

# La diversidad biológica en los haplotipos del sistema HLA en las poblaciones mestizas de México

Rodrigo Barquera

Laboratorio de Genética Molecular, ENAH  
Unidad de Inmunogenética e Identificación Humana, Laboratorio de Biología Molecular, Laboratorios Diagnómicos

Julio Granados

Departamento de Trasplantes, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

**RESUMEN:** Los estudios de genética de poblaciones que describen el polimorfismo del Complejo Principal de Histocompatibilidad (MHC por sus siglas en inglés) han mostrado que determinados alelos y haplotipos específicos del sistema génico HLA (Human Leukocyte Antigens-Antígenos de Leucocitos Humanos) pueden distinguir la composición ancestral, tanto individual como poblacionalmente. El objetivo del presente trabajo es presentar la diversidad genética de los bloques del MHC presentes en las poblaciones mexicanas (nativas americanas y mestizas) y discutir, desde un punto de vista evolutivo-adaptativo e histórico-demográfico, la presencia de variantes y sus asociaciones de origen nativo americano, africano, asiático y europeo en distintos grupos humanos. Se analizan datos de haplotipos HLA-A, -B, -DRB1 y -DQB1 y se incluye información de la variación en las clases I y II, análisis de desequilibrio de ligamiento, equilibrio de Hardy-Weinberg y estimaciones de mestizaje en individuos de Aguascalientes, Ciudad de México (que incluye el Distrito Federal y el Estado de México y de Hidalgo), Coahuila, Durango, Guanajuato, Jalisco, Michoacán, Morelos, Nuevo León, Oaxaca, Puebla, Querétaro, Sinaloa, Sonora, Tabasco, Tamaulipas, Tlaxcala, Veracruz, Yucatán y Zacatecas.

Los resultados muestran que el locus HLA-B es el más polimórfico, en particular cuando se incluye el análisis de las asociaciones HLA-B/-DRB1. También se pudieron identificar haplotipos representativos de poblaciones ancestrales que contribuyeron a los acervos genéticos de distintas poblaciones de México: los más representativos son HLA-A\*02/-B\*39/-DRB1\*04/-DQB1\*03:02 (nativo americano), -A\*29/-B\*44/-DRB1\*07/-DQB1\*02 (europeo), -A\*30/-B\*42/-DRB1\*03:02/-DQB1\*04 (africano), -A\*30/-B\*18/-DRB1\*15/-DQB1\*06 (asiático). En resumen, el acervo genético de los mexicanos actuales deriva del mestizaje de variantes autóctonas identificadas en bloques génicos del MHC característicos, asociadas con aquellas presentes en individuos de origen europeo, africano y asiático, cuyas proporciones varían en las principales concentraciones urbanas de México.

**PALABRAS CLAVE:** *Inmunogenética, HLA, estimación de mestizaje, haplotipos HLA.*

**ABSTRACT:** *Population genetic studies describing the Major Histocompatibility Complex (MHC) polymorphism have shown that specific human leucocyte (HLA) alleles and haplotypes may distinguish the genetic admixture of individuals and populations as well. The aim of this work is to present in Mexicans (Amerindian and Mestizos) the genetic diversity of MHC blocks and discuss, from an evolutionary-adaptive and historical-demographical point of view, the presence of Native American, African, Asian and European variants and its associations in various human groups.*

*This work analyses data on HLA-A, -B, -DRB1, and -DQB1 haplotypes and includes information of class I and class II variation, linkage disequilibrium analysis, Hardy-Weimberg equilibrium, and admixture estimates in individuals from Aguascalientes, Mexico City (which includes Distrito Federal, Mexico State and Hidalgo), Coahuila, Durango, Guanajuato, Jalisco, Michoacán, Morelos, Nuevo León, Oaxaca, Puebla, Querétaro, Sinaloa, Sonora, Tabasco, Tamaulipas, Tlaxcala, Veracruz, Yucatán, and Zacatecas.*

*Results show that the HLA-B locus is the most polymorphic one, particularly when HLA-B/-DRB1 combinations are included. We also were able to identify representative haplotypes from ancestral populations that contributed to the genetic pools in distinct populations of Mexico; the most representative are HLA-A\*02/-B\*39/-DRB1\*04/-DQB1\*03:02 (Native American), -A\*29/-B\*44/-DRB1\*07/-DQB1\*02 (European), -A\*30/-B\*42/-DRB1\*03:02/-DQB1\*04 (African), -A\*30/-B\*18/-DRB1\*15/-DQB1\*06 (Asian). In summary Modern Mexicans genetic pool derived from the admixture of autochthonous genes identified by MHC blocks, associated with those present in European, African and Asian individuals, the proportion of which varies in the major urban city of Mexico.*

**KEYWORDS:** *Immunogenetics, HLA, admixture estimates, HLA haplotypes.*

#### LA FORMACIÓN DEL ACERVO GENÉTICO DE LAS POBLACIONES MEXICANAS

Las poblaciones nativas de América descienden de un pequeño número de individuos que llegaron en al menos tres oleadas migratorias provenientes del este de Asia hace aproximadamente 15 000 a 18 000 años [Greenberg *et al.*, 1986 y Reich *et al.*, 2012]. Una de esas oleadas, posiblemente la más antigua, dio origen a la mayoría de los grupos indígenas de América y, por ende, de México, tras una estadía en la región norte del continente, de la cual posiblemente se haya generado una gran parte de la diversidad genética observada en los grupos nativos de América y que separa a estos linajes de sus precursores asiáticos [Tamm *et al.*, 2007 y Reich *et al.*, 2012].

Una gran cantidad de grupos humanos habitaban México al momento de la llegada de los españoles comandados por Hernán Cortés en 1519 [Díaz del Castillo, 1575], entre los que se pueden contar los pericúes,

guaycura y cochimí de las Californias; los sinaloas, zuaques, tehuecos, tahues, tepahues, mocoritos, guasaves, mayos y yaquis de Sinaloa; seris, pimas, opatas y eudeves de Sonora —estos dos últimos, junto con los jovas, guarijíos, guazapares, chínipas, témoris y tubares ocuparon las faldas occidentales de la Sierra Madre—; los rarámuri, junto con los tepehuanos y los conchos, habitaban al oriente de la Sierra Madre; laguneros, tobosos y cocoyames vivían en lo que actualmente es la colindancia entre Chihuahua y Coahuila, mientras que los apaches compartieron terrenos con pimas, opatas, janos, jocomes, sumas y jumanos al norte de Sonora y Chihuahua, todos ellos afiliados lingüísticamente al tronco uto-azteca [Deeds, 2008: 47]. Los grupos chichimecos que habitaban el nororiente de México —como los zacatecos (Zacatecas), guachichiles (San Luis Potosí), pames (en un corredor desde el lago de Chapala hasta Saltillo) y guamares (Guanajuato)— fueron más reacios a la conquista, lo que se reflejó en su tardío sometimiento y expansión de la ocupación colonial en la región norte del país hacia mediados del siglo XVIII; se trataba de grupos étnicos que escapan a la clasificación lingüística clásica y muchos de ellos se encuentran actualmente extintos, y no se cuenta con registro escrito de su lengua [Frye, 2008: 104]. Purépechas y matlatzincas habitaban la región entre las cuencas del río Balsas y del río Lerma, y coexistían en esta región con un vasto número de grupos etnolingüísticos distintos (mazahuas, cocas, tecuexes, cazcanes, coras, huicholes, tepehuanes y tepecanos), así como pequeños núcleos de parlantes nahuas y otomíes [Young, 2008: 141]. En el centro del país la geografía era dominada por los asentamientos de una gran cantidad de grupos nahuas (el hegemónico grupo mexica, junto con culhuaques, acolhuaques, xochimilcas, tlahuicas y otros), así como otomíes y tlaxcaltecas [Cline, 2008]. Huastecos, totonacas, nahuas, zoques y popolucas ocupaban la zona costera del Golfo de México [Deans, 2008: 276], mientras que en el territorio del estado de Oaxaca dos grandes grupos dominaban el escenario político de la región: los zapotecos y los mixtecos, que se encontraban acompañados de grupos socialmente más igualitarios, como los chontales, mixes y chinantecos [Romero, 2008]. Hacia el sureste, los actuales territorios ocupados por los estados de Yucatán, Campeche, Quintana Roo, el oriente de Tabasco, los bosques tropicales de las tierras bajas del oriente de Chiapas y extensas regiones de Guatemala y Honduras eran habitadas por pueblos mayas [Jones, 2008: 346].

El componente europeo se integraba principalmente por conquistadores/colonizadores que provenían de Andalucía, León, Extremadura y las Castillas, así como de Portugal y Génova. En conjunto, estos sitios aportaron cerca de 70% del ejército de Hernán Cortés [Grunberg, 2004]. Sin embargo, con la llegada de los españoles no sólo se introdujo el componente

europeo a las poblaciones mestizas de México. Esclavos africanos comenzaron a ser importados como artesanos, sirvientes y soldados, primero, y como fuerza laboral después [Manning, 1993; Grunberg, 2004]. Las tribus tukolor, serer, diola, bifada, malinke, twi, ashanta, hausa, kanuri y bantú, provenientes de Zafi (Marruecos), São Jorge da Mina, Costa de Oro (Côte d'Ivoire y Ghana), Cabo Verde (Senegal), Senegambia (Senegal y Gambia), Dahomey (Benín), Biafra (Nigeria), y otras regiones del sureste, occidente y centro de África (Angola y Namibia) sirvieron como principales fuentes de las que se extrajeron esclavos para su uso en el denominado Nuevo Mundo [Lisker *et al.*, 1965; Lovejoy, 1982]. La importación de esclavos africanos en la Nueva España cesó en 1779, con un número total de 130 000 a 150 000 africanos ingresados al país desde el arribo de los españoles [Aguirre, 1972; Lisker *et al.*, 1965].

Empero, hubo otro elemento que también se introdujo a América por la política económica colonial de España. Ya sea como esclavos o por cuenta propia, la llegada de asiáticos con el Galeón de Manila (la famosa *Não de China*) desde las costas orientales de Asia a México fue trascendental en la formación de una sociedad heterogénea que daría pie, eventualmente, al nacimiento de una nación multicultural. Los *chinos de Manila*, principalmente chinos, japoneses, filipinos e indios orientales, constituían el grupo de individuos agrupados bajo ese nombre. Pero fue hasta mediados del siglo XIX cuando la diáspora asiática tocó la actual Latinoamérica con mayor fuerza: los chinos migraron a México, Cuba, Perú y Centroamérica; los japoneses se establecieron en Perú y Brasil principalmente, con algunos asentamientos en México y Bolivia; mientras que los indios orientales fueron enviados casi exclusivamente a las colonias de la Corona británica, todo ello en respuesta a las demandas laborales y a los nacientes imperialismo y capitalismo, en particular debido a la caída en el uso de mano de obra esclava africana [Hu-Dehart, 1995]. En México esta época coincidió con la toma del poder por parte de Porfirio Díaz y el establecimiento de una política encaminada a promover la inversión extranjera, la inmigración y el desarrollo tecnológico; los grupos migrantes asiáticos se insertaron principalmente en los sectores de servicios y comercio [Hu-Dehart 1989 y 1995]. Hacia 1927 los inmigrantes chinos se habían convertido en la mayor comunidad migrante no hispana, con 24 000 individuos dispersos por todos los estados de México [Hu-Dehart, 1995].

Tras la llegada de los españoles se generaron distintos cambios demográficos que modificaron la distribución, número y cantidad de pobladores de los grupos originarios de México: las guerras de conquista y las epidemias de microorganismos traídos por los españoles (como la denominada

*Huey cocoliztli*, posiblemente una fiebre hemorrágica viral altamente contagiosa) diezmaron las poblaciones indígenas del país y acabaron con alrededor de 90% de los habitantes que existían al momento del contacto [Marr y Kiracofe, 2000; Jones, 2008; Wang *et al.*, 2008], en tanto que la reubicación, con fines políticos y militares, de grupos purépechas, nahuas, otomíes y tlaxcaltecas hacia las fronteras con la Gran Chichimeca (el borde norte de la Nueva España) provocó la introducción de grupos indígenas en regiones de las que no eran nativos [Cline, 2008; Van Young, 2008]. Las poblaciones del Golfo de México fueron devastadas por la presencia española, las enfermedades importadas, las atrocidades de los conquistadores y la esclavización y exportación de mano de obra indígena a las Antillas [Deans, 2008: 282]. En el caso de Oaxaca, la viruela, el sarampión y otros agentes infecciosos redujeron la población originaria de 1.5 millones de habitantes en 1520 a 150 000 en 1650 [Romero, 2008]. Adicionalmente, el establecimiento de la lengua nahua como *lingua franca* de las comunidades indígenas de la Nueva España por motivos militares, políticos y sociales [Frye, 2008; Cline, 2008] nubló los patrones de distribución reales de las poblaciones nativas de México a lo largo del territorio nacional.

El monto poblacional, las actividades económicas, la transición de los modos de producción originarios a los impuestos, la introducción de nuevos cultivos, la creación de ciudades, el abandono del campo, la destrucción de los ecosistemas y el acceso desigual a los servicios básicos, entre otras razones, han provocado la migración del campo a la ciudad, del campo a otros campos y del campo y las ciudades al extranjero: actualmente un tercio de la población indígena de los países latinoamericanos vive en áreas urbanas [INEGI, 2000; Alderete, 2005; Martínez *et al.*, 2003; UN-HABITAT y OHCHR, 2010]. Estos fenómenos sociales también repercutieron en la composición genética de las poblaciones mediante la introducción (2.8% de la población inmigrante por entidad en el país es de origen no mexicano [INEGI, 2000]) y pérdida de alelos en una población “finita”, con la consecuente modificación de las frecuencias de alelos y haplotipos, así como de parámetros poblacionales como el equilibrio de Hardy-Weimberg.<sup>1</sup>

Estas cuestiones deben ser tomadas en cuenta al momento de analizar la demografía genética de la población mexicana y, más aún, no se debe perder de vista que el hecho de que las enfermedades hayan acabado con

<sup>1</sup> Principio que establece que las frecuencias alélicas y genotípicas en una población permanecerán constantes de una generación a la siguiente en la ausencia de fuerzas de cambio evolutivas, tales como emparejamiento selectivo, mutación, selección, deriva génica y flujo génico.

gran parte de la población indígena resalta el valor adaptativo de este sistema génico.

#### LA IMPORTANCIA DEL ESTUDIO DE LOS GENES DEL COMPLEJO PRINCIPAL DE HISTOCOMPATIBILIDAD EN LA GENÉTICA DE LAS POBLACIONES

Los genes clásicos del sistema HLA (Human Leukocyte Antigens, Antígenos de Leucocitos Humanos) se encuentran albergados en una zona de cuatro millones de pares de bases conocida en los vertebrados como MHC (Major Histocompatibility Complex, Complejo Principal de Histocompatibilidad, *Chr6p21*) y comprenden las clases I (*HLA-A, -B, -C, -E, -F* y *-G*) y II (*HLA-DRA, -DRB, -DQA, -DQB, -DMA, -DMB, -DPA* y *-DPB*), además de genes de clase III que codifican para mediadores celulares de la respuesta inmune y las proteínas del complemento. Su relevancia biológica radica en la presentación de antígenos a las células T CD8<sup>+</sup> (clase I) y CD4<sup>+</sup> (clase II), esencial en el reconocimiento de lo propio y lo no propio [Horton *et al.*, 2008]. La clase I presenta péptidos formados de manera endógena y, por lo tanto, está directamente relacionada con la defensa del organismo contra infecciones virales. En cambio, la clase II se encarga de la presentación de péptidos exógenos fagocitados por células presentadoras de antígenos profesionales, lo que la relaciona directamente con la respuesta a bacterias, hongos y parásitos [Olivo Díaz *et al.*, 2004], pero también con algunos procesos de daño tisular. Por tales razones están implicadas no sólo en la respuesta del organismo a los patógenos [Prugnolle *et al.*, 2005], sino también en la respuesta al cáncer [Kaneko *et al.*, 2011] y desempeñan un papel importante en las enfermedades autoinmunes [Colbert *et al.*, 2010; Ding *et al.*, 2009; Moser *et al.*, 2009]. Dado que la mortalidad, en parte, ocurre en función de las epidemias infecciosas y se ha asociado fuertemente a ellas aun cuando intervienen durante periodos relativamente cortos en la historia humana, cualquier cambio heredable que pueda afectar la resistencia a la infección por patógenos se espera que esté sometido a selección natural en cierto grado [Novembre y Han, 2012]. Todo cuanto antecede implica que el sistema HLA está sujeto a presión selectiva y, dado que cada población se encuentra sometida a distintos retos inmunes, es de esperar que el sistema presente una marcada variación geográfica y una elevada variabilidad producto de la conversión génica interalélica. Tal es el argumento para emplearlos como marcadores de identidad poblacional en los grupos humanos, sin olvidar que se debe hacer uso de marcadores poblacionales adicionales para contar con una mejor aproximación en el estudio de los movimientos migra-

torios humanos [Salzano, 2002; Fernández *et al.*, 2012]. Los distintos genes del sistema HLA se agregan conjuntamente de una generación a otra con una baja probabilidad de recombinación. Estos bloques, o haplotipos, son definidos únicamente cuando se analiza la herencia de los alelos en familias, y no por inferencia estadística [Yunis *et al.*, 2003]. A la conservación de tales haplotipos entre individuos no relacionados de un grupo humano, o entre generaciones, se le denomina “estabilidad genética” en este contexto, y tal estabilidad hace posible que distintos grupos humanos posean diferentes haplotipos HLA, los cuales pueden ser tomados como característicos y, por lo tanto, específicos de ancestría [Yunis *et al.*, 2003 y 2005].

Sin embargo, al momento de definir las poblaciones, en la ancestría<sup>2</sup> es relativamente sencillo, pues por lo general se trata de regiones amplias con diferencias suficientes a nivel genético como para considerarlas diferentes, por ejemplo Asia, Australia/Oceanía, Europa Oriental, Europa Occidental, Medio Oriente, Norte de África, África Subsahariana, América del Norte, América Central y del Sur [González *et al.*, 2011]; empero, en zonas geográficas más restringidas, y en particular en aquellas en las que se ofrece una limitación sociopolítica que en ocasiones no refleja el flujo poblacional existente entre distintos grupos humanos, esto no es posible. En México, en particular, y en Latinoamérica, en general, nos enfrentamos a dos términos que provocan mucha inexactitud en la asignación de ancestría: el término *hispano/latino* y el término *mestizo mexicano*. En el primer caso se trata de un término acuñado por los investigadores en biomedicina, sobre todo en Estados Unidos e indirectamente en México, y se agrupa con los habitantes étnicamente diversos de Latinoamérica y sus descendientes en cualquier parte del mundo [Acuña *et al.*, 2005; Bryc *et al.*, 2010].

#### EL ANÁLISIS DE LA DIVERSIDAD BIOLÓGICA EXHIBIDO POR LAS DISTINTAS POBLACIONES MEXICANAS

Ante tal complejidad, el estudio de los alelos y haplotipos del sistema HLA en las distintas poblaciones de México (tanto originarias como producto del mestizaje biológico) aporta datos de interés sobre la diversidad que resultó de los procesos de conquista y colonización, sobre la recepción de nuevas variantes y asociaciones en el sistema y sobre el impacto que éstas

<sup>2</sup> Los autores consideran “ancestría” a las regiones continentales extendidas en las que habitan los grupos humanos que contribuyeron a la génesis de la actual diversidad genética de las poblaciones en estudio.

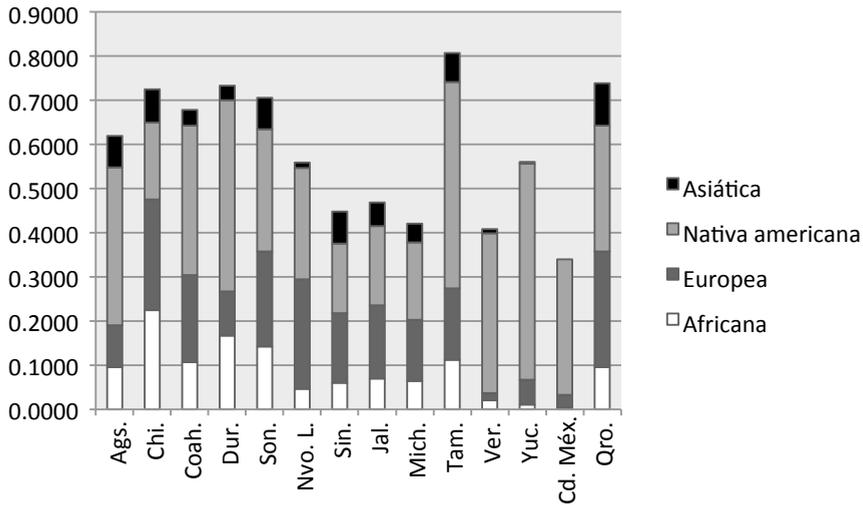
tuvieron en la formación del acervo genético de las poblaciones mexicanas actuales. Con el objetivo de evaluar la diversidad de los haplotipos de este sistema en las distintas poblaciones de México, se analizaron datos de haplotipos HLA de clase I (*HLA-A*, *-B*) y clase II (*-DRB1*, *-DQB1*) a partir de individuos y familias mestizadas que provienen de distintas concentraciones urbanas de los siguientes estados del país, agrupados por localización geográfica: la zona norte comprendida por Aguascalientes ( $n=21$ ), Chihuahua ( $n=20$ ), Coahuila ( $n=28$ ), Durango ( $n=15$ ), Nuevo León ( $n=85$ ) y Sonora ( $n=119$ ); la región occidente con los estados de Sinaloa ( $n=124$ ), Jalisco ( $n=142$ ) y Michoacán ( $n=94$ ); la zona costera del Golfo de México que incluye a Tamaulipas ( $n=32$ ), Veracruz ( $n=628$ ) y Yucatán ( $n=230$ ) y la zona centro del país con Querétaro ( $n=21$ ); y la zona metropolitana del valle de México (ZMVM, que incluye el Estado de México, Distrito Federal, Hidalgo [Rébora *et al.*, 2001] y Morelos,  $n=939$ ). Estos 2 498 individuos fueron reclutados por las instancias de salud responsables de los trasplantes a nivel regional y se trata únicamente de mexicanos de nacimiento en el estado al que se hace referencia. Todas las tipificaciones se realizaron por medio de PCR-SSP (Polymerase Chain Reaction-Sequence Specific Primer), revelado en gel de agarosa (*ABDRDQ SSP Unitray*, Invitrogen, Life Technologies Corp., Carlsbad, California, Estados Unidos). Sobre 100 % de estos haplotipos, se calcularon los porcentajes que corresponden a cada una de las ancestrías propuestas: africana, asiática, nativa americana y europea, con base en la presencia/ausencia de cada asociación en las regiones geográficas antes mencionadas [González *et al.*, 2011].

El análisis global del sistema HLA permite observar que todos los grupos principales de los genes *HLA-B* (36 variantes), *-DRB1* (14 variantes) y *-DQB1* (siete variantes) se encontraron de manera diferencial en las distintas poblaciones analizadas, mientras que para el gen *HLA-A* fue imposible detectar la presencia del alelo *HLA-A\*43*, nativo de regiones del sur de África y Medio Oriente [González *et al.*, 2011]. A nivel de haplotipos el sistema arroja información destacable: a pesar de la innegable contribución africana (detectada en la presencia de alelos y asociaciones de dos genes originarias de África), no fue posible encontrar haplotipos característicos africanos (de las regiones principales de extracción de esclavos durante la Colonia) en frecuencias superiores a 0.01 [tablas 1 a 4]. Sin embargo, cuando se analiza el total de haplotipos con ancestría reportada en poblaciones previas, se encuentra que la proporción de haplotipos africanos varía entre 0.0043 y 0.2250 [figura 1]. Estos datos posiblemente se derivaron del hecho de que la gran diversidad de grupos humanos africanos de los que se extrajeron los primeros migrantes africanos en el continente americano importó haploti-

pos de distintas regiones que, en frecuencia, resultaron poco representados, pero que en conjunto arrojan una contribución perceptible en este sistema genético. De acuerdo con esta aproximación analítica, Chihuahua es la entidad con mayor proporción de haplotipos africanos en el país; la explicación para ello es que una gran parte de la muestra proviene de Ciudad Juárez, la cual es un sitio de paso para migrantes hacia Estados Unidos provenientes de las regiones de Guerrero y Oaxaca principalmente, entidades con importante ocupación africana o de descendientes africanos [Motta, 2006].

La mayor proporción de haplotipos europeos proviene de la región del Mediterráneo y se encuentra con mayor frecuencia en los estados del norte y occidente del país [tablas 1 y 2 y figura 1]. En estas regiones la proporción de ancestría europea varía entre 0.0952 y 0.2619. Para la ZMM, Veracruz y Yucatán, la proporción es menor a 0.01 en todos los casos. La mayor cantidad de haplotipos nativos americanos reportados previamente se encuentra en el centro del país y en los estados que colindan con el Golfo de México, mientras que Jalisco, Sinaloa y Chihuahua poseen la menor proporción de ancestría nativa de América de las entidades analizadas.

**Figura 1.**  
**Proporción de haplotipos HLA-A/-B/-DRB1/-DQB1 en las distintas poblaciones analizadas**



**Tabla 1.**  
**Presencia diferencial de los haplotipos principales del sistema HLA**  
**en distintas poblaciones del norte de México**

Haplotipo	Reportado previamente en población (frecuencia, autor, año)	Aguas-calientes	Chihuahua	Coahuila	Durango	Sonora	Nuevo León
A*02 B*15:01 DRB1*08 DQB1*04	Mestizos de Puebla [0.009, Barquera <i>et al.</i> , 2008]	0.0714	0.050				
A*68 B*39 DRB1*04 DQB1*03:02	Mayas de Guatemala [0.064, Gómez <i>et al.</i> , 2003], yucpa de Venezuela [0.337, Layrisse <i>et al.</i> , 2001], teenek de México [0.052, Vargas <i>et al.</i> , 2006], mestizos de la Ciudad de México [0.025, Barquera <i>et al.</i> , 2008]	0.0476			0.100		
A*33 B*14:02 DRB1*01 DQB1*05	Túnez [0.04, Ayed <i>et al.</i> , 2004], Islas Azores (0.038, Spínola <i>et al.</i> , 2005), Portugal del norte [0.043, Spínola <i>et al.</i> , 2002], parsis de Pakistán [0.060, Mohyuddin y Mehdi, 2005]	0.0476				0.0210	0.0235
A*30 B*13 DRB1*07 DQB1*02	Taiwán [0.039, Yang <i>et al.</i> , 2009], Corea del Sur [0.027, Lee <i>et al.</i> , 2005], Jiangsu, China [0.069, Miao <i>et al.</i> , 2007]	0.0476				0.0252	
A*24 B*39 DRB1*14 DQB1*03:01	Mixtecos, México [0.030, Hollenbach <i>et al.</i> , 2001]	0.0476					
A*30 B*53 DRB1*13 DQB1*06	Portugal del norte [0.010, Spínola <i>et al.</i> , 2002]		0.050			0.0168	
A*03 B*07 DRB1*15 DQB1*06	Madeira [0.014, Spínola <i>et al.</i> , 2005], Alemania [0.038, Schmidt <i>et al.</i> , 2009], Irlanda del Sur [0.043, Dunne <i>et al.</i> , 2009], Irlanda del Norte [0.049, Middleton <i>et al.</i> , 2000], Sami-Suecia [0.042, Johansson <i>et al.</i> , 2008], Ibiza, España [0.026, Crespí <i>et al.</i> , 2002], Urales, sur de Rusia [0.047, Suslova <i>et al.</i> , 2012]		0.025				
A*02 B*51 DRB1*04 DQB1*03:02	Portugal sur [0.020, Spínola <i>et al.</i> , 2002], Portugal del norte [0.011, Spínola <i>et al.</i> , 2002], Alemania [0.010, Müller <i>et al.</i> , 2003], Kalash Pakistán [0.072, Mohyuddin <i>et al.</i> , 2002], Bashkir- Rusia [0.021, Suslova <i>et al.</i> , 2012]			0.0357			0.0176

**Tabla 1 (continuación)**

A*02 B*35 DRB1*04 DQB1*03:02	Uro-Perú [0.063, Arnaiz <i>et al.</i> , 2009], mixtecos de México [0.030, Hollenbach <i>et al.</i> , 2001], Paraná-Brasil [0.011, Ruiz <i>et al.</i> , 2005], mazatecos de México [0.025, Arnaiz <i>et al.</i> , 2000], mayas-Guatemala [0.106, Gómez <i>et al.</i> , 2003], teenek-México [0.155, Vargas <i>et al.</i> , 2006]					0.0420	0.0176
A*24 B*35 DRB1*04 DQB1*03:02	Sioux-Estados Unidos [0.065, Leffell <i>et al.</i> , 2004], yucpa, Venezuela [0.012, Layrisse <i>et al.</i> , 2001], mestizos de Costa Rica [0.027, Arrieta <i>et al.</i> , 2011], mazatecos de México [0.025, Arnaiz <i>et al.</i> , 2000], iban de Malasia [0.039, Dhaliwal <i>et al.</i> , 2010], aymaras de Bolivia [0.031, Arnaiz <i>et al.</i> , 2005], mayas de Guatemala [0.050, Gómez <i>et al.</i> , 2003], teenek de México [0.037, Vargas <i>et al.</i> , 2006], mestizos de Puebla [0.015, Barquera <i>et al.</i> , 2008]					0.0546	0.0353
A*02 B*40:02 DRB1*04 DQB1*03:02	Mestizos Ciudad de México [0.012, Barquera <i>et al.</i> , 2008], Paraná-Brasil [0.015, Ruiz <i>et al.</i> , 2005], kadazan-Malasia [0.039, Dhaliwal <i>et al.</i> , 2010], aymaras-Bolivia [0.023, Arnaiz <i>et al.</i> , 2005], lamas-Perú [0.059, Moscoso <i>et al.</i> , 2006]					0.0210	
A*02 B*15:01 DRB1*04 DQB1*03:02	Portugal del sur [0.010, Spínola <i>et al.</i> , 2002], Portugal del norte [0.011, Spínola <i>et al.</i> , 2002], aleuts, de la isla de Bering [0.028, Moscoso <i>et al.</i> , 2006], sami de Suecia [0.023, Johansson <i>et al.</i> , 2008], Murcia-España [0.015, Muro <i>et al.</i> , 2001], mestizos de Sinaloa [0.018, Barquera <i>et al.</i> , 2008], mestizos de Puebla [0.015, Barquera <i>et al.</i> , 2008], mayas de Guatemala [0.015, Gómez <i>et al.</i> , 2003]					0.0252	
A*01 B*08 DRB1*03:01 DQB1*02	Madeira [0.024, Spínola <i>et al.</i> , 2005], Portugal del centro [0.030, Spínola <i>et al.</i> , 2002], Portugal del norte [0.022, Spínola <i>et al.</i> , 2002], Alemania [0.058, Schmidt <i>et al.</i> , 2009], Irlanda del sur [0.115, Dunne <i>et al.</i> , 2008], Irlanda del norte [0.090, Middleton <i>et al.</i> , 2000], sami de Suecia [0.042, Johansson <i>et al.</i> , 2008], Inglaterra [0.095, Alfirevic <i>et al.</i> , 2012], descendientes de europeos-Estados Unidos [0.062, Kollman <i>et al.</i> , 2007], Creta-Grecia [0.011, Arnaiz <i>et al.</i> , 1999], Macedonia [0.049, Arnaiz <i>et al.</i> , 2001], mestizos de la Ciudad de México [0.012, Barquera <i>et al.</i> , 2008], Murcia-España [0.023, Muro <i>et al.</i> , 2001], Urales-sur de Rusia [0.050, Suslova <i>et al.</i> , 2012], Amman-Jordania [0.010, Sánchez <i>et al.</i> , 2001], Georgia [0.013, Sánchez y Leyva, 2001]						0.0529

**Tabla 2.**  
**Presencia diferencial de los haplotipos principales del sistema HLA en distintas poblaciones del centro de México**

Haplotipo	Reportado previamente en población (frecuencia, autor, año)	Cd. de México	Qro.
A*02 B*15:01 DRB1*08 DQB1*04	Mestizos de Puebla [0.009, Barquera <i>et al.</i> , 2008]	0.0123	0.0476
A*68 B*39 DRB1*04 DQB1*03:02	Mayas de Guatemala [0.064, Gómez <i>et al.</i> , 2003], yucpa de Venezuela [0.337, Layrisse <i>et al.</i> , 2001], teenek de México [0.052, Vargas <i>et al.</i> , 2006], mestizos de la Ciudad de México [0.025, Barquera <i>et al.</i> , 2008]	0.0261	
A*33 B*14:02 DRB1*01 DQB1*05	Túnez [0.04, Ayed <i>et al.</i> , 2004], Islas Azores [0.038, Spínola <i>et al.</i> , 2005], Portugal del norte [0.043, Spínola <i>et al.</i> , 2002], parsis de Pakistán [0.060, Mohyuddin y Mehdi, 2005]	0.0107	
A*02 B*39 DRB1*04 DQB1*03:02	Sioux-Estados Unidos [0.051, Leffell <i>et al.</i> , 2004], yucpa de Venezuela [0.198, Layrisse <i>et al.</i> , 2001], mixe de México [0.090, Hollenbach <i>et al.</i> , 2001], zapotecos de México [0.040, Hollenbach <i>et al.</i> , 2001], mazatecos de México [0.108, Arnaiz <i>et al.</i> , 2000], teenek de México [0.037, Vargas <i>et al.</i> , 2006], mestizos de la Ciudad de México [0.029, Barquera <i>et al.</i> , 2008], mestizos de Puebla [0.025, Barquera <i>et al.</i> , 2008], mestizos de Sinaloa [0.018, Barquera <i>et al.</i> , 2008], mayas de Guatemala [0.042, Gómez <i>et al.</i> , 2003]	0.0288	
A*24 B*39 DRB1*14 DQB1*03:01	Mixtecos de México [0.030, Hollenbach <i>et al.</i> , 2001]	0.0112	
A*02 B*51 DRB1*04 DQB1*03:02	Portugal del sur [0.020, Spínola <i>et al.</i> , 2002], Portugal del norte [0.011, Spínola <i>et al.</i> , 2002], Alemania [0.010, Müller <i>et al.</i> , 2003], kalash de Pakistán [0.072, Mohyuddin <i>et al.</i> , 2002], Bashkir-Rusia [0.021, Suslova <i>et al.</i> , 2012]		0.0476
A*02 B*35 DRB1*08 DQB1*04	Tarahumara de México [0.034, García <i>et al.</i> , 2006], Uro, Perú [0.033, Arnaiz <i>et al.</i> , 2009], sioux de Estados Unidos [0.014, Leffell <i>et al.</i> , 2004], mixe de México [0.150, Hollenbach <i>et al.</i> , 2001], zapotecos de México [0.030, Hollenbach <i>et al.</i> , 2001], mixtecos de México [0.060, Hollenbach <i>et al.</i> , 2001], yup'ik, Alaska [0.031, Leffell <i>et al.</i> , 2002], Paraná-Brasil [0.015, Ruiz <i>et al.</i> , 2005], aymaras de Bolivia [0.104, Arnaiz <i>et al.</i> , 2005], mayas de Guatemala [0.084, Gómez <i>et al.</i> , 2003], mestizos de la Ciudad de México [0.012, Barquera <i>et al.</i> , 2008], mestizos de Puebla [0.030, Barquera <i>et al.</i> , 2008]	0.0288	

Tabla 2 (continuación)

A*02 B*35 DRB1*04 DQB1*03:02	Uro-Perú [0.063, Arnaiz <i>et al.</i> , 2009], mixtecos de México [0.030, Hollenbach <i>et al.</i> , 2001], Paraná-Brasil [0.011, Ruiz <i>et al.</i> , 2005], mazatecos de México [0.025, Arnaiz <i>et al.</i> , 2000], mayas de Guatemala [0.106, Gómez <i>et al.</i> , 2003], teenek de México [0.155, Vargas <i>et al.</i> , 2006]	0.0272	
A*24 B*35 DRB1*04 DQB1*03:02	Sioux-Estados Unidos [0.065, Leffell <i>et al.</i> , 2004], yucpa, Venezuela [0.012, Layrisse <i>et al.</i> , 2001], mestizos-Costa Rica [0.027, Arrieta <i>et al.</i> , 2011], mazatecos, México [0.025, Arnaiz <i>et al.</i> , 2000], Iban-Malasia [0.039, Dhaliwal <i>et al.</i> , 2010], aymaras-Bolivia [0.031, Arnaiz <i>et al.</i> , 2005], mayas-Guatemala [0.050, Gómez <i>et al.</i> , 2003], teenek-México [0.037, Vargas <i>et al.</i> , 2006], mestizos-Puebla [0.015, Barquera <i>et al.</i> , 2008]	0.0155	0.0476
A*24 B*39 DRB1*04 DQB1*03:02	Aleuts de la isla de Bering [0.042, Moscoso <i>et al.</i> , 2006], yucpa de Venezuela [0.093, Layrisse <i>et al.</i> , 2001], Paraná-Brasil [0.015, Ruiz <i>et al.</i> , 2005], mazatecos de México [0.033, Arnaiz <i>et al.</i> , 2000], mestizos de Sinaloa [0.027, Barquera <i>et al.</i> , 2008]	0.0133	
A*02 B*40:02 DRB1*04 DQB1*03:02	Mestizos de la Ciudad de México [0.012, Barquera <i>et al.</i> , 2008], Paraná-Brasil [0.015, Ruiz <i>et al.</i> , 2005], Kadazan-Malasia [0.039, Dhaliwal <i>et al.</i> , 2010], aymaras de Bolivia [0.023, Arnaiz <i>et al.</i> , 2005], lamas de Perú [0.059, Moscoso <i>et al.</i> , 2006]	0.0112	
A*02 B*15:01 DRB1*04 DQB1*03:02	Portugal del sur [0.010, Spínola <i>et al.</i> , 2002], Portugal del norte [0.011, Spínola <i>et al.</i> , 2002], aleuts de la isla de Bering [0.028, Moscoso <i>et al.</i> , 2006], sami de Suecia [0.023, Johansson <i>et al.</i> , 2008], Murcia-España [0.015, Muro <i>et al.</i> , 2001], mestizos de Sinaloa [0.018, Barquera <i>et al.</i> , 2008], mestizos de Puebla [0.015, Barquera <i>et al.</i> , 2008], mayas de Guatemala [0.015, Gómez <i>et al.</i> , 2003]	0.0101	
A*29 B*44 DRB1*07 DQB1*02	Inglaterra [0.022, Alfírevic <i>et al.</i> , 2012], Portugal del centro [0.010, Spínola <i>et al.</i> , 2002], Portugal del norte [0.022, Spínola <i>et al.</i> , 2002], Portugal del sur [0.020, Spínola <i>et al.</i> , 2002], Madeira [0.019, Spínola <i>et al.</i> , 2005], Alemania [0.010, Schmidt <i>et al.</i> , 2009], Túnez [0.040, Ayed <i>et al.</i> , 2004], Irlanda del Norte [0.021, Middleton <i>et al.</i> , 2000], Ibiza-España [0.061, Crespí <i>et al.</i> , 2002], Murcia-España [0.051, Muro <i>et al.</i> , 2001], mestizos de Costa Rica [0.015, Arrieta <i>et al.</i> , 2011]		0.0476

**Tabla 3.**  
**Presencia diferencial de los haplotipos principales del sistema HLA en distintas poblaciones del occidente de México**

Haplotipo	Reportado previamente en población (frecuencia, autor, año)	Sin.	Jal.	Mich.
A*68 B*39 DRB1*04 DQB1*03:02	Mayas de Guatemala [0.064, Gómez <i>et al.</i> , 2003], yucpa de Venezuela [0.337, Layrresse <i>et al.</i> , 2001], teenek, México [0.052, Vargas <i>et al.</i> , 2006], mestizos de la Ciudad de México [0.025, Barquera <i>et al.</i> , 2008]			0.0213
A*33 B*14:02 DRB1*01 DQB1*05	Túnez [0.04, Ayed <i>et al.</i> , 2004], Islas Azores [0.038, Spínola <i>et al.</i> , 2005], Portugal del norte [0.043, Spínola <i>et al.</i> , 2002], parsis de Pakistán [0.060, Mohyuddin y Mehdi, 2005]	0.0161		
A*30 B*13 DRB1*07 DQB1*02	Taiwán [0.039, Yang <i>et al.</i> , 2009], Corea del Sur [0.027, Lee <i>et al.</i> , 2005], Jiangsu-China [0.069, Miao <i>et al.</i> , 2007]			0.0160
A*02 B*39 DRB1*04 DQB1*03:02	Sioux-Estados Unidos [0.051, Leffell <i>et al.</i> , 2004], yucpa de Venezuela [0.198, Layrresse <i>et al.</i> , 2001], mixe de México [0.090, Hollenbach <i>et al.</i> , 2001], zapotecos de México [0.040, Hollenbach <i>et al.</i> , 2001], mazatecos de México [0.108, Arnaiz <i>et al.</i> , 2000], teenek de México [0.037, Vargas <i>et al.</i> , 2006], mestizos de la Ciudad de México [0.029, Barquera <i>et al.</i> , 2008], mestizos de Puebla [0.025, Barquera <i>et al.</i> , 2008], mestizos de Sinaloa [0.018, Barquera <i>et al.</i> , 2008], mayas de Guatemala [0.042, Gómez <i>et al.</i> , 2003]	0.0121	0.0211	0.0372
A*24 B*39 DRB1*14 DQB1*03:01	Mixtecos, México [0.030, Hollenbach <i>et al.</i> , 2001]		0.0211	
A*02 B*35 DRB1*04 DQB1*03:02	Uro-Perú [0.063, Arnaiz <i>et al.</i> , 2009], mixtecos de México [0.030, Hollenbach <i>et al.</i> , 2001], Paraná-Brasil [0.011, Ruiz <i>et al.</i> , 2005], mazatecos de México [0.025, Arnaiz <i>et al.</i> , 2000], mayas de Guatemala [0.106, Gómez <i>et al.</i> , 2003], teenek de México [0.155, Vargas <i>et al.</i> , 2006]	0.0121		0.0213
A*24 B*39 DRB1*04 DQB1*03:02	Aleuts de la isla de Bering [0.042, Moscoso <i>et al.</i> , 2006], yucpa de Venezuela [0.093, Layrresse <i>et al.</i> , 2001], Paraná-Brasil [0.015, Ruiz <i>et al.</i> , 2005], mazatecos de México [0.033, Arnaiz <i>et al.</i> , 2000], mestizos de Sinaloa [0.027, Barquera <i>et al.</i> , 2008]	0.0202	0.0106	0.0213
A*02 B*40:02 DRB1*04 DQB1*03:02	Mestizos de la Ciudad de México [0.012, Barquera <i>et al.</i> , 2008], Paraná-Brasil [0.015, Ruiz <i>et al.</i> , 2005], kadazan-Malasia [0.039, Dhaliwal <i>et al.</i> , 2010], aymaras de Bolivia [0.023, Arnaiz <i>et al.</i> , 2005], lamas de Perú [0.059, Moscoso <i>et al.</i> , 2006]	0.0161		

Tabla 3 (continuación)

A*02 B*15:01 DRB1*04 DQB1*03:02	Portugal del sur [0.010, Spínola <i>et al.</i> , 2002], Portugal del norte [0.011, Spínola <i>et al.</i> , 2002], aleuts de la isla de Bering [0.028, Moscoso <i>et al.</i> , 2006], sami de Suecia [0.023, Johansson <i>et al.</i> , 2008], Murcia-España [0.015, Muro <i>et al.</i> , 2001], mestizos de Sinaloa [0.018, Barquera <i>et al.</i> , 2008], mestizos de Puebla [0.015, Barquera <i>et al.</i> , 2008], mayas de Guatemala [0.015, Gómez <i>et al.</i> , 2003]	0.0202		
A*01 B*08 DRB1*03:01 DQB1*02	Madeira [0.024, Spínola <i>et al.</i> , 2005], Portugal del centro [0.030, Spínola <i>et al.</i> , 2002], Portugal del norte [0.022, Spínola <i>et al.</i> , 2002], Alemania [0.058, Schmidt <i>et al.</i> , 2009], Irlanda del sur [0.115, Dunne <i>et al.</i> , 2008], Irlanda del Norte [0.090, Middleton <i>et al.</i> , 2000], sami de Suecia [0.042, Johansson <i>et al.</i> , 2008], Inglaterra [0.095, Alfirevic <i>et al.</i> , 2012], descendientes de europeos-Estados Unidos [0.062, Kollman <i>et al.</i> , 2007], Creta-Grecia [0.011, Arnaiz <i>et al.</i> , 1999], Macedonia [0.049, Arnaiz <i>et al.</i> , 2001], mestizos de la Ciudad de México [0.012, Barquera <i>et al.</i> , 2008], Murcia-España [0.023, Muro <i>et al.</i> , 2001], Urales, sur de Rusia [0.050, Suslova <i>et al.</i> , 2012], Amman-Jordania [0.010, Sánchez <i>et al.</i> , 2001], Georgia [0.013, Sánchez y Leyva-Cobián, 2001]		0.0211	0.0266
A*02 B*48 DRB1*04 DQB1*03:02	Paraná-Brasil [0.015, Ruiz <i>et al.</i> , 2005], lamas de Perú [0.126, Moscoso <i>et al.</i> , 2006]		0.0106	
A*01 B*35 DRB1*11 DQB1*03:01	Portugal del sur [0.010, Spínola <i>et al.</i> , 2002], Alemania [0.008, Schmidt <i>et al.</i> , 2009], Urales, sur de Rusia [0.010, Suslova <i>et al.</i> , 2012], palestinos de la franja de Gaza [0.030, González <i>et al.</i> , 2011]		0.0106	
A*29 B*44 DRB1*07 DQB1*02	Inglaterra [0.022, Alfirevic <i>et al.</i> , 2012], Portugal del centro [0.010, Spínola <i>et al.</i> , 2002], Portugal del norte [0.022, Spínola <i>et al.</i> , 2002], Portugal del sur [0.020, Spínola <i>et al.</i> , 2002], Madeira [0.019, Spínola <i>et al.</i> , 2005], Alemania [0.010, Schmidt <i>et al.</i> , 2009], Túnez [0.040, Ayed <i>et al.</i> , 2004], Irlanda del Norte [0.021, Middleton <i>et al.</i> , 2000], Ibiza-España [0.061, Crespi <i>et al.</i> , 2002], Murcia-España [0.051, Muro <i>et al.</i> , 2001], mestizos de Costa Rica [0.015, Arrieta <i>et al.</i> , 2011]	0.0242		

**Tabla 4.**  
**Presencia diferencial de los haplotipos principales del sistema HLA en tres poblaciones del sureste y Golfo de México**

Haplotipo	Reportado previamente en población (frecuencia, autor, año)	Tam.	Ver.	Yuc.
A*02 B*15:01 DRB1*08 DQB1*04	Mestizos de Puebla [0.009, Barquera <i>et al.</i> , 2008]	0.0323		
A*68 B*39 DRB1*04 DQB1*03:02	Mayas de Guatemala [0.064, Gómez <i>et al.</i> , 2003], yucpa de Venezuela [0.337, Layrisse <i>et al.</i> , 2001], teenek de México [0.052, Vargas <i>et al.</i> , 2006], mestizos de la Ciudad de México [0.025, Barquera <i>et al.</i> , 2008]		0.0374	0.0783
A*02 B*39 DRB1*04 DQB1*03:02	Sioux de Estados Unidos [0.051, Leffell <i>et al.</i> , 2004], yucpa de Venezuela [0.198, Layrisse <i>et al.</i> , 2001], mixe de México [0.090, Hollenbach <i>et al.</i> , 2001], zapotecos de México [0.040, Hollenbach <i>et al.</i> , 2001], mazatecos de México [0.108, Arnaiz <i>et al.</i> , 2000], teenek de México [0.037, Vargas <i>et al.</i> , 2006], mestizos de la Ciudad de México [0.029, Barquera <i>et al.</i> , 2008], mestizos de Puebla [0.025, Barquera <i>et al.</i> , 2008], mestizos de Sinaloa [0.018, Barquera <i>et al.</i> , 2008], mayas de Guatemala [0.042, Gómez <i>et al.</i> , 2003]	0.0968	0.0271	0.0304
A*24 B*39 DRB1*14 DQB1*03:01	Mixtecos de México [0.030, Hollenbach <i>et al.</i> , 2001]	0.0323	0.0175	0.0196
A*03 B*07 DRB1*15 DQB1*06	Madeira [0.014, Spínola <i>et al.</i> , 2005], Alemania [0.038, Schmidt <i>et al.</i> , 2009], Irlanda del Sur [0.043, Dunne <i>et al.</i> , 2008], Irlanda del Norte [0.049, Middleton <i>et al.</i> , 2000], sami de Suecia [0.042, Johansson <i>et al.</i> , 2008], Ibiza-España [0.026, Crespi <i>et al.</i> , 2002], Urales, sur de Rusia [0.047, Suslova <i>et al.</i> , 2012]			0.0109
A*02 B*35 DRB1*04 DQB1*03:02	Uro-Perú [0.063, Arnaiz <i>et al.</i> , 2009], mixtecos de México [0.030, Hollenbach <i>et al.</i> , 2001], Paraná-Brasil [0.011, Ruiz <i>et al.</i> , 2005], mazatecos de México [0.025, Arnaiz <i>et al.</i> , 2000], mayas de Guatemala [0.106, Gómez <i>et al.</i> , 2003], teenek de México [0.155, Vargas <i>et al.</i> , 2006]		0.0414	0.0457
A*24 B*35 DRB1*04 DQB1*03:02	Sioux de Estados Unidos [0.065, Leffell <i>et al.</i> , 2004], yucpa de Venezuela [0.012, Layrisse <i>et al.</i> , 2001], mestizos de Costa Rica [0.027, Arrieta <i>et al.</i> , 2011], mazatecos de México [0.025, Arnaiz <i>et al.</i> , 2000], Iban-Malasia [0.039, Dhaliwal <i>et al.</i> , 2010], aymaras-Bolivia [0.031, Arnaiz <i>et al.</i> , 2005], mayas-Guatemala [0.050, Gómez <i>et al.</i> , 2003], teenek-México [0.037, Vargas <i>et al.</i> , 2006], mestizos de Puebla [0.015 Barquera <i>et al.</i> , 2008]		0.0151	0.0457

Tabla 4 (continuación)

A*24 B*39 DRB1*04 DQB1*03:02	Aleuts de la isla de Bering [0.042, Moscoso <i>et al.</i> , 2006], yucpa de Venezuela [0.093, Layrisse <i>et al.</i> , 2001], Paraná-Brasil [0.015, Ruiz <i>et al.</i> , 2005], mazatecos de México [0.033, Arnaiz <i>et al.</i> , 2000], mestizos de Sinaloa [0.027, Barquera <i>et al.</i> , 2008]		0.0151	0.0196
A*02 B*48 DRB1*04 DQB1*03:02	Paraná-Brasil [0.015, Ruiz <i>et al.</i> , 2005], lamas de Perú [0.126, Moscoso <i>et al.</i> , 2006]	0.0323		
A*01 B*35 DRB1*11 DQB1*03:01	Portugal del sur [0.010, Spínola <i>et al.</i> , 2002], Alemania [0.008, Schmidt <i>et al.</i> , 2009], Urales, sur de Rusia [0.010, Suslova <i>et al.</i> , 2012], palestinos de la franja de Gaza [0.030, González <i>et al.</i> , 2011]			0.0109
A*02 B*48 DRB1*04 DQB1*03:02	Paraná-Brasil [0.015, Ruiz <i>et al.</i> , 2005], lamas de Perú [0.126, Moscoso <i>et al.</i> , 2006]		0.0106	
A*01 B*35 DRB1*11 DQB1*03:01	Portugal del sur [0.010, Spínola <i>et al.</i> , 2002], Alemania [0.008, Schmidt <i>et al.</i> , 2009], Urales, sur de Rusia [0.010, Suslova <i>et al.</i> , 2012], palestinos de la franja de Gaza [0.030, González <i>et al.</i> , 2011]		0.0106	

La más baja de las proporciones estudiadas fue la asiática, con una representación menor a 10% en todos los estados. Un dato a resaltar es que en la ZMVM, posiblemente una de las zonas más diversas de acuerdo con su historia demográfica, no mostró presencia de haplotipos de ancestría asiática. Yucatán y Veracruz también poseen contribución asiática baja: menor a 1% en los dos casos.

Cabe mencionar que las proporciones aquí presentadas se basan en los reportes previos de haplotipos en poblaciones ancestrales; sin embargo, los haplotipos cuya ancestría no pudo ser determinada por esta vía han sido dejados fuera del análisis. No obstante, cuando se observa la proporción de estos "haplotipos de origen desconocido" destaca el hecho de que la mayor proporción de ellos se sitúe en las metrópolis más antiguas y más densamente pobladas del país. Esto podría ser reflejo de la generación de nuevos haplotipos a partir de un acervo genético con ancestrías de distintas partes del mundo, razón por la que los estudios poblacionales actuales (enfocados principalmente en describir la diversidad de las poblaciones originarias de cada región geográfica) no han encontrado aún estos bloques. Asimismo, se debe tener en cuenta que la diversidad original del sistema en las poblaciones nativas de México antes de la conquista se vio mermada por las enfermedades y que aquellos haplotipos no capaces de hacer frente a las infecciones (virales) traídas por los conquistadores se extinguieron y, por lo tanto, las poblaciones indígenas actuales posiblemente no guardan variantes o haplotipos que algunos individuos mestizos sí poseen. Es plausible pensar que un individuo mestizo, con un haplotipo originario y otro importado, pudo haber resistido de mejor manera los embates de las epidemias con respecto a un individuo autóctono con dos copias de haplotipos no seleccionados positivamente para hacer frente a estos nuevos patógenos. Si el individuo mestizo sobrevive, puede heredar el haplotipo originario a su descendencia y, por lo tanto, preservar este vestigio de la diversidad nativa de América.

El análisis por haplotipos arroja datos confiables en torno a las contribuciones de las poblaciones ancestrales a la generación de la diversidad observada en las poblaciones analizadas, pero dos obstáculos se presentan de manera inobjetable: la frecuencia de los haplotipos es, por lo general, baja, lo que dificulta los análisis estadísticos pertinentes; adicionalmente, los haplotipos reportados en otras poblaciones pudieron haber sufrido recombinación en uno de los genes, lo que genera un nuevo haplotipo y deja fuera su contabilización para la estimación de proporciones ancestrales. Si bien representan una alternativa más informativa que el análisis por frecuencias de alelos para un gen, se pierde una parte importante de la

contribución de las poblaciones ancestrales por efecto de la generación de los nuevos haplotipos. Probablemente la mejor aproximación sea un punto medio entre el análisis por alelos y el análisis por haplotipos, es decir, un análisis por asociaciones de dos genes.

En resumen, el polimorfismo en el sistema refleja las contribuciones ancestrales en proporciones congruentes con los reportes anteriores y los datos históricos previamente analizados, y abre una ventana a la dinámica de poblaciones de cada región. Los haplotipos encontrados muestran la contribución nativa americana, africana, europea y asiática de manera desigual en las entidades analizadas y presentan la proporción de haplotipos no reportados que posiblemente sean producto de la recombinación de haplotipos ancestrales de las poblaciones parentales, o de haplotipos que en las poblaciones originarias analizadas se han perdido por la selección natural provocada por el enfrentamiento de los sistemas inmunes ancestrales a los patógenos nuevos encontrados, ya sea como resultado del contacto de las poblaciones autóctonas con los agentes infecciosos traídos por los conquistadores y sus esclavos, o de los inmigrantes con los patógenos originarios de América. Adicionalmente a los estudios a realizar con asociaciones de dos puntos en lugar de la aproximación por haplotipos, y con la intención de rescatar la información de la diversidad originaria del sistema HLA que posiblemente se perdió durante las epidemias mencionadas, se deberían realizar estudios a nivel del DNA en restos óseos y momificados de los individuos fallecidos antes del periodo de contacto. El estudio de la diversidad biológica de este sistema no sólo es de importancia en la genética de poblaciones y, por lo tanto, de la antropología, sino también en la elaboración de políticas de salud encaminadas a la elaboración de bancos de donadores de órganos o células, en el entendimiento de la expansión de las oleadas epidémicas (eventuales o estacionales), en la interacción organismo-fármaco e incluso en la propensión al desarrollo de enfermedades autoinmunes.

*Agradecimientos.* Los autores desean agradecer a Concepción López Gil y María de los Ángeles Pavón Vargas, del Laboratorio de Histocompatibilidad, Unidad Médica de Alta Especialidad núm. 6 y Laboratorios Bioclinicos, Puebla, Puebla; a Carmen Adalid Sáinz, Héctor Delgado Aguirre y Federico Juárez de la Cruz, de la Unidad Médica de Alta Especialidad # 71, Torreón, Coahuila; María del Rosario Vega Martínez y Norma Alicia Salgado Galicia, del Laboratorio de Biología Molecular e Histocompatibilidad, Hospital Central Sur de Alta Especialidad, Petróleos Mexicanos, Distrito Federal; Francisco Juárez Nicolás, Ariadna Escutia González y Lina Rome-

ro Guzmán, del Laboratorio de Inmunogenética Molecular, Instituto Nacional de Pediatría, Distrito Federal; Raquel García Álvarez, del Laboratorio de Farmacología, Unidad de Investigación, Instituto Nacional de Pediatría, Distrito Federal; Jorge Arturo Pantoja Torres, de la Sección de Inmunología, Unidad Médica de Alta Especialidad # 1, León, Guanajuato; a Tirzo Jesús Rodríguez Munguía y Guadalupe Aquino Rubio, del Laboratorio de Histocompatibilidad, Hospital General "Norberto Treviño Zapata", Servicios de Salud de Tamaulipas, Ciudad Victoria, Tamaulipas; Raúl Solís Martínez y Tannya Vázquez, del Departamento de Biología Molecular, Laboratorios Diagnóstica, Villahermosa, Tabasco; María Guadalupe Uribe y María de Jesús Ruiz, de la Sección de Histocompatibilidad y Genética Molecular, Unidad Médica de Alta Especialidad # 2, Ciudad Obregón, Sonora; y a Guadalupe Collado Frías, del Departamento de Inmunología y Biología Molecular, Unidad Médica de Alta Especialidad # 14, Centro Médico Nacional "Lic. Adolfo Ruiz Cortines", Veracruz, Veracruz; todos ellos por aportar su conocimiento y datos para la elaboración del presente trabajo. A Margarita Valdez González, de la Escuela Superior de Medicina del Instituto Politécnico Nacional, Distrito Federal y a Anaí Balbuena Jaime, del Departamento de Trasplantes, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Distrito Federal, por su invaluable apoyo en la elaboración del presente artículo.

#### BIBLIOGRAFÍA

**Acuña Alonzo, Víctor, Rodrigo Barquera y Julio Granados**

2005 "Una mirada al mestizo mexicano. ¿Hay necesidad de replantear el concepto?", ponencia presentada en el XIII Coloquio Internacional de Antropología Física Juan Comas, Campeche.

**Aguirre Beltrán, Gonzalo**

1972 *La población negra en México. Estudio etnohistórico*, 2a ed., México, Fondo de Cultura Económica.

**Alderete, Ethel**

2005 "Los pueblos indígenas en el contexto global", en Ethel Alderete (ed.), *Cocimiento indígena y globalización*, 1a ed., Quito, Ecuador, Ediciones Abya-Yala.

- Alfirevic, Ana, Faviel González-Galarza, Catherine Bell, Klara Martinsson, Vivien Platt, Giovanna Bretland, Jane Evely, Maike Lichtenfels, Karin Cederbrant, Neil French, Dean Naisbitt, B. Kevin Park, Andrew R. Jones y Munir Pirmohamed**  
 2012 "In silico Analysis of HLA Associations with Drug-Induced Liver Injury: use of a HLA-Genotyped DNA Archive from Healthy Volunteers", *Genome Medicine*, vol. 4, núm. 6, p. 51.
- Arnaiz Villena, Antonio, Gilberto Vargas Alarcón, Julio Granados, Eduardo Gómez Casado, Javier Longás, M. González Hevilla, Joaquín Zúñiga, Norma Salgado, Guadalupe Hernández Pacheco, Jesús Guillén y Jorge Martínez Laso**  
 2000 "HLA Genes in Mexican Mazatecas, the Peopling of the Americas and the Uniqueness of Amerindians", *Tissue Antigens*, vol. 56, núm. 5, pp. 405-416.
- Arnaiz Villena, Antonio, K. Dimitroski, Arantza Pacho, Juan Moscoso, Eduardo Gómez Casado, Carlos Silvera Redondo, Pilar Varela, M. Blagoevska, V. Zdravkovska y Jorge Martínez Laso**  
 2001 "HLA Genes in Macedonians and the Sub-Saharan Origins of the Greeks", *Tissue Antigens*, vol. 57, núm. 2, pp. 118-127.
- Arnaiz Villena, Antonio, Nancy Siles, Juan Moscoso, Jorge Zamora, Juan Ignacio Serrano Vela, Eduardo Gómez Casado, María José Castro y Jorge Martínez Laso**  
 2005 "Origin of Aymaras from Bolivia and their Relationships with other Amerindians According to HLA genes", *Tissue Antigens*, vol. 65, núm. 4, pp. 379-390.
- Arnaiz Villena, Antonio, P. Iliakis, M. González Hevilla, Javier Longás, Eduardo Gómez Casado, K. Sfyridaki, J. Trapaga, Carlos Silvera Redondo, Charis Matsouka y Jorge Martínez Laso**  
 1999 "The Origin of Creta Populations as Determined by Characterization of HLA Alleles", *Tissue Antigens*, vol. 53, núm. 3, pp. 213-226.
- Arnaiz Villena, Antonio, V. González Alcos, Juan I. Serrano Vela, Raquel Reguera, Luz Barbolla, Carlos Parga Lozano, Pablo Gómez Prieto, Sedeka Abd El Fatah Khalil y Juan Moscoso**  
 2009 "HLA Genes in Uros from Titikaka Lake, Peru: Origin and Relationship with other Amerindians and Worldwide Populations", *International Journal of Immunogenetics*, vol. 36, núm. 3, pp. 195-167.
- Arrieta Bolaños, Esteban, Hazael Maldonado Torres, Oana Dimitriu, Michael A. Hoddinott, Finnuala Fowles, Anila Shah, Priscilla Órlich Pérez, Alasdair J. McWhinnie, Wilbert Alfaro Bourrouet, Willem Buján Boza, Ann Margaret Little, Lizbeth Salazar Sánchez y J. Alejandro Madrigal**  
 2011 "HLA-A, -B, -C, -DQB1, and -DRB1,3,4,5 Allele and Haplotype Frequencies in Costa Rica Central Valley Population and its Relationship to Worldwide Populations", *Human Immunology*, vol. 72, núm. 1, pp. 80-86.

**Ayed, Khaled, Salwa Ayed Jendoubi, Imen Sfar, Marie Pascale Labonne y Lucette Gebuhrer**

2004 "HLA Class-I and HLA Class-II Phenotypic, Gene and Haplotypic Frequencies in Tunisians by Using Molecular Typing Data", *Tissue Antigens*, vol. 64, núm. 4, pp. 520-532.

**Barquera, Rodrigo, Joaquín Zúñiga, Raquel Hernández Díaz, Víctor Acuña Alonso, Karla Montoya Gama, Juan Moscoso, Diana Torres García, Claudia García Salas, Beatriz Silva, David Cruz Robles, Antonio Arnaiz Villena, Gilberto Vargas Alarcón y Julio Granados**

2008 "HLA Class I and Class II Haplotypes in Admixed Families from Several Regions of Mexico", *Molecular Immunology*, vol. 45, núm. 4, pp. 1171-1178.

**Bryc, Katarzyna, Christopher Vélez, Tatiana Karafet, Andrés Moreno Estrada, Andy Reynolds, Adam Auton, Michael Hammer, Carlos D. Bustamante y Harry Ostrer**

2010 "Genome-Wide Patterns of Population Structure and Admixture Among Hispanic/Latino Populations", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 107, supl. 2, pp. 8954-8961.

**Cline, Sarah L.**

2008 "Native Peoples of Colonial Central Mexico", en Richard E. W. Adams y Murdo J. MacLeod (eds.), *The Cambridge History of the Native Peoples of the Americas*, vol. II, *Mesoamerica*, Cambridge, Cambridge University Press, pp. 187-222.

**Colbert, Robert A., Mónica L. DeLay y Erin I. Klenk**

2010 "From HLA-B27 to Spondyloarthritis: a Journey through the ER", *Immunological Reviews*, vol. 233, núm. 1, pp. 181-202.

**Crespí, Catalina, Joan Milà, Natalia Martínez Pomar, Aitziber Etxagibel, Iván Muñoz Saa, D. Priego, A. Luque, Jaime Pons, Antonia Picornell, María Misericordia Ramon, José A. Castro y Nuria Matamoros**

2002 "HLA Polymorphism in a Majorcan Population of Jewish Descent: Comparison with Majorca, Minorca, Ibiza (Balearic Islands) and other Jewish Communities", *Tissue Antigens*, vol. 60, núm. 4, pp. 282-291.

**Deans Smith, Susan**

2008 "Native Peoples of the Gulf Coast from the Colonial Period to the Present", en Richard E. W. Adams y Murdo J. MacLeod (eds.), *The Cambridge History of the Native Peoples of the Americas*, vol. II, *Mesoamerica*, Cambridge, Cambridge University Press, pp. 274-301.

**Deeds, Susan M.**

2008 "Legacies of Resistance, Adaptation, and Tenacity: History of the Native Peoples of Northwest Mexico", en Richard E. W. Adams y Murdo J. MacLeod (eds.), *The Cambridge History of the Native Peoples of the Americas*, vol. II, *Mesoamerica*, Cambridge, Cambridge University Press, pp. 44-88.

**Dhaliwal, Jasbir S., Murad Shahnaz, A. Azrena, Y. A. Irda, M. Salawati, Chun L. Too y Yin Yin Lee**

2010 "HLA Polymorphism in three Indigenous Populations of Sabah and Sarawak", *Tissue Antigens*, vol. 75, núm. 2, pp. 166-169.

**Díaz del Castillo, Bernal**

1575 *Historia verdadera de la conquista de la Nueva España*, Madrid, Imprenta del Reyno.

**Ding, Bo, Leonid Padyukov, Emeli Lundström, Mark Seielstad, Robert M. Plenge, Jorge R. Oksenberg, Peter K. Gregersen, Lars Alfredsson y Lars Klareskog**

2009 "Different Patterns of Associations with Anti-Citrullinated Protein Antibody-Positive and Anti-Citrullinated Protein Antibody-Negative Rheumatoid Arthritis in the Extended Major Histocompatibility Complex Region", *Arthritis and Rheumatism*, vol. 60, núm. 1, pp. 30-38.

**Dunne, C., J. Crowley, R Hagan, G. Rooney y E. Lawlor**

2009 "HLA-A, B, Cw, DRB1, DQB1 and DPB1 Alleles and Haplotypes in the Genetically Homogenous Irish Population", *International Journal of Immunogenetics*, vol. 34, núms. 4-5, pp. 295-302.

**Excoffier, Laurent, Guillaume Laval y Stefan Schneider**

2007 "Arlequin Ver. 3.0: An Integrated Software Package for Population Genetics Data Analysis", *Evolutionary Bioinformatics Online*, vol. 1, pp. 47-50.

**Fernández Viña, Marcelo A., Jill A. Hollenbach, Kirsten E. Lyke, Marcelo B. Sztein, Martín Maiers, William Klitz, Pedro Cano, Steven Mack, Richard Single, Chaim Brautbar, Shoshana Israel, Eduardo Raimondi, Evelyne Khoriaty, Adlette Inati, Marco Andreani, Manuela Testi, Maria Elisa Moraes, Glenys Thomson, Peter Stastny y Kai Cao**

2012 "Tracking Human Migrations by the Analysis of the Distribution of HLA Alleles, Lineages and Haplotypes in Closed and Open Populations", *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, vol. 367, núm. 1590, pp. 820-829.

**Frye, David**

2008 "The Native Peoples of Northeastern Mexico", en Richard E. W. Adams y Murdo J. MacLeod (eds.), *The Cambridge History of the Native Peoples of the Americas*, vol. II, *Mesoamerica*, Cambridge, Cambridge University Press, pp. 89-135.

**García Ortiz, José Elías, Lucila Sandoval Ramírez, Héctor Rangel Villalobos, Hazael Maldonado Torres, Steven Cox, Christian A. García Sepúlveda, Luis Eduardo Figuera, Steven G. Marsch, Ann Margaret Little, J. Alejandro Madrigal, Juan Moscoso, Antonio Arnaiz Villena y J. Rafael Argüello**

2006 "High-Resolution Molecular Characterization of the HLA Class I and Class II in the Tarahumara Amerindian Population", *Tissue Antigens*, vol. 68, núm. 2, pp. 135-146.

**Gómez Casado, Eduardo, Jorge Martínez Laso, Juan Moscoso, Jorge Zamora, José M. Martín Villa, Mercedes Pérez Blas, Mercedes López Santalla, Patricia Lucas Gramajo, Carlos Silvera, Ernesto Lowy y Antonio Arnaiz Villena.**

2003 "Origin of the Mayans According to HLA Genes and the Uniqueness of Amerindians", *Tissue Antigens*, vol. 61, núm. 6, pp. 425-436.

**González Galarza, Faviel F., Stephen Christmas, Derek Middleton y Andrew R. Jones**

2011 "Allele Frequency Net: a Database and Online Repository for Immune Gene Frequencies in Worldwide Populations", *Nucleic Acid Research*, vol. 39, *Database Issue*, pp. D913-D919.

**Greenberg, Joseph H., Christy G. Turner y Stephen L. Segura**

1986 "The Settlement of the Americas: a Comparison of the Linguistic, Dental and Genetic Evidence", *Current Anthropology*, vol. 27, núm. 5, pp. 477-497.

**Grunberg, Bernard**

2004 "El universo de los conquistadores: resultado de una investigación proso-pográfica", *Signos Históricos*, núm. 12, julio-diciembre, pp. 94-118.

**Hollenbach, Jill A., Glenys Thomson, Kai Cao, Fernández Viña, Marcelo A., Henry A. Erlich, Teodorica L. Bugawan, Cheryl Winkler, Marcos Winter y William Klitz**

2001 "HLA Diversity, Differentiation, and Haplotypes Evolution in Mesoamerican Natives", *Human Immunology*, vol. 62, núm. 4, pp. 378-390.

**Horton, Roger, Richard Gibson, Penny Coggill, Marcos Miretti, Richard J. Allcock, Jeff Almeida, Simon Forbes, James G. R. Gilbert, Karen Halls, Jennifer L. Harrow, Elizabeth Hart, Kevin Howe, David K. Jackson, Sophie Palmer, Anne N. Roberts, Sarah Sims, C. Andrew Stewart, James A. Traherne, Steve Trevanion, Laurens Wilming, Jane Rogers, Pietje J. de Jong, John F. Elliot, Stephen Sawcer, John A. Todd, John Trowsdale y Stephan Beck**

2008 "Variation Analysis and Gene Annotation of Eight MHC Haplotypes: The MHC Haplotype Project", *Immunogenetics*, vol. 60, núm. 1, pp. 1-18.

**Hu-Dehart, Evelyn**

1989 "Coolies, Shopkeepers, Pioneers: The Chinese of Mexico and Peru, 1849-1930", *Amerasia Journal*, vol. 15, núm. 2, pp. 91-116.

1995 "The Chinese of Peru, Cuba and México", en Robin Cohen (ed.), *The Cambridge Survey of World Migration*, Cambridge, Cambridge University Press, pp. 220-391.

**Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI)**

2000 *La migración en Puebla. XII censo general de población y vivienda 2000*, Aguascalientes, INEGI.

**Johansson, Asa, Max Ingman, Steven J. Mack, Henry Erlich y Ulf Gyllensen**

2008 "Genetic Origin of the Swedish Sami Inferred from HLA Class I and Class II Allele Frequencies", *European Journal of Human Genetics*, vol. 16, núm. 11, pp. 1341-1349.

**Jones, Grant D.**

2008 "The Native Peoples of Northeastern Mexico", en Richard E. W. Adams y Murdo J. MacLeod (eds.), *The Cambridge History of the Native Peoples of the Americas*, vol. II, *Mesoamerica*, Cambridge, Cambridge University Press, pp. 346-391.

- Kaneko, Koichi, Sumiya Ishigami, Yuko Kijima, Yawara Funasako, Munetsugu Hirata, Hiroshi Okumura, Hiroyuki Shinchi, Chihaya Koriyama, Shinichi Ueno, Heiji Yoshinaka y Shoji Natsugoe**  
2011 "Clinical Implication of HLA Class I Expression in Breast Cancer", *BMC Cancer*, vol. 11, p. 454.
- Kollman, Craig, Martin Myers, Loren Gragent, Carlheinz Müller, Michelle Setterholm, Machteld Oudshoorn y Carolyn Katovich Hurley**  
2007 "Estimation of HLA-A, -B, -DRB1, Haplotype Frequencies Using Mixed Resolution Data from a National Registry with Selective Retyping of Volunteers", *Human Immunology*, vol. 68, núm. 12, pp. 950-958.
- Layrisse, Zulay, Yajaira Guedez, Euridice Domínguez, Nelly Paz, Silvia Montagnani, Magally Matos, Fidias Herrera, Violeta Ogando, Omar Balbas y Álvaro Rodríguez Larralde**  
2001 "Extended HLA Haplotypes in a Carib Amerindian Population: the Yucpa of the Perija Range", *Human Immunology*, vol. 62, núm. 9, pp. 992-1000.
- Lee, Kyung Wha, Dong-Hoon Oh, C. Lee y Soo Young Yang**  
2005 "Allelic and Haplotypic Diversity of HLA-A, -B, -C, -DRB1, and -DQB1 Genes in the Korean Population", *Tissue Antigens*, vol. 65, núm. 5, pp. 437-447.
- Leffell, Mary S., M. Danielle Fallin, Henry A. Erlich, Marcelo Fernández Viña, William H. Hildebrand, Steven J. Mack y Andrea A. Zachary**  
2002 "HLA Antigens, Alleles and Haplotypes among the Yup'ik Alaska Natives: Report of the ASHI Minority Workshops, Part II", *Human Immunology*, vol. 63, núm. 7, pp. 614-625.
- Leffell, Mary S., M. Danielle Fallin, William H. Hildebrand, Joshua W. Cavett, Brian A. Iglehart y Andrea A. Zachary**  
2004 "HLA Alleles and Haplotypes among the Lakota Sioux: Report of the ASHI Minority Workshops, Part III", *Human Immunology*, vol. 65, núm. 1, pp. 78-89.
- Lisker, Rubén, Alvar Loria y M. Soledad Córdova**  
1965 "Studies on Several Genetic Hematological Traits of the Mexican Population. VIII. Hemoglobin S, Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency and other Characteristics in a Malarial Region", *The American Journal of Human Genetics*, vol. 17, núm. 2, pp. 179-187.
- Lovejoy, Paul E.**  
1982 "The Volume of the Atlantic Slave Trade: a Synthesis", *Journal of African History*, vol. 23, pp. 473-501.
- Manning, Patrick**  
1993 "Migrations of Africans to the Americas: The Impact on Africans, Africa, and the New World", *The History Teacher*, vol. 26, núm. 3, pp. 279-296.
- Marr, John S. y James B. Kiracofe**  
2000 "Was the Huey Cocoliztli a Haemorrhagic Fever?", *Medical History*, vol. 44, núm. 3, pp. 341-362.
- Martínez, Miguel Ángel, Juan Enrique García y Patricia Fernández**  
2003 *Indígenas en zonas metropolitanas. La situación demográfica en México*, México, Consejo Nacional de Población (Conapo), pp. 155-164.

- Miao, K. R., Q. Q. Pan, R. C. Tang, X. P. Zhou, S. Fan, X. Y. Wang, X. Zhao, M. Xue, X. Y. Zhou y C. Y. Wang**  
 2007 "The Polymorphism and Haplotypes Analysis of HLA-A, -B, and -DRB1 Genes of Population in Jiangsu Province of China", *International Journal of Immunogenetics*, vol. 34, núm. 6, pp. 419-424.
- Middleton, Derek, Fionnuala Williams, M. A. Hamill y Ashley Meenagh**  
 2007 "Frequency of HLA-B Alleles in a Caucasoid Population Determined by Two-Stage PCR-SSOP Typing Strategy", *Human Immunology*, vol. 61, núm. 12, pp. 1285-1297.
- Mohyuddin, Aisha, Qasim Ayub, Shagufta Khaliq, Atika Mansoor, Kehkashan Mazhar, Sadia Rehman y S. Qasim Mehdi**  
 2002 "HLA Polymorphism in Six Ethnic Groups from Pakistan", *Tissue Antigens*, vol. 66, núm. 6, pp. 691-695.
- Mohyuddin, Aisha y Qasim Mehdi**  
 2005 "HLA Analysis of the Parsi (Zoroastrian) Population in Pakistan", *Tissue Antigens*, vol. 66, núm. 6, pp. 691-695.
- Moscoso, Juan, Segundo Seclén, Juan Ignacio Serrano Vela, A. Villena, Jorge Martínez Laso, Jorge Zamora, Almudena Moreno, Juan Ira Cachafeiro y Antonio Arnaiz Villena**  
 2006 "HLA Genes in Lamas-Peruvian-Amazonas Amerindians", *Molecular Immunology*, vol. 43, núm. 11, pp. 1881-1889.
- Moscoso, Juan, Michael H. Crawford, José L. Vicario, Mark Zlojutro, Juan Ignacio Serrano Vela, Raquel Reguera y Antonio Arnaiz Villena**  
 2008 "HLA Genes of Aleutian Islanders Living between Alaska (USA) and Kamchatka (Russia) Suggest a Possible Southern Siberia Origin", *Molecular Immunology*, vol. 45, núm. 4, pp. 1018-1026.
- Moser, Kathy L., Jennifer A. Kelly, Christopher J. Lessard y John B. Harley**  
 2009 "Recent Insights into the Genetic Basis of Systemic Lupus Erythematosus", *Genes and Immunity*, vol. 10, núm. 5, pp. 373-379.
- Motta Sánchez, J. Arturo**  
 2006 "Tras la heteroidentificación. El "movimiento negro" costachiquense y la selección de marbetes étnicos", *Dimensión Antropológica*, vol. 38, núm. 13, pp. 115-150.
- Müller, Carlheinz R., Gerhard Ehninger y Shraga F. Goldmann**  
 2003 "Gene and Haplotype Frequencies for the Loci hLA-A, hLA-B, and hLA-DR based on over 13,000 German Blood Donors", *Human Immunology*, vol. 64, núm. 1, pp. 137-151.
- Muro, Manuel, Luis Marín, Alberto Torio, María R. Moya Quiles, Alfredo Minguela, Juan Rosique Román, María J. Sanchis, María C. García Calatayud, Ana M. García Alonso y María R. Álvarez López**  
 2001 "HLA Polymorphism in the Murcia Population (Spain): in the Cradle of the Archaeological Iberians", *Human Immunology*, vol. 62, núm. 9, pp. 910-921.
- Novembre, John y Eunjung Han**  
 2012 "Human Population Structure and the Adaptive Response to Pathogen-induced Selection Pressures", *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, vol. 367, núm. 1590, pp. 878-886.

- Olivo Díaz, Angélica, Héctor Debaz, Carmen Alaez, Víctor Juárez Islas, Héctor Pérez Pérez, Oscar Hobart y Clara Gorodezky**  
 2004 "Role of HLA Class II Alleles in Susceptibility to and Protection from Localized Cutaneous Leishmaniasis", *Human Immunology*, vol. 65, núm. pp. 3, 255-261.
- Prugnonle, Franck, Andrea Manica, Marie Charpentier, Jean François Guégan, Vanina Guernier y François Balloux**  
 2005 "Pathogen-Driven Selection and Worldwide HLA Class I Diversity", *Current Biology*, vol. 15, núm. 11, pp. 1022-1027.
- Réborá Togno, Alberto, Jesús Rodríguez y Antonio Azuela de la Cueva**  
 2001 *Programa de ordenamiento de la Zona Metropolitana del Valle de México (POZ-MVM): evaluación y perspectivas*, Estado de México, El Colegio Mexiquense-Zinacantepec.
- Reich, David, Nick Patterson, Desmond Campbell, Arti Tandon, Stéphane Mazieres, Nicolas Ray, María V. Parra, Winston Rojas, Constanza Duque, Natalia Mesa, Luis F. García, Omar Triana, Silvia Blair, Amanda Maestre, Juan C. Dib, Claudio M. Bravi, Graciela Bailliet, Daniel Corach, Tábita Hünemeier, Maria Cátira Bortolini, Francisco M. Salzano, María Luiza Petzl Erler, Víctor Acuña Alonzo, Carlos Aguilar Salinas, Samuel Canizales Quinteros, Teresa Tusié-Luna, Laura Riba, Maricela Rodríguez Cruz, Mardia López Alarcón, Ramón Coral Vazquez, Thelma Canto Cetina, Irma Silva Zolezzi, Juan Carlos Fernández López, Alejandra V. Contreras, Gerardo Jiménez Sánchez, María José Gómez Vázquez, Julio Molina, Ángel Carracedo, Antonio Salas, Carla Gallo, Giovanni Poletti, David B. Witonsky, Gorka Alkorta Aranburu, Rem I. Sukernik, Ludmila Osipova, Sardana A. Fedorova, René Vásquez, Mercedes Villena, Claudia Moreau, Ramiro Barrantes, David Pauls, Laurent Excoffier, Gabriel Bedoya, Francisco Rothhammer, Jean-Michel Dugoujon, Georges Larrouy, William Klitz, Damian Labuda, Judith Kidd, Kenneth Kidd, Anna Di Rienzo, Nelson B. Freimer, Alkes L. Price y Andrés Ruiz Linares**  
 2012 "Reconstructing Native American Population History", *Nature*, vol. 488, núm. 7411, pp. 370-374.
- Romero Frizzi, María de los Ángeles**  
 2008 "The Indigenous of Oaxaca from the Sixteenth Century to the Present", en Richard E. W. Adams y Murdo J. MacLeod (eds.), *The Cambridge History of the Native Peoples of the Americas*, vol. II, *Mesoamerica*, Cambridge, Cambridge University Press, pp. 302-345.
- Ruiz, T. M., Simone M. da Costa, Fernanda Ribas, Paola R. Luz, Stella S. Lima y Maria da Graça Bicalho**  
 2005 "Human Leukocyte Antigen Allelic Groups and Haplotypes in a Brazilian Sample of Volunteer Donors for Bone Marrow Transplant in Curitiba, Paraná, Brazil", *Transplantation Proceedings*, vol. 37, núm. 5, pp. 2293-2296.
- Salzano, Francisco M.**  
 2002 "Molecular Variability in Amerindians: Widespread but Uneven Information", *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, vol. 74, núm. 2, pp. 223-263.

**Sánchez Velazco, Pablo, Naif S. Karadsheh, Alfredo García Martín, Carlos Ruiz de Alegría y Francisco Leyva Cobián**

- 2001 "Molecular analysis of HLA allelic frequencies and haplotypes in Jordanians and comparison with other related populations", en *Human Immunology*, vol. 62, núm. 9, pp. 901-909.

**Sánchez Velazco y Francisco Leyva Cobián**

- 2001 "The HLA Class I and Class II Allele Frequencies Studied at the DNA Level in the Svanetian Population (Upper Caucasus) and their Relationships to Western European Populations", *Tissue Antigens*, vol. 58, núm. 4, pp. 223-233.

**Schmidt, Alexander H., Daniel Baier, Ute V. Solloch, Andrea Stahr, Nezhil Cereb, Ralf Wassmuth, Gerhard Ehninger y Claudia Rutt**

- 2009 "Estimation of High Resolution HLA-A, -B, -C, -DRB1 Allele and Haplotypic Frequencies Based on 8862 German Stem Cell Donors and Implications for Strategic Donor Registry Planning", *Human Immunology*, vol. 70, núm. 11, pp. 895-902.

**Spínola, Hélder, António Brehm, Bruno Bettencourt, Derek Middleton y Jácome Bruges Armas.**

- 2005 "HLA Class I and II Polymorphism in Azores show Different Settlement-sin Oriental and Central Islands", *Tissue Antigens*, vol. 66, núm. 3, pp. 217-230.

**Spínola, Hélder, António Brehm, Fionnuala Williams, José Jesús y Derek Middleton**

- 2002 "Distribution of HLA Alleles in Portugal and Cabo Verde. Relationships with the Slave Trade Route", *Annals of Human Genetics*, vol. 66, pp. 285-296.

**Suslova, Tatiana A., A. L. Burmistrova, M. S. Chernova, E. B. Khromova, E. I. Lupar, S. V. Timofeeva, I. V. Devald, M. N. Vavilov y Chris Darke**

- 2012 "HLA Gene and Haplotype Frequencies in Russians, Bashkirs and Tatars, Living in the Chelyabinsk Region (Russian South Urals)", *International Journal of Immunogenetics*, en prensa.

**Tamm, Erika, Toomas Kivisild, Maere Reidla, Mait Metspalu, David Gleen Smith, Connie J. Mulligan, Claudio M. Bravi, Olga Rickards, Cristina Martínez Labarga, Elsa K. Khusnutdinova, Sardana A. Fedorova, Maria V. Golubenko, Vadim A. Stepanov, Marina A. Gubina, Sergey I. Zhadanov, Ludmila P. Ossipova, Larisa Damba, Mikhail I. Voevoda, Jose E. Dipierri, Richard Villems y Ripan S. Mahli.**

- 2007 "Beringian Standstill and Spread of Native American Founders", en *PLoS ONE*, vol. 2, núm. 9, pp. e829.

**United Nations Human Settlements Programme (UN-HABITAT) y Office of the High Commissioner for Human Rights (OHCHR)**

- 2010 "Urban Indigenous Peoples and Migration: a Review of Policies, Programmes and Practices", *Report*, núm. 8, United Nations Rights Programme, Nairobi.

- Vargas Alarcón, Gilberto, Guadalupe Hernández Pacheco, Juan Moscoso, Nonanzit Pérez Hernández, Luis Enrique Murguía, Almudena Moreno, Juan Ignacio Serrano Vela, Julio Granados y Antonio Arnaiz Villena**  
2006 "HLA Genes in Mexican Teeneks: HLA Genetic Relationship with other Worldwide Populations", *Molecular Immunology*, vol. 43, núm. 7, pp. 790-799.
- Wang, Sijia, Nicolas Ray, Winston Rojas, María V. Parra, Gabriel Bedoya, Carla Gallo, Giovanni Poletti, Guido Mazzotti, Kim Hill, Ana M. Hurtado, Beatriz Camarena, Humberto Nicolini, William Klitz, Ramiro Barrantes, Julio A. Molina, Nelson B. Freimer, María Cátira Bortolini, Francisco M. Salzano, María L. Perzl Erler, Luiza T. Tsuneto, José E. Dipierri, Emma L. Alfaro, Graciela Bailliet, Néstor O. Bianchi, Elena Llop, Francisco Rothhammer, Laurent Excoffier y Andrés Ruiz Linares**  
2008 "Geographic Patterns of Genome Admixture in Latin American Mestizos", *PLoS Genetics*, vol. 4, núm. 5, pp. e1000037.
- Yang, Kuo-Liang, Shee-Ping Chen, Ming-Huang Shyr, Py-Yu Lin**  
2009 "High-Resolution Human Leukocyte Antigen (HLA) Haplotypes and Linkage Disequilibrium of HLA-B and -C and HLA-DRB1 and -DQB1 Alleles in a Taiwanese Population", *Human Immunology*, vol. 70, núm. 4, pp. 269-276.
- Young, Eric van**  
2008 "The Indigenous Peoples of Western Mexico from the Spanish Invasion to the Present", en Richard E. W. Adams y Murdo J. MacLeod (eds.), *The Cambridge History of the Native Peoples of the Americas*, vol. I, *Mesoamerica*, Cambridge, Cambridge University Press, pp. 136-186.
- Yunis, Edmond J., Charles E. Larsen, Marcelo Fernández Viña, Zuheir L. Awdeh, Tatiana T. Romero, John A. Hansen y Chester A. Alper.**  
2003 "Inheritable Variable Sizes of DNA Stretches in the Human MHC: Conserved Extended Haplotypes and their Fragments or Blocks", *Tissue Antigens*, vol. 62, núm. 1, pp. 1-20.
- Yunis, Edmond J., Joaquín Zúñiga, Charles E. Larsen, Marcelo Fernández Viña, Julio Granados, Zuheir L. Awdeh y Chester A. Alper**  
2005 "Single Nucleotide Polymorphism Block and Haplotypes: Human MHC Block Diversity", en Robert A. Meyers, *Encyclopedia of Molecular Cell Biology and Molecular Medicine*, vol. 13, 2a ed., Weinheim, Wiley-VCH Verlag GmbH, pp. 191-215.

