

Paleogenómica y bioarqueología en México

María A. Nieves-Colón*

Universidad de Minnesota
Universidad Estatal de Arizona

Kelly E. Blevins**

Universidad Estatal de Arizona
Miguel Ángel Contreras-Sieck***

Escuela Nacional de Antropología e Historia

Miriam Bravo López****

Laboratorio Internacional de Investigación sobre el Genoma Humano (LIIGH). UNAM

RESUMEN: *El ADN antiguo se ha convertido en una herramienta importante de la investigación bioarqueológica. Los avances en métodos de laboratorio y secuenciación han hecho posible la recuperación de genomas completos a partir de restos humanos antiguos. La aplicación de los métodos paleogenómicos al estudio del abundante patrimonio cultural de México representa un gran potencial para investigar diversos escenarios de interés bioarqueológico, como lo son; el estudio de la diversidad poblacional humana antigua y la paleopatología, entre otros. Sin embargo, el estudio del ADN antiguo es inherentemente destructivo y tiene consecuencias irreversibles para el manejo sustentable de los recursos culturales. En este artículo presentamos un breve resumen de la historia de la investigación con ADN antiguo y sus aplicaciones a la bioarqueología mexicana. Discutimos algunas preocupaciones éticas del muestreo destructivo y proveemos recomendaciones para conducir investigación ética y sustentable con restos esqueléticos humanos de contextos mexicanos y latinoamericanos. Concluimos con una reflexión sobre el futuro del campo de la paleogenómica en México.*

* mnievesc@umn.edu

** blevinske1@gmail.com

*** miguel_contreras@inah.gob.mx

**** bravolomiriam@gmail.com

PALABRAS CLAVE: ADN antiguo, paleogenómica, restos esqueléticos, ética, sustentabilidad.

Paleogenomics and bioarcheology in Mexico

ABSTRACT: Ancient DNA has become an important tool for bioarchaeological research. Advances in laboratory and sequencing methods now make it possible to recover complete genomes from ancient human remains. The application of paleogenomics methods to the abundant cultural patrimony of Mexico holds great promise for addressing many questions of bioarcheological interest such as the study of ancient population diversity and paleopathology, among others. However, the study of ancient DNA is inherently destructive and has irreversible consequences for the sustainable management of cultural resources. In this paper we present a brief overview of the history of ancient DNA research and its application to Mexican bioarchaeology. We also discuss some of the ethical concerns surrounding destructive sampling and provide recommendations for conducting ethical and sustainable research with human skeletal remains in Mexican and Latin American contexts. We conclude with our thoughts regarding the future of the field of paleogenomics in Mexico.

KEYWORDS: Ancient DNA, paleogenomic, skeletal remains, ethical, sustainability.

INTRODUCCIÓN

El ADN antiguo (ADna) es el material genético que sobrevive en restos orgánicos recuperados de contextos arqueológicos, históricos o paleontológicos. A pesar de que el estudio del ADna comenzó hace más de 30 años [Hagberg *et al.* 2015], en la última década se ha visto un crecimiento explosivo del campo. Esto se debe en gran medida al desarrollo de las tecnologías de secuenciación masiva y avances en métodos para muestrear, aislar y capturar el ADN preservado en especímenes antiguos. Estos avances han dado pie al desarrollo de la paleogenómica, campo que se enfoca en reconstruir y analizar genomas completos y parciales de restos arqueológicos humanos y no humanos [Sarkissian *et al.* 2015].

Durante las tres últimas décadas se han llevado a cabo investigaciones antropológicas alrededor del mundo que han muestreado restos esqueléticos humanos utilizando, aproximaciones basadas en el análisis del ADna y recientemente de la paleogenómica, lo cual ha fomentado que dichas aproximaciones se conviertan en parte integral de las investigaciones interdisciplinarias que abordan preguntas de interés antropológico, histórico y bioarqueológico. Algunas aplicaciones de la paleogenómica en la bioarqueología incluyen el uso de los datos genómicos para trazar procesos migratorios antiguos [Barquera *et al.* 2020; Raghavan *et al.*, 2015], confirmar diagnós-

tics paleopatológicos [Schuenemann *et al.* 2018], estudiar la evolución de microbios patógenos o comensales [Bravo *et al.* 2020], reconstruir la dieta [Jensen *et al.* 2019], estudiar procesos de domesticación y coevolución [Vallebuena *et al.* 2016], y determinar el sexo o las relaciones de parentesco entre individuos en contextos mortuorios [Sánchez *et al.* 2019].

La aplicación de la paleogenómica al estudio del abundante patrimonio cultural de México representa una gran oportunidad para enriquecer los estudios arqueológicos y antropológicos en América Latina. El establecimiento de laboratorios nacionales especializados en paleogenómica, con la infraestructura requerida para la recuperación de ADN y la capacitación de recursos humanos locales en metodologías de laboratorio y análisis de datos, ha sentado los cimientos para el desarrollo de una paleogenómica local capaz de liderar estudios nuevos y colaborar de forma equitativa con centros de investigación en el extranjero. No obstante, la obtención de ADN es un proceso laborioso, costoso y destructivo, por lo tanto, tiene consecuencias irreversibles para la preservación de las colecciones esqueléticas y el manejo ético y sustentable del patrimonio cultural. Por esta razón es fundamental desarrollar colaboraciones interdisciplinarias entre los laboratorios de paleogenómica y el Instituto Nacional de Antropología e Historia (INAH) que fomenten un balance entre la importancia de la investigación y la necesidad de proteger el patrimonio cultural de México. Debido a esto, las investigaciones interdisciplinarias que utilicen aproximaciones de ADN deben estar guiadas por tres principios básicos: 1) planteamiento de preguntas de investigación bien definidas; 2) estrategias de muestreo que respondan directamente a los objetivos del estudio, y 3) minimizar la destrucción de los restos óseos [Austin *et al.* 2019; Fox *et al.* 2019; Prendergast *et al.* 2018].

En las siguientes páginas presentamos un breve resumen de la historia del campo del ADN antiguo, desde sus comienzos hasta la era de la Paleogenómica. Hacemos énfasis en el uso del ADN en la antropología y destacamos ejemplos de estudios de ADN realizados en México, que han generado nueva información sobre las dinámicas poblacionales antiguas y la presencia de enfermedades infecciosas en el pasado. Finalmente, discutimos la necesidad de una cultura ética en la investigación paleogenómica, especialmente con relación a las prácticas de muestreo sustentable, la destrucción de los restos óseos, y las políticas de repatriación y devolución de muestras. Concluimos con una reflexión sobre el futuro de la paleogenómica en México.

HISTORIA BREVE DEL ADN ANTIGUO:
DESDE AMPLICONES HASTA GENOMAS COMPLETOS

Los primeros intentos de obtener ADN de restos orgánicos antiguos se llevaron a cabo hace más de 30 años. En 1981, Wang y compañía recuperaron ADN del cuerpo preservado de una mujer china de 2 000 años de antigüedad [Wang *et al.*, 1981]. Posteriormente, Higuchi y colaboradores [1984] obtuvieron ADN de los restos preservados de un *cuagga*, una cebra extinta [Higuchi *et al.* 1984]. Posteriormente se publicaron estudios de ADN humano aislado de una momia egipcia [Pääbo 1985] y de tejido cerebral humano de 8 000 años de antigüedad [Doran *et al.* 1986]. En 1989, Hagelberg y compañía demostraron que el ADN también se preserva en restos esqueléticos, aunque en muy pocas cantidades y en condiciones de extrema fragmentación [Hagelberg *et al.* 1989]. A pesar de las limitadas capacidades tecnológicas de la época, estos primeros estudios establecieron el gran potencial del ADN para las futuras investigaciones evolutivas y arqueológicas [Hagelberg *et al.* 2015; Pääbo 1989].

La invención de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), la cual permite amplificar millones de copias de fragmentos de ADN a partir de una sola molécula [Saiki *et al.* 1988], impulsó el rápido desarrollo del campo del ADN en la década de los noventa. Combinando la PCR con la secuenciación Sanger [Sanger *et al.* 1977] fue posible recuperar fragmentos cortos de ADN de entre 50 y 200 pares de bases (pb). Estos fragmentos se solapan para ensamblar secuencias de hasta miles de pb. Debido a la mala preservación del ADN, las investigaciones de esta época se enfocaron en recuperar fragmentos del genoma mitocondrial, el cual se hereda por la línea materna y se encuentra en mayores cantidades en los tejidos antiguos que el ADN nuclear [Giles *et al.* 1980]. Así se llevaron a cabo los primeros estudios de poblaciones humanas antiguas en contextos arqueológicos del continente americano [Stone *et al.* 1993] y el Pacífico [Hagelberg *et al.* 1993].

El estudio del ADN del Neandertal a finales de los noventa [Krings *et al.* 1997] permitió establecer estándares para prevenir la contaminación y asegurar la autenticidad de los resultados de ADN [Cooper *et al.* 2000]. Los criterios de autenticidad de ADN actualmente establecidos son: 1) la separación física de áreas de trabajo para procedimientos preamplificación y postamplificación por PCR; 2) la inclusión de controles negativos en cada paso del procesamiento de muestras antiguas en el laboratorio; 3) la examinación de la conducta molecular apropiada del ADN recuperado: los tamaños de los fragmentos de ADN deben ser pequeños, entre 50-150 pb, debido a los procesos de degradación y deben tener marcas características de

daño (figura 1), 4) la cuantificación de la cantidad de ADN recuperado; 5) la estimación de posible contaminación, y 6) el requerimiento de reproducibilidad o replicación independiente de los resultados obtenidos [Cooper *et al.* 2000; Llamas *et al.* 2017; Orlando *et al.* 2021].

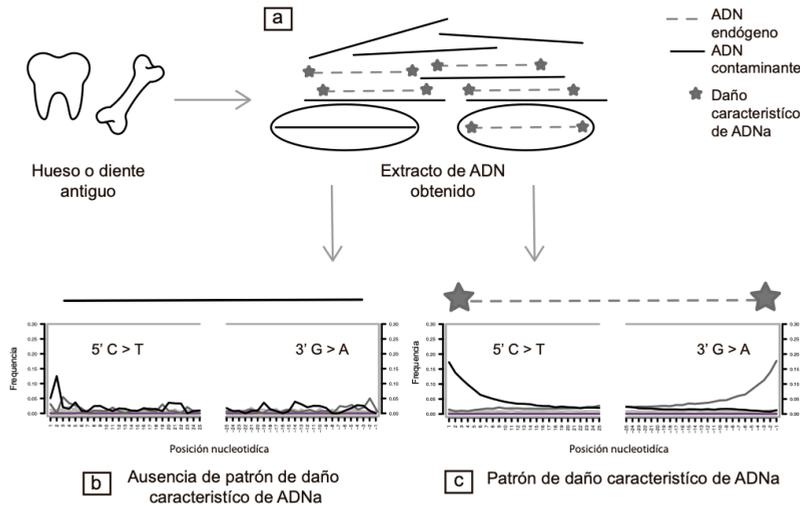


Figura 1. Perfil de daño característico de ADN. a) La estimación del patrón de daño del ADN parte de la obtención de secuencias de DNAa de un resto arqueológico por método de NGS. Estas secuencias pueden estar constituidas por ADN endógeno (en menor proporción) o ADN contaminante (mayor proporción). La estimación del patrón de daño se obtiene a través del alineamiento de estas secuencias con un genoma de referencia del organismo de interés. b) y c) El eje de "x" indica la posición nucleotídica de la secuencia, que va en dirección 5' a 3' (del lado derecho) y dirección 3' a 5' (lado izquierdo). El eje de "y" indica la frecuencia de las modificaciones en las bases de las secuencias de ADN: el cambio de la base nucleotídica citosina (c) por timina (T) (línea color negro) y los cambios de la base nucleotídica guanina (G) por adenina (A) (línea color gris). La estimación del patrón de daño de ADN se puede obtener a través de diversos programas bioinformáticos.

Fuente. Miriam Bravo López.

La llegada de las tecnologías de secuenciación masiva en el 2005, también conocidas como secuenciación de segunda generación o NGS, por sus siglas en inglés, revolucionó el campo del ADN e inauguró la era Paleogenómica [Sarkissian *et al.* 2015]. Mientras que los métodos basados en PCR sólo podían producir copias de un fragmento de ADN proveniente de una sola molécula a la vez, los secuenciadores de NGS son capaces de sintetizar las

secuencias de miles de moléculas simultáneamente. Esto incrementa la cantidad de secuencias que se pueden generar de una sola corrida, reduciendo el tiempo y costo total del proceso de secuenciación [Goodwin *et al.* 2016].

Utilizando los métodos de NGS, en el 2010 se publicó el primer genoma completo de un humano antiguo, recuperado del cabello de un hombre que vivió hace 4 000 años en Groenlandia [Rasmussen *et al.* 2010]. Este gran logro fue seguido de otros, como la secuenciación del genoma completo del Neandertal [Green *et al.*, 2010] y el descubrimiento de una nueva especie de homínidos —los denisovanos— identificados exclusivamente por medio del ADN [Krause *et al.* 2010; Reich *et al.* 2010]. Los métodos de NGS también permitieron una mejor caracterización de los patrones de daño inherentes al ADN y facilitaron la secuenciación de muestras demasiado fragmentadas para la amplificación exitosa por medio de PCR [Briggs *et al.* 2007].

Durante este periodo también hubo grandes avances en las metodologías de laboratorio. Se descubrió que el ADN se preserva mejor en elementos óseos densos como la porción petrosa del hueso temporal [Gamba *et al.* 2014; Pinhasi *et al.* 2015] y se mejoraron las técnicas de muestreo para dientes, cálculo dental y huesos largos [Damgaard *et al.* 2015; Llamas *et al.* 2017]. También se desarrollaron protocolos de extracción de ADN capaces de aislar fragmentos muy pequeños de ADN (hasta 25 pb) y de remover sustancias inhibitoras o contaminantes [Dabney *et al.* 2013; Glocke *et al.* 2017]. Por último, el uso de métodos para transformar los extractos de ADN en genotecas (también conocidas como librerías), combinado con el desarrollo de técnicas para enriquecimiento y captura, han permitido la recuperación de fragmentos de ADN endógeno o de agentes patogénicos en muestras mal preservadas o con altas proporciones de ADN moderno contaminante (figura 2) [Horn 2012; Orlando *et al.* 2021]. Todos estos avances han sido acompañados por mejoras en los procesos bioinformáticos para manejar la gran cantidad de datos generados por las plataformas de NGS y el desarrollo de métodos estadísticos para lidiar con la degradación y daño inherentes al ADN [Peltzer *et al.* 2016; Slatkin 2016].

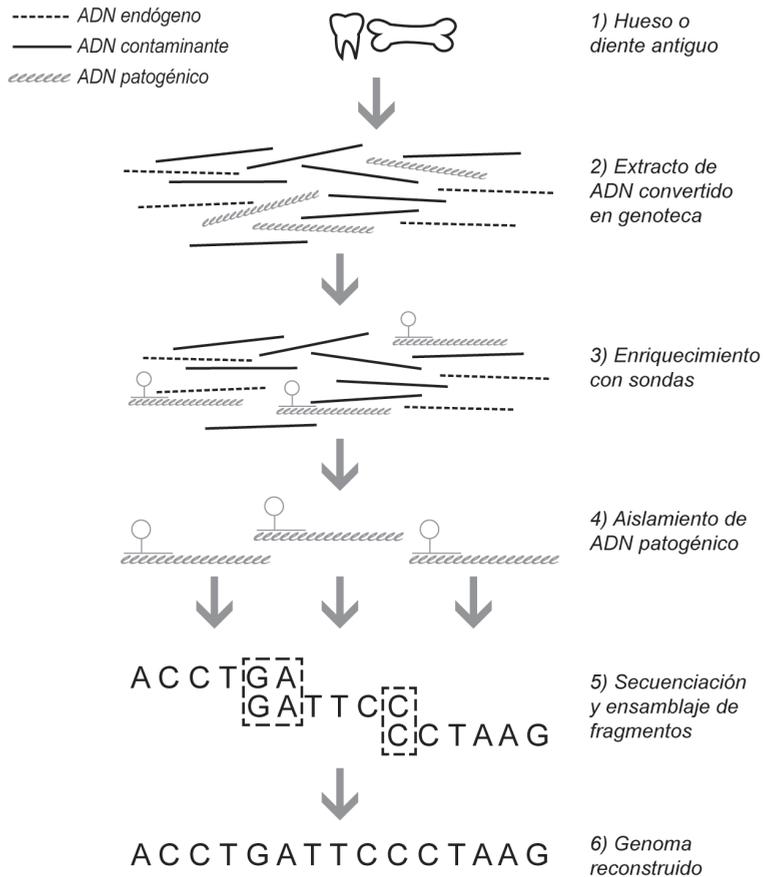


Figura 2. Proceso de enriquecimiento de ADN antiguo de agentes patógenos mediante el uso de sondas. Las sondas se adhieren únicamente al ADN del patógeno de interés permitiendo la remoción de ADN contaminante o endógeno.

Fuente: Gilberto Martínez Vicentini y María Nieves-Colón.

Mediante la combinación de estas poderosas herramientas, se han secuenciado miles de genomas completos recuperados en contextos arqueológicos y paleontológicos de hasta un millón de años de antigüedad [Valk *et al.*, 2021] y de casi todas partes del mundo; aunque con una mayor preferencia por restos arqueológicos de Europa [Hofreiter *et al.* 2015]. Se han estudiado temas que se pensaban imposibles hace sólo una década, como, por ejemplo, la diversidad genética de homínidos del Pleistoceno [Meyer

et al. 2016], la evolución del microbioma humano [Warinner *et al.* 2015] o la caracterización de agentes patogénicos relacionados con epidemias antiguas como la peste negra y la tuberculosis prehispánica [Bos *et al.*, 2019]. A pesar de que se continúan utilizando los métodos de PCR y Sanger, la secuenciación por NGS y las técnicas de enriquecimiento se han convertido en estándar en el campo del ADN [Orlando *et al.* 2021]. La era de la paleogenómica llegó para quedarse.

APLICACIONES DEL ADN Y LA PALEOGENÓMICA A LA BIOARQUEOLOGÍA EN MÉXICO

Estudios de historia poblacional humana

En México el ADN se ha utilizado como herramienta para reconstruir diversos aspectos de las sociedades prehispánicas, incluyendo la estructura poblacional, la composición étnica y las costumbres funerarias. Entre los primeros estudios de ADN llevados a cabo en México se encuentran los trabajos pioneros de Vargas Sanders y colaboradores [1989, 1995, 1996], quienes demostraron la preservación de ácidos nucleicos en restos esqueléticos humanos de 650 a 750 años de antigüedad excavados en un sitio arqueológico de Iztapalapa, Ciudad de México. Estos primeros estudios (cuadro 1) fueron el precedente para otros que buscaban investigar la diversidad mitocondrial de poblaciones antiguas del norte de México [Morales *et al.* 2017], la cuenca de México y áreas limítrofes [Aguirre *et al.* 2017; Kemp *et al.* 2005; Mizuno *et al.* 2017; Morales *et al.*, 2019; Solórzano *et al.* 2011], la costa del Pacífico [Román *et al.* 2015] y la región Maya hacia el sur del país [González Oliver *et al.* 2001; Merriwether *et al.* 1997; Ochoa *et al.* 2016]. En su gran mayoría estas investigaciones buscaron reconstruir la historia poblacional de los antiguos centros urbanos de México (para una discusión detallada sobre los estudios de ADN en Mesoamérica véase [Roca-Rada *et al.* 2020]).

Cuadro 1. Estudios de ADN antiguo en sitios prehispánicos mesoamericanos

Sitio o atribución cultural	N	Frecuencia de haplogrupos mitocondriales				Fecha	¿Estimación de sexo?	Referencia
		A	B	C	D			
Tula	130	<i>No determinado</i>				700-1250 d. C.	Sí	Vargas Sanders <i>et al.</i> 1996
Copán	9	0	0	88	12	700-1300 d. C.	No	Merriwether <i>et al.</i> 1997
Xcaret	24	88	4	8	0	600-1521 d. C.	No	González Oliver <i>et al.</i> 2001
Tlatelolco	23	65	13	4	18	1325 d. C.	No	Kemp <i>et al.</i> 2005
Tlatelolco	14	57	21	7	14	1454-1457 d. C.	Sí	De La Cruz <i>et al.</i> 2008
Pre-Azteca	10	30	30	0	40	1240-1541 d. C.	No	Mata Míguez <i>et al.</i> 2012
Post-Azteca	15	60	20	6	13			
Hoyo Negro	1	0	0	0	1	~10,500 a. C.	No	Chatters <i>et al.</i> 2014
Teopancazco	29	55	21	17	7	200-550 d. C.	Sí	Álvarez Sandoval <i>et al.</i> 2015
Pericúes, Piedra Gorda	6	0	3	3	0	800-300 d. C.	Sí	Raghavan <i>et al.</i> 2015
Sierra Tarahumara	2	0	0	2	0	~1500 d. C.		

Xcambó	2	2	0	0	0	250-550 d. C.	No	Ochoa Lugo <i>et al.</i> 2016
Bonampak	5	5	0	0	0	580-800 d. C.		
Palenque	9	5	0	3	1	750-800 d. C.		
El Rey Quintana Roo	5	3	0	2	0	1200-1500 d. C.		
Comalcalco	8	4	0	3	1	700-900 d. C.		
Tenosique	5	3	0	2	0	700-900 d. C.		
Sueños de Oro (El Ciebo), Tenosique	2	0	0	1	1	700-900 d. C.		
Calicanto Jalapa	1	1	0	0	0	700-900 d. C.		
Peje Lagarto Huimanguillo	1	1	0	0	0	700-900 d. C.		
Teotihuacan	36	58	25	14	3	300-700 d. C.		
Jícara y La Cascabel	4	0	3	1	0	800-1250 d. C.	No	Morales Arce <i>et al.</i> 2017
Paquimé y Convento	5	0	2	3	0	1200-1450 d. C.		
Saki Tzul	2	0	0	0	2	~5300 a. C.	Sí	Posth <i>et al.</i> 2018
Mayahak Cab Pek	1	0	0	0	1	~7300 a. C.		
Tlatelolco	11	55	18	9	18	1350-1519 d. C.	Sí	Morales Arce <i>et al.</i> 2019
Cholula	12	42	42	16	0	240-1400 d. C.		
Cueva del Terror de Medianoche	41	14	2	1	0	1000BP-550 d. C.	Sí	Verdugo <i>et al.</i> , 2020

Fuente: Miguel Ángel Contreras-Sieck

Por ejemplo, en una serie de estudios asociados al proyecto “Teotihuacan: élite y gobierno”, Álvarez-Sandoval y colaboradores [2015] caracterizaron un fragmento de 149 pb del genoma mitocondrial de 29 individuos enterrados en Teopancazco, un conjunto residencial en la periferia de la ciudad de Teotihuacán [Álvarez *et al.* 2015]. Esta investigación encontró una alta diversidad de linajes mitocondriales en la población de Teopancazco que se mantiene constante a través del tiempo, desde la etapa más temprana de ocupación (Tlamilolpa: 150-350 d. C.) hasta la más tardía (Xalolpan: 350-550 d. C.). En este estudio también analizaron el ADN mitocondrial de individuos enterrados durante el periodo transicional, el cual se caracteriza por la aparición de nuevas costumbres funerarias como el enterramiento de individuos decapitados, en su mayoría adultos masculinos provenientes de zonas circundantes a Teotihuacán y la costa del golfo. Los linajes mitocondriales encontrados en este periodo se diferencian de aquellos observados en las otras dos etapas (Tlamilolpa y Xalolpan). Estos hallazgos son consistentes con la evidencia arqueológica, la cual sugiere que los conjuntos residenciales periféricos al centro urbano de Teotihuacan eran de carácter multiétnico y multicultural [Manzanilla 2015].

En el estudio de Álvarez-Sandoval y colaboradores también se utilizó el ADN para identificar el sexo de 16 infantes encontrados en el sitio de Teopancazco. Gracias a esta identificación se descubrió que, en una de las fosas con individuos decapitados, los infantes masculinos y femeninos estaban posicionados en lados opuestos de la tumba. Este hallazgo sugiere una posible relación entre el sexo del infante y el tipo de enterramiento [Álvarez *et al.* 2014, 2015].

El ADN también se ha utilizado para caracterizar las dinámicas poblacionales e investigar las costumbres funerarias de comunidades prehispánicas en otros centros urbanos como Xaltocan [Mata *et al.* 2012], Cholula y Tlatelolco [De la Cruz *et al.* 2008, Morales *et al.* 2019]. En el caso de Xaltocan, Mata-Míguez y colaboradores documentaron un cambio drástico en los linajes mitocondriales de individuos enterrados en conjuntos residenciales habitados antes y después de la conquista Azteca. Esto sugiere que el imperialismo Azteca propició grandes cambios demográficos y genéticos, tanto en la ciudad-estado de Xaltocan como en otras partes de la cuenca de México. En un estudio más reciente, Morales Arce y colaboradores [2019] caracterizaron la diversidad genética de las poblaciones prehispánicas de Cholula y Tlatelolco. Esta investigación encontró que, aunque la evidencia arqueológica indica similitudes entre la arquitectura y cultura material de Teotihuacan y Cholula durante el periodo clásico (250-600 d. C.) existe una gran diferenciación en la diversidad mitocondrial de las poblaciones prehispánicas de Cholula y Teopancazco.

Otra contribución notable de este estudio fue la determinación del sexo de 15 infantes encontrados en contextos de sacrificio ritual en Tlatelolco. Los análisis demostraron que el 83% de las víctimas eran niñas. Este hallazgo contrasta con un estudio previo de ADN el cual encontró que la gran mayoría de los individuos sacrificados en el templo R de Tlatelolco eran infantes masculinos [De la Cruz *et al.* 2008]. Morales Arce y colaboradores sugieren que esta discrepancia podría reflejar la variedad de costumbres funerarias de Tlatelolco, donde diferentes rituales podrían requerir distintos tipos de víctimas. De forma similar, la aplicación de la paleogenómica ha provisto nueva evidencia sobre el sexo de víctimas seleccionadas para el sacrificio ritual en otros contextos arqueológicos de Mesoamérica, como, por ejemplo, en la Cueva del Terror de Medianoche en Belice [Verdugo *et al.* 2020].

Por otra parte, el poblamiento de América también ha sido uno de los temas de interés antropológico donde las aproximaciones paleogenómicas han contribuido con nueva información. En México, varios estudios se han enfocado en los debates con respecto a la temporalidad, el número de migraciones, y la población ancestral según propuesta por el modelo paleoamericano. A partir del análisis de la morfología craneal, el modelo paleoamericano sugiere que el poblamiento del continente americano fue llevado a cabo por dos grupos genéticamente distintos: los primeros paleoamericanos, seguido por los ancestros de los grupos nativo americanos actuales [González José *et al.* 2003].

El primer aporte de la paleogenómica a este debate corresponde al análisis de los restos humanos de “Naia”, una mujer adolescente que vivió hace aproximadamente 12 000 años y cuyos restos fueron recuperados del cenote de Hoyo Negro en la Península de Yucatán. Los análisis de ADN permitieron identificar que “Naia” llevaba el haplogrupo mitocondrial D1 [Chatters *et al.* 2014]. Actualmente, este haplogrupo se encuentra con alta frecuencia en poblaciones indígenas de América del Sur, lo cual contrasta con la asignación de los restos de “Naia” al grupo paleoamericano a partir de su morfología craneofacial, y evidencia la complejidad de la dispersión y evolución de los primeros pobladores de América. Más aún, Raghavan y colaboradores [2015] exploraron la hipótesis del modelo paleoamericano mediante la obtención de datos genómicos antiguos a partir de restos humanos pertenecientes a dos poblaciones que se afirma son “relictos” de los paleoamericanos: seis individuos pericúes del período histórico de Piedra Gorda en Baja California con aproximadamente 800 a 300 años de antigüedad y 11 individuos fueguinos de la Patagonia datando del siglo XIX. Las comparaciones con poblaciones nativas americanas modernas y con ADN obtenido de dos momias prehispánicas de la Sierra Tarahumara revelaron

que los individuos paleoamericanos se agrupan dentro de la diversidad nativa americana. Específicamente los pericúes y las dos momias mostraron mayor afinidad genética con los tarahumaras (rarámuri) y huicholes del norte de México, y con los nahuas centrales contemporáneos. Estos resultados son consistentes con una única migración inicial de todos los nativos americanos y la posterior diversificación dentro del continente americano de una rama norte y sur hace aproximadamente 13 000 años [Raghavan *et al.* 2015].

Estudios de paleopatología

La historia de movimientos poblacionales prehispánicos en México, sus grandes y densamente poblados centros urbanos antiguos, así como las ricas colecciones arqueológicas que han sobrevivido hasta hoy, hacen de este país un lugar idóneo para estudiar las dinámicas evolutivas de los patógenos humanos. La detección de ADN de patógenos y la secuenciación de sus genomas permiten identificar agentes infecciosos, confirmar diagnósticos paleopatológicos, datar la antigüedad del patógeno, reconstruir cambios temporales en su diversidad y estudiar los orígenes zoonóticos de las enfermedades humanas [Bos *et al.* 2019]. Varios estudios recientes ilustran la utilidad de la paleogenómica para investigar la filogeografía y las dinámicas evolutivas de los patógenos antiguos en contextos arqueológicos de México [Barquera *et al.* 2020; Bravo *et al.* 2020; Guzmán *et al.* 2020; Vågene *et al.* 2018].

Los primeros acercamientos en la identificación del ADN de patógenos en México se basaron en el uso de la técnica de PCR para recuperar segmentos cortos del genoma exclusivos de ciertos patógenos. Varios estudios utilizaron esta técnica para analizar los restos esqueléticos de individuos con lesiones indicativas de tuberculosis y treponematosis excavados en contextos arqueológicos de Pajones, Zacatecas, y Tamtoc, San Luis Potosí. En el primer estudio, Martínez Mora y colaboradores [2014] amplificaron un marcador característico del complejo de *Mycobacterium tuberculosis*, el elemento de inserción IS6110, en un individuo de Pajones que presentaba lesiones indicativas de tuberculosis extrapulmonar. Por otra parte, Steffani Vallejo [2014] logró amplificar otro marcador de *M. tuberculosis* (IS1081) en un individuo de Tamtoc. Sin embargo, la autenticidad de los resultados obtenidos por estos estudios es cuestionable dado que estos dos elementos de inserción comparten identidad de secuencia con micobacterias ambientales [Garfias 2016; Müller *et al.* 2015].

La investigación paleogenómica en México también ha contribuido al estudio de las enfermedades treponémicas o treponematosi, que incluyen cuatro síndromes o presentaciones clínicas causadas por subespecies de *Treponema pallidum*: la sífilis venérea (*T.p. pallidum*), la frambesia (*T.p. pertenue*), el bejel o sífilis endémica (*T.p. endemicum*) y la pinta (*T.p. carateum*). Tres de las cuatro subespecies de treponemas (*T.p. pallidum*, *T.p. pertenue* y *T.p. endemicum*) causan lesiones óseas y son detectables en restos esqueléticos humanos. A pesar de que estas enfermedades se han estudiado por décadas, los orígenes y la distribución global antigua de estas tres subespecies continúan siendo debatidos. La similitud genética entre subespecies de treponemas y el solapamiento de sus presentaciones clínicas dificulta su estudio en contextos modernos y antiguos [Mulligan *et al.* 2008; Noordhoek *et al.* 1990].

La evidencia bioarqueológica de treponematosi hallada en contextos prehispánicos y coloniales de México ha sido extensamente documentada e investigada [Mansilla *et al.* 1995, 2005; Márquez *et al.* 2015; Molto 2005; Salas 1982]. Mansilla y Pijoan [2005] analizaron las colecciones esqueléticas de nueve sitios arqueológicos de varios estados de México datando del 900 a. C. hasta el 1520 d. C.. Este estudio demostró la presencia de treponematosi en el México prehispánico y encontró que las presentes enfermedades incrementaron en frecuencia a partir del 1000 d. C. Algunos de los ejemplos más notables de enfermedades treponémicas fueron encontrados en individuos excavados en la cueva de la Candelaria en Coahuila (1100-1300 d. C.) [Pineda *et al.* 2009]. En este sitio se recuperaron 116 cráneos, de los cuáles 60 presentaban lesiones líticas con formación de hueso reactivo en la bóveda craneal. Además, dos de los 60 cráneos también presentaban *caries sicca*, una lesión patognomónica de la infección treponémica [Pineda *et al.* 2009] (figura 3).

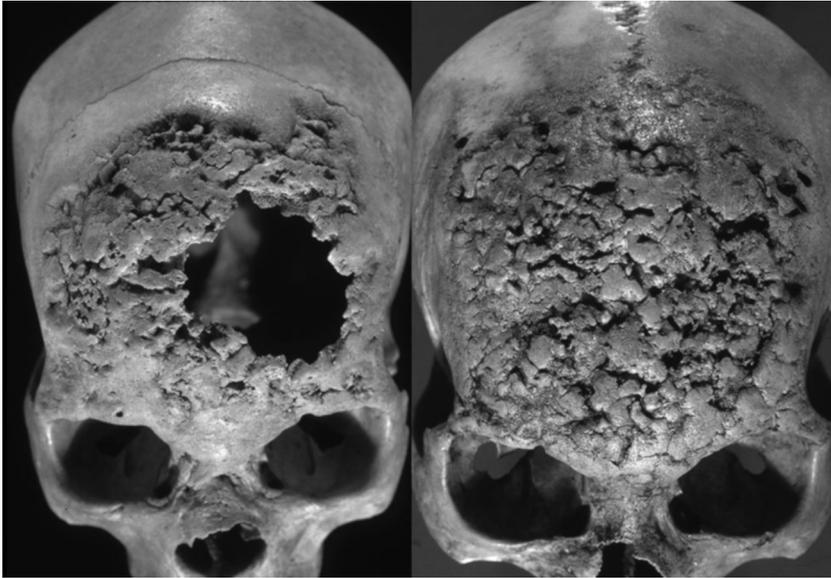


Figura 3. *Caries sicca* en dos cráneos humanos recuperados de la Cueva de la Candelaria.

Fuente: Pineda y colaboradores 2009 e INAH-DAF.

En el 2018, Schuenemann y colaboradores reconstruyeron los primeros genomas antiguos completos de *T. p. pallidum* y *T. p. pertenue* a partir de los restos óseos de tres infantes enterrados en el convento de Santa Isabel en la Ciudad de México entre los siglos XVII y XIX. Hasta este momento, se pensaba que era improbable recuperar genomas completos de *T. pallidum* antiguo en restos esqueléticos humanos, ya que estudios anteriores identificaron pocas espiroquetas en las lesiones óseas [Hunnus *et al.* 2007]. Schuenemann y colaboradores [2018] también reportaron evidencia de un posible caso de frambesia congénita, por tanto, una posible coocurrencia de la sífilis venérea y la frambesia en contextos históricos de la Ciudad de México. El diagnóstico diferencial de la sífilis venérea, la frambesia y el bejel, no es posible considerando sólo la evidencia esquelética [Hackett 1976]. Por lo tanto, este trabajo representa una gran contribución al estudio de las treponematosis antiguas, pues mediante la colaboración cercana entre bioarqueólogos y genetistas, la implementación del muestreo paleopatológico informado y los métodos de paleogenómica, se logró la identificación del patógeno y de la subespecie específica de *T. pallidum* presente en estos casos.

Recientemente, el estudio de Barquera y colaboradores [2020] reconstruyó otro genoma antiguo de *T. p. pertenue* a partir de restos óseos de un individuo de ancestría africana enterrado en el hospital colonial San José de los Naturales de la Ciudad de México (1500-1700 d. C.). Este genoma está estrechamente relacionado con la cepa de *T. p. pertenue* identificada previamente por Schuenemann y colaboradores [2018]. Ambos genomas se agrupan filogenéticamente con cepas de *T. p. pertenue* que se encuentran actualmente en África occidental, lo que plantea más preguntas sobre el origen de este patógeno y la direccionalidad de la transmisión durante la era de la exploración.

Otro ejemplo de investigación interdisciplinaria, donde se combina la paleogenómica y la paleopatología es el estudio de Teposcolula Yucundaa, un sitio posclásico y colonial de la Mixteca Alta de Oaxaca [Spores *et al.* 2007]. En Teposcolula, la investigación bioarqueológica de fosas con enterramientos múltiples excavados en la gran plaza reveló una curva de mortalidad catastrófica con una tasa irregularmente alta de fallecimientos entre adolescentes y adultos jóvenes [Warinner *et al.*, 2012]. Dado que en el análisis paleopatológico no se encontró evidencia de trauma o infección crónica, Warinner y compañía concluyeron que estos individuos murieron súbitamente debido a una infección viral, posiblemente durante la epidemia de *cocoliztli* de 1544-1550 d. C.

Para investigar más a fondo la posible causa de la epidemia de *cocoliztli*, Vågene y colaboradores [2018] extrajeron ADN de la pulpa dental de 24 individuos excavados en la gran plaza de Teposcolula. Utilizando técnicas paleogenómicas de vanguardia, incluyendo la secuenciación masiva y el enriquecimiento, en este estudio encontraron que 10 de los 24 individuos resultaron positivos para *Salmonella enterica*. Con secuenciación a mayor profundidad, se logró reconstruir el genoma completo de *S. enterica* serovar *Paratyphi C*, una subespecie de salmonella que infecta sólo a los humanos y causa fiebre paratifoidea. A partir de este resultado, Vågene y colaboradores sugirieron que este patógeno pudo haber causado una o varias de las epidemias documentadas en el registro etnohistórico. Sin embargo, los síntomas de la fiebre paratifoidea no son consistentes con las descripciones históricas de *cocoliztli*, por lo que este estudio generó diversas controversias [Zhang 2018]. Este patógeno, *S. enterica* serovar *Paratyphi C*, también fue detectado en restos humanos antiguos que datan del periodo Neolítico hasta la época Medieval en Europa y Asia [Haller *et al.*, 2021; Key *et al.* 2020; Zhou *et al.* 2018]. Esto sugiere que la fiebre paratifoidea surgió en el hemisferio oriental y fue introducida al continente americano durante la época del contacto europeo [Zhou *et al.* 2018]. De manera interesante, Bravo López

[2021] identificó el mismo serovar en una osamenta colonial excavada en el centro de México, lo cual sugiere una amplia distribución geográfica para este patógeno durante la época de la Nueva España.

En su mayoría, los estudios paleogenómicos de patógenos se han enfocado al análisis de bacterias debido a que las infecciones bacterianas tienen mayor probabilidad de dejar lesiones en el esqueleto e indicar su presencia en el registro bioarqueológico. No obstante, como queda demostrado con el caso de *S. enterica*, los recientes avances en métodos paleogenómicos de laboratorio y análisis también permiten la identificación de patógenos que no dejan marcas esqueléticas [Bos *et al.* 2019]. Esto se logra primordialmente con la extracción del ADN preservado en la pulpa dentaria o en el cálculo dental; dichos adelantos han sentado las bases para la detección y el análisis de los virus antiguos. En México, Guzmán Solís y colaboradores [2020] utilizaron esta técnica para identificar dos casos de parvovirus en individuos de ancestría africana enterrados en el Hospital San José de los Naturales (el mismo hospital muestreado por Barquera y colaboradores [2020]). Los análisis filogenéticos de esta cepa de parvovirus indican una relación cercana con un linaje viral africano lo cual sugiere que esta infección fue introducida a México por medio del comercio transatlántico de esclavos.

Hasta el momento son muy escasos los estudios paleogenómicos de patógenos humanos realizados por grupos de investigación mexicanos [Bravo *et al.* 2020; Guzmán *et al.* 2020]. Sin embargo, estos estudios representan un precedente para que la investigación paleogenómica en México produzca más hallazgos novedosos e invaluable sobre la historia evolutiva de las enfermedades infecciosas que circulaban en poblaciones antiguas de México y que continúan contribuyendo a la carga global de enfermedades actualmente.

HACIA UNA PALEOGENÓMICA ÉTICA Y SUSTENTABLE: EL MANEJO DE RESTOS ESQUELETALES HUMANOS

Indudablemente, la aplicación de la paleogenómica a la bioarqueología está revolucionando nuestro entendimiento sobre el pasado de formas novedosas e inesperadas, sin embargo, estos avances en conocimiento requieren la destrucción parcial o completa de restos esqueléticos antiguos, un recurso no renovable y patrimonio cultural de enorme significado que además está legalmente bajo resguardo y preservación por parte del INAH. Más aún, cuando un resto arqueológico orgánico (hueso, diente, cálculo dental, coprolito) es consumido por el proceso de muestreo, se pierden oportunidades de obtener más información sobre el mismo y la posibilidad de

que futuras generaciones puedan llevar a cabo investigaciones aplicando futuros avances tecnológicos [Fox *et al.* 2019]. Por tanto, al igual que los arqueólogos consideran las consecuencias de la excavación destructiva sobre la preservación de los sitios antiguos [Harris 2006], los antropólogos y los paleogenetistas deben construir espacios de diálogo donde se considere de manera interdisciplinaria el impacto del muestreo paleogenómico de restos humanos para la preservación de las colecciones esqueléticas [Austin *et al.*, 2019; Fox *et al.* 2019]. Consideramos que la investigación paleogenómica con restos arqueológicos debe estar guiada por preguntas de investigación bien definidas y adherirse a tres principios básicos: 1) ética y respeto; 2) colaboración y consulta, y 3) sustentabilidad.

Ética y respeto:

Los restos humanos no son artefactos, son los vestigios de individuos o ancestros que podrían tener descendientes o hasta familiares que aún viven. En países como México, los restos forman parte del patrimonio cultural y nacional de todos los ciudadanos [González Sobrino *et al.* 2011]. Por tanto, la investigación con restos humanos debe llevarse a cabo con respeto y considerar las perspectivas de diversas partes interesadas [Bardill *et al.* 2018]. En América Latina estas partes pueden incluir el estado, las instituciones gubernamentales y museos que manejan el patrimonio cultural, las comunidades indígenas o descendientes, el gremio científico y el público en general, entre otros.

Antes de comenzar un estudio paleogenómico, es necesario entender las leyes y regulaciones que rodean los restos humanos en el país o comunidad en el que se está trabajando. Estas regulaciones pueden tener vigencia a distintos niveles de organización y jerarquía. En el caso de México, el INAH a través de la Ley Federal sobre Monumentos y Zonas Arqueológicas, Artísticas e Históricas [1975] es el principal responsable de la custodia, preservación e investigación que involucre el análisis de restos humanos provenientes de sitios arqueológicos o contextos históricos. Por otra parte, en 2019 el INAH publicó los “Lineamientos generales para el manejo y resguardo de restos humanos” donde se estipulan las consideraciones para regular la protección, el traslado, destino, depósito, seguridad y gestión de los restos arqueológicos humanos en el territorio nacional. Estos lineamientos se encuentran en la normateca interna del sitio web del INAH y representan un primer paso para desarrollar protocolos éticos de investigaciones paleogenómicas con restos humanos antiguos, por ejemplo, uno de los requisitos indispensables para realizar el muestreo de algún resto arqueológico es su

inscripción ante el Sistema Único de la Dirección del Registro Público de Monumentos y Zonas Arqueológicas e Históricas. Las instituciones que se encargan del cumplimiento de estos lineamientos son las Coordinaciones Nacionales de Arqueología y de Antropología, la Dirección de Antropología Física y los Centros INAH, así como el Consejo de Arqueología.

El Consejo de Arqueología es un consejo asesor y regulador compuesto por 13 funcionarios: un representante de cada dirección del INAH (Salvamento Arqueológico, Registro Arqueológico, Dirección de Estudios Arqueológicos, Coordinación Nacional de Conservación del Patrimonio Cultural y la Coordinación Nacional de Arqueología), cuatro representantes de los centros regionales del INAH, tres académicos o investigadores y un presidente designado. El Consejo de Arqueología es el responsable de hacer cumplir las regulaciones del INAH, incluidas las directrices generales antes mencionadas, a través de la aprobación, supervisión y regulación de todos los proyectos arqueológicos mexicanos [Ortega *et al.* 2011]. Si bien, el permiso para realizar investigaciones no destructivas en colecciones arqueológicas se deja a discreción de la institución que cura la colección, sólo el Consejo de Arqueología puede otorgar o denegar el permiso para los análisis destructivos de materiales arqueológicos, incluidos restos humanos, así como su exportación internacional. El Consejo facilita la evaluación de todas las propuestas de investigación que solicitan análisis destructivos a través de una junta de revisión de investigadores externos. Aunque las propuestas se revisan externamente, el Consejo toma la decisión final sobre si las muestras se pueden exportar o si se pueden realizar análisis destructivos.

En otros países como, por ejemplo, en Estados Unidos, la investigación bioarqueológica con restos esqueléticos de poblaciones indígenas debe cumplir con las estipulaciones de leyes federales como la *Native American Graves Protection and Repatriation Act* (NAGPRA). Además, si los restos están afiliados a comunidades indígenas descendientes, éstos también son regulados por las leyes y códigos de ética de los gobiernos tribales soberanos [Claw *et al.* 2018]. Por último, los museos o universidades que custodian los restos tienen sus propias regulaciones y procesos de revisión institucional para la investigación destructiva [Austin *et al.* 2019]. Es la responsabilidad del investigador o investigadora entender quiénes son las partes interesadas en los restos esqueléticos humanos en cuestión y obtener los permisos y consentimientos necesarios antes de comenzar un proyecto.

El manejo y estudio de restos humanos también debe tomar en cuenta los posibles impactos de la investigación para las comunidades descendientes. Los datos genéticos y paleogenómicos pueden tener fuertes implicaciones para el entendimiento del pasado, la identidad y la autovisión de

las comunidades [González Sobrino *et al.* 2011]. Por ejemplo, los hallazgos de la investigación con ADN pueden afectar nociones de identidad y pertenencia, revelar características que pueden ser estigmatizantes (propensidad a enfermedades) o entrar en conflicto con creencias ancestrales o ideologías espirituales [Bardill *et al.* 2018].

Más aún, la investigación científica, especialmente los estudios genómicos, están profundamente contextualizados por los diferenciales históricos de poder entre científicos y sujetos. Muchas comunidades históricamente marginadas, como las poblaciones indígenas en Australia y Estados Unidos, han sido víctimas de prácticas poco éticas o negligentes de parte de la comunidad científica, que ha creado un clima de desconfianza, primordialmente en lo que concierne al manejo de restos humanos o materiales biológicos [Claw *et al.* 2018; Guglielmi 2019; Phillips 2019]. Para evitar reproducir estos esquemas de desigualdad, antes de comenzar un proyecto de investigación en paleogenómica se deben balancear y considerar sus posibles impactos y consecuencias. Teniendo en cuenta que el ADN puede influir en la percepción que las personas tienen del pasado y por consiguiente de su relación con el presente, la comunidad científica debe preguntarse: ¿Quiénes se reconocen como descendientes de los restos humanos analizados? ¿Cuáles son los potenciales beneficios del estudio *versus* sus posibles consecuencias para las comunidades descendientes involucradas? ¿Cuál es el beneficio del proyecto para la comunidad científica y el público en general? ¿Cómo se pueden reconciliar estos dos aspectos de manera equitativa?

En México hay actualmente pocas discusiones en torno a reclamos de partes interesadas sobre restos humanos arqueológicos, que puede atribuirse al sentimiento de que la herencia mexicana pertenece a todos los ciudadanos mexicanos y es una fuente fundamental de orgullo nacional. Cucina [2013] explica que este patrimonio cultural compartido en el ámbito nacional se debe en gran parte a la asimilación durante la colonización y la historia reciente de México, en comparación con el borrado sistemático y el genocidio que ocurrió durante la colonización europea de Estados Unidos y Canadá. A pesar del sentimiento de patrimonio nacional que comparten muchos mestizos e indígenas [Whittaker 2020], no se puede ignorar que las regiones más empobrecidas de México tienen poblaciones predominantemente indígenas. El énfasis nacional en una identidad multicultural compartida después de la Revolución mexicana, combinado con las crecientes disparidades de riqueza entre las áreas rurales y urbanas, pudo haber provocado la disolución de las identidades de las minorías étnicas [López 2009]. Los grupos que pudieron haber reconocido la continuidad con sus antepasados prehispánicos carecieron del poder colectivo para or-

ganizar y expresar sus preocupaciones. Una encuesta a los habitantes de Quintana Roo reveló que los mayas que viven hoy en día no sienten una conexión significativa con los antiguos mayas y, por lo tanto, con los restos esqueléticos encontrados en sitios arqueológicos de la región [Ortega Muñoz 2010]. Sin embargo, Ortega Muñoz [2011] argumenta que podría deberse a décadas de mercantilización de los recursos culturales por parte del gobierno nacional que ha condensado diversas herencias culturales en un “bien de mercado”, eliminando vínculos significativos que pudieran haber tenido los habitantes locales. Por lo tanto, aunque muchos mexicanos no identifican los restos esqueléticos arqueológicos como sus antepasados, los investigadores deben considerar las formas en cómo el discurso nacional y la desigualdad de recursos pueden haber cortado las conexiones culturales y espirituales que alguna vez se sostuvieron entre las poblaciones modernas y antiguas.

Consultar y colaborar

La colaboración y consulta aseguran que las investigaciones con aproximaciones paleogenómicas consideren preguntas de relevancia y beneficio mutuo para las diversas partes interesadas [Claw *et al.* 2018; Matisoo Smith 2019; Tackney *et al.* 2019]. Por consulta nos referimos a la acción de considerar como consultores a representantes de las diversas partes involucradas en el estudio de los restos humanos, que puede incluir arqueólogos y antropólogos, curadores de museo, paleogenetistas, y miembros de las comunidades descendientes o indígenas, entre otros. La consulta con estos últimos puede promover la creación de lazos colaborativos a largo plazo y potenciar proyectos futuros con un aporte comunitario. La comunidad también puede contribuir al diseño del proyecto científico con perspectivas locales, ayudando a formular preguntas e hipótesis de interés mutuo, proporcionando información crucial sobre el contexto cultural, etnohistórico y arqueológico de los restos o ayudando a interpretar los datos y llegar a conclusiones informadas por su cosmovisión o experiencias locales [Claw *et al.* 2018; Matisoo *et al.* 2019; Tackney *et al.* 2019]. La colaboración equitativa entre comunidades e investigadores lleva a la construcción de competencia cultural entre los científicos, asegura el respeto mutuo y fomenta el intercambio bidireccional de conocimiento e información; también puede llevar al desarrollo de oportunidades educativas y de difusión, por consiguiente, promover la creación de capacidad local para la investigación [Claw *et al.* 2018; Wade 2018].

Esto último es particularmente importante en el contexto de los estudios paleogenómicos, los cuales usualmente se llevan a cabo mediante colaboraciones internacionales debido a que requieren acceso a grandes recursos tecnológicos y financieros. En su peor forma, las colaboraciones reproducen los esquemas colonialistas e imperialistas de desigualdad e inequidad que han marcado la ciencia occidental [Ávila 2018; Prendergast *et al.* 2018]. Para contrarrestar, es importante fomentar y apoyar la creación de capacidad mediante colaboración equitativa y bidireccional con científicos y partes interesadas locales.

En el caso de México, es necesario entrenar estudiantes e involucrar a las instituciones antropológicas y laboratorios locales en el proceso de investigación, fomentar la transferencia de tecnología y garantizar el acceso a la información genómica generada, en lugar de utilizar estos recursos solamente para exportar muestras antiguas [Claw *et al.* 2018]. La colaboración equitativa también tiene el beneficio de reunir equipos científicos interdisciplinarios los cuales, al contar con diversas experiencias y perspectivas, y fomentar la consulta y colaboración con las partes interesadas, están mejor equipados para reconstruir el pasado de las poblaciones humanas de forma holística e integral [Downes 2019; Tackney *et al.* 2019].

Sustentabilidad

El proceso de obtener ADN de restos esqueléticos humanos requiere la destrucción de dientes, huesos y otros tejidos antiguos. Aunque esto representa una pérdida irreversible para el patrimonio cultural, la paleogenómica sustentable busca el balance entre minimizar la destrucción, maximizar el potencial beneficio del descubrimiento científico, y salvaguardar los restos para investigaciones futuras, así que es necesario tener un estrecho vínculo entre la estrategia de muestreo y la pregunta de investigación [Fox *et al.* 2019; Prendergast *et al.* 2018]. Antes de destruir una muestra histórica o arqueológica, el investigador debe preguntarse: ¿Qué información proveen los datos genéticos que no puede obtenerse con otros métodos no destructivos? ¿Cómo contribuye esta información a responder la pregunta central o probar la hipótesis principal del estudio? Estas preguntas son fundamentales ya que en la última década se han publicado un número de protocolos de muestreo de ADN [Xavier *et al.* 2021] en diferentes elementos óseos al igual que de sedimentos proximales a los restos humanos antiguos [Epp *et al.* 2019] evidenciando el rápido avance del campo y la necesidad de que la estrategia de muestreo esté enfocada a responder directamente los objetivos de la investigación.

El muestreo debe tomar en cuenta el contexto arqueológico y las condiciones de preservación de los restos, por ejemplo, se deben considerar cuáles sitios, individuos y/o contextos fúnebres representan la mejor oportunidad para contestar las preguntas de investigación. Dado el contexto tafonómico y la preservación macroscópica, es posible que distintas partes del esqueleto devenguen distintos resultados [Hansen *et al.* 2017]. En general, se debe evitar muestrear elementos anatómicos únicos, morfológica o culturalmente informativos como aquellos usados para la estimación de sexo o edad, elementos con marcadores de trauma, actividad, modificación cultural intencional o cambios patológicos. Si el objetivo del estudio es paleopatológico, el investigador debe considerar muestrear sólo aquellos elementos que probablemente posean la mayor concentración de agentes patogénicos [Margaryan *et al.* 2018], como ejemplo, no se debe muestrear un fémur si el fin del estudio es obtener un patógeno que sólo afecta los dientes. Finalmente, durante el muestreo se debe prevenir la contaminación de los restos, mediante la utilización de guantes y mascarillas, y la esterilización de superficies de trabajo, entre otras precauciones [Llamas *et al.* 2017; Prendergast *et al.* 2018].

Antes de la destrucción del elemento óseo, éste debe ser documentado rigurosamente, especialmente si contiene marcadores informativos de algún proceso biológico, patológico o cultural (figura 4). Esta documentación debe incluir un registro fotográfico, descripciones macroscópicas, mediciones de longitud y peso, también se pueden tomar escaneos 3D o producir moldes de los elementos óseos para preservar sus características morfológicas. Toda esta información debe ser almacenada en una base de datos asociada al estudio, la cual debe ser accesible a los investigadores y a las instituciones custodias de los restos, como museos, universidades, osteotecas o gobiernos tribales (figura 5).

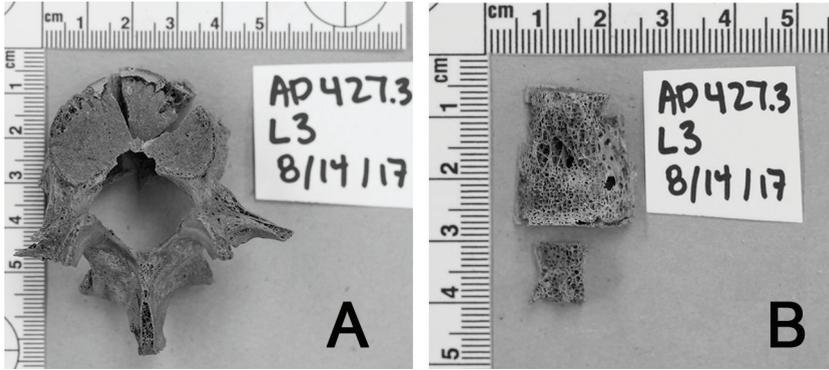


Figura 4. Ejemplo de documentación fotográfica durante el muestreo de elementos óseos patológicos para el análisis de ADN antiguo. Antes (A) y después (B) de la toma de muestra.

Fuente: Kelly E. Blevins.

Individuo				Muestra											Notas
ID	Subsample	Sitio	ID	Region	Patogeno de Interés	Elemento muestreado	Lado	cálculo?	peso elemento (g)	peso polvo (g)	Fecha pubertad	Fecha extracción	Concentración ADN (ng/μl)		
421		STC 2-8	Caja 71	Mexico	<i>M. lepromatosa</i>	cálculo		Si			n/a	11/18/2017	17.5		
422	422.1	STC 2-4B	Caja 64	Mexico	<i>M. lepromatosa</i>	lower LC	I	Si							
423	422.2	STC 2-4B	Caja 64	Mexico	<i>M. lepromatosa</i>	cálculo from lower LC					n/a	11/18/2017	2.98		
424		STC 2-7-2	Caja 69	Mexico	<i>M. lepromatosa</i>	cálculo		Si							
424		STC 2-2	Caja 76	Mexico	<i>M. lepromatosa</i>	cálculo		Si							
425	425.1		Caja 114	Mexico	<i>M. lepromatosa</i>	cálculo		Si							
425	425.2	Tlatelolco	Caja 114	Mexico	<i>M. lepromatosa</i>	cálculo from lower RM2		Si							
425	425.3		Caja 174	Mexico	<i>M. lepromatosa</i>	lower RM2	D								
426		STC 2-5a-5b B7-0	Caja 52	Mexico	Tuberculosis	costilla con patologia	I		0.8	0.8	8/13/2017	9/5/2017	0		
427	427.1			Mexico	Tuberculosis	costilla 4	I		1.2	1.1	8/13/2017	9/5/2017	0.136		
427	427.2	STC East 7(4)	Caja 70	Mexico	Tuberculosis	costilla 9	I		1.2	1	8/13/2017	9/5/2017	0.134		
427	427.3			Mexico	Tuberculosis	L3			1.2	1	8/14/2017	9/5/2017	0		
427	427.4			Mexico	Tuberculosis	L4			2.3	1.9	8/14/2017	9/5/2017	0		
428	428.1	Monte Alban	Caja 115	Mexico	Tuberculosis	T12 cuerpo			1.6	1.4	8/18/2017	9/5/2017	0.572		
428	428.2	Tumba 6		Mexico	Tuberculosis	Lower RM2	D	No							
429	429.1			Mexico	Tuberculosis	L3			0.8	0.5	8/18/2017	9/10/2017	0.41		
429	429.2			Mexico	Tuberculosis	costilla	D		0.9	0.6	8/23/2017	9/10/2017	0		
429	429.3	Tlatelolco 282	Caja 275	Mexico	Tuberculosis	costilla	I		1.5	1.3	8/23/2017	9/10/2017	0		
429	429.4			Mexico	Tuberculosis	lower deciduous RM2	D	No							
429	429.5			Mexico	Tuberculosis	cálculo lower deciduous RM2					n/a	11/18/2017	0.73		
430	430.1	Tlatelolco 23	Caja 120	Mexico	Tuberculosis	L5		Si	2.7	3.3	8/29/2017	9/10/2017	0.46	Lesión lítica	
430	430.2			Mexico	Tuberculosis	cálculo					n/a	11/18/2017	15.9		
431	431.1	Tlatelolco 122	Caja 570	Mexico	Tuberculosis	L4		Si	3	2.9	8/29/2017	9/10/2017	0.114		
431	431.2			Mexico	Tuberculosis	cálculo					n/a	11/18/2017	33.6		
432	432.1	Metro 12	Caja 31	Mexico	Tuberculosis	L4			3.2	2.7	9/8/2017	9/10/2017	0.852	Cuerpo de L4 destruido	
432	432.2			Mexico	Tuberculosis	lower L11	I								
432	432.3			Mexico	Tuberculosis	cálculo					n/a	11/18/2017	0.128		
432	432.4			Mexico	Tuberculosis	cálculo lower L11		Si							

Figura 5. Ejemplo de base de datos documentando el muestreo de restos esqueléticos para un proyecto de investigación en paleopatología molecular.

Fuente: Kelly E. Blevins.

Para garantizar el desarrollo de la paleogenómica sustentable en el marco de colaboraciones internacionales, los proyectos también deben considerar la transferencia tecnológica como un punto fundamental de la colaboración con países en vías de desarrollo con el fin de garantizar que se tengan los equipos y elementos necesarios para garantizar el cumplimiento de estos estándares de documentación. De esta forma, las instituciones lo-

cales que desempeñan el importante papel de seguimiento de los restos podrán garantizar la integración de cualquier elemento devuelto nuevamente a la colección. Mas aún, la información documental provista por los investigadores o investigadoras ayudará a monitorear cuáles individuos en la colección han sido muestreados, de parte de qué institución, para qué proyecto y qué resultados se obtuvieron (positivos o negativos), para poder prevenir la destrucción repetida de elementos óseos de los mismos individuos [Austin *et al.* 2019; Fox *et al.* 2019; Prendergast *et al.* 2018].

Finalmente, el investigador debe tener claro cuáles son las políticas de devolución y/o repatriación para las muestras y el material genético restante al final de la investigación. Los primeros pedidos para el establecimiento de políticas de retorno estandarizadas y acuerdos para garantizar la accesibilidad de la investigación internacional a los investigadores mexicanos datan de la década de los noventa [Márquez 1999], pero no se establecieron reglas formales hasta la publicación de los lineamientos generales para el manejo de restos humanos del INAH en el 2019 [INAH 2019]. Aunque la decimoquinta disposición de este reglamento establece que el material residual debe ser devuelto y cualquier publicación resultante debe compartirse con el INAH, el proceso no especificado puede hacer que esta estipulación sea difícil de hacer cumplir y conduce a una interpretación subjetiva de “material residual”.

La falta de devolución de restos óseos daña la integridad a largo plazo de las colecciones esqueléticas. La devolución y almacenaje de elementos óseos no utilizados, polvo o extracto existentes puede potenciar estudios futuros con la misma colección sin necesidad de repetir el muestreo destructivo [Austin *et al.* 2019]. Las políticas de devolución también pueden promover relaciones mutuamente beneficiosas entre los investigadores y comunidades indígenas o descendientes. En algunos casos las comunidades pueden considerar que el material genético o los restos humanos han sido prestados a los investigadores, pero siguen siendo de su propiedad y deben ser devueltos al finalizar el estudio (“DNA on loan”) [Arbour *et al.* 2006; Matisoo 2019]. La estipulación de acuerdos claros de devolución es esencial para la sustentabilidad a largo plazo de las relaciones de mutuo beneficio entre la investigación paleogenómica, las comunidades descendientes y las instituciones custodias del patrimonio cultural.

CONCLUSIONES: EL FUTURO DE LA PALEOGENÓMICA EN MÉXICO

En los últimos 30 años, el estudio del ADN antiguo se ha convertido en parte integral de la bioarqueología. Los adelantos tecnológicos y metodológicos

de la era Paleogenómica han permitido la generación de grandes cantidades de datos genéticos y genómicos, mientras que el desarrollo de métodos de muestreo sustentables ha comenzado a minimizar la destrucción de los restos óseos y asegurar la preservación futura de los recursos culturales; los presentes avances facilitan la integración de la paleogenómica a proyectos bioarqueológicos multidisciplinarios que combinan diversas líneas de evidencia para reconstruir la experiencia humana en la antigüedad.

En México, el campo de la paleogenómica está creciendo gracias al establecimiento de laboratorios y grupos de investigación especializados en ADNA en instituciones como el Laboratorio Internacional de Investigación sobre el Genoma Humano (LIIGH-UNAM), el Laboratorio Nacional de Genómica para la Biodiversidad (LANGEBIO-CINVESTAV) y el Laboratorio de Genética Molecular de la Escuela Nacional de Antropología e Historia (ENAH) [DGCS 2018]; el desarrollo de programas de entrenamiento en ADNA en centros educativos como la ENAH [INAH 2019] y el apoyo del INAH hacia la investigación de ADNA [INAH 2017]. Este crecimiento de capacidad local guarda gran potencial para el desarrollo de proyectos futuros liderados por científicos locales y de colaboraciones equitativas con científicos del exterior.

Gracias a su rico patrimonio cultural y el crecimiento de capacidad local para la investigación esperamos que en las próximas décadas México se posicione como un líder de la paleogenómica. Esperamos que el liderazgo se distinga por el desarrollo de proyectos colaborativos entre antropólogos y paleogenetistas que cuenten con preguntas y objetivos bien definidos, consideren diversos intereses y puntos de vista, y fomenten prácticas éticas y sustentables para la investigación con ADN antiguo.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Stevie Winingear por sus contribuciones a nuestras ideas sobre la enfermedad treponémica y a Gilberto Martínez Vicentini por ayudarnos a generar las figuras. Gracias también a la comunidad científica mexicana por la gran acogida, el apoyo y la colaboración que han brindado a dos de las autoras mientras completamos estancias de investigación en México; también le agradecemos a los revisores anónimos cuyos comentarios y sugerencias han contribuido a mejorar este artículo.

REFERENCIAS

- Aguirre Samudio, Ana J., Blanca Z. González Sobrino, Brenda A. Álvarez Sandoval et al.**
2017 Genetic history of classic period Teotihuacan burials in central Mexico. *Revista Argentina de Antropología Biológica*, 19: 1-14.
- Álvarez Sandoval, Brenda A., Linda R. Manzanilla y Rafael Montiel**
2014 Sex determination in highly fragmented human DNA by high-resolution melting (HRM) analysis. *PLoS One*, 9: e104629.
- Álvarez Sandoval, Brenda A., Linda R. Manzanilla, Mercedes González Ruiz et al.**
2015 Genetic evidence supports the multiethnic character of Teopancazco, a neighborhood center of Teotihuacan, Mexico (AD 200-600). *PLoS One*, 10: e0132371.
- Arbour, Laura y Doris Cook**
2006 DNA on loan: Issues to consider when carrying out genetic research with aboriginal families and communities. *Community Genetics*, 9: 153-60.
- Austin, Rita M., Sabrina B. Sholts, Lashanda Williams et al.**
2019 Opinion: To curate the molecular past, museums need a carefully considered set of best practices. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 116: 1471-1474.
- Ávila-Arcos, María C.**
2018 Wielding new genomic tools wisely. *Science*, 360: 274.
- Bardill, Jessica, Alyssa C. Bader, Nanibaa A. Garrison et al.**
2018 Advancing the ethics of paleogenomics. *Science*, 360: 384-385.
- Barquera, Rodrigo, Theseas C. Lamnidis, Aditya Kumar Lankapalli et al.**
2020 Origin and health status of first-generation Africans from early colonial Mexico. *Current Biology*, 3: 2078-2091.
- Bos, Kirsten I., Denise Kühnert, Alexander Herbig et al.**
2019 Paleomicrobiology: Diagnosis and Evolution of Ancient Pathogens. *Annual Review of Microbiology*, 73: 639-666.
- Bravo-López, Miriam, Viridiana Villa-Islas, Carolina Rocha Arriaga et al.**
2020 Paleogenomic insights into the red complex bacteria *Tanarella forsythia* in Pre-Hispanic and Colonial individuals from Mexico. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 375: 20190580.
- Bravo López, Miriam**
2021 *Estudio paleogenómico de patógenos humanos en población prehispánica y colonial de México*, tesis de doctorado. Universidad Nacional Autónoma de México. Querétaro.

- Briggs, Adrian W., Udo Stenzel, Philip L. F. Johnson et al.**
2007 Patterns of damage in genomic DNA sequences from a Neandertal. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104: 14616-14621.
- Chatters, James C., Douglas J. Kennett, Yemane Asmerom et al.**
2014 Late Pleistocene human skeleton and mtDNA link Paleoamericans and modern Native Americans. *Science*, 344: 750-754.
- Claw, Katrina G., Matthew Z. Anderson, Rene L. Begay et al.**
2018 A framework for enhancing ethical genomic research with Indigenous communities. *Nature Communications*, 9: 2957.
- Cooper, Alan y Hendrik Poinar**
2000 Ancient DNA: Do it right or not at all. *Science*, 289: 1139.
- Cucina, Andrea**
2013 Ética en bioarqueología. *Temas Antropológicos*, 35 (2): 149-170.
- Dabney, Jesse, Michael Knapp, Isabelle Glocke et al.**
2013 Complete mitochondrial genome sequence of a Middle Pleistocene cave bear reconstructed from ultrashort DNA fragments. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 110: 15758-15763.
- Damgaard, Peter B., Ashot Margaryan, Hannes Schroeder et al.**
2015 Improving access to endogenous DNA in ancient bones and teeth. *Scientific Reports*, 5: 11184.
- De la Cruz, Isabel, Angélica González-Oliver, Brian M. Kemp et al.**
2008 Sex identification of children sacrificed to the ancient Aztec rain gods in Tlatelolco. *Current Anthropology*, 9: 519-526.
- Dirección General de Comunicación Social, DGCS-UNAM**
2018 Estudian en la UNAM diversidad genética de pueblos prehispánicos de México. *Boletín UNAM DGCS* 289, mayo. <https://www.dgcs.unam.mx/boletin/bdboletin/2018_289.html>. Consultado el 2 de enero de 2020.
- Doran, Glen H., David N. Dickel, William E. Ballinger et al.**
1986 Anatomical, cellular and molecular analysis of 8 000-yr-old human brain tissue from the Windover archaeological site. *Nature*, 323: 803-806.
- Downes, Stephen M.**
2019 The role of ancient DNA research in archaeology. *Topoi*, July: 1-9.
- Epp, Laura, Heike H. Zimmerman, Kathleen R. Stoof-Leichsenring**
2019 Sampling and extraction of Ancient DNA from sediments, en *Ancient DNA: Methods in Molecular Biology*, 1963, Beth Shapiro, Peter Heintzman, Michael Hofreiter et al. (eds.) Humana Press. California: 31-44.
- Fox, Keolu y John Hawks**
2019 Use ancient remains more wisely. *Nature*, 572: 581-583.

Gamba, Cristina, Eppie R. Jones, Matthew D. Teasdale et al.

2014 Genome flux and stasis in a five millennium transect of European prehistory. *Nature Communications*, 5: 5257.

Garfías Morales, Ernesto

2016 *Búsqueda e identificación de DNA de Treponema pallidum en restos óseos humanos prehispánicos de México, que muestran lesiones sugerentes de sífilis*, tesis de maestría. UNAM. México.

Giacani, Lorenzo y Sheila A. Lukehart

2014 The endemic treponematoses. *Clinical Microbiology Reviews*, 27: 89-115.

Giles, Richard E., Hugues Blanc, Howard M. Cann et al.

1980 Maternal inheritance of human mitochondrial DNA. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 77: 6715-6719.

Glocke, Isabelle y Matthias Meyer

2017 Extending the spectrum of DNA sequences retrieved from ancient bones and teeth. *Genome Research*, 27: 1230-1237.

González José, Rolando, Antonio González Martín, Miquel Hernández et al.

2003 Craniometric evidence for Palaeoamerican survival in Baja California. *Nature*, 425: 62-65.

González Oliver, Angélica, Lourdes Márquez Morfín, José C. Jiménez et al.

2001 Founding American mitochondrial DNA lineages in ancient Maya from Xcaret, Quintana Roo. *American Journal of Physical Anthropology*, 116: 230-235.

González Sobrino, Blanca Zoila y Ana Julia Aguirre Samudio

2011 El ADN antiguo de las colecciones óseas de México, en *Colecciones Esqueléticas humanas en México: Excavación, catalogación y aspectos normativos*, Lourdes Márquez Morfín y Allan Ortega Muñoz (eds.). INAH. México: 113-128.

Goodwin, Sara., John. D. Mcpherson, y W. Richard Mccombe

2016 Coming of age: Ten years of next-generation sequencing technologies. *Nature Review Genetics*, 17: 333-351.

Green, Richard E., Johannes Krause, Adrian W. Briggs et al.

2010 A draft sequence of the Neandertal genome. *Science*, 328: 710-722.

Guglielmi, Giorgia

2019 Facing up to genomic injustice. *Nature*, 568: 290-293.

Guzmán Solís, Axel A., Daniel Blanco Melo, Viridiana Villa Islas et al.

2020 Ancient viral genomes reveal introduction of HBV and B19V to Mexico during the transatlantic slave trade. *bioRxiv*, <<https://doi.org/10.1101/2020.06.05.137083>>. Consultado el 4 de abril de 2021.

Hackett, Cecil J.

1976 *Diagnostic criteria of syphilis, yaws, and treponarid (treponematoses) and some other diseases in dry bones (for the use in osteo-archaeology)*, Berlin, Springer-Verlag.

Hagelberg, Erika y John B. Clegg

1993 Genetic polymorphisms in prehistoric Pacific islanders determined by analysis of ancient bone DNA. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 252: 163-170.

Hagelberg, Erika, Bryan Sykes y Robert Hedges

1989 Ancient bone DNA amplified. *Nature*, 342: 485.

Hagelberg, Erika, Michael Hofreiter y Christine Keyser

2015 Ancient DNA: The first three decades. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 370: 20130371.

Haller, Magdalena, Kimberly Callan, Julian Susat et al

2021 Mass burial genomics reveals outbreak of enteric paratyphoid fever in the Late Medieval trade city Lübeck. *iScience*, enero: <<https://doi.org/10.2139/ssrn.3762113>>. Consultado el 4 de abril de 2021 [PDF].

Hansen, Henrik B., Peter B. Damgaard, Ashot Margaryan et al.

2017 Comparing ancient DNA preservation in petrous bone and tooth cementum. *PLoS One*, 12: e0170940.

Harris, Edward C.

2006 Archaeology and the ethics of scientific destruction, en *Between Dirt and Discussion*, Steven Archer y Kevin Bartoy (eds.). Springer. Boston, MA: 141-150.

Higuchi, Russell, Barbara Bowman, Mary Freiberger et al.

1984 DNA sequences from the quagga, an extinct member of the horse family. *Nature*, 312: 282-284.

Hofreiter, Michael, Johanna L. A. Paijmans, Helen Goodchild et al.

2015 The future of ancient DNA: Technical advances and conceptual shifts. *Bioessays*, 37: 284-93.

Horn, Susanne

2012 Target enrichment via DNA hybridization capture, en *Ancient DNA: Methods and Protocols*, Beth Shapiro y Michael Hofreiter (eds.) Humana Press. California: 177-188.

Hunnus, Tanya E. Von, Dongya Yang, Barry Eng et al.

2007 Digging deeper into the limits of ancient DNA research on syphilis. *Journal of Archaeological Science*, 34: 2091-2100.

Instituto de Antropología e Historia (INAH)

2017 INAH y Langebio impulsan estudio arqueogenético de Cañada de la Virgen. *INAH Boletín*, 313, septiembre. <<https://www.inah.gob.mx/boletines/6496-inah-y-langebio-impulsan-estudio-arqueogenetico-de-canada-de-la-virgen>>. Consultado el 2 de enero de 2020.

2019 ENAH busca fortalecer estudios de genómica en materiales biológicos antiguos. *INAH Boletín*, 123, mayo. <<https://www.inah.gob.mx/boletines/8102->

- enah-busca-fortalecer-estudios-de-genomica-en-materiales-biologicos-antiguos>. Consultado el 2 de enero de 2020.
- 2019 Lineamientos Generales para el Manejo y Resguardo de Restos Humanos. Secretaría de Cultura, INAH. <<https://www.normateca.inah.gob.mx/pdf/01574791311.PDF>>. Consultado el 21 de marzo de 2021.
- Jensen, Theis Z. T., Jonas Niemann, Katrine Højholt Iversen et al.**
2019 A 5 700 year-old human genome and oral microbiome from chewed birch pitch. *Nature Communications*, 10: 5520.
- Kemp, Brian, Andrés Reséndez, Juan Alberto Román Berrelleza et al.**
2005 An analysis of ancient Aztec mtDNA from Tlatelolco: Pre-Columbian relations and the spread of Uto-Aztecan, en *Biomolecular Archaeology: Genetic Approaches to the past*, David M. Reed (ed.). Center for Archaeological Investigation, Occasional Paper, 32. Illinois: 22-42.
- Key, Feliz M., Cosimo Posth, Luis R. Esquivel-Gómez et al.**
2020 Emergence of human-adapted *Salmonella enteric* is linked to the Neolithization process. *Nature Ecology & Evolution*, 4: 324-333.
- Krause, Johannes, Adrian W. Briggs, Martin Kircher et al.**
2010 A complete mtDNA genome of an early modern human from Kostenki, Russia. *Current Biology*, 20: 231-236.
- Krings, Matthias, Anne C. Stone, Ralf W. Schmitz et al.**
1997 Neandertal DNA sequences and the origin of modern humans. *Cell*, 90: 19-30.
- Ley Federal**
1975 Ley Federal sobre Monumentos y Zonas Arqueológicas, Artísticas e Históricas. *Diario Oficial de la Federación*, 6 de mayo de 1972. México. <https://www.senado.gob.mx/comisiones/cultura/docs/Ley_FMZ.pdf>. Consultado el 21 de marzo de 2021.
- Llamas, Bastien, Guido Valverde, Lars Fehren-Schmitz et al.**
2017 From the field to the laboratory: Controlling DNA contamination in human ancient DNA research in the high-throughput sequencing era. *STAR: Science & Technology of Archaeological Research*, 3: 1-14.
- López Caballero, Paula**
2009 The effort of othering. *Anthropological Theory*, 9 (2): 171-187.
- Mansilla, Josefina y Carmen M. Pijoan**
1995 Brief communication: A case of congenital syphilis during the colonial period in Mexico City. *American Journal of Physical Anthropology*, 97: 187-195.
2005 Treponematosi in ancient Mexico, en *The myth of syphilis: The natural history of treponematosi in North America*, Mary Lucas Powell y Della Collins Cook (eds.) University Press of Florida. Gainesville: 368-385.
- Manzanilla, Linda R.**
2015 Cooperation and tensions in multiethnic corporate societies using Teoti-

huacan, Central Mexico, as a case study. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112: 9210-9215.

Margaryan, Ashot, Henrik B. Hansen, Simon Rasmussen et al.

2018 Ancient pathogen DNA in human teeth and petrous bones. *Ecology and Evolution*, 8: 3534-3542.

Márquez Morfín, Lourdes

1999 Ética y Bioantropología. *Estudios de Antropología Biológica*, 9, 47-57.

Márquez Morfín, Lourdes y Margarita Meza Manzanilla

2015 Sífilis en la Ciudad de México: Análisis osteopatológico. *Cuicuilco*, 63: 89-129.

Martínez Mora, Estela, Hernández Espinoza, Patricia O. y Córdova Tello, Guillermo

2014 La presencia de tuberculosis vertebral en Chalchihuites, Zacatecas: una explicación desde la bioarqueología. *Boletín de Antropología Universidad de Antioquía*, 29: 11-27.

Mata Míguez, Jaime, Lisa Overholtzer, Enrique Rodríguez Alegría et al.

2012 The genetic impact of Aztec imperialism: Ancient mitochondrial DNA evidence from Xaltocan, Mexico. *American Journal of Physical Anthropology*, 149: 504-516.

Matisoo-Smith, Elizabeth

2019 Working with Indigenous communities in genomic research-A Pacific perspective. *The SAA Archaeological Record*, 19: 14-19.

Merriwether, D. Andrew., David M. Reed y Robert E. Ferrell

1997 Ancient and contemporary mitochondrial variation in the Maya, en *Bones of the Ancestors: Recent Studies of Ancient Maya Skeletons*, Stephen L. Whittington y David M. Reed (eds.) Smithsonian Institution Press: 208-217.

Meyer, Matthias, Juan-Luis Arsuaga, Cesare De Filippo et al.

2016 Nuclear DNA sequences from the Middle Pleistocene Sima de los Huesos hominins. *Nature*, 531: 504-507.

Mizuno, Fuzuki, Masahiko Kumagai, Kunihiko Kurosaki et al.

2017 Imputation approach for deducing a complete mitogenome sequence from low-depth-coverage next-generation sequencing data: Application to ancient remains from the Moon Pyramid, Mexico. *Journal of Human Genetics*, 62: 631-635.

Molto, J. El

2005 Endemic treponematosi in pre- and post-contact Pericue of the Cape Region of Baja California Sur, en *The myth of syphilis: The natural history of treponematosi in North America*, Mary Lucas Powell y Della Collins Cook (eds.) University Press of Florida. Gainesville: 350-367.

Morales Arce, Ana Y., Courtney A. Hofman, Ana T. Duggan et al.

2017 Successful reconstruction of whole mitochondrial genomes from ancient Central America and Mexico. *Scientific Reports*, 7: 18100.

- Morales Arce, Ana Y., Geoffrey Mccafferty, Jessica Hand et al.**
 2019 Ancient mitochondrial DNA and population dynamics in postclassic Central Mexico: Tlatelolco (AD 1325-1520) and Cholula (AD 900-1350). *Archaeological and Anthropological Sciences*, 11: 3459-3475.
- Müller, Romy, Charlotte A. Roberts y Terence A. Brown**
 2015 Complications in the study of ancient tuberculosis: non-specificity of IS6110 PCRS. *Science and Technology of Archaeological Research*, 1 (1): 1-8.
- Mulligan, Connie J., Steven J. Norris y Sheila A. Lukehart**
 2008 Molecular studies in *Treponema pallidum* evolution: Toward clarity? *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2: e184.
- Noordhoek, Gerda T., Brigitte Wieles, Jaap J. van der Siuis et al.**
 1990 Polymerase chain reaction and synthetic DNA probes: A means of distinguishing the causative agents of syphilis and yaws? *Infection and Immunity*, 58: 2011-2013.
- Ochoa Lugo, Mirna Isabel, María de Lourdes Muñoz, Gerardo Pérez Ramírez et al.**
 2016 Genetic affiliation of pre-hispanic and contemporary Mayas through maternal lineage. *Human Biology*, 88: 136-167.
- Orlando, Ludovic, Robin Allaby, Pontus Skoglund et al.**
 2021 Ancient DNA analysis. *Nature Reviews Methods Primer*, 1: 1-26.
- Ortega Muñoz, Allan**
 2010 Etnografía de las localidades aledañas a las zonas arqueológicas abiertas al público. Zona Sur. Relaciones de economía, identidad, hegemonía e impacto del desarrollo turístico, Informe técnico (inédito), Chetumal, México, Centro INAH Quintana Roo.
 2011 Los restos de nuestros antepasados en la construcción del patrimonio cultural tangible y la identidad de México, en *Colecciones esqueléticas humanas en México. Excavación, catalogación y aspectos normativos*, Lourdes Márquez Morfín y Allan Ortega Muñoz (eds.). INAH. México: 29-50.
- Ortega, Allan, y Vera Tiesler**
 2011 La antropología física y La bioarqueología: Diálogos antitéticos entre sus actores. *Estudios de Antropología Biológica*, 15: 399-413.
- Pääbo, Svante**
 1985 Molecular cloning of ancient Egyptian mummy DNA. *Nature*, 314: 644-645.
 1989 Ancient DNA: Extraction, characterization, molecular cloning, and enzymatic amplification. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 86: 1939-1943.
- Peltzer, Alexander, Günter Jäger, Alexander Herbig et al.**
 2016 EAGER: Efficient ancient genome reconstruction. *Genome Biology*, 17 (60).
- Phillips, Nicky**
 2019 Bringing home the ancestors. *Nature*, 568: 294-297.

- Pineda, Carlos, Josefina Mansilla Lory, Manuel Martínez Lavín et al.**
2009 Rheumatic diseases in the ancient Americas: the skeletal manifestations of treponematoses. *Journal of Clinical Rheumatology*, 15: 280-283.
- Pinhasi, Ron, Daniel Fernandes, Kendra Sirak et al.**
2015 Optimal ancient DNA yields from the inner ear part of the human petrous bone. *PLoS One*, 10: e0129102.
- Posth, Cosimo, Nathan Nakatsuka, Iosif Lazaridis et al.**
2018 Reconstructing the deep population history of Central and South America. *Cell*, 175: 1-13.
- Prendergast, Mary E. y Elizabeth Sawchuk**
2018 Boots on the ground in Africa's ancient DNA "revolution": archaeological perspectives on ethics and best practices. *Antiquity*, 92: 803-815.
- Raghavan, Maanasa, Matthias Steinrücken, Kelley Harris et al.**
2015 Genomic evidence for the Pleistocene and recent population history of Native Americans. *Science*, 349: aab3884.
- Rasmussen, Morten, Yingrui Li, Stinus Lindgreen et al.**
2010 Ancient human genome sequence of an extinct Palaeo-Eskimo. *Nature*, 463: 757-762.
- Reich, David, Richard E. Green, Martin Kircher et al.**
2010 Genetic history of an archaic hominin group from Denisova Cave in Siberia. *Nature*, 468: 1053.
- Roca-Rada, Xavier, Yassine Souilmi, João C. Teixeira**
2020 Ancient DNA studies in Pre-Columbian Mesoamerica. *Genes*, 11 (1346).
- Román Berrelleza, Juan Alberto, Andrés Saúl Alcántara Salinas, Angélica González Oliver**
2015 Identificación de la presencia de ADN antiguo en restos óseos de la cultura capacha de Colima. *Diario de Campo*, 10-11: 94-104.
- Saiki, Randall H., David H. Gelfand, Susanne Stoffel et al.**
1988 Primer-directed enzymatic amplification of DNA with a thermostable DNA polymerase. *Science*, 239: 487-491.
- Salas Cuesta, María Elena**
1982 *La población de México-Tenochtitlan: Estudio de osteología antropológica*, México. INAH. México.
- Sánchez-Quinto, Federico, Helena Malmström, Maddalena Fraser et al.**
2019 Megalithic tombs in western and northern Neolithic Europe were linked to a kindred society. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 19: 9469-9474.
- Sanger, Frederick, Steve Nicklen y Alan R. Coulson**
1977 DNA sequencing with chain-terminating inhibitors. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 74: 5463-5467.

- Sarkissian, Clio Der, Morten E. Allentoft, María C. Ávila-Arcos et al.**
 2015 Ancient genomics. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 370: 20130387.
- Schuenemann, Verena J., Aditya Kumar Lankapalli, Rodrigo Barquera et al.**
 2018 Historic *Treponema pallidum* genomes from Colonial Mexico retrieved from archaeological remains. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 12: e0006447.
- Slatkin, Montgomery**
 2016 Statistical methods for analyzing ancient DNA from hominins. *Current Opinion in Genetics & Development*, 41: 72-76.
- Solórzano, Eduvigis, Nancy Díaz, Rafael Montiel et al.**
 2011 Análisis del ADN mitocondrial de tres series antiguas mexicanas. *Estudios de Antropología Biológica*, XIV: 243-259.
- Spoes, Ronald y Nelly Robles García**
 2007 A prehispanic (postclassic) capital center in colonial transition: Excavations at Yucundaa Pueblo Viejo de Teposcolula, Oaxaca, México. *Latin American Antiquity*, 18: 333-353.
- Steinbock, R. Ted**
 1976 *Paleopathological diagnosis and interpretations: bone diseases in ancient human populations*. Springfield, Charles C. Thomas.
- Steffani Vallejo, José L.**
 2014 *Detección molecular de Mycobacterium tuberculosis en muestras arqueológicas precolombinas y coloniales mexicanas y españolas*, tesis de licenciatura. Universidad Autónoma de Nuevo León. Monterrey.
- Stone, Anne C. y Mark Stoneking**
 1993 Ancient DNA from a pre-Columbian Amerindian population. *American Journal of Physical Anthropology*, 92: 463-471.
- Tackney, Justin C. y Jennifer A. Raff**
 2019 A different way: Perspectives on human genetic research from the Arctic. *The SAA Archaeological Record*, 19: 20-25.
- Vågene, Ashild J., Alexander Herbig, Michael G. Campana et al.**
 2018 *Salmonella enterica* genomes from victims of a major sixteenth-century epidemic in Mexico. *Nature Ecology and Evolution*, 2: 520-528.
- Vallebuena-Estrada, Miguel, Isaac Rodríguez-Arévalo, Alejandra Rougon-Cardoso et al.**
 2016 The earliest maize from San Marcos Tehuacán is a partial domesticate with genomic evidence of inbreeding. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 113: 14151-14156.
- Valk, Tom van der, Patricia Pečnerová, David Díez-del-Molino et al.**
 2021 Million-year-old DNA sheds light on the genomic history of mammoths. *Nature*, 591: 265-269.

Vargas Sanders, Rocío

1989 Material genético en restos óseos humanos: Estudios moleculares en tejidos antiguos. *Información Científica y Tecnológica*, 11: 19-21.

Vargas Sanders, Rocío, Rosalba Sánchez Alcalá

1995 Material genético en restos óseos humanos. *Estudios de Antropología Biológica*, 5: 199-217.

Vargas Sanders, Rocío, Z. Salazar, María C. Enríquez

1996 Ancient nucleic acids in Prehispanic Mexican populations, en *Archaeological Chemistry*, Mary Virginia Orna (ed.) American Chemical Society ACS Symposium Series American. Washington, DC: 391-400.

Verdugo, Cristina, Kimberly Zhu, Michael Prout et al.

2020 Implications of age and sex determinations of ancient Maya sacrificial victims at Midnight Terror Cave. *International Journal Osteoarchaeology*, 30: 458-568.

Wade, Lizzie

2018 Bridging the gap. *Science*, 361: 1304-1307.

Wang, Gui Hai, Lu Chuan Chung

1981 Isolation and identification of nucleic acids of the liver from a corpse from the Changsha Han tomb. *Sheng Wu Hua Xue and Sheng Wu Li Jin Zhan*, 39: 70-75.

Warinner, Christina, Nelly Robles García, Ronald Spores et al.

2012 Disease, demography and diet in early colonial New Spain: Investigation of a sixteenth-century Mixtec cemetery at Teposcolula Yucundaa. *Latin American Antiquity*, 23: 467-489.

Warinner, Christina, Camilla Speller y Matthew J. Collins

2015 A new era in palaeomicrobiology: Prospects for ancient dental calculus as a long-term record of the human oral microbiome. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 370: 20130376.

Whittaker, Catherine

2020 Aztecs are not indigenous: Anthropology and the politics of indigeneity. *Annals of Anthropological Practice*, 44 (2): 173-179.

Woodward, Scott R., Nathan Weyand, y Mark Bunnell

1994 DNA sequence from Cretaceous period bone fragments. *Science*, 266: 1229-1232.

Xavier, Catarina, Mayra Eduardoff, Barbara Bertoglio et al.

2021 Evaluation of DNA extraction methods developed for forensic and ancient DNA applications using bone samples of different age. *Genes* 12: 1-16.

Zhang, Sara

2018 A new clue to the mystery disease that once killed most of Mexico. *The Atlantic*, 15 de enero. <<https://www.theatlantic.com/science/archive/2018/01/salmonella-cocoliztli-mexico/550310/>>. Consultado el 24 de marzo de 2020.

Zhou, Zheming, Inge Lundstrom, Alicia Tran-Dien et al.

2018 Pan-genome analysis of ancient and modern *Salmonella enterica* demonstrates genomic stability of the invasive Para C lineage for millennia. *Current Biology*, 28: 2420-2428 e10.

