
DIVERSIDAD MITOCONDRIAL EN EL NOR-OCCIDENTE DE VENEZUELA. IMPLICACIONES PARA PROBABLES RUTAS MIGRATORIAS PREHISPÁNICAS

Mitochondrial diversity in Northwest Venezuela. Implications for probable prehispanic migratory routes.

DINORAH CASTRO DE GUERRA¹, M.Sc., Ph.Sc.; CRISTINA FIGUERA PÉREZ¹, Antropólogo; MARY HELEN IZAGUIRRE¹, Bioanalista; ALVARO RODRÍGUEZ-LARRALDE¹, Dr.; EDLIN GUERRA CASTRO², Biólogo; DILIA MARTÍNEZ MÉNDEZ³, Médico; FLOR PUJOL⁴, Dra.,
¹Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), Centro de Medicina Experimental, Laboratorio de Genética Humana, Caracas, Venezuela.

²IVIC, Centro de Ecología, Laboratorio de Ecología y Genética de Poblaciones, Caracas, Venezuela.

³Universidad Experimental Francisco de Miranda, Escuela de Medicina; Coro, Estado Falcón, Venezuela.

⁴IVIC, Centro de Microbiología y Biología Celular, Laboratorio de Virología Molecular, Caracas, Venezuela.

Correspondencia: Dinorah Castro de Guerra. Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas Centro de Medicina Experimental. Laboratorio de Genética Humana. Apdo. postal 20632, Caracas 1020 A Venezuela. Teléfono: (58) 212 504 10 87. Fax. (58) 212 504 10 86. dcastro@ivic.ve - dinorah_castro@hotmail.com

Presentado 17 de diciembre de 2008, aceptado 15 de enero de 2009, correcciones 19 de febrero de 2009

RESUMEN

La utilidad del ADN mitocondrial (ADNmt) para determinar afinidad genética entre grupos indígenas contemporáneos e inferir sobre migraciones, ha sido demostrada; pero la imposibilidad de estudiar grupos prehispanicos extintos, limita las inferencias sobre migraciones en esa época. El mestizaje en poblaciones neoamericanas ha sido caracterizado por uniones entre hombres europeos y mujeres indígenas, permitiendo detectar en la población contemporánea haplogrupos mitocondriales amerindios que informan sobre poblaciones extintas. Para conocer los linajes femeninos en el occidente de Venezuela, se estudiaron los haplogrupos del ADNmt a partir de RFLP, en una muestra de 193 individuos con antepasados procedentes del occidente de Venezuela, 81 del Estado Lara (Barquisimeto) y 112 de tres pueblos del Estado Falcón (Macuquita=25, Macanillas=29 y Churuvara=58). Se comparó la distribución de haplogrupos entre las poblaciones y se estimó el mestizaje por línea femenina en ellas. Se comparó la distribución de cuatro haplogrupos indígenas con otras regiones de América.

Se observa que en las cuatro poblaciones predominan haplogrupos amerindios, seguidos de los africanos. Al comparar la fracción indígena con el resto de América encontramos que Macanillas, Lara y Churuguara se asemejan a grupos de Amazonas y Suramérica, mientras que Macuquita a Aruba. Esto sugiere una diversidad genética importante en esa zona como probable ruta de paso hacia el sur y el Caribe; además refleja vínculos genéticos importantes entre grupos prehispánicos de Aruba y los de la Península de Paraguaná. Evidencias arqueológicas soportan estos postulados. Se recomienda aumentar la muestra y realizar análisis de secuencias para un nivel mayor de precisión.

Palabras clave: ADN mitocondrial, haplogrupos, población venezolana, grupos indígenas.

ABSTRACT

Mitochondrial DNA (mtDNA) has been widely used to study genetic relationships between contemporary Amerindian groups and to infer ancestral migration movements; however inferences about migration routes of prehispanic extinct groups are difficult. Admixture of Neoamerican groups has been characterized by unions between European males and Amerindian females. This allows the identification in present populations of Amerindian mitochondrial haplogroups which give information on ancestral groups. In order to investigate female lineages present in western Venezuela, RFLP haplogroups from mtDNA were obtained from 193 individuals with grandparents from this region, 81 from the State of Lara (Barquisimeto) and 112 from 3 towns of the State of Falcon (Macuquita=25; Macanilla=29 and Churuguara=58). Comparison of haplogroup distributions between groups was performed, and admixture estimates based on female lineages were obtained. The distribution of four Amerindian haplogroups was compared with those of other populations from the American Continent. In our four samples Amerindian haplogroups predominate, followed by those of African origin. In the comparison of the mtDNA Amerindian fraction with other populations we find that Macanillas, Lara and Churuguara are similar to South American and Amazonian groups whilst Macuquita is similar to groups from Aruba. Our findings suggest an important genetic diversity in this region, explained by migration routes to and from the south and the Caribbean. They also suggest genetic relationship between prehispanic groups from Aruba and those from the Paraguaná peninsula, which have been inferred by archeological evidences. An increase in sample size and analysis of sequences for more precision is recommended.

Key words: Mitochondrial DNA, haplogroups, Venezuelan population, Amerindians.

INTRODUCCIÓN

Debido a su ubicación geográfica, el territorio venezolano ha recibido numerosos flujos migratorios desde épocas prehispánicas. Al momento del contacto con los primeros conquistadores, Venezuela estaba poblada principalmente por grupos Caribes y

Arawacos (Fundación Polar, 1997). Con la llegada de los primeros colonizadores españoles en el siglo XVI y luego con el ingreso de africanos a través del comercio de esclavos que se desarrolló desde el siglo XVI al XVIII, se produjo un intenso mestizaje que dio origen a la población venezolana actual.

El proceso de mestizaje no fue homogéneo a través del país y significó la casi sustitución del componente genético amerindio por el español, con un patrón de poblamiento que permite identificar actualmente en el territorio venezolano áreas de ocupación predominantemente de origen africano, algunas de origen español o europeo, y unas pocas de supervivencia aborígen.

Estudios genéticos previos realizados con grupos sanguíneos han revelado la heterogeneidad en la composición genética de la población venezolana (Castro de Guerra *et al.*, 1996; Castro de Guerra y Zambrano, 2000; Rodríguez-Larralde *et al.*, 2001; Martínez *et al.*, 2007), mostrando lo complejo del proceso de conformación y desarrollo de los pueblos americanos. Esa complejidad se evidencia no sólo en la participación diferencial de cada uno de los grupos étnicos que dieron su aporte genético, sino también en la forma o dirección en que ese mestizaje ocurrió. Al respecto, han sido ampliamente informativos los estudios realizados con haplogrupos del ADN mitocondrial (ADNmt) y del cromosoma Y que, debido a su mecanismo de herencia, permiten conocer las contribuciones genéticas por vía femenina y masculina en la población de interés; además, permiten identificar el origen geográfico de los linajes masculinos y/o femeninos detectados.

Estudios históricos y genéticos con linajes de herencia uniparental han permitido establecer la dirección del flujo génico en algunos países americanos, encontrándose como un fenómeno generalizado del proceso de conquista y colonización, las uniones de hombres europeos con mujeres indígenas o africanas (Bortolini *et al.*, 1999; Mesa *et al.*, 2000; Sans, 2000; Ribeiro-dos-Santos *et al.*, 2002; Martínez *et al.*, 2007); esto permite detectar en la población contemporánea una proporción importante de haplogrupos mitocondriales amerindios que pueden informar sobre poblaciones ya extintas.

La región nor-occidental de Venezuela, al igual que el resto del país, evidencia una heterogeneidad importante en su composición genética. Estudios recientes reportan que el componente genético más importante es el europeo con una proporción en torno al 54-58%, seguido del aporte indígena con valores entre 25 y 32% y con menor aporte del africano en torno al 15-17% (Rodríguez-Larralde *et al.*, 2001; Acosta Loyo *et al.*, 2004; Simmons *et al.*, 2007). Sin embargo, existen áreas que son reconocidas históricamente por ser asentamientos de descendientes de esclavos africanos y otras que aún conservan gran parte de descendientes de los pobladores indígenas originales.

La información existente sobre los primeros pobladores de esa región venezolana ha sido inferida principalmente a partir de registros arqueológicos y etnohistóricos. La imposibilidad de estudiar genéticamente esos grupos ya extintos, limita las inferencias sobre la dinámica migratoria en la época prehispánica; sin embargo, la posibilidad de inferir sobre ella a partir de haplogrupos amerindios detectados en la población contemporánea, hacen del ADNmt una herramienta útil.

Con la finalidad de conocer sobre el origen y distribución de los linajes femeninos en la población actual de la región nor-occidental de Venezuela, se estudiaron los haplogrupos mitocondriales en cuatro poblaciones de la región: Macuquita, Macanillas y

Churuguara, en el estado Falcón, y Barquisimeto en el estado Lara. Luego, comparamos la fracción amerindia de los ADNmt encontrados con la de otras poblaciones americanas actuales y con datos de comunidades indígenas, con la intención de ampliar el conocimiento sobre los grupos humanos que ocuparon la zona antes del proceso de conquista y colonización.

MATERIAL Y MÉTODOS

Las poblaciones estudiadas presentan diferencias históricas en cuanto a la forma como surgieron; Macuquita y Macanillas, en la Sierra de San Luis, norte del Estado Falcón, fue zona de poblamiento de esclavos africanos; Churuguara, en la Sierra Aguas Blancas, al sur del Estado Falcón, fue zona de predominante poblamiento indígena, y Barquisimeto, capital del estado Lara, con origen multiétnico (Fig. 1).

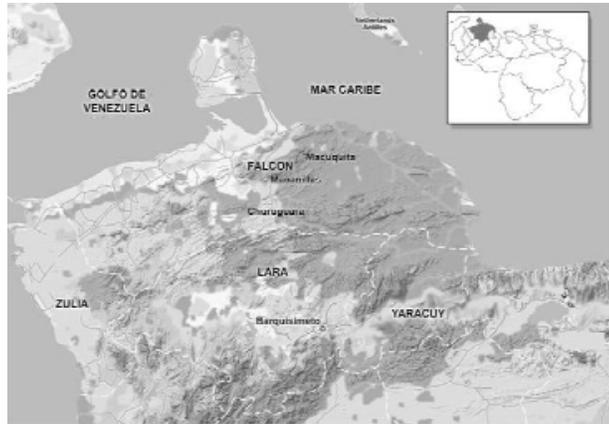


Figura 1. Ubicación geográfica de las poblaciones estudiadas.

La muestra estuvo conformada por 193 individuos, 112 de los tres pueblos del Estado Falcón (Macuquita=25, Macanillas=29 y Churuguara=58) y 81 de Barquisimeto, Estado Lara. En todos los casos la muestra fue conformada por individuos con los cuatro abuelos procedentes de la población a la cual fueron asignados, y firmaron el consentimiento informado aprobado por el Comité de Bioética del IVIC.

El ADN fue extraído a partir de sangre completa según el método salino (Lahiri y Nurnberger, 1991). Se estudiaron en el ADNmt un total de 13 sitios de restricción y una delección, que permiten identificar los cuatro haplogrupos indígenas A, B, C y D; los africanos L, L3d y L3e y los europeos H, I, J, K, T, U, V a partir de RFLP (Tabla 1), según técnicas y oligómeros reportados (Bailliet *et al.*, 1994; Torroni *et al.*, 1995; Toro-Labrador *et al.*, 2003) Aquellas muestras que no pudieron ser clasificadas entre los haplogrupos mencionados, fueron agrupados en la categoría “otros”.

Se comparó la distribución de haplogrupos entre las cuatro poblaciones y se estimó el mestizaje por línea femenina en cada una de ellas, sumando los haplogrupos con igual origen genético. Se utilizó el programa ARLEQUIN para calcular el índice de diversidad (Nei, 1987) en la fracción amerindia en cada población y el coeficiente de

Haplogrupos	Posición nucleotídica													
	+663	+2349	+3592	-4529	-4577	-5176	-7025	Delección 9	-8616	+10394	+12308	-13259	+13366	-13704
	HaeIII	DpnII	HpaI	HaeII	NlaIII	AluI	AluI	pb	DpnII	DdeI	HinfI	HincII	BamHI	BstOI
Amerindios														
A	+	-	-	+	+	+	+	-	+	-	-	+	-	+
B	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	-	+	-	+
C	-	-	-	+	+	+	+	-	+	+	-	-	-	+
D	-	-	-	+	+	+	+	-	+	+	-	+	-	+
Europeos														
H	-	-	-	+	+	+	+	-	+	-	-	+	-	+
I	-	-	-	-	+	+	+	-	+	+	-	+	-	+
J	-	-	-	+	+	+	+	-	+	+	-	+	-	-
K	-	-	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	+
T	-	-	-	+	+	+	+	-	+	-	-	+	+	+
U	-	-	-	+	+	+	+	-	+	-	+	+	-	+
V	-	-	-	+	-	+	+	-	+	-	-	+	-	+
Africanos														
L	-	-	+	+	+	+	+	-	+	+	-	+	-	+
L3d	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	+	-	+
L3e	-	+	-	+	+	+	+	-	+	-	-	+	-	+

Tabla 1. Mutaciones principales que definen los haplogrupos estudiados. Los sitios de restricción se definen por la ausencia (-) o presencia (+) del sitio.

diversidad *F_{st}*, mediante un análisis de AMOVA (Excoffier *et al.*, 1992). Luego se comparó la distribución de los cuatro haplogrupos indígenas en nuestras poblaciones con la de otras de América y el Caribe. Para esta comparación se estimaron las distancias genéticas *pairwise* (Slatkin, 1995), utilizando el programa ARLEQUÍN. Con base en la matriz de distancia genética, se elaboró un ordenamiento no métrico en dos dimensiones nMDS (*non Metric Dimensional Scalling*) y se agruparon las poblaciones con distancias menores a 0,16, 0,24 y 0,32 valores que se obtuvieron con un análisis de conglomerados realizado con el método de agrupaciones promedio (Clarke y Warwick, 2001). Tanto el nMDS como el análisis de conglomerados se realizaron con el programa estadístico PRIMER v6 (Clarke y Warwick, 2001).

Las poblaciones con las cuales comparamos fueron: Aruba (Toro-Labrador *et al.*, 2003), Nor-occidente y Sur-este de Colombia (Keyeux *et al.*, 2002), Norte, Centro y Sur América (Keyeux *et al.*, 2002), Puerto Rico-1 (Martínez Cruzado *et al.*, 2005), Puerto Rico-2 (Martínez Cruzado, 2002), Bolivia (Bert *et al.*, 2001), Andes, Norte y Sur Amazonas (Rodríguez-Delfín *et al.*, 2001), Makiritare (Lewis *et al.*, 2004), Guahibos (Vona *et al.*, 2005), Yukpa y Barí (Zambrano, 2003).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La tabla 2 muestra la distribución en porcentajes de haplogrupos en la región nor-occidental de Venezuela. El aspecto más resaltante es el predominio de linajes femeninos amerindios (A, B, C, D) y la casi inexistencia de los europeos (H, I, J, K, T, U, V), independientemente del origen de la población. Las mayores proporciones de haplogrupos indígenas están en las poblaciones de Barquisimeto (Lara) y Macuquita (Falcón), con frecuencias bastante parecidas, 74% y 72% respectivamente (Tabla 3), mientras que los africanos (L, L3d y L3e) tienen mayor frecuencia en las dos poblaciones que están ubicadas en la zona de población africana, al norte del estado Falcón, estas son Macuquita (24%) y Macanillas (21%). Resulta llamativa la elevada proporción de haplogrupos no identificados en Macanillas (31%), el estudio de secuencias de la región hipervariable del ADNmt puede ayudar a definir el origen de los mismos.

	A	B	C	D	H	J	U	L	L3e	Otros	N
Barquisimeto	18 (22)	30 (37)	5 (6)	7 (9)	0	1 (1)	0	14 (17)	0	7	81
Macuquita	1 (4)	4 (16)	3 (12)	10 (40)	0	0	0	5 (20)	1 (4)	4	25
Churuguara	5 (9)	26 (45)	5 (9)	3 (5)	2 (3)	0	1 (2)	6 (10)	3 (5)	12	58
Macanillas	5 (17)	6 (21)	0	2 (7)	0	0	3	6 (21)	0	31	29

Tabla 2. Valores observados y frecuencias (%) de haplogrupos encontrados en las cuatro poblaciones estudiadas. (No se incluyen los haplogrupos I, K, T, V y L3d por no aparecer en ninguna de las poblaciones estudiadas).

El predominio de haplogrupos indígenas y la ausencia de los europeos en el nor-occidente venezolano, evidencian la escasa inmigración de mujeres europeas desde la época colonial. Es difícil comparar con datos demográficos coloniales específicos para esta región venezolana, no obstante resultan interesantes los datos de Humboldt y Bonpland quienes estiman que para los primeros años del siglo XIX, la población

	Europeos	Africanos	Nativos Americanos	Otros
Barquisimeto	1	17	74	7
Macuquita	0	24	72	4
Churuguara	2	15	61	12
Macanillas	3	21	45	31

Tabla 3. Proporción de mestizaje por línea femenina en las cuatro poblaciones estudiadas.

venezolana era de 800.000 habitantes clasificados de la siguiente forma: Blancos nacidos en Europa, 12.000; Blancos hispanoamericanos (criollos), 200.000; Castas mixtas o gentes de color, 406.000; Esclavos negros, 62.000; Indios de raza pura, 120.000 (Arellano Moreno, 1982). Estas cifras revelan dos aspectos importantes del proceso de mestizaje en Venezuela; primero, que fue un proceso intenso y temprano, revelado por la proporción de la denominada Castas mixtas que alcanza 50% de la población total. En segundo lugar, la baja proporción de Blancos nacidos en Europa permite suponer, basándonos en nuestros resultados, que en la región objeto de este estudio, las mujeres clasificadas como Blancas o de Castas mixtas, eran principalmente descendientes de mujeres indígenas. Por su parte, las mujeres africanas y sus descendientes, además de pocas, parecen haber permanecido en sus áreas iniciales de asentamiento, con muy poca migración.

Aunque los haplogrupos amerindios predominan en las cuatro poblaciones, la distribución de los mismos es bastante heterogénea en la región (Tabla 4) y es reflejado por el coeficiente de diferenciación interpoblacional $F_{st} = 9,5\%$. Se observa que el haplogrupo B es el más frecuente (51%) con valores entre 16% (Macuquita) y 45% (Churuguara), seguido del haplogrupo A (22%), con menor representación en Macuquita (4%) y máxima en Barquisimeto (22%). Los haplogrupos C y D son los menos frecuentes en la región, destacando la concentración del D en Macuquita, donde alcanza el 40%.

	A	B	C	D	TOTAL	Indice de Diversidad
Barquisimeto	18 (30)	30 (50)	5 (8)	7 (12)	60	0.6503
Macuquita	1 (5)	4 (22)	3 (17)	10 (56)	18	0.6471
Churuguara	5 (13)	26 (67)	5 (12)	3 (8)	39	0.5304
Macanillas	5 (38)	6 (46)	0	2 (15)	13	0.6667
Región						
Nor-occidental	29 (22)	66 (51)	13 (10)	22 (17)	130	

Tabla 4. Valores observados y frecuencias (%) de los haplogrupos Amerindios detectados en las cuatro poblaciones estudiadas, con sus respectivos índices de diversidad.

La única población donde no están los cuatro haplogrupos es Macanilla, donde falta el C; sin embargo en cada población la mitad de los individuos estudiados se concentran en uno o dos haplogrupos, evidenciando estructuración genética, lo que produce niveles de diversidad (Tabla 4) que resultan ser intermedios al compararlos con los de diferentes poblaciones indígenas americanas. Estos niveles de diversidad relativamente bajos, especialmente en Churuguara, podrían ser reflejo de poca diversidad en los grupos indígenas originales de la zona o producto del efecto fundador que pudo haber ocurrido por movimientos migratorios forzados por el proceso de conquista.

Antes de la llegada de los españoles, en el nor-occidente de Venezuela estaban presentes varios grupos, en su mayoría de familia Arawaka. En la zona costera del estado Falcón, correspondiente a la Península de Paraguaná, predominaban los Caquetíos, de quienes se podría decir que era la población indígena más numerosa de las que habitaban las tierras del Occidente de Venezuela. Eran conocidos por ser gente de paz y muy amigables; su presencia se hizo sentir en Curazao, Aruba y Bonaire; y en menor proporción en Lara, Yaracuy, Llanos Occidentales, Barinas y Cordillera Andina (Arcaya, 1953). Entrando más hacia tierra firme, en la región sur del actual estado Falcón y territorio de Lara, destacaba la presencia mayoritaria de los Jirajaras, quienes compartían la zona limítrofe de ambos estados con los grupos Achaguas y Ayamanes; estos tres grupos eran tenidos como guerreros e indomables (Beaujon, 1982). Estas características bélicas deben haber limitado el intercambio de estos grupos entre sí, y con sus vecinos Caquetíos, lo cual junto a condiciones de surgimiento de cada una de las poblaciones estudiadas, podrían explicar parcialmente las diferencias encontradas entre ellas. Al comparar la distribución de haplogrupos indígenas en el nor-occidente venezolano con América y El Caribe (Fig. 2) encontramos como aspecto más relevante, que América del Sur se diferencia del resto del continente, es decir, del centro y norte de América y del Caribe, sugiriendo orígenes diferentes y/o procesos de diferenciación producidos por migraciones posteriores a la llegada de los primeros grupos Amerindios a la región.

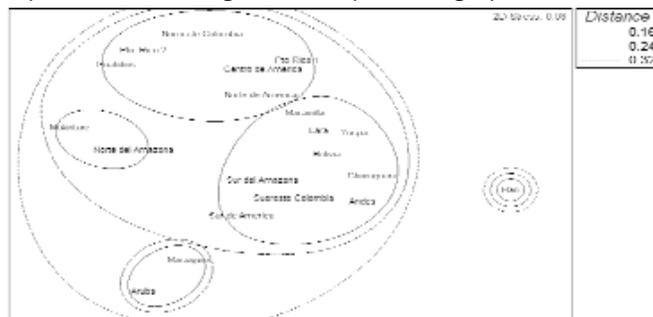


Figura 2. Gráfico nMDS con las agrupaciones obtenidas para las poblaciones venezolanas estudiadas en relación a otras de América y el Caribe.

Otro aspecto que se desprende de nuestra comparación es que a pesar de ciertas diferencias entre nuestras poblaciones, particularmente Macanilla, Churuguara y Barquisimeto (Lara), éstas se clasifican dentro del grupo que las relaciona principalmente con el sur de Amazonas, el sur-este de Colombia y región andina; diferenciándose del norte del Amazonas, el Caribe, Centro y Norte América. Estos resultados sugieren entonces que los principales grupos que habitaron el territorio del nor-occidente venezolano, recibieron importantes oleadas migratorias provenientes de la Cuenca Amazónica, principalmente de grupos de filiación Arawaka; estudios arqueológicos y etnohistóricos apoyan estos resultados (Fundación Polar, 1997). No obstante, la elevada frecuencia del haplogrupo A en nuestras poblaciones, particularmente en Macanilla, evidencian también la influencia de otros grupos geográficamente cercanos a Falcón, de la zona costera caribe como los Wayuu, donde el haplogrupo A tiene frecuencias importantes (Keyeux *et al.*, 2002).

Resulta interesante que Macuquita se diferencia completamente de las otras tres poblaciones venezolanas, agrupándose con Aruba. Este estrecho agrupamiento se debe principalmente a la elevada frecuencia que presenta en ambas poblaciones el haplogrupo D. Durante los primeros años de colonización de Aruba, los indígenas habitantes de la Isla fueron descritos como Caquetíos; además, evidencias arqueológicas muestran estrechos lazos entre los grupos Caquetíos que habitaban Aruba y los que estaban en tierra firme, en la Península de Paraguaná, debido a la cercanía geográfica. La presencia elevada del haplogrupo D en Macuquita, puede ser explicada en función del surgimiento de esta población, que es referida en la literatura como un pueblo formado por negros fugados de Curazao, los cuales se internaron en tierra firme al pie de la Sierra de San Luis, y en esa región se mezclaron con indios de la zona también fugitivos. Podemos suponer que esos negros eran ya mezclados, zambos, descendientes de mujeres indígenas de origen Caquetío, ya que Curazao también fue zona de influencia de este grupo indígena. Esto permite suponer que el haplogrupo D predominaba entre los Caquetíos, como fue postulado ya por Toro-Labrador *et al.*, 2003. Análisis de la secuencia de la región hipervariable HVS-I, puede informar mejor sobre estas similitudes, al permitir diferenciar linajes dentro de este haplogrupo.

Estos hallazgos parecen evidenciar una diversidad genética importante en esa zona como probable ruta de paso hacia el sur y el Caribe y viceversa, en época prehispanica. También muestran la utilidad del ADNmt detectado en poblaciones urbanas contemporáneas, para inferir sobre migraciones de grupos étnicos ya extintos. Se recomienda aumentar la muestra y realizar análisis de secuencias para un nivel mayor de precisión.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a los individuos que voluntariamente participaron en este estudio. Agradecemos también a Marina Florez, Luis José Díaz, Neida González y Mary Acosta Loyo por su ayuda en la colecta de sangre y trabajo de laboratorio. Financiamiento IVIC.

BIBLIOGRAFÍA

ACOSTA LOYO M, CASTRO DE GUERRA D, IZAGUIRRE MH, RODRIGUEZ-LARRALDE A. Admixture estimates for Churuguara, a Venezuelan town in the state of Falcon. *Ann Hum Biol.* 2004;31:669-680.

ARCAYA PM. Historia del Estado Falcón. Tipografía La Nación. Venezuela. 1953.

ARELLANO MORENO A. Orígenes de la Economía Venezolana. Ediciones de la Biblioteca Central de Venezuela, Caracas. 1982.

BAILLIET G, ROTHHAMMER F, CARNESE F, BRAVI C, BIANCHI N. Founder mitochondrial haplotypes in Amerindian populations. *Am J Hum Genet.* 1994;54:27-33.

BERT F, CORELLA A, GENÉ M, PÉREZ-PÉREZ A, TURBÓN D. Major mitochondrial DNA haplotype heterogeneity in highland and Lowland Amerindian populations from Bolivia. *Hum Biol.* 2001;73:1-16.

BEAUJON O. Historia del Estado Falcón. Ediciones de la Presidencia de la República, Caracas. 1982.

BORTOLINI MC, ARAUJO DA SILVA WJ, CASTRO DE GUERRA D, REMONATTO G, MIRANDOLA R, HUTZ M *et al.* African-derived South American

populations: A history of symmetrical and asymmetrical matings according to sex revealed by bi- and uni-parental genetic markers. *Am J Hum Biol.* 1999;11:551-563.

CASTRO DE GUERRA D, ARVELO H, RODRÍGUEZ-LARRALDE A, SALZANO FM. Genetic study in Panaquire, a Venezuelan population. *Hum Hered.* 1996;46:323-328.

CASTRO DE GUERRA D, ZAMBRANO O. Aporte génico español canario en tres poblaciones semiaisladas venezolanas. Estimaciones hechas a partir de los sistemas ABO, RH y Alfa-1-Antitripsina. *Rev Esp Antrop Biol.* 2000;21:111-118.

CLARKE KR, WARWICK RM. Change in marine communities: An approach to statistical Analysis and Interpretation 2nd Edition. Plymouth Marine Laboratory, UK, second Edition, Plymouth; 2001.

EXCOFFIER L, SMOUSE PE, QUATTRO JM. Analysis of molecular variants inferred from metric distances among DNA haplogroups: Applications to human mitochondrial DNA restriction data. *Genetics.* 1992;131:479-491.

FUNDACIÓN POLAR. Diccionario de Historia de Venezuela. II Edición. Caracas; 1997.

KEYEUX G, RODAS C, GELVEZ N, CARTER D. Possible migration routes into South America deduced from mitochondrial DNA studies in Colombian Amerindian populations. *Hum Biol.* 2002;74:211-233.

LAHIRI DK, NURNBERGER JL Jr. A rapid non-enzymatic method for the preparation of HMW DNA from blood for RFLP studies. *Nucleic Acids Res.* 1991;19:5444.

LEWIS CM, TITO RY, LIZÁRRAGA B, STONE AC. Land, language, and loci: mtDNA in Native Americans and the genetic history of Peru. *Am J Phys Anthropol.* 2004;127:351-360.

MARTÍNEZ CRUZADO JC. El uso del ADN mitocondrial para descubrir las migraciones precolombinas al Caribe: Resultados para Puerto Rico y expectativas para la República Dominicana. *KACIKE: Revista de la historia y antropología de los indígenas del Caribe.* <http://www.kacike.org/MartinezEspanol.pdf>, 2002.

MARTÍNEZ CRUZADO JC, TORO-LABRADOR G, VIERA-VERA J, RIVERA-VEGA MY, STARTEK J, LATORRE-ESTEVEZ M, *et al.* Reconstructing the population history of Puerto Rico by means of mtDNA phylogeographic analysis. *Am J Phys Anthropol.* 2005;128:131-155.

MARTÍNEZ H, RODRÍGUEZ-LARRALDE A, IZAGUIRRE MH, CASTRO DE GUERRA D. Admixture estimates for Caracas, Venezuela, based on autosomal, Y-chromosome, and mtDNA markers. *Hum Biol.* 2007;79:201-213.

MESA NR, MONGDRAGÓN MC, SOTO ID, PARRA MV, DUQUE C, ORTIZ-BARRIENTOS D, *et al.* Autosomal, mtDNA, and Y-chromosome diversity in Amerinds: Pre-and Post.Columbian pattern of gene flow in South America. *Am J Hum Genet.* 2000;67:1277-1286.

NEI M. *Molecular Evolutionary Genetics.* New York, NY: Columbia University Press.1987.

RIBEIRO-DOS-SANTOS AK, PEREIRA JM, LOBATO MR, MAIA CARVALHO B, FARIAS GUERREIRO J, BATISTA DOS SANTOS S. Dissimilarities in the process of formation of Curiaú, a semi-isolated Afro-Brazilian population of the Amazon region. *Am J Hum Biol.* 2002;14:440-447.

RODRÍGUEZ-DELFÍN LA, RUBIN-DE-CELIS VE, ZAGO MA. Genetic diversity in an Andean population from Peru and regional migration patterns of Amerindians in South America: Data from Y chromosome and mitochondrial DNA. *Hum Hered.* 2001;51:97-106.

RODRÍGUEZ-LARRALDE A, CASTRO DE GUERRA D, GONZÁLEZ COIRA M, MORALES J. Frecuencia génica y porcentaje de mezcla en diferentes áreas geográficas de Venezuela, de acuerdo a los grupos Rh y ABO. *Interciencia.* 2001;26:8-12.

SANS M. Admixture studies in Latin America: From the 20th to the 21st Century. *Hum Biol.* 2000;72:155-177.

SIMMONS A, RODRÍGUEZ-LARRALDE A, RODRÍGUEZ-ARROYO G. Admixture estimates based on ABO, Rh and nine STRs in two Venezuelan regions. *Ann. Hum. Biol.* 2007;34:56-67.

SLATKIN M. A measure of population subdivision based on microsatellite allele frequencies. *Genetics* 1995;139:457-462.

TORO-LABRADOR G, WEVER O, MARTÍNEZ-CRUZADO JC. Mitochondrial DNA analysis in Aruba: Strong maternal ancestry of closely related Amerindians and implications for the peopling of Northwestern Venezuela. *Caribb J Sci.* 2003;39:11-22.

TORRONI A, BROWN M, LOTT M, NEWMAN N, WALLACE D. African, Native American and European mitochondrial DNAs in Cubans from Pinar del Rio Province and implications for recent epidemic neuropathy in Cuba. *Hum Mutat.* 1995;5:310-317.

VONA G, FALCHI A, MORAL P, CALÓ CL, VARESI L. Mitochondrial sequence variation in the Guahibo Amerindian population from Venezuela. *Am. J. Phys. Anthropol.* 2005;127:361-369.

ZAMBRANO O. Haplogrupos de herencia matrilineal en indígenas de filiación lingüística Caribe y Chibcha de la región Nor-occidental de Venezuela. Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas. Centro de Estudios Avanzados, trabajo para optar al grado de Magíster Scientiarum, Biología, Mención Genética Humana. Caracas. 2003.

