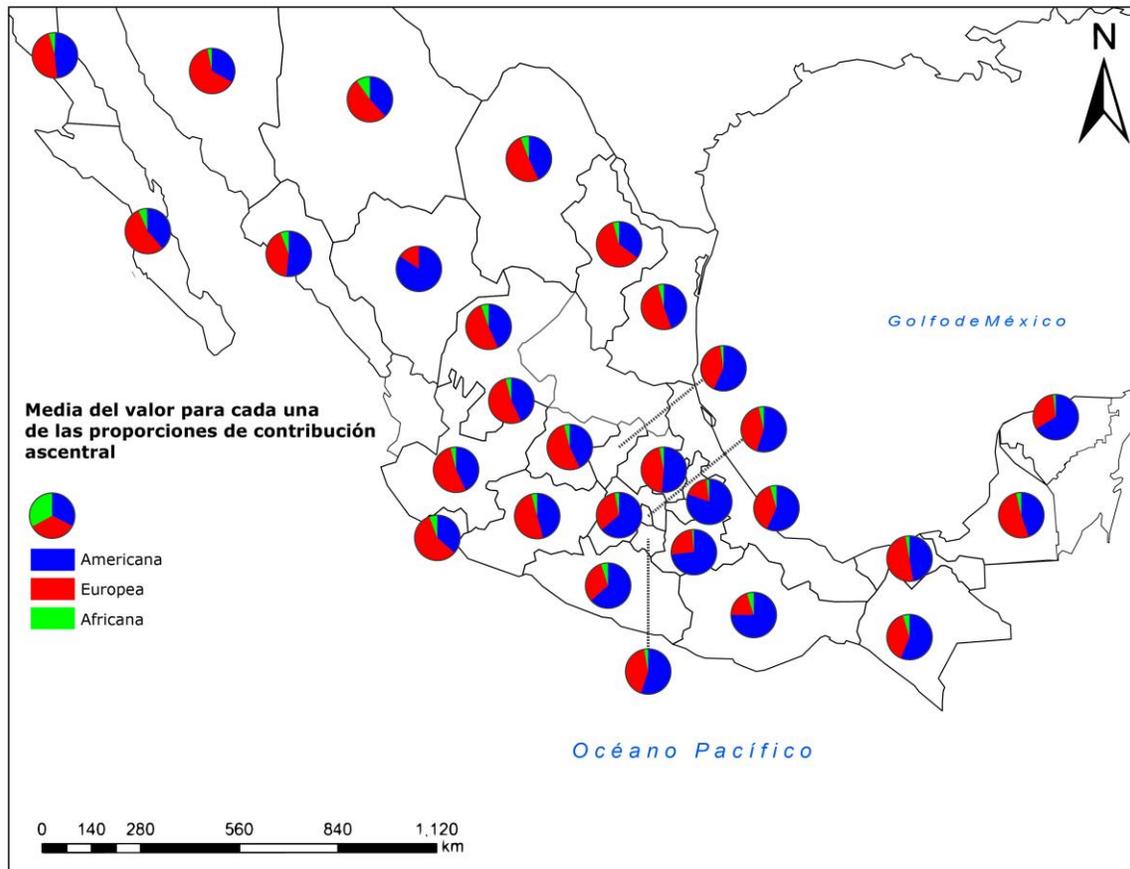


Figura 19. Mapa de distribución de las medias de las proporciones de componente ancestral. nativo americano-azul, europeo-rojo, africano-verde.

Los estados del norte presentan una mayor proporción de contribución europea (Sonora, Baja California y Baja California Sur, Chihuahua, Nuevo León, Coahuila y Tamaulipas). Con respecto a la contribución nativa americana, los estados de Guerrero, Oaxaca, Chiapas y Yucatán son los que muestran la proporción de contribución más alta. Se observa el caso del estado de Durango, en el que únicamente. Por su parte, la contribución ancestral

africana se muestra más frecuentemente representada en los estados de Chihuahua, Baja California Sur, Sinaloa y Zacatecas. Para el resto de los estados los componentes ancestrales se muestran en proporciones equiparables para el componente nativo americano y europeo y en todos ellos hay representación de la contribución africana, aunque en menor proporción.

Explorando los datos de autoadscripción se encontró la siguiente distribución de las categorías contempladas:

Autoadscripción	# de individuos	Porcentaje
Mestizo	433	57.8
Moreno	159	21.2
Blanco	68	9.1
Indígena	26	3.5
Cobrizo*	6	0.8
Mulato*	4	0.5
Otros**	3	0.4
No respondió	48	6.4
Total	747	100

Tabla 6. Frecuencias de las categorías de autopercepción. *Categorías poco vigentes **Otros se refiere a tres individuos que reportaron identificarse con las tres categorías restantes: europeo, pardo y negro.

Estas frecuencias reflejan la idea que se tiene de la composición de nuestra población, lo cual está ampliamente relacionado con el trasfondo histórico que se abordó en el capítulo de mestizaje social, en donde la construcción del concepto mestizo permea como elemento dotador de identidad. Hay que destacar también la baja representación que tienen algunas de las categorías tales como mulato, pardo y cobrizo, ya que esto denota también la influencia que tuvo en algún momento la pintura de castas, donde estas categorías eran utilizadas para referirse a sectores alejados de la cima de la estratigrafía social por asociarse con la herencia africana e indígena. Estas categorías continúan

vigentes en otras regiones de Latinoamérica, las cuáles han tenido otros procesos de construcción de la identidad nacional, así como dinámicas demográficas particulares.

4.4. Asociación de los fenotipos de pigmentación y las proporciones de componentes ancestrales.

Se ha descrito la distribución de los fenotipos de pigmentación en la población en general, los siguientes párrafos exponen la relación entre estos y las proporciones de componentes ancestrales de manera que se permita visualizar si estas últimas tienen algún grado de participación en la expresión de los fenotipos de pigmentación en la población mestiza mexicana analizada.

- Color de la piel

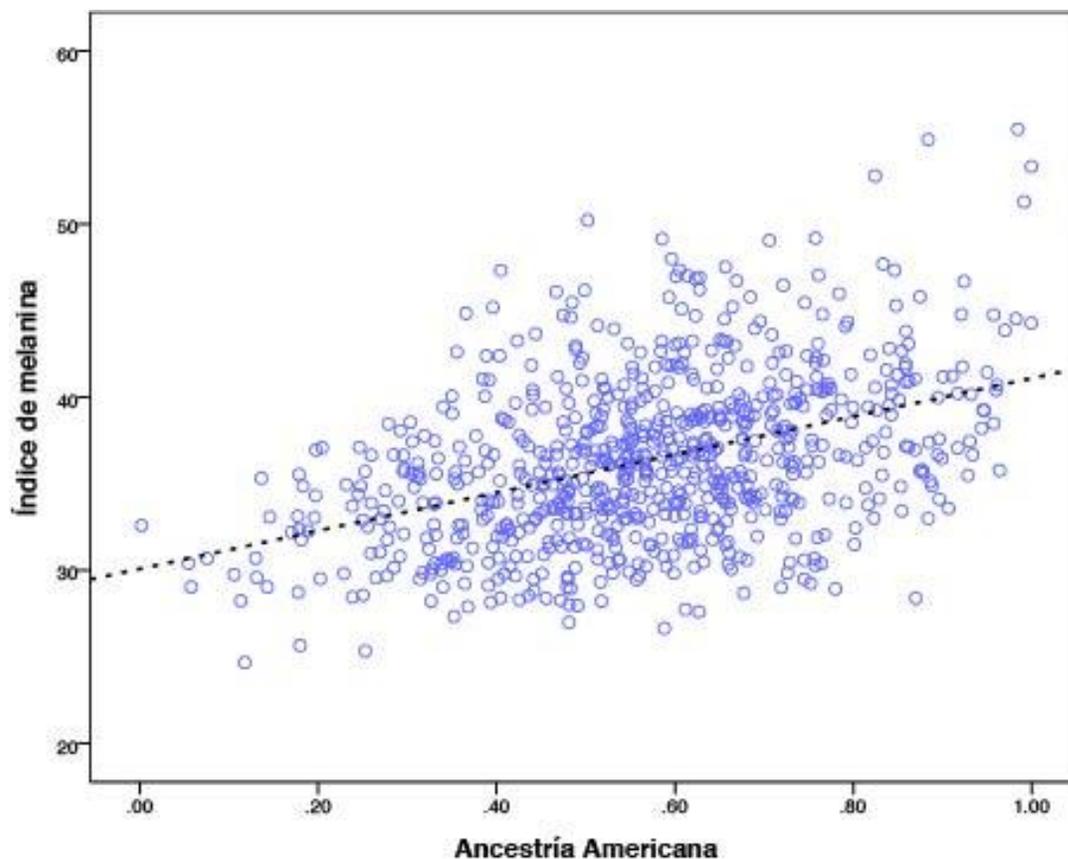


Figura 20. Correlación de la ancestría nativa americana y el IM, $R=0.424$, $p=0.000$.

En la figura 20 se observa el gráfico de correlación entre la ancestría americana y el índice de melanina, el valor positivo de $R=0.424$ muestra que existe una correlación positiva significativa ($p=0.000$), donde los individuos que presentan valores mayores de proporción del componente nativo americano tienen también valores mayores en el índice de melanina.

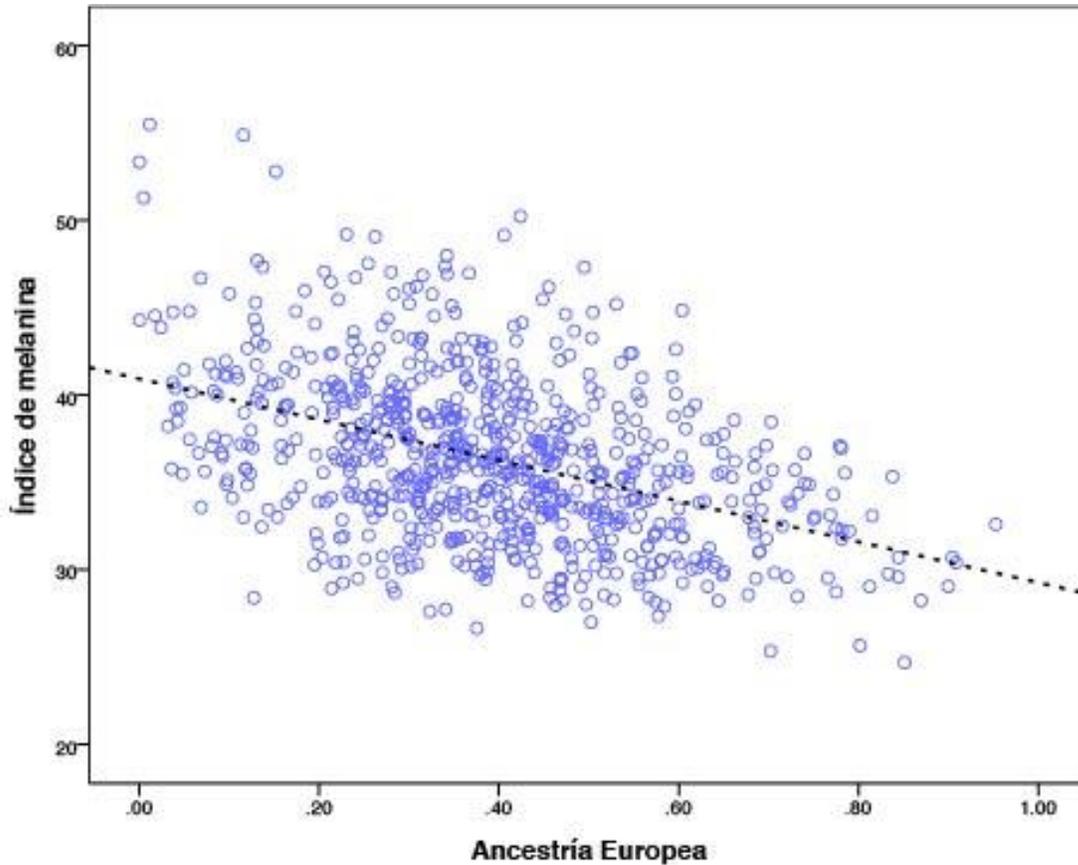


Figura 21. Correlación de la ancestría europea y el IM, $R=-0.432$, $p=0.000$.

Con respecto de la ancestría europea se observa también una correlación significativa pero negativa, este resultado se puede interpretar a la inversa del resultado anterior, en este caso aquellos individuos que presenten valores altos de componente ancestral europeo presentan valores bajos de índice de melanina (Figura 21).

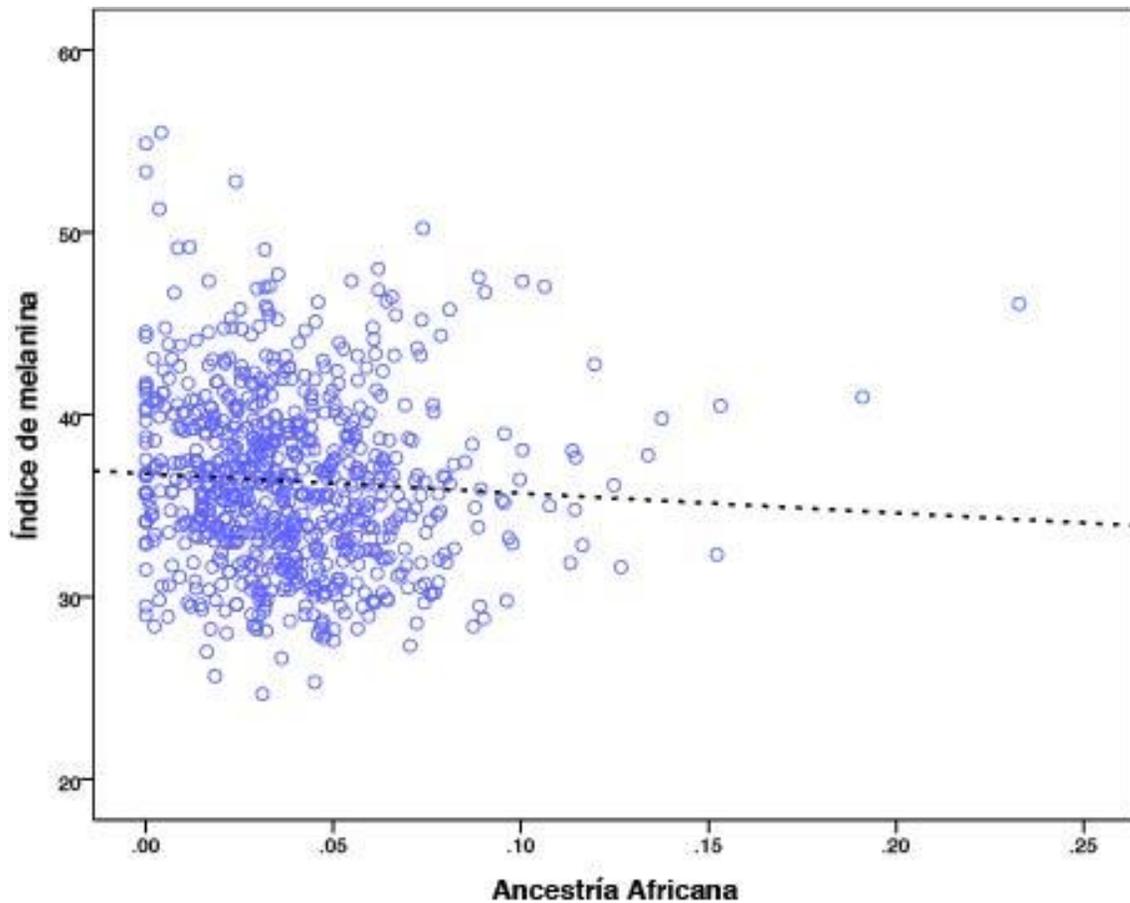


Figura 22. Correlación de la ancestría africana y el IM, $R=-0.060$, $p= 0.104$.

Para la contribución ancestral africana no se observa ninguna correlación clara, esto probablemente sea resultado de la baja representatividad de este componente en la población. De manera general, podemos decir que no se observa la existencia de correlaciones altamente significativas entre el índice de melanina y las proporciones de componentes ancestrales, si bien para los componentes nativo americano y europeo se observan correlaciones ligeras, se necesita acceder a datos directos de las variantes genéticas identificadas como participantes en la expresión de los fenotipos de pigmentación.

- Color de ojos

Para la variable color de ojos, de la cual se tienen datos categóricos y cuantitativos se tienen los siguientes resultados. El primero es una gráfica de frecuencias de las categorías del color de ojos en función de la proporción de componente ancestral.

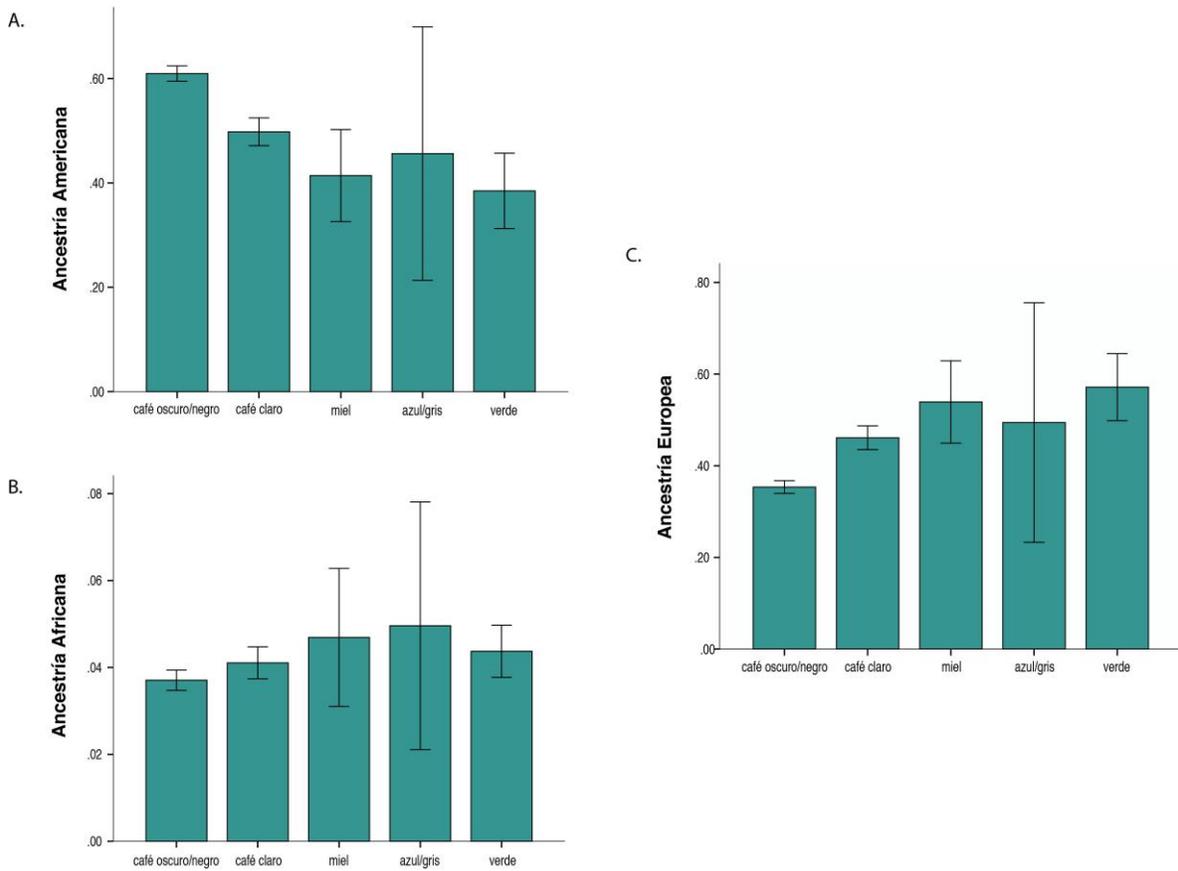


Figura 23 . Gráfica de barras para el color de ojos (categórico) en relación con las proporciones de componentes ancestrales. A. Ancestría americana, B. Ancestría africana y C. Ancestría europea.

Los valores de proporción ancestral se despliegan en el eje vertical y las categorías de color de ojos en el eje horizontal, de manera general se observa que la ancestría nativa americana se relaciona más evidentemente con los tonos de ojos café oscuro/negro y café claro. La proporción africana muestra una relación con todas las categorías, principalmente con la categoría de color de ojos azul/gris. Para la ancestría europea, los

tonos de color más asociados son el color miel, el color verde y el color azul gris en menos grado.

Una vez que se logró abordar cuantitativamente el color de los ojos, se llevó a cabo el análisis de componentes principales, cuya utilidad ha sido descrita en el capítulo de metodología. En la figura 24 podemos observar la dispersión de puntos correspondiente a los datos combinados de saturación y matiz de pigmentación del iris, los puntos de color corresponden a las categorías de color de ojos reportadas para cada individuo. El eje horizontal resume el grado de participación de los dos componentes principales que más participan en la variabilidad del rasgo para la muestra analizada (AME: nativo americano y EUR: europeo), mientras que en el eje vertical se encuentra el tercer componente (AFR: africano).

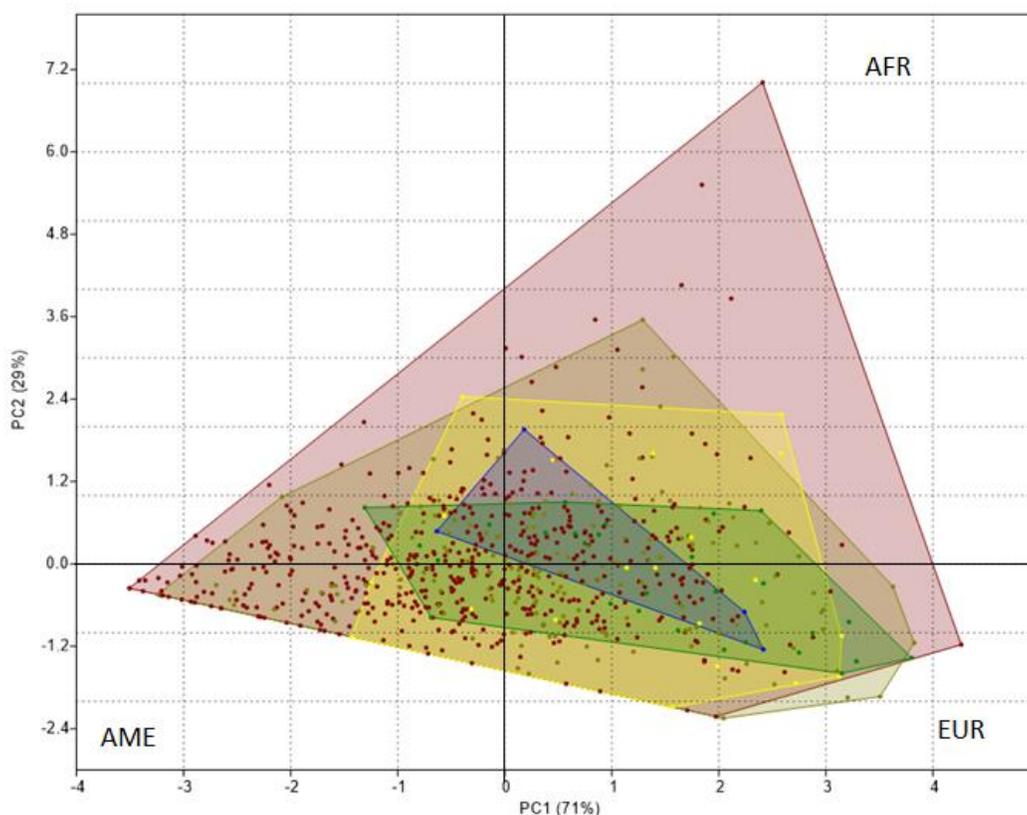


Figura 24. Gráfico de PCA de las categorías color de ojos con respecto a las proporciones de componentes ancestrales. Nativo americano (AME), europeo (EUR) y africano (AFR), los colores de los puntos representan las categorías de color de ojos contempladas.

Se puede observar como los colores de ojo más claro (puntos azules y verdes) tienden a dispersarse desde el centro del gráfico (punto 0) hacia las proporciones más altas de ancestría europea, mientras que el resto tiene una distribución que se dispersa en dirección de todas los grados de proporción ancestral nativa americana, europea y africana. Los valores más altos de saturación y matiz se concentran en el eje superior vertical donde las proporciones de componente ancestral africano son mayores.

- Color de cabello

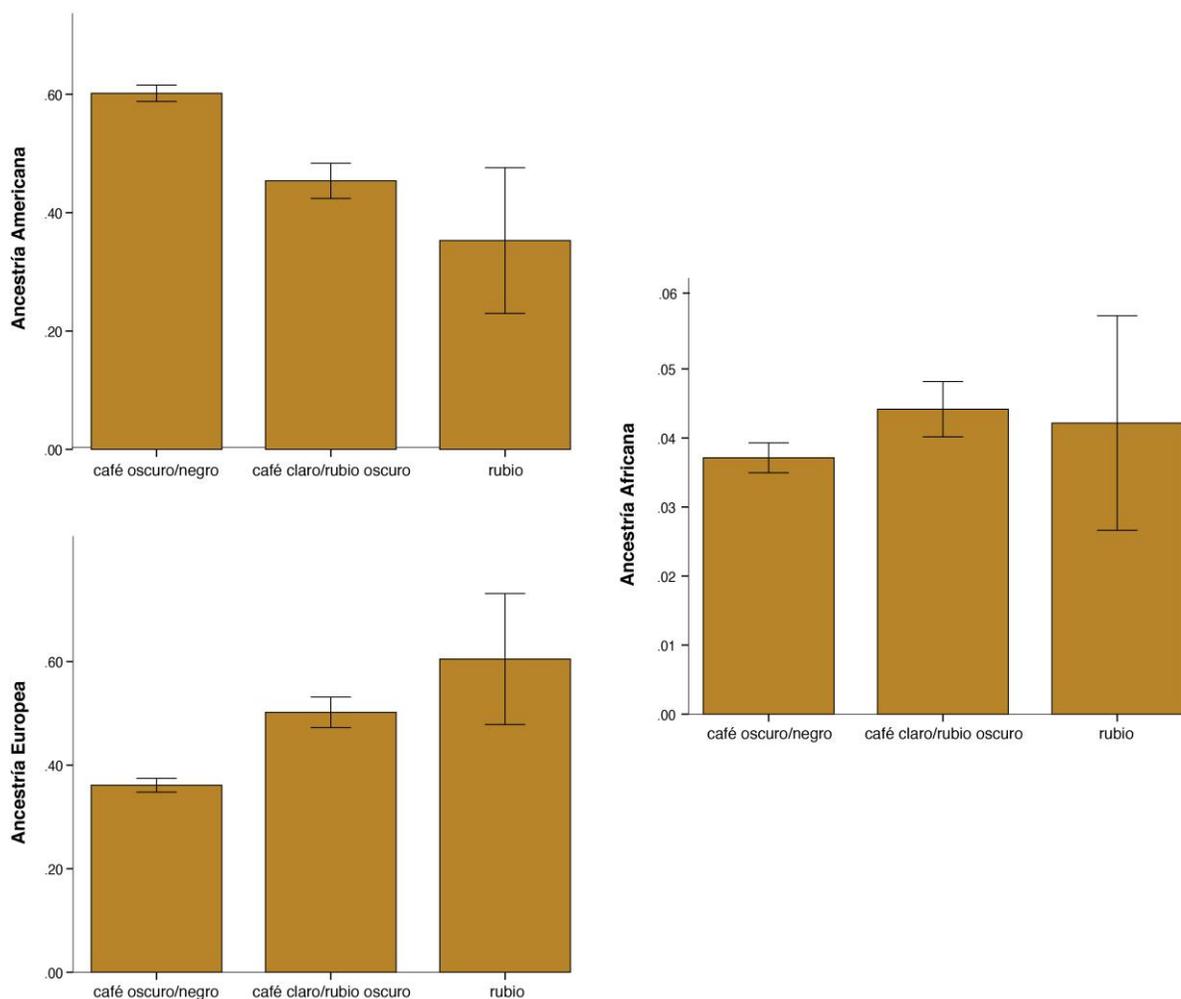


Figure 25. Gráfica de cajas para la relación entre las proporciones de componentes ancestrales y las categorías para el color del cabello. Se excluyó la categoría rojo/rojizo ya que solo se reportó en un participante.

La gráfica anterior resume la relación entre las categorías para el color de cabello y las proporciones de componentes ancestrales, en ella se puede observar que los colores oscuros café oscuro/negro se presentan de manera más frecuente cuando los individuos exhiben una proporción de componente ancestral nativo americano mayor. Por su parte los tonos más claros café claro/rubio oscuro y rubio son más frecuentes en individuos con mayor proporción de componente europeo. Para la contribución ancestral africana se hace más frecuente la presencia del color de cabello café claro/rubio oscuro.

Discusión final

La presente investigación abordó cuantitativamente los fenotipos de y categóricamente la pigmentación del cabello, en una muestra de población mestiza mexicana abordando la expresión de ésta en función de la contribución de las proporciones de los principales componentes ancestrales (nativo americano, europeo y africano) en cada uno de los individuos participantes.

Uno de los principales esfuerzos consistió en analizar los fenotipos de pigmentación desde una perspectiva cuantitativa, por lo que se midió el color de la piel con un colorímetro digital y se obtuvo el índice de melanina como valor que resume la cantidad de pigmento en la piel. Con respecto al color de los ojos, se obtuvieron los valores saturación y matiz (HS), a partir de la conversión del modelo de color RGB de fotografías de alta calidad, estos valores se han reportado anteriormente como buenos predictores del color de ojos. Es importante recalcar este punto ya que, el uso de metodologías cuantitativas promueve el análisis de los fenotipos de pigmentación en función de su naturaleza continua, compleja y altamente variable, eludiendo las clasificaciones imprecisas, subjetivas o parciales de la diversidad expresada por estos rasgos.

La distribución del índice de melanina en la población analizada, es el reflejo de esta complejidad, así como de la interacción entre los componentes poblacionales involucrados en el proceso de mestizaje. Se observó una representación de valores de índice de melanina en un amplio rango, si se considera que bajo la premisa de que todos los individuos son mestizos, entonces esta diversidad en la expresión evidencia la acción diferenciada de las bases genéticas, en este caso la exploración está encaminada a la participación de los componentes poblacionales que conforman al individuo mestizo.

La selección de los componentes poblacionales analizados integra el conocimiento de la conformación de la población mestiza mexicana, tomando en cuenta los pasados evolutivos de las poblaciones contribuyentes. Esto se refleja en los datos de las

proporciones de contribución ancestral en la población analizada, los individuos presentan grados de mestizaje altamente variables, desde aquellos que muestran proporciones cercanas a 1 para los componentes ancestrales europeo o nativo americano, una cantidad importante cuyas proporciones de contribución nativa americana y europea, quienes en la práctica tuvieron una mayor interacción, se presentan de manera equilibradas. Por supuesto una contribución africana, aunque de menor grado, se muestra en prácticamente todos los individuos participantes lo que refleja también una interacción importante con este componente poblacional.

Tomando en cuenta esta diversidad, en el apartado de resultados y a partir de los análisis de correlación de los fenotipos de pigmentación con las proporciones de contribución ancestral se pueden hacer algunas observaciones. La correlación negativa que se establece entre el índice de melanina y el componente ancestral europeo, esto se interpreta como que, los individuos que presentan mayores proporciones de componente ancestral europeo a su vez muestran valores de índice de melanina menores ($R=-0.432$, $P<0.001$), está misma observación se hizo en la investigación de Ruiz Linares en 2014, donde se expone la existencia de un gradiente decreciente de la ancestría europea en relación con valores mayores de índice de melanina (Ruiz-Linares, *et al.* 2014). Con respecto a la ancestría nativa americana se observa el efecto contrario, una correlación positiva entre mayor proporción de componente y valores mayores de índice de melanina ($R=0.424$, $P<0.01$), no obstante que la correlaciones son significativas, son a su vez muy ligeras (Figuras 21, 22 y 23).

Para el color de los ojos, se obtuvo un gráfico de componentes principales calculado a partir de los valores HS (Figura 24), en él se observa una dispersión de puntos en la que los tonos más claros de pigmentación se agrupan hacia el vértice correspondiente al componente ancestral europeo, no de manera sesgada, pero clara. Mientras que los tonos oscuros e intermedios se dispersan a lo largo de los ejes vertical (nativa americana/africana) y horizontal (nativo americano/europeo) respectivamente.

Con respecto al color del cabello, aquellos individuos que se clasificaron en las categorías café claro/rubio oscuro y rubio presentan una mayor proporción de componente ancestral europeo. Lo opuesto se observa cuando los individuos se reportan en la categoría color de cabello negro/café oscuro, en los cuáles la proporción de ancestría europea disminuye mientras que la nativa americana aumenta. La ancestría africana, por su parte, no presenta ningún patrón de incremento o detrimento con ninguna de las categorías de color de cabello, esto puede deberse a la baja representación de individuos con una proporción africana importante y por lo tanto su efecto se ve diluido en comparación con los otros dos componentes (Figura 25).

Las correlaciones observadas entre la ancestría europea con tonos de piel, cabello y ojos más claros en la presente muestra de población mestiza mexicana, pueden deberse a lo que plantean las hipótesis sobre la acción que ejerció la presión selectiva a la que se expuso esta población, entre ellas la relajación de la intensidad de la radiación UV y la consecuente disminución de la cantidad de pigmento (cambio en el tipo y la cantidad) para optimizar la absorción de nutrientes esenciales para el desarrollo normal del esqueleto (Chaplin y Jablonski 2009; Evans y Johnson 2010; Jablonski y Chaplin 2010; Parra 2007). Esto evidencia la modesta participación de este componente poblacional en la expresión de fenotipos de pigmentación más claros en la población mestiza analizada, ya que la población nativa americana fue fundada por la migración transcontinental de población proveniente del noreste asiático, (Raff y Bolnick 2014) y de este grupo poblacional no se tienen datos de fuertes señales de selección positiva para los fenotipos de pigmentación (Beleza, *et al.* 2012; Harding, *et al.* 2000; Jeong y Di Rienzo 2014; Lamason, *et al.* 2005).

Estas correlaciones por lo tanto se corresponden con las historias evolutivas de cada una de las poblaciones contribuyentes, las cuáles han estado sujetas al cambio en las frecuencias de sus variantes genéticas por acción de la adaptación al ambiente. Aunque los marcadores analizados (AIMs) están diseñados para abordar la contribución ancestral se debe tomar en cuenta la acción del desequilibrio de ligamiento, el cual segrega *loci* de manera azarosa y en el que la ocurrencia de mestizaje modifica los patrones de herencia

de esta propiedad del material genético y característica que debe ser analizada profundamente en un estudio más extenso.

Se puede decir que las proporciones de componente ancestral europeo en la población mestiza mexicana conlleva a la expresión de fenotipos de pigmentación más claros, como evidencia de la huella evolutiva que dejó en esta población cuando los humanos migraron de latitudes ecuatoriales hacia latitudes mayores donde la exposición a radiación ultravioleta es menor. Tomando en cuenta la distribución de los componentes en el mapa de la república (Figura 20) se observa a lo que históricamente se ha reportado con respecto a las diferentes contribuciones ancestrales europeas y africanas presentes en época colonial en distintas regiones geográficas. La contribución de la población ancestral africana se observa, aunque en baja proporción en todos los estados de la república, lo cual no resulta sorprendente ya que las interacciones poblacionales responden a las explicaciones históricas en las que se aborda la explotación diferencial de mano de obra de esclavos cuando la población indígena local era baja o estaba destinada a otras actividades, esto se dio en diversas regiones del país, como lo son las zonas mineras en varios estados del centro y norte o en los cañaverales en estados como Veracruz, Morelos y en diversas vertientes del Pacífico y el Golfo (Cook y Borah 1978; Thiébaud y Montero García 2014)

Lo anterior pone el aspecto demográfico como un componente central, el grado de dilución o sobre representación de un determinado componente ancestral es inseparable de la densidad demográfica de las poblaciones interactuantes. Lo que observamos al analizar esto, es que aquellas regiones en donde la concentración demográfica de algún grupo sea mayor, se sobre representará de igual manera en las proporciones de mestizaje.

Tomando en cuenta la premisa de que las huellas microevolutivas, como las presentes en los fenotipos de pigmentación, no se diluyen cuando se abordan a partir de los componentes ancestrales y, que es lo que se observa en la población analizada en la presente investigación; se vuelve necesario hacer un análisis a nivel de las frecuencias específicas de los genes participantes en la expresión de los fenotipos de pigmentación.

Esto quiere decir, observar las interacciones génicas profundas en las cuáles el mestizaje tiene también un importante grado de participación al contribuir principalmente en la ocurrencia de desequilibrio de ligamiento.

Anexos

Anexo I. Consentimiento informado



Facultad de Medicina



Título del proyecto:

Investigador responsable:

Sede donde se realizará el estudio:

Nombre del individuo: _____

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación.

Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Firma del participante o del padre o tutor **Fecha**

Testigo **Fecha**

Testigo **Fecha**

He explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apegó a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del investigador

Fecha

CANDELA

PHENOTYPIC DATA SHEET



ID: _____

	1st	2nd
Weight (k)	_____	_____
Stature (height) (cm)	_____	_____
Hip circumference (cm)	_____	_____
Waist circumference (cm)	_____	_____
Chelion-chelion breadth (mm)	_____	_____
Head size (mm)	_____	_____
Melanin index (skin reflectance) / Inner surface of the upper arm		
Right:	_____	_____
Left:	_____	_____

Eye colour

blue/grey ()
 green ()
 honey ()
 light brown ()
 dark brown/black ()

Natural Hair colour

red/reddish ()
 blond ()
 dark blond/light brown ()
 brown/black ()

Hair morphology

straight ()
wavy ()
curly ()
afro ()

Balding

no hair loss ()
frontal baldness ()
(+) mild vertex baldness ()
(+) moderate vertex baldness ()
(+) severe vertex baldness ()

Greying

no greying ()
predominant no-greying ()
~50% greying ()
predominant greying ()
totally white hair ()

Craniofacial malformation	(Y)	(N)
Craniofacial trauma	(Y)	(N)
Hormonal treatment	(Y)	(N)
Surgery or orthodontic	(Y)	(N)
Other: _____		

Additional information:

Name of the anthropometrist:

Date:

Bibliografía

Achilli, Alessandro

2008 The Phylogeny of the Four-Pan American mtDNA Haplogroups: Implications for Evolution and Disease Studies. *Public Library of Science* 3:1-8.

Acosta, Álvaro Enrique, Eduardo Fierro, Victoria Eugenia Velásquez y Xavier Rueda

2009 Melanoma: Patogénesis, Clínica e Histopatología. *Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología* 17(2):87-108.

Acuña-Alonzo, Víctor

2011 Genética de Poblaciones Humanas y Antropología Física. En *La Complejidad de la Antropología Física*, edited by A. Barragán-Solís y L. González-Quintero. INAH, ENAH.

Aguirre Beltrán, Gonzalo

1967 *Regiones de Refugio*. Instituto Indigenista Interamericano.

1989 *Obra antropológica II. La población negra de México, 1519-1810*. Fondo de Cultura Económica, México.

Aoki, Kenichi

2002 Sexual Selection as a Cause of Human Colour Variation: Darwin's Hypothesis Revisited. *Annals of Human Biology* 29(6):589-608.

Bailliet, Graciela

1994 Founder Mitochondrial Haplotypes in Amerindian Populations. *American Journal of Human Genetics* 54:27-33.

Basave Benitez, Agustín

1992 *México Mestizo*. Fondo de Cultura Económica, México.

Beleza, Sandra, António Santos, Brian McEvoy, Isabel Alves, Cláudia Martinho, Emily Cameron, Mark Shriver, Esteban Parra y Jorge Rocha

2012 The Timing of Pigmentation Lightening in Europeans. *Molecular Biology and Evolution* 30(1):24-35.

Biasutti, Renato

1959 *Le Razze e i Popoli della Terra*. 1-4 vols. Union Tipografico-Editrice, Turin.

Blumenbach, Johann Friederich

1790-1828 *Collectionis Suae Craniorum Diversarum Gentium Illustratae Decades*.

Boissy, RE, WS Oetting, L Austin, SC Wildenberg, YL Boissy, Y Zhao, R Sturm, V Hearing, R King y J Norlund

1996 Mutation in and Lack of Expression of Tyrosinase-Related Protein-1 (TRP-1) in Melanocytes from an Individual with Brown Oculocutaneous Albinism: A New Subtype of Albinism Classified as 'OCA3'. *American Journal of Human Genetics*:1145-1156.

Bonfil Batalla, Guillermo

1988 La Teoría del Control Cultural en el Estudio de los Procesos Etnicos. *Anuario Antropológico* 13:13-53.

2005 *México Profundo*. Alianza Editorial, México.

Branda, RF y JW Eaton

1978 Skin Color and Nutrient Photolysis: An Evolutionary Hypothesis. *Science* 201(4356):625-626.

Branicki, Wojciech, Urszula Brudnick y Anna Wojas-Pelc

2009 Interactions Between HERC2, OCA2 and MC1R May Influence Human Pigmentation Phenotype. *Annals of Human Genetics* 73:160-170.

Brilliant, Murray

2008 *Gene Polymorphism and Human Pigmentation*.

Brown, Michael

1998 mtDNA Haplogroup X: An Ancient Link Between Europe/Western Asia and North America? *American Journal of Human Genetics* 63:1852-1861.

Bryc, Katarzyna, Christopher Velez, Tatiana Karafet, Andrés Moreno, Andy Reynolds, Adam Auton, Michael Hammer, Carlos Bustamante y Harry Ostrer

2010 Genome-Wide Patterns of Population Structure and Admixture Among Hispanic/Latino populations. *Proceedings of the Natural Academy of Sciences* 107(8954-8961).

Byard, PJ

1984 Skin Color of the Garifuna of Belize. En *Current Developments in Anthropological Genetics. Black Caribs: A Case Study in Biocultural Adaptation*, edited by M. Crawford. vol. 3. Plenum Press.

Candille, Sophie, Devin Absher, Sandra Beleza, Mark Bauchet, Brian McEvoy, Nanibaa' Garrison, Jun Li, Richard Myers, Gregory Barsh, Hua Tang y Mark Shriver

2012 Genome-Wide Association Studies of Quantitatively Measured Skin, Hair, and Eye Pigmentation in Four European Populations. *Public Library of Science* 7(10):1-12.

Canfield, Victor, Arthur Berg, Steven Peckins, Steven Wentzel, Khai Chung Ang, Stephen Oppenheimer y Keith Cheng

2013 Molecular Phylogeography of a Human Autosomal Skin Color Locus Under Natural Selection. *G3 Genes.Genomes.Genetics* 3:2059-2067.

Cann, Rebecca

1987 Mitochondrial DNA and Human Evolution. *Nature* 325:31-36.

Castro-Morales, Efraín

1983 Los Cuadros de Castas en la Nueva España. *Jahrbuch für Geschichte von Staat, Wirtschaft, und Gesellschaft Lateinamerikas* 20:671-690.

Catelli, Laura

2012 Pintores Criollos, Pintura de Castas y el Colonialismo Interno: Los Discursos Raciales de las Agencias Criollas en la Nueva España del Periodo Virreinal Tardío. En *Cuadernos del CILHA*. Universidad de Cuyo, Argentina.

Chakraborty, Ranajit y Kenneth Weiss

1988 Admixture as a Tool for Finding Linked Genes and Detecting that Difference from Allelic Association Between Loci. *Proceedings of the Natural Academy of Sciences* 85:9119-9123.

Chan, Joanna, Alison Ehrlich, Reva Lawrence, Alan Moshell, Maria Turner y Alexa Boer

2005 Assessing the Role of Race in Quantitative Measures of Skin Pigmentation and Clinical Assessments of Photosensitivity. *Journal of the American Academy of Dermatology* 52:609-615.

Chaplin, George

2004 Geographic Distribution of Environmental Factors Influencing Human Skin Coloration. *American Journal of Physical Anthropology* 125:292-302.

Chaplin, George y Nina Jablonski

2009 Vitamin D and the Evolution of Human Depigmentation. *American Journal of Physical Anthropology* 139:451-461.

Collins-Schramm, Heather, Carolyn Phillips, Darwin Operario, Jane Lee, James Weber, Robert Hanson, William Knowler, Richard Cooper, Hongzhe Li y Michael Seldin

2002 Ethnic-Difference Markers for Use in Mapping by Admixture Linkage Disequilibrium. *American Journal of Human Genetics* 70:737-750.

Cook, Sherburne y Woodrow Borah

1978 Los Grupos Raciales de la Población Mexicana a partir de 1519. En *Ensayos Sobre Historia de la Población: México y el Caribe*. vol. 2. Siglo XXI.

Crawford, Michael

1999 The Origins of Native Americans: Evidence from Anthropological Genetics. *American Journal of Medical Genetics* 104(4):347-348.

Díaz del Castillo, Bernal

1795 *Historia Verdadera de la Conquista de la Nueva España* 1. Universidad de Oxford.

Donnelly, Michael, Peristera Paschou, Elena Grigorenko, David Gurwitz, Csaba Barta, Ru-Band Lu, Olga Zhukova, Jong-Jin Kim, Marcello Siniscalco, Maria New, Hui Li, Sylvester Kajuna, Vangelis Manolopoulos, William Speed, Andrew Pakstis, Judith Kidd y Kenneth Kidd

2012 A Global View of the OCA2-HERC2 Region and Pigmentation. *Human Genetics* 131:683-696.

Duffy, David, Grant Montgomery, Wei Chen, Zhen Zhen Zhao, Lien Le, Michael James, Nicholas Hayward, Nicholas Martin y Richard Sturm

2007 A Three–Single-Nucleotide Polymorphism Haplotype in Intron 1 of OCA2 Explains Most Human Eye-Color Variation. *The American Journal of Human Genetics* 80:241-252.

Echeverría, Bolívar

2007 Imágenes de la Blanquitud. En *Sociedades Icónicas. Historia, Ideología y Cultura en la Imagen*. Editorial Siglo XXI, México.

2008 Modernidad y Anti-modernidad. El caso de México. Paper presented at the La modernidad. Visiones y Dimensiones, Universidad Nacional Autónoma de México.

Elias, Peter y Mary Williams

2013 Re-appraisal of Current Theories for the Development and Loss of Epidermal Pigmentation in Hominins and Modern Humans. *Journal of Human Evolution* XXX:1-6.

Evans, Julie y Elizabeth Johnson

2010 The Role of Phytonutrients in Skin Health. *Nutrients* 2:903-928.

Frost, Peter

1988 Human Skin Color: A Possible Relationship Between its Sexual Dimorphism and its Social Perception. *Perspectives in Biology and Medicine* 32(1):38-59.

2006 European Hair and Eye Color. A Case of Frequency-Dependent Sexual Selection? *Evolution and Human Behaviour* 27:85-103.

2007 Human Skin Color Sexual Dimorphism: A Test for Sexual Selection Hypothesis. *American Journal of Physical Anthropology* 133:779-781.

2008 Sexual Selection and Human Geographic Variation. *Journal of Social, Evolutionary and Cultural Psychology* 2(4):169-191.

Frudakis, Tony

2008 *Molecular Photofitting - Predicting Ancestry and Phenotype Using DNA*. Elsevier, Amsterdam.

Frudakis, Tony, Matthew Thomas, Zach Gaskin, G Venkateswarlu, Suresh Chandrs, Siva Ginjupalli, Sitaram Gunturi, Sivamani Natrajan, Viswanathan Ponnuswamy y K.N. Ponnuswamy

2003 Sequences Associated With Human Iris Pigmentation. *Genetics Society of America* 165:2071-2083.

Galanter, Joshua, Juan C Fernandez-Lopez, Christopher Gignoux, Jill Barnholtz-Sloan, Ceres Fernandez-Rozadilla, Marc Via, Alfredo Hidalgo-Miranda, Alejandra Contreras, Laura Uribe Figueroa, Paola Raska, Gerardo Jimenez-Sanchez, Irma Silva Zolezzi, Maria Torres, Clara Ruiz Ponte, Yarimar Ruiz, Antonio Salas, Elizabeth Nguyen, Celeste Eng, Lisbeth Borjas, William Zabala, Guillermo Barreto, Fernando Rondón González, Adriana Ibarra, Patricia Taboada, Liliana Porras, Fabián Moreno, Abigail Bigham, Gerardo Gutierrez, Tom Brutsaert, Fabiola León-Velarde, Lorna Moore, Enrique Vargas, Miguel Cruz, Jorge Escobedo, José Rodríguez- Santana, William Rodríguez-Cintrón, Rocio Chapela, Jean Ford, Carlos Bustamante, Daniela Seminara, Mark Shriver, Elad Ziv, Esteban Gonzalez Burchard, Robert Haile, Esteban Parra y Angel Carracedo

2012 Development of a Panel of Genome-Wide Ancestry Informative Markers to Study Admixture Throughout the Americas. *Public Library of Science* 8(3):1-16.

Gamio, Manuel

1916 *Forjando Patria*. Porrúa, México.

Gómez Izquierdo, Jorge y Ma. Eugenia Sánchez Díaz de Rivera

2011 La Sociedad Racial de Castas. Semillero de la Ideología Mestizante. En *La Ideología Mestizante, el Guadalupanismo y sus Repercusiones Sociales. Una Revisión crítica de la "Identidad Nacional"*. Lupes Inquisitor, Puebla, México.

Graf, Justin, Richard Hodgson y Angela van Daal

2005 Single Nucleotide Polymorphisms in the MATP Gene Are Associated With Normal Human Pigmentation Variation. *Human Mutation* 25:278-284.

Greaves, Mel

2014 Was Skin Cancer a Selective Force for Black Pigmentation in Early Hominin Evolution? *Proceedings of the Royal Society* 281:1-10.

Greenberg, Joseph

1988 The Settlement of the Americas: A Comparison of the Linguistic, Dental and Genetic Evidence. *Current Anthropology* 27:477-497.

Gruzinski, Serge

2007 El Choque de la Conquista. En *El Pensamiento Mestizo*. Paidós, Barcelona, España.

Hancock, Angela y Anna Di Rienzo

2008 Detecting the Genetic Signature of Natural Selection in Human Populations: Models, Methods and Data. *Annual Review of Anthropology* 37:197-206.

Harding, Rosalind, Eugene Healy, Amanda Ray, Nichola Ellis, Niamh Flanagan, Carol Todd, Craig Dixon, Antti Sajantila, Ian Jackson, Mark Birch y Jonathan Rees

2000 Evidence for Variable Selective Pressures at MC1R. *American Journal of Human Genetics* 66:1351-1361.

Hearing, Vincent y Katsuhiko Tsukamoto

1991 Enzymatic Control of Pigmentation in Mammals. *Journal of the Federation of American Societies for Experimental Biology* 5(14):2902-2909.

Hedrick, Phillip

2011a Gene Flow and Population Structure. F Coefficients and other Differentiation Measures. En *Genetics of Populations*. Jones and Bartlett, Massachusetts.

2011b Selection. En *Genetics of Populations*. Jones and Bartlett, Massachusetts.

Horai, Satoshi, Rumi Kondo, Yuko Nakawaga-Httori, Seiji Hayashi, Shunro Sonoda y Kazuo Tajima

1993 Peopling of the Americas, Founded by Four Major Lineages of Mitochondrial DNA. *Molecular Biology and Evolution* 10(1):23-47.

Ibarrola-Villalba, Maider, Hui-Han Hu, Mickaël Guedj, Lara Fernandez, Vincent Descamps, Nicole Basset-Seguín, Martine Bagot, Armand Bensussan, Phillippe Saiag, Maria Concetta Fagnoli, Ketty Peris, Jose Aviles, Ana Lluch, Gloria Ribas y Nadem Soufir

2012 MC1R, SLC45A2 and TYR Genetic Variants Involved in Melanoma Susceptibility in Southern European Populations: Results from a Meta-Analysis. *European Journal of Cancer* 48:2183-2191.

Imesch, Pascal, Wallow Ingolf y Daniel Albert

1997 The Color of the Human Eye: A Review of Morphologic Correlates and of Some Conditions that Affect Iridial Pigmentation. *Survey of Ophthalmology* 41(2):117-123.

Jablonski, Nina

1992 Sun, Skin and Spina Bifida: An Exploration of the Relationship Between Solar Ultraviolet Radiation, Skin Colour and Neural Tube Defects. En *Proceedings of the Fifth Annual Conference of the Australasian Society for Human Biology*, edited by N. Bruce, pp. 455-462.

Jablonski, Nina y George Chaplin

2000 The evolution of human skin coloration. *Journal of Human Evolution* 39:57-106.

2010 Human Skin Pigmentation as an Adaptation to UV Radiation. *Proceedings of the Natural Academy of Sciences* 107(2):8962-8968.

2014a The Evolution of Skin Pigmentation and Hair Texture in People of African Ancestry. *Dermatology Clinics* 32:113-121.

2014b Skin Cancer Was Not a Potent Selective Force in the Evolution of Protective Pigmentation in Early Hominins. *Proceedings of the Royal Society. Biological Sciences* 281:1-4.

Jeong, Choongwon y Anna Di Rienzo

2014 Adaptations to Local Environments in Modern Human Populations. *Current Opinion in Genetics and Development* 29:1-8.

Jimbow, Kowichi, W Quevedo, T Fitzpatrick y G Szabo

1993 Biology of Melanocytes. En *Dermatology in General Medicine Vol. 1*, edited by T. Fitzpatrick, pp. 261-289. McGraw-Hill.

Jobling, Mark, Edward Hollox, Matthew Hurles, Toomas Kivisild y Chris Tyler-Smith

2014 *Human Evolutionary Genetics*. Garland Science, New York.

John, P, K Makova, W Li, T Jenkins y M Ramsay

2003 DNA Polymorphism and Selection at the Melanocortin-1 Receptor Gene in Normally Pigmented Southern African Individuals. *Annals of the New York Academy of Sciences* 994:299-306.

Jurado Santa Cruz, Fermín

2003 Vitíligo. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM* 46(4):152-156.

Katzew, Illona

2004 *La Pintura de Castas: Representaciones Raciales en el México del Siglo XVIII*. Turner Editorial, Madrid, España.

Kemp, Bryan

2007 Genetic Analysis of Early Holocene Skeletal Remains from Alaska and its Implications for the Settlement of the Americas *American Journal of Physical Anthropology* 132:605-621.

Kittles, Rick

1995 Nature, Origin, and Variation of Human Pigmentation. *Journal of Black Studies* 26(1):36-61.

Kivisild, T, M Bamshad, K Kaldma, M Metspalu, E Metspalu, M Reidla, S Laos, J Parik, W Watkins, M Dixon, S Papiha, S Mastana, M Mir, V Ferak y R Villems

1999 Deep Common Ancestry of Indian and Western-Eurasian Mitochondrial DNA Lineages. *Current Biology* 9(22):1331-1334, S1331-S1310.

Klug, Williams y Michael Cummings

1999 *Génética de Poblaciones*. En *Concepto de Genética*. Prentice Hall.

Kosoy, Roman, Rami Nassir, Chao Tian, Phoebe White, Lesley Butler, Gabriel Silva, Rick Kittles, Marta Alarcon-Riquelme, Peter Gregersen, John Belmont, Francisco De la Vega y Michael Seldin

2009 Ancestry Informative Marker Sets for Determining Continental Origin and Admixture Proportions in Common Populations in America. *Human Mutation* 30(1):69-78.

Krotz, Esteban

2009 La Antropología Mexicana y su Búsqueda Permanente de Identidad. En *Antropologías del Mundo. Transformaciones Disciplinarias Dentro de Sistemas de Poder*,

edited by G. Lins Ribeiro y A. Escobar. Clásicos y Contemporáneos en Antropología. CIESAS, México.

Lagunas Rodríguez, Zaid

2010 *Población, Migración y Mestizaje en México: Época Prehispánica-Época Actual*. Instituto Nacional de Antropología e Historia, México.

Lalueza-Fox, Carles, Holger Römpler, David Caramelli, Claudia Stäubert, Giulio Catalano, David Hughes, Nadin Rohland, Elena Pilli, Laura Longo, Silvana Condemi, Marco De la Rasilla, Javier Fortea, Antonio Rosas, Mark Stoneking, Torsten Schöneberg, Jaume Bertrandpetit y Michael Hofreiter

2007 A Melanocortin 1 Receptor Allele Suggests Varying Pigmentation Among Neanderthals. *Science* 318:1453-1455.

Lamason, Rebecca, Manzoor-Ali Mohideen, Jason Mest, Andrew Wong, Heather Norton, Michele Aros, Michael Jurynec, Xianyun Mao, Vanessa Humphreville, Jasper Humbert, Soniya Sinha, Jessica Moore, Pudur Jagadeeswaran, Wei Zhao, Gang Ning, Izabela Makalowska, Paul McKeigue, David O'Donnell, Rick Kittles, Esteban Parra, Nancy Mangini, David Grunwald, Mark Shriver, Victor Canfield y Keith Cheng

2005 SLC24A5, a Putative Cation Exchanger, Affects Pigmentation in Zebrafish and Humans. *Science* 310:1782-1786.

Lewontin, Richard

1972 The Apportionment of Human Diversity. *Evolutionary Biology* 6:381-398.

1997 Dobzhansky Genetics and the Origin of Species: Is it Still Relevant? *Genetics* 147:351-355.

Lieberman, Leonard, Raymond Hampton, Alice Littlefield y Glen Hallead

1992 Race in Biology and Anthropology: A Study of College Texts and Professors. *Journal of Research in Science Teaching* 29(3):301-321.

Liem, Edwin, Lin Chun-Ming, Mohammad-Irfan Suleman, Anthony Doufas, Ronald Gregg, Jacqueline Veauthier, Gary Loyd y Daniel Sessler

2004 Anesthetic Requirement is Increased in Redheads. *Anesthesiology* 101(279-283).

Lisker, Ruben, Eva Ramírez, Rocío Pérez, Julio Granados y Victoria Babinsky

1990 Gene Frequencies and Admixture Estimates in Four Mexican Urban Centers. *Human Biology* 62(6):791-801.

Liu, Fan, Kate van Duijin, Johannes Vingerling, Albert Hofman, André Uitterlinden, Cecile Janssens y Manfred Kayser

2009 Eye Color and the Prediction of Complex Phenotypes from Genotypes. *Current Biology* 19(5):192-193.

Liu, Fan, Andreas Wollstein, Pirro Hysi, Georgina Ankra-Badu, Timothy Spector, Daniel Park, Gu Zhu, Mats Larsson, David Duffy, Grant Montgomery, David Mackey, Susan Walsh, Oscar Lao, Albert Hofman, Fernando Rivadeneira, Johannes Vingerling, André Uitterlinden, Nicholas Martin, Christopher Hammond y Manfred Kayser

2010 Digital Quantification of Human Eye Color Highlights Genetic Association of Three New Loci. *Public Library of Science* 6(5):1-15.

Liu, Yan, Kazumasa Wakamatsu, Shosuke Ito, Bhavin Adhyuri, Chi-Yuan Cheng, Clifford Bowers y John Simon

2005 Comparison of Structural and Chemical Properties of Black and Red Human Hair Melanosomes. *Photochemistry and Photobiology* 81:135-144.

López Beltrán, Carlos

2007 Hippocratic Bodies: Temperament and Castas in Sapanish America. *Journal of Spanish Culturas Studies* 8(2):253-289.

2011 Genes y Mestizos: Genómica y Raza en la Biomedicina Mexicana. Universidad Nacional Autónoma de México, México.

López Beltrán, Carlos y Vivette García Diester

2013 Aproximaciones Científicas al Mestizo Mexicano *História, Ciências, Saúde-Manguinhos* 20(2):391-410.

Maca-Meyer, Nicole, Ana González, José Larruga, Carlos Flores y Vicente Cabrera

2001 Major Genomic Mitochondrial Lineages Delineate Early Human Expansions. *BioMed Central Genetics* 2:13-21.

Madrigal, Lorena y William Kelly

2007 Human Skin-Color Sexual Dimorphism: A Test of the Sexual Selection Hypothesis. *American Journal of Physical Anthropology* 132:470-482.

Mantoux, F y JP Ortonne

2003 Fisiología del Sistema Pigmentario. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Dermatología* 37(3):1-10.

Marques, Oge

2011 *Practical Image and Video Processing Using MATLAB*. Wiley.

Martínez-Cortés, Gabriel, I Nuño-Arana, Rodrigo Rubí-Castellanos, G Vilchis-Dorantes, A Luna-Vázquez, R Coral-Vázquez, T Canto-Cetina, J Salazar-Flores, José Francisco Muñoz-Valle, Karla Sandoval-Mendoza, Z Lopez, J Gamero-Lucas y Héctor Rangel Villalobos

2010 Origin and genetic differentiation of three Native Mexican groups (Pure' pechas, Triquis and Mayas): contribution of CODIS-STRs to the history of human populations of Mesoamerica. *Annals of Human Biology* 37:801-819.

Meredith, Paul y Jennifer Riesz

2004 Radiative Relaxation Quantum Yields for Synthetic Eumelanin. *Photochemistry and Photobiology* 79(2):211-216.

Metspalu, Mait, Toomas Kivisild, Ene Metspalu, Jüri Parik, Georgi Hudjashov, Kaldma; Katrin, Piia Serk, Monika Karmin, Doron Behar, Thomas Gilbert, Phillip Endicott, sarabjit Mastana, Surinder Papiha, Karl Skorecki, Antonio Torroni y Richard Villems

2004 Most of the Extant mtDNA Boundaries in South and Southwest Asia Were Likely Shaped During the Initial Settlement of Eurasia by Anatomically Modern Humans. *BioMed Central Genetics* 5(26):1-25.

Mignolo, Walter

1993 Colonial and Postcolonial Discourses: Cultural Critique or Academic Colonialism? *Latin American Research Review* 28:120-131.

Mitra, Devarati, Xi Luo, Ann Morgan, Jin Wang, Mai Hoang, Jennifer Lo, Candance Guerrero, Jochen Lennerz, Martin Mihm, Jennifer Wargo, Kathleen Robinson, Suprabha Devi, Jillian Vanover, John D'Orazio, Martin McMahon, Marcus RBosenberg, Kevin Haigis, Yingsheng Wang y David Fisher

2012 An ultraviolet-radiation-independent pathway to melanoma carcinogenesis in the red hair/fair skin background. *Nature* 491:449-454.

Montagu, Ashley

1964 Natural Selection and Man's Relative hairlessness. *Journal of the American Medical Association* 187:120-121.

Montaudié, H, C Berlotto, R Balloti y T Passeron

2014 Fisiología del Sistema Pigmentario. Melanogénesis. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Dermatología* 1:1-11.

Morell, Virginia

1998 Genes May Link Ancient Eurasians and Native Americans. *Science* 280(5363):520.

Moreno, Andrés y Karla Sandoval

2013 Diversidad Genómica en México. Pasado Indígena y Mestizaje. *Cuicuilco* 58:249-275.

Nei, Masatoshi, Takeo Maruyama y Ranajit Chakraborty

1975 The Bottleneck Effect and Genetic Variability in Populations. *Evolution* 29(1):1-10.

Nervo, Amado

1902 "La Raza de Bronce". In *Lira Heróica*.

Nolasco, Margarita

1970 La Antropología Aplicada en México y su Destino Final el Indigenismo. En *De Eso Que Llaman Antropología Mexicana*. Editorial Nuestro Tiempo, México.

Norton, Heather, Melissa Edwards, S Krithika, Monique Johnson, Elizabeth Werren y Esteban Parra

2015 Quantitative Assessment of Skin, Hair, and Iris Variation in a Diverse Sample of Individuals and Associated Genetic Variation. *American Journal of Physical Anthropology* 00(00):1-12.

Norton, Heather, Jonathan Friedlaender, Andrew Merriwether, George Koki, Charles Mgone y Mark Shriver

2006 Skin and Hair Pigmentation Variation in Island Melanesia. *American Journal of Physical Anthropology* 130:254-268.

Norton, Heather, Rick Kittles, Esteban Parra, Paul McKeigue, Mao Xianyun, Keith Cheng, Victor Canfield, Daniel Bradley, Brian McEvoy y Mark Shriver

2007 Genetic Evidence for the Convergent Evolution of Light Skin in Europeans and East Asians. *MOlecular Biology and Evolution* 24(710-722).

Pandel, Ruza, Borut Poljsak, Aleksandar Godic y Raja Dahmane

2013 Skin Photoaging and the Role of Antioxidants in its Prevention. *International Scholarly Research Notice. Dermatology* 2013:1-11.

Parra, Esteban

2007 Human Pigmentation Variation: Evolution, Genetic Basis, and Implications for Public Health. *Yearbook of Physical Anthropology* 50:85-105.

Parra, Esteban, R.A. Kittles y Mark Shriver

2004 Implications of Correlations Between Skin Color and Genetic Ancestry for Biomedichal Research. *Nature Genetics* 36(11):54-59.

Pathak, Madhu, Kowichi Jimbow, George Sazabo y Thomas Fitzpatrick

1976 Sunlight and Melanin Pigmentation. En *Photochemical and Photobiological Reviews*, edited by K. Smith. Springer.

Pfaff, C, E Parra, C Bonilla, K Hiester, P McKeigue, M Kamboh, R Hutchinson, R Ferrell, E Boerwinkle y M Shriver

2001 Population Structure in Admixed Populations: Effect of Admixture Dynamics on the Pattern of Linkage Disequilibrium. *American Journal of Human Genetics* 68(198-207).

Pinho, Catarina y Jodi Hey

2010 Divergence with Gene Flow: Models and Data. *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics* 41:215-230.

Portal Ariosa, Ana y Xóchitl Ramírez Sánchez

2010 *Alteridad e Identidad. Un Recorrido por la Historia de la Antropología en México.* Editorial Juan Pablos, México.

Pospiech, Ewelina, Jolanta Draus-Barini, Tomasz Kupiec, Anna Wjas-Pelc y Wojciech Branicki

2011 Gene-gene Interactions Contribute to Eye Colour Variation in Humans. *Journal of Human Genetics* 56:447-455.

Quijano, Aníbal

2000 Colonialidad del Poder, Eurocentrismo y América Latina En *La Colonialidad del Saber, Eurocentrismo y Ciencias Sociales. Perspectivas Latinoamericanas*, edited by E. Lander. Consejo Latinoamericano de Ciencias Sociales, Buenos Aires, Argentina.

Quillen, Ellen, Marc Bauchet, Abigail Biggam, Miguel Delgado-Burbano, Franz Faust, Yann Klimentidis, Xianyun Mao, Mark Stoneking y Mark Shriver

2012 OPRM1 and EGFR Contribute to Skin Pigmentation Differences Between Indigenous Americans and Europeans. *Human Genetics* 131:1073-1080.

Raff, Jennifer y Deborah Bolnick

2014 Genomic Roots of the First Americans. *Nature Paleogenomics* 506:162-163.

Rangel Villalobos, Héctor

2008 Genetic Admixture, Relatedness and Structure Patterns Among Mexican Populations Revealed by the Y-Chromosome. *American Journal of Physical Anthropology* 135:448-461.

Rangel Villalobos, Héctor, V Martínez-Sevilla, Flores Salazar, J, Gabriel Martínez-Cortés, José Francisco Muñoz-Valle, C Galaviz-Hernández, B Lazalde-Ramos y M Sosa-Macías

2013 Forensic parameters for 15 STRs in eight Amerindian populations from the north and west of Mexico. *Forensic Science International: Genetics* 7:e-62-e65.

Rasmussen, Morten, Yungri Li, Stinus Lindgreen, Jakob Skou Pedersen, Anders Albrechtsen, Ida Moltke, Mait Metspalu, Ene Metspalu, Toomas Kivisild, Ramneek Gupta, Marcelo Bertalan, Kasper Nielsen, Thomas Gilbert, Yong Wang, Maanasa Raghavan, Paula Campos, Hanne Munkholm Kamp, Andrew Wilson, Andrew Gledhill, Silvana Tridico, Michael Bunce, Eline Lorenzen, Jonas Binladen, Xiaosen Guo, Jing Zhao, Xiuqing Zhang, Hao Zhang, Zhuo Li, Minfeng Chen, Ludovic Orlando, Karsten Kristiansen, Mads Bak, Niels Tommerup, Christian Bendixen, Tracey L. Pierre, Bjarne Grønnow, Morten Meldgaard, Claus Andreasen, Sardana Fedorova, Ludmila Osipova, Thomas Higham, Christopher Bronk Ramsey, Thomas Hansen, Finn Nielsen, Michael Crawford, Søren Brunak, Thomas Sicheritz-Ponté, Richard Villems, Rasmus Nielsen, Anders Krogh, Jun Wang y Eske Willerslev

2010 Ancient Human Genome Sequence of an Extinct Palaeo-Eskimo. *Nature* 463:757-762.

Relethford, John

1997 Hemispheric Difference in Human Skin Color. *American Journal of Physical Anthropology* 104:449-457.

2009 Race and Global Patterns of Phenotypic Variation. *American Journal of Physical Anthropology* 139(16):16-22.

Robins, Ashley H.

1991 *Biological perspectives on human pigmentation 7; 7*. Cambridge University Press, New York; Cambridge [England].

Rogers, Alan, David Iltis y Stephen Wooding

2004 Genetic Variation at the MC1R Locus and the Time since Loss of Human Body Hair. *Current Anthropology* 45(1):105-108.

Rosique, J, A González-Apraiz y E Rebato

1991 Influencia de la Menarquia Sobre la Pigmentación de la Piel. Un Estudio Transversal en Escolares Vizcainas. *KOBIE (Serie Ciencias Naturales)* XX:77-83.

Rubí-Castellanos, Rodrigo, Gabriel Martínez-Cortés, José Francisco Muñoz-Valle, Antonio González-Martín, Ricardo Cerda-Flores, Manuel Amaya-Palafox y Héctor Rangel Villalobos

2009 Pre-Hispanic Mesoamerican Demography Approximates the Present-Day Ancestry of Mestizos Throughout the Territory of Mexico. *American Journal of Physical Anthropology* 139:284-294.

Ruiz-Linares, Andrés, Kaustubh Adhikari, Víctor Acuña-Alonzo, Mirsha Quinto-Sanchez, Jaramillo. Claudia, William Arias, Macarena Fuentes, María Pizarro, Paola Everardo, De Avila. Francisco, Jorge Gómez-Valdés, Paola León-Mimila, Tábita Hunemeier, Virginia Ramallo, Caio Silva de Cerqueira, Mari-Wyn Burley, Esra Konca, Marcelo Zagonel de Oliveira, Mauricio Roberto Veronez, Marta Rubio-Codina, Orazio Atanassio, Sahra Gibbon, Nicolas Ray, Carla Gallo, Giovanni Poletti, Javier Rosique, Lavinia Schuler-Faccini, Francisco Salzano, María-Cátira Bortoloni, Samuel Canizales-Quinteros, Francisco Rothhammer, Gabriel Bedoya, David Balding y Rolando González-José

2014 Admixture in Latin America: Geographic Structure, Phenotypic Diversity and Self-Perception of Ancestry Based on 7,342 Individuals. *Public Library of Science Genetics* 10(9):1-13.

Saade Granados, Martha

2011 México Mestizo: De la Incomodidad a la Incertidumbre. En *Genes y Mestizos*, edited by C. L. Beltrán. Editorial Ficticia, México.

Salzano, Francisco

2002 Molecular Variability in Amerindians: Widespread but Uneven Information *Anais da Academia Brasileira de Ciencias* 74(2):223-263.

2009 The Fission-Fusion Concept. *Current Anthropology* 50(6):959-960.

Schuon, FtirhjoF

1982 *Castas y Razas, Principios y Criterios de Arte Universal*. Sophia Perennis Editorial, Barcelona, España.

Shriver, Mark

2008 Forensic DNA Analysis: From Modest Beginnings to Molecular Photofitting, Genics, Genetics, Genomics and the Pertinent Population Genetic Principles. En *Molecular Photofitting*, edited by T. Frudakis. Elsevier, United States of America.

Silva-Solezzi, I, A Hidalgo-Miranda, JC Fernández-López, L Uribe-Figueroa, A Contreras, E Balam-Ortíz, L del Bosque-Plata, D Velázquez-Fernández, C Lara, R Goya, E Herández-Lemus, C Davila, E Barrientos, S March y G Jiménez-Sánchez

2009 Analysis of Genomic Diversity in Mexican Mestizo Populations to Develop Genomic Medicine in Mexico. *Proceedings of the Natural Academy of Sciences* 106(21):8611-8616.

Slominski, Andrzej, Jacobo Wortsman, Przemyslaw Plonka, Karin Schallreuter, Ralf Paus y Desmond Tobin

2005 Hair Follicle Pigmentation. *Journal of Investigative Dermatology* 124(1):13-21.

Soejima, Mikiko, Hidenori Tachida, Takafumi Ishida, Akinori Sano y Yoshiro Koda

2006 Evidence for Recent Positive Selection at the Human AIM1 Locus in a European Population. *Molecular Biology and Evolution* 23(1):179-188.

Stephens, Claiborne, David Briscoe y Stephen O'Brien

1994 Mapping by Admixture Linkage Disequilibrium in Human Populations: Limits and Guidelines. *American Journal of Human Genetics* 55:809-824.

Stone, Linda y Paul Lurquin

2007 Fundamentals of Human Evolution: Drift, Migration and Quantitative Analysis of Human Genetic Diversity En *Genes, culture and Human Evolution*, edited by L. Cavalli-Sforza. Blackwell Publishing, USA.

Sturm, R, D Duffy, N Box, R Newton, A Shepherd, W Chen, L Marks, J Leonard y Nicholas Martin

2003 Genetic association and cellular function of MC1R variant alleles in human pigmentation. *Annals of the New York Academy of Sciences* 994:348-358.

Sturm, Richard y Tony Frudakis

2004 Eye Colour: Portals into Pigmentation, Genes and Ancestry. *TRENDS in Genetics* 20(8):327-332.

Sturm, Richard y Mats Larsson

2009 Genetics of Human Iris Colour and Patterns. *Pigment Cell and Melanoma Research* 22:544-562.

Sturm, Richard, Rohan Teasdale y Neil Fox

2001 Human Pigmentation Genes: Identification, Structure and Consequences of Polimorphic Variation. *Gene* 277(49-62).

Tamm, Ericka, Toomas Kivisild, Maere Reidla, Mait Metspalu, David Gleen Smith, Connie Mulligan, Claudio Bravi, Olga Rickards, Cristina Martínez-Labarga, Sardana Fedorova, Maria Golubenko, Vadim Stepanov, Marina Gubina, Sergei Shadanov, Ludmila Ossipova, Larisa Damba, Mikhail Voevoda, Jose Dipierri, Richard Villems y Ripan Malhi

2007 Beringian Standstill and Spread of Native American Founders. *Public Library of Science* 9:1-6.

Terrádez, Manuel

2011 Análisis de Componentes Principales, edited by U. O. d. Cataluña.

Thiébaud, Virginie y Luis Alberto Montero García

2014 Cañaverales, Trapiches e Ingenios en México. Dinámicas históricas y procesos actuales. *Ulúa* 23:11-19.

Tishkoff, S, Reed F y F Friedlaender

2009 The genetic structure and history of Africans and African Americans. *Science* 324(5930):1035-1044.

Torróni, Antonio, Theodore Schurr, Chi-Chuan Yang, Emöke Szathmary, Robert Williams, Moses Schanfield, Gary Troup, William Knowler, Dale Lawrence, Kenneth Weiss y Douglas Wallace

1992 Native American Mitochondrial DNA Analysis Indicates That the Amerind and the Nadene Populations Were Founded by Two Independent Migrations. *Genetics* 130:153-162.

Uchmany, Eva

2013 El Mestizaje en el Siglo XVI Novohispano. *Historia Mexicana* 3:29-48.

Ulivi, Sheila, Massimo Mezzavilla y Paolo Gasparini

2013 Genetics of Eye Colours in Different Rural Populations on the Silk Road. *European Journal of Human Genetics* 21:1320-1323.

Underhill, Peter y Toomas Kivisild

2007 Use of Y-Chromosome and Mitochondrial DNA Population Structure in Tracing Human Migrations. *Annual Review of Genetics* 41:539-564.

van den Berghe, PL

Frost, P

1986 Skin Color Preference, Sexual Dimorphism and Sexual Selection: A Case of Gene-Culture Coevolution? *Ethnic and Racial Studies* 9:87-113.

Vasconcelos, José

1925 *La Raza Cósmica. Misión de la Raza Iberoamericana*. Agencia Mundial de Librería, Madrid.

Wakamatsu, Kazumasa, Renny Kavanagh, Ana Kadekaro, Silva Terzieva, Richard Sturm, Sancy Leachman, Zalfa Abdel-Malek y Shosuke Ito

2006 Diversity of Pigmentation in Cultured Human Melanocytes is due to Differences in the Type as well as Quantity of Melanin. *Pigment Cell and Melanoma Research* 19:154-162.

Wallace, Douglas

1995 Mitochondrial DNA Variation in Human Evolution. *American Journal of Human Genetics* 57:201-223.

Warman, Arturo

1970 Todos Santos y Todos Difuntos. Crítica Histórica de la Antropología Mexicana. En *De Eso Que Llamam Antropología Mexicana*. Nuestro Tiempo Editorial, México.

Westerhof, Wiete

2007 Evolutionary, Biologic, and Social Aspects of Skin Color. *Dermatology Clinics* 25:293-302.

Wheeler, P.E.

1992 The Influence of the Loss of Functional Body Hair on the Water Budgets of Early Hominids. *Journal of Human Evolution* 23:379-388.

Wilde, Sandra, Adrian Timpson, Karola Kirsanow, Kaiser Elke, Manfred Kayser, Martina Unterländer, Nina Hollfelder, Inna Potekhina, Wolfram Schier, Mark Thomas y Joachim Burger

2014 Direct Evidence for Positive Selection of Skin, Hair and Eye Pigmentation in Europeans During the Last 5,000 y. *Proceedings of the Natural Academy of Sciences* 111(13):1-6.

Wright, Sewall

1943 Isolation by Distance. *Genetics* 28:114-138.

Yuasa, I, K Umetsu, S Harihara, A Kido, A Miyoshi, N Saitou, B Dashnyam, F Jin, G Lucotte, PK Chattopadhyay, L Henke y J Henke

2007 Distribution of Two Asian-Related Coding SNPs in the MC1R and OCA2 Genes. *Biochemical Genetics* 45:535-542.

