

INTELIGENCIA ARTIFICIAL

EXPERIENCIAS Y REFLEXIONES SOBRE LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA



ALEXANDRO ESCUDERO-NAHÓN
EDITOR

Transdigital[®]
editorial

INTELIGENCIA ARTIFICIAL

EXPERIENCIAS Y REFLEXIONES SOBRE LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

ALEXANDRO ESCUDERO-NAHÓN

EDITOR

ALEJANDRO GUADALUPE RINCÓN CASTILLO, ALEXANDRO ESCUDERO-NAHÓN, ALMA DELIA OTERO ESCOBAR, ANDREA SÁNCHEZ-RUIZ, ANDRÉS VALENCIA SÁNCHEZ, ANTONIO FRANCO VADILLO, ANTONIO JUAN CAPISTRAN ABUNDEZ, ARTURO GONZÁLEZ TORRES, AURA PATRICIA HERNÁNDEZ OLICÓN, BLANCA CECILIA LÓPEZ RAMÍREZ, CÁNDIDA MARCELA RODRÍGUEZ CHÁVEZ, CARLOS ENRIQUE LEVET RIVERA, CARLOS ZEPEDA-LUGO, CAROLINA MEDINA GARCÍA, CECILIA ESPERANZA OSTOS CRUZ, CESAIRE CHIATCHOUA, CHRISTIAN PAULINA MENDOZA TORRES, CLARA ROSALVA MERCADO-LÓPEZ, CLAUDIA MARGARITA GARCÍA PAULIN, DANIEL ALBERTO MEJÍA HERRERA, DIEGO ESCUDERO-SÁNCHEZ, ELENA ELSA BRICIO-BARRIOS, ELIZABETH VANESSA TENIENTE GASCA, ELSA SUÁREZ JASSO, EMMA PATRICIA MERCADO-LÓPEZ, ERIK CARBAJAL-DEGANTE, FABIÁN GÓMEZ SANTIAGO, FRANCISCO ANTONIO TORRES-ESPRIÚ, FRANCISCO DE JESÚS MATA GÓMEZ, FRANCISCO GUADALUPE AVENDAÑO ESPARZA, GEORGINA DEL CARMEN MOTA VALTIERRA, GERARDO QUIROZ BOJORGES, GUILLERMO VARGAS RODRÍGUEZ, HÉCTOR ALFREDO BAPTISTA GONZALES, HUMBERTO AGUIRRE BECERRA, INÉS GUADALUPE GERMÁN AGUILAR, ITZIA NALLELY GUZMÁN MEJÍA, , IVETTE SELENE MARAÑÓN LIZÁRRAGA, JOSÉ ANTONIO CISNEROS JIMÉNEZ, JOSÉ CRISTÓBAL SOLÍS POLLORENA, JOSÉ LUIS BAUTISTA LÓPEZ, JUAN CARLOS LOBATO-VALDESPINO, JULIA DOLORES TOSCANO GARIBAY, KARINA GUADALUPE CORTINA CALDERÓN, LEONARDO ELIPHAS DAZA RAMÍREZ, LEONARDO LEDESMA DOMÍNGUEZ, LUCIA MORALES-MORALES, LUIS ALONSO CASTAÑEDA NEGRETE, LUIS JAVIER RAÚL OBREGÓN HERRIN, LUIS RAMÓN CARREÑO DURÁN, LUZ ANGÉLICA MONDRAGÓN DEL ANGEL, MA. CRISTINA VÁZQUEZ HERNÁNDEZ, MANUEL RAMÓN GONZÁLEZ HERRERA, MARCOS SANCHEZ-LIZARRAGA, MARIAJOSÉ LÓPEZ LAIZA, MARIO ALBERTO DOMÍNGUEZ-ROVIRA, MARYSOL ESTRELLA HERNÁNDEZ GARCÍA, MIGUEL ÁNGEL MEDINA ROMERO, MIREILLE TOLEDO BLAS, MODESTA LORENA HERNÁNDEZ SÁNCHEZ, MÓNICA LORENA SÁNCHEZ LIMÓN, NALLELY GUADALUPE HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ, OCTAVIO REYES LÓPEZ, PAVEL DAVID ULISES AVENDAÑO LÓPEZ, RAMAR MENDOZA DÍAZ, RITA ÁVILA ROMERO, RODRIGO OCHOA FIGUEROA, SALVADOR ORTIZ SANTOS, SANTIAGO ARCEO-DIAZ, TANIA HAIDÉE TORRES CHÁVEZ, TOMÁS PERALTA PALAZÓN, VITERVO LÓPEZ-CABALLERO Y XÓCHITL TRUJILLO-TRUJILLO.

AUTORES Y AUTORAS

Título original: Inteligencia artificial: experiencias y reflexiones sobre la investigación científica / Alexandro Escudero-Nahón (Editor) — Ciudad de Querétaro, México: Editorial Transdigital, 2026 — 457 páginas.

International Standard Book Number (ISBN): 978-968-9724-25-4.

Digital Object Identifier (DOI) del libro: <https://doi.org/10.56162/transdigitalbc12>

Clasificación DEWEY. Materia: 370.7—Estudio y enseñanza de la educación. Tipo de Contenido: Libros universitarios.
Clasificación thema: JN—Educación. Tipo de soporte: libro digital gratuito descargable. Formato: PDF. Tamaño: 8.3 Mb.



Este libro es una publicación de acceso abierto con los principios de Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY-NC-SA). Esta licencia permite a los reutilizadores distribuir, remezclar, adaptar y desarrollar el material en cualquier medio o formato únicamente con fines no comerciales y siempre que se otorgue la atribución al creador. Si remezcla, adapta o construye sobre el material, debe licenciar el material modificado bajo términos idénticos.

Esta obra ha sido dictaminada por pares académicos expertos con el método de doble ciego. Los dictámenes están resguardados en los archivos de la Editorial *Transdigital*.

D.R. 2026 Alexandro Escudero-Nahón (Editor).

D.R. 2026 Autores y autoras.

D.R. 2026 Sello Editorial *Transdigital*.



Sociedad de Investigación sobre Estudios Digitales, S. C. Nombre de marca: *Transdigital*. Dirección: Circuito Altos Juriquilla 1132. Colonia Altos Juriquilla. C. P. 76230, Juriquilla, Querétaro, México.
+52 (442)301 32 38. editorial@transdigital.mx www.editorial.transdigital.mx



Registro en el Padrón Nacional de Editores como agente editor Sociedad de Investigación sobre Estudios Digitales, S. C., con el Dígito Identificador 978-607-99594.



Afiliación a la Cámara Nacional de la Industria Editorial Mexicana (CANIEM) con el número 4069, de conformidad con el artículo 17 de la Ley de Cámaras Empresariales y sus Confederaciones en vigor.

Registro Nacional de Instituciones y Empresas Científicas y Tecnológicas de la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI) de México con el folio: RENIECYT 2400068.



Sugerencia de referencia para el libro en APA 7a. edición:

Escudero-Nahón, A. (2026) (Editor). *Inteligencia artificial: experiencias y reflexiones sobre la investigación científica*. Editorial Transdigital. <https://doi.org/10.56162/transdigitalbc12>

CONTENIDO

00. ANÁLISIS DE LAS EXPERIENCIAS Y REFLEXIONES SOBRE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA.....	9
Alexandro Escudero-Nahón y Diego Escudero-Sánchez	
01. CONDICIONES SOCIALES EN LA PLANEACIÓN ESTRATÉGICA PARA LA ADQUISICIÓN DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN LAS ORGANIZACIONES	29
José Antonio Cisneros Jiménez	
02. EMPLOYMENT SITUATION FOR RECENT UNIVERSITY GRADUATES IN MEXICO CITY (2020-2024).....	43
Mariajosé López Laiza, Rita Ávila Romero y Cesaire Chiatichoua	
03. INTELIGENCIA ARTIFICIAL Y PALEOGENÓMICA PREDICTIVA: INCOMPATIBILIDAD RH Y KELL EN EL COLAPSO DEMOGRÁFICO NEANDERTAL.....	58
Luis Ramón Carreño Durán, Aura Patricia Hernández Olicón, Antonio Franco Vadillo, Mireille Toledo Blas, Fabián Gómez Santiago y Héctor Alfredo Baptista Gonzales	
04. JUSTICIA ALGORÍTMICA Y GOBERNANZA ÉTICA ANTE LOS SESGOS DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL	77
Alma Delia Otero Escobar, Cecilia Esperanza Ostos Cruz y Elsa Suárez Jasso	
05. INTELIGENCIA ARTIFICIAL GENERATIVA Y ÉTICA PROFESIONAL EN LA CONTADURÍA PÚBLICA.....	96
Leonardo Eliphaz Daza Ramírez y Francisco de Jesús Mata Gómez	
06. INTEGRACIÓN DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN PROCESOS DE INVESTIGACIÓN EN INSTITUCIONES EDUCATIVAS EN ZACATECAS, MÉXICO.....	123
Alejandro Guadalupe Rincón Castillo, Cándida Marcela Rodríguez Chávez, Luis Alonso Castañeda Negrete y Daniel Alberto Mejía Herrera	
07. ¿PUEDEN LAS MÁQUINAS SALVAR AL MAÍZ? APRENDIZAJE PROFUNDO PARA LA DETECCIÓN DE PLAGAS	142
Antonio Juan Capistran-Abundez, Vitervo López-Caballero, Lucía Morales-Morales y Andrea Sánchez-Ruiz	

08.	
TRIPLE CONVERGENCIA EN LA ERA DE LA TRANSFORMACIÓN DIGITAL DEL TURISMO: CIENCIA DE DATOS, INTELIGENCIA ANALÍTICA Y GESTIÓN DE DESTINOS	159
Manuel Ramón González Herrera y Carolina Medina García	
09.	
USO DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN EL COACHING EMPRESARIAL (2024): REVISIÓN DE LITERATURA	175
Arturo González Torres, Gerardo Quiroz Bojorges y Pavel David Ulises Avendaño López	
10.	
EL USO DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN LOS PROCESOS DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA	193
Marysol Estrella Hernández García	
11.	
HACIA UNA NUEVA PRAXIS DE CIENCIA ABIERTA DOMINADA POR DATOS MASIVOS E INTELIGENCIA ARTIFICIAL GENERATIVA	208
Erik Carbajal-Degante y Leonardo Ledesma-Domínguez	
12.	
LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN EL DERECHO: USO PRÁCTICO Y TRANSICIÓN REGULATORIA	224
Carlos Enrique Levet Rivera, Modesta Lorena Hernández Sánchez y Ramar Mendoza Díaz	
13.	
ENVEJECIMIENTO DIGNO EN MÉXICO: DETECCIÓN EN TIEMPO REAL DEL NIVEL DE RIESGO DE SARCOPENIA MEDIANTE INTELIGENCIA ARTIFICIAL	238
Santiago Arceo-Díaz, Xóchitl Trujillo-Trujillo y Elena Elsa Bricio-Barrios	
14.	
EL IMPACTO DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL GENERATIVA EN LA ARQUITECTURA EDITORIAL Y EL CRECIMIENTO EXPONENCIAL DE LA PRODUCCIÓN CIENTÍFICA EN SALUD.....	251
Salvador Ortiz Santos, Georgina del Carmen Mota Valtierra, Humberto Aguirre Becerra, Blanca Cecilia López Ramírez y Ma. Cristina Vázquez Hernández	
15.	
FACTORES CRÍTICOS DE ÉXITO PARA IMPLEMENTAR LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS.....	265
Carlos Zepeda-Lugo, Marcos Sanchez-Lizarraga e Ivette Selene Marañón Lizárraga	

16.		
	ESCUCHA HUMANA E INTELIGENCIA ARTIFICIAL: LÍMITES Y ALCANCES EN LA INVESTIGACIÓN MUSICAL	280
	José Luis Bautista López, Guillermo Vargas Rodríguez y Luis Javier Raúl Obregón Herrin	
17.		
	EVOLUCIÓN DE LA REPRESENTACIÓN GRÁFICA: DEL TRAZO HUMANO AL ALGORITMO.....	295
	Luz Angélica Mondragón del Angel e Inés Guadalupe Germán Aguilar	
18.		
	CONOCIMIENTO O APARIENCIA: EL ESTATUTO EPISTÉMICO DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL GENERATIVA.....	312
	Tomás Peralta Palazón	
19.		
	ENTRE EL PROMPT Y EL DISEÑO: EXPERIENCIAS DE CO-CREACIÓN CRÍTICA HUMANO-INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN EDUCACIÓN SUPERIOR.....	325
	Juan Carlos Lobato-Valdespino y Claudia Margarita García Paulín	
20.		
	APLICACIÓN DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN LA GESTIÓN ADMINISTRATIVA DE LAS MICRO, PEQUEÑAS Y MEDIANAS EMPRESAS DEL SECTOR DE LA CONSTRUCCIÓN	343
	Elizabeth Vanessa Teniente Gasca, Octavio Reyes López y Christian Paulina Mendoza Torres	
21.		
	MODELOS Y APLICACIONES DE MACHINE LEARNING EN LA ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO CLÍNICO.....	359
	Julia Dolores Toscano Garibay	
22.		
	ENTRE PRINCIPIOS Y PRÁCTICA: REVISIÓN DE MARCOS REGULATORIOS Y ÉTICOS SOBRE INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA	374
	Miguel Ángel Medina Romero, Tania Haidée Torres Chávez y Rodrigo Ochoa Figueroa	
23.		
	INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN EL PROCESO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA: USOS, EXPERIENCIAS Y LIMITACIONES.....	389
	Emma Patricia Mercado-López y Clara Rosalva Mercado-López	

24.	
LA MEDIACIÓN EPISTÉMICA DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL GENERATIVA EN LA CIENCIA CONTEMPORÁNEA.....	406
Andrés Valencia Sánchez y José Cristóbal Solís Pollorena	
25.	
ANÁLISIS DOCUMENTAL DE LA ADOPCIÓN Y HUMANIZACIÓN DE ASISTENTES DIGITALES BASADOS EN INTELIGENCIA ARTIFICIAL	422
Karina Guadalupe Cortina Calderón, Nallely Guadalupe Hernández Hernández y Mónica Lorena Sánchez Limón	
26.	
DEL ANDAMIAJE CON INTELIGENCIA ARTIFICIAL A LA AUTONOMÍA: EVALUACIÓN DE CÓDIGO ESTADÍSTICO EN INGENIERÍA	442
Francisco Antonio Torres-Espriú, Itzia Nallely Guzmán Mejía, Francisco Guadalupe Avendaño Esparza y Mario Alberto Domínguez-Rovira	



03.

**INTELIGENCIA ARTIFICIAL Y PALEOGENÓMICA
PREDICTIVA: INCOMPATIBILIDAD Rh Y KELL EN EL
COLAPSO DEMOGRÁFICO NEANDERTAL**

LUIS RAMÓN CARREÑO DURÁN

INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL, MÉXICO
ORCID: 0000-0003-1815-0907

AURA PATRICIA HERNÁNDEZ OLICÓN

INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL, MÉXICO
ORCID: 0000-0002-4730-3522

ANTONIO FRANCO VADILLO

INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL, MÉXICO
ORCID: 0000-0002-2904-1709

MIREILLE TOLEDO BLAS

INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL, MÉXICO
ORCID: 0000-0003-3789-0898

FABIÁN GÓMEZ SANTIAGO

INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL, MÉXICO
ORCID: 0000-0001-5699-5754

HÉCTOR ALFREDO BAPTISTA GONZALES

HOSPITAL MEDICA SUR, MÉXICO
ORCID: 0000-0003-0340-0942

03.

INTELIGENCIA ARTIFICIAL Y PALEOGENÓMICA PREDICTIVA: INCOMPATIBILIDAD Rh Y KELL EN EL COLAPSO DEMOGRÁFICO NEANDERTAL

INTRODUCCIÓN

La paleoantropología reconstruye la filogenia humana mediante registros fósiles y genética, integrando disciplinas como geología para comprender el Pleistoceno. El género *Homo* evolucionó mediante divergencias y mezclas complejas desde un nodo común (*Homo antecessor*), seguidas de expansiones migratorias. Este proceso incluyó un aislamiento geográfico prolongado (~450 ka) en los linajes arcaicos de Eurasia, lo que permitió que la deriva genética fijara variantes sanguíneas únicas antes del encuentro con *Homo sapiens*. Esta hibridación con neandertales y denisovanos dejó una huella persistente en euroasiáticos y poblaciones de Oceanía, coexistiendo con otros homínidos como *H. floresiensis* y *H. luzonensis* en un paisaje bionómico que determinó marcadores de inmunidad relevantes para nuestra especie actual (Figura 1).

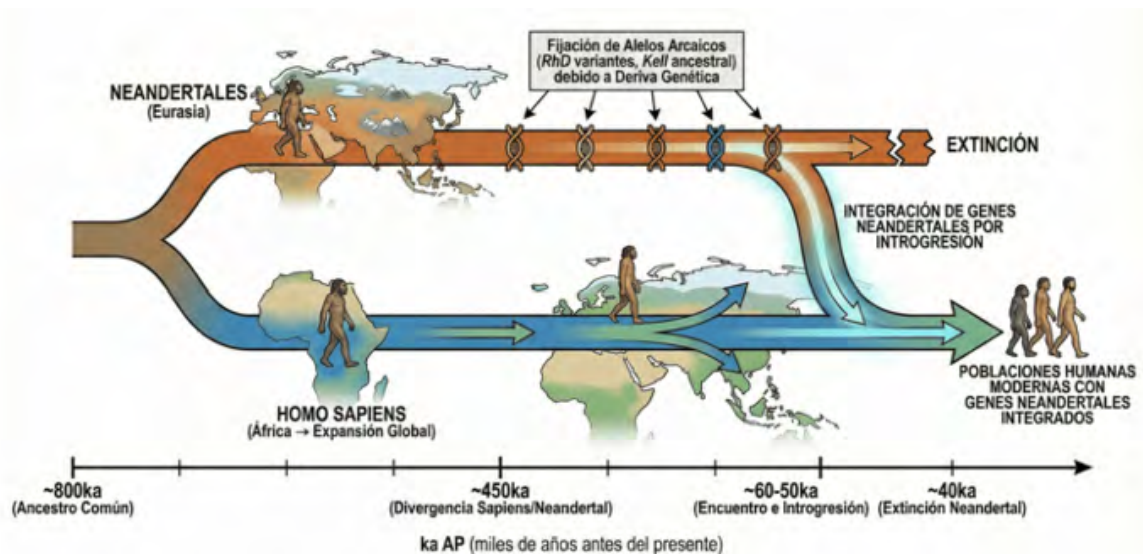
La investigación del ADN antiguo (aDNA) transitó del estudio mitocondrial hacia la secuenciación nuclear de alta resolución (Mazières et al., 2025). Este avance en técnicas ómicas facilitó una transición desde la antropología física convencional hacia una biología molecular de precisión aplicada al Paleolítico (Condemi et al., 2021). Bajo esta perspectiva, los sistemas de grupos sanguíneos emergen como descriptores polimórficos esenciales para dilucidar flujos migratorios permitiendo establecer correlaciones geográficas sobre la dispersión poblacional y mezcla genética (Cavalli-Sforza & Bodmer, 1999; Lisker, 1981; Pääbo, 2014; Kim et al., 2021). En este marco, la caracterización inmunohematológica permite reconstruir la identidad ancestral y las barreras biológicas invisibles que moldearon la trayectoria evolutiva de supervivencia de nuestra especie humana actual.

La disposición de bibliotecas genómicas de alta fidelidad, procedentes de Altai, Chagyrskaya y Vindija, facilita el estudio de aDNA en secuencias de gran cobertura para identificar SNPs que determinan fenotipos eritrocitarios. Ello posibilita explorar dimensiones

bionómicas críticas como la susceptibilidad diferencial a patógenos y la aptitud reproductiva (*fitness*) de los híbridos (Villanea et al., 2021). Asimismo, modelos estadísticos basados en la coalescencia sugieren estructuras ancestrales profundas con divergencias hace ~1500 ka y reencuentros hace ~300 ka, lo que explica por qué una fracción significativa del genoma moderno deriva de poblaciones ancestrales divergentes (Cousins et al., 2025; Scerri et al., 2018) bajo nueva perspectiva.

Figura 1

Cronología evolutiva de la divergencia del género Homo



Nota. La línea de tiempo ilustra el periodo de aislamiento euroasiático de los neandertales (~450 ka), donde la deriva genética y el aislamiento geográfico prolongado fijaron variantes sanguíneas únicas. Se destaca el posterior encuentro con Homo sapiens (~60 ka) que resultó en eventos de introgresión y la eventual extinción del linaje arcaico. Las fechas son representativas únicamente. ka (miles de años).

DESARROLLO

REMEDIACIÓN DEL ADN ANTIGUO MEDIANTE INTELIGENCIA ARTIFICIAL: PROTOCOLOS DE AUTENTICACIÓN Y GENOTIPADO DE ALTA RESOLUCIÓN

Los avances en las metodologías paleogenómicas han permitido la recuperación de genomas procedentes de linajes humanos arcaicos de aproximadamente 430 ka, e incluso de restos de fauna pleistocénica con una antigüedad superior a los 1000 ka. No obstante, la reconstrucción fidedigna del ADN antiguo (aDNA) enfrenta desafíos críticos como la

contaminación exógena, la fragmentación extrema de las secuencias, la ineficiencia en los procesos de biblioteca y, fundamentalmente, las lesiones químicas de carácter *post-mortem*.

El material genético antiguo exhibe una firma tafonómica altamente heterogénea resultante de una degradación cinética que induce la fragmentación aleatoria de las cadenas polinucleotídicas. Este daño altera la reconstrucción de los marcos de lectura abiertos (*Open Reading Frames*, ORF) en *loci* de interés (Borry et al., 2021). El proceso bioquímico más característico es la desaminación hidrolítica de la citosina, cuyo producto, el uracilo, es interpretado por la polimerasa como timina. Esto genera transiciones espurias de tipo C→T concentradas en los extremos 5' de las lecturas. Para neutralizar estos sesgos, la paleogenómica contemporánea ha integrado arquitecturas de Inteligencia Artificial (IA) en diversos estratos del flujo de trabajo bioinformático.

La implementación de redes neuronales convolucionales (CNN) ha resultado disruptiva al abordar el genotipado como un problema de visión artificial (Tabla 1). Frameworks de vanguardia como *DeepVariant* transforman los archivos de alineamiento (BAM) en tensores de imágenes de *pileup*, donde múltiples canales codifican propiedades de la secuencia: calidad de base, cadena de lectura, posición del fragmento y discrepancias de alineamiento. Estas representaciones son procesadas por arquitecturas como *InceptionV3*, entrenadas con genomas de referencia de alta fidelidad para discriminar con precisión entre errores inducidos por la diagénesis molecular y variantes biológicas endógenas (Poplin et al., 2018) (Figura 2).

Tabla 1

Herramientas de IA y Frameworks empleados en la remediación y autenticación de secuencias de ADN antiguo

Herramienta / Framework	Metodología de IA	Función principal en paleogenómica	Referencia
<i>PyDamage</i>	<i>Machine Learning</i>	Identificación automatizada de daños <i>post-mortem</i> mediante perfiles de desaminación y longitud.	(Borry et al., 2021)
<i>DeepChem-Variant</i>	<i>Deep Learning (CNN)</i>	Genotipado de variantes mediante el reconocimiento de imágenes de alineamiento (<i>pileups</i>).	(Bisoi et al., 2026)
<i>AuthentiCT</i>	Modelos bayesianos	Estimación de la contaminación mediante la distribución de sustituciones C→T en los extremos.	(Peyrégne & Peter, 2020)
<i>mapDamage2.0</i>	Inferencia estadística	Cuantificación de patrones de desaminación y probabilidad de daño por fragmento.	(Jónsson et al., 2013)

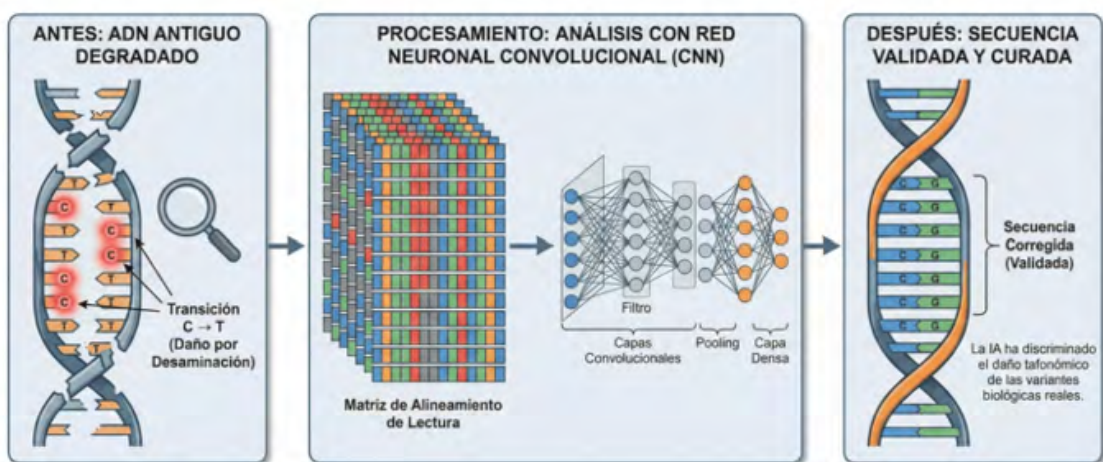
Tabla 1

Herramientas de IA y Frameworks empleados en la remediación y autenticación de secuencias de ADN antiguo

Herramienta / Framework	Metodología de IA	Función principal en paleogenómica	Referencia
PMDtools	Filtros estocásticos	Separación de lecturas con daño característico para asegurar la endogeneidad de la muestra.	(Skoglund et al., 2014)

Figura 2

Remediación de aDNA mediante inteligencia artificial



Nota. Se ilustra el procesamiento de fragmentos degradados. En el centro, la CNN analiza la matriz de alineación para discriminar el daño tafonómico de las variantes biológicas reales, lo que permite una curación precisa de la secuencia.

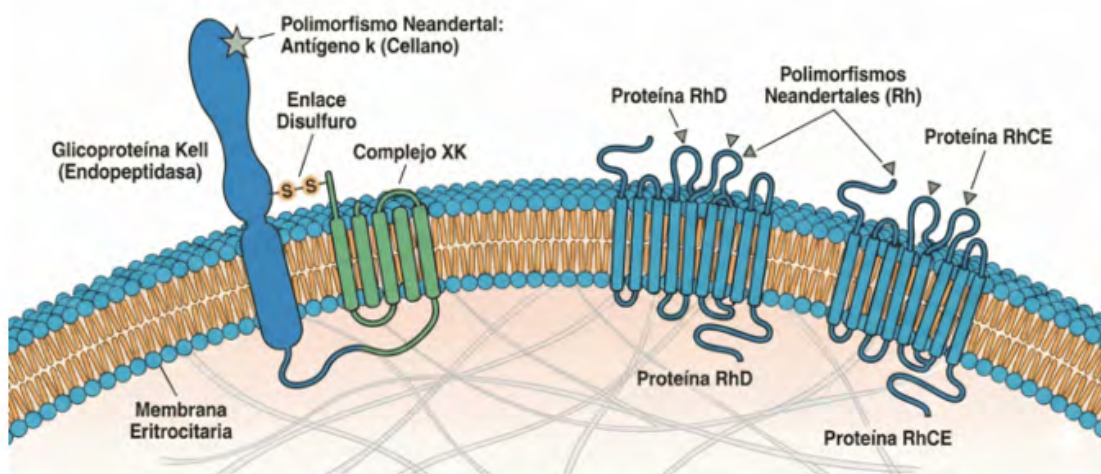
Más allá de la identificación de variantes, la IA optimiza el ensamblaje mediante aprendizaje por refuerzo, especialmente en sistemas donde la longitud promedio de los fragmentos es inferior a 50 pares de bases (bp). En regiones genómicas repetitivas o estructuralmente complejas, como los genes del sistema Rh, la ambigüedad del alineamiento es crítica. El uso de transformadores (*transformers*), capaces de analizar el contexto local y global de las lecturas, reduce significativamente el riesgo de alineamientos erróneos en parálogos similares. 2025). Esta convergencia tecnológica permite una reconstrucción virtual de haplotipos sanguíneos neandertales con una fiabilidad estadística comparable a la de contextos clínicos modernos (Chang et al., 2024).

EL SISTEMA KELL EN LOS HUMANOS ARCAICOS: UN DESAFÍO DE PREDICCIÓN FENOTÍPICA Y BIOQUÍMICA MOLECULAR AVANZADA

El sistema de grupos sanguíneos Kell (ISBT 006) está constituido por al menos 38 antígenos y es conocido por su polimorfismo y su alta inmunogenicidad, solo superados por los sistemas ABO y Rh. Su importancia radica en estar asociado a enfermedad hemolítica del feto y recién nacido y a reacciones postransfusionales. La glicoproteína Kell está codificada por el gen *KEL* en el cromosoma 7q34, compuesto por 20 exones que abarcan 21.25 kb de ADN genómico. A este gen también se le conoce como metalopeptidasa Kell, ECE3 o CD238. Funciona como una endopeptidasa de tipo II que se expresa de manera preeminente en la superficie de los eritrocitos y sus precursores eritroides (Davison et al., 2025). Los polimorfismos de un solo nucleótido son responsables de los múltiples antígenos del sistema Kell (Maheshwari & Zubair, 2025). Estructuralmente, es una proteína transmembrana de paso único conectada covalentemente mediante puentes disulfuro a la proteína XK, cuya ausencia se asocia con el síndrome de McLeod. Así, el gen *XK* funciona como un gen asociado y es necesario para la expresión del antígeno Kell. El sistema de grupo sanguíneo KX (ISBT 019) es codificado por el gen *XK*, que se encuentra en el brazo corto del cromosoma X (Xp21.1) y es responsable de la formación del antígeno K (Figura 3).

Figura 3

Diagrama Molecular de los Sistemas Kell y Rh en la membrana eritrocitaria del Pleistoceno



Nota. Representación bionómica que destaca la unión Kell-XK mediante puentes disulfuro y la estructura multipaso de las proteínas Rh. Se señalan los sitios de polimorfismo neandertal identificados como el antígeno k (Cellano).

El efecto patogénico fundamental de los anticuerpos anti-Kell es suprimir activamente la eritropoyesis fetal al interactuar con las células progenitoras en la médula ósea, lo que provoca una anemia hiporregenerativa severa (Chou & Westhoff, 2010; Ohto et al., 2023). La investigación paleogenómica ha logrado descifrar la arquitectura del locus *KEL* en homínidos arcaicos. El análisis de genomas de alta cobertura ha permitido identificar a la doble dosis del alelo *KEL*02*, que codifica el antígeno Cellano (ISBT 006 002) (Condemi et al., 2021), es decir, las poblaciones neandertales eran Cellano (ISBT 006 002). En cuanto a la presencia del antígeno K (K1), lo que las situaba en un estado bionómico vulnerable ante la introducción de alelos divergentes por parte de otros grupos de homínidos (Tabla 2).

Tabla 2

Comparativa de perfiles inmunohematológicos humanos arcaicos y modernos

Sistema sanguíneo	Neandertales (Vindija/Altai/Chagyrskaya)	Denisovanos (Denisova 3)	Humanos modernos (No africanos)
Kell (KEL)	Homocigotos k/k (Cellano)	Homocigotos k/k	Predominio k/k (K minoritario)
Rh (RHD)	Variantes parciales / D-positivo único	D-positivo ancestral (Completo)	D-positivo / Delección (D-negativo)
Rh (RHCE)	Combinaciones RHCEce / RHCEcE	RHCEce ancestral	Alta variabilidad (Ce, cE, ce, CE)
Genotipo	RHD*DIII type4 (602G y 733C)/	RHD*01/	56 alelos de ambos genes
RHD	RHD*DIII type4 (602G y 733C)	RHD*DIII type4 (929G y sin 455C)	
	RHD*DIII type4 (602G y 733C)/		
	RHD*DIII type4 (602G y 733C).		
	RHD*DIII type4 (602G y 733C)/		
	RHD*DIII type4 (602G y 733C)		

Tabla 2

Comparativa de perfiles inmunohematológicos humanos arcaicos y modernos

Sistema sanguíneo	Neandertales (Vindija/Altai/Chagyrskaya)	Denisovanos (Denisova 3)	Humanos modernos (No africanos)
Genotipo	RHCE*ceEK/ *ce(48C, 744C, 787G)	RhCE*ce(48) / *ce(48C, 410T)	
RHCE	RHCE*ceEK/ *ce(48C, 410T, 712G)		
	RHCE*ceEK/ *ce(48C, 410T, 800A)		
Fenotipo deducido	RhD parcial	RhD positivo	RhD positivo y mecanismos moleculares predominantes para la condición RhD negativo
Estatus Genético	Baja diversidad (Alta tasa de ROH)	Diversidad moderada	Alta diversidad por expansión poblacional
Haplotipos	“Haplotipos Fantasma” (Únicos)	Perfil Rh ancestral conservado	Diversidad restringida por cuello de botella

Adicionalmente, en tres muestras de neandertales se identificó el fenotipo Js(a+b-) del sistema Kell debido a la doble dosis del alelo KEL06 (ISBT 006 006). La combinación Js(a+b-) está ausente en poblaciones europeas y asiáticas y es frecuente en poblaciones africanas (Kim et al., 2021). Por el contrario, Denisova 3 presenta el fenotipo deducido Js(a-b+) resultante de una dosis doble del alelo *KEL07* antitético (Condemi et al., 2021). Queda abierta la discusión sobre las diferencias en la incidencia del alelo *KEL06*, presente en neandertales europeos, ausente en denisovanos, así como en europeos y asiáticos modernos; pero presente en población de ascendencia africana reciente.

Mediante el uso de herramientas como AlphaFold2 y métodos de predicción a escala de biobanco (Hyvärinen et al., 2024), se ha podido inferir que ciertas sustituciones de aminoácidos en la endopeptidasa neandertal podrían modificar la accesibilidad de los epítomos a los anticuerpos maternos en contextos de aloinmunización. La técnica de imputación genotípica basada en paneles de referencia modernos, potenciada por herramientas de IA (Biagini, 2025), ha sido fundamental para cerrar las brechas en la secuencia neandertal. Estos modelos permiten inferir alelos en sitios de baja cobertura mediante la comparación de haplotipos ancestrales conservados. Curiosamente, los hallazgos indican

que los neandertales compartían ciertos alelos raros con poblaciones actuales del África subsahariana, lo que sugiere una retención de polimorfismos ancestrales que se perdieron durante el cuello de botella genético asociado con la migración OOA (Condemi et al., 2021; Mazières et al., 2025).

EL SISTEMA RH Y LA COMPLEJIDAD ESTRUCTURAL Y PAROLOGÍA GÉNICA EN EL PALEOLÍTICO SUPERIOR

El RH constituye uno de los polimorfismos de mayor complejidad en el genoma humano debido a la presencia de dos genes parálogos estrechamente vinculados, *RHD* y *RHCE* (*ISBT 004*), situados en tándem en el brazo corto del cromosoma 1 (1p36.11). Estos genes, que presentan una homología de secuencia superior al 97%, son el resultado de una duplicación génica antigua y se encuentran orientados en direcciones opuestas. Esta disposición genómica facilita eventos de conversión génica, deleciones de exones y rearrreglos complejos mediables por recombinación no homóloga durante la meiosis, lo que da lugar a una vasta diversidad de variantes fenotípicas de los alelos *RHD/RHCE*, que van desde la ausencia del gen RH, mecanismo más común del fenotipo RhD negativo, con la disminución epítomos RhD débil o diferencias en la expresión antigénica o RhD variantes, hasta la ausencia de ambos genes o Rh nulo, lo que históricamente han desafiado los algoritmos de alineamiento bioinformático estándar (Ramsey, 2025).

En el estudio de la diversidad genética de los grupos sanguíneos de 22 *Homo sapiens* y 14 neandertales de Eurasia que vivieron entre 120 ka y 20 ka antes del presente (AP). La diversidad de alelos de grupos sanguíneos en los neandertales se mantuvo sin mayores cambios, mientras que *H. sapiens* aportó a la reserva genética alelos de grupos sanguíneos actualmente más frecuentes en poblaciones no africanas, lo que sugiere que podrían haberse diferenciado justo después de la OOA, entre 70 y 45 ka. En la población siberiana, de origen paleolítico superior, se observaron alelos desconocidos que podrían ilustrar la pérdida de la herencia genética de los primeros euroasiáticos.

En el análisis comparativo entre los neandertales y denisovanos de los alelos *RHD/RHCE* y los fenotipos inducidos (Condemi et al., 2021), se identificaron tres alelos variantes *RHCE*_{ce}EK (c.48G>C, c.712A>G, c.787A>G y quizá c.800T>A) en Altai Neandertal, Vindija y Chagyrskaya, y dos *RHCE*_{ce} de tipo salvaje en Denisova-3. Cada uno de los genomas arcaicos neandertales presenta otra variante africana, *RHCE*_{ce}, *en cis* (Tabla 2).

La implementación de IA y otras herramientas bioinformáticas permite predecir la inmunogenicidad de estas proteínas ancestrales mediante el análisis de sus estructuras proteicas secundarias y terciarias mediante simulaciones de dinámica molecular. Al modelar las sustituciones de aminoácidos identificadas en el gen RHD de neandertales, se ha revelado que su conformación molecular constituye una firma biológica de una evolución aislada en el continente euroasiático durante más de 400 ka (Velasco Cardona et al., 2025). La identificación de estos haplotipos únicos en muestras de ADN degradado ha sido posible gracias a algoritmos de imputación que comparan genomas arcaicos con bases de datos de biobancos a gran escala, lo que permite detectar segmentos de introgresión que, de otro modo, pasarían inadvertidos como ruido de la secuenciación técnica (Biagini et al., 2025).

IMPLICACIONES EVOLUTIVAS: INCOMPATIBILIDAD MATERNO-FETAL, LEY DE HARDY-WEINBERG Y MODELADO ESTOCÁSTICO DEL PLEISTOCENO

La caracterización bionómica de los sistemas de grupos sanguíneos Rh y Kell en las poblaciones de homínidos arcaicos no constituye únicamente un ejercicio de catalogación genética, sino que fundamenta una de las hipótesis más robustas sobre el declive de los neandertales: la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido (EHRN) como una barrera biológica crítica y acumulativa. Este fenómeno, un trastorno inmunológico complejo mediado por la transferencia transplacentaria de anticuerpos maternos del isotipo IgG contra antígenos eritrocitarios fetales, habría alcanzado niveles de riesgo demográfico significativos tras los eventos de hibridación entre hembras neandertales y varones *Homo sapiens* o denisovanos (Condemi et al., 2021; Sullivan et al., 2017). La divergencia antigénica, producto de milenios de aislamiento geográfico en Eurasia, creó un escenario donde el encuentro genético, lejos de ser puramente beneficioso por el aporte de diversidad, introdujo incompatibilidades biológicas profundas que comprometieron la viabilidad de la descendencia híbrida en un proceso de selección purificadora de alta intensidad.

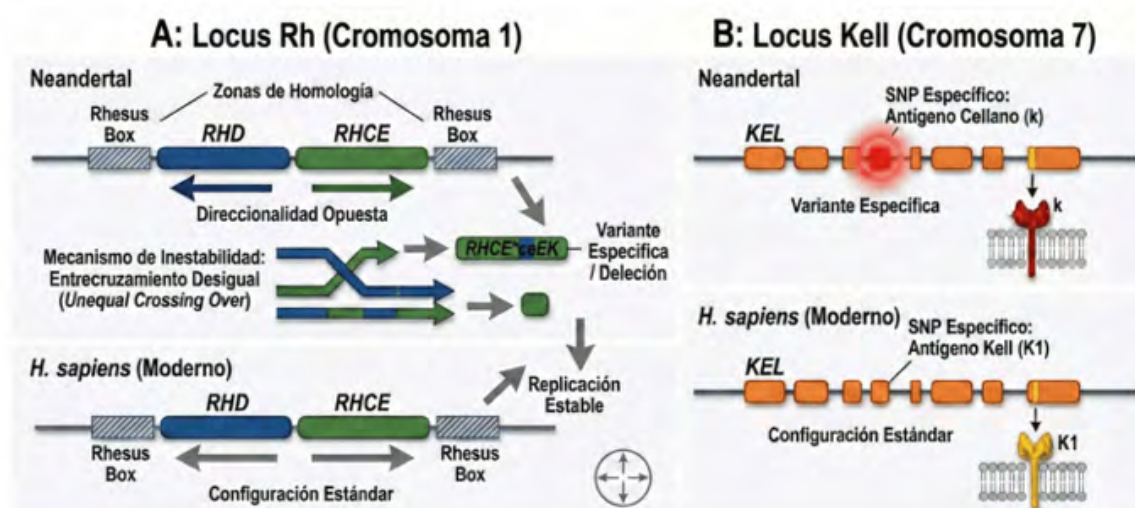
Desde la perspectiva de la genética de poblaciones, la EHRN induce una desviación sistemática y letal de la ley de Hardy-Weinberg ($p^2 + 2pq + q^2 = 1$). En un sistema en equilibrio, las frecuencias alélicas tienden a la estabilidad bajo condiciones ideales de apareamiento aleatorio y ausencia de presiones externas; sin embargo, la presencia de aloinmunización materna actúa como una fuerza de selección negativa que se ensaña específicamente con el heterocigoto o el genotipo incompatible. Hallazgos paleogenómicos en especímenes de Altai, Vindija y Chagyrskaya han confirmado la presencia del alelo variante RHCEceEK (caracterizado por las sustituciones c.48G>C, c.712A>G, c.787A>G). En un estado de homoci-

gosis, este alelo codifica un fenotipo carente del antígeno público RH:-18, una configuración extremadamente inusual en humanos modernos pero que parece haber sido prevalente en los linajes arcaicos. La arquitectura del locus RH es intrínsecamente propensa a reordenamientos complejos debido a su naturaleza de parálogos en tándem, lo que facilita eventos de conversión génica y deleciones de exones que desafían los algoritmos de alineamiento estándar (Ramsey, 2025). Esta inestabilidad estructural se muestra en la Figura 4 e ilustra cómo la disposición contrapuesta de los genes *RHD* y *RHCE* y la presencia de las “*Rhesus boxes*” predispusieron al linaje neandertal a errores de copia y deleciones recurrentes, dificultando la replicación estable observada en genomas modernos.

En los neandertales, esta configuración genética desencadenaba respuestas inmunitarias graves similares a la incompatibilidad RhD contemporánea, pero con la agravante de que el sistema Kell también presentaba una vulnerabilidad análoga debido a la fijación del alelo *KEL02*, responsable del antígeno Cellano. Esta doble presión inmunitaria sobre el feto no solo causaba anemia hemolítica severa, sino que comprometía la aptitud biológica (*fitness*) de toda la comunidad al reducir drásticamente el éxito reproductivo en los encuentros de mezcla poblacional.

Figura 4

Arquitectura genómica de los loci RH y KEL y su susceptibilidad a reordenamientos



La introgresión genómica resultante de estos encuentros entre neandertales y humanos modernos presenta un carácter profundamente paradójico que la paleogenómica actual busca descifrar con precisión molecular. Por un lado, la herencia neandertal confirió ventajas adaptativas inmediatas a los *Homo sapiens* que iniciaron la expansión fuera de África (OOA), proporcionando variantes genéticas optimizadas para resistir patógenos virales locales y adaptarse a regímenes de radiación ultravioleta reducidos (Zhou et al., 2023). Sin embargo, esta misma herencia incrementó la susceptibilidad a trastornos autoinmunes y respuestas inflamatorias exacerbadas en contextos modernos. Más allá de la inmunidad, la persistencia de variantes deletéreas en genes reguladores de la reproducción y del sistema inmunológico —como UNC13D, asociado a linfocitosis hemofagocítica, y MOGS (manosil-oligosacárido glucosidasa), vinculado a defectos críticos de glicosilación— sugiere que los híbridos cargaban con una carga genética onerosa que limitaba su viabilidad a largo plazo. Esta dinámica de selección purificadora se evidencia con rigor científico mediante el uso de algoritmos de coalescencia y modelos de estructura ancestral compartida (Cousins et al., 2025). Estos modelos, basados en Modelos Ocultos de Markov (HMM), funcionan como herramientas estadísticas de alta precisión que asumen que el genoma contemporáneo es un mosaico de ancestros diversos. Los HMM permiten analizar el sistema como un proceso estocástico donde los estados ocultos (la ascendencia neandertal o *sapiens* en un segmento genómico específico) emiten datos visibles (los alelos secuenciados).

Esta metodología ha sido fundamental para identificar los denominados “desiertos de introgresión”, un término acuñado originalmente por Sankararaman et al. (2014) para describir regiones del genoma humano moderno donde la frecuencia de ascendencia arcaica es nula o extremadamente reducida. La existencia de estos desiertos implica que cualquier variante arcaica introducida originalmente en esas coordenadas genómicas fue eliminada con celeridad mediante una selección purificadora de alta intensidad, lo que sugiere que dichos segmentos contenían incompatibilidades biológicas profundas que comprometían la fertilidad de sus portadores. No es casualidad que estos desiertos coincidan casi quirúrgicamente con genes críticos para la salud gestacional y el desarrollo neuronal. Como se ilustra en el paisaje genómico de la Figura 5, mientras que algunas regiones muestran picos de introgresión adaptativa (donde los genes neandertales fueron conservados por su valor biológico), los valles o desiertos representan las zonas donde la incompatibilidad era tan profunda que los portadores simplemente no lograron legar su material genético a las siguientes generaciones (Kendall et al., 2025). La afectación de la fertilidad femenina representa, quizás, el punto más crítico de esta carga. La identificación de variantes perjudiciales

en 55 genes controladores de funciones ováricas y uterinas, tales como AKAP1, BUB1B, ESR1 y WNT4, junto con desequilibrios de ligamiento en *loci* metabólicos como CYP2C8 y CYP2C9, refuerza la tesis de que las restricciones biológicas internas desempeñaron un papel determinante en la dinámica demográfica del Paleolítico (Greer et al., 2021).

Figura 5

Paisaje genómico de la introgresión neandertal y desiertos de selección negativa

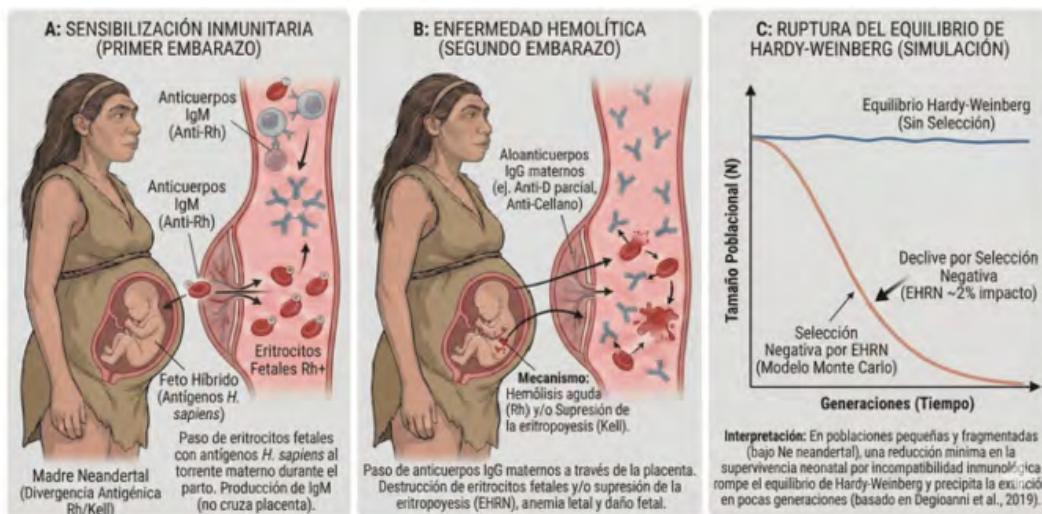


Para comprender la magnitud real de este impacto demográfico, es imperativo trascender los modelos deterministas tradicionales y recurrir a los fundamentos de las simulaciones estocásticas y el método de Monte Carlo. Los modelos deterministas asumen resultados fijos basados en parámetros iniciales constantes, pero la biología del Pleistoceno estaba sujeta a la incertidumbre inherente de poblaciones pequeñas, eventos climáticos extremos y una deriva genética acentuada. Las simulaciones estocásticas incorporan variables aleatorias para reflejar esta realidad multicausal, entendiendo que el destino de un alelo neandertal no dependía únicamente de su valor adaptativo intrínseco, sino también del azar genético en poblaciones con un tamaño efectivo (N_e) extremadamente reducido. Mediante el uso de algoritmos de Monte Carlo, se ejecutan millones de iteraciones de historias de vida virtuales donde el sistema computacional asigna probabilidades de ocurrencia aleatorias para determinar variables críticas de salud reproductiva: ¿heredó el feto el alelo incompatible?, ¿fue esta la segunda gestación de la madre, facilitando la sensibilización inmunitaria previa?, ¿resultó el embarazo en una pérdida reproductiva o en un individuo con compromiso sistémico severo?

Los resultados de estos modelos demuestran que un decremento demográfico secular en el éxito reproductivo, incluso de magnitudes tan reducidas como un 1% o 2% acumulado durante cientos de generaciones, es suficiente para precipitar un declive poblacional irreversible (Degioanni et al., 2019). En una población con baja densidad demográfica como la neandertal, esta erosión constante de la aptitud biológica actuó como un lastre bionómico que ninguna ventaja adaptativa colateral pudo compensar. Este complejo mecanismo fisiopatológico y su traducción en curvas de colapso exponencial se sintetizan en el modelo de la Figura 6, donde se observa la correlación directa entre la sensibilización inmunitaria placentaria (Paneles A y B) y el alejamiento drástico del equilibrio poblacional teórico (Panel C). No se trataba exclusivamente de una competencia por recursos ecológicos, sino de una incapacidad para mantener una tasa de reemplazo poblacional positiva frente a una especie invasora con sistemas inmunitarios y reproductivos más generalistas.

Figura 6

Mecanismo fisiopatológico y estadístico del colapso neandertal por EHRN



La síntesis de los datos paleogenómicos e inmunohematológicos permite trazar un hilo conductor entre la arquitectura cromosómica y el colapso demográfico de los linajes arcaicos. La inestabilidad estructural intrínseca de los genes parálogos *RHD* y *RHCE*, cuya configuración en tándem favorece la recombinación no homóloga y errores de copia (Figura 4), no representó un simple polimorfismo, sino una vulnerabilidad biológica fundamental que predispuso al linaje neandertal a una fragilidad reproductiva acumulativa que desafió los mecanismos de reparación celular. Este fenómeno se tradujo en una selección purificadora de tal magnitud que sus huellas permanecen grabadas en el genoma humano moderno

bajo la forma de ‘desiertos de introgresión’ (Figura 5); regiones donde la carga de variantes deletéreas era tan onerosa que la selección natural eliminó sistemáticamente cualquier rastro de ascendencia arcaica para preservar la viabilidad de nuestra especie. Al cuantificar mediante modelos estocásticos el impacto de las micro-interacciones moleculares en la placenta (Figura 6), se hace evidente que el transporte activo de inmunoglobulinas IgG maternas contra antígenos fetales divergentes, como el RH18 o el cellano, desencadenó crisis de aloinmunización de una celeridad cinética implacable, generando una memoria inmunológica que penalizaba sistemáticamente las gestaciones subsecuentes. Por tanto, el ocaso de los neandertales no se dirimió exclusivamente en el ámbito de la competencia por recursos o nichos ecológicos, sino en la escala microscópica de la interfaz hemato-placentaria. En este espacio bionómico, la inmunidad y la genética dictaron el final de un linaje y el éxito adaptativo del nuestro, convirtiendo el estudio detallado de estos picos y valles de introgresión en una herramienta diagnóstica indispensable para comprender la arquitectura biológica de la salud y la enfermedad en la humanidad contemporánea.

El análisis se vuelve aún más complejo al integrar el método basado en la coalescencia denominado COBRAA (*Coalescent-Based Record of Ancestry and Admixture*). Mediante este enfoque, se ha inferido una estructura ancestral profunda en nuestros antepasados, sugiriendo una división en la ascendencia humana hace aproximadamente 1500 ka, seguida de un evento único de mezcla poblacional hacia los 300 ka (Cousins et al., 2025). Esta evidencia, que es independiente de la secuenciación directa de genomas arcaicos, sugiere que los neandertales y denisovanos divergieron de la línea principal (Población A) de manera más reciente que la línea secundaria (Población B). El porcentaje de mezcla de aproximadamente el 20% identificado en estos modelos es significativamente mayor que la proporción de mezcla neandertal o denisovana presente en las poblaciones no africanas actuales (~2%), lo que sugiere que hubo un proceso masivo de cribado genético tras los encuentros iniciales. Este modelo de estructura ancestral plantea preguntas fundamentales sobre la relación entre los linajes A y B y los homínidos previamente identificados por la arqueología, como *H. erectus* o *H. heidelbergensis*. El dramático cuello de botella observado en la Población A tras el evento de mezcla podría estar directamente relacionado con las incompatibilidades inmunohematológicas descritas en este estudio, actuando como un filtro biológico que determinó la viabilidad de los linajes resultantes.

La profundidad de estos hallazgos sugiere que la extinción de los homínidos arcaicos debe ser reinterpretada no solo como un fenómeno multicausal, sino como un proceso donde

la biología molecular dictó las reglas de la supervivencia demográfica. La integración de la inmunohematología clínica con la paleogenómica de alta resolución permite una relectura del registro fósil desde una perspectiva fisiológica y patológica. La pérdida sistemática de descendencia debido a la EHRN en parejas mixtas no fue un evento anecdótico, sino un catalizador biológico de la extinción definitiva. En una población ya mermada por factores ambientales extremos, la introducción de incompatibilidades en los sistemas Rh y Kell (especialmente el antígeno Cellano) actuó como un mecanismo de selección negativa que redujo la aptitud biológica de los híbridos y aisló reproductivamente a los grupos arcaicos.

CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS FUTURAS

La sinergia entre inteligencia artificial y paleogenómica ha permitido trascender la catalogación fósil para reconstruir la fisiología molecular de especies extintas. El análisis de genomas de alta fidelidad (Prüfer et al., 2014, 2017), refinado mediante arquitecturas de aprendizaje profundo (Bisoi et al., 2025), revela una complejidad bionómica única en los sistemas Rh y Kell neandertales, cuya huella persiste en la variabilidad humana actual debido a la introgresión adaptativa (Conдеми et al., 2021).

Desde una perspectiva microevolutiva, la enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN) se identifica como un factor de selección negativa crítico. Las crisis de aloinmunización materna actuaron como barreras reproductivas invisibles que alteraron sistemáticamente el equilibrio de Hardy-Weinberg, sugiriendo que el colapso de los homínidos arcaicos no fue un evento meramente multicausal, sino impulsado por restricciones biológicas internas inalienables detectables mediante modelos de simulación estocástica (Degioanni et al., 2019).

Finalmente, la transformación digital mediante herramientas como *PyDamage* y *Deep-Chem-Variant* ha dotado a la bioquímica clínica de una dimensión retrospectiva esencial para comprender las raíces evolutivas de patologías inmunitarias modernas. El futuro de la investigación reside en la integración de *Big Data* y paleogenómica predictiva para revelar la arquitectura biológica de nuestra especie, convirtiendo el ADN antiguo en una narrativa dinámica sobre los desafíos inmunológicos que moldearon el destino de la humanidad.

REFERENCIAS

- Biagini, S. A., Becelaere, S., Aerden, M., Jatsenko, T., Hannes, L., Van Damme, P., Brec-kpot, J., Devriendt, K., Thienpont, B., Vermeesch, J. R., Cleynen, I., & Kivisild, T. (2025). Genotype imputation from low-coverage data for medical and population genetic analyses. *Genome research*, 35(9), 1929–1941. <https://doi.org/10.1101/gr.280175.124>
- Bisoi, A. V., Jose, S., Siguenza, S., & Ramsundar, B. (2025). DeepChem-Variant: A modular open source framework for genomic variant calling. *arXiv*. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2411.11513>
- Borry, M., Hübner, A., & Rohrlach, A. B. (2021). PyDamage: automated ancient damage identification and estimation for contigs in ancient DNA de novo assembly. *Bioinformatics*, 37(10), 1452–1454. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btab186>
- Cavalli-Sforza, L. L., & Bodmer, W. F. (1999). *The Genetics of Human Populations*. Dover Publications.
- Chang, T.-C., Yu, J., Wang, Z., Hankins, J. S., Weiss, M. J., Wu, G., Westhoff, C. M., Chou, S. T., & Zheng, Y. (2024). Machine learning to optimize automated RH genotyping using whole-exome sequencing data. *Blood Advances*, 8(11), 2651–2659. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2023012371>
- Condemi, S., Mazières, S., Faux, P., Costedoat, C., Ruiz-Linares, A., Bailly, P., & Chiaroni, J. (2021). Blood groups of Neandertals and Denisova decrypted. *PLOS ONE*, 16(7), e0254175. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0254175>
- Chou, S. T., & Westhoff, C. M. (2010). El sistema Rh y los sistemas de grupos sanguíneos RhAG. *Immunohematology*, 26, 178–186.
- Cousins, T., Scally, A., & Durbin, R. (2025). A structured coalescent model reveals deep ancestral structure shared by all modern humans. *Nature Genetics*, 57(4), 856–864. <https://doi.org/10.1038/s41588-025-02117-1>
- Davison, C. L., & Denomme, G. A. (2025). Kell and Kx blood group systems: an update. *Immunohematology*, 41(3), 90–99. <https://doi.org/10.2478/immunohematology-2025-014>
- DeGIOANNI, A., BONENFANT, C., CABUT, S., & CONDEMI, S. (2019). Living on the edge: Was demographic weakness the cause of Neanderthal demise? *PLOS ONE*, 14(5), e0216742. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0216742>
- Greer, C., Bhakta, H., Ghanem, L., Refai, F., Linn, E., & Avella, M. (2021). Deleterious variants in genes regulating mammalian reproduction in Neanderthals, Denisovans and extant humans. *Human Reproduction*, 36(3), 734–755. <https://doi.org/10.1093/humrep/deaa347>

- Hyvärinen, K., Haimila, K., Moslemi, C., Biobank, B. S., Olsson, M. L., Ostrowski, S. R., et al. (2024). A machine-learning method for biobank-scale genetic prediction of blood group antigens. *PLOS Computational Biology*, 20(3), e1011977. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1011977>
- Jónsson, H., Ginolhac, A., Schubert, M., Johnson, P. L., & Orlando, L. (2013). mapDamage2.0: fast approximate Bayesian estimates of ancient DNA damage parameters. *Bioinformatics* (Oxford, England), 29(13), 1682–1684. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btt193>
- Kendall, C., Nooranikhojasteh, A., & Parra, E. J. (2025). Archaic adaptive introgression in modern human reproductive genes. *Communications Biology*, 8, 1365. <https://doi.org/10.1038/s42003-025-08682-9>
- Kim, T. Y., Yu, H., Phan, M. T., Jang, J. H., & Cho, D. (2021). Application of Blood Group Genotyping by Next-Generation Sequencing in Various Immunohaematology Cases. *Transfusion medicine and hemotherapy*, 49(2), 88–96. <https://doi.org/10.1159/000517565>
- Lisker, R. (1981). *Estructura genética de la población mexicana*. Salvat Editores
- Maheshwari, A., Zubair, M., & Maheshwari, A. (2025). *Kidd blood group system*. StatPearls Publishing.
- Mazières, S., Condemni, S., El Nemer, W., & Chiaroni, J. (2025). Rapid change in red cell blood group systems after the main Out of Africa of Homo sapiens. *Scientific Reports*, 15(1), 1597. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-83023-0>
- Ohto, H., Ito, S., Srivastava, K., Ogiyama, Y., Uchikawa, M., Nollet, K. E., & Flegel, W. A. (2023). Asian-type DEL (RHD*DEL1) with an allo-anti-D: A paradoxical observation in a healthy multiparous woman. *Transfusion*, 63(8), 1601–1611. <https://doi.org/10.1111/trf.17465>
- Pääbo, S. (2014). *Neanderthal Man: In Search of Lost Genomes*. Basic Books.
- Peyrégne, S., & Peter, B. M. (2020). AuthentiCT: a model of ancient DNA damage to estimate the proportion of present-day DNA contamination. *Genome Biology*, 21, 246. <https://doi.org/10.1186/s13059-020-02123-y>
- Poplin, R. et al. (2018). A universal SNP and small-indel variant caller using deep neural networks. *Nature Biotechnology*, 36(10), 983–987. <https://doi.org/10.1038/nbt.4235>
- Prüfer, K., et al. (2014). The complete genome sequence of a Neanderthal from the Altai Mountains. *Nature*, 505(7481), 43–49. <https://doi.org/10.1038/nature12886>
- Prüfer, K., de Filippo, C., Grote, S., Mafessoni, F., Korlević, P., Hajdinjak, M., Vernot, B., Skov, L., Hsieh, P., Peyrégne, S., Reher, D., Hopfe, C., Nagel, S., Maricic, T., Fu, Q., Theunert, C., Rogers, R., Skoglund, P., Chintalapati, M., Dannemann, M., ... Pääbo, S. (2017). A high-coverage Neanderthal genome from Vindija Cave in Croatia. *Science* (New York, N.Y.), 358(6363), 655–658. <https://doi.org/10.1126/science.aao1887>

- Ramsey G. (2025). The Rh blood group system: RHD update. *Immunohematology*, 41(2), 31–48. <https://doi.org/10.2478/immunohematology-2025-007>
- Sankararaman, S., Mallick, S., Dannemann, M., Prüfer, K., Kelso, J., Pääbo, S., Patterson, N., y Reich, D. (2014). The genomic landscape of Neanderthal ancestry in present-day humans. *Nature*, 507(7492), 354–357. <https://doi.org/10.1038/nature12961>
- Scerri, E. M., Thomas, M. G., Runge, K., et al. (2018). Did our species evolve in subdivided populations across Africa, and why does it matter? *Trends in Ecology & Evolution*, 33(8), 582–594. <https://doi.org/10.1016/j.tree.2018.05.005>
- Skoglund, P., Northoff, B. H., Shunkov, M. V., Derevianko, A. P., Pääbo, S., Krause, J., & Jakobsson, M. (2014). Separating ancient DNA from modern contamination in a Siberian Neandertal. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 111(6), 2229–2234. <https://doi.org/10.1073/pnas.1318934111>
- Sullivan, A. P., de Manuel, M., Marques-Bonet, T., & Perry, G. H. (2017). An evolutionary medicine perspective on Neandertal extinction. *Journal of human evolution*, 108, 62–71. <https://doi.org/10.1016/j.jhevol.2017.03.004>
- Velasco Cardona, D. C., Cardona-Acevedo, S., Valencia-Arias, A., & Valencia, J. (2025). Artificial intelligence techniques in blood banks — a systematic review of predictive innovations. *Acta Haematologica Polonica*, 56(4), 258–268. <https://doi.org/10.5603/ahp.104427>
- Villanea, F. A., Huerta-Sanchez, E., & Fox, K. (2021). ABO genetic variation in Neanderthals and Denisovans. *Molecular Biology and Evolution*, 38(8), 3373–3382. <https://doi.org/10.1093/molbev/msab109>
- Zhou, Z., Swagemakers, S. M. A., Lourens, M. S., Suratannon, N., van der Spek, P. J., & Dalm, V. A. S. H. (2023). Did variants in inborn errors of immunity genes contribute to the extinction of Neanderthals? *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*, 41(4), 422–434. <https://doi.org/10.12932/AP-251022-1489>



INTELIGENCIA ARTIFICIAL

EXPERIENCIAS Y REFLEXIONES SOBRE LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

ISBN: 978-968-9724-25-4



9 789689 724254

Trans[®]
digital
editorial