



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
ZARAGOZA**

**La utilidad y aplicación de los Haplotipos de los loci DYS19,  
DYS385a/b, DYS389I/II, DYS390, DYS391, DYS392, DYS393,  
DYS437, DYS438 y DYS439 del cromosoma Y  
en el área forense**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**LIC. EN QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO**

**PRESENTA:**

**DIEGO ERNESTO VILLANUEVA HERNÁNDEZ**

Mtro. Alfonso Luna Vásquez

---

**DIRECTOR DE TESIS**

Mtro. Valentín Islas Pérez

---

**ASESOR DE TESIS**

México D. F. Septiembre de 2007



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

# **AGRADECIMIENTOS**

## **A DIOS**

Por guiar en todo momento mi camino y permitirme bajo su cuidado ver concluidos mis estudios profesionales.

## **A LA U. N. A. M.**

Por brindarme la más grande dicha y el mayor orgullo que puede recibir un mexicano, que es la oportunidad de formarme educativamente dentro de la más importante y la más vasta universidad de América Latina y con ello ver consolidada mi realización humana y profesional. Gracias por darle un sentido de identidad a mi vida, que tus colores y tus principios los llevaré tatuados en mi alma.

## **A MIS PADRES**

*Leticia Hernández Ortiz y Ernesto Villanueva Tufiño*

Con la más profunda admiración y respeto por su esfuerzo, tenacidad y disciplina. Por ser un ejemplo de lucha y de trabajo de sí mismos y para con sus hijos. Con amor, cariño y gratitud eternas. Gracias por estar conmigo hoy y siempre.

## **A MI HERMANA**

*Karla Leticia Villanueva Hernández*

Por iluminar mi vida desde su llegada y que aunque llevamos caminos diferentes somos parte de un mismo principio.

## **A MI ÁNGEL**

*Erika Herrera Morales*

Por su amor, confianza, comprensión y paciencia. Por ser en todo momento mi más grande apoyo para seguir adelante y hoy lograr una de mis mayores metas en la vida. Que dios te bendiga por tu infinito amor.

## **A MIS HERMANOS**

*Fernando Aguilar Urbano y Cristhian Zúñiga Ortega*

Que aunque no llevemos la misma sangre, han estado presentes en todos los momentos de mi vida con su apoyo y amistad. Gracias por compartir conmigo las mayores lecciones de la vida.

## **A MIS AMIGOS**

*Jeka, Nancy, Adriana, Maricela, Vania, Aurora, Xochitl, Fernanda, Isaura, Jessica, Vicky, Mayeli, Yola, Gerardo, Rodrigo, Mario, Mungarro.*  
Por su amistad desinteresada y por llenar mi vida de tanta alegría y de tantos sueños conquistados.

## **A MI JEFA**

*Biól. Rayo del Carmen Orea Ochoa*  
Por su apoyo y confianza, así como, por darme la oportunidad de continuar con mi desarrollo profesional y personal. Mi familia y yo siempre estaremos agradecidos y en deuda contigo. Que dios y la vida te de muchas más satisfacciones.

## **A MI DIRECTOR**

*Mtro. Alfonso Luna Vásquez*  
Por su apoyo, sugerencias y dirección para mejorar y enriquecer la elaboración de esta tesis. Gracias por su tiempo, paciencia y sus conocimientos que sin ellos no podría ver este trabajo concluido.

## **A MI MAESTRO**

*Biól. Marco Antonio Abaunza Aloa*  
Por su amistad y compañerismo, gracias por tu apoyo y tu solidaridad, pero sobre todo por tenderme la mano en los momentos más difíciles. Gracias por tu calidad humana.

## **A MIS SINODALES**

*Dr. Rubén Marroquín, Mtro. Valentín Islas, M en C. Raquel Retana y Q. F. B. Enrique Escalera*  
Por su participación y colaboración en la evaluación de esta tesis. Gracias por sus conocimientos, por su calidad humana y por su dirección durante mi carrera universitaria, que sin duda alguna, la grandeza y la calidad de nuestra facultad y, por tanto, de nuestra máxima casa de estudios es gracias a ustedes. Que dios y la vida llene su camino de más éxitos.

## ÍNDICE

	Página
Resumen.....	1
1. Introducción.....	2
2. Marco teórico.....	4
2.1 El ADN y su aplicación en las ciencias forenses.....	6
2.2 Estructura del cromosoma “Y”.....	11
2.3 Características del cromosoma “Y”.....	14
2.4 Las regiones pseudoautosómicas.....	15
2.5 Región específica del cromosoma “Y” y sus genes.....	16
2.6 Tipos de polimorfismos del cromosoma “Y”.....	17
2.7 STR´s del cromosoma “Y” analizables por PCR.....	20
3. Planteamiento del problema.....	24
4. Objetivos.....	26
5. Hipótesis.....	27
6. Diseño experimental.....	28
7. Materiales y reactivos.....	30
8. Procedimiento.....	31
9. Resultados.....	34
10. Discusión de resultados.....	57
11. Conclusiones.....	63
12. Propuestas y recomendaciones.....	64
13. Glosario.....	67
14. Bibliografía.....	74

**RESUMEN.**

Las repeticiones cortas en tandem (Y-STR's) presentes en el cromosoma "Y", son marcadores polimórficos muy usados en el análisis forense y en pruebas de paternidad, ya que son herencias exclusivas en línea paterna. Debido a que la región no-pseudoautosómica del cromosoma "Y" no se recombina, por lo que, los Y-STR's de esta región permiten resolver casos en el área de la medicina forense.

Los estudios poblacionales de los Y-STR's en el mundo han proporcionado información sobre el origen y diferencias geográficas en relación a la distribución de los alelos y haplotipos observados en los marcadores.

De acuerdo a lo anterior, el presente estudio se llevó a cabo para una evaluación e implementación de una base de datos de haplotipos de un sistema de 11 Y-STR's, que incluye un número de marcadores por haplotipo para un tamaño de 357 muestras de hombres no emparentados genéticamente originarios de la Ciudad de México.

Debido a la utilidad en el campo forense y civil, la creación de una base de datos de haplotipos del cromosoma "Y" siendo el soporte técnico de los dictámenes en materia forense y civil, para así estar en la posibilidad de ser admitida la prueba en el ámbito jurídico.

Los 11 Y-STR's analizados, por el sistema Power Plex Y fueron DYS19, DYS389 I/II, DYS390, DYS391, DYS392, DYS393, DYS385a/b, DYS437, DYS438, DYS439. Los productos de amplificación por PCR fueron detectados por escaneo a través de la electroforesis capilar en el ABI PRISM 3100 Genetic Analyzer.

Los haplotipos fueron establecidos y las frecuencias alélicas fueron estimadas. La diversidad haplotípica fue de  $99.84 \pm 0.04\%$ , y el rango de la diversidad genética fue de 51.4% para DYS393 a 92.5% para DYS385. La comparación genética ( $p < 0.05$ ), de acuerdo a estos valores estadísticos y valores previos reportados para otro fragmento de la población diferente a los de la Ciudad de México, justifican el establecimiento de una base de datos local para esta ciudad con el propósito de identificar a varones.

## INTRODUCCIÓN.

Dentro de las interrogantes que se plantea el ser humano desde épocas antiguas y en pleno uso de conciencia, le ha intrigado la curiosidad acerca de sus orígenes lo que le ha valido tenerlo ocupado y atrapado siempre en un lugar relevante. Tradicionalmente, el pasado ha sido investigado por las ciencias como la historia, arqueología y paleontología.

Por otro lado, desde que fue posible el análisis del material genético con técnicas biológicas, bioquímicas y químicas de reciente creación, por ejemplo el estudio de las regiones polimórficas de la región no codificante del genoma humano, está despertando grandes expectativas al revelarse como una herramienta en el establecimiento de la identidad, y especialmente en las ciencias forenses, donde los métodos analíticos, retrospectivos, estadísticos y documentales entre otros se aplican para conocer el hecho histórico.

Los avances científicos y tecnológicos en el siglo XX introdujeron una nueva dimensión a las ciencias forenses, particularmente para la genética de aplicación forense convirtiéndola en la herramienta científica más contundente para la identificación humana partiendo de muestras de referencia, de familiares, de víctimas e indicios.

El ácido desoxirribonucleico (ADN), ha adquirido gran importancia en la investigación científica de hechos delictivos, debido a que el estudio pericial del material biológico encontrado en el lugar de los hechos ha contribuido en la identificación de tipo civil y forense que por otros medios resultaría difícil de realizar.

El estudio de polimorfismos del ADN, se ha convertido en una herramienta imprescindible en la genética de aplicación forense. La introducción de los polimorfismos mediante el análisis de RFLP (*restriction fragment length polymorphisms*) a mediados de los años ochenta, permitía obtener por primera vez una información muy precisa acerca de la identidad genética del individuo del que provenía el indicio biológico en estudio. Más tarde el uso de los minisatélites llamados VNTR (*variable number tandem repeats*), supuso una verdadera revolución en el campo de las ciencias forenses. Con la posibilidad de realizar un análisis molecular de un número reducido de estas regiones hipervariables.

Sin duda, la ventaja principal de los marcadores VNTR es consecuencia de su alto grado de polimorfismo y como consecuencia su enorme poder de discriminación. Sin embargo, una de las grandes limitaciones para la aplicación de este tipo de marcadores en el campo forense es que para su estudio es necesario obtener grandes cantidades de ADN (al menos de 100-200ng). Generalmente una gran proporción de los indicios biológicos, son afectados por el medio ambiente y el ADN se encuentra químicamente parcial o totalmente degradado y, por tanto, resultaba imposible realizar un análisis de marcadores VNTR.

Con el descubrimiento a principios de los años noventa de un gran número de regiones microsatélites o STR (*short tandem repeats*) en el genoma humano, ha permitido rebasar las limitaciones que ofrecían los sistemas VNTR en el área forense. Los STR son regiones altamente polimórficas, puesto que la base en nucleótidos contienen una secuencia en número de 2-7pb, que se repiten en tandem o en bloque, siendo precisamente la variación en el número de veces que se repite la unidad de secuencia la base de su polimorfismo genético. Debido a que el tamaño de los alelos de los STR es generalmente menor de 350pb, son susceptibles de ser analizados mediante la técnica de PCR (reacción en cadena de polimerasa) que ofrece una gran sensibilidad, lo que ha permitido el análisis de este tipo de marcadores genéticos a partir de muestras con cantidades muy pequeñas de ADN e incluso cuando se encuentra químicamente degradados, además, es posible realizar un análisis simultáneo de distintos STR mediante el procedimiento conocido como multiplex-PCR.

En los últimos años se ha visto un aumento en el número de estudios genéticos en los ámbitos científicos utilizando marcadores moleculares. Hasta hace poco se conocía un número limitado de *loci* polimórficos de la región no codificante del genoma. Hoy en día se han descrito y probado sobre numerosas muestras poblacionales los microsatélites específicos que han presentado un alto nivel de heterogeneidad dentro y entre poblaciones.

Es en esencia hoy por hoy, el análisis de ADN usando los STR's en el cromosoma Y, parecía cumplir un papel disfuncional en comparación con el resto de los demás cromosomas humanos, ya que era rico en basura y pobre en atributos útiles y con una tendencia ineludible a degenerar. Recientemente se han descubierto la aplicación de dichos STR's para la identificación de indicios provenientes de varones. Estos marcadores se encuentran únicamente en hombres y se heredan a través de la línea paterna. La utilidad de estas secuencias polimórficas presentes en este cromosoma, permiten a la presente investigación dar a conocer los beneficios del análisis de la información de dichas secuencias conocidas como haplotipos del ADN (grupo de alelos de *loci* íntimamente ligados presentes en un individuo que se heredan como una unidad) y con ello fijar su campo de aplicación forense.



## MARCO TEÓRICO.

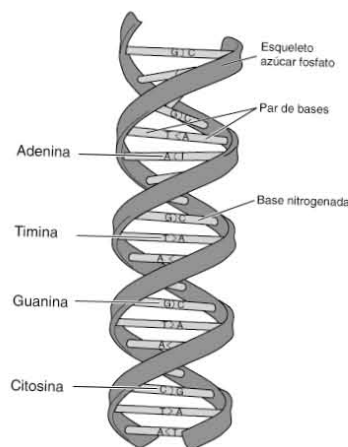
Desde el inicio de la humanidad, se ha planteado la problemática de la herencia biológica de padres a hijos, y aunque muchas veces los hijos se parecen más a uno que al otro, generalmente sus características son una mezcla de ambos progenitores.

Durante siglos la humanidad ha estudiado empíricamente el mejoramiento de las razas animales, y con buenos resultados como seleccionar las razas de caballos más veloces, perros más dóciles, maíces más productivos, flores más perennes, y etcétera, se ha logrado mediante el control de la reproducción seleccionando a los individuos con las características buscadas para cruzarlos controladamente. Sin embargo no existía ningún método científico para predecir el resultado del vástago buscado. Fue hasta el año de 1865, que un monje agustino Gregorio Mendel descubrió que la herencia esta determinada por un factor discreto que después se conocieron como genes, los cuales son heredados de los padres. Su estudio riguroso y matemático permitió que la genética se transformara de arte a ciencia. El monje inició con guisantes y contando el número de hijos con diferentes características de color, estableciendo así relaciones proporcionales de la herencia que se cumplían conforme a pronóstico, aunque en ocasiones había variaciones. En su trabajo en vez de ver a la planta de chicharros entera, Mendel se enfocó en las características de los frutos, encontrando diversos colores. Como resultado de sus experimentos él concluye razonablemente que los padres tenían dos pares de genes, que los genes no se mezclan, que la herencia sigue ciertas reglas y que los genes son cosas reales. Mendel publicó su trabajo en 1865 con el título "Experimentos de hibridación de planta" y les envió copias a muchos científicos en diferentes países, sin embargo su concepto abstracto de gene no se apreció por los naturalistas de la época que estaban en el paradigma, sólo de clasificar y categorizar seres vivos. Así que el trabajo de Mendel, fue confirmado por tres científicos independientes hasta 1900. Ya en esa época se aceptaba a la célula como la unidad más pequeña e indivisible de vida y se concluyó que los genes están dentro de la célula<sup>1</sup>.

El concepto básico de la herencia se origina de entidades que residen en las células germinales (espermatozoides y óvulos), los cuales determinan las características del desarrollo del embrión, del feto y del niño. A estas entidades se les llamó genes. La herencia está regida por las dos copias de cada gene en las células de los hijos: una copia que deriva del padre y otra de la madre. Así, se dice que las células son diploides, es decir, contienen dos copias de todos los genes. Las características finales que presenta un ser humano son determinadas por la interacción de las dos copias de cada gene. Si un niño hereda dos alelos diferentes de sus padres, el resultado depende de la naturaleza de ambos alelos. Si uno es dominante, significa que una copia es suficiente para que su característica particular predomine, o sea que una copia de dicho gene origina el mismo resultado que las dos copias, en tanto que el otro alelo se le denomina recesivo.

Las células germinales poseen sólo una de las dos copias de cada gene, por lo tanto son células haploides (*haplos* = sencillo, simple, mitad) y la selección del alelo que se hereda es al azar. Durante la fecundación, al fusionarse el espermatozoide y el óvulo se forma el complemento diploide normal.

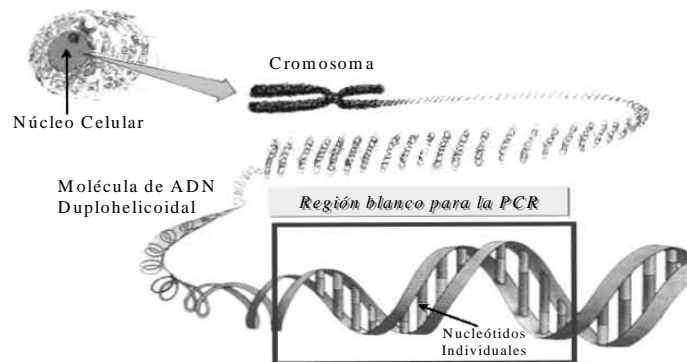
El estudio de la célula y el comportamiento de los cromosomas en la reproducción celular, confirmaron el concepto de gene propuesto por Mendel en el siglo XX. El ácido desoxirribonucleico o ADN, es un componente químico del núcleo celular descubierto más o menos en la misma época en que Mendel y Darwin publicaron sus hallazgos. Pero a principios del siglo XX las proteínas grandes eran consideradas como mejores candidatos para poder transmitir la herencia celular. Aunque se sabía que el ADN es una molécula alto peso molecular, su estructura es un sistema monótono de repetición de cuatro bases químicas en forma de polímero, por lo que se desacreditaba como posibilidad de transmisor de la herencia. Además, no tenía ninguna función específica en el metabolismo o fisiología celular que pudiera evidenciarse en la época por los estudiosos.



**Fig. 1.** El ADN es una molécula de cadena doble, organizada en doble hélice, en el ADN se encuentran las unidades hereditarias llamadas genes, que son parte de un elemento mas grande llamado cromosoma.

El ADN como se estableció en su tiempo, se presenta físicamente en el núcleo de la célula, empaquetado a distintos niveles, formando los cromosomas. Reciben la denominación de ácidos nucleicos, porque el ADN fue aislado por primera vez del núcleo celular, pero tanto el ADN como el RNA se encuentran también en otras partes de la célula. Hay dos tipos de ácidos nucleicos: el ácido desoxirribonucleico (ADN) y el ácido ribonucleico (RNA). Son componentes principales de las células, y constituyen, en conjunto, entre el 5% y el 15% de su peso seco. En términos moleculares un gen es una región de ADN que dirige la síntesis de un producto génico, el RNA mensajero y la proteína, un concepto que se ejemplifica como: un gen, una proteína<sup>2</sup>. Algunos virus almacenan información genética de RNA de tal forma que fue considerada la primera molécula genética en la evolución de la vida en la tierra. En las combinaciones del ADN, se presentan las mutaciones, que son cambios en la información genética y algunos tipos de mutaciones son automáticamente

reparadas. El ADN es el soporte físico que contiene toda la información genética de un organismo, definiéndose al gene, como cada una de las porciones de su molécula que se pueden traducir en una proteína<sup>3</sup>. La configuración y conformación en que se presentan las cuatro bases púricas y pirimídicas en el ADN, determinan el código genético.



**Fig. 2.** La unidad fundamental de la vida es la célula, por lo que cada una de las células que conforman cualquier ser vivo tienen un núcleo, que va a tener en su interior el DNA (ácido desoxirribonucleico) o material genético, necesario para desarrollarse y cumplir la misión encomendada por la naturaleza.

### El ADN y su aplicación en las ciencias forenses.

Desde tiempos remotos se ha pretendido establecer la filiación biológica entre individuos, lo que levantó serias polémicas en la humanidad. Dado que los estudios que se realizaban, no determinaban de un modo concluyente los caracteres que heredaban los individuos de sus progenitores.

A partir del nacimiento de la genética y que también relacionan la filiación, siendo el año de 1853 con Gregorio Mendel quien comenzaba silenciosamente sus experimentos con las alverjillas, que lo llevarían a enunciar las clásicas “leyes de la herencia” o “leyes de la segregación mendeliana”, hoy en día muy aplicadas<sup>4</sup>. A partir de entonces, y hoy por hoy, los progresos de la genética clásica y molecular desencadenaron una verdadera revolución en el campo de la biología, de la medicina, extendiendo sus fronteras y aplicaciones al campo de la medicina forense.

Las pruebas biológicas empleadas se han ido perfeccionando con el correr de los años. Por más de medio siglo la determinación de las diferencias entre personas se fundamentó por medio de los marcadores genéticos convencionales; las proteínas y todos aquellos grupos de origen sanguíneos y secretores de grupo ABO. Posteriormente se implementaron marcadores cada vez más informativos tales como los subgrupos sanguíneos, las proteínas séricas, los antígenos de histocompatibilidad o HLA y finalmente para llegar a lo que hoy en día se aplican, las pruebas para tipificar el ADN por medio de las técnicas de RFLP (fragmentos de restricción) y PCR.

En estos primeros años del siglo XXI, numerosos juzgados en los Estados Unidos, han exigido y a su vez reconocido la magnitud de esta verdadera revolución científica relacionada con las pruebas biológicas moleculares, dándole en dicho país una legislación para que el FBI (*Federal Bureau of Investigation*), lleve a cabo el esfuerzo técnico-científico para desarrollar, estandarizar, aprobar y aplicar técnicas y métodos de estudio en ADN de aplicación forense, así como los beneficios a la sociedad.

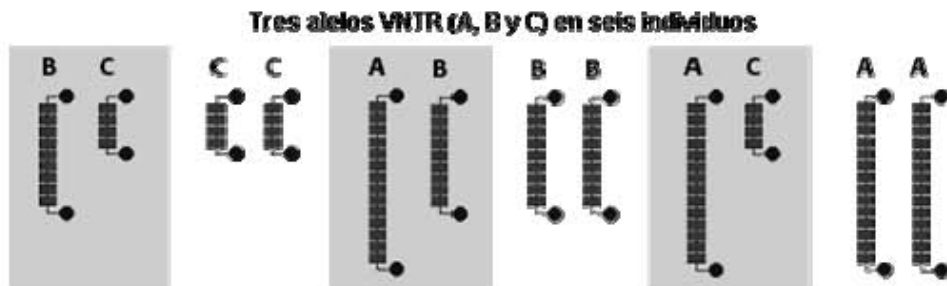
Los diversos marcadores genéticos que se aplican en la actualidad en las investigaciones forenses, tienen un gran nivel de polimorfismo lo que así se ha reflejado en el alto grado de variabilidad entre los genotipos de la población. Las tasas de mutación son bajas y conocidas, y la ubicación alélica cromosómica establecida.

La variabilidad genética observable en los perfiles genéticos del ADN de los individuos de una población, se puede investigar experimentalmente por diversos procedimientos. En el área forense, se ha desarrollado el método hoy en día, con los más habituales procedimientos de entre los que podemos contar; RFLP (por sus siglas en inglés, polimorfismos de restricción) o *DNA fingerprinting*. Los fragmentos de ADN que aparecen tras someterse a la acción de enzimas de restricción, cortan las cadenas en puntos concretos llamados sitios de restricción, originando los fragmentos de ADN de distintos tamaño. La longitud y el patrón de los fragmentos es la variante y característico para cada individuo. Este tipo de marcadores, son heredados de padres a hijos. Arroja un poder de discriminación estadístico absoluto. Lo que fue utilizado en Inglaterra como base para establecer la confiabilidad en la investigación forense de la identidad, problema fuerte para la identificación de los individuos de color que migraban hacia dicho país. Los análisis por RFLP, se llevan en las siguientes formas; por sondas *multilocus* (MLP) y *unilocus* (SLP) hasta llegar a establecer el *DNA Profiling*. Hoy en día se utilizan los procedimientos basados en el uso de la reacción en cadena de la polimerasa o PCR. Los análisis por sondas *multilocus* fue el que Jeffreys y cols. describieron en 1985 y denominaron *DNA fingerprinting* o huella genética por su capacidad de individualizar. Sin embargo, este análisis, que abrió tantas expectativas, tiene una escasa utilización en la práctica forense debido a que, la cantidad de ADN requerido rebasa las expectativas forenses, a pesar de contar con un grado de polimorfismo absoluto<sup>5 6 7</sup>.



**Fig. 3.** RFLP: Conocidos como fragmentos de restricción de longitud polimórficos, el ADN al ser sometido a enzimas que cortan en regiones específicas, generan fragmentos de diferentes magnitudes, que son separados a través de una matriz semisólida que permite en paso de las moléculas, migrando más rápido aquellas cuyo tamaño es menor. Esto genera un patrón de bandas que puede ser comparado con el indicio recolectado.

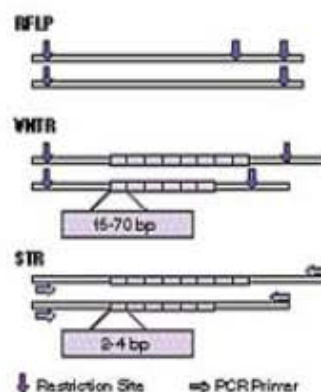
Cuando el ADN genómico es “cortado” con enzimas de restricción, los fragmentos resultantes son analizados con una sonda *unilocus*, detectando hasta un mínimo de dos alelos por individuo, uno procedente del cromosoma materno y otro del paterno, se trata de un genotipo heterocigoto. Si el individuo hereda fragmentos de igual longitud de cada uno de sus padres, entonces sólo será visible una banda, un genotipo homocigoto.



**Fig. 4.** VNTR: Numero variable de repeticiones en tandem. Su polimorfismo o variabilidad se refiere a que secuencias específicas del ADN que pueden contener 16 – 70 nucleótidos que se repiten cierto numero de veces.

Con la aparición de la técnica de PCR (*Polimerase Chain Reaction*, por sus siglas en inglés), se analizan los minisatélites con más éxito en el área forense que con los RFLP. Con dichos minisatélites o VNTR, se observó que consisten en repeticiones en tándem de secuencias específicas, siendo el número de esas repeticiones diferentes de unos individuos a otros. Precisamente de esas diferencias interindividuales deriva su interés y utilidad en el área forense. En el caso de los minisatélites la unidad de repetición es de 10-80 pares de bases

Recientemente en el área forense se utilizan unidades de repetición llamados microsatélites o STR, que se obtienen por medio de la PCR, y se componen de 2 a 7 pares de bases, por lo que se denominan también secuencias cortas repetidas en tándem (STR, *short tandem repeats*)<sup>8</sup>.



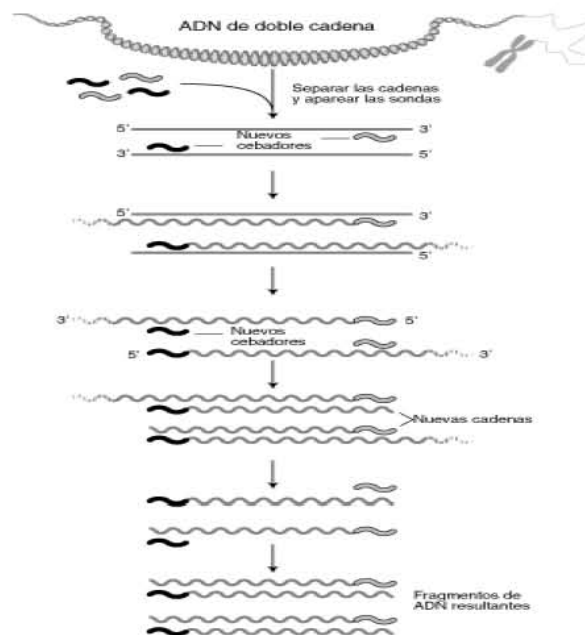
**Fig. 5.** STR: Conocidas como repeticiones cortas en tandem, al igual que los VNTRs, son secuencias específicas del ADN, pero la diferencia radica en su menor tamaño (2 – 7 nucleótidos) que se repite en tandem. Este tipo de marcadores se adoptado a nivel internacional, debido a que presentan una gran cantidad de ventajas con respecto a los otros sistemas de identificación, dentro de las cuales podemos mencionar: Una alta heterocigocidad, una tasa de mutación baja (no cambian), de pequeño tamaño y fácilmente analizados.

La aplicación de la electroforesis en geles en las técnicas de identificación forense, se van supliendo por los sistemas o equipos automatizados que utilizan capilares con una precisión de partes por trillón.

Al igual que ocurría en el análisis de marcadores convencionales, el uso de sondas *unilocus* exige conocer previamente las frecuencias relativas de las variantes alélicas en la población de estudio. Por lo tanto, es necesario abordar estudios estadísticos de frecuencias de esas variantes en distintos grupos poblacionales y étnicos para crear una base de datos genéticos poblacionales.

La técnica reacción en cadena de la polimerasa o PCR, supera las expectativas de aplicación aún en el campo forense debido a:

- 1.- Presenta una sensibilidad en nanogramos de ADN, con respecto a la cantidad que utiliza la RFLP.
- 2.- No es necesario que el ADN que se utiliza en la práctica forense, se encuentre químicamente íntegro, como se requiere para la técnica RFLP.
- 3.- El tiempo de análisis por medio de la PCR es más rápido y preciso.
- 4.- El consumo de muestras forenses, químicos y productos biológicos es bajo, facilitando con esto la contrapericia y la revisión del caso en cualquier momento<sup>9 10</sup>.



**Fig. 6.** La PCR o la reacción en cadena de la polimerasa, es una técnica rápida y económica para hacer copias ilimitadas de cualquier porción del ADN. Llamada también fotocopiado molecular, la PCR ha tenido un inmenso impacto en biología y medicina, especialmente en investigación genética. La PCR permite hacer el análisis molecular y genético en cantidades muy pequeñas de células o tejido de cualquier organismo. Este análisis sería imposible sin la posibilidad de amplificar o hacer una gran cantidad de copias del ADN. La PCR ha sido de una enorme utilidad en la práctica forense, pues los científicos pueden analizar los pequeños rastros dejados, como células de la piel y del cabello, amplificando o copiando el ADN para determinar su procedencia.

De acuerdo a lo anterior, se puede llevar a cabo el estudio de polimorfismos de ADN en los elementos biológicos diminutos o en indicios biológicos minúsculos, puesto que la PCR permite realizar una tipificación completa, por ejemplo, de un solo pelo, ya que si dicho elemento se encuentra en la etapa de crecimiento adecuado: anágena o catágena, existe la posibilidad de obtener en promedio 2.5ng de ADN, cantidad suficiente para someterlo a la técnica de PCR, y todo aquel material biológico que se encuentre químicamente degradado de manera parcial.

La PCR permite también la automatización del procedimiento de análisis *multilocus*, generando con gran rapidez un elevado número de copias de las secuencias específicas de ADN que es objeto de estudio<sup>11</sup>.

Además, ofrece la ventaja sobre los métodos tradicionales de permitir la determinación y agrupación alélica en clases discretas, lo que facilita enormemente la elaboración de bases de datos, ya que la estandarización es inmediata y sobre todo permite aplicar métodos estadísticos y programas ya elaborados para marcadores de uso común.

El producto de PCR obtenido, puede ser analizado por distintos métodos que revelen los *loci* presentes, con la ventaja de que no es necesario el uso de sondas marcadas radiactivamente, dado que se cuenta con millones de copias de la zona de ADN amplificada.

Los sistemas de marcadores para análisis mediante PCR y de utilidad en la investigación forense deben ser altamente polimórficos y han de tener un elevado grado de heterocigocidad genética. La secuencia estudiada debe ser fácilmente amplificables, del mismo modo que la variación alélica debe ser reproducible. Antes de aplicar estos marcadores en el diagnóstico de la individualidad también es necesario e imprescindible disponer de datos fiables acerca de la distribución de sus frecuencias alélicas en la población general. En definitiva, antes de ser aceptados en la práctica forense, el conjunto de los valores estadísticos obtenidos de la PCR deben cumplir una serie de requisitos y sucesivos controles de validación por grupos forenses reconocidos a nivel mundial.

Los polimorfismos obtenidos por PCR, los que más interés han despertado en los últimos años en el área forense son los mini y microsátélites, o secuencias cortas repetidas en tándem (STR, *short tandem repeat*). Ya que por medio de la PCR, se generan productos de amplificación menores a 335 pares de bases, lo que incrementa la probabilidad de obtener un perfil completo de muestras muy degradadas útiles en la identificación forense y civil<sup>12</sup>.

Hoy en día contamos con métodos basados en la fluorescencia para visualizar fragmentos de ADN, los que han progresado rápidamente. La utilización de fluorocromos y sistemas automatizados (analizadores automáticos de ADN) que permite la tipificación de varios mini o microsátélites simultáneamente han facilitado enormemente el análisis de productos

amplificados y es actualmente el procedimiento de elección en los laboratorios de investigación forense que sirven a la procuración de justicia.

### Estructura del cromosoma “Y”.

De los 23 pares de cromosomas que componen el genoma humano, 22 son los denominados autosomas y el par 23 constituye los que se denominan cromosomas sexuales.

El cromosoma Y es uno de los cromosomas más pequeño del genoma humano. La mayor parte del mismo (un 95%) no está sometido a procesos de recombinación, por lo que se transmite de manera intacta de padre a hijo. Esta característica hace que sea de gran utilidad en el estudio de linajes por vía paterna.

Las células germinales poseen sólo una de las dos copias de cada gen, por lo tanto son células haploides (*haplos* = sencillo, simple, mitad) y la selección del alelo que pasa al óvulo o al espermatozoide es al azar. Durante la fecundación, al fusionarse el espermatozoide y el óvulo se forma el complemento diploide normal.

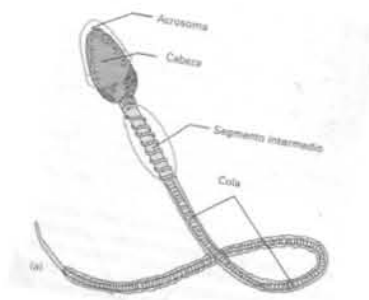


Fig. 7. Célula germinal masculina haploide.

Todos estos conceptos se dedujeron aún antes de entender a nivel molecular las estructuras celulares que generaban la información genética. La primera información acerca de estas estructuras celulares fue el descubrimiento de los cromosomas (cuerpos coloreados) presentes en el núcleo de la célula. Estas macromoléculas mostraban algunas propiedades del material genético; se detectaban en pares, se segregaban a las células hijas durante la división celular y lo más importante, las anomalías cromosómicas (adiciones, rompimientos, rearrreglos) siempre se asociaban con defectos genéticos diferentes. Posteriormente se observó que los genes podían segregarse en grupos, los cuales pasaban a la progenie de manera unida. A tales genes se les llamó unidos o ligados y a éstos a su vez formando grupos de genes unidos. La comparación del comportamiento de genes unidos transmitidos a la progenie, lo que se explicaba su localización en un cromosoma.



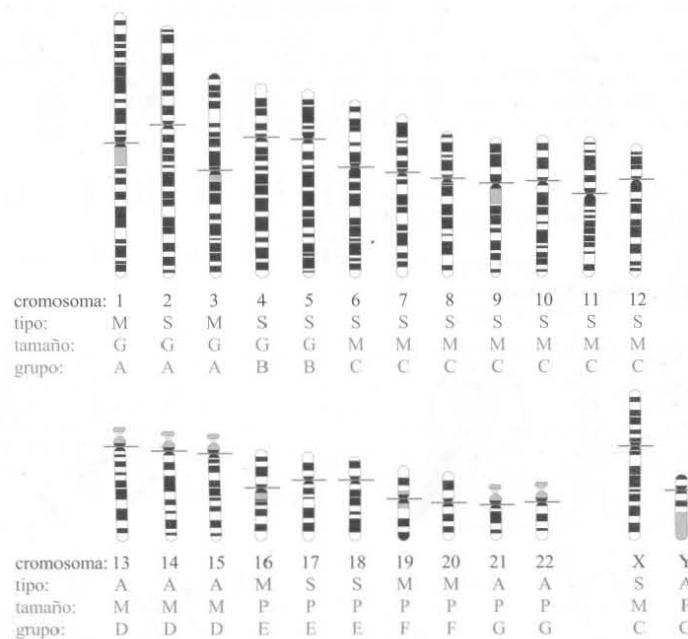
Los trabajos de Archibal Garrod en 1902, fueron confirmados por George Beadle y Edward Tatum en 1941<sup>13</sup>, concluyendo que el ADN y las proteínas son moléculas clave en el núcleo de la célula. Posteriormente se descubre que un gene genera una proteína y que los genes están constituidos de ADN. Esta configurada como una escalera retorcida en donde una mitad de la escalera esta templada para copiar toda. El ácido ribonucleico, ARN, es un intermediario o mensajero entre el ADN y la proteína. La molécula de ADN se compone de A (adenina), T (timina), C (citosina) y G (guanina) que de acuerdo a la conformación y configuración representan el código o programa de fabricación de proteínas y por ende la construcción celular de tejidos y órganos del individuo.

El ADN se presenta físicamente en el núcleo de la célula empaquetado a distintos niveles, formando los cromosomas. Reciben la denominación de ácidos nucleicos porque el ADN fue aislado por primera vez del núcleo celular, pero tanto el ADN como el RNA se encuentran también en otras partes de la célula. Un gene es una secuencia de nucleótidos de ADN. Por otro lado, el ADN sufre mutaciones, son cambios en la información genética y algunos son automáticamente reparados. El ADN es el soporte físico que contiene toda la información genética de un organismo, definiéndose como gene cada una de las porciones de su molécula que se pueden traducir en una proteína. La configuración y conformación en que se presentan las cuatro bases determina el código genético.

Esta unión no es al azar, es una unión química de acuerdo al número y tipo de cargas; cada A se une siempre con una T y, cada G con una C. Gran parte de estas enormes ristra de bases nitrogenadas, se transforma mediante procesos celulares bastante complejos en proteínas con diversas funciones que forman parte de las estructuras y órganos del individuo, dando como resultado lo que se denomina ADN codificante. Sin embargo, hay otra parte cuya utilidad es desconocida y recibe el nombre de ADN no codificante. La base de la herencia genética humana por tanto son los cromosomas conformando el ADN en las que están escritas las características biológicas del individuo.

El complemento cromosómico humano está compuesto por 46 elementos organizados en 23 pares. De los cuales, 22 son semejantes en hombres y mujeres y cada elemento del par presenta igual morfología, denominándose "cromosomas autosómicos" o "autosomas". El par restante, llamado "par sexual", tiene características diferenciales dependiendo del sexo, siendo para el género femenino el par sexual XX y para el sexo masculino el par sexual XY.

Los individuos de sexo femenino normales presentan el par sexual constituido por dos elementos homólogos XX con morfología semejante. En cambio, en los hombres el par correspondiente posee elementos disímiles, formado por un cromosoma metacéntrico mediano y un pequeño cromosoma acrocéntrico. El primero, denominado "cromosoma X", es el elemento presente en doble dosis en las mujeres, en tanto que el segundo, sólo presente en los varones, es denominado "cromosoma Y"<sup>14 15</sup>.



**Fig. 8.** Complemento cromosómico humano compuesto de 46 elementos organizados en 23 pares, siendo 22 de estos autosómicos y uno sexual.

En el proceso de formación de células germinales femeninas sólo podrán generarse gametos que contengan un cromosoma X como elemento sexual, por tanto, la mujer cederá a su descendencia obligatoriamente un cromosoma X.

El varón, en cambio, podrá generar dos tipos de espermatozoides que difieren en la presencia de un cromosoma X o de un cromosoma Y, será, por tanto, el hombre quien determine el sexo de su descendencia; si en el espermatozoide fecundante el elemento sexual presente es un cromosoma X, el cigoto formado será de sexo femenino: mientras que si contiene un cromosoma Y, el sexo del cigoto será masculino.

Durante los últimos años se han descubierto ciertas secuencias de la región no codificante del cromosoma Y, que registran una notable variación entre los individuos. Estas secuencias polimórficas, denominadas marcadores, tienen por consiguiente, un enorme poder de individualizar. Con fines descriptivos bien de poblaciones (genética poblacional) o bien aplicado a los casos de identificación forense. Se utilizan combinaciones de polimorfismos, en diferentes lugares (*loci*) del cromosoma Y, que se denominan haplotipos.

Lo característico de los haplotipos de cromosoma Y, es que se transmiten de padres a hijos varones como un bloque variando tan solo en función de la tasa de mutación, si en el proceso de copia se produce un error o mutación, éste se transmite a la descendencia. Pero esto resulta altamente improbable por presentarse una tasa de mutación muy baja y lo normal es que el cromosoma Y se transmite sin modificaciones a lo largo de todo el linaje paterno, siendo este un aspecto notorio que permite ubicar en tipo y espacio a grupos étnicos.

## Características del cromosoma “Y”.

Los cromosomas X e Y, son conocidos como los cromosomas sexuales, ya que determinan con casi perfecta predestinación, el sexo del individuo. Cada individuo tiene el cromosoma X del padre o de su madre. Pero si hereda un cromosoma Y del padre, se clasifica del género masculino; si hereda un cromosoma X del padre, se clasifica del género femenino.

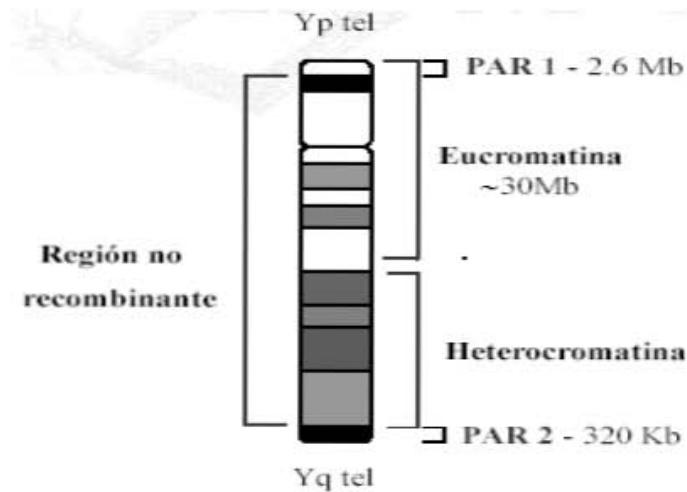
Existen nuevos descubrimientos de genes clasificados como DAX, sobre el cromosoma X. Así como el gene SRY sobre el cromosoma Y. El gene SRY es peculiar, su secuencia es consistente y muy marcadamente entre hombres diferentes; no hay virtualmente puntos de mutación en la raza humana. El gene SRY es, en esencia una variación libre de genes que no ha cambiado en todo desde el último ancestro desde hace 200,000 mil años o más. Más aún, el gene SRY humano es diferente al del chimpancé y al del gorila.

Comparado con otros genes activos, el SRY es uno de los que más rápido ha evolucionado.

El cromosoma Y es uno de los cromosomas más pequeños del genoma humano que representa el 2% del complemento cromosómico. Contiene alrededor de  $6 \times 10^7$  pares de bases y el 60% de este ADN está constituido por secuencias polimórficas altamente repetitivas. Desde el punto de vista citológico, el cromosoma Y esta formado por regiones de heterocromatina y eucromatina.

La región heterocromatínica se sitúa sobre el brazo largo (Yq) en posición distal. Varía considerablemente en tamaño entre individuos. Se compone de secuencias altamente repetitivas, como por ejemplo DYZ1 y DYZ2, presentando polimorfismos de longitud.

La región de eucromatina se localiza en el brazo corto (Yp), centrómero y en la zona proximal del brazo largo. Su tamaño es bastante constante en varones normales (alrededor de 30 Mb). Es la región de mayor interés genético. Aquí se encuentran algunos genes, así como secuencias que muestran homologías con el cromosoma X, los autosomas, y secuencias repetitivas específicas del cromosoma Y; DYZ3, DYZ4 y DYZ5<sup>16</sup>.



**Fig. 9.** Ideograma del cromosoma Y.

El cromosoma “Y” es un elemento acrocéntrico pequeño que sólo representa el 2% del complemento cromosómico. El 60% de este ADN está constituido por secuencias polimórficas, altamente repetidas, y está confinado principalmente a la porción heterocromática del brazo largo, desde Yq13 a Yqter, y a la región pericentromérica, sugiriendo que estas regiones tendrían una funcionalidad limitada.

Sin embargo, recientes investigaciones demuestran la existencia de genes y familias génicas localizadas en las regiones supuestamente no codificantes presentes en este cromosoma.

Debido a la falta de un elemento homólogo (haploidía parcial) la mayor parte del cromosoma “Y” no se recombina durante la meiosis. Sólo se produce recombinación con el cromosoma X en dos pequeñas regiones pseudoautosómicas denominadas PAR1 y PAR2. La falta de recombinación determina que todas las secuencias ubicadas en esta zona se hereden como un bloque, constituyendo un grupo de ligamiento.

Por otro lado, dado que en este grupo de ligamiento se localizan secuencias polimórficas, éstas serán cedidas de padres a hijos de forma obligada. Las mutaciones constituyen las únicas fuentes posibles de variación que pueden producirse en estas regiones.

### **Las regiones pseudoautosómicas.**

A pesar de su distinta naturaleza morfológica, los cromosomas X e Y pueden aparearse durante la meiosis e intercambiar información. Este fenómeno ocurre en ciertas pequeñas regiones que contienen secuencias homólogas presentes en ambos cromosomas, denominadas regiones pseudoautosómicas porque en ellas las secuencias de ADN no muestran una herencia ligada al sexo en sentido estricto. En los cromosomas sexuales humanos hay dos de estas regiones, denominadas PAR1 y PAR2, situadas respectivamente en los extremos terminales del brazo corto y brazo largo de dichos cromosomas.

La región pseudoautosómica mayor (PAR1) del cromosoma “Y”, tiene un tamaño de aproximadamente 2,6 Mb. La recombinación a nivel de PAR1 es necesaria para una segregación normal de los cromosomas “X” e “Y” en la meiosis y por tanto recombina siempre.

La región pseudoautosómica menor (PAR2) del cromosoma “Y” mide sobre 320kb y no siempre participa en procesos de recombinación. Además, la actividad de recombinación de PAR2 no puede sustituir a la PAR1, no siendo, por tanto, ni necesaria ni suficiente para el éxito de la meiosis masculina.

La zona límite de recombinación entre PAR1 y la región específica del cromosoma Y ha sido clonada y secuenciada y se conoce como frontera pseudoautosómica.

### **Región específica del cromosoma “Y” con sus genes.**

En el cromosoma Y, existen genes que no recombina con ninguno otro de los cromosomas, por lo cual sus *loci* se transmiten inalteradamente por línea paterna de generación en generación (en ausencia de mutaciones). Presenta algunos genes funcionales, de gran importancia para el desarrollo sexual del hombre:

- El SMCY, gene que codifica el antígeno menor de histocompatibilidad H-Y, y el primero en ser identificado en la región específica del cromosoma Y. SMCX es su homólogo en el cromosoma X.
- El gene ZFY codifica una proteína que presenta un motivo en dedo de zinc pero cuya función no es conocida hasta el momento para el ámbito forense. Su homólogo en el cromosoma X es ZFX.
- El gene SRY ha sido aislado del brazo corto del cromosoma Y, en la llamada *Sex-determining Region of the Y chromosome*, a 5kb en dirección proximal a PAR1. Presenta un solo exón y carece de homólogo en X. Diversos estudios han demostrado que se expresa únicamente a nivel testicular. En ratones transgénicos hembras, la inserción de un fragmento de ADN conteniendo el homólogo murino de SRY induce la formación de testículos. En humanos, las mutaciones en este gen afectan total o parcialmente al desarrollo testicular.
- La familia de genes YRRM (*Y chromosome RNA Recognition Motif*) se cree que podría intervenir en la regulación de la espermatogénesis. Como el gen anterior, este grupo carece de homólogo en X.
- El RPS4Y, localizado entre SRY y ZFY, es un gen que codifica la proteína ribosómica S4. Posee un homólogo en X que escapa a la inactivación.
- El AMGY, gen que codifica un producto *amelogenine-like*, también tiene un homólogo en X, que es responsable de la formación normal del esmalte dentario<sup>17</sup>.

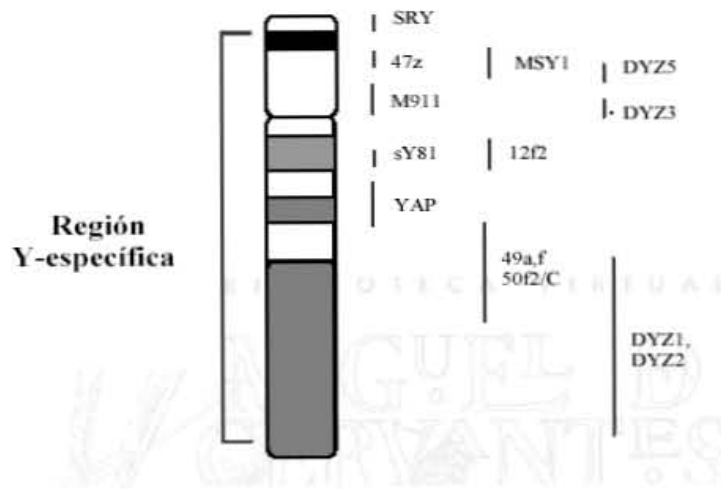


Fig. 10. Localización de algunos loci polimórficos en el cromosoma Y humano.

### Tipos de polimorfismos del cromosoma “Y”.

Actualmente se conocen diversos tipos de polimorfismos diferentes localizados en este cromosoma, detectables por métodos basados en PCR muchos de ellos, que incluyen entre otros:

- Duplicaciones/deleciones.
- Reordenamientos complejos.
- Mutaciones puntuales de cambios de base
- Inserciones Alu.
- Polimorfismos en ADN repetido en tándem<sup>18</sup>.

La mayoría de los polimorfismos del cromosoma Y son difíciles de interpretar, pues todavía los mecanismos genéticos que los originan no están bien caracterizados.

#### Duplicación/delección.

Este tipo de polimorfismos se identifican cuando una variación en el tamaño de los fragmentos es detectada por enzimas de restricción.

- 12f2 (DYS11). Fue el primer RFLP descrito como específico de cromosoma Y. Lo detectan *EcoRI* (5.2 y 3.2 kb) y *TaqI* (10 y 8 kb). Aparentemente es un evento único.
- 50f2 (DYS7/C). Con *EcoRI* se detectan varios fragmentos (50f2/A, B, C, D y E). La delección de uno de los fragmentos (*locus* C localizado en Yq) origina un polimorfismo. Este polimorfismo comprende tres categorías: grandes deleciones, pequeñas deleciones y duplicación. Hoy es posible detectar la delección 50f2/2 por PCR-producto de 196 pb presente o ausente. Este locus (DYF155S2) dista 4 kb de 50f2/C (DYS7/C). Los *primers* empleados en la determinación también amplifican el minisatélite MSY1 (DYF155S1)<sup>19</sup>.

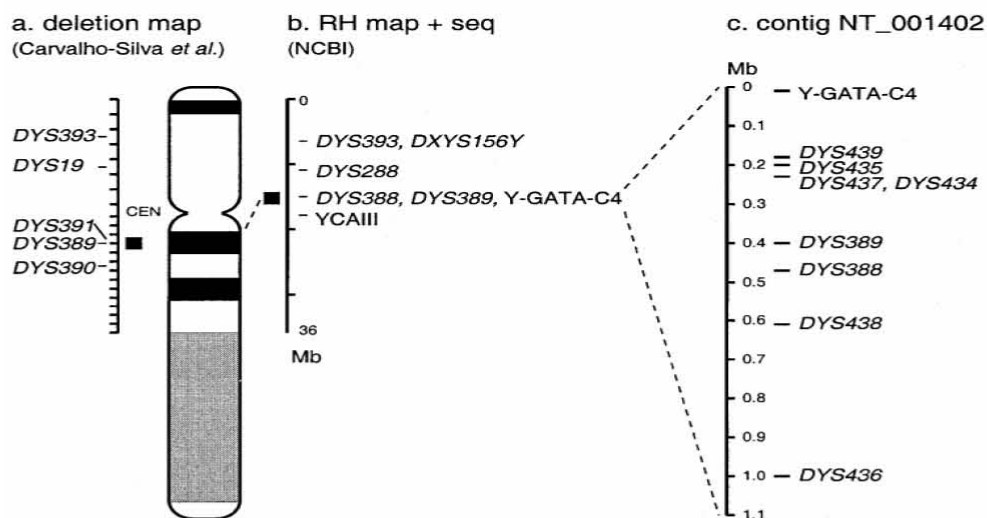
Reordenamientos complejos.

49a/f (DYS1). Fue descrito inicialmente por Lucotte y Ngo en 1985. Con ayuda de *Taq1* detecta una secuencia débilmente repetitiva. También se utilizan otras enzimas pudiendo conformarse más de 100 haplotipos diferentes. Las bandas detectadas pueden variar tanto en número (presencia o ausencia) como en tamaño

Es la técnica RFLP de donde se obtiene mayor variabilidad en el cromosoma "Y", lo que dificulta la interpretación de este polimorfismo<sup>20</sup>.

Inserción Alu (YAP).

El YAP (DYS287) o "Y" Alu Polimorphism, es el resultado de una inserción reciente de un miembro de la familia Alu en el brazo largo, Yq11, del cromosoma "Y". La variación detectada en el tamaño de los fragmentos es idéntica aún con las enzimas; *Taq1* o *EcoRV*. Por técnicas de PCR, cuando ha tenido lugar la inserción Alu (305 pb) se detecta un producto de 455 pb (YAP+) que tiene un único origen. El hecho de que esté ausente en la región homóloga del cromosoma "Y" en chimpancés y gorilas sugiere que la inserción se ha producido tras la divergencia entre hombres y grandes simios<sup>21</sup>.



**Fig. 11.** Localización de algunos loci microsatélites polimórficos en el cromosoma Y humano.

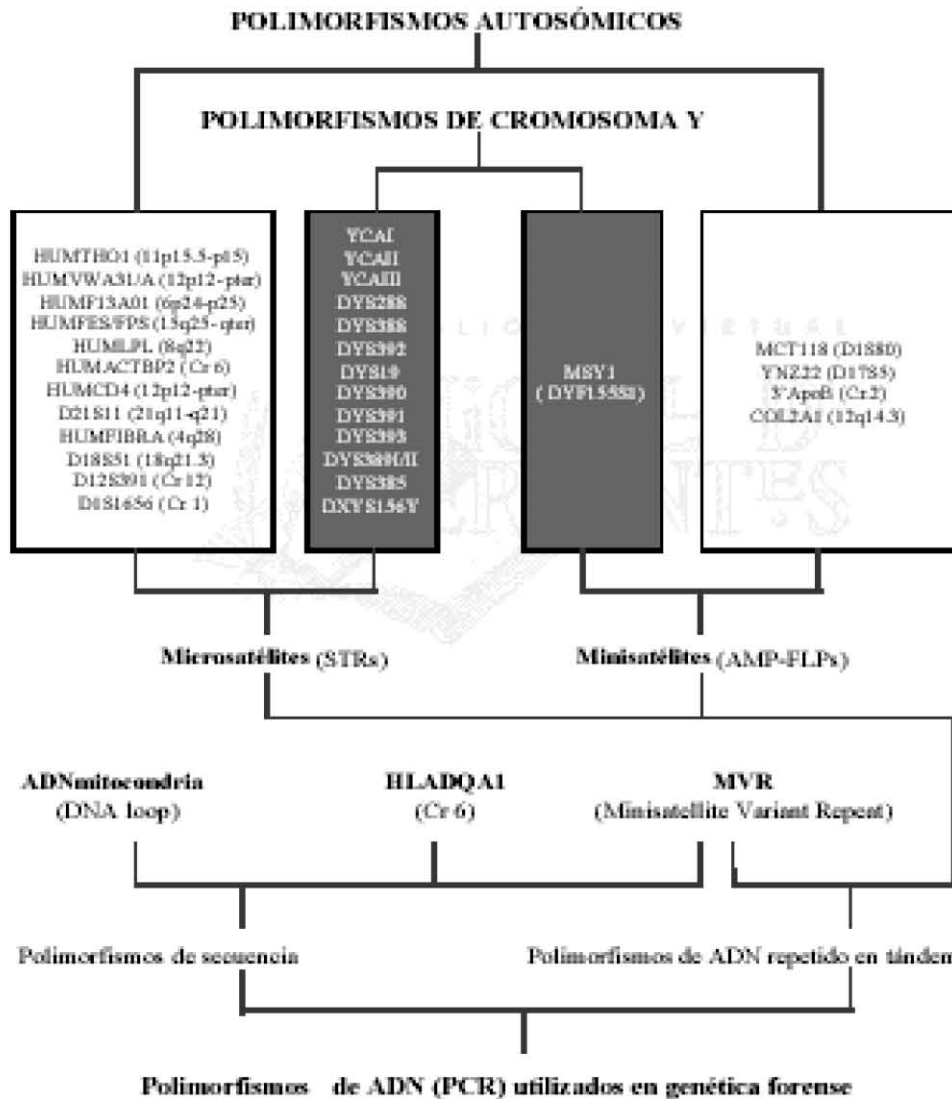


Fig. 12. Algunos polimorfismos de ADN amplificables mediante PCR utilizados en genética forense.

El marcador YAP es particularmente útil en estudios sobre el origen y migración de poblaciones humanas porque representa probablemente un evento único con un estado ancestral conocido (alelo YAP-) aunque es necesario confirmar estas suposiciones con más estudios sobre otras poblaciones y con más marcadores de cromosoma Y.

El ADN microsatélite.

Actualmente los microsatélites constituyen una de las clases más utilizadas de marcadores de cromosoma “Y”. Son polimorfismos muy variables dentro de una población y analizables por PCR, lo que les hace ser de gran utilidad en el campo forense. La facultad de detectar y discriminar ADN de varón hace de los STRs del cromosoma “Y” un eficaz complemento de los establecidos sistemas autosómicos basados también en PCR.



A continuación describiremos algunos de estos sistemas:

### **STR's del cromosoma "Y" analizables por PCR.**

En el año 2000, el reciente descubrimiento de la existencia de regiones STR's tetraméricas en el cromosoma Y con una variabilidad comparable, ha permitido disponer de una nueva gama de marcadores genéticos de gran interés, no solamente en el campo de la identificación genética humana, sino también en el campo de la genética de poblaciones humanas y en estudios evolutivos<sup>22</sup>. La herencia exclusivamente paterna de la región no recombinante del cromosoma Y se traduce en el mantenimiento a través de las generaciones de polimorfismos ligados que pueden ser utilizados para trazar la evolución de los linajes paternos.

Por otro lado, los STR's localizados en el cromosoma Y se están convirtiendo en una herramienta de gran valor en una gran variedad de situaciones forenses. Los STR del cromosoma Y, por ejemplo, pueden ser de gran interés para detectar el ADN específicamente masculino, permitiendo utilizarse en casos forenses en violaciones implicando una mezcla de indicios biológicos de los géneros femeninos y masculinos.

Resultando ser efectivo en los casos de violación, donde la toma de muestra vaginal por las circunstancias de los hechos o de la propia víctima en la toma de muestra, se detecta una muy pequeña cantidad de espermatozoides del agresor mezclados con una gran cantidad de células de descamación del epitelio vaginal de la víctima.

Además, los STR del cromosoma Y son de gran interés en la investigación biológica de la paternidad de hijos varones, cuando el presunto padre no se encuentre físicamente y no se pueda disponer de una muestra biológica de referencia del mismo, ya que permite investigar a cualquier pariente por vía paterna del presunto padre y comprobar si su haplotipo de marcadores STR-Y es coincidente o no con el haplotipo de STR-Y del supuesto hijo<sup>23</sup>.

En la siguiente tabla se presentan las características básicas de los STR del cromosoma Y más utilizados en genética forense.

**Tabla no. 1.** Lista de *loci* de STRs presentes en el cromosoma Y.

NOMBRE DEL MARCADOR	RANGO DEL ALELO (NO. REPETICIONES)	ESTRUCTURA DE REPETICIÓN	ACCESO EL BANCO GENÉTICO	ALELO DE REFERENCIA
DYS19	10-19	TAGA	AC017019(r&c)	15
DYS385a/b	7-28	GAAA	AC022486(r&c)	11
DYS389 I	9-17	(TCTG)(TCTA)	AC004617(r&c)	12, 29
DYS389II	24-34	(TCTG)(TCTA)		
DYS390	17-28	(TCTA)(TCTG)	AC011289	24
DYS391	6-14	TCTA	AC011302	11
DYS392	6-17	TAT	AC011745(r&c)	13
DYS393	9-17	AGAT	AC006152	12
YCAIIa/b	11-25	CA	AC015978	23
DYS388	10-18	ATT	AC004810	12
DYS425	10-14	TGT	AC095380	10
DYS426	10-12	GTT	AC007034	12
DYS434	9-12	TAAT(CTAT)	AC002992	10
DYS435	9-13	TGGA	AC002992	9
DYS436	9-15	GTT	AC005820	12
DYS437	13-17	TCTA	AC002992	16
DYS438	6-14	TTTTTC	AC002531	10
DYS439	9-14	AGAT	AC002992	13
DYS441	12-18	CCTT	AC004474	14
DYS442	10-14	TATC	AC004810	12
DYS443	12-17	TTCC	AC007274	13
DYS444	11-15	TAGA	AC007043	14
DYS445	10-13	TTTA	AC009233	12
DYS446	10-18	TCTCT	AC006152	14
DYS447	22-29	TAAWA	AC005820	23
DYS448	20-26	AGAGAT	AC025227	22
DYS449	26-36	TTTC	AC051663	29
DYS450	8-11	TTTTTA	AC051663	9
DYS452	27-33	YATAC	AC010137	31
DYS453	9-13	AAAT	AC006157	11
DYS454	10-12	AAAT	AC025731	11
DYS455	8-12	AAAT	AC012068	11
DYS456	13-18	AGAT	AC010106	15
DYS458	13-20	GAAA	AC010902	16
DYS459a/b	7-10	TAAA	AC010682	9
DYS460 (A7.1)	7-12	ATAG	AC009235(r&c)	10
DYS461 (A7.2)	8-14	(TAGA)CAGA	AC009235(r&c)	12
DYS462	8-14	TATG	AC007244	11
DYS463	18-27	AARGG	AC007275	24
DYS464 a/b/c/d	11-20	CCTT	X17354	13
DYS481	20-30	CTT		22
DYS485	10-18	TTA		16
DYS490		TTA	AC019058	12
DYS495	12-18	AAT	AC004474	15
DYS497	13-16	TAT		14
DYS504				
DYS505	9-15	TCCT	AC012078	12
DYS508	8-15	TATC	AC006462	11

DYS520	18-26	ATAS	AC007275	20
DYS522	8-17	GATA	AC007247	10
DYS525		TAGA	AC010104	10
DYS531	11-13	AAAT		11
DYS532	9-17	CTTT	AC016991	14
DYS533	9-14	ATCT	AC053516	12
DYS534	10-20	CTTT	AC053516	15
DYS540		TTAT	AC010135	12
DYS549	10-14	AGAT		12
DYS556		AATA	AC011745	11
DYS557		TTTC	AC007876	16
DYS565	9-14	TAAA		11
DYS570	12-23	TTTC	AC012068	17
DYS572	8-12	AAAT		10
DYS573	8-11	TTTA		10
DYS575		AAAT	AC007247	10
DYS576	13-21	AAAG	AC010104	17
DYS594		TAAAA	AC010137	10
DYS607		AAGG		15
DYS612				
DYS614				
DYS626		AAAG		18
DYS632		CATT	AC006371	9
DYS635 (C4)	17-27	TSTA compound	AC004772(r&c)	23
DYS641		TAAA	AC018677	10
DYS643	7-15	CTTTT	AC007007	11
Y-GATA-H4	8-13 (25-30)	TAGA	AC011751(r&c)	12
Y-GATA-C4	20-25	TSTA compound	G42673	21
Y-GATA-A10	13-18	TAGA	AC011751	13

En el cromosoma Y existen secuencias polimórficas cuya variabilidad se refleja en la longitud, como es el caso de los microsátélites y los minisátélites, en los que las unidades de repetición pueden variar tanto en número como en secuencia. Además de éstas, existen otras variantes como las de inserción/delección de las cuales las más importantes son los elementos YAP Alu y también simples sustituciones nucleotídicas.

La posibilidad de determinar vínculos de filiación en ausencia del progenitor, la investigación de la identidad y sexo en desastres masivos y la identificación de responsables en casos de violación, son las mayores contribuciones de estos polimorfismos en la investigación judicial<sup>24</sup>.

También es posible caracterizar un conjunto de marcadores polimórficos del cromosoma Y: la información obtenida constituye un haplotipo que deberá ser comparado con bancos haplotípicos poblacionales. Al incrementar el número de marcadores polimórficos usados, el haplotipo será más discriminativo y, por lo tanto, su potencial informativo será mayor.

Un requisito básico para poder aplicar los polimorfismos del ADN a través de los STR's, en el campo de la genética forense es realizar previamente un estudio en una muestra al azar de la población de referencia, donde se va aplicar el marcador para determinar los siguientes aspectos:

- Grado de variabilidad del marcador y frecuencias alélicas en la población de referencia. Cuanto mayor sea el número de alelos y más homogéneamente estén distribuidas las frecuencias alélicas de un locus STR, mayor será su poder de discriminación.
- Proporción de genotipos en la población de referencia, es decir, si ésta es la que cabría esperar asumiendo un cruzamiento al azar entre los individuos.
- Se puede establecer el equilibrio de Hardy-Weinberg.
- Equilibrio de ligamiento de los distintos *loci* STR en estudio. Por tanto, determinar si la frecuencia de un genotipo *multilocus* es igual al producto de las frecuencias alélicas.
- Homogeneidad de la población o, por el contrario, determinar si está compuesta de subpoblaciones (subestructuración de la población) con distinta distribución de frecuencias alélicas<sup>25</sup>.

En la actualidad existe un gran número de estudios sobre la distribución de las frecuencias alélicas de los polimorfismos STR en diferentes poblaciones de todo el mundo. Todos estos estudios demuestran el alto grado de polimorfismo de los marcadores STR's y como consecuencia su alto poder de discriminación en el campo de la identificación genética humana.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Los individuos deben vivir y trabajar de acuerdo con un patrón de conducta establecida por la sociedad. Sin ella, viviríamos en la anarquía, incompatible con nuestra vida. Vivimos en una sociedad de instituciones que deben desarrollar reglas para el comportamiento de sus habitantes en beneficio de todos.

En los estados de derecho, la identificación humana surge básicamente como un derecho. No es sino un intento de filiar adecuadamente a las personas o de aportar detalles que los identifiquen con más exactitud.

El desarrollo social, ha traído consigo numerosas modificaciones en el actuar delictivo ya que va en aumento la aparición de determinados hechos criminales caracterizados por su violencia con una notable desproporción de fuerzas entre víctima y agresor, utilizando instrumentos y armas modernas favoreciendo que los indicios, producto del intercambio víctima-victimario sean mínimos.

Paralelamente, el desarrollo científico ha posibilitado la aplicación de nuevas metodologías que han profundizado en la capacidad para la identificación a través de los indicios cada vez más pequeños. Por tanto con el advenimiento de la genética de aplicación forense, se cuenta con otro método de identificación de restos óseos, individuos ausentes o desaparecidos, de paternidad y maternidad, en la identificación de víctimas de accidentes terrestres, marítimos, aéreos, de accidentes naturales; temblores, tsunamis y víctimas de actos terroristas

Por otro lado, el ácido desoxirribonucleico o ADN, sustancia química se encuentra en el núcleo de las células que forman los tejidos del individuo, permanece invariable desde que el individuo se gesta hasta que el último fragmento de hueso desaparece, es perenne y no cambia, es por eso que su uso en las ciencias forenses viene a ser una herramienta fundamental.

El género humano tiene 22 pares de cromosomas y el par sexual; X e Y. Por lo que tiene 23 pares que conforman el genoma humano. En el cromosoma Y, existen secuencias polimórficas cuya variabilidad se refleja en variantes de longitud como es el caso de los microsátélites y de los minisátélites, y en los que las unidades de repetición pueden variar tanto en número como en secuencia. El análisis de los polimorfismos en éste cromosoma generan una gran cantidad de información extraordinaria que se puede almacenar de forma racional y ordenada para la creación de una base de datos de perfiles (haplotipos) del cromosoma Y.

Surge así la necesidad de las denominadas bases de datos genéticas, y los correspondientes softwares donde se almacena, se archivan, de modo ordenado y coherente cualquier tipo de información que luego es utilizada de modo semiautomático con rapidez y exactitud de acuerdo a parámetros previamente establecidos para su correspondiente análisis. Actualmente se clasifican en tipos de bases de datos; a saber: 1) de referencia poblacional,

para uso estadístico; 2) criminal; 3) reincidente y 4) poblacional, archivo de perfiles que se debe tomar de la población para la identificación de víctimas de accidentes, desastres y terrorismo.

Una base de datos de referencia poblacional, es aquella planeada con fines estadísticos, formada por perfiles genéticos que dependerá de un muestreo elegido para la población, excluir los individuos ligados genéticamente, los resultados servirán para crear la base de datos y a su vez será la herramienta estadística para los estudios forenses en genética y logrando así establecer la identidad y como un derecho.

El acceso a las bases de datos criminal, de reincidentes y poblacional deberá estar perfectamente controlado, y las conclusiones que se puedan obtener de los mismos va depender de los programas informáticos que se autoricen por las diferentes legislaciones con el fin de proteger los derechos y libertades de los individuos.

En México no existe Institución que tenga una base de datos de haplotipos del cromosoma "Y" con fines identificativos en el área forenses y civil. Por lo que la creación de la base de datos genética de los haplotipos del cromosoma Y, brindarán las ventajas para establecer la fuerza o contundencia de la relación biológica que existe entre el indicio y la(s) muestra(s) de referencia(s) por un lado y el parentesco genético u origen genético del individuo con una familia o grupo étnico. Por lo anterior, tendremos la posibilidad de conocer los beneficios y limitaciones del análisis de los marcadores de microsatélites presentes en este cromosoma y su aplicación en la genética forense de nuestro país.

**OBJETIVOS.****GENERAL.**

Analizar las ventajas de las frecuencias de marcadores de STRs de los haplotipos del cromosoma "Y" para la creación de una base de datos como referencia estadística de la población de varones del valle de México para fines de identificación forense y civil.

**PARTICULARES.**

- a) Estandarizar la técnica de extracción y purificación de ADN a partir de los indicios y muestras biológicas de referencia.
- b) Establecer los procedimientos de recolección, manipulación, embalaje y conservación de muestras biológicas de donantes aleatorios no relacionados de México.
- c) Aplicar la PCR, utilizando los sistemas de STRs DYS19, DYS385a/b, DYS389I/II, DYS390, DYS391, DYS392, DYS393, DYS437, DYS438 y DYS439 y posteriormente asignar los alelos específicos mediante un analizador genético *ABI PRIMS 3100 GENETIC ANALYZER*.
- d) Analizar la distribución de las frecuencias alélicas de los haplotipos de la población mexicana.
- e) Analizar la propuesta para la creación de la base de datos y sus campos de aplicación.
- f) Analizar las frecuencias de los *loci* de uso forense, del cromosoma Y.

## **HIPÓTESIS.**

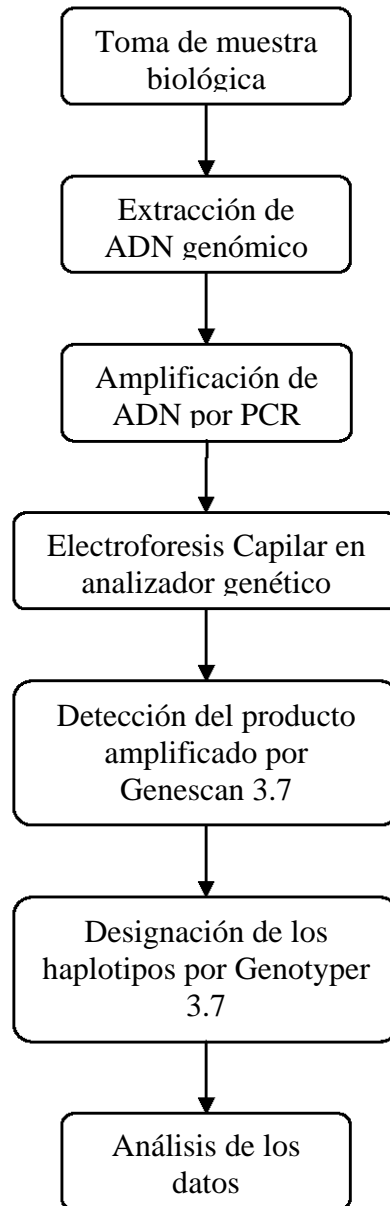
Si la base de datos de haplotipos del cromosoma "Y" microsatélites polimórficos STRs (Short Tandem Repeats), es hoy en día la herramienta y el soporte para la identificación forense y civil, debido a la información estadística con respecto a las frecuencias alélicas de los loci y genotipos, logrando establecer la probabilidad de que un individuo al azar de la población sea identificado de forma confiable por medio de su haplotipo en una población definida, entonces, el análisis de los marcadores polimórficos STRs del cromosoma "Y" obtenidos de indicios y muestras de referencia para la población mexicana permitirán ser útiles como punto de referencia para estudios aplicables a la investigación forense y a la civil.



## DISEÑO EXPERIMENTAL.

- **Población de estudio.** Individuos del sexo masculino en condiciones óptimas de salud, entre los 18 y 45 años de edad, que residan en el valle de México y que no guarden relación biológica directa entre sí por línea paterna.
  
- **Criterios de inclusión.** Individuos varones que hayan nacido en el territorio mexicano y que vivan en el valle de México.
  
- **Criterios de exclusión.** Individuos del sexo masculino que guarden relación biológica directa entre sí por línea paterna.
  
- **Diseño estadístico.** Estimación de las frecuencias alélicas y haplotípicas (Software ARLEQUIN ver 2.000).

DIAGRAMA DE FLUJO.



**MATERIALES Y REACTIVOS.**

a) Material biológico.

Sangre entera con EDTA (anticoagulante) al 5%

b) Material y equipo.

*ABI PRIMS 3100 Genetic Analyzer* (Applied Biosystem).

Baño seco (Marca Felisa).

Bata de laboratorio.

Campana de extracción (Marca Nuaire).

Congelador (Marca Frilatic).

Cubre bocas.

Cubre plato de reacción para 96 pozos (Applied Biosystem).

Guantes de latex.

Lancetas estériles.

Microcentrifuga (Marca Mikro 22R).

Micropipetas de 1ml.

Micropipetas de 10 $\mu$ l.

Micropipetas de 200 $\mu$ l.

Micro-punch Harris (Marca Whatman).

Plato de reacción con 96 pozos (Applied Biosystem).

Puntas para micropipeta de 1ml.

Puntas par micropipeta de 10 $\mu$ l.

Puntas para micropipeta de 200 $\mu$ l.

Refrigerador (Marca Frilatic).

Spinbasket (Promega Corporation).

Tarjetas de papel FTA (Marca Whatman).

Termociclador 9600 GeneAmp PCR System (Perkin Elmer).

Tubos de reacción para PCR de 0.2ml.

Tubos Ependorf de 1.5ml.

Tubos vacutainer con EDTA al 5%.

Vortex (Marca termolyne).

c) Reactivos.

Agua inyectable (Marca Pisa).

Agua libre de nucleasas (Promega Corporation).

AmpliAq Gold Polimerase (Applied Biosystem).

Buffer TE.

Control negativo de ADN femenino (Promega Corporation).

Control positivo de ADN masculino (Promega Corporation).

Escalera alelica Power Plex Y System (Promega Corporation).

Formamida desionizada (Applied Biosystem).

Gold Start 10X Buffer (Promega Corporation).

Hielo.

Internal Lane Standar 600 (Promega Corporation).

Primer Power Plex Y System (Promega Corporation).

Reactivo de purificación para FTA (Marca Whatman).

## PROCEDIMIENTO.

\* Muestreo biológico (toma de sangre de la población muestreada).

Obtención por punción venosa de sangre entera con EDTA (anticoagulante) al 5% en tubos Vacutainer.

Utilizando papel FTA como medio de soporte y almacenamiento de la mancha sanguínea.

- Rotular una tarjeta de papel FTA con datos generales del donante.
- Tomar una gota de sangre entera con EDTA (anticoagulante) perfectamente bien homogenizada y depositarla sobre el círculo que se marca sobre el papel FTA.
- Dejar secar la muestra en lugar limpio y a temperatura ambiente.

\* Procedimientos de extracción de ADN.

- Recortar con ayuda de un micro punch un fragmento o “disco” de la tarjeta de FTA a partir del centro que contiene la muestra sanguínea.
- Transferir el disco a un tubo Ependorf de 1.5ml.
- Adicionar al tubo Ependorf que contiene el disco de FTA 1ml de reactivo de purificación de FTA.
- Vortizar la muestra por unos minutos y desechar el reactivo de purificación de FTA. Repetir 2 veces más.
- Enjuagar el disco de FTA con 1ml de buffer TE en dos ocasiones, vortizar por unos minutos y desechar el reactivo.
- Permitir el secado total del disco de FTA por unos minutos a temperatura ambiente.
- Adicionar de forma directa el disco de papel FTA a la mezcla de reacción de amplificación y ajustar el número de ciclos para la reacción de PCR (se utilizan alrededor de 28 ciclos de PCR para el papel FTA o el mismo termociclador ya tiene el programa establecido para muestras en FTA).

## \* Procedimiento de cuantificación o cualificación del ADN genómico.

En virtud de que se parte de muestras biológicas de referencia (sangre entera) la cual presenta una gran cantidad de material genético y del sistema aplicado para su extracción, no es necesario llevar a cabo la cuantificación. Dado que la técnica implica que por cada microlitro de la solución extractora se obtiene un rendimiento de 2 ng del material genético.

El reactivo de purificación de FTA proporciona una rápida purificación de los ácidos nucleicos además de obtener una mejor calidad del ADN para el análisis de PCR.

## \* Procedimiento de amplificación por PCR.

- Resuspender perfectamente los reactivos antes de utilizarlos.
- Determinar el número de reacciones que se necesitan incluyendo el control positivo y el negativo.
- Preparar la siguiente mezcla de reacción por muestra problema de la siguiente forma:

1. Colocar 16.5µl de agua para PCR.
2. Colocar 2.5µl de *Gold Star 10X Buffer*.
3. Colocar 2.5µl de *Power Plex Y 10X Primer Pair Mix*.
4. Colocar 0.5µl de *AmpliTaq Gold DNA Polimerase*.
5. Colocar un disco de la tarjeta de FTA.

## Nota:

- La concentración de ADN que se amplificó no superó los 2ng, como resultado de la estandarización.
- El volumen total de la mezcla a amplificar fue de 25µl.

Las condiciones para la PCR de acuerdo con las especificaciones del sistema Power Plex Y fueron las siguientes:

- Dos preincubaciones a 95°C por 11 minutos.
- Una preincubación a 96°C por un minuto.
- 10 ciclos de 94°C por 30seg, 60°C por 30seg y a 70°C por 45seg.
- 22 ciclos de 90°C por 30seg, 60°C por 30seg y a 70°C por 45seg.
- Una extensión final a 60°C por 60 minutos.

\* Análisis del ADN amplificado en el ABI PRISM 3100.

Los productos amplificados por la PCR fueron analizados por escaneo genético en el *ABI Prism 3100 Genetic Analyzer* utilizando el software *Genescan 3.7* y *Genotyper 3.7* de la siguiente manera:

- Resuspender perfectamente bien los reactivos antes de utilizarlos.
- Determinar el número de reacciones que se necesitan incluyendo el ladder.
- Preparar la mezcla de reacción de la siguiente forma:
  1. Colocar 1µl de *ILS* (Internal Lane Estándar).
  2. Colocar 12µl de *formamida desionizada*.
  3. Colocar 1µl de producto de PCR.
  4. Desnaturalizar por 3 minutos la muestra a 95°C.
  5. Inmediatamente colocar la muestra en hielo por 5 minutos.
  6. Ingresar la muestra al analizador genético facultando previamente el programador del *ABI PRISM 3100 Genetic Analyzer*.
  7. Los resultados fueron analizados mediante el software *Genescan 3.7*.
  8. Los genotipos fueron designados mediante el software *Genotyper 3.7* y por comparación con la escalera alélica proporcionada por el sistema *Power Plex Y*.

## RESULTADOS.

Fue una población del Valle de México y Ciudad de México. Los Y-STRs analizados fueron los siguientes: DYS19, DYS389 I/II, DYS390, DYS391, DYS392, DYS393, DYS385, DYS437, DYS438, DYS439. Se establecieron los haplotipos y las frecuencias alélicas y se compararon contra otras poblaciones ya informadas.

Fueron 357 muestras sanguíneas de hombres del Valle de México, genéticamente no relacionados y en condiciones generales de salud. Los donantes aceptaron y consintieron por escrito ser donadores y ser incluidos en el estudio. Las muestras sanguíneas se conservaron en papel FTA de donde se extrajo el ADN genómico.

Se analizaron los marcadores genéticos más populares de uso forense provistos en el kit PowerPlex® Y, de acuerdo a las instrucciones del fabricante (Promega Corp.), se utilizó 1 ng de DNA de las muestras en un volumen total de 20 µL para la PCR. El siguiente paso, la pre-incubación a 95°C por 11min y 96°C durante 1 min., la amplificación se llevó a cabo en un termociclador Perkin-Elmer modelo 9600, desarrollando 32 ciclos. Las condiciones para la PCR fueron las siguientes: 10 ciclos de 94°C por 30segsc, 60°C por 30segs y 70°C por 45 seg.; y seguido por 22 ciclos of 90°C por 30segs, 60°C por 30segs y 70°C por 45segs, con una extensión final a 60°C por 60min. Los productos de la PCR fueron analizadas utilizando el equipo ABI Prism 3100 Genetic Analyzer (Applied Biosystems). Los electroferogramas fueron analizados utilizando el software Genescan 3.7. Los Genotipos fueron designados al compararlos con el allelic ladders proporcionado en el kit de uso forense.

Las frecuencias Haplotípicas y alélicas fueron estimadas por el método de *gene counting*. La diversidad genética (DG) para cada Y-STR representa al mismo tiempo su poder de discriminación y exclusión. Para todo lo anterior, se utilizo el software ARLEQUIN versión 2.000 (<http://lgb.unige.ch/arlequin>) para el análisis de datos en genética de poblaciones. La combinación alélica de DYS385 es descrita en éste documento como genotipo. La diferenciación de las distribuciones alélicas se estimaron por comparación pareada mediante pruebas exactas utilizando el programa RxC.

**Cuadro 1.** Haplotipos para 11 STRs del cromosoma Y (DYS19, *DYS389I* y *II*, *DYS390*, *DYS391*, *DYS392*, *DYS393*, *DYS385a/b*, *DYS437*, *DYS438* y *DYS439*) observados para una muestra de 357 varones de la población mexicana.

No.		No.			
DYS <i>DYS389I</i> <i>DYS390</i> <i>DYS391</i> <i>DYS392</i> <i>DYS393</i> <i>DYS385</i> <i>DYS437</i> <i>DYS438</i> <i>DYS439</i>		DYS <i>DYS389I</i> <i>DYS390</i> <i>DYS391</i> <i>DYS392</i> <i>DYS393</i> <i>DYS385</i> <i>DYS437</i> <i>DYS438</i> <i>DYS439</i>			
Haplo.	n	Haplo.	n		
1.-	12-12-28-23-10-09-13-10/13-14-12-11	1	52.-	13-13-30-24-10-13-13-14/20-14-11-11	1
2.-	12-13-29-23-10-13-14-13/18-14-11-14	1	53.-	13-13-30-24-10-14-13-14/17-14-11-12	1
3.-	12-13-29-24-10-11-13-14/17-14-11-13	1	54.-	13-13-30-24-10-14-13-16/18-14-11-11	1
4.-	12-13-30-23-11-14-14-15/15-14-11-12	1	55.-	13-13-30-24-10-14-14-13/15-14-11-11	1
5.-	12-13-31-22-11-11-14-13/14-14-11-12	1	56.-	13-13-30-24-10-15-13-14/19-15-11-11	1
6.-	13-11-27-24-09-13-13-15/17-14-11-12	1	57.-	13-13-30-24-10-15-15-13/16-14-11-10	1
7.-	13-12-25-25-10-13-13-14/17-14-11-12	1	58.-	13-13-30-24-10-16-13-14/16-14-11-11	1
8.-	13-12-26-25-09-13-14-15/15-14-11-12	1	59.-	13-13-30-24-10-16-13-14/17-14-11-12	1
9.-	13-12-28-23-10-13-14-14/17-14-11-12	1	60.-	13-13-30-24-10-16-13-15/17-14-11-12	2
10.-	13-12-28-23-10-13-14-14/18-14-11-12	2	61.-	13-13-30-24-11-14-12-16/18-14-11-12	1
11.-	13-12-28-23-10-13-14-14/18-14-11-13	1	62.-	13-13-30-24-11-14-13-14/17-14-11-12	1
12.-	13-12-28-23-10-13-14-15/17-14-11-11	1	63.-	13-13-30-24-11-14-13-15/19-14-11-12	1
13.-	13-12-28-23-10-14-13-14/17-14-13-12	1	64.-	13-13-30-24-11-14-14-15/16-14-11-12	3
14.-	13-12-28-24-09-12-13-10/13-14-12-11	1	65.-	13-13-30-24-11-15-13-14/15-14-11-12	1
15.-	13-12-28-24-09-13-13-15/18-14-11-13	1	66.-	13-13-30-24-11-15-14-14/17-14-11-11	1
16.-	13-12-28-24-09-13-13-15/18-14-12-12	1	67.-	13-13-30-25-10-14-14-14/18-14-11-11	1
17.-	13-12-28-24-09-13-13-15/18-15-11-11	1	68.-	13-13-30-25-10-15-15-14/20-14-11-12	1
18.-	13-12-28-24-10-13-13-15/17-14-12-13	1	69.-	13-13-30-25-11-11-13-18/21-14-10-11	1
19.-	13-12-28-25-09-13-13-16/17-14-11-12	1	70.-	13-13-30-26-10-14-12-13/15-14-11-11	1
20.-	13-12-29-22-10-16-13-14/17-14-11-10	4	71.-	13-13-30-26-10-14-13-14/20-14-11-13	1
21.-	13-12-29-22-10-16-13-14/17-14-11-12	1	72.-	13-13-30-26-10-14-13-14/21-14-11-14	1
22.-	13-12-29-23-10-13-13-14/15-14-11-11	1	73.-	13-13-31-22-11-14-13-14/16-14-12-13	1
23.-	13-12-29-24-10-11-13-16/18-14-10-10	1	74.-	13-13-31-23-10-11-13-15/17-14-10-12	1
24.-	13-12-29-24-10-13-13-15/17-14-12-12	1	75.-	13-13-31-23-10-11-13-16/17-14-10-12	1
25.-	13-12-29-24-10-14-14-14/19-14-11-12	1	76.-	13-13-31-23-10-11-13-16/18-14-10-12	1
26.-	13-12-29-24-10-15-13-18/18-14-11-13	1	77.-	13-13-31-24-10-14-13-14/17-13-12-11	1
27.-	13-12-30-23-10-11-13-17/18-14-10-12	1	78.-	13-13-31-24-10-14-13-14/19-14-12-12	2
28.-	13-12-30-24-10-13-13-14/17-14-11-11	1	79.-	13-13-31-24-10-15-13-14/17-14-11-13	1
29.-	13-12-30-24-10-13-13-14/18-14-11-12	1	80.-	13-13-31-24-10-16-13-14/18-14-11-11	2
30.-	13-13-27-23-10-13-13-13/15-14-09-12	1	81.-	13-13-31-24-10-16-13-15/17-14-11-12	4
31.-	13-13-29-22-10-13-13-13/13-14-09-11	1	82.-	13-13-31-24-10-17-13-16/18-14-12-11	1
32.-	13-13-29-23-10-11-12-13/17-15-09-11	1	83.-	13-13-31-24-11-14-13-13/17-14-11-12	1
33.-	13-13-29-23-11-13-13-11/14-15-12-13	1	84.-	13-13-31-24-11-14-14-13/15-15-11-11	1
34.-	13-13-29-24-10-09-12-13/16-15-09-12	1	85.-	13-13-31-24-11-15-14-14/16-15-11-12	1
35.-	13-13-29-24-10-13-13-14/20-14-11-11	1	86.-	13-13-31-25-10-14-12-13/16-14-11-12	3
36.-	13-13-29-24-10-14-13-14/17-14-11-11	1	87.-	13-13-31-25-10-14-13-14/20-14-11-12	1
37.-	13-13-29-24-10-14-13-15/17-14-11-12	1	88.-	13-13-31-25-10-15-13-16/17-14-11-11	1
38.-	13-13-29-24-10-14-14-16/17-14-11-12	1	89.-	13-13-31-25-10-16-13-14/19-14-11-11	2
39.-	13-13-29-24-10-15-13-14/17-14-11-12	1	90.-	13-13-31-25-11-15-13-16/17-14-11-11	1
40.-	13-13-29-24-10-15-13-15/15-14-11-11	1	91.-	13-13-32-24-10-11-13-16/17-14-10-12	1
41.-	13-13-29-24-10-15-13-15/16-14-11-11	1	92.-	13-13-32-24-10-11-13-17/17-14-10-12	1
42.-	13-13-29-24-11-14-13-16/17-14-11-13	1	93.-	13-13-32-24-10-14-13-14/17-14-09-13	1
43.-	13-13-29-26-10-14-13-16/17-14-12-12	1	94.-	13-13-32-24-10-14-13-16/16-14-11-12	1
44.-	13-13-30-23-09-15-14-14/17-14-11-11	1	95.-	13-14-30-24-09-11-13-12/14-14-10-10	1
45.-	13-13-30-23-10-11-12-14/16-15-09-12	1	96.-	13-14-30-24-09-11-13-13/13-14-10-11	1
46.-	13-13-30-23-10-14-13-13/21-14-11-12	1	97.-	13-14-30-24-10-14-13-14/17-13-11-12	1
47.-	13-13-30-23-10-14-13-14/17-14-11-12	1	98.-	13-14-30-24-10-15-13-16/17-14-11-12	1
48.-	13-13-30-23-10-14-13-14/19-14-12-12	1	99.-	13-14-30-24-11-13-13-12/14-14-12-12	1
49.-	13-13-30-23-10-14-13-14/21-14-11-12	1	100.-	13-14-30-24-11-14-13-15/16-14-11-11	1
50.-	13-13-30-23-10-17-12-16/17-14-11-12	1	101.-	13-14-30-24-11-14-14-15/19-14-11-13	1
51.-	13-13-30-23-10-17-13-16/17-14-11-12	2	102.-	13-14-31-22-10-13-13-13/16-15-09-12	3



## Continuación cuadro 1.

No.	DYS	DYS	DYS	DYS	DYS	DYS	DYS	DYS	DYS	DYS	DYS	DYS	DYS	DYS	DYS	DYS	DYS	DYS	DYS	DYS	DYS	DYS	DYS	DYS	DYS	DYS	
	19	389I	389II	390	391	392	393	385	437	438	439																
Haplo.												n	Haplo.												n		
103.-	13-14-31-24-09-13-14-15/17-14-11-13												1	154.-	14-13-29-25-10-14-13-16/19-16-11-12												1
104.-	13-14-31-24-10-11-13-15/18-14-10-12												2	155.-	14-13-29-25-11-13-13-11/14-15-12-12												3
105.-	13-14-31-24-10-15-13-15/18-14-11-12												1	156.-	14-13-29-25-11-13-13-11/14-15-12-13												1
106.-	13-14-31-24-11-13-13-15/17-14-11-11												1	157.-	14-13-30-23-10-11-12-11/19-14-10-11												1
107.-	13-14-31-24-11-14-13-15/20-14-11-14												1	158.-	14-13-30-23-10-11-13-10/12-15-12-13												1
108.-	13-14-31-24-11-14-13-16/18-14-11-13												1	159.-	14-13-30-23-11-12-13-11/14-14-12-12												1
109.-	13-14-31-25-10-14-12-13/16-14-11-13												1	160.-	14-13-30-24-10-13-13-11/14-15-12-11												1
110.-	13-14-31-25-10-14-14-14/17-14-11-11												2	161.-	14-13-30-24-10-14-13-13/18-15-11-11												2
111.-	14-14-32-23-11-11-12-14/17-15-09-10												1	162.-	<b><u>14-13-30-24-10-15-13-15/17-14-11-12</u></b>												<b>8</b>
112.-	14-14-33-24-10-16-13-14/18-14-11-12												2	163.-	14-13-30-24-10-15-13-16/17-14-11-11												1
113.-	14-12-27-24-10-13-14-10/15-15-12-12												1	164.-	14-13-30-24-11-11-12-13/18-14-10-11												2
114.-	14-12-28-23-10-11-13-15/15-16-10-11												2	165.-	14-13-30-24-11-13-13-11/14-15-12-11												3
115.-	14-12-28-23-10-12-13-11/14-14-13-11												2	166.-	14-13-30-24-11-13-13-11/14-15-12-12												1
116.-	14-12-28-23-11-13-14-11/14-14-12-12												1	167.-	14-13-30-24-11-13-13-11/14-15-12-14												1
117.-	14-12-28-24-11-13-13-11/11-15-12-11												1	168.-	14-13-30-24-11-13-13-12/14-15-12-13												2
118.-	14-12-28-24-11-13-13-11/14-15-12-11												1	169.-	14-13-30-24-11-13-13-12/15-15-12-14												1
119.-	14-12-28-25-10-13-13-11/16-15-12-13												1	170.-	14-13-30-24-11-13-14-11/15-14-12-11												2
120.-	14-12-29-25-11-18-14-15/18-15-11-13												1	171.-	14-13-30-24-11-15-13-14/15-14-11-12												1
121.-	14-12-30-23-11-13-13-15/18-14-11-12												1	172.-	14-13-30-25-10-13-13-11/14-15-12-12												1
122.-	14-13-28-24-11-13-13-10/14-15-12-11												1	173.-	14-13-30-25-10-13-13-11/15-15-12-12												1
123.-	14-13-29-23-10-11-12-14/17-14-10-12												2	174.-	14-13-30-25-10-15-13-15/17-14-11-13												1
124.-	14-13-29-23-10-11-12-14/18-14-10-11												1	175.-	14-13-30-25-11-17-14-14/19-15-11-12												1
125.-	14-13-29-23-11-14-13-16/17-14-10-12												1	176.-	14-13-31-23-11-17-13-15/18-15-11-11												1
126.-	14-13-29-23-13-13-13-11/14-15-12-12												1	177.-	14-13-31-24-10-15-13-15/17-14-11-12												1
127.-	14-13-29-24-09-13-13-15/15-14-11-13												1	178.-	14-14-29-24-11-13-13-12/15-15-12-10												1
128.-	14-13-29-24-10-13-13-11/14-15-12-11												2	179.-	14-14-30-23-10-11-12-13/16-14-09-10												1
129.-	14-13-29-24-10-13-13-11/14-15-12-13												2	180.-	14-14-30-23-10-13-13-11/11-15-12-13												2
130.-	14-13-29-24-10-14-13-11/15-15-12-11												1	181.-	14-14-30-23-11-13-13-11/13-15-12-12												1
131.-	14-13-29-24-10-14-13-17/18-14-10-12												2	182.-	14-14-30-24-09-11-12-13/17-14-10-11												2
132.-	14-13-29-24-10-17-13-15/16-14-11-10												1	183.-	14-14-30-24-10-12-13-11/14-15-12-11												1
133.-	14-13-29-24-11-12-13-11/14-15-12-13												1	184.-	14-14-30-24-10-13-13-11/14-14-12-12												1
134.-	14-13-29-24-11-12-13-11/17-15-12-12												1	185.-	14-14-30-24-10-13-13-11/14-15-12-12												1
135.-	14-13-29-24-11-13-12-11/14-15-12-12												1	186.-	14-14-30-24-10-13-13-11/15-15-12-12												2
136.-	14-13-29-24-11-13-13-11/11-15-12-11												1	187.-	14-14-30-24-11-13-13-11/14-15-12-11												1
137.-	14-13-29-24-11-13-13-11/12-15-12-13												1	188.-	14-14-30-24-11-13-13-11/14-15-12-13												1
138.-	14-13-29-24-11-13-13-11/13-15-12-12												1	189.-	14-14-30-24-11-13-13-14/14-15-12-13												1
139.-	14-13-29-24-11-13-13-11/14-14-12-11												2	190.-	14-14-30-24-11-14-13-11/14-15-12-12												2
140.-	14-13-29-24-11-13-13-11/14-14-12-12												1	191.-	14-14-30-24-11-14-14-15/19-15-11-14												1
141.-	14-13-29-24-11-13-13-11/14-15-12-11												3	192.-	14-14-30-25-11-12-13-11/14-15-12-11												1
142.-	14-13-29-24-11-13-13-11/14-15-12-12												3	193.-	14-14-30-25-11-13-13-11/14-15-12-12												2
143.-	14-13-29-24-11-13-13-11/14-15-12-13												1	194.-	14-14-30-25-11-15-14-16/17-15-12-13												1
144.-	14-13-29-24-11-13-13-11/15-15-12-12												1	195.-	14-14-30-26-10-13-12-11/13-15-12-12												1
145.-	14-13-29-24-11-13-13-11/16-14-12-12												1	196.-	14-14-30-26-11-13-14-17/18-15-11-13												1
146.-	14-13-29-24-11-13-14-10/11-15-12-11												2	197.-	14-14-31-23-10-11-12-13/17-14-09-13												1
147.-	14-13-29-24-11-13-14-10/14-15-12-12												1	198.-	14-14-31-23-10-14-13-16/16-14-11-12												1
148.-	14-13-29-24-11-14-13-11/14-14-12-12												1	199.-	14-14-31-23-11-11-12-13/20-14-10-11												1
149.-	14-13-29-24-11-14-13-15/17-14-10-12												1	200.-	14-14-31-23-11-11-12-14/16-15-09-11												1
150.-	14-13-29-24-11-14-14-14/16-14-11-11												1	201.-	14-14-31-24-11-18-12-17/18-15-11-13												1
151.-	14-13-29-24-12-13-13-11/14-15-12-12												1	202.-	14-14-31-25-09-14-13-14/17-14-11-12												1
152.-	14-13-29-25-10-13-12-12/13-15-11-11												1	203.-	14-14-31-25-11-13-12-11/14-14-12-12												1
153.-	14-13-29-25-10-14-13-13/15-15-11-12												1	204.-	14-14-31-25-11-13-13-11/14-14-12-13												1

Continuación cuadro 1.

No.	DYS 19	DYS 389I	DYS 389II	DYS 390	DYS 391	DYS 392	DYS 393	DYS 385	DYS 437	DYS 438	DYS 439	n	No.	DYS 19	DYS 389I	DYS 389II	DYS 390	DYS 391	DYS 392	DYS 393	DYS 385	DYS 437	DYS 438	DYS 439	n
Haplo.												Haplo.													
205.-	14-14-31-25-11-15-13-15/17-15-12-14	1	250.-	15-14-29-25-12-14-13-11/14-16-12-13	1																				
206.-	14-14-31-26-11-13-12-11/14-14-12-12	1	251.-	15-14-30-23-10-11-12-13/16-16-09-12	1																				
207.-	14-14-32-23-11-15-13-15/18-15-11-13	1	252.-	15-14-30-24-09-11-12-13/15-14-09-12	1																				
208.-	14-14-32-24-10-11-13-16/17-14-10-13	1	253.-	15-14-30-24-12-14-14-15/15-16-12-13	1																				
209.-	14-14-32-24-10-11-13-16/18-14-10-13	1	254.-	15-14-30-24-12-15-13-17/18-15-10-13	1																				
210.-	14-14-32-25-11-18-14-15/19-15-11-13	1	255.-	15-14-30-25-11-12-14-18/23-15-10-13	1																				
211.-	14-14-33-23-11-12-14-16/16-15-10-13	1	256.-	15-14-30-25-12-14-13-12/14-16-12-13	1																				
212.-	14-14-33-25-11-15-13-15/16-15-11-14	1	257.-	15-14-31-25-11-15-13-16/17-15-10-12	1																				
213.-	14-14-33-26-11-15-13-15/19-15-11-14	1	258.-	15-14-31-26-11-17-13-15/18-15-11-14	1																				
214.-	14-15-31-23-10-16-13-14/17-14-12-12	2	259.-	15-15-30-26-10-14-13-14/15-16-10-14	1																				
215.-	14-15-31-25-10-12-15-14/15-15-10-11	1	260.-	15-15-31-24-12-14-13-12/12-16-12-14	1																				
216.-	14-15-31-25-12-15-15-16/20-15-11-14	1	261.-	15-15-31-25-11-14-12-11/14-16-12-14	1																				
217.-	14-15-32-24-11-16-14-16/20-15-11-13	1	262.-	15-15-32-24-11-16-13-15/16-15-11-14	1																				
218.-	14-15-32-25-10-13-14-14/16-15-11-14	1	263.-	15-15-32-25-11-15-14-18/19-15-10-14	1																				
219.-	14-15-32-25-12-15-14-16/20-15-11-14	1	264.-	15-15-32-25-12-14-14-12/15-15-12-14	1																				
220.-	15-15-32-26-11-14-14-14/17-15-11-12	1	265.-	15-15-33-25-11-15-13-16/19-15-11-14	1																				
221.-	15-12-27-22-10-11-14-12/15-16-10-12	2	266.-	16-12-29-21-10-11-14-14/17-16-10-11	1																				
222.-	15-12-27-24-10-14-13-14/16-14-09-11	2	267.-	16-13-28-23-10-11-13-12/12-15-10-11	1																				
223.-	15-12-28-23-10-14-13-13/13-13-10-11	1	268.-	16-13-29-23-10-13-13-10/14-14-12-12	2																				
224.-	15-12-28-24-10-11-12-13/16-16-09-12	1	269.-	16-13-30-21-10-11-13-16/19-16-09-11	1																				
225.-	15-12-28-24-10-11-12-13/17-16-09-11	1	270.-	16-13-30-21-11-11-15-15/18-13-11-12	1																				
226.-	15-12-28-24-10-11-12-13/18-16-09-11	1	271.-	16-13-30-24-11-11-13-10/14-14-11-10	2																				
227.-	15-12-28-24-10-11-12-17/20-14-09-11	1	272.-	16-13-31-21-11-11-13-16/17-14-11-11	1																				
228.-	15-12-28-24-11-13-14-11/14-15-12-12	3	273.-	16-13-31-24-11-13-14-11/14-15-12-12	1																				
229.-	15-12-29-21-10-11-15-13/15-16-10-11	1	274.-	16-14-28-22-11-11-13-12/12-15-11-12	2																				
230.-	15-12-29-22-10-10-14-15/15-16-10-11	1	275.-	16-14-29-24-11-13-13-11/14-15-12-11	1																				
231.-	15-12-29-22-10-11-13-12/14-16-10-12	1	276.-	16-14-30-24-11-12-12-14/17-17-09-13	1																				
232.-	15-13-29-23-10-13-13-11/13-15-12-12	1	277.-	16-14-31-23-11-12-13-16/16-15-09-12	1																				
233.-	15-13-29-23-09-10-12-12/15-14-09-12	1	278.-	16-14-31-25-11-12-12-11/19-15-10-13	1																				
234.-	15-13-29-23-09-11-12-14/15-14-09-12	1	279.-	16-14-31-26-10-11-13-14/17-14-10-13	1																				
235.-	15-13-29-23-10-11-12-13/16-14-10-11	1	280.-	16-14-32-24-11-12-12-14/19-15-10-12	1																				
236.-	15-13-29-24-09-11-12-13/17-14-09-12	1	281.-	16-14-32-24-11-15-13-15/19-15-09-12	1																				
237.-	15-13-29-24-10-14-13-15/20-14-11-11	1	282.-	17-13-27-25-11-13-13-15/17-15-11-12	1																				
238.-	15-13-29-24-10-16-14-15/16-14-11-12	1	283.-	17-13-28-22-11-11-13-11/12-15-10-13	1																				
239.-	15-13-29-24-11-13-13-11/14-15-12-11	1	284.-	17-13-28-23-10-11-13-12/12-15-10-11	1																				
240.-	15-13-29-25-10-14-13-16/19-15-11-14	1	285.-	17-13-28-24-10-11-13-12/13-14-10-11	1																				
241.-	15-13-29-25-11-12-13-11/13-15-12-12	1	286.-	17-13-29-24-10-13-13-15/16-16-08-12	1																				
242.-	15-13-29-25-12-13-13-11/13-14-12-12	1	287.-	17-13-29-24-10-13-13-15/16-16-10-12	1																				
243.-	15-13-29-25-12-14-14-12/15-16-12-14	1	288.-	17-13-29-26-11-14-12-13/19-15-10-14	1																				
244.-	15-13-30-22-09-11-13-14/15-14-10-12	2	289.-	17-14-29-23-10-11-13-12/12-15-10-12	1																				
245.-	15-13-30-24-11-13-13-12/13-15-12-11	1	290.-	17-14-31-22-10-11-13-15/17-14-11-13	1																				
246.-	15-13-30-25-09-12-13-17/18-14-10-11	1	291.-	17-14-33-22-12-12-13-17/18-15-11-12	1																				
247.-	15-13-31-25-10-12-14-12/15-15-10-12	1	292.-	17-15-29-23-12-12-13-13/13-16-11-14	1																				
248.-	15-14-27-24-11-14-13-14/16-15-09-12	1	293.-	17-15-32-24-11-13-14-17/18-16-10-12	3																				
249.-	15-14-29-25-11-15-14-18/18-15-10-13	1	Total		357																				

El haplotipo más común está subrayado.

**Cuadro 2.** Frecuencias alélicas y diversidad genética de 11 STRs del cromosoma Y (*Sistema Power Plex Y*) observados para una muestra de 357 varones de la población mexicana.

ALELO	DYS19	DYS389I	DYS389II	DYS390	DYS391	DYS392	DYS393	DYS437	DYS438	DYS439
8					0.062	0.006			0.003	
9					<u>0.515</u>	0.006			0.081	
10					0.384	0.179			0.174	0.036
11		0.003			0.036	0.056			<u>0.42</u>	0.275
12	0.014	0.154			0.003	<u>0.325</u>	0.129		0.314	<u>0.473</u>
13	0.359	<u>0.546</u>				0.216	<u>0.681</u>	0.011	0.008	0.151
14	<u>0.395</u>	0.244				0.115	0.174	<u>0.541</u>		0.064
15	0.14	0.053				0.067	0.017	0.37		
16	0.053					0.022		0.076		
17	0.039					0.008		0.003		
18										
19										
20										
21				0.014						
22				0.062						
23				0.188						
24				<u>0.529</u>						
25			0.003	0.171						
26			0.003	0.036						
27			0.025							
28			0.104							
29			0.275							
30			<u>0.324</u>							
31			0.188							
32			0.059							
33			0.02							
*GD	0.6910	0.6158	0.7687	0.6502	0.5822	0.7942	0.4890	0.5645	0.6881	0.6725

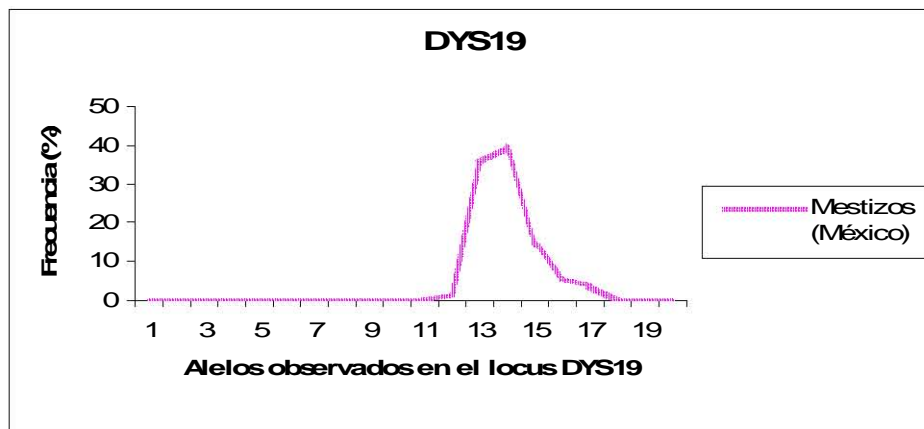
\* GD: diversidad genética.

**Cuadro 3.** Frecuencias alélicas y diversidad genética de 11 STRs del cromosoma Y (*Sistema Power Plex Y*) observados para una muestra de 357 varones de la población mexicana.

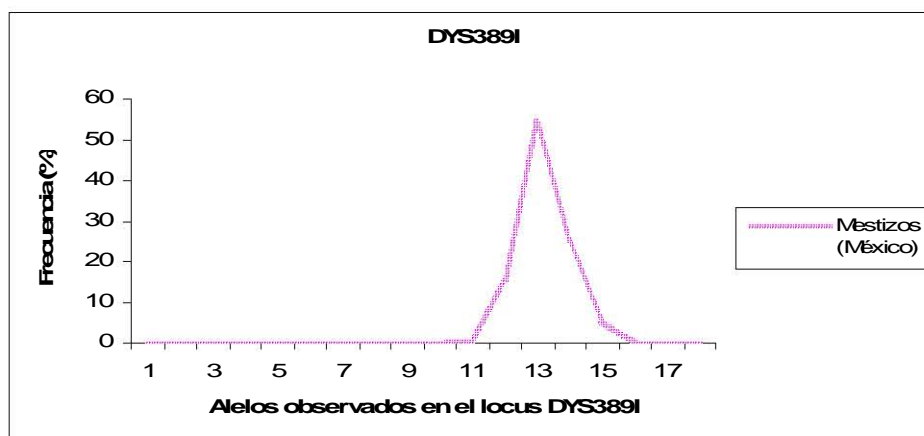
ALELO	DYS385	ALELO	DYS385
10/11	0.006	14/14	0.003
10/12	0.003	14/15	0.025
10/13	0.006	14/16	0.028
10/14	0.017	14/17	0.095
10/15	0.003	14/18	0.028
11/11	0.011	14/19	0.025
11/12	0.006	14/20	0.014
11/13	0.017	14/21	0.006
11/14	<u>0.16</u>	15/15	0.02
11/15	0.02	15/16	0.031
11/16	0.006	15/17	0.078
11/17	0.003	15/18	0.034
11/19	0.006	15/19	0.017
12/12	0.017	15/20	0.006
12/13	0.008	16/16	0.0011
12/14	0.017	16/17	0.05
12/15	0.022	16/18	0.02
13/13	0.011	16/19	0.011
13/14	0.003	16/20	0.008
13/15	0.02	17/17	0.003
13/16	0.036	17/18	0.031
13/17	0.02	17/20	0.003
13/18	0.017	18/18	0.006
13/19	0.003	18/19	0.003
13/20	0.003	18/21	0.003
13/21	0.003	18/23	0.003
*GD			0.9442

\* **GD**: diversidad genética.

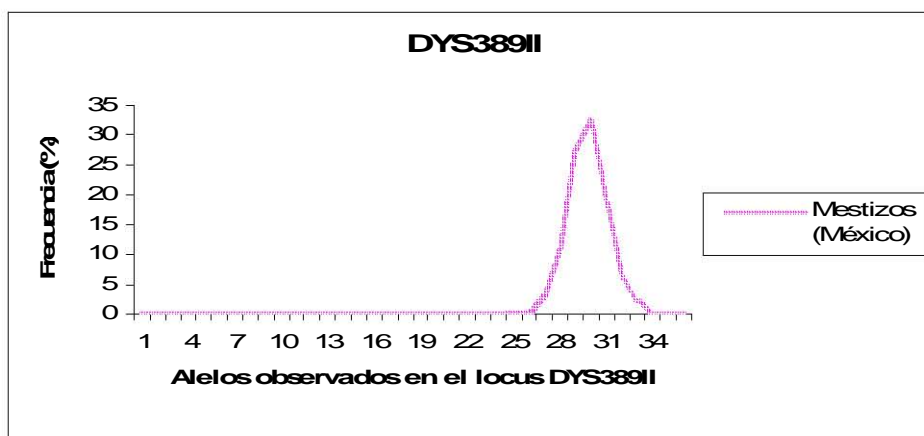
**Cuadro 4.** Representación gráfica de las frecuencias alélicas para los 11 STRs del cromosoma Y (*Sistema Power Plex Y*) observados para una muestra de 357 varones de la población mexicana.



**Fig. 13.** Distribución de la frecuencia alélica en el marcador genético DYS19 para la población mexicana.



**Fig. 14.** Distribución de la frecuencia alélica en el marcador genético DYS389I para la población mexicana.



**Fig. 15.** Distribución de la frecuencia alélica en el marcador genético DYS389II para la población mexicana.

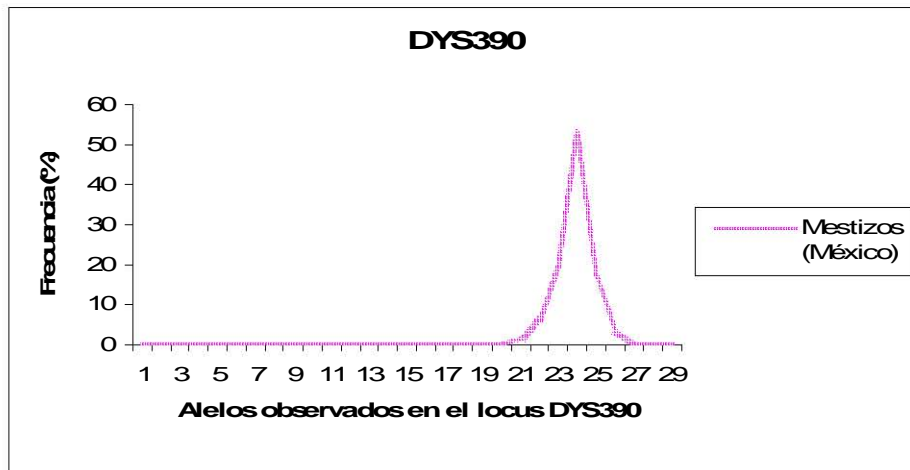


Fig. 16. Distribución de la frecuencia alélica en el marcador genético DYS390 para la población mexicana.

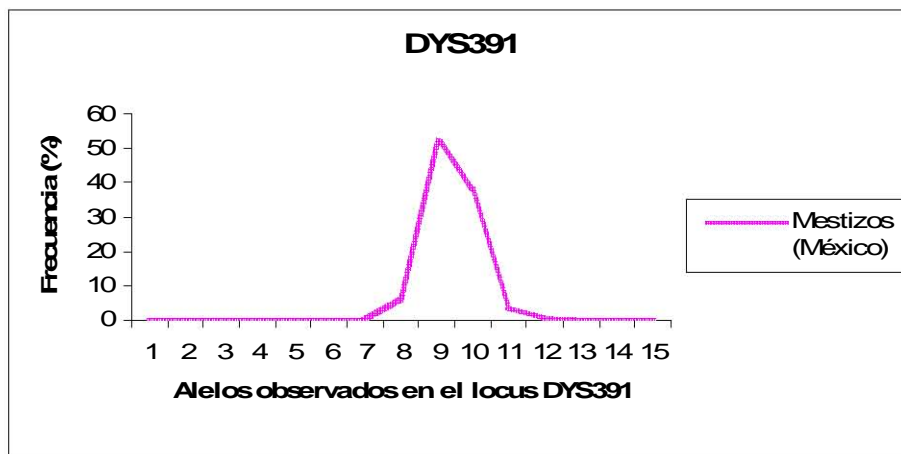


Fig. 17. Distribución de la frecuencia alélica en el marcador genético DYS391 para la población mexicana.

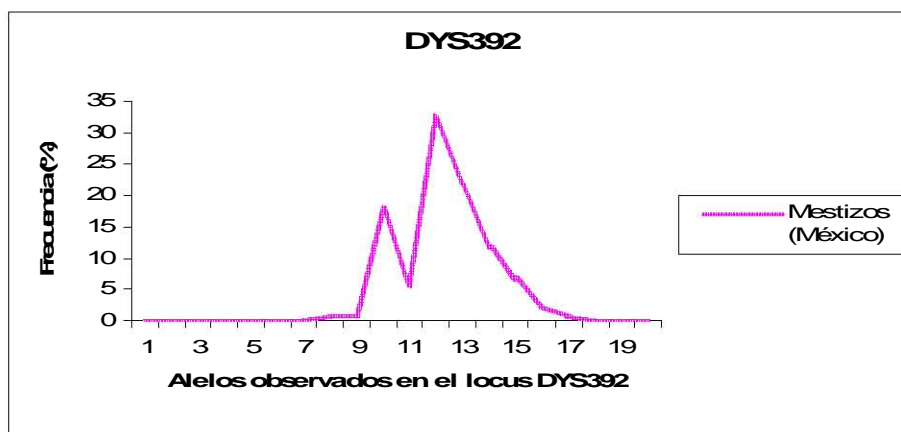


Fig. 18. Distribución de la frecuencia alélica en el marcador genético DYS392 para la población mexicana.

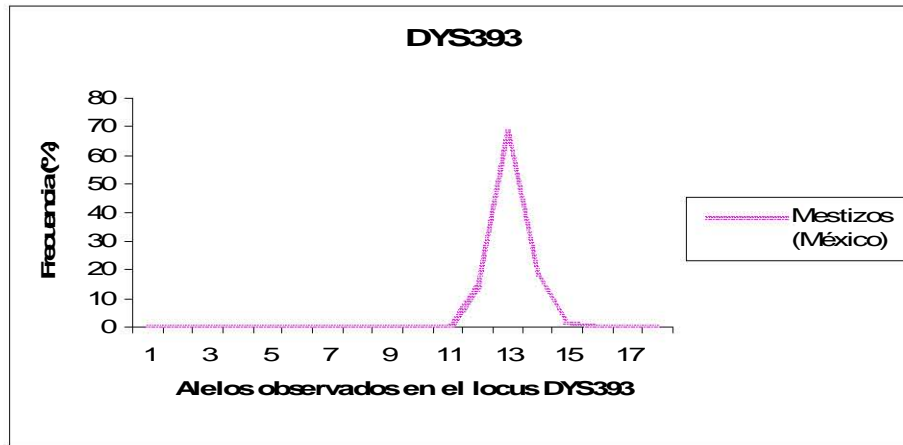


Fig. 19. Distribución de la frecuencia alélica en el marcador genético DYS393 para la población mexicana.

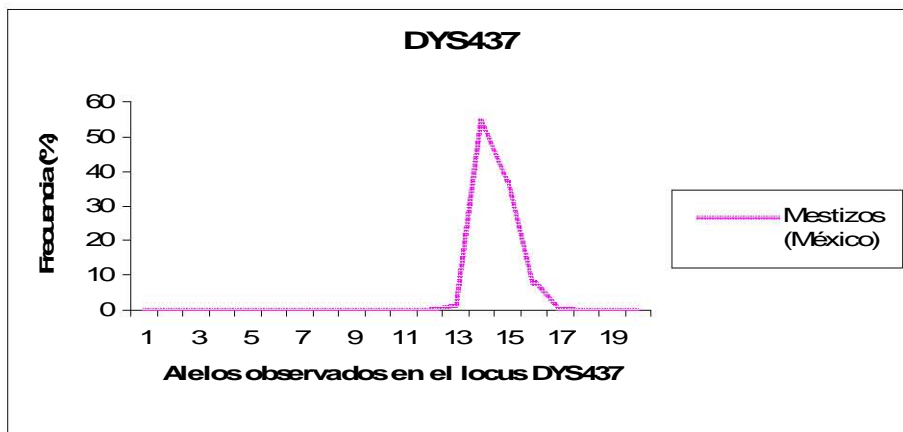


Fig. 20. Distribución de la frecuencia alélica en el marcador genético DYS437 para la población mexicana.

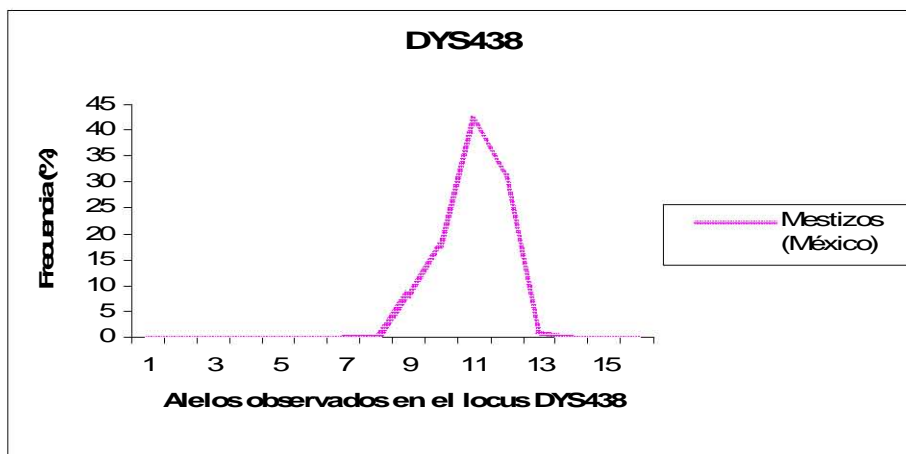


Fig. 21. Distribución de la frecuencia alélica en el marcador genético DYS438 para la población mexicana.

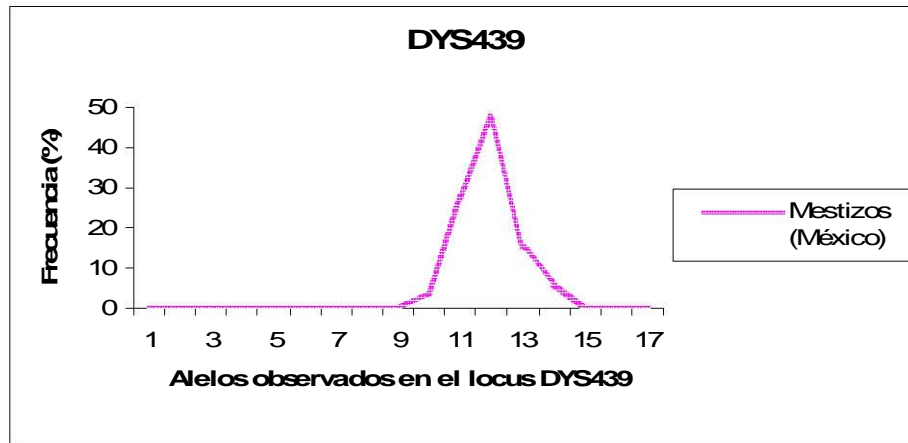


Fig. 22. Distribución de la frecuencia alélica en el marcador genético DYS439 para la población mexicana.

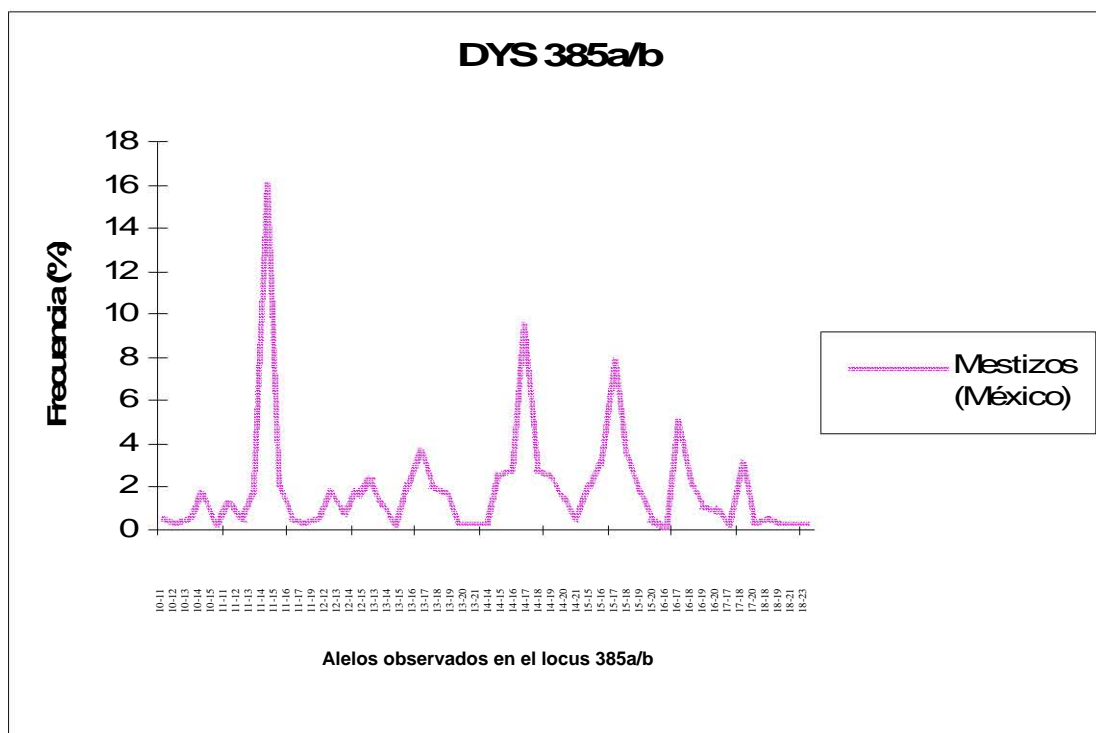
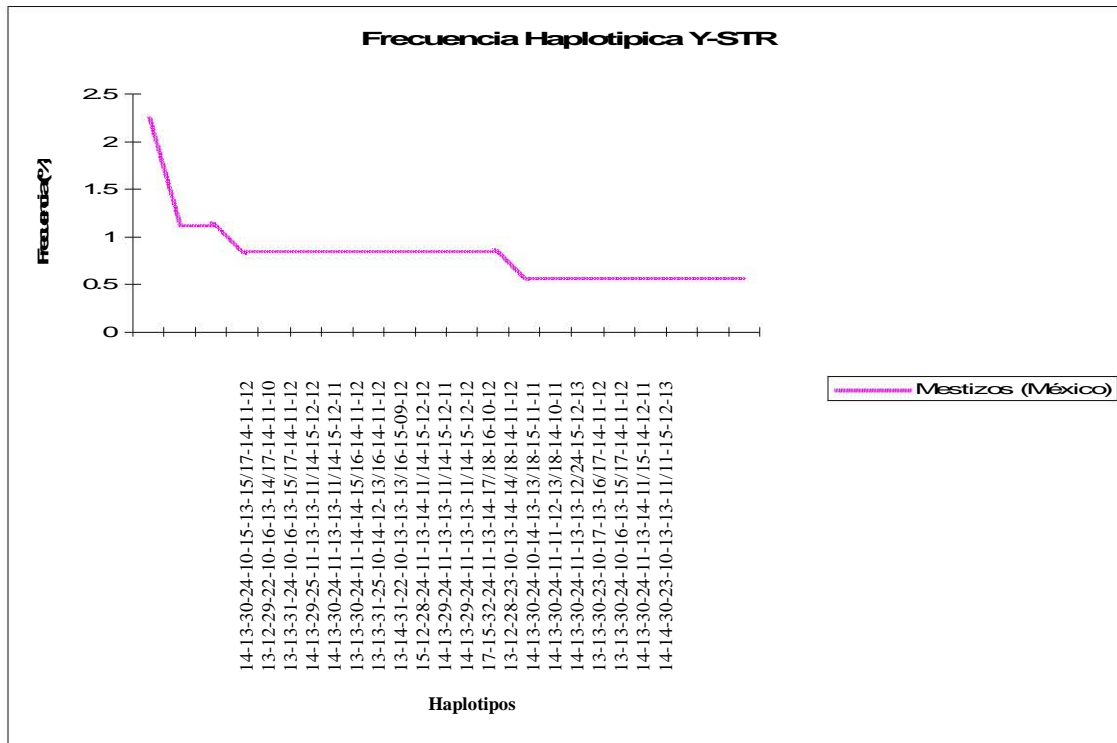


Fig. 23. Distribución de la frecuencia alélica en el marcador genético DYS385a/b para la población mexicana.

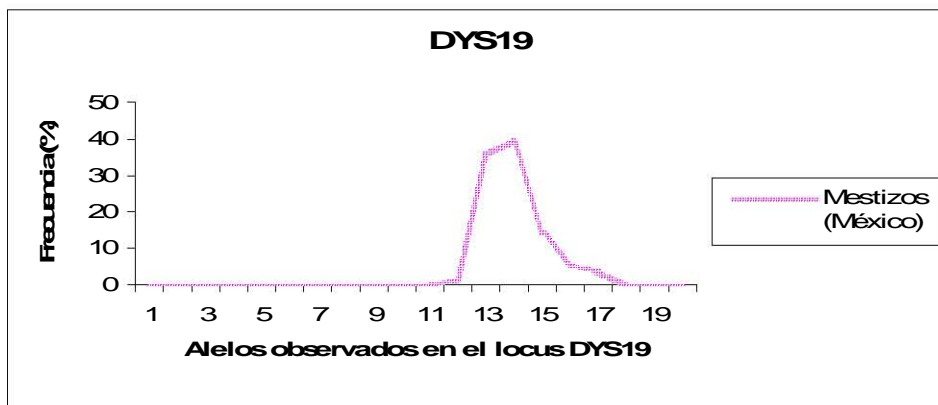


**Cuadro 5.** Representación gráfica de las frecuencias haplotípicas más frecuentes para los 11 STRs del cromosoma Y (*Sistema Power Plex Y*) observados para una muestra de 357 varones de la población mexicana.

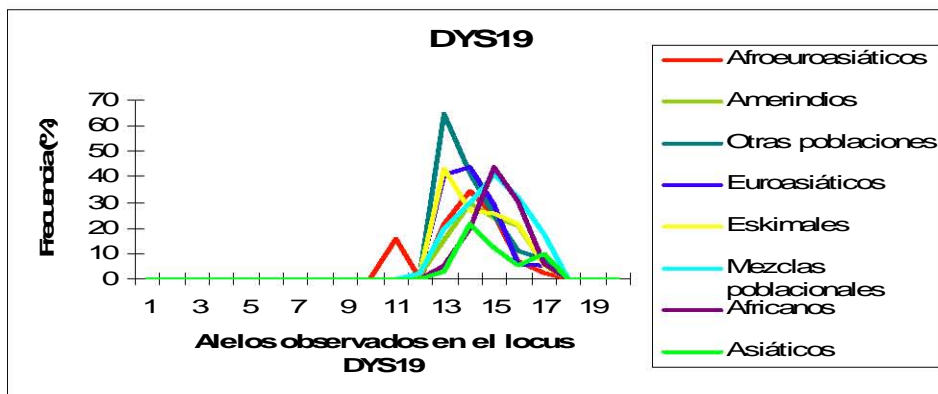


**Fig. 24.** Distribución de las frecuencias Haplotípicas para la población mexicana.

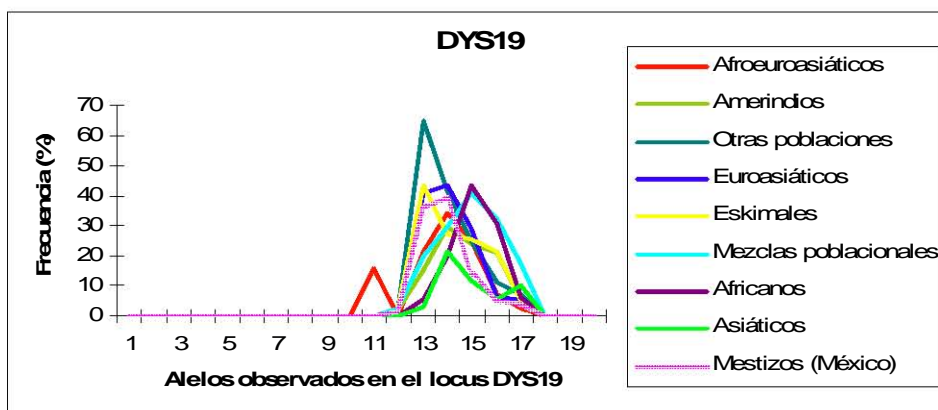
**Cuadro 6.** Comparación gráfica de las distribuciones alélicas para cada marcador Y-STR de la población mexicana con respecto de otras poblaciones mundiales.



**Fig. 25.** Distribución de las frecuencias alélicas en el marcador genético DYS19 para la población mexicana.



**Fig. 26.** Distribución de las frecuencias alélicas en el marcador genético DYS19 para algunas poblaciones mundiales.



**Fig. 27.** Comparativo entre las distribuciones de las frecuencias alélicas en el marcador genético DYS19 de la población mexicana con respecto a algunas poblaciones mundiales.

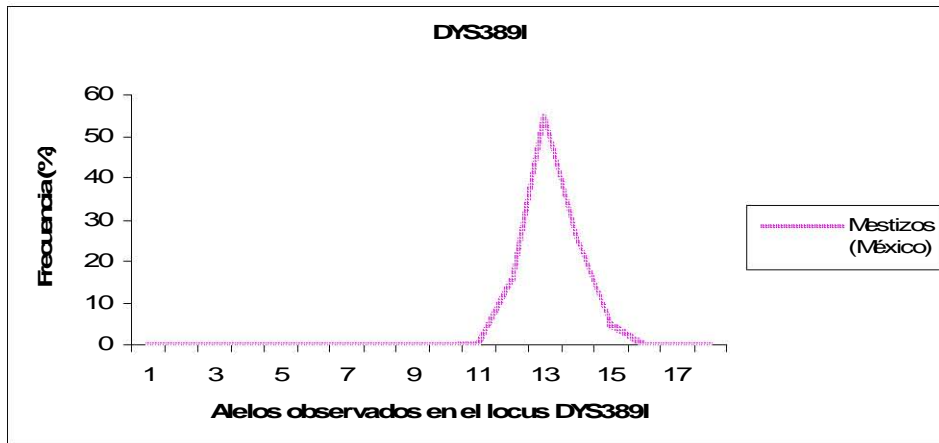


Fig. 28. Distribución de las frecuencias alélicas en el marcador genético DYS389I para la población mexicana.

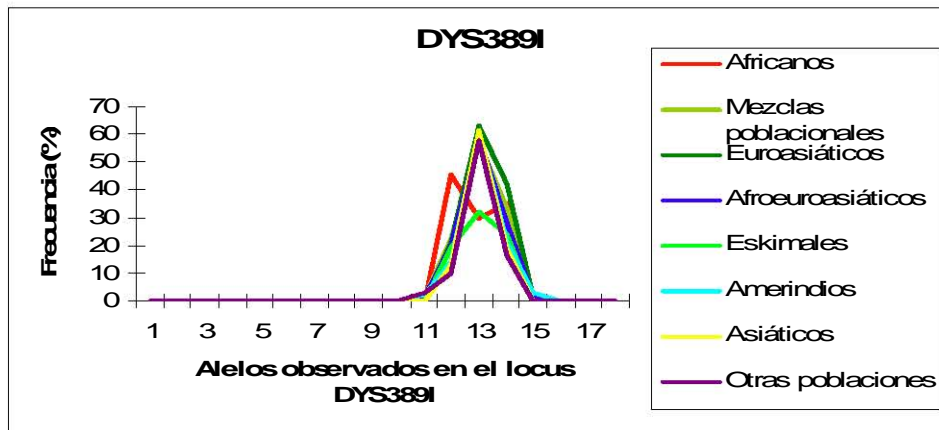


Fig. 29. Distribución de las frecuencias alélicas en el marcador genético DYS389I para algunas poblaciones mundiales.

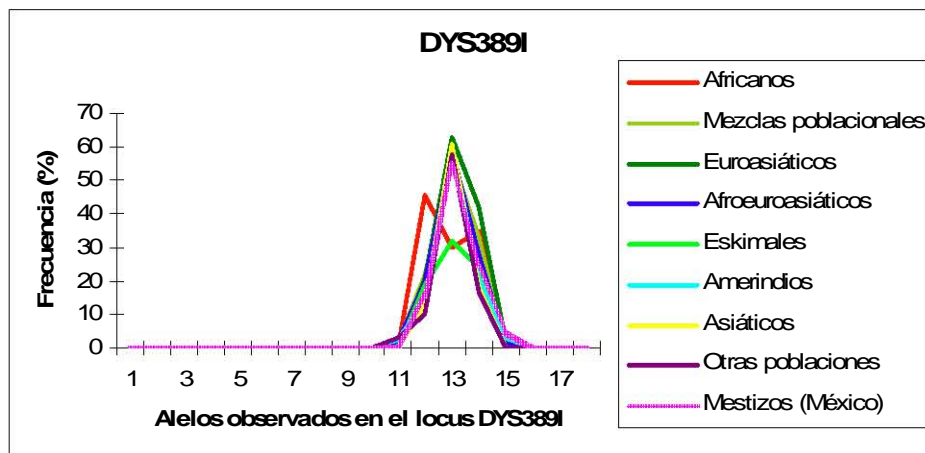


Fig. 30. Comparativo entre las distribuciones de las frecuencias alélicas en el marcador genético DYS389I de la población mexicana con respecto a algunas poblaciones mundiales.

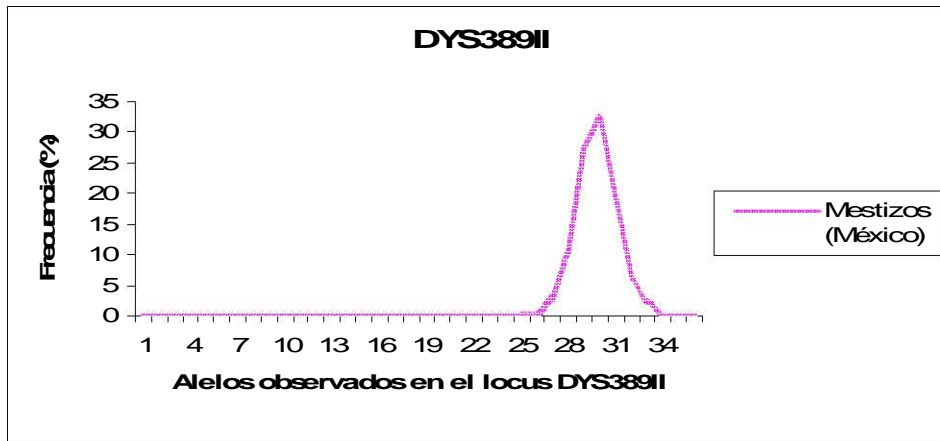


Fig. 31. Distribución de las frecuencias alélicas en el marcador genético DYS389II para la población mexicana.

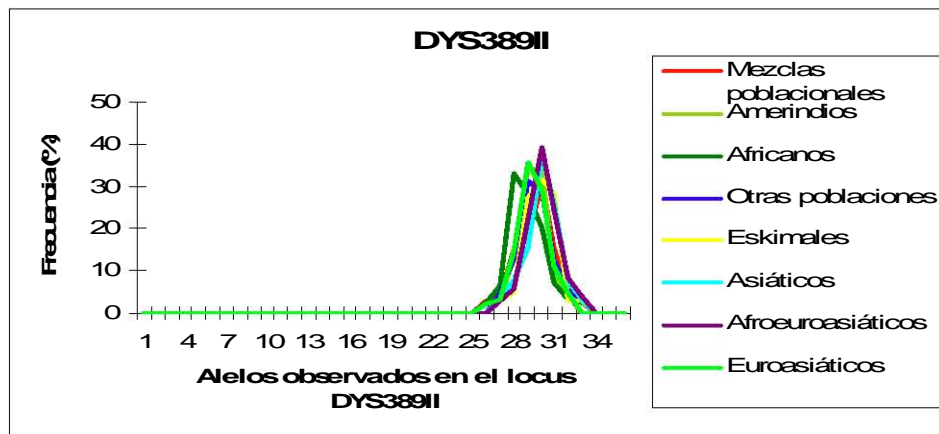


Fig. 32. Distribución de las frecuencias alélicas en el marcador genético DYS389II para algunas poblaciones mundiales.

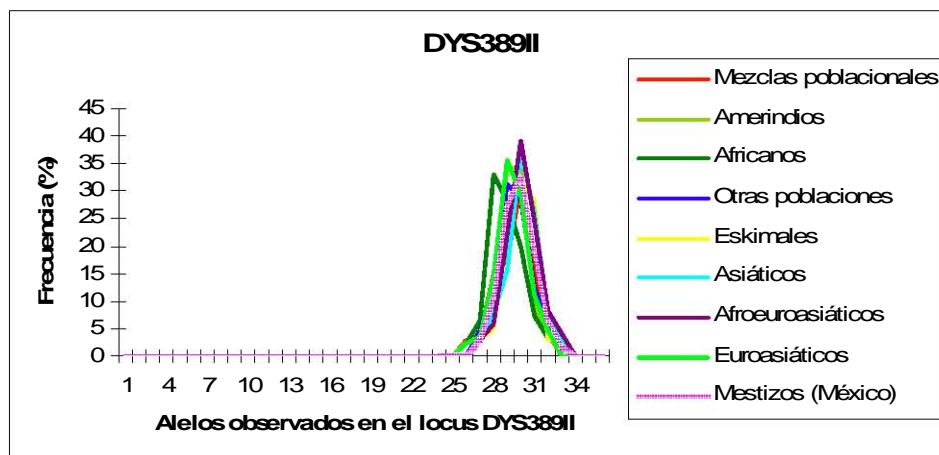


Fig. 33. Comparativo entre las distribuciones de las frecuencias alélicas en el marcador genético DYS389II de la población mexicana con respecto a algunas poblaciones mundiales.

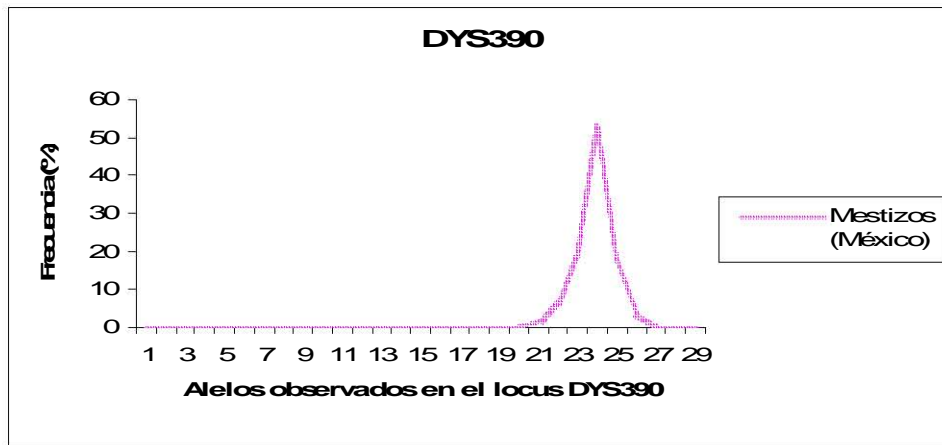


Fig. 34. Distribución de las frecuencias alélicas en el marcador genético DYS390 para la población mexicana.

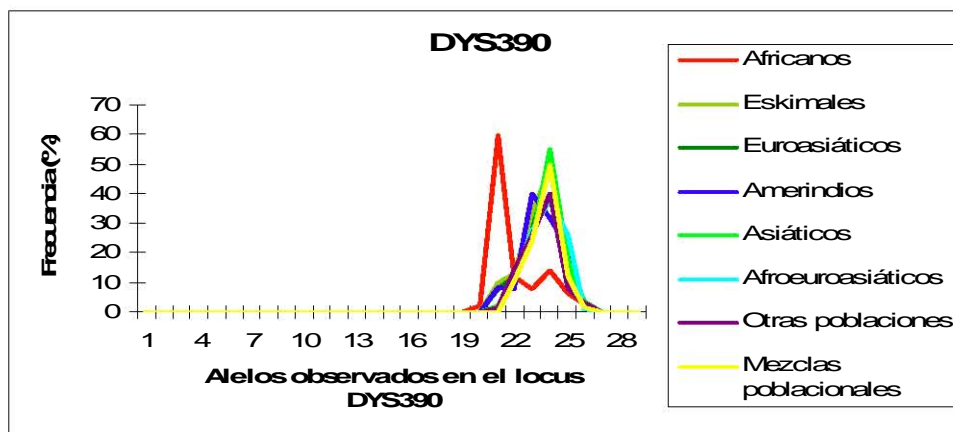


Fig. 35. Distribución de las frecuencias alélicas en el marcador genético DYS390 para algunas poblaciones mundiales.

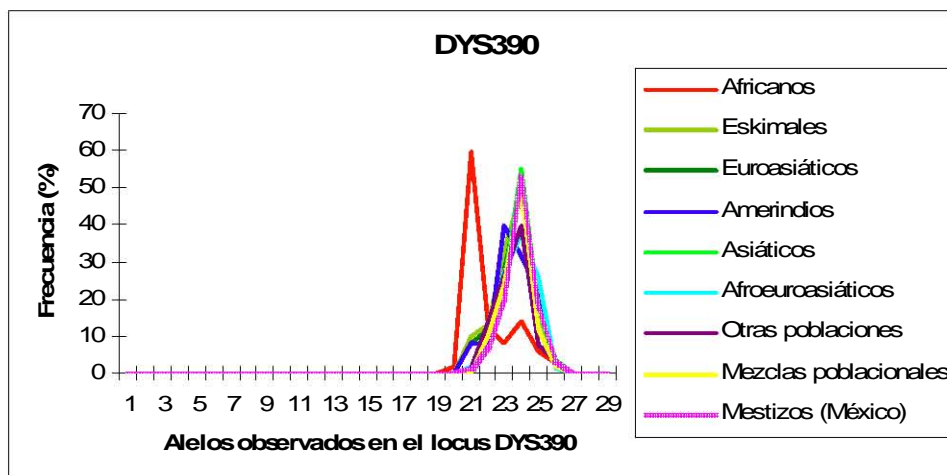


Fig. 36. Comparativo entre las distribuciones de las frecuencias alélicas en el marcador genético DYS390 de la población mexicana con respecto a algunas poblaciones mundiales.

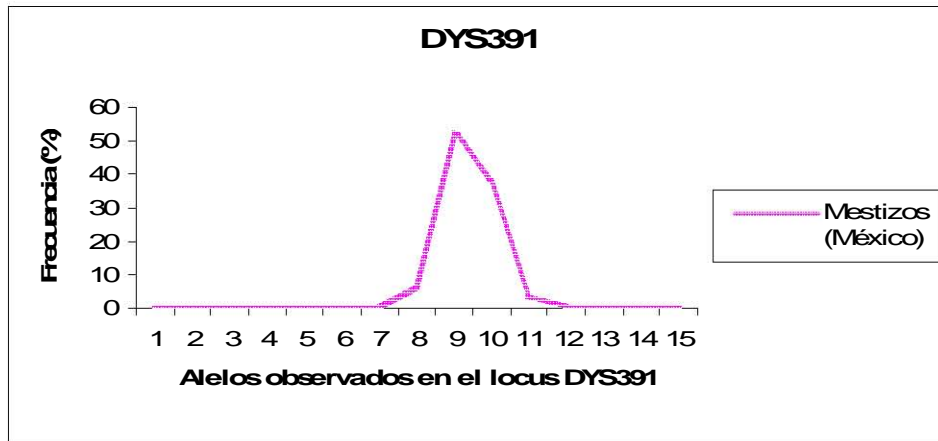


Fig. 37. Distribución de las frecuencias alélicas en el marcador genético DYS391 para la población mexicana.

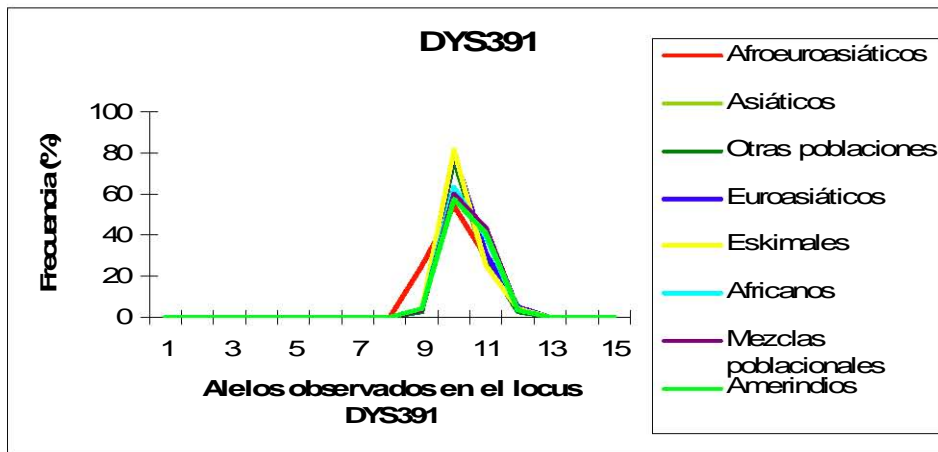


Fig. 38. Distribución de las frecuencias alélicas en el marcador genético DYS391 para algunas poblaciones mundiales.

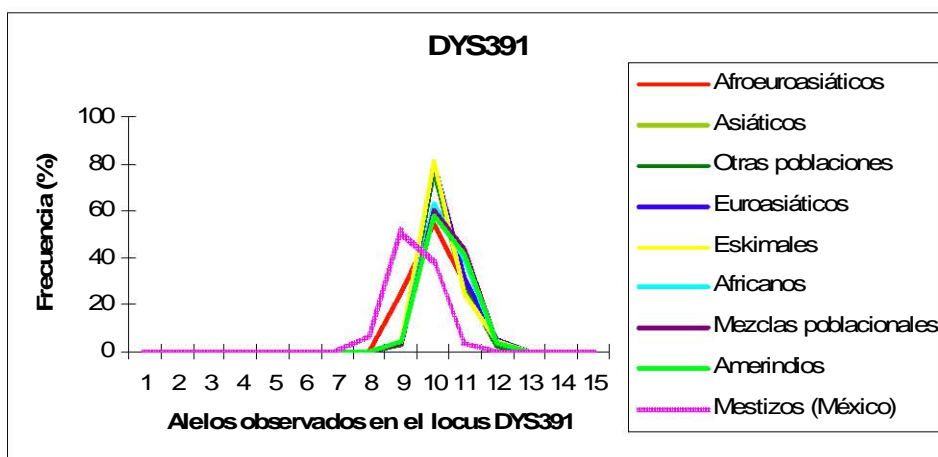


Fig. 39. Comparativo entre las distribuciones de las frecuencias alélicas en el marcador genético DYS391 de la población mexicana con respecto a algunas poblaciones mundiales.

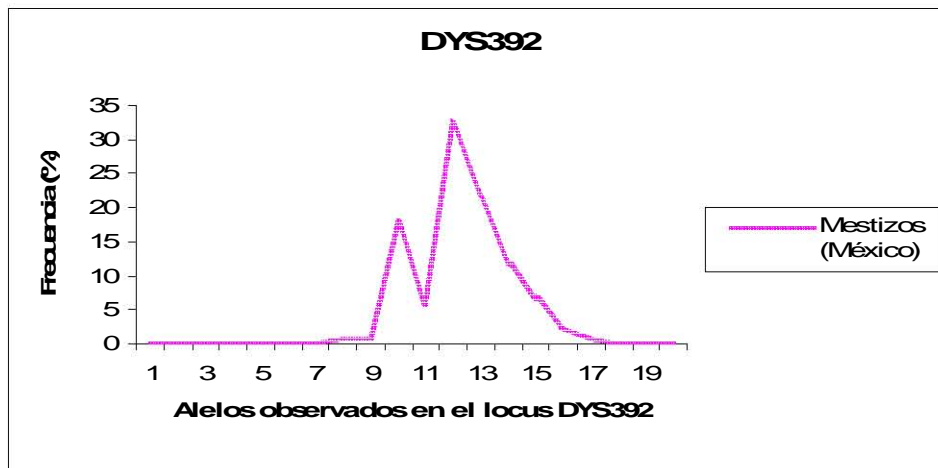


Fig. 40. Distribución de las frecuencias alélicas en el marcador genético DYS392 para la población mexicana.

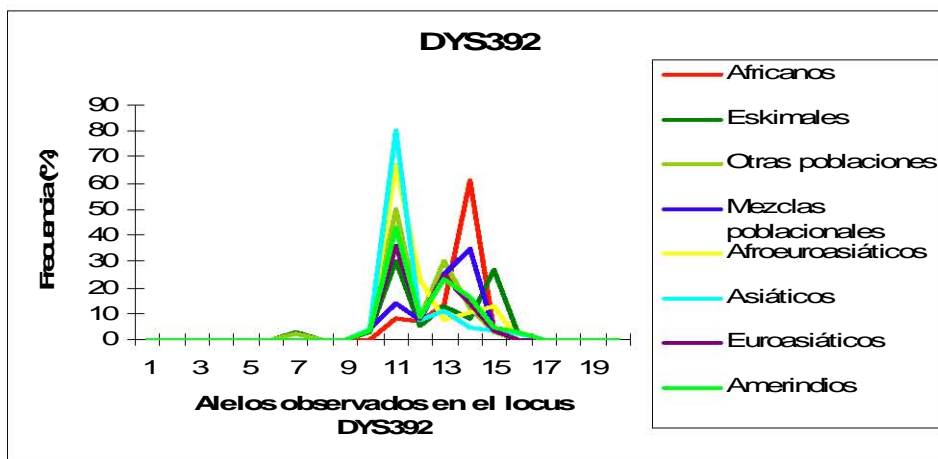


Fig. 41. Distribución de las frecuencias alélicas en el marcador genético DYS392 para algunas poblaciones mundiales.

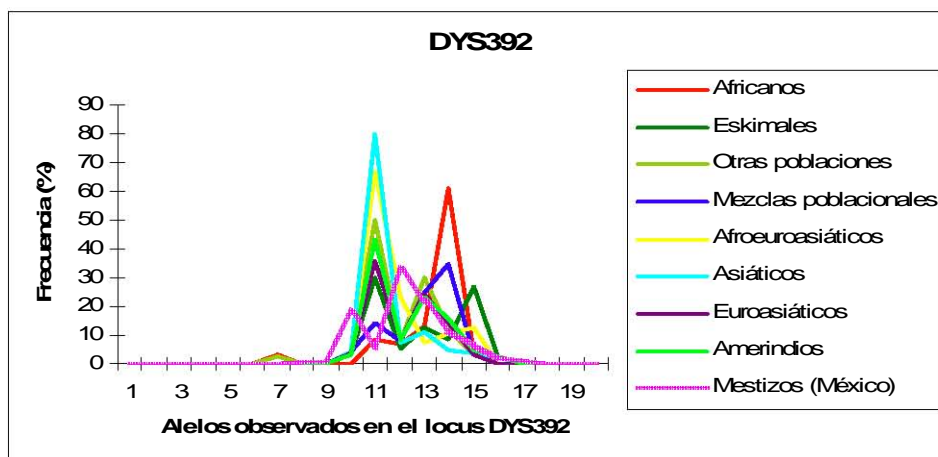


Fig. 42. Comparativo entre las distribuciones de las frecuencias alélicas en el marcador genético DYS392 de la población mexicana con respecto a algunas poblaciones mundiales.

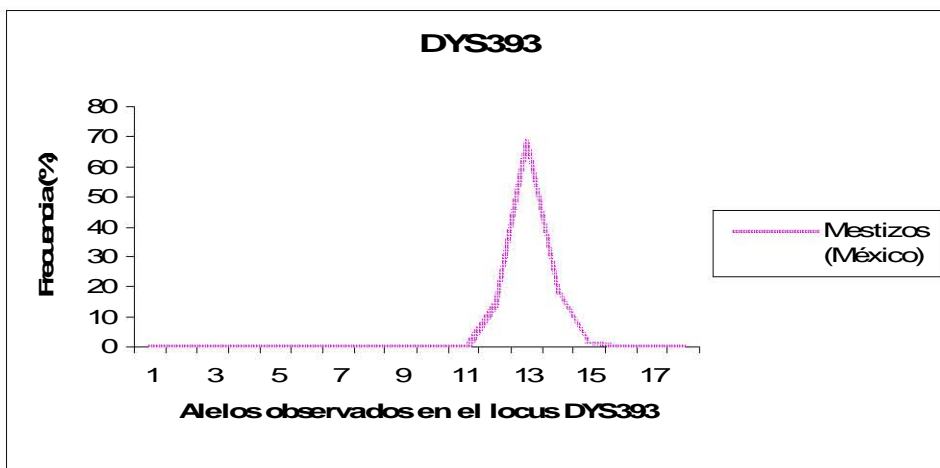


Fig. 43. Distribución de las frecuencias alélicas en el marcador genético DYS393 para la población mexicana.

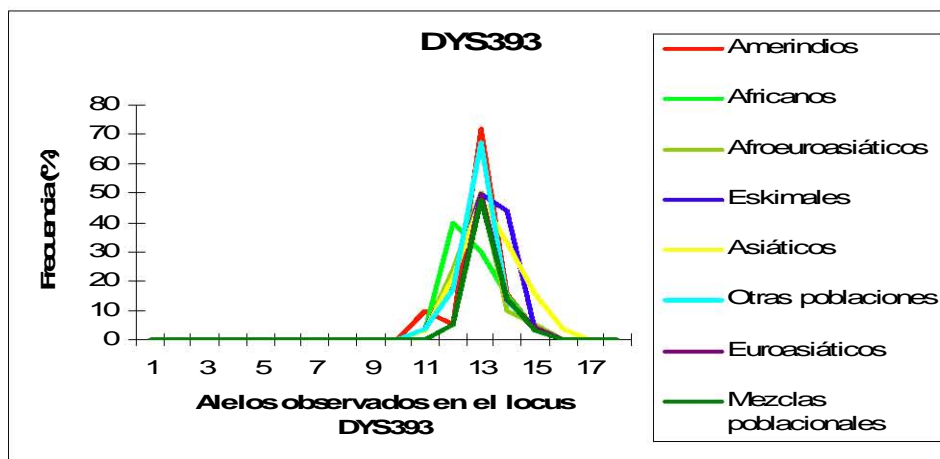


Fig. 44. Distribución de las frecuencias alélicas en el marcador genético DYS393 para algunas poblaciones mundiales.

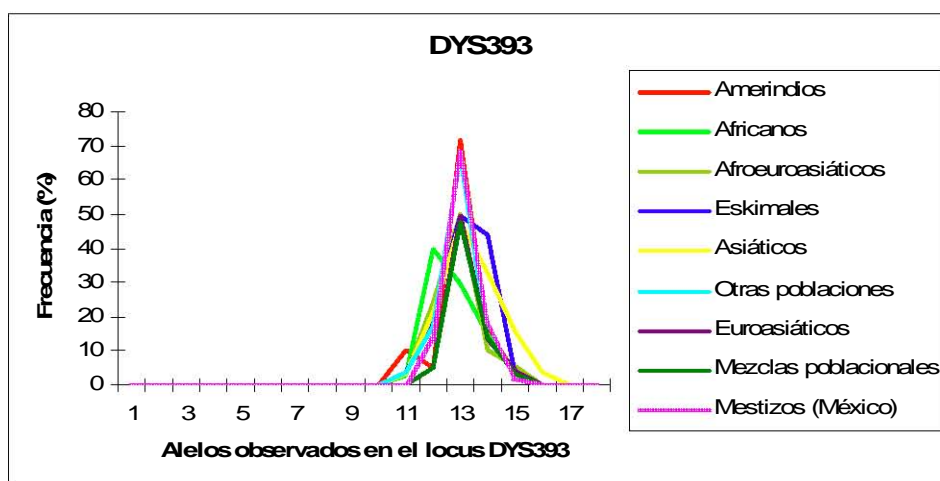
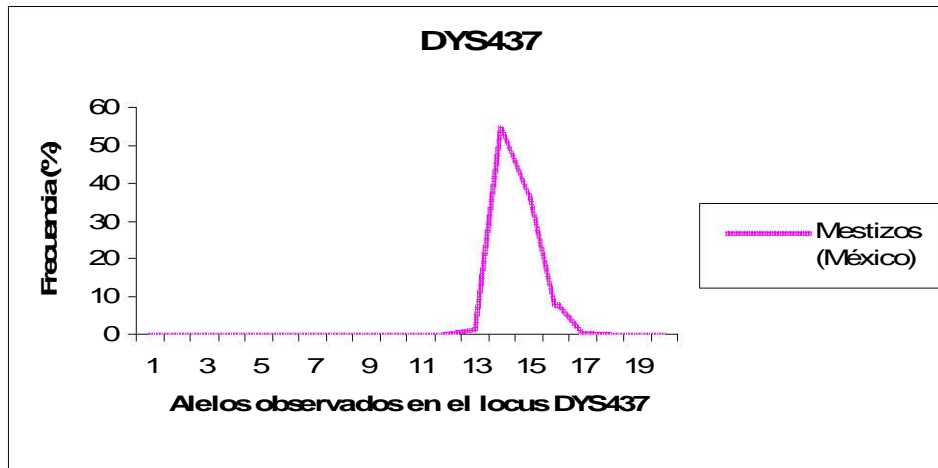


Fig. 45. Comparativo entre las distribuciones de las frecuencias alélicas en el marcador genético DYS393 de la población mexicana con respecto a algunas poblaciones mundiales.





**Fig. 46.** Distribución de las frecuencias alélicas en el marcador genético DYS437 para la población mexicana.

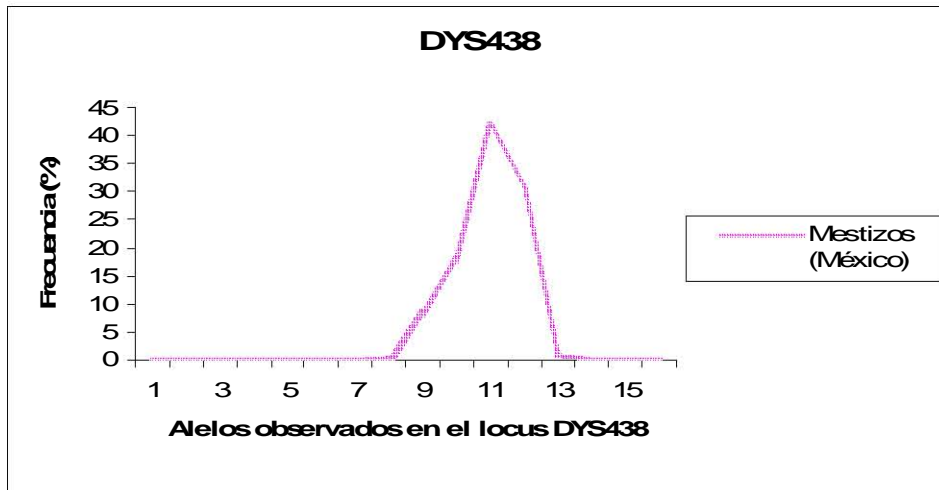


Fig. 47. Distribución de las frecuencias alélicas en el marcador genético DYS438 para la población mexicana.

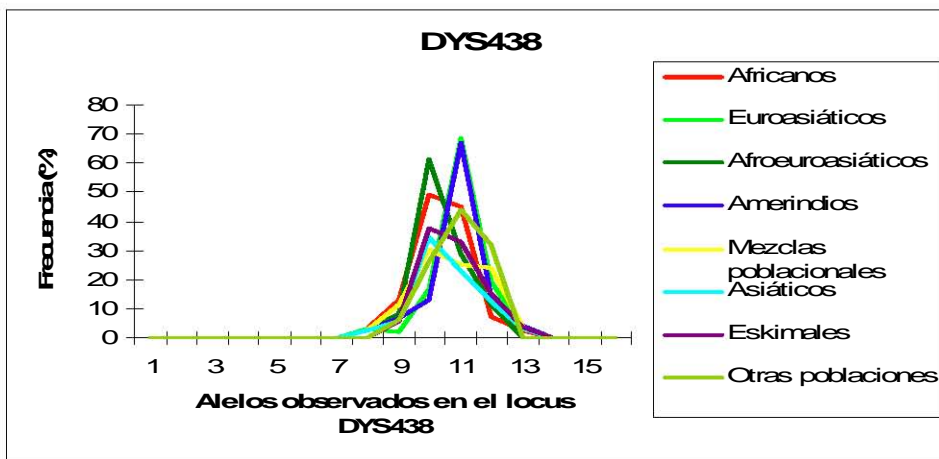


Fig. 48. Distribución de las frecuencias alélicas en el marcador genético DYS438 para algunas poblaciones mundiales.

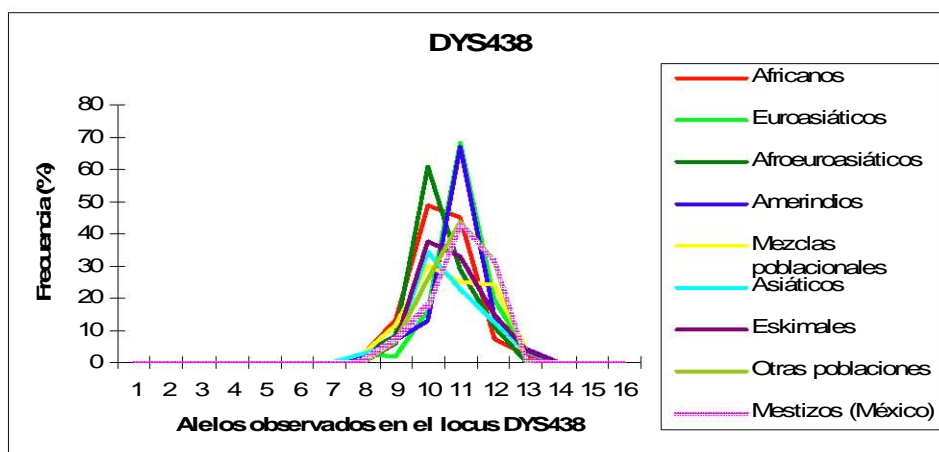


Fig. 49. Comparativo entre las distribuciones de las frecuencias alélicas en el marcador genético DYS438 de la población mexicana con respecto a algunas poblaciones mundiales.

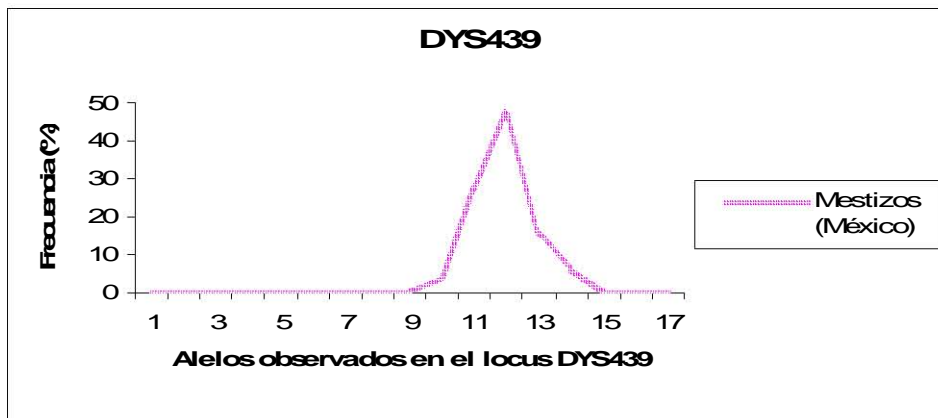


Fig. 50. Distribución de las frecuencias alélicas en el marcador genético DYS439 para la población mexicana.

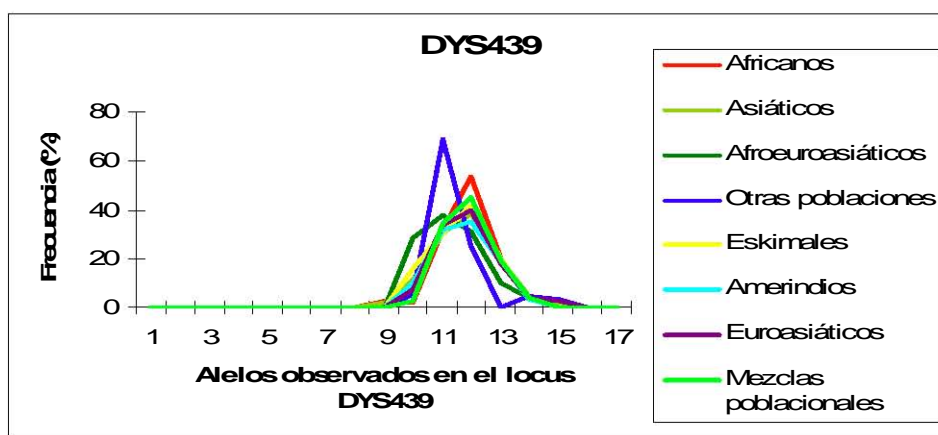


Fig. 51. Distribución de las frecuencias alélicas en el marcador genético DYS439 para algunas poblaciones mundiales.

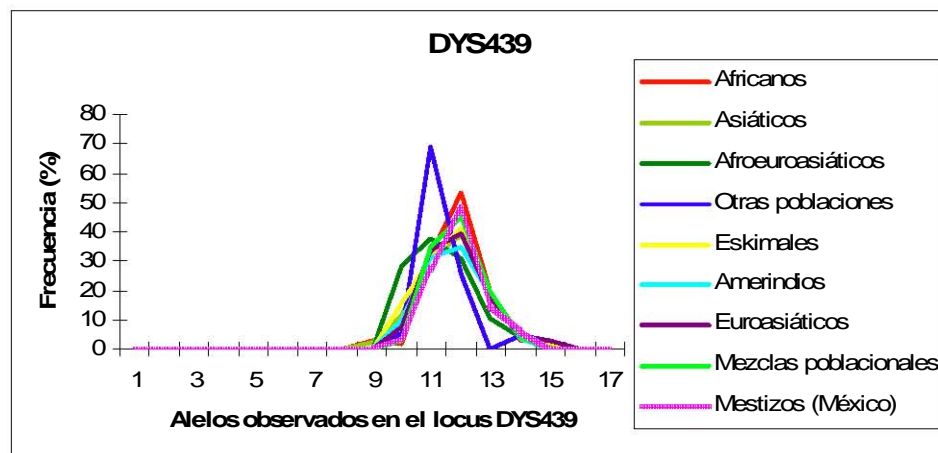


Fig. 52. Comparativo entre las distribuciones de las frecuencias alélicas en el marcador genético DYS439 de la población mexicana con respecto a algunas poblaciones mundiales.

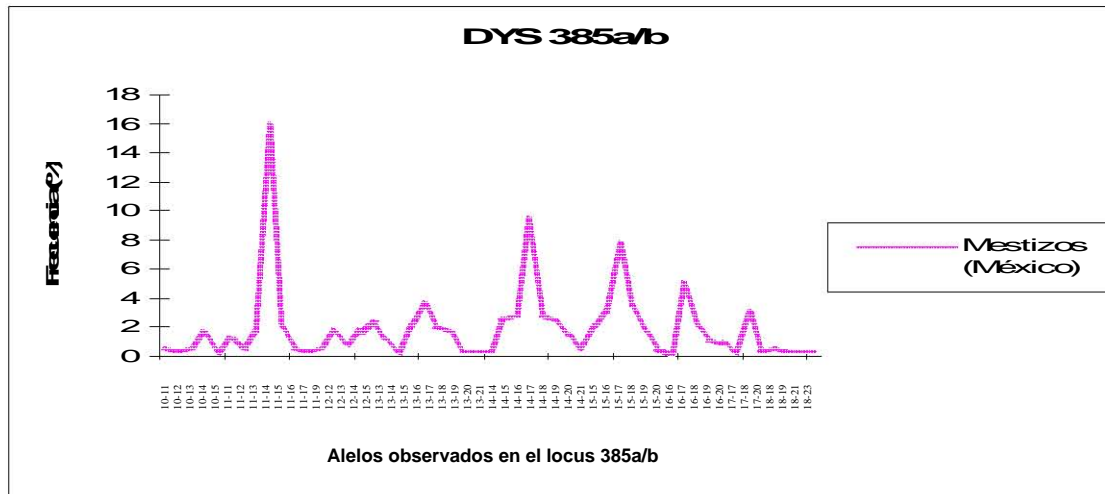


Fig. 53. Distribución de las frecuencias alélicas en el marcador genético **DYS385a/b** para la población mexicana.

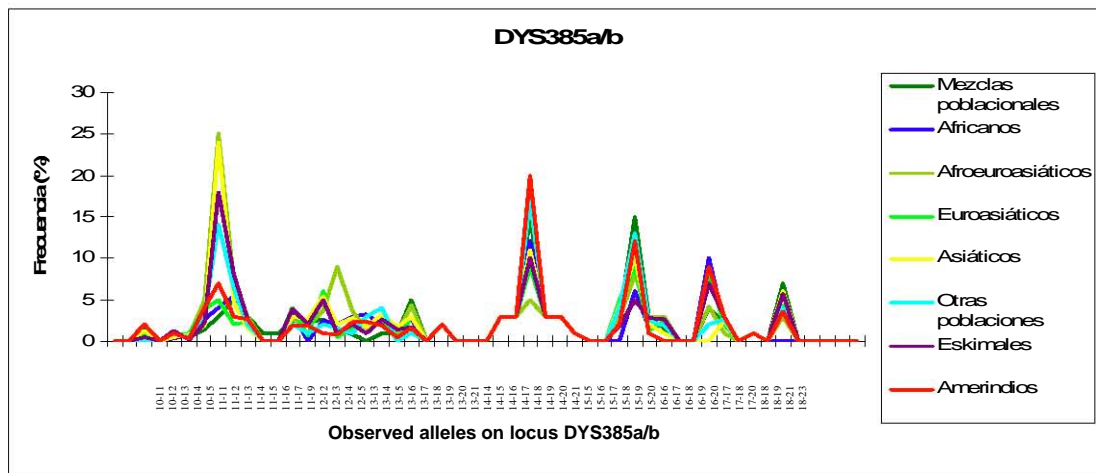


Fig. 54. Distribución de las frecuencias alélicas en el marcador genético **DYS385a/b** para algunas poblaciones mundiales.

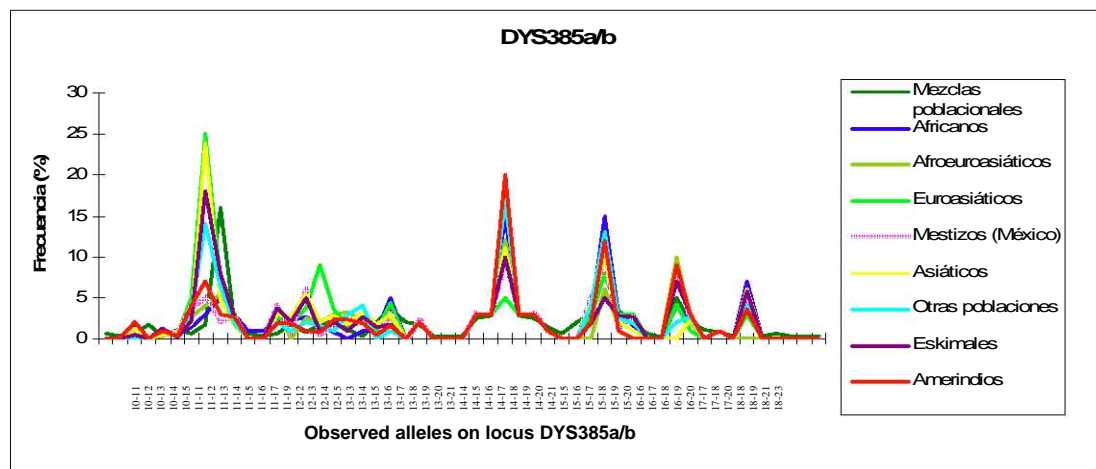
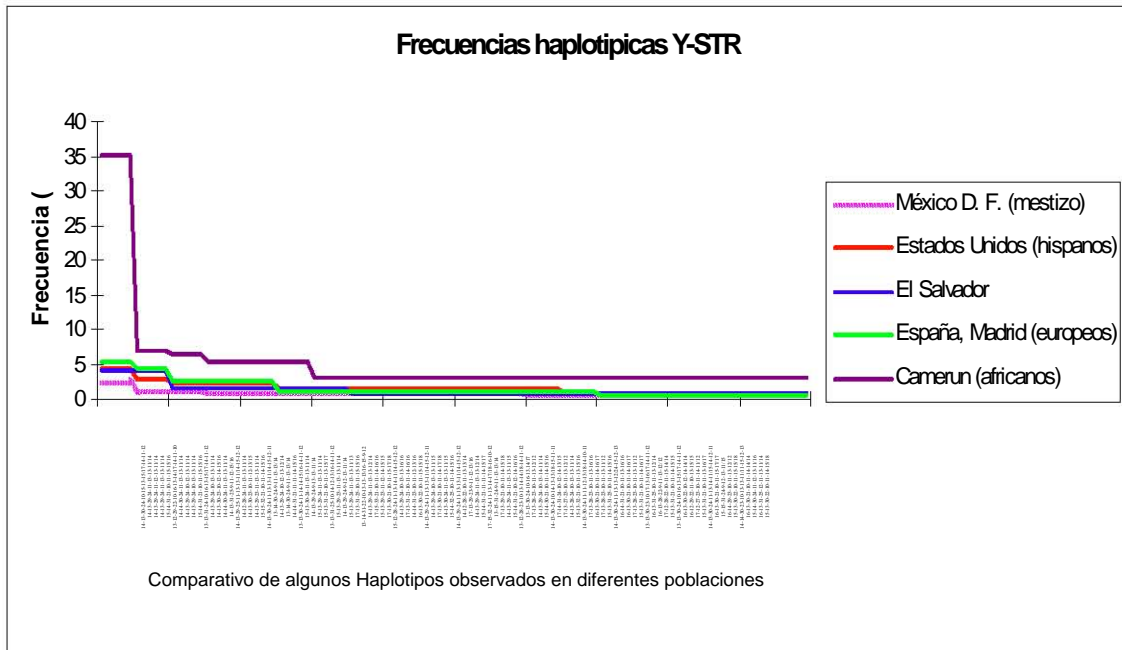


Fig. 55. Comparativo entre las distribuciones de las frecuencias alélicas en el marcador genético **DYS385a/b** de la población mexicana con respecto a algunas poblaciones mundiales.

**Cuadro 7.** Comparación gráfica de la distribución haplotípica de la Ciudad de México contra otras distribuciones haplotípicas del mundo.



**Fig. 56.** Comparativo entre las distribuciones de las frecuencias haplotípicas de la población mexicana con respecto a algunos grupos poblacionales importantes.

## DISCUSION DE RESULTADOS.

Para la realización de nuestra investigación que conllevó la obtención de datos a partir del análisis de once marcadores polimórficos STRs del cromosoma Y, fue necesario definir cuidadosa y completamente la población de estudio la cual correspondió a varones procedentes de la población mexicana, específicamente de la Ciudad de México; decidir el tipo de muestreo que en nuestro caso se seleccionó un muestreo aleatorio simple teniendo como parámetro que para todos los varones en estudio no deberían de tener relación consanguínea conocida entre sí, que a lo más dos generaciones atrás fueran nacidos en México (abuelos), tener un intervalo de edad entre los 18 y los 40 años (edad productiva) y que tuvieran una buena condición de salud, y el procedimiento por el cual se habría de obtener la muestra que se realizó mediante punción y obtención de sangre periférica y su posterior conservación en un medio de soporte (papel FTA). El tamaño de la muestra fue de 357 varones y el método que se empleó para analizar los datos obtenidos fue el programa ARLEQUIN versión 2.000 (<http://lgb.unige.ch/arlequin>), de manera que las frecuencias alélicas y haplotípicas, así como la diversidad genética obtenida mediante este software permitió sacar conclusiones acerca de la población con base en datos extraídos de una parte representativa de ella<sup>26</sup>.

Se analizaron 357 muestras de referencia de individuos no emparentados, tomados al azar del Valle de México, cuya composición étnica es mestiza. El material genético (ADN) fue extraído a partir de muestras de sangre entera montadas en un medio de soporte y utilizando el método del papel FTA. Luego de su cualificación y evaluación, el ADN fue amplificado por PCR en reacciones multiplex empleando el kit de amplificación *Power Plex Y System* de la Corporación Promega y el termociclador GeneAmp PCR System 9600 de Perkin Elmer en condiciones de ciclado específicos. Los productos de amplificación fueron detectados mediante el software Genescan 3.7 y tipificados por medio del software Genotyper 3.7 por medio del *ABI PRISM 3100 GENETIC ANALYZER*.

Se obtuvieron los haplotipos para los once marcadores polimórficos Y-STR analizados de 357 individuos, de donde 293 haplotipos diferentes fueron observados y 248 de estos se presentaron una sola vez (Cuadro 1). Las frecuencias alélicas fueron calculadas por el método de *gene counting* y también pueden ser calculadas para cada locus usando la fórmula  $p_i = \# \text{ de ocurrencias} / n$ , donde  $p_i$  es la frecuencia del alelo y  $n$  representa el tamaño de la muestra y la diversidad genética (GD) para cada marcador representa al mismo tiempo su poder de discriminación y de exclusión, las cuales fueron estimadas (Cuadro 2) de acuerdo a la fórmula  $GD = 1 - \sum p_i^2$  observándose en el DYS19 un 39.5% para el alelo 14, en DYS389I un 54.6% para el alelo 13, en DYS389II un 32.4% para el alelo 30, en DYS390 un 52.9% para el alelo 24, DYS391 un 51.5% para el alelo 10, en DYS392 un 32.5% para el alelo 13, en DYS393 un 68.1% para el alelo 13, en DYS437 un 54.1% para el alelo 14, en DYS438 un 42% para el alelo 11 y en DYS439 un 47.3% para el alelo 12. Para el marcador DYS385a/b que es un locus STR duplicado se establecieron las frecuencias de los genotipos, observándose cincuenta y dos genotipos diferentes dando un 16% para el genotipo 11/14.

La diversidad genética estuvo en el rango de 48.9% para DYS393 a 94.4% para DYS385a/b, se observa similitud para el reportado previamente en la zona oeste de México con solo seis marcadores Y-STR's<sup>27</sup>. La diversidad haplotípica (HD) fue calculada de acuerdo a  $HD = (n / n-1)(1 - \sum x_i^2)$ , donde  $x_i$  representa la frecuencia del haplotipo y  $n$  es el tamaño de la muestra, el resultado fue de  $99.84 \pm 0.04\%$  con una capacidad de discriminación de 82.07% (293/357). Este resultado indica el grado máximo de utilidad que proporcionará el sistema para realizar exclusiones en pruebas forenses y de paternidad en nuestra población, y hasta donde sabemos, es el primer estudio poblacional con 11 marcadores STRs después de que fueron informados para nuestro país.

En un estudio previo en la misma población mexicana, se analizaron cinco de los STRs ligados al cromosoma Y más ampliamente estudiados en diversas poblaciones del mundo: DYS19, DYS389I, DYS390, DYS391 y DYS393. Este sistema presentó una diversidad haplotípica de 99.0% y una capacidad de discriminación de 59.8% menor a la del sistema aquí informado<sup>28</sup>.

El haplotipo más común fue 14-13-30-24-10-15-13-15/17-14-11-12 el cual se presentó en ocho individuos (haplotipo # 162); el cual se compone por el modal de la mayoría de los alelos presentes en los marcadores Y-STRs analizados, exceptuando los modos en DYS392 (alelo 13) y DYS385a/b (genotipo 11/14). Un pequeño descenso se observó previo al reportado de México (24.4%;  $p=0.0525$ ). Similar distribución alélica se observó en DYS19, DYS391 y DYS392, pero la diferenciación genética se observó en DYS389I ( $p= 0.0205$ ) y DYS390 ( $p= 0.0137$ ).

Las frecuencias alélicas obtenidas para cada marcador Y-STR se compararon de manera gráfica (Cuadro 5) contra otras series de diferentes metapoblaciones mundiales disponibles por el *Institute of Legal Medicine, Charité-University Medicine Berlin* ([www.yhrd.org](http://www.yhrd.org)), excepto para el marcador DYS437 por no encontrarse aun referencias para este. De la comparación entre poblaciones, se observan similitudes para algunos marcadores con respecto a los datos obtenidos para las metapoblaciones de Europa y América (DYS19, DYS389I, DYS389II, DYS390, DYS393, DYS438 y DYS439) al coincidir en algunos alelos, y en algunas ocasiones con la metapoblación Euroasiática, no así, con la metapoblación de africana y esquimal, no presentando similitud alguna entre los marcadores. Para los marcadores DYS391 y DYS392 la gráfica obtenida para nuestra población muestra diferencias significativas con respecto al resto de las demás distribuciones mundiales.

Por lo que respecta a la distribución del haplotipo obtenido para nuestro estudio, este fue comparado contra otras frecuencias haplotípicas (Cuadro 7) proporcionadas por el *Institute of Legal Medicine, Charité-University Medicine Berlin* ([www.yhrd.org](http://www.yhrd.org)). Se analizó el comportamiento haplotípico de nuestra población con respecto a una población de Sudamérica (El Salvador), región geográfica con la que mantenemos una importante relación económica y política; a una población Europea (España), de la cual tenemos la más importante relación de entrecruzamiento genético, además de compartir las

influencias sociales y culturales; a una de las tres sub-poblaciones generales que componen a los Estados Unidos de América (Hispanos), siendo este país nuestro mayor socio comercial y por su situación geográfica (frontera norte) alberga a una gran cantidad de mexicanos que deciden emigrar con la esperanza del “sueño americano” y de una población representativa del continente Africano (Camerún) con la cual no tenemos una relación en común. Fueron notables las diferencias observadas entre la distribución haplotípica de nuestra ciudad con respecto a las distribuciones reportadas para algunas poblaciones<sup>29</sup>, siendo en algunos casos sumamente marcadas al no compartir similitud alguna en los alelos observados y, por tanto, para los haplotipos obtenidos como es en el caso de las poblaciones ya reportadas para los continentes Africano y el Asiático. También es cierto que existen algunas similitudes con respecto a algunas poblaciones ya sea por su cercanía geográfica como el caso de los Estados Unidos (principalmente para la población hispana) o por su influencia genética (mestizaje) debido a la conquista por parte de los europeos (España). Para el análisis de con respecto a las poblaciones de Sudamericanas, la influencia genética mostrada se ve relacionada a la conquista por parte de las diversas poblaciones europeas y al establecimiento de sus colonias en estas regiones; por lo que respecta a El Salvador, existen pocas similitudes por tener un apego más étnico. Para los haplotipos observados en los Estados Unidos solo la distribución haplotípica para los hispanos muestra una ligera similitud con respecto a nuestra población y esto se entiende debido que en este país se concentra una gran cantidad de hispanos. Siendo los mexicanos la fracción más importante en ese territorio debido al espacio geográfico que nos une y al ser el aspecto económico el motivo principal de la migración de nuestra población. Con España, compartimos una gran cantidad de similitudes no solo en los aspectos lingüísticos o de religión, sino también en un aspecto genético, al ser los españoles, tras la conquista quien impusiera sus creencias, hábitos y costumbres, entre otros, además de que con la fusión de las dos culturas se establecieron los entrecruzamientos genéticos finales para la aparición del mestizaje. Por último, no se observan similitudes con respecto a la población de Camerún, siendo esta una distribución completamente diferente a la nuestra tanto en los haplotipos observados como en el valor porcentual de las frecuencias, con lo cual su diferenciación es evidente.

Esta observación se adecúa al propuesto de las pequeñas diferencias de los componentes ancestrales (Caucásicos, Amerindios y Africanos) de la actual población mexicana, el cual es el resultado de la mezcla llevada a cabo después de la llegada de los europeos a México, se deriva una combinación biológica entre estos últimos y los amerindios principalmente. Un comentario correspondiente de STRs autosómicos fue reportado, debido a las diferencias observadas entre poblaciones del centro, sur y norte (Ciudad de México entre estado de Veracruz, Chihuahua y Nuevo León) de México.

En el área de la identificación de uso forense, el análisis y confronta de los perfiles de ADN de los indicios con los de las muestras de referencia de familiares, para determinar entre si el parentesco genético. Para esto último existen tres interpretaciones finales tras realizar el análisis de los perfiles del ADN como 1) inclusión o “match”, en donde los perfiles de ADN de indicios y



referencia son suficientemente iguales y potencialmente pueden provenir de la misma persona; 2) exclusión, en donde, los perfiles de ADN son diferentes y no pueden provenir de la misma persona; 3) inconcluyente, en donde, no hay suficientes datos que permitan una interpretación apropiada, como son los perfiles genéticos parciales<sup>30</sup>.

Cuando el perfil de ADN obtenido de indicios de algún delito es igual al del sospechoso y en caso de establecer la paternidad con la víctima, se debe poner énfasis con la probabilidad estadística de la ocurrencia de esa similitud.

En consecuencia, la estadística deriva de los estudios poblacionales que se aplican con objeto de proveer una estimación sobre lo común o de raro es el perfil detectado de ADN en una población o poblaciones de referencia. Generalmente, esta aseveración cuantitativa se basa en la frecuencia en la que están presentes los alelos (o polimorfismos del ADN) en los grandes grupos poblacionales, como los afroamericanos, asiáticos, caucásicos e hispanos. Una vez que se han determinado las frecuencias de cada marcador genético, se multiplican todos, siendo el poder combinado de los marcadores genéticos el que nos permite conseguir altos valores de discriminación<sup>31</sup>.

Cuando la conclusión es una inclusión, lo que significa que esa conclusión tiene un respaldo que proviene del cálculo estadístico de las frecuencias de un locus genético, propuesto por Hardy y Weinberg en 1908. El principio para estimar la frecuencia del perfil de un locus, o un genotipo específico en un individuo, es el producto de multiplicar las frecuencias de los alelos. La frecuencia de un determinado perfil genético es obtenida multiplicando las frecuencias de cada locus.

En estudios biológicos de paternidad lo que se pretende es la investigación de la paternidad en casos de custodia, manutención del hijo, etc. El laboratorio elabora los perfiles genéticos de la madre, supuesto padre e hijo y los compara para evaluar si existe o no una relación biológica entre ellos. En el estudio de paternidad lo que se calcula es el índice de paternidad (IP), siendo éste un indicador de la potencia de la evidencia genética<sup>32</sup>.

El IP relaciona la probabilidad de paternidad del presunto padre con la probabilidad de paternidad un hombre escogido al azar. Si el IP es de 100, esto indica que es 100 veces más probable de que exista una relación biológica madre-hijo-padre frente a una relación madre-hijo-no padre.

Todos los mecanismos evolutivos analizables (tamaño poblacional, entrecruzamientos aleatorios, las mutaciones, las migraciones y la deriva genética) tienden a alterar las frecuencias génicas de las poblaciones<sup>33</sup>. Estos mecanismos, lógicamente, están asociados al ambiente en el cual viven estas poblaciones. Si las fuerzas evolutivas participarán para alterar el equilibrio ideal de una población, como es el de Hardy-Weinberg<sup>34</sup>, se esperarían cambios evolutivos en las poblaciones. Si bien las fuerzas evolutivas pueden ser tratadas de manera independiente, debe tenerse en cuenta que todas pueden interactuar sobre las poblaciones. Por ejemplo, muchas poblaciones están sujetas a la deriva genética, tienen una cantidad importante de cruzamientos

consanguíneos y reciben nuevos genes a causa de la migración. Al mismo tiempo, el ambiente puede ejercer una presión selectiva sobre un número indeterminado de diferentes *loci*. Las fuerzas evolutivas tienden a cambiar al patrón de variabilidad genética existente en una población. De los mecanismos considerados, la selección y la deriva son los responsables de los cambios de las frecuencias de los alelos ya presentes y, en cambio, la mutación y la migración son responsables de los cambios que ocurren a través de la introducción de nuevos alelos, pero al ser nuestro caso, el análisis sobre los marcadores polimórficos del cromosoma Y, los cuales se ubican en la región no recombinante y por tanto, al heredables en bloque por el padre no se espera observar cambios significativos sobre el mismo y solo la mutación actuaría a lo largo de las generaciones<sup>35</sup>.

Otro factor que puede actuar en las poblaciones humanas, sobre todo si son pequeñas, son los matrimonios consanguíneos, la consanguinidad tiende más bien a incrementar la proporción de genotipos homocigotos. Los matrimonios consanguíneos no se consideran mecanismos evolutivos, dado que no cambian las frecuencias génicas, pero en nuestro caso no afectan de ninguna manera sobre las frecuencias del haplotipo<sup>36</sup>.

Cambios en el ambiente externo pueden cambiar una distribución de las frecuencias génicas por alteración de las presiones selectivas. La introducción de una nueva enfermedad en una población puede favorecer la rápida difusión de genotipos resistentes por la vía de la selección natural. Sería de gran importancia saber el impacto de enfermedades o síndromes asociados al cromosoma Y, y de que forma influyen sobre las frecuencias alélicas y haplotípicas. La aceleración en el desarrollo de nuevas tecnologías, sobre todo los avances de la medicina, han alterado, así mismo, las presiones selectivas.

Así pues, en el estudio de la genética de poblaciones humanas es necesario comprender que la distribución de la variabilidad genética humana depende de diversas fuerzas selectivas y de su intensidad<sup>37</sup>.

En los estudios poblacionales realizados por antropólogos o médicos forenses, la finalidad es definir a las poblaciones analizadas mediante sus frecuencias génicas a partir de determinados polimorfismos, tal y como se realizó en este análisis y observar sus similitudes o diferencias con otras poblaciones. No obstante, debe tenerse en cuenta que la fiabilidad de los resultados dependerá de las condiciones de la muestra poblacional. Así pues, la muestra debe ser lo suficientemente numerosa: en general, muestreos inferiores a 100 individuos no son demasiado aceptables<sup>38</sup>. Si se tiene una muestra reducida y se estudia un polimorfismo con un número considerable de alelos, la distribución será irregular y, en consecuencia, los resultados no serán fiables. El criterio de elección de la muestra depende del objetivo que tenga el estudio. En un análisis poblacional de interés estrictamente antropológico es importante establecer el criterio de representatividad, es decir, los individuos que componen la muestra deben ser oriundos de la zona o región que se desea estudiar. En cambio, desde el punto de vista forense y legal, la población se analiza tomando una muestra completamente al azar que representa la heterogeneidad actual como es en nuestro caso. En el momento de seleccionar

la muestra se tuvo presente que los individuos que la componían estuviesen sanos, ya que podría existir determinados estados patológicos que fuesen selectivos e influir en los resultados. También es importante que entre los individuos analizados no exista parentesco ni por ascendencia ni por descendencia dado que las frecuencias génicas se verían afectadas en el aumento de la frecuencia para un haplotipo observado.

En consecuencia, los estudios poblacionales fueron realizados cuidadosamente para que los resultados fueran fiables y, por otra parte, explicables, cosa que si bien es bastante difícil en algunos casos, teniendo en cuenta los factores que pueden afectar a las poblaciones mencionadas anteriormente, en otros es posible sacar alguna conclusión.

El establecimiento de bases de datos locales, donde se informen las frecuencias alélicas y Haplotípicas, permitirán la correcta aplicación de estos marcadores polimórficos STRs del cromosoma Y en el ámbito legal. Por otra parte, se abre la oportunidad de usarlos para hacer inferencias antropológicas, considerando la gran información que han proporcionado los Y-STRs previamente descritos.

Por último, este es el primer reporte sobre el análisis de once marcadores polimórficos STRs presentes en el cromosoma Y, incluyendo el número mínimo de marcadores para un haplotipos que describen el potencial uso que se le puede dar en forma de una base de datos electrónica de haplotipos del sistema Power Plex® Y con fines de identificación de varones y líneas paternas, que permitan hacer exclusiones confiablemente en pruebas forenses y de paternidad en la población mexicana.

## CONCLUSIONES.

Los objetivos se cumplieron ya que fue posible implementar los procedimientos de recolección, manipulación, embalaje, y conservación de muestras biológicas, así como, estandarizar una técnica para el análisis del material genético (ADN) que por medio de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y posteriormente a través de un escaneo genético por electroforesis capilar se establecieron los alelos para el análisis de la distribución de las frecuencias alélicas de los haplotipos de la población del valle de México para la creación de la base de datos y sus campos de aplicación.

De los resultados obtenidos en este trabajo se concluye que, en la actualidad existe un gran número de marcadores genéticos STR's del cromosoma "Y" de aplicación en la identificación forense y civil. De la información estadística obtenida del análisis de las frecuencias alélicas de los haplotipos STR's del cromosoma "Y" se establece que la probabilidad de que un individuo tomado al azar de una población definida pueda ser identificado de forma confiable mediante la implementación de la base de datos de los marcadores genéticos STR's del cromosoma "Y" que combina la ciencia forense con la tecnología informática para proporcionar una efectiva herramienta para el desarrollo de la investigación judicial.

## PROPUESTAS Y RECOMENDACIONES.

La aplicación de los marcadores del cromosoma Y en la investigación forense requiere de la identificación de loci polimórficos, del análisis del desempeño de la reacción de amplificación, así como de su especificidad, de las variaciones de secuencias observadas, de la nomenclatura, de los niveles de diversidad obtenidos y de la determinación de la tasa de mutación para cada marcador; así como también, del desarrollo de métodos que mejoren la reacción de amplificación en casos en que las muestras presenten una baja cantidad de ADN o éste se encuentre degradado.

En la actualidad existe un elevado número de marcadores genéticos de aplicación en identificación genética humana. Por consiguiente, la importancia que la identificación por medio del ADN ha cobrado hoy en día se debe principalmente a su poder de discriminación, así como, a la creación de bases de datos de ADN. La construcción y la implementación de la base de datos de los haplotipos de los Y-STR en nuestro país se ven sustentados debido a que cuando un perfil de ADN de un presunto responsable es igual al encontrado en la víctima o en el lugar de los hechos, este individuo es “incluido” como fuente potencial de los indicios<sup>39</sup>. La fuerza de la comparación o el “match” es por lo general expresado como un valor estadístico que representa la estimación de la frecuencia con la que ocurre un evento en el que un perfil genético dado es igual al de un individuo no relacionado dentro de una población.

La importancia fundamental de los resultados obtenidos en este estudio radica en el valor estadístico para el análisis forense y civil que permite establecer la identidad y la relación biológica de un individuo con los hechos que se investigan. Del análisis de las frecuencias alélicas y haplotípicas y de su distribución génica en comparación con otros grupos poblacionales se deriva la implementación de la base de datos de los haplotipos de los Y-STR como un sistema que asocia la tecnología aplicada al ADN y la tecnología de la informática, con el objetivo de poder resolver casos inconclusos del pasado de una manera automática y específica, tal como el sistema creado en los Estados Unidos que se denomina CODIS (Combined DNA Index System Program) y otros sistemas presentes en países Europeos<sup>40</sup>.

Si en el país se contara con una base de datos de perfiles genéticos de indicios de los delitos, se puede comparar con el perfil genético de algún presunto relacionado con una averiguación, logrando así, obtener información, que dicha persona esta o no, relacionada con un delito. Éste es uno de los medios más eficaces de identificar criminales en serie, delincuentes y reincidentes muy común en delitos sexuales. Por ejemplo, cuando se lleva a cabo la búsqueda de un perfil genético en las bases de datos y pone en relación a un presunto criminal con indicios (de diversos delitos), lo que se denomina “*identificación en frío*” (*cold hit*) o “*identificación inesperada*”. Del mismo modo, seguirlo a través de los perfiles genéticos que se tengan registrados<sup>41</sup>.

La utilidad que se le está dando a las bases de datos en otros países, ha resaltado con grandes ventajas. Pero es indiscutible su utilidad, ya que en dichos países resulta interesante consultar la página de Internet [www.dnaresource.com](http://www.dnaresource.com), en la que la oficina de abogados Smith Alling Lane, por indicación y con financiamiento de Applied Biosystem, realiza un seguimiento de las noticias mundiales en este campo<sup>42</sup>. Ningún análisis de ADN será inútil, cuando menos potencialmente, si sus datos se integran en una base de datos criminal que funcione coordinadamente.

En la práctica y para su uso, las bases de datos de identificación genética se almacenan o archivan en software que permite la comparación automatizada a gran velocidad de los denominados “perfiles de ADN”.

De acuerdo a lo anterior, por ejemplo, tras realizar la comparación, con el software correspondiente, se logra una identificación (*match*), ya que coincide el ADN de XWK094 con el del caso JKL6541. Cuando se barajan cientos o miles de datos de indicios, sospechosos y víctimas queda patente que no sólo por velocidad, sino por exactitud, el único modo de proceder para comparar es a través del uso de programas informáticos desarrollados al efecto

El software es diseñado de acuerdo a las necesidades del laboratorio. En el diseño de estos programas, y según los requisitos establecidos en cada caso, se pueden buscar identificaciones exactas y de acuerdo al número de marcadores genéticos utilizados por las Instituciones de Procuración de Justicia o los laboratorios dedicados a los estudios criminalísticos<sup>43</sup>. Otro aspecto frecuentes e importante en el estudio de los indicios, se obtienen mezclas de perfiles genéticos, a través de los softwares establecer la identidad de mezclas, siendo alternativas en la interpretación de éstas.

Cabe enfatizar que la base de datos de mayor capacidad de aplicación y muy conocida en los Estados Unidos de Norteamérica, es el sistema CODIS (Combined DNA Index System), desarrollado por el FBI. Es un sistema de gran aplicación positiva en la práctica. Se encuentra en función bajo una legislación, el CODIS, es un excelente instrumento de trabajo resumiendo como sigue:

1. Ha sido diseñado para permitir la compatibilidad y el trabajo independiente de diferentes laboratorios.
2. Ofrece la posibilidad de acumular e intercambiar datos a diferentes niveles: local (L-DIS), estatal (S-DIS) y nacional (N-DIS). El conjunto es lo que conforma el sistema CODIS.
3. Contiene diferentes apartados o índices, incluyendo los criminales (indicios, sospechosos) y civiles de personas desaparecidas (cadáveres y huesos sin identificar y familiares de referencia).
4. Proporciona instalación y asesoramiento gratis por parte de los Estados Unidos a través del FBI para los laboratorios oficiales de los diferentes países, siempre que haya una petición oficial y se den una serie de circunstancias favorables.

Cada país tiene libertad absoluta para emitir disposiciones legales al respecto. Por ello, cada país debería hacer un estudio previo sobre el “estado de la criminalidad” en los últimos diez años, sus tendencias y las medidas que se han puesto en marcha o se pretenden aplicar para su control y disminución.

Finalmente, la gran mayoría de estas consideraciones repercuten en el aspecto científico-técnico de la criminalística. En otras palabras, a los magistrados, jueces y abogados les compete el campo puesto que es parte de las Instituciones de Procuración de Justicia. Por lo tanto, su trabajo y las bases de datos que levanten se verán exclusivamente animados por el espíritu que impregne a los legisladores en cada país y en cada momento.

**GLOSARIO.**

**Acido nucleico:** Molécula polimérica constituida por nucleótidos.

**Adenina (A):** Base púrica que se encuentra en el DNA y RNA. En secuencias duplex de DNA la adenina se aparea con timina y en el RNA con uracilo.

**ADN:** Ácido desoxirribonucleico, material genético responsable de la transmisión de la herencia.

**ADN microsatélite:** secuencias de DNA repetidas con una longitud de 2 a 6 bases, presentando un tamaño total de 100 a 400 pares de bases (STR).

**ADN minisatélite:** secuencia repetida con una longitud media entre 10 y 100 bases, presentando un tamaño total de 400 a 1000 pares de bases (VNTR).

**ADN Mitocondrial:** Ácido desoxirribonucleico o material genético que se encuentra en las mitocondrias.

**ADN Polimerasa:** Enzima que cataliza la síntesis de DNA, requiere de DNA templado ó molde, de DNA iniciador y de los 4 dNTP (dATP, dGTP, dCTP, dTTP).

**ADN satélite:** secuencias de DNA repetido y se designa por la longitud de la unidad de repetición.

**Alelo:** Forma en la que se manifiesta un fragmento de ADN en un lugar (locus) determinado, de entre todas las posibles.

**Alélica Frecuencia:** Proporción de un alelo presente en una población determinada.

**Alu:** Familia de secuencias repetidas con más de medio millón de copias en el genoma humano. Se utiliza para poder individualizar el ADN humano.

**Aminoácido:** Una de las 20 moléculas que por combinación da origen a las proteínas, la secuencia de aminoácidos que da origen a una proteína esta determinada por el código genético.

**Amplificación:** Un incremento en el número de copias de un fragmento específico del DNA, ya sea in vivo o in Vitro.

**Autosoma:** Cromosoma no involucrado en la determinación del sexo. El genoma humano diploide consiste de 46 cromosomas, 22 pares de autosomas y un par sexual (cromosomas X y Y).

**Banco de datos:** Colección de perfiles de tipificación del ADN de individuos seleccionados o tomados al azar.



**Base secuencia:** El ordenamiento de las bases nucleotídicas en la molécula del ADN.

**Biotecnología:** Conjunto de técnicas biológicas desarrolladas a través de la investigación básica, ahora aplicadas a la investigación y desarrollo de productos.

**Cebador (primer):** Oligonucleótido unido a una cadena de ADN sencilla sobre el que una polimerasa de ADN puede añadir nuevos desoxiribonucleótidos.

**Centrómero:** Región especializada del cromosoma eucarionte nuclear al cual las fibras del huso se unen durante la división celular. La ubicación del centrómero en el cromosoma determina si un cromosoma es telocéntrico (centrómero en extremo), acrocéntrico (centrómero cercano a extremo), submetacéntrico (centrómero cercano a posición media) ó metacéntrico (centrómero en posición media).

**Ciclo:** Se define como una secuencia de cambios alternados de temperaturas idénticas que se repiten en el proceso de amplificación por PCR. Un proceso de amplificación normal puede tener entre 24 y 30 ciclos, aunque las cifras pueden variar dependiendo de las circunstancias.

**Ciencia:** Conjunto sistematizado de conocimientos ciertos que constituyen un ramo del saber humano.

**Ciencias forenses:** Conjunto de disciplinas que auxilian a los órganos de justicia en la investigación de los delitos.

**Ciencias naturales:** Ciencias que estudian los fenómenos naturales.

**Citosina (C):** Base pirimídica que se encuentra en DNA y RNA. En secuencias de doble hebra se une mediante tres enlaces por puente de hidrógeno con G.

**Codificante:** La cadena codificante de un gen tiene la misma secuencia de bases y orientación 5´-3´ que la secuencia de ARN mensajero (excepto por el hecho de que U está presente en el ARN en lugar de la T). La región codificante de un gen es la porción que es transcrita a ARN mensajero y subsiguientemente traducida a proteínas. Los exones llevan información codificante, los intrones no.

**Código genético:** Información genética contenida en los veintidós pares de cromosomas y también en el par de cromosomas sexuales.

**Codominancia:** Condición en la cual el heterocigoto exhibe el fenotipo de ambos homocigotos. Ambos alelos producen efectos detectables en condición heterocigota.

**Complementariedad:** Característica por la cual los nucleótidos se unen de forma selectiva o específica para conformar las dobles cadenas de ADN. De este modo, la adenina se une sólo a la timina (y viceversa), y la citosina a la guanina (y viceversa).

**Criminalística:** Ciencia que aplica el método y las técnicas de las ciencias naturales en la investigación de los delitos.

**Cromatina:** Complejo que contiene ADN y proteínas en el núcleo de la célula.

**Cromosoma:** Estructura por la cual la información hereditaria es físicamente transmitida de una generación a la próxima., son portadores de los genes y corresponde a una molécula de DNA acomplejada con proteínas y RNA. Los cromosomas eucariontes son lineales y poseen centrómero y generalmente se presentan en pares.

**Cromosoma sexual:** Cromosoma determinante del sexo. Se conocen dos tipos de cromosomas: el "X" y el "Y".

**Espermatozoide:** Célula reproductora masculina producida en los testículos y expulsada en el momento de la eyaculación.

**dNTP:** deoxinucleósido trifosfato. Se distinguen el dATP, dCTP, dTTP y dGTP. El grupo trifosfato se encuentra siempre localizado en posición 5'. Son los precursores utilizados en reacciones de polimerización de DNA en la -PCR.

**Deriva Génica:** Variación al azar en la frecuencia génica de generación en generación. Ocurre comúnmente en poblaciones pequeñas.

**Desnaturalización:** Proceso de separación de la doble hélice complementaria del DNA para generar cadenas simples, generalmente ocurre por calentamiento.

**Diploide:** Conjunto formado por todo el ADN de la célula, y que se compone de 23 pares de cromosomas, 22 autosómicos y uno sexual. En el genoma diploide existen, pues, 46 cromosomas. En el óvulo y en el espermatozoide sólo existe genoma haploide, ya que han de contener 23 cromosomas para que, unidos a los que existen en las células complementarias (óvulo para el espermatozoide y viceversa), puedan conformar los 23 pares.

**Doble hélice:** La forma que adoptan las dos cadenas lineales del ADN.

**EDTA:** Etilendiaminotetra acético (ácido); compuesto químico que tiene la propiedad de quelar cationes bivalentes, como el ion magnesio ( $Mg^{2+}$ ). Es muy utilizado en disoluciones empleadas en genética molecular con el fin de inhibir la acción de las nucleasas, que en general requiere  $Mg^{2+}$  o  $Ca^{2+}$  para ser activas.

**Electroforesis:** Técnica de separación mediante la acción de un campo eléctrico en donde las moléculas se separan de acuerdo a su carga y tamaños.

**Enzima de Restricción:** Enzima que reconoce una secuencia específica entre 4 a 6 pares de bases de DNA de doble hebra y corta un enlace fosfodiéster en cada una de las hebras. Generan segmentos discretos de DNA.

**Evidencia:** Prueba con valor judicial.

**Exclusión:** Referido a la prueba de tiraje de ADN, es cuando el genotipo del sospechoso difiere del encontrado en la prueba analizada. Lo mismo si se trata de una prueba biológica de paternidad. El sujeto no forma parte de los posibles contribuyentes a una muestra de ADN.

**Extensión:** Unión de los nucleótidos al primer o cebador siguiendo como molde la cadena de ADN a la que se unió el cebador. La unión se efectúa por medio de la acción de la enzima *taq* polimerasa a una temperatura adecuada (normalmente entre 70 y 72°C).

**FBI:** Federal Bureau of Investigation, organismo de seguridad federal de Estados Unidos, con sede en Virginia, Maryland, y agencias en muchos otros lugares.

**Fenotipo:** Conjunto de características observables del individuo y en el cual contribuye el medio ambiente.

**Fingerprint:** El ADN fingerprint se obtiene a partir del polimorfismo del ADN satélite multilocus.

**Flujo Génico:** Intercambio de genes (en una ó ambas direcciones) a una baja tasa entre dos poblaciones.

**Forense:** Se refiere a determinaciones, análisis o pruebas científicas que se utilizan en el ámbito legal. Relativo a la ley. Especialistas forenses son quienes realizan ensayos o pericias que luego se presentarán en un juicio.

**Fragmentos de restricción (RFLP):** Fragmento de restricción de longitud polimórfica, que se refieren a variaciones entre individuos. Para obtener un patrón de RFLP se debe aislar DNA, se digiere con enzimas de restricción y se analizan mediante un Southern Blot hibridándose con una sonda marcada.

**Frecuencia:** Números de individuos o medidas de un tipo respecto al total de la población. Se puede entender como proporción, fracción. En una población de 1.000 individuos hay 50 ojos azules. La frecuencia de ojos azules en esa población se calcula  $50/1.000$  ó  $0,005$ .

**Frecuencia genotípica:** La ocurrencia relativa de un genotipo en particular en una población.

**Gene:** Unidad física y funcional de la herencia que ocupa una posición específica en el cromosoma.

**Genética:** El estudio de los patrones de la herencia y sus tratados específicos.

**Genoma:** Contenido total de material genético de una célula u organismo. Incluye la material genético nuclear y citoplasmático.

**Genotipo:** Constitución genética de un organismo. En identificación forense, pareja de alelos existentes en un determinado locus.

**Grupo ABO:** Tipos en que se clasifica la sangre de los distintos individuos, en relación con las propiedades de aglutinación que se producen al mezclar éstas con los antisueros específicos.

**Grupos enzimáticos:** Grupo de fermentos solubles de naturaleza compleja, que se forma y actúa en el organismo

**Grupos plasmáticos:** Relativo al plasma.

**Guanina (G):** Base púrica presente en DNA y RNA. En secuencias duplex se aparea con citosina mediante tres enlaces por puente de H.

**Haploide:** Calificación atribuida a la mitad del genoma (formado por 23 cromosomas), bien sean los que procedan de la madre o del padre. El genoma está conformado por 23 pares de cromosomas (que componen el genoma diploide), aunque en el espermatozoide y en el óvulo sólo existe la mitad del material genético.

**Herencia:** La transmisión de las características de una generación a la siguiente.

**Heterocigoto:** Se refiere a la existencia de diferentes alelos en un locus.

**Hipervariable:** Región o locus cromosómico con muchos alelos o versiones.

**Homocigoto:** Se refiere a la existencia de alelos iguales en un locus.

**Indicio:** Material sensible significativo de un hecho delictuoso, que permite su reconstrucción así como la identificación de su (s) autor (es) a través del análisis correspondiente.

**In Vitro:** fuera de un organismo vivo

**Kilobase (Kb):** Unidad de longitud de ácidos nucleicos correspondiente a 1000 nucleotidos.

**Ley de Hardy-Weinberg:** Principio que sostiene que las frecuencias de alelos y de genotipos permanecerán en equilibrio en una población infinitamente grande, donde los individuos se cruce al azar y en ausencia de mutación, migración y selección.

**Locí:** Plural de locus.

**Locus:** Localización específica de un gen en el cromosoma

**Lugar de los hechos:** Lugar donde ha ocurrido un ilícito.

**Marcador Genético:** características identificables transmitidas de padres a hijos controlados rigurosamente por genes situados en un par de cromosomas homólogos.

**Minisatélites:** Segmentos de ADN repetidos que comprenden cortas repeticiones en tándem dando lugar a los VNTR (Variable Number of Tandem Repeats). Un tipo de polimorfismo cuyo largo es aproximadamente de 1-30Kb. Los VNTR pueden ser de dos tipos: simple locus o multilocus, este último es utilizado para construir el ADN fingerprint de un individuo.

**Monolocus:** En su vertiente forense, se denomina así a las sondas o fragmentos de ADN que unen a un solo lugar (locus) del genoma humano.

**Multilocus:** En su vertiente forense, se denomina así a las sondas o fragmentos de ADN que se unen a diferentes lugares (loci) del genoma humano.

**Mutación:** Cualquier cambio en la secuencia del DNA.

**Nucleasa:** Enzima que cataliza la degradación de ácidos nucleicos rompiendo los enlaces fosfodiésteres.

**Núcleo:** Organélo células en eucariontes que contiene el material genético.

**Nucleótido:** Unidad del ácido nucleico compuesto por fosfato, ribosa o desoxirribosa y una base púrica o pirimídica.

**Número variable de repeticiones en tándem (VNTR):** Unidades repetidas de una secuencia del DNA el cual varía en número entre individuos.

**Oligonucleotido:** Secuencia lineal de nucleótidos (hasta 20).

**Óvulo:** Célula sexual femenina producida en los ovarios y expulsada en el momento de la ovulación, que contiene en su interior 23 cromosomas.

**Par de base:** Dos nucleótidos complementarios unidos por enlaces de hidrógeno que se presentan entre A y T y entre G y C.

**Perfil genético:** Suma de las características obtenidas tras el estudio de diversos loci con el ADN.

**Pirimidina:** Conjunto conformado por los nucleótidos citosina (C) y timina (T).

**Población Mendeliana:** Grupo de individuos de la misma especie que se cruzan entre sí y comparten el mismo acervo genético. Es la unidad básica de estudio en genética de poblaciones.

**Polimerasa, DNA o RNA:** Enzima que cataliza la síntesis de ácidos nucleicos sobre la base de una cadena de ácidos nucleicos.

**Polimorfismo:** Diferencia en la secuencia del DNA entre individuos, Una variación genética presente en más del 1% de la población podría ser considerada como un polimorfismo.

**Polimorfismo de longitud de fragmento de restricción (RFLP):** Polimorfismo derivado de la presencia o ausencia de una diana para una determinada enzima de restricción:

**Proteína:** Una molécula larga compuesta de una o más cadenas de aminoácidos en un orden específico.

**Purina:** Conjunto conformado por los nucleótidos adenina (A) y guanina (G).

**Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR):** Es un método in Vitro para la amplificación enzimática que rinde millones de copias una secuencia específica de DNA. Utiliza iniciadores y la *Taq* DNA polimerasa. La amplificación ocurre a través de ciclos de desnaturalización, alineamiento de los primers y extensión.

**Repeticiones Cortas en Tandem (STR):** Copias múltiples de una secuencia idéntica del ADN arreglados en una sucesión directa de una región particular en el cromosoma.

**Secuenciación:** Determinación del orden de los nucleótidos en el DNA.

**Segregación:** Transmisión al azar de alelos de un locus de padres a hijos vía meiosis. También conocido como primera ley de Mendel.

**Semen:** Mezcla de células sexuales (espermatozoides) masculinas y líquido seminal producto de las glándulas accesorias.

**Taq polimerasa:** Enzima procedente del microorganismo *Thermus aquaticus* que se utiliza habitualmente en los procesos de amplificación por PCR.

**Timina (T):** Una de las cuatro bases que constituyen a la molécula del DNA, designada con la letra T.

**BIBLIOGRAFIA.**

1. Alberts B. Biología molecular de la célula. Barcelona: Omega; 1992.
2. Alcocer PJ, Alva RM. Medicina legal: conceptos básicos. México: Editorial Limusa S. A. de C. V., Grupo Noriega Editores; 1993.
3. Allen RC, Graves G, Budowle B. Polymerase Chain Reaction Amplification Products Separated on Rehydratable Polyacrilamide Gels and Stained with Silver. *Biotechniques* 1989; 7: 736-744.
4. Alonso A, Martin P, Sancho M. Amplified Fragment Length Polymorphism Analysis of the VNTR locus D1S80 in Central Spain. *International Journal of Legal Medicine* 1993; 105: 311-314.
5. Ascioglu F, et al. Allele and Haplotype Frequencies of Y-Short Tandem Repeat Loci in Turkey. *Croatian Medical Journal* 2003; 44 (3): 310-314.
6. Athey TW. Haplogroup Prediction from Y-STR Values Using an Allele-Frequency Approach. *Journal of Genetics Genealogy* 2005; 1: 1-7.
7. Budowle B, Deadman HA, Murch RS, Baechtel FS. An Introduction to the Methods of DNA Analysis under Investigation in the FBI Laboratory. *Crime Laboratory Digest* 1998; 15 (1): 8-21.
8. Budowle B, Allen RC. Discontinuous Polyacrylamide Gel Electrophoresis of DNA Fragments. *Methods in Molecular Biology* 1991; 9.
9. Budowle B, et al. El uso del análisis de ADN en la identificación forense. *Forensica* 2001; 1: 9-22.
10. Butler JM. Forensic DNA Typing. Londres: Academia Press; 2001.
11. Butler JM. Recent Developments in Y-Short Tandem Repeat and Y-Single Nucleotide Polymorphism Analysis. *Central Police University Press* 2003; 15 (2): 91-111.
12. Butler JM, et al. Allele frequencies for 27 Y-STR loci with U. S. Caucasian, African American, and Hispanic samples. *Forensic Science International* 2006; 156: 250-260.
13. Butler JM, et al. Highly multiplexed assays for measuring polymorphisms on the Y-chromosome. *International Congress Series* 2003; 1239: 301-305.
14. Butler JM. Genetics and Genomics of Core Short Tandem Repeat Loci Used in Human Identity Testing. *Journal Forensic Science* 2006; 51 (2): 253-265.

15. Carracedo A. Forensic DNA Typing Protocols. Totowa, New Jersey: Humana Press; 2003.
16. García Barreno P. Cincuenta años de ADN, la doble hélice. Madrid: Espasa Calpe; 2003.
17. Chakraborty R, Kidd KK. The Utility of DNA Typing in Forensic Work. *Science* 1991; 254: 1735-1739.
18. Devlin B, Risch N. Ethnic Differentiation at VNTR loci, with Special Reference to Forensic Applications. *American Journal of Human Genetics* 1992; 51: 534-548.
19. Edwards A, Civitello A, Hammond HA, Caskey CT. DNA Typing and Genetic Mapping with Trimeric and tetrameric Tandem Repeats. *American Journal of Human Genetics* 1991; 49: 746-756.
20. Estivill X, Nunes V. Amplificación del ADN y aplicaciones en Medicina. *Medicina Clínica* 1991; 96: 341-349.
21. Gill P, Jeffreys AJ, Werret DJ. Forensic application of DNA "finger-prints". *Nature* 1985; 318: 1111-1126.
22. Gill P, et al. DNA Commission of the International Society of Forensic Genetics: recommendations on forensic analysis using Y-chromosome STRs. *Journal Legal Medical* 2001; 114: 305-309.
23. Gill P. Application of Low Copy Number DNA Profiling. *Croatian Medical Journal* 2001; 42 (3): 229-232.
24. Herkenham D. DNA Database Legislation and Legal Issues. *Profiles in DNA*, Promega Corporation 2002; 5 (1): 6-7.
25. Heutink P, et al. Gene Finding in genetically isolated populations. *Human Molecular Genetics* 2002; 11 (20): 2507-2515.
26. Horn GT, Richards B, Klinger KW. Amplification of a highly polymorphic VNTR by the polymerase chain reaction. *Nucleic Acids Res* 1989; 17: 2140.
27. Javier TF. Medicina forense. México: Editorial Harla-México; 1991.
28. Jeffreys AJ, Macleod A, Tamaki K, Neil DL, Monckton DG. Minisatellite Repeat Coding as a Digital Approach to DNA Typing. *Nature* 1991; 354: 204-209.
29. Jeffreys AJ, Wilson V, Tein SL. Hypervariable minisatellite regions in human DNA. *Nature* 1985; 314: 37-73.



30. Jürgen H, et al. Application of Y-chromosomal STR Haplotypes to Forensic Genetics. *Croatian Medical Journal* 2000; 42: 292-297.
31. Johnson CL, et al. Validation and Uses of a Y-Chromosome STR 10-Plex for Forensic and Paternity Laboratories. *Journal Forensic Science* 2003; 4 (6): 1-9.
32. Jorde LB, et al. Population genomics: a bridge from evolutionary history to genetic medicine. *Human Molecular Genetics* 2001; 10 (20): 2199-2207.
33. Kayser M, et al. Y Chromosome STR Haplotypes and the Genetic Structure of U. S. Populations of African, European, and Hispanic Ancestry. *Human Molecular Genetics* 2001; 10 (20): 624-634.
34. Knight B. Medicina forense de Simpson. México: Editorial El manual moderno; 1994.
35. Krenke BE, et al. The Power Plex Y System. *Profiles in DNA*, Promega Corporation 2003; 6 (2): 6-9.
36. Lorente M. Polimorfismo del ADN e identificación médico-legal: Estudio de siete loci mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). España: Tesis Doctoral; 1994.
37. Lorente JA, Lorente M. El ADN y la identificación en la investigación criminal y en la paternidad biológica. España: Editorial comares; 1995.
38. Lorente M, Lorente JA, Wilson MR, Budowle B, Villanueva E. Composite page: an alternate Method for Increased Separation of Amplified Short Tandem Repeat alleles. *International Journal of Legal Medicine* 1993; 106: 69-74.
39. Lorente M, Lorente JA, Villanueva E. La medicina clínica ante los indicios biológicos criminales y la identificación genética. *Medicina Clínica* 1994; 102: 113-115.
40. Luque CJ, Herráez SA. Texto ilustrado de biología molecular e ingeniería genética. España: Editorial Harcourt; 2001.
41. Mozer JT. Requirements for Complete Validation of an STR Product. *Profiles in DNA*, Promega Corporation 2001; 4 (3): 14-15.
42. Nasidze I, et al. Haplotypes from the Caucasus, Turkey and Iran for nine Y-STR loci. *Forensic Science International* 2003; 137: 85-93.
43. Oste C. Polymerase chain reaction. *Biotechniques* 1988; 6: 77-90.

44. Lee HC, Gaensslen RE, Bigbee MS, Kearney JJ. Guidelines for the collection and preservation of DNA evidence. USA: Department of Justice. Federal Bureau of Investigation; 1990.
45. Pandero A. Biología molecular en la clínica. México: Editorial Mc Graw-Hill interamericana; 2000.
46. Presley LA. The Evolution of quality Standards for Forensic DNA Analyses in the United States. *Profiles in DNA*, Promega Corporation 1999; 3 (2): 10-11.
47. Ramsey BJ. Biología química; una introducción a la bioquímica. México: Compañía editorial continental S. A.; 1980.
48. Rangel VH, et al. La huella genética del ADN en varones: haplotipos del cromosoma Y en una población mexicana analizando cinco STR's. *La Revista de Investigación Clínica* 2001; 53 (5): 311-314.
49. Rangel VH, et al. Y-Chromosome Haplotypes for six STRs in a Mexican Population. *Arch Med Res* 2001; 32: 61-66.
50. Reynolds R, et al. Analysis of Genetic Markers in Forensic DNA Samples Using the Polymerase Chain Reaction. *American Chemical Society* 1990; 63 (1): 1-15.
51. Ross AM, Harding WJ. DNA typing and forensic science. *Forensic Science Int* 1989; 41: 197-203.
52. Ruitberg MC, et al. STRBase: a short tandem repeat DNA database for the human identity testing community. *Nucleic Acids Research* 2001; 29 (1): 320-322.
53. Schoske R, et al. High-throughput Y-STR typing of U. S. population with 27 regions of the Y chromosome using two multiplex PCR assays. *Forensic Science International* 2004; 139: 107-121.
54. Sensabaugh GF. Forensic Application of the Polymerase Chain Reaction. *Journal of the Forensic Science Society* 1991; 31 (2): 201-204.
55. Tereba A. Tools for Analysis of population Statistics. *Profiles in DNA*, Promega Corporation 1999; 3 (3): 14-16.
56. Wallin JM, et al. Constructing Universal Multiplex PCR System for Comparative Genotyping. *Journal Forensic Science* 2002; 47 (1): 52-65.

**PÁGINAS ELECTRÓNICAS.**

- [www.dnaresource.com](http://www.dnaresource.com)
- [www.yhrd.org](http://www.yhrd.org)
- <http://lgb.unige.ch/arlequin>