

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES

CENTRO DE CIENCIAS BÁSICAS



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES**

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

**DIVERSIDAD ALELICA Y HAPLOTÍPICA DE 11 STR's DEL
CROMOSOMA "Y" EN UNA MUESTRA POBLACIONAL DE
AGUASCALIENTES**

PRESENTA

J. REFUGIO DON DIEGO ALDAPE

PARA OBTENER EL GRADO DE DOCTOR EN CIENCIAS BIOLÓGICAS

**ASESOR-DIRECTOR
DR. RAFAEL GUTIEREZ CAMPOS**

**CO-DIRECTOR
DR. HECTOR RANGEL VILLALOBOS**

Aguascalientes, Ags. Junio de 2010

COLABORADORES

Investigadores

1. M. en C. Rodrigo Rubí Castellanos.
2. M en C. Joel Salazar Flores
3. M. en C. Manuel Anaya Palafox.
4. Dr. Luis Miguel Canseco Ávila.
5. M en C. María Elena Morales Vallejo.
5. M en C. Nancy Barojas Pérez.
6. Dr. en C. José Francisco Muñoz Valle

Instituciones

- 1.- Instituto de Investigación en Genética Molecular, Universidad de Guadalajara (CUCI-UdeG), Ocotlán, Jalisco, México.
- 2.- Doctorado en Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Aguascalientes (UAA), Aguascalientes, Aguascalientes, México.
- 3.- Laboratorio de Genética Forense, Instituto Jalisciense de Ciencias Forenses (IJCF), Tlaquepaque, Jalisco, México.
- 4.- Hospital Regional de Alta Especialidad, Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, México.
- 5.- Laboratorio de Genética Forense, Coordinación General de Servicios Periciales (PGJE), Irapuato, Guanajuato, México.
- 6.- Instituto de Enfermedades Reumáticas y del Sistema Músculo-Esquelético, Universidad de Guadalajara (CUCS-UdeG), Guadalajara, Jalisco, México.

Financiamiento:

Parcialmente apoyado por la Universidad Autónoma de Aguascalientes.

DEDICATORIAS

A Mi Director De Tesis:

Por contribuir a mi formación, por la amistad, y apoyo que me ha brindado, por su tiempo, y sus sugerencias para este trabajo. Sin su apoyo este trabajo quizás no se habría concluido.

A Mi Co-director De Tesis:

Por su amistad, y apoyo incondicionales que me ha brindado, por facilitarme el desarrollo de esta tesis, su tiempo, sus ideas y aportaciones y sobre todo su orientación para este trabajo con el cual le estaré siempre en deuda. Sin su apoyo este trabajo no se habría escrito y por tanto también es el suyo.

Al M.C.Joel Salazar Flores:

Por su amistad, sugerencias, su tiempo y su apoyo en el manejo de los software usados en este trabajo.

A Mi Familia:

Por su paciencia, sacrificio y limitaciones durante el tiempo invertido para lograr el mis objetivos.

A Mis Sinodales:



UNIVERSIDAD AUTONOMA
DE AGUASCALIENTES



DR. EN C. FRANCISCO JAVIER ALVAREZ RODRIGUEZ
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS BASICAS

P R E S E N T E

Por medio de la presente hago constar que he revisado el escrito de tesis del alumno **J. REFUGIO DONDieGO ALDAPE**, que para obtener el Grado de DOCTOR EN CIENCIAS ha presentado a mi consideración y cuyo título es "Diversidad Haplotípica y Alélica de 11 STR de cromosoma Y, en una muestra poblacional del Estado de Aguascalientes". He realizado las correcciones pertinentes y considero que dicho escrito esta listo para que el alumno comience los trámites de su titulación.

Para los fines que al interesado convengan se extiende la presente a los veintiséis días del mes de mayo de 2010.

ATENTAMENTE
"SE LUMEN PROFERRE"
Aguascalientes, Ags. a 26 de mayo de 2010

Dr. en C. Rafael Gutiérrez Campos
Director de Tesis



UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

Centro Universitario de la Ciénega

Centro de Investigación en Genética Molecular

No. Oficio 45/260608 / IIGM

ASUNTO: Conclusión de Tesis Doctoral

Refugio Dondiego Aldape

Coordinación del Doctorado en Ciencias Biológicas
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES
P R E S E N T E . -

El que suscribe la presente, Dr. en Ciencias Héctor Rangel Villalobos miembro del Cuerpo Tutorial del estudiante del Programa de Doctorado en Ciencias Biológicas J. REFUGIO DONDieGO ALDAPE, he revisado y aprobado la versión final del trabajo de tesis intitulado: "DIVERSIDAD ALÉLICA Y HAPLOTÍPICA DE 11 STRS DE CROMOSOMA Y EN UNA MUESTRA DE LA POBLACIÓN DE AGUASCALIENTES". Por lo anterior, libero el trabajo para que el estudiante pueda iniciar los trámites administrativos que procedan para su titulación.

Sin más por el momento, me es grato enviarle un cordial saludo

ATENTAMENTE
"Piensa y Trabaja"
Ocotlán, Jal., 25 de Junio del 2009.

DR. EN C. HÉCTOR RANGEL VILLALOBOS
Director del Centro de Investigación en Genética Molecular



c.c.p. archivo.

Av. Universidad 1115, Colonia Lindavista Ocotlán, Jalisco.
Tels. (392) 92 59400, ext. 8363



Centro de Ciencias Básicas

**SR. J. REFUGIO DONDieGO ALDAPE,
ALUMNO (A) DEL DOCTORADO EN
CIENCIAS BIOLÓGICAS
P R E S E N T E .**

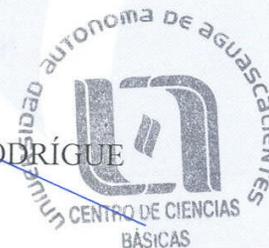
Estimado (a) Alumno (a) Dondiego:

Por medio de este conducto me permito comunicar a Usted que habiendo recibido los votos aprobatorios de los revisores de su trabajo de tesis titulado: **“Diversidad haplotípica y alélica de 11 STR de cromosoma Y, en una muestra poblacional del Estado de Aguascalientes”**, hago de su conocimiento que puede imprimir dicho documento y continuar con los trámites para la presentación de su examen de grado.

Sin otro particular me permito saludarle muy afectuosamente.

A T E N T A M E N T E
Aguascalientes, Ags., 2 de junio de 2010
“LUMEN PROFERRE”
EL DECANO

DR. FRANCISCO JAVIER ÁLVAREZ RODRÍGUEZ



c.c.p.- Archivo

RESUMEN

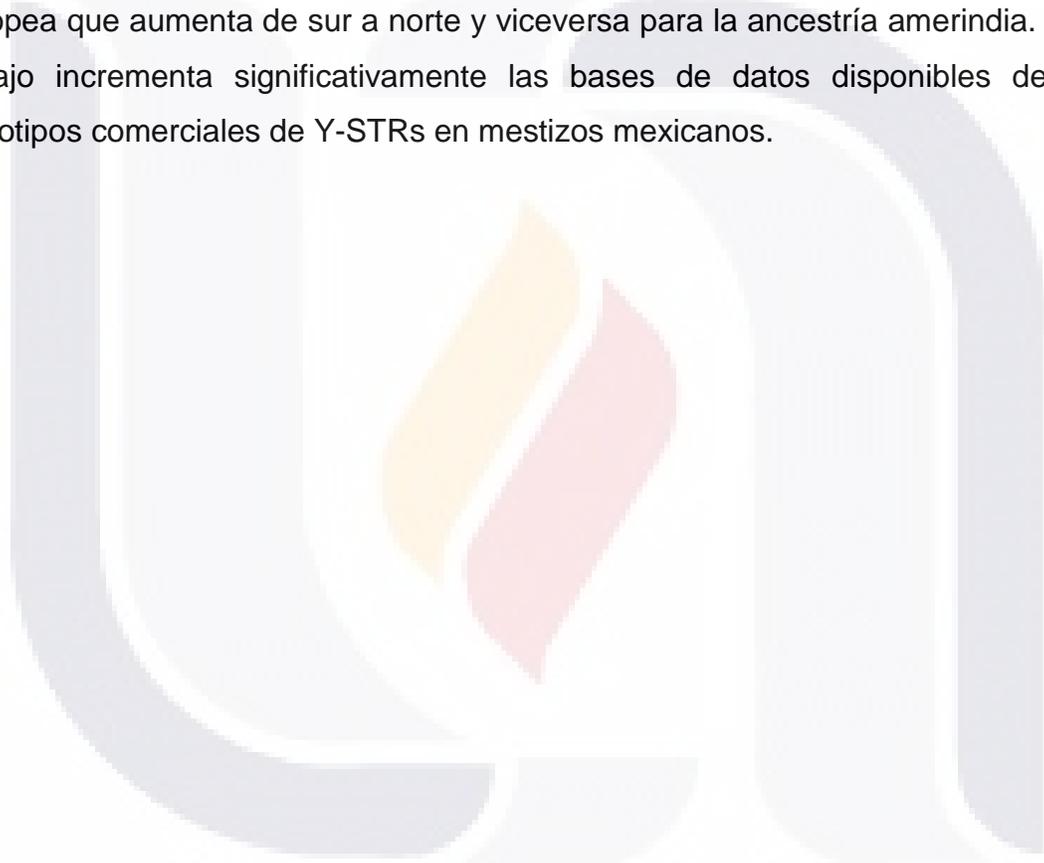
La información de la región pseudoautosómica del cromosoma Y (CY) ha sido aplicada en estudios de linajes paternos tanto para identificación humana como en casos de interés forense relacionados con ataques sexuales, así como en estudios antropológicos, entre otros. Existe un conjunto de STRs del CY (Y-STRs) ampliamente utilizados al ser analizados con kits comerciales: Powerplex-Y (Promega), y el Y-filer™ (Applied Biosystems) que incluyen 12 y 17 Y-STRs, respectivamente.

En el presente trabajo quedó demostrada la eficiencia de STRs del CY (Y-STRs), en casos forenses relacionados con ataques sexuales.

Adicionalmente y debido a que no existen reportes de haplotipos Y-STRs del estado de Aguascalientes, ni se ha hecho un análisis global para estimar y relacionar el linaje paterno de las poblaciones mestizas del país, se determinaron las frecuencias haplotípicas en la población mestizas del estado de Aguascalientes, añadiendo al análisis todos los datos disponibles de mestizos del sureste, centro y occidente de México para 12 o 17 Y-STRs. Se emplearon los programas Arlequin 3.0, Genetic Data Analysis (GDA), Treeview, AIDA, SAMOVA y SPSS ver. 10.0. Además, se estimó la ancestría con el software LEADMIX, considerando como referencia ancestral poblaciones europeas, Asiáticas, africanas y una amerindia.

Para los datos Y-STRs no publicados de los mestizos de Aguascalientes se estimaron frecuencias alélicas y haplotípicas, que fueron enviadas a una base de datos disponible en internet (www.yhrd.org), además de sus diversidades génicas (h), haplotípicas (D), número de haplotipos diferentes y promedio de diferencias pareadas entre haplotipos (π) por *locus* y población. Con todos los datos disponibles de otras poblaciones mestizas de México se estimaron los haplotipos compartidos entre poblaciones, distancias genéticas (Fst) con su valor de significancia, análisis molecular de varianza (AMOVA), un análisis de varianza que toma criterios geográfico-espaciales (SAMOVA), así como el índice de autocorrelación de ADN (AIDA) para inferir procesos de diferenciación genética

entre poblaciones. La representación gráfica de las relaciones genéticas se hizo por el método neighbor joining (NJ) y por escalamiento multidimensional (MDS). La distribución alélica de Y-STRs en la población de Aguascalientes conformada por mestizos mexicanos, que anteriormente era desconocida fue similar a las poblaciones de mestizos de Jalisco y Guanajuato, europeas y latinoamericanas. Se infirió una tasa significativa de flujo génico masculino entre las poblaciones vecinas, congruente parcialmente con el modelo de aislamiento por distancia. Además, los datos confirmaron para el linaje paterno un gradiente de ancestría Europea que aumenta de sur a norte y viceversa para la ancestría amerindia. Este trabajo incrementa significativamente las bases de datos disponibles de los haplotipos comerciales de Y-STRs en mestizos mexicanos.



SUMMARY

The information of the non-recombining region of the Y chromosome (NRY) has been applied in studies of paternal lineages for both human identification and anthropological studies, among others. There is a set of Y chromosome STRs (Y-STRs) widely used that can be analyzed with commercial kits: the Powerplex-Y (Promega) and Y-filer kit (Applied Biosystems) that analyzes 12 and 17 Y-STRs, respectively.

In the present work it was demonstrated the efficiency of STRs of CY (Y-STRs), in forensic cases related to sexual attacks.

Additionally in Mexico, there is not available a Y-STR report of Mestizos, particularly from Aguascalientes, and has not been carried out a global analysis in the country from the paternal point of view. In this work, we determined the Y-STR haplotype frequencies in Mexican-Mestizo populations from the Aguascalientes including all data from available southeast mestizos, center and occident from Mexico, representing the principal regions of Mexico to perform a global analysis of Y-STRs in the country. The software's Arlequin 3.0, Genetic Data Analysis (GDA), Treeview, AIDA, SAMOVA, and SPSS ver. 10.0 for Windows were employed for statistical analysis. Additionally, ancestry proportions were estimated with the program Leadmix, considering European, African and Mexican-Amerindian populations as ancestral references.

Haplotype frequencies from unpublished from Aguascalientes mestizos were sent and now are available in the YHRD database (www.yhrd.org). In addition, allele frequencies, gene diversity (h), haplotype diversity (D), and average pairwise differences between haplotypes (π), are reported. Including all available populations we estimated the shared haplotypes between populations, F_{st} genetic distances with significance values, Analysis molecular of variance (AMOVA and SAMOVA), and Autocorrelation index for DNA analysis (AIDA). The graphical representation of genetic relationships was performed by the neighbor joining method (NJ) and multidimensional scaling (MDS plot). The allele Y-STR distribution of Aguascalientes Mestizos populations was similar to European and

Latin American populations. A significant rate of male gene flow among neighboring populations was inferred, partially supporting the Isolation by distance (IBD) model. Our results confirmed the previous observations of European ancestry gradient increasing from south to north, and viceversa for the Amerindian ancestry. This study significantly increases the available databases of Y-STR haplotypes in Mexican- Mestizos.



I N D I C E G E N E R A L

APARTADO	PÁGINAS
El genoma humano	1
Análisis de polimorfismos en la identificación humana	2
Microsatélites –STRs	4
Generalidades del cromosoma “Y”	6
Polimorfismos en el cromosoma “Y”	7
Marcadores Y-STRs	8
Nomenclatura de los Y- STRs	10
Uso de los Y-STRs	10
Ejemplo de uso de los Y-STRs	13
Genética de poblaciones y base de datos	16
Estudios del cromosoma “Y” en México	17
Justificación	19
Objetivos	20
Materiales y métodos	21
Procedimiento experimental	21
Detección automática de amplicones mediante electroforesis capilar y tipificación genética	22
Fundamentos de la electroforesis capilar	22
Análisis y resultados de la tipificación	25
Análisis estadístico de datos	25
Resultados	27
Ataques sexuales. Observación microscópica de espermatozoides	29

Muestras de ataques sexuales con presencia de células esperáticas	29
Pruebas para rastreo de semen y células apiteliales y estudios de casos	30
Parámetros genéticos – poblacionales de Aguascalientes	32
Parámetros estadísticos de la población de Aguascalientes	43
Estudio comparativo de la población de Aguascalientes con otras poblaciones mexicanas y mundiales	44
Comparación entre la población de Aguascalientes y otras poblaciones Mexicanas, a saber Guanajuato, Jalisco Chiapas y Yucatán	45
Comparaciones entre la población de Aguascalientes y poblaciones Europeas	46
Comparación entre la población de Aguascalientes y poblaciones de América	47
Comparación entre la población de Aguascalientes y poblaciones de Asia	48
Comparación entre la población de Aguascalientes y otras poblaciones de México (marcador DYS389I)	50
Comparación entre la población de Aguascalientes y población de Nueva York	51
Comparación entre la población de Aguascalientes y poblaciones de Asia	52
Comparación de la población de Aguascalientes con otras poblaciones Mexicanas	53
Comparación de la población de Aguascalientes con otras poblaciones Europeas	54
Comparación de Aguascalientes con la población de Nueva York	55
Comparación de Aguascalientes con algunas poblaciones no Caucásicas	56
Comparación de la población de Aguascalientes con otras	

poblaciones Europeas	58
Comparación de Aguascalientes con algunas poblaciones no Caucásicas	60
Comparación de la población de Aguascalientes con otras poblaciones Mexicanas	61
Comparación de la población de Aguascalientes con otras poblaciones Europeas	62
Comparación de Aguascalientes con algunas poblaciones no Caucásicas	63
Comparación de poblaciones Mexicanas. Diversidad genética de los STRs en diferentes poblaciones Mexicanas	65
Estimación de parámetros de diversidad de las poblaciones Mexicanas	66
Haplotipos compartidos entre poblaciones	67
Distancias genéticas entre poblaciones. Valores Fst	68
Estimación de mezclas y análisis de varianza molecular (AMOVA)	72
Discusiones	74
Conclusiones	82
Anexos	85
Lista de abreviaturas	91
Bibliografía	92



ANTECEDENTES

1. EL GENOMA HUMANO

Según su localización y estructura, el ADN del genoma humano se puede clasificar en nuclear, y mitocondrial, ambos de interés en el ámbito de identificación humana, estudios poblacionales y evolutivos. Según su función biológica el ADN se puede clasificar en dos tipos: el ADN codificante que contiene la información genética para codificar proteínas, y el ADN no codificante, que no tiene una función biológica obvia (Figura 1).

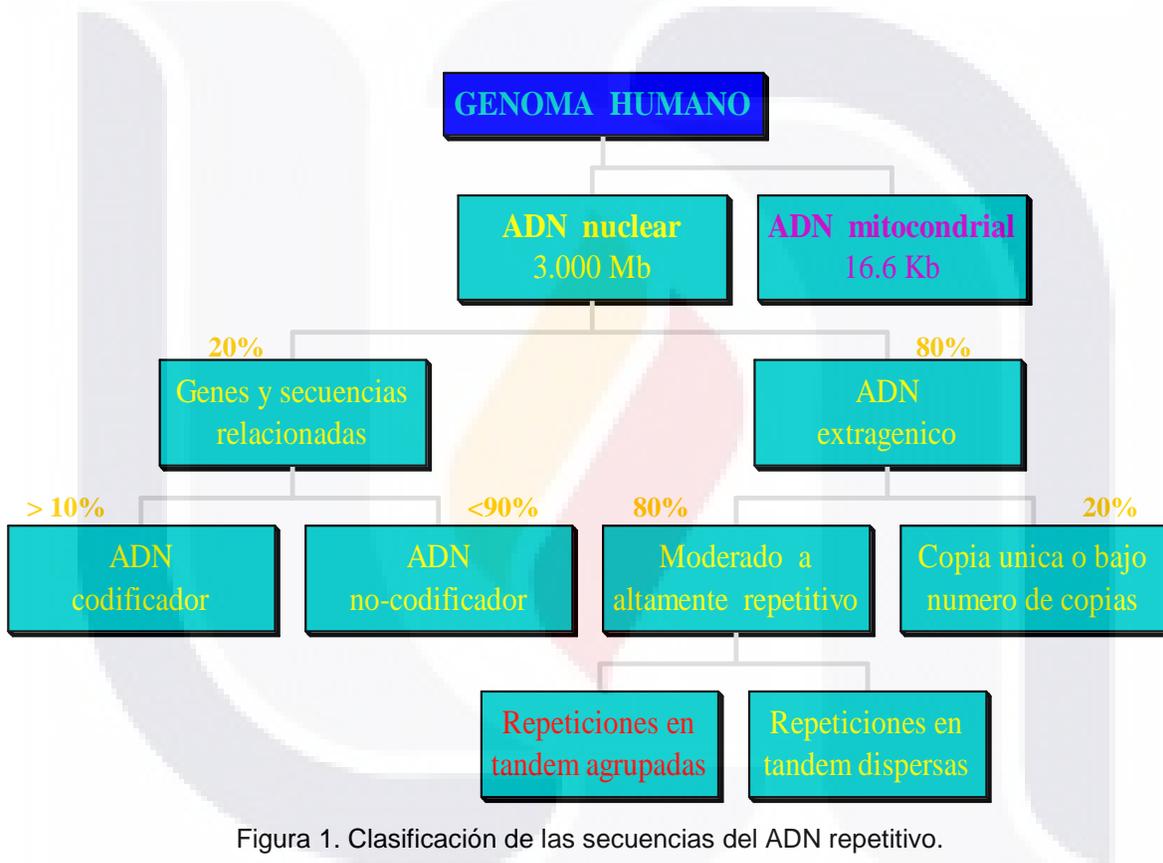


Figura 1. Clasificación de las secuencias del ADN repetitivo.

El término polimorfismo fue empleado por Ford (1940) para designar “la aparición conjunta en un lugar de dos o más formas discontinuas de una especie, de tal manera que la más rara de ellas no se puede mantener simplemente a través de la mutación periódica”. El descubrimiento de regiones polimórficas en el genoma humano produjo avances significativos en la creación de una huella genética que puede ser usada para la identificación de individuo. En la práctica, para que un locus sea considerado polimórfico, el alelo más común debe tener una frecuencia

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

poblacional menor del 99% y al menos un 2% de la población debe ser heterocigota para ese locus. Los polimorfismos pueden ir desde la modificación de una sola base hasta cambios en número y/o tamaño de la secuencia.

Dentro del ADN no codificante se encuentran los microsatélites, también se conocen como repeticiones cortas en tándem o STRs (*Short Tandem Repeats*) (Edwards *et al* 1991). Los STRs destacan por su polimorfismo y tamaño pequeño de hasta 400 pb son especialmente idóneos para ser analizados por técnicas como la reacción en cadena de la polimerasa o PCR (*Polimerase Chain Reaction*).

Los STRs están formados por repeticiones en tándem de secuencias iguales o similares que varían en longitud. La causa principal de su variabilidad se origina por deslizamientos de unidades de repetición durante la replicación (*replication slippage*).

1.2 ANÁLISIS DE POLIMORFISMOS EN LA IDENTIFICACIÓN HUMANA

Los polimorfismos en el ADN minisatélite fueron los primeros en utilizarse en identificación humana y fueron denominados RFLPs "*Restriction Fragment Length Polymorphism*" (Jeffreys *et al* 1985a,b). Se identificaron mediante la digestión de ADN genómico con enzimas de restricción y posterior hibridación con sondas (Botstein *et al* 1980). En un primer momento se utilizaron las denominadas sondas multilocus (MLPs, *Multilocus Probes*), que detectan múltiples loci minisatélites bajo condiciones poco rigurosas de hibridación, dando lugar a un patrón complejo de bandas. Este patrón de bandas múltiples corresponde a distintos loci con secuencias relacionadas entre sí. Jeffreys y su equipo consideraron que estos patrones serían prácticamente específicos para cada individuo y los denominaron "huellas genéticas" (*DNA fingerprints*).

Poco tiempo después se comienzan a utilizar sondas que permiten detectar un único locus (Wong *et al* 1987, Nakamura *et al* 1987b), las denominadas sondas unilocus (SLPs, *Single Locus Probes*) que proporcionan una o dos bandas según el carácter homocigoto o heterocigoto del individuo para ese locus. De esta manera se obtiene un perfil unilocus de ADN (*DNA profiling*). Hoy en día sólo las sondas unilocus debidamente caracterizadas (Brinkmann *et al* 1992) están

reconocidas para usos forenses. Estas han supuesto una evidente mejora metodológica en la investigación biológica de la paternidad, pero existen importantes limitaciones para su uso en criminalística. Un método alternativo, y en determinados casos mucho más recomendable que el empleo de sondas, lo constituye la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) (Mullis and Faloona 1987, Saiki *et al* 1988) Ya que la principal limitación que presenta el empleo de sondas es que el análisis debe realizarse con ADN íntegro y en cantidad suficiente. Otros problemas añadidos son la laboriosidad del método, el tiempo de análisis (no menor de dos días) y la difícil estandarización de esta técnica.

La PCR vino a solucionar en gran medida muchas de estas dificultades. Esta técnica ha supuesto un avance metodológico de enorme repercusión en genética forense, ya que nos permite trabajar con cantidades ínfimas de ADN aún estando degradado. Otras ventajas adicionales de la PCR son la rapidez, sencillez, facilidad de interpretación y menor costo de la determinación, además de proporcionar una buena sensibilidad y especificidad.

La amplia lista de polimorfismos amplificables por PCR continuó incrementándose a medida que se estudiaron nuevos loci, se contrastaron experiencias y los diferentes grupos de investigación llegan a acuerdos para su validación. Sin embargo de todos los polimorfismos analizables por PCR, los de mayor interés médico-legal fueron los microsatélites o STRs. Los STRs son particularmente adecuados por ser altamente polimórficos y presentar un alto grado de heterocigosidad. Puesto que estos polimorfismos se deben a diferencias en el número de copias de las unidades repetitivas que presentan los distintos alelos, pueden detectarse tras la PCR mediante electroforesis, generalmente en geles de agarosa o poliacrilamida. Los STRs pueden ser separados en clases discretas de alelos y clasificados por el número de repeticiones, lo que no es posible con el empleo de sondas. De este modo se facilita enormemente la estima de frecuencias (Alford *et al* 1994, Schmitt *et al* 1994), constituyendo una ventaja desde el punto de vista estadístico.

1.3 MICROSATÉLITES-STRs

Descritos inicialmente por Weber y May (1989) son secuencias pequeñas de ADN repetidas en tándem, constituídas por unidades de 2 a 7 pb que se repiten un número variable de veces y que dan lugar a alelos de tamaño aproximado entre 80 y 400 pb. Su gran utilidad se puso de manifiesto debido a su abundancia y (Beckman y Weber 1992), distribución (Weber y May 1989, Litt y Luty 1989). Fueron introducidos en el campo forense a principios de la década de los noventa por Edwards *et al* (1991), Polymeropoulos *et al* (1992a,b) y Tautz (1993), entre otros investigadores. El polimorfismo de los STRs se debe a la variación en el tamaño de los alelos, pero también pueden presentar variaciones en secuencia de la unidad de repetición (Figura 2).

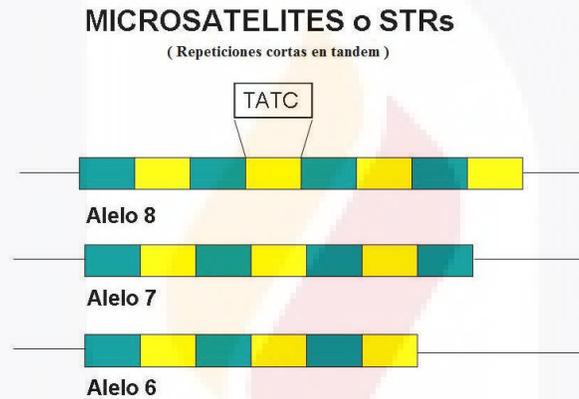


Figura 2. Marcadores microsatélites o STRs, cuya variabilidad se origina por el número de veces que se repite una secuencia, por lo que existen varios alelos en la población.

STRs simples o de baja microvariación. Están formados por dos o más unidades de repetición contiguas e idénticas tanto en longitud como en secuencia. La diferencia en tamaño entre los distintos alelos es de una unidad de repetición. La presencia de alelos intermedios es excepcional. Son de fácil tipaje, pero tienen el inconveniente de su baja heterocigosidad. Entre los STRs simples más usados están HUMTHO1 (Edwards *et al* 1991), HUMF13A1 (Polymeropoulos *et al* 1991a), HUMFES/FPS (Polymeropoulos 1991b), que contienen una unidad de repetición tetranucleotídica y HUMCD4, cuya unidad es pentanucleotídica y que presenta importantes diferencias poblacionales (Brinkmann *et al* 1995).

STRs compuestos o de microvariación intermedia. Los sistemas comprenden dos o más unidades de repetición contiguas diferentes, que varían tanto en secuencia como en longitud. El de mayor interés forense es HUMVWA31/A (Kimpton *et al* 1992).

STRs Complejos o de alta microvariación. Pueden contener varios bloques de unidades de repetición de longitud variable, con secuencias intermedias más o menos variables. Son frecuentes los alelos intermedios y las sustituciones simples de bases en algunas unidades, lo que ocasiona importantes variaciones tanto estructurales como en tamaño, produciéndose problemas de designación de alelos. Son los STRs más difíciles en la asignación de alelos y se acompañan también de una tasa de mutación más alta. Se están utilizando con buenos resultados sistemas muy polimórficos como HUMACTBP2 (SE33) (Moos y Gallwitz 1983), HUMD21S11 (Sharma y Litt 1992) HUMFIBRA/FGA (Mills *et al* 1992), que presentan una alta tasa de heterocigosidad.

Actualmente parece que se están acumulando evidencias a favor de que los microsatélites más simples presentan algún grado de variabilidad interna en su estructura, por lo que la clasificación anterior sería cuestionable. Existen STRs relativamente simples y extremadamente variables al mismo tiempo, como D12S391 y D1S1656 (Lareu *et al* 1996, 1997), en los que la asociación directa entre variabilidad y complejidad no es sostenible.

Las grandes ventajas de los STRs son su estabilidad y la posibilidad de realizar PCR *multiplex*, amplificando varios loci simultáneamente (Kimpton *et al* 1993). Además su análisis se ha facilitado con el uso de fluorocromos y secuenciadores automáticos de ADN (Ziegle *et al* 1992). Sus aplicaciones son muy diversas, como construcción de mapas genéticos, estudios poblacionales, análisis de ligamiento en enfermedades genéticas, investigación del cáncer, estudios forenses, etc. Los más abundantes y fáciles de amplificar son los que contienen 2 pb como unidad de repetición (Weber y May 1989) pero ciertos problemas técnicos, como la presencia de bandas "tartamudas" por *slippage* de la polimerasa durante la amplificación, hacen que se utilicen principalmente STRs con repeticiones de 4 pb, más apropiados para fines forenses. Cuando se parte de

ADN altamente degradado (Hagelberg *et al* 1991, Gill *et al* 1992a, Jeffreys *et al* 1992), la tipificación de SLPs e incluso AMPFLPs suele ser negativo, mientras que la amplificación de STRs proporciona generalmente resultados satisfactorios. En los laboratorios forenses la tendencia actual viene marcada por la utilización de STRs simples e hipervariables (Lareu *et al* 1996, 1997), grandes *multiplexes* (Gillet *et al* 1995) y *multiplexes* de STRs de tamaño pequeño, ya que la degradación del ADN es inversamente proporcional al tamaño de los fragmentos (Alvarez *et al* 1996).

1.4 GENERALIDADES DEL CROMOSOMA “Y”

Tras la fecundación, la mitad del ADN del cigoto procede de la madre y la otra mitad del padre. La mujer cede a su descendencia un cromosoma X, el varón en cambio puede contribuir con un cromosoma X o Y, por tanto, el sexo de su descendencia. El cromosoma Y en los mamíferos es el responsable del desarrollo testicular, indicando la presencia de un gen responsable que codifica el *testis determining factor* (TDF) que hace que las gónadas indiferenciadas se transformen en testículos en una etapa precoz de la embriogénesis.

Los cromosomas X e Y pueden aparearse durante la meiosis e intercambiar información. Este fenómeno ocurre en ciertas regiones que contienen secuencias homólogas presentes en ambos cromosomas, porque en ellas las secuencias de ADN no muestran una herencia ligada al sexo en sentido estricto. La región pseudoautosómica mayor (PAR1) tiene un tamaño de aproximadamente 2,6 Mb (Figura 3). La recombinación a nivel de esta región es necesaria para una segregación normal de los cromosomas X e Y en la meiosis (Ellis y Goodfellow 1989a). La región pseudoautosómica menor (PAR 2) mide sobre 320 Kb y no siempre participa en procesos de recombinación. Además, la actividad de recombinación de PAR 2 no puede sustituir a la de PAR1 (Freije *et al* 1992), 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 no recombinante del cromosoma Y ha sido clonada y secuenciada (Ellis *et al* 1989b) y se conoce como frontera pseudoautosómica.

La región no-pseudoautosómica o *non-recombining region* del cromosoma Y (NRY) no recombina con el cromosoma X, por lo cual sus loci se transmiten sin cambio por línea paterna de generación en generación (en ausencia de mutaciones), y es la de principal interés con fines de identificación humana, tanto a nivel de individuos como de poblaciones.

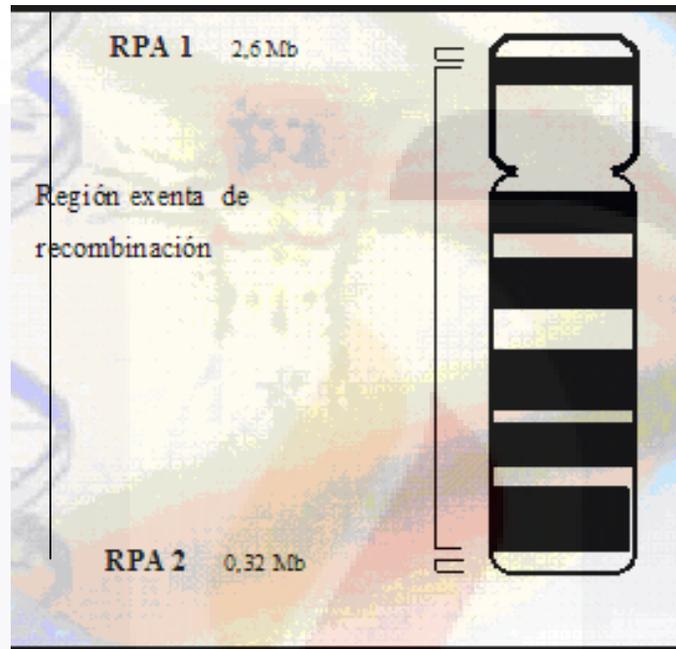


Figura 3. Representación de un cromosoma Y humano. *Regiones pseudoautosómicas* (PAR 1 y 2) (5%), la mayor parte (~95%) queda exenta de recombinación (NRY).

1.5 POLIMORFISMOS EN EL CROMOSOMA Y

Actualmente se conocen diversos tipos de polimorfismos localizados en este cromosoma Y detectables por PCR muchos de ellos, que incluyen entre otros: duplicaciones/deleciones (Casanova *et al* 1985, Jobling *et al* 1996), reordenamientos complejos (Lucotte y Ngo 1985), mutaciones puntuales de cambios de base (Underhill *et al* 1996, 1997), Inserciones Alu (Hammer 1994), y los de secuencias repetidas en tándem, de los cuales los minisatélites o STRs del cromosoma Y son los de interés en este estudio y que denominaremos para fines prácticos Y-STRs (Roewer *et al* 1992b, Jobling *et al*)

Actualmente los Y-STRs constituyen una de las clases más utilizadas de marcadores de cromosoma Y (Roewer *et al* 1992a,b; Mathias *et al* 1994, Kayser *et al* 1997). Son polimorfismos muy variables dentro de una población y analizables por PCR, lo que les hace ser de gran utilidad en genética 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.

1.6 MARCADORES Y-STRs

Los STRs del cromosoma Y descritos presentan unidades de repetición que comprenden de dos a cinco nucleótidos, se describen varios de ellos a continuación:

Dinucleótidos

DYS288 (locus GDB-ID G00-139-631). Este microsatélite de cromosoma Y posee como unidad de repetición el dinucleótido CA y presenta un único locus polimórfico.

YCAI (Mathias *et al* 1994). Su unidad de repetición es el dinucleótido CA Se detectan dos loci polimórficos.

YCAII (Mathias *et al* 1994). También presenta el repeat CA y dos loci polimórficos.

YCAIII (Mathias *et al* 1994). Comparte con los anteriores la misma unidad de repetición, siendo dos los loci polimórficos detectados para el cromosoma Y.

Trinucleótidos

DYS388 (locus GDB-ID G00-365-729). Este STR tiene como unidad de repetición el trinucleótido ATA. Tiene un sólo locus polimórfico.

DYS392 (locus GDB-ID G00-456-509). Se caracteriza por el repeat ATT y es poseedor de un único locus polimórfico.

Tetranucleótidos

DYS19 (locus GDB-ID G00-121-409). Este STR, primeramente denominado polimorfismo Y27H39, fue el primero que descrito en el cromosoma Y (Roewer *et al* 1992a). La unidad de repetición es el tetranucleótido GATA. Presenta un locus polimórfico.

DYS390 (locus GDB-ID G00-366-115). La unidad de repetición es CTAT y tiene solo un locus polimórfico.

DYS391 (locus GDB-ID G00-366-118). Este sistema tiene como motivo de repetición el tetrámero CTAT y un único locus polimórfico.

DYS393 (locus GDB-ID G00-456-649). La unidad repetitiva básica es el tetranucleótido GATA. Existe un sólo locus polimórfico.

DYS389/II (locus GDB-ID G00-366-108). La unidad de repetición es tetranucleotídica (CTG/AT) y presenta 2 loci polimórficos.

DYS385 (locus GDB-ID G00-316-257) También en este sistema están implicados dos loci. La unidad de repetición es GAAA.

Pentanucleótidos

DXYS156Y (Chen *et al* 1994). El motivo repetitivo es el pentanucleótido TAAAA. No es un STR específico de cromosoma Y, ya que también se amplifica un locus homólogo en X (DXYS156X).

Los Y-STRs más usados en el campo de las ciencias forenses debido a su simplicidad para la tipificación por PCR se muestran en la tabla 1.

Marker	Repeat Structure	Allele Range (# of repeats)	Marker	Repeat Structure	Allele Range (# of repeats)
DYS19/DYS394	(TAGA) ₃ TAGG(TAGA) _n	10-19	DYS446	(TCTCT) _n	10-18
DYS385	(AAGG) ₂₇ (GAAA) _n	7-25,28	DYS447	(TAATA) _n (TAAAA) ₁ (TAATA) ₁ (TAAAA) ₁ (TAATA) _n	22-29
DYS388	(ATT) _n	8-18	DYS448	(AGAGAT) _n N ₂₄ (AGAGAT) _n	17-23
DYS389 I	(TCTG) ₃ (TCTA) _n	9-17	DYS449	(TTTC) _n N ₂₆ (TTTC) _n	26-33,35-36
DYS389 II	(TCTG) _n (TCTA) _n N ₂₆ (TCTG) ₃ (TCTA) _n	23-34	DYS450	(TTTTA) _n	8-11
DYS390	(TCTA) ₂ (TCTG) _n (TCTA) ₁ (TCTG) ₁ (TCTA) ₁ TCA(TCTA) ₂	17-28	DYS452	(TATAC) ₂ (TGTAC) ₂ (TATAC) ₁ (CATAC) ₁ (TATAC) ₁ (CATAC) ₁ (TATAC) ₁ (CATAC) ₂ (TATAC) ₃ (CATAC) ₁ (TATAC) ₃	27-33
DYS391	(TCTG) ₃ (TCTA) _n	6-14	DYS453	(AAAT) _n	9-13
DYS392	(TAT) _n	6-18	DYS454	(AAAT) _n	10-12
DYS393	(AGAT) _n	8-17	DYS455	(AAAT) _n	8-12
YCAII	(CA) _n	11-25	DYS456	(AGAT) _n	14-19
YCAIII	(CA) _n	19-25	DYS458	(GAAA) _n	13-20
DYS426	(GTT) _n	9-14	DYS459	(TAAA) _n	7-10
DYS434	(TAAT) ₁₋₂ (CTAT) _n	10-13	DYS460/GATA A7.1	(ATAG) _n	6-13
DYS435	(TGGA) _n	9-13	DYS461/GATA A7.2	(TAGA) ₁ (CAGA)	8-15
DYS436	(GTT) _n	9-15	DYS462	(TATG) _n	8-14
DYS437	(TCTA) ₁ (TCTG) ₁₋₂ (TCTA) ₁	13-17	DYS463	(AAAGG) _n (AAGGG) ₁ (AAGGA) ₂	18,20-27
DYS438	(TTTTT) ₁ (TTTTA) ₁₋₂ (TTTTT) _n	6-14	DYS464	(CCTT) _n	11-19
DYS439/GATA A4	(GATA) _n	8-15	GATA-A10	(TCCA) ₂ (TATC) _n	11-18
DYS441	(TTCC) _n	13-19	GATA-C4	(TCTA) ₄ (TGTA) ₂ (TCTA) ₂ (TGTA) ₂ (TCTA) ₂ (TGTA) ₁₋₂ (TCTA) _n	17,19-26
DYS442	(TCTA) _n	10-14	GATA-H4	(AGAT) ₄ CTAT(AGAT) ₂ (AGGT) ₃ (AGAT) _n N ₂₄ (ATAG) ₄ (ATAC) ₁ (ATAG) ₂	24-30
DYS443	(TTCC) _n	12-17			
DYS444	(TAGA) _n	11-15			
DYS445	(TTTA) _n	10-13			

Tabla 1. STR- Y más usuales en genética forense, su estructura y rango de alelos

1.7 NOMENCLATURA DE LOS Y-STRs

Las recomendaciones para la nomenclatura de los Y-STRs son esencialmente las recomendadas para los marcadores autosómicos (Gill *et al.* 2001) y plantea los siguientes criterios de estandarización:

1. La secuencia es siempre leída en dirección 5'→3' y la cadena de ADN que es usada debe ser la única que es originalmente descrita en la literatura o en la primera base de datos del GenBank.
2. Es recomendable que la nomenclatura sea estandarizada en lo más posible mediante la utilización del sistema D#S# en donde "D" se refiere a la molécula de ADN, el primer # debe ser Y haciendo referencia al cromosoma Y; "S" hace referencia a la presencia de una copia de una secuencia simple y finalmente el segundo # alude al orden en el cual el marcador fue descubierto y categorizado para el cromosoma Y en particular (Butler M. 2001).

DYS19

D: ADN

Y: cromosoma Y

S: copia de una secuencia simple;

19: orden en el cual el marcador fue descubierto

1.8 USOS DE LOS Y-STRs

Paternalidad Biológica

La utilidad del análisis de los polimorfismos de ADN es incuestionable, tanto en casos rutinarios, en los que se dispone de todas las muestras necesarias, como en casos especiales de difícil solución por métodos clásicos, por ejemplo, aquellos en los que se carece de muestra perteneciente al presunto padre (Odelberg *et al.* 1988), análisis de líquido amniótico para determinación de paternidad en fetos (Ishiyama *et al.* 1988), paternidades en restos óseos, en ausencia de madre, o con familiares vía paterna en ausencia de ambos progenitores, etc.

Los Y-STRs pueden proporcionar información adicional en casos de investigación biológica de paternidad en hijos varones cuando, por fallecimiento

del progenitor u otras causas, no estén disponibles datos genéticos relativos al presunto padre (Pena y Chakraborty 1994). Esta falta de datos puede suplirse con los obtenidos de familiares varones por línea paterna para comprobar si su haplotipo coincide con el del supuesto hijo. También pueden aportar ayuda en la confirmación de exclusiones. Trabetti *et al* (1996) y Weichhold *et al* (1996) han revisado paternidades con exclusión probada y la han corroborado, en un elevado porcentaje de ellas, utilizando únicamente el sistema DYS19. La inclusión de paternidad basada únicamente en marcadores del cromosoma Y no es factible, ya que todos los varones pertenecientes al mismo linaje paterno comparten el mismo haplotipo y se encontrarían implicados.

Criminalística

Muy frecuentemente los vestigios biológicos de interés en criminalística se encuentran en cantidades ínfimas, sufren deterioro o están contaminados de diversas formas, lo que dificulta enormemente su análisis. La determinación de polimorfismos de ADN, en especial mediante la PCR, es un procedimiento óptimo cuando necesitamos analizar manchas de sangre minúsculas o degradada u otras muestras (como espermatozoides, saliva, pelos o cabello sin bulbo, fragmentos óseos, etc) en las que las técnicas convencionales proporcionan resultados muy poco satisfactorios. Están siendo de gran ayuda principalmente en delitos contra la libertad sexual, en los que, ante la negativa del presunto culpable, no suele existir más indicio incriminatorio que el proporcionado por posibles restos de espermatozoides en prendas de vestir y cavidades corporales.

Los Y-STRs aportan al análisis criminalístico la posibilidad de diferenciar fácilmente muestras compuestas por mezclas de fluidos procedentes de distintos individuos (Evetts *et al* 1991a,b; Wiegand *et al* 1992)) y, en el caso particular de agresiones sexuales, permiten separar el ADN de células vaginales del ADN espermático (Gill *et al* 1987a,b). Además presentan la ventaja de proporcionar información adicional sobre la presencia de ADN de varón en manchas forenses, particularmente en casos de violación y asalto sexual, en los que este análisis ofrece una alternativa.

La principal utilidad de estos sistemas se encuentra en los casos de muestras con mezclas de células masculinas y femeninas. Contrariamente a lo que sucede en los sistemas autosómicos, una elevada cantidad de ADN femenino no inhibe la amplificación de los alelos de cromosoma Y (Prinz *et al* 1997) permitiendo obtener un perfil específico de ADN del asaltante, incluso omitiendo el paso de la lisis diferencial. En aquellas ocasiones en las que esta última determinación se presume ineficaz o arriesgada, por ejemplo, por estar la muestra muy degradada o por contener una mínima cantidad de esperma, estos STRs pueden incrementar la tasa de éxito en la identificación del componente masculino en fluidos corporales con mezcla de células de ambos sexos. Este abordaje no sólo es rápido, sino que minimiza también la pérdida de ADN espermático y reduce el riesgo de contaminación.

Los Y-STRs también pueden ser interesantes en la identificación de otras mezclas, como por ejemplo, sangre-sangre, sangre-saliva o mezcla de tejidos similares, en las que no puede aplicarse la lisis celular diferencial. Como otras posibles aplicaciones podemos incluir la detección de células epiteliales masculinas procedentes de individuos vasectomizados o el permitir una mejor aproximación al número de contribuyentes de semen en casos de violaciones múltiples, obteniéndose en este caso una mezcla de haplotipos de los agresores.

En casos de criminalística, cuando un sospechoso posee un haplotipo de cromosoma Y diferente al del culpable estaríamos ante una buena razón para su exclusión, al igual que ocurre con otros sistemas basados en el tipado de ADN. La inclusión basada solamente en marcadores de cromosoma Y plantea el mismo problema que hemos comentado al hablar de la investigación de la paternidad. Utilizando sistemas autosómicos, la probabilidad de que dos individuos posean idéntico perfil es habitualmente muy baja (se reduciría al caso de que ambos fuesen gemelos univitelinos), sin embargo, la determinación aislada de polimorfismos de cromosoma Y incluye a todos los familiares varones por vía paterna por compartir idéntico haplotipo, por lo que el veredicto de culpabilidad deberá basarse en otras pruebas adicionales.

Los casos de agresiones sexuales, como vemos, son ideales para la aplicación de este tipo de marcadores de cromosoma Y, lo que va a redundar en un incremento del número de casos resueltos. Este potencial del ADN como medio de identificación ha hecho que pronto se propusiese la creación de bases de datos formadas a partir de las evidencias recogidas de hechos delictivos, lo que permitiría la comparación con sospechosos e interrelacionar delitos cometidos por la misma persona. En el Reino Unido y Holanda estas bases de datos ya son una realidad (Werret 1997, Kloosterman y Janssen 1997). En el primero de estos países se almacenan perfiles de ADN de inculpados o simplemente sospechosos y se pretende incluir a toda la población en el futuro. Otros países se inclinan por seguir un criterio más restrictivo, que incluya casos concretos (delitos contra la libertad sexual, por ejemplo).

Por otro lado, como consecuencia del alto grado de especificidad poblacional de algunos haplotipos de cromosoma Y, sería razonable hacer suposiciones sobre el origen étnico de una muestra de ADN hallada en la escena del delito, caso de portar un haplotipo característico de un grupo particular, lo que permitiría acotar la búsqueda de sospechosos. En algunos casos, cuando las frecuencias haplotípicas sean conocidas, tal información podría utilizarse en investigaciones, siempre y cuando se establezcan normas cautelares que garanticen el uso adecuado de esta información.

1.8 EJEMPLOS DEL USO DE LOS Y-STRs

En otro ámbito, Cassie L (2005) ha puesto de manifiesto que aun en la ausencia de espermatozoides se pueden realizar análisis o tipajes mediante el uso de los Y-STRs en virtud de que algunas muestras azoospermicas no son incluso probadas debido a la potencialmente baja relación de ADN masculino en relación con el femenino; sin embargo acota, haber obtenido perfiles genéticos con marcadores del cromosoma Y usando evidencias que incluían hisopos vaginales, anales, orales e hisopos secos con secreciones propias de un acoso sexual, reportando perfiles de hasta 10 marcadores en un 29.9 % de las evidencias y perfiles parciales con 8 ó 9 marcadores e incluso logrando perfiles con 5 -6 marcadores en un 40.2 % de los casos estudiados. Por lo que un 86.2 % de las

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

muestras que fueron negativas a la identificación visual de espermatozoides fueron susceptibles de ser tipificadas mediante el uso de los Y-STRs. En este mismo contexto, Jaiprakash (2003) logró obtener un perfil genético con 6 marcadores de muestras de semen de personas masculinas vasectomizadas y azoospermicas.

Dettlaff-Kakol (2002) Implementó el uso de los STR's específicos del cromosoma Y realizando investigaciones de personas extraviadas mediante el análisis del linaje paterno usadas como muestra de referencia. Adicionalmente el uso de estos marcadores han sido probados con éxito en la complementación de investigaciones genealógicas (Jobling Ma, 2001; Johnson C I, 2002).

Prinz M *et al* (2001) reporta un caso de abuso sexual vía oral en el que la prueba de amilasa resultó positiva pero que sin embargo se esperaban resultados pobres en cuanto a ADN masculino, pero al analizar las evidencias con Y-STRs se pudo ayudar a esclarecer la violación, obteniendo perfiles con 8 de 10 alelos; mientras que los STR autosómicos revelaron ADN extraño a la víctima solamente en 2 de las 10 muestras analizadas.

En otro reporte, el mismo Prinz revela que una víctima de ataque sexual sin penetración y sin la presencia de semen en los indicios estudiados, pero sin embargo resultaron positivas a la prueba de amilasa; al utilizar los STR autosómicos la tipificación arrojó solamente ADN de la víctima mientras que la implementación de los Y-STRs arrojaron resultados positivos y el sospechoso se encontró culpable.

Penacino et al. (2004) reporta un caso en donde se analizaron muestras provenientes de la violación de un niño, consistentes en; hisopado anal, sangre de tres imputados y un pelo pubiano hallado en el niño. Además, como no se contaba con material biológico indubitado de la víctima (ya inhumada), se analizó una muestra sanguínea de su padre. Usando los Y-STRs fue posible obtener coincidencias entre el hisopado consistente en material espermático, el pelo pubiano y uno de los imputados, además se logró obtener del hisopado (fracción epitelial) un perfil genético coincidente con el padre de la víctima que tiene idéntico cromosoma Y que el niño.

Prinz y Sansone (2001) reportan dos casos en los que el uso de los marcadores Y-STRs han sido de gran utilidad, en donde al analizar un fragmento de tela de la pantaleta de la víctima conteniendo semen en donde se encontró ADN de varios presuntos responsables. En el segundo caso se reporta un hisopado vaginal en donde se encontró ADN de la víctima, pero además ADN del sospechoso; al someter la muestra a la amplificación con STYR -Y se encontraron dos diferentes perfiles genéticos de igual número de sospechosos. Las pruebas con Y-STRs han demostrado también su utilidad para confirmar la presencia de un cromosoma Y en caso de aparente delección del gen de la Amelogenina masculina. La ausencia del gen de la Amelogenina en el cromosoma Y es rara en los Caucasianos, pero puede ser frecuente en otros grupos étnicos (Roffery *et al* 2000, Santos F; *et al* 1998).

Jurgen H *et al* (2001) en este mismo sentido apunta en su trabajo haber encontrado un individuo masculino tipado como femenino, apreciando la ausencia del cromosoma Y, sin embargo se concluyó que el genotipo inesperado fue causado por una mutación en un sitio de unión del primer. La falla para detectar la amelogenina del cromosoma Y fue descrita ampliamente por Roffey *et al* (2000), por lo que la determinación genética del sexo basada en la amelogenina de un individuo de origen desconocido no debe de ser considerada como infalible.

A pesar de la especificidad de el uso del cromosoma Y como marcador molecular, se ha observado que ADN femeninos han mostrado amplificaciones en algunas muestras; un ejemplo de esta situación ha sido reportada por Gusmao L *et al* (2000) en donde pone de manifiesto la no especificidad del uso del cromosoma Y en la amplificación de muestras femeninas por el primer Y-STRs DYS391.

Gusmao *et al* (2000) y Dupuy *et al* (2000) han reportado dos locis, DYS391 y DYS393 que han generado amplificaciones femeninas que pueden interferir con las mezclas femeninas - masculinas; por lo que Kayser M (1997) recomienda un panel más amplio de Y-STRs que aumente el poder de discriminación y no reaccione incluso con grandes cantidades de ADN femenino.

La incorporación de múltiplex de Y-STRs que tiendan a minimizar esta situación en el campo forense han sido diseñados por Gusmao *et al* (1999), Thomas *et al* (1999) y Anslinger (2000) con lo que han expandido los paneles de locis logrando hacer más selectivos los marcadores para el cromosoma Y.

Gusmao L. (2002) plantea la necesidad de adicionar nuevos Y-STRs a los ya existentes con lo que se podría incrementar la diversidad de los haplotipos y consecuentemente aumentar el poder de discriminación.

1.9 GENÉTICA DE POBLACIONES Y BASES DE DATOS

Las diferencias genéticas significantes entre subgrupos poblacionales tiene una importante implicación tanto en el campo de la genética forense como en las enfermedades genéticas de una determinada comunidad. La estructura geográfica significativa en modelos de variación genética dentro de las poblaciones podría ser tomada en consideración para la construcción de bases de datos para poder ser usada en la determinación de la probabilidad que un individuo no relacionado pueda ser comparado con las bases de datos existentes usando la probabilidad de coincidencia al azar, por lo que se requiere bases de datos separadas de cada región geográfica (Kayser *et al* 2003).

El uso de Y-STRs como evidencias de inclusión en un hecho delictivo implica definir un estudio genético de la población con la elaboración de una base de datos lo más extensa posible (Jurgen *et al* 2001). La construcción de una base de datos del cromosoma Y parece ser más compleja que las elaboradas para los marcadores de tipo autosómico, por lo que el total de los haplotipos deben ser tipificados para cada una de las muestras en estudio, por lo que es de recomendarse que las bases de datos para usos en genética forense sean incrementadas con el tipado de cada individuo en todos sus locis preferentemente y por el contrario , evitar la tipificación de un gran número de individuos con un menor número de Y-STRs. Adicionalmente, la subestructuración de la población parece jugar un papel más importante en el caso del los Y-STRs que de los marcadores autosómicos, haciendo crucial la elaboración de una base de datos

local para la aplicación práctica de los marcadores Y-STRs. (Gusmao y Carracedo 2003).

El desarrollo de estas bases de datos es importante no solo para la estimación de la frecuencia de los haplotipos y el subsecuente cálculo de la probabilidades de comparación entre dos o más individuos en un virtual caso de interés forense o de estudio de la paternidad, sino que además de poder aplicarse en el análisis para la comparación de poblaciones (Gusmao L *et al* 2002).

1.10 ESTUDIOS DEL CROMOSOMA Y EN MEXICO

La población mestiza mexicana se distingue por la influencia principalmente europea, nativa de América, y en menor medida africana; además de los grupos étnicos quienes en relación al total representan cerca del 10%, con una tendencia a disminuir (Fernández 1996).

Rangel-Villalobos *et al* (2000) analizaron una población de mestizos que representan la población más grande de habla hispana en México y que reside tanto en regiones urbanas y rurales. En su análisis se obtuvieron 120 muestras de individuos masculinos no relacionados del noroeste de México, incluyendo los estados de Jalisco, Nayarit y Michoacán clasificados todos ellos como mestizos mexicanos. Reporta la de frecuencia de alelos, el poder de discriminación/exclusión para cada marcador representado por su diversidad génica. Se reportan 90 haplotipos diferentes, con una diversidad de haplotipos de 99.3 % y capacidad de discriminación del 84.1 %. Además reporta que para el marcador DYS385 se observaron 35 diferentes genotipos, sin embargo la distribución de alelos para este mismo marcador fue similar para las poblaciones portuguesas, italianas y alemanas, pero diferente de las españolas, griegas, inglesas noruegas y alemanas (Schneider *et al.* 1999). Así mismo, al comparar la distribución de alelos contra tres poblaciones de U.S. para el marcador DYS19, DYS390, DYS 391 y DYS393, encontrando que la población mexicana fue similar a la población hispana en U. S., pero fue diferente a la caucásica para DYS19 y DYS393, y de la afroamericana en todos los loci excepto para DYS391; sin embargo para el DYS389/I la distribución de alelos fue similar para la población

hispana y afroamericana de Nueva York, y caucasianos de Buenos Aires, Berlín Y Roma. Además reporta al marcador DYS385 como uno de los más discriminativos, en virtud de que al remover este marcador del juego de los 6 loci en estudio disminuyó su capacidad de discriminación al 59.8% de los 5 restantes, lo que finalmente confirma que este loci es uno de los más discriminatorios marcadores para alcanzar exclusiones en la población mexicana.

Concluyendo el mismo Rangel menciona que las diferencias interpoblacionales observadas en las frecuencias de alelos y debido a la diversidad genética en la población mexicana justifica el establecimiento de una base de datos local previa a la aplicación de los marcadores de Y-STRs con aplicaciones en genética forense.

En el estudio de corte antropológico más reciente de poblaciones mexicanas se analizaron seis Y-STRs y dos Y-SNPs para definir el origen amerindio (M3) y africano (YAP) de los mestizos de Jalisco, añadiendo al análisis datos relevantes de la literatura (Rangel-Villalobos et al. 2008). En los grupos étnicos se evidenciaron dos procesos evolutivos prehispánicos diferentes, con mayor tasa de migración en Mesoamérica que en los grupos aislados de la Sierra Madre (huicholes y tarahumaras). En mestizos, la ancestría paterna estimada fue principalmente europea (60-64%), seguida por amerindia (25-21%) y africana (~15%), estableciendo una heterogeneidad genética significativa entre mestizos de Jalisco, Chihuahua y la Ciudad de México; esto atribuible a una mayor ancestría europea en el occidente y en el norte que en el centro, donde se infiere una mayor ancestría amerindia. Esta distribución del componente genético que varía en diferentes zonas del país, corresponde con lo reportado en estudios previos con diferentes sistemas genéticos, desde marcadores genéticos clásicos (Lisker et al. 1996).

Mestizos mexicanos

La mezcla genética que origino a los mestizos empezó con la llegada de los españoles en el siglo XVI a partir de la conquista de México, incluyendo población nativa, europeos y africanos que llegaron al continente americano, estos últimos

en calidad de esclavos (Aguirre-Beltrán 1989). La composición genética de la población mexicana se ha descrito en un diagrama tripolar, donde habría pocos individuos genéticamente puros para cada uno de los componentes ancestrales, mientras la mayoría contiene en mayor o menor medida la ancestría para dos o tres componentes; bajo esta perspectiva, hacia el norte de México el componente europeo sería mayor, en el sureste predominaría el amerindio, mientras el africano se concentraría en regiones costeras (Gorodezky et al. 2001). Lo anterior es resultado de la historia del país, desde la conquista y formación de una sociedad colonial hasta la contemporánea, con diversos eventos históricos importantes que han marcado nuestra herencia biológica, como los grandes movimientos de comunidades rurales a centros urbanos durante la independencia (Serrano 2004). Desgraciadamente, no existe ningún reporte con Y-STRs de mestizos del sureste de México, que permita confirmar y/o estimar el grado de subestructura que existe en el país en nuestro linaje paterno.

JUSTIFICACION

1. Los Y-STRs son de gran utilidad para identificación humana al ofrecer una huella genética exclusiva de varones que permite resolver casos particulares de paternidad e investigaciones forenses. En la práctica forense, las bases de datos con las frecuencias de haplotipos Y-STRs, particularmente los incluidos en kits comerciales de identificación humana, son indispensables para evaluar la probabilidad de coincidencia de un perfil de ADN obtenido en un caso criminal, por ejemplo cuando corresponde el perfil del sospechoso con una evidencia encontrada en la escena del crimen, como una mancha de sangre, semen, o saliva.
2. Debido a la existencia de diferencias genéticas significantes entre los subgrupos poblacionales como consecuencia de la subestructuración geográfica (reportado por Rangel ,H. 2000) encontrando que la población Mexicana fue diferente a la Caucasiona y a otras poblaciones en algunos marcadores Y-STRs , y debido a la diversidad genética observada en la población debe de justificarse el establecimiento de una base de datos local

previa a la aplicación de los marcadores Y-STRs con aplicaciones en Genética Forense

3. A pesar de los intentos que se han realizado por estudiosos de la Antropología para caracterizar y establecer relaciones evolutivas de los habitantes del estado de Aguascalientes con grupos de mestizos de México, aun no se encuentra clara esta relaciones antropogenéticas.
4. No existe en el estado de Aguascalientes un estudio del origen, evolución y relación de los mestizos con otros grupos poblacionales a nivel Nacional, por lo que el estudio con marcadores del cromosoma Y apoyaría o desecharía hipótesis usadas como criterios de clasificación antropológica.

OBJETIVOS

1. Implementar protocolos y robustecer los ya existentes en cuanto a la microextracción de ADN a partir de indicios criminalísticos relacionados con delitos sexuales.
2. Implementar el sistema de tipificación genética de individuos mediante el estudio del cromosoma sexual "Y" y sus implicaciones forenses
3. Generar un banco de perfiles genéticos de STR'S del cromosoma "Y" de población abierta del estado de Aguascalientes.
4. Caracterizar la población de Aguascalientes con enfoque Antropogenético
5. Realizar un diagnóstico para definir los grupos poblacionales y su relación con otros grupos poblacionales nacionales e internacionales.

MATERIALES Y METODOS

2.1 Características de la muestra estudiada

En este estudio se analizaron 293 muestras de sangre proveniente de varones originarios del estado de Aguascalientes con el antecedente de que sus antecesores dataron de por lo menos dos generaciones anteriores radicando en el Estado. Las muestras fueron tomadas por personal Departamento de Transfusiones Sanguíneas (Banco de Sangre) perteneciente al Instituto de Salud de Aguascalientes (ISEA), extrayendo a cada individuo 5 ml de sangre periférica por punción y poniéndola en tubos estériles conteniendo EDTA como anticoagulante, colocándose en refrigeración a 4° C. hasta su uso.

Además se cumplió con la condición de no coincidir con los apellidos por parte de los sujetos incluidos en la muestra, con el fin de evitar relaciones de parentesco. Adicionalmente se incluyeron 10 combinaciones de padre/hijo para probar posibles mutaciones y 10 muestras pertenecientes a mujeres para comprobar si el sistema se comportaba como específico del cromosoma masculino Y.

Universo de estudio: de acuerdo a las estadísticas del Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática existen 202,000 individuos del sexo masculino mayores de 18 años en el estado (<http://inegi.gob.mx/poblacion/habitantes.asp>).

Tamaño de muestra. El tamaño de muestras incluyó a 293 individuos no emparentados voluntarios que participaron en el estudio.

Para el caso de las poblaciones nacionales de referencia, se hizo a la población abierta, varones no emparentados y firma de formato de consentimiento para la toma de muestra

2.2 PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

En la sección de anexos se muestran los apartados referentes a los protocolos empleados en el desarrollo del trabajo experimental en este trabajo:

- protocolo para extracción de ADN genómico
- protocolo para extracción de ADN en muestras forenses

- Cuantificación de ADN genómico
- Amplificación de ADN genómico
- Detección de fragmentos o amplicones por electroforesis capilar
- Tipificación genética

2.3 DETECCIÓN AUTOMÁTICA DE AMPLICONES MEDIANTE ELECTROFORESIS CAPILAR Y TIPIFICACIÓN GENÉTICA:

La separación de los fragmentos se realizó por medio de electroforesis capilar en un secuenciador automático de ABI Prism™ 3130 (Applied Biosystem) Fig. 4. Los alelos fueron obtenidos con el software Genmapper Ver.3.2

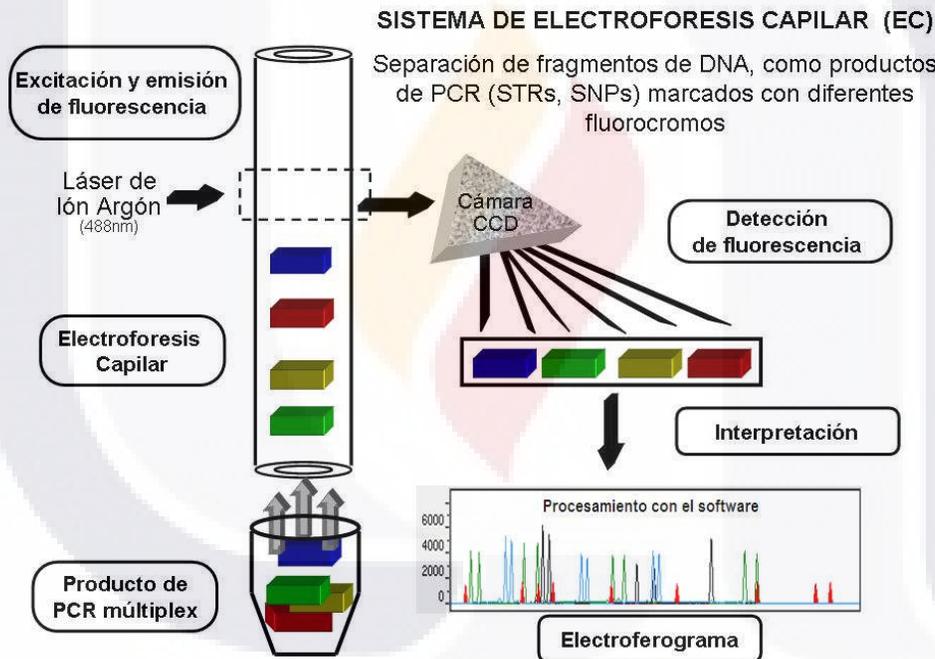


Figura 4. Proceso de análisis de fragmentos de PCR múltiplex mediante electroforesis capilar.

2.4 FUNDAMENTOS DE LA ELECTROFORESIS CAPILAR

Análisis de Y-STRs

En general todos los STRs, por su tamaño pequeño, pueden ser analizados simultáneamente en una misma reacción denominada PCR múltiplex, seguida de

electroforesis para identificar los alelos de cada marcador. Actualmente se emplean sistemas de electroforesis capilar (EC) que automatizan el proceso, mientras la electroforesis “tradicional” en geles tiende al desuso por el gran desgaste de tiempo y esfuerzo que requiere esta tarea. El procedimiento más empleado actualmente para analizar STRs consiste en amplificar más de 10 STRs en una PCR, donde los amplificados quedan marcados con *fluorocromos* (moléculas capaces de emitir fluorescencia después de ser excitadas) unidos a los *primers* que se usaron en la PCR. Se usan diferentes fluorocromos para detectar STRs distintos pero de tamaño similar, que así pueden ser diferenciados por su fluorescencia (Butler 2005). En la EC se separan eficientemente los amplificados a través de un capilar lleno con un polímero, hasta llegar a una “ventana” en el capilar por donde pasa un rayo láser capaz de excitar al fluorocromo de los amplificados, para que emitan su fluorescencia que es captada a su vez por una cámara CCD (*coupled chamber device*), la cual *desconvulsiona* o separa los patrones de fluorescencia y los convierte en señales electrónicas que un *software* representa en forma gráfica en un sistema de computo, llamado *electroferograma* (Figura 5). Todo este proceso dura aproximadamente 30 minutos, por lo que a su máxima capacidad, un sistema de EC puede analizar hasta 48 muestras en un día, como el ABI-Prism 310 (Applied Biosystems), sin la necesidad de estar atento al proceso. Actualmente existen sistemas de EC con 4, 16 y hasta 96 capilares, donde lo difícil es tener suficiente número de muestras para que el equipo trabaje continuamente.

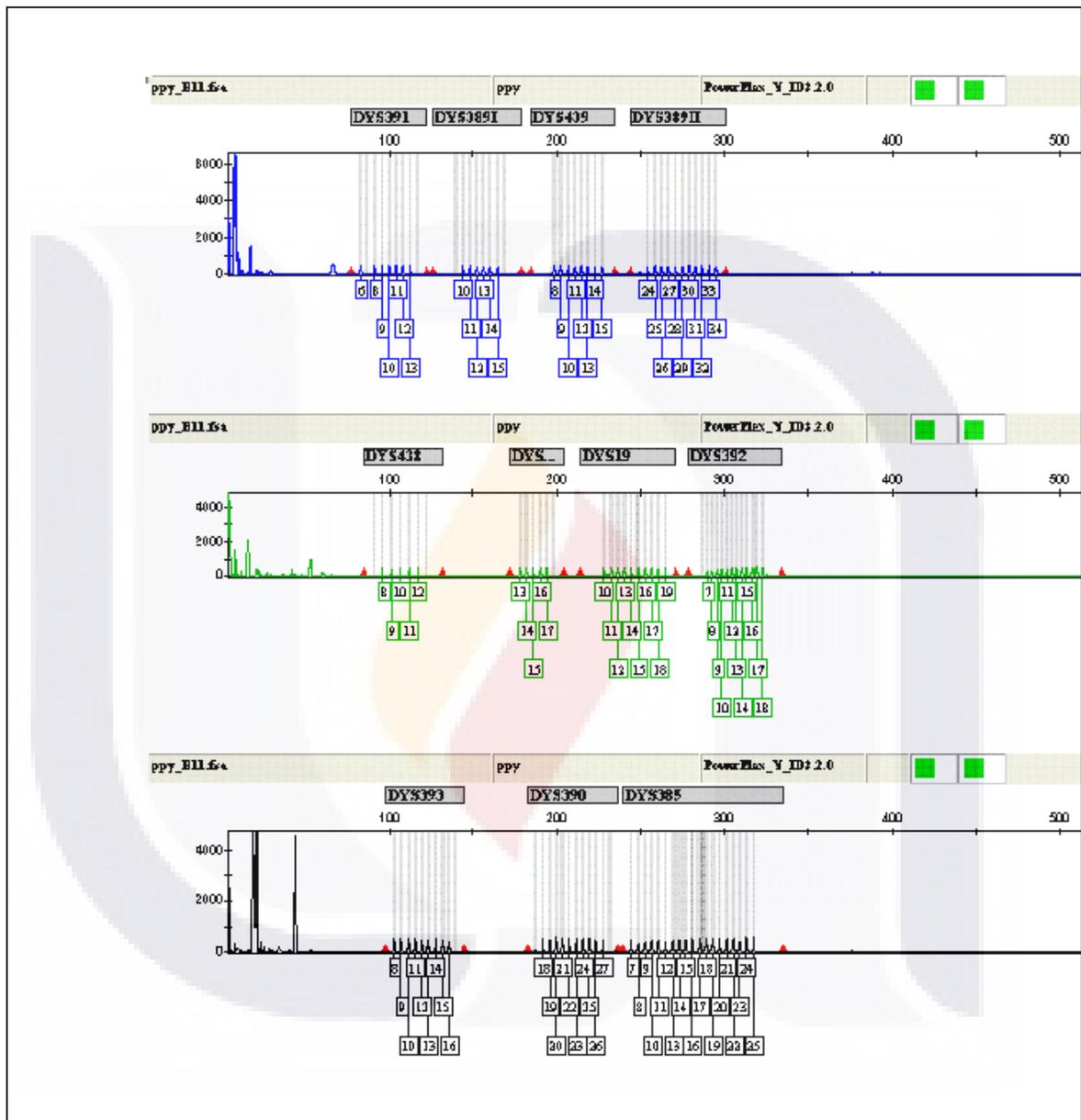


Fig. 5. Ladder de Power Plex del cromosoma masculino "Y". Es posible apreciar sus 11 marcadores STRs

ANÁLISIS DE RESULTADOS DE LA TIPIFICACIÓN:

Análisis de resultados con el software GenScan: Una vez que se han colectado los datos el programa procesa la información para proporcionar una cuantificación en pares de bases de todos los picos, toda vez que cada muestra lleva un estándar interno éste migra a la vez que el ADN amplificado y bajo las mismas condiciones, por lo que se evita el problema de las variaciones entre las muestras.

Los datos analizados pueden ser visualizados en forma gráfica (electroferograma), o bien en forma numérica o bien en ambas formas.

Para la asignación de alelos el programa Gen Mapper es el encargado de asignar los alelos a los fragmentos analizados por comparación con los alelos del ladder.

2.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE DATOS

Los perfiles genéticos obtenidos se analizaron con el software Arlequín versión 3.0. El objetivo de este software es proporcionar un grupo de métodos y pruebas estadísticas para obtener información sobre aspectos genético poblacionales. Los parámetros que se estudiaron de la población mestiza de Aguascalientes fueron los siguientes.

- a. Frecuencia de cada alelo o frecuencias alélicas
- b. El número de haplotipos observados en la población de estudio.
- c. El número de haplotipos diferentes observados.
- d. El número de haplotipos más comunes o compartidos por más de un individuo.
- e. Alelo modal por marcador
- f. Diversidad genética
- g. Diversidad haplotípica
- h. Poder de discriminación
- i. Diferencias pareadas

Los parámetros estadísticos que se estudiaron con propósito de comparación de la población mestiza de Aguascalientes con otras poblaciones, son los que a continuación se mencionan:

- a) Número de haplotipos compartidos
- b) Distancias genéticas (F_{st})
- c) Escala multidimensional (F_{st} - distancias geográfica)
- d) Diagrama de la técnica del vecino cercano
- e) Coeficiente de correlación entre las distancias genéticas y las distancias geográficas.
- f) Diagrama de Escala Multidimensional (MDS)
- g) Análisis de varianza molecular (AMOVA- SAMOVA)

También, se realizaron dos procedimientos para investigar si el modelo de aislamiento por distancia podría explicar la diferencia genética entre las poblaciones (Wright 1943; Ramachandran et al., 2005): 1) una prueba de Mantel para comprobar la correlación entre la distancia genética y la distancia geográfica, la distancia en kilómetros entre las poblaciones fue calculada empleando coordenadas geográficas con el programa 1) Great Circle Calculator, (<http://www.gb3pi.org.uk/great.html>); 2) una correlación espacial por medio de AIDA (Autocorrelation index for DNA análisis) para evaluar si un determinado contexto de la evolución a formado un componente genético en las poblaciones. (Bertorelle & Barbujani, 1995).

Finalmente, se realizó una estimación de las proporciones de mezcla para cada población mediante *maximum likelihood estimation* empleando los parámetros recomendados por el software LEADMIX (Wang, 2003). Para este propósito se combinaron tres grupos nativos de México, tres de iberia y dos de África occidental para representar a los ancestros amerindios, europeos y africanos respectivamente

3.1 APLICACIONES FORENSES

a) Extracción de ADN de saliva conteniendo células de descamación bucal.

Una vez colectada y reconstituida la muestra de donde se sospecho la presencia de saliva, en la boquilla de colillas de cigarro, goma de mascar, boquilla de envases de refresco y envases de aluminio de bebidas varias, se realizó la prueba de amilasa salival para identificar las muestras con presencia de saliva (Fig.6), y la observación de células de descamación bucal al microscopio para proceder a la extracción de ADN mediante el uso del Kit Qlamp.

Una vez realizada la extracción se procedió a la amplificación y finalmente a la tipificación de genotipos donde fue posible obtener perfiles genéticos parciales así como perfiles completos del cromosoma masculino “ Y”

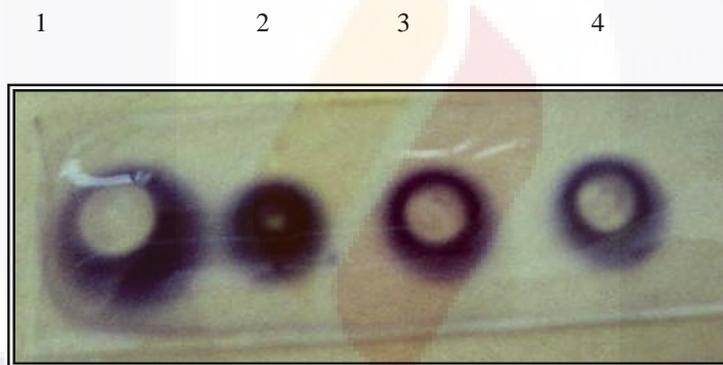


Fig 6. Amilasa salival para la detección de saliva. Carriles. 1. Control positivo.2.Control negativo.3 y 4 muestras.

La figura 7 muestra un electroferograma obtenido por secuenciación automática con el ABI 3130 en donde una muestra de saliva levantada de un indicio (colilla de cigarro) corresponde a la de un presunto individuo que estuvo presente en un lugar del hecho vinculado con un evento criminalístico, donde es posible apreciar el total de marcadores del cromosoma masculino “ Y” que amplificaron y proporcionaron la información crítica para establecer una clara relación criminal.

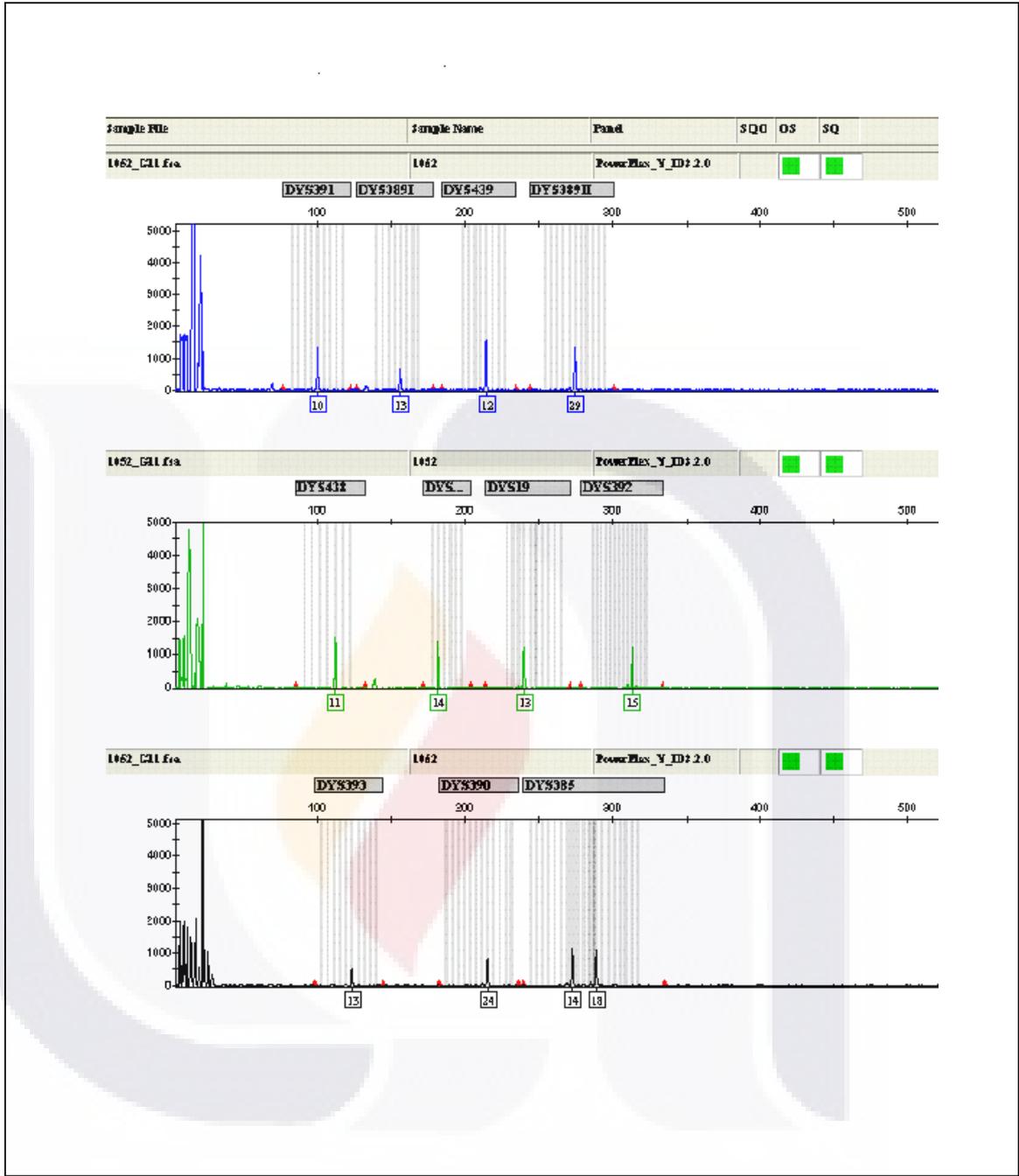


Fig. 7. Electroferograma obtenido con el Kit Power Plex del cromosoma masculino "Y".

3.2 Ataques sexuales .Observación microscópica de espermatozoides

La amplificación de Y-STR's pueden proporcionar la información relevante durante el análisis de mezclas de individuos masculinos y femeninos como en los casos de ataques sexuales; el análisis implica una extracción diferencial de células espermáticas y células epiteliales.

Muchas veces una separación de mezclas es difícil de lograr y gran parte de ADN femenino en la mezcla resulta en una amplificación preferencial del ADN de la víctima femenina; este procedimiento se ve aun más limitado cuando el donador masculino no aportó células espermáticas durante el ataque sexual o bien en el peor de los casos es un individuo vasectomizado o azoospermico y las células espermáticas no están presentes.

3.3 Muestras de ataques sexuales con presencia de células espermáticas

Este tipo de caso no resulta problemático para la obtención de perfiles genéticos de varón o varones implicados en un ataque sexual, toda vez que se ha realizado una buena extracción diferencial de ADN's por los métodos antes mencionados, por lo que se procede a la amplificación del material genético de los individuos implicados y subsecuentemente la obtención de los perfiles genéticos.

La figura 8 muestra una imagen de una muestra de ataque sexual en donde la presencia de cabezas espermáticas es muy evidente (teñidas con la técnicas de Christmas Tree), con lo que es posible obtener perfiles genéticos autosómicos de las personas relacionadas con el evento delictivo.

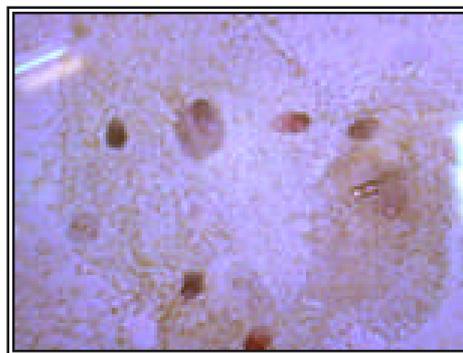


Fig 8. Microfotografía (20x) muestra de cavidad vaginal obtenida de una víctima de ataque sexual donde la presencia de cabezas espermáticas (en rojo) es evidente

3.4 Prueba para rastreo de semen y células epiteliales y estudio de casos

Una vez que una víctima de un ataque sexual aporta muestra con hisopo estéril, o bien es remitido un indicio con sospecha de restos biológicos, se procedió a realizar estudios para detectar o descartar la presencia de semen y células epiteliales; para ello se realizó la prueba del Antígeno prostático anti P-30 y se realizó un frotis para la observación de células epiteliales en descamación.

Para la realización de la técnica de antígeno prostático se realiza mediante electroforesis tipo “Rocket” (figura 11).

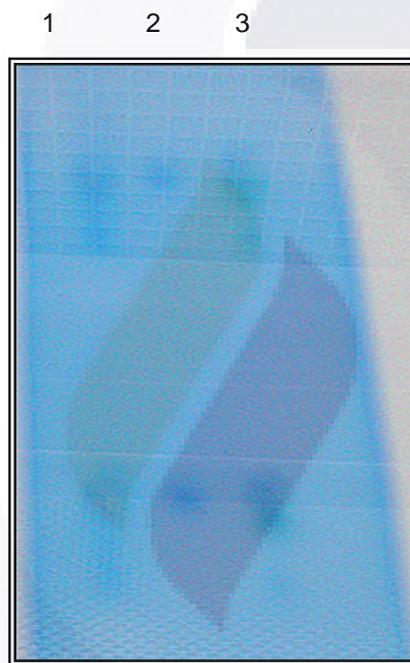


Fig.9. Gel de anti -P 30 específica para la detección de presencia de líquido Seminal humano. Carriles: 1. Control positivo. 2.Control negativo.3. Muestra

Las muestras usadas en el presente estudio fueron positivas a la prueba de p30, a la visualización de células epiteliales, pero negativas a la identificación visual de espermatozoides.

La tabla 2 proporciona los resultados de secreciones analizadas de cavidad vaginal y sustratos (papel y telas) de un grupo de 34 muestras colectadas para el estudio.

Los resultados están listados en términos del tipo de perfil obtenido; completo, parcialmente completo, parcial y sin resultados.

Para este estudio 11 Y-STR loci se definió como un perfil completo. Un parcialmente completo consistió de 9 -10 YSTR loci, y un perfil parcial consistente en 1- 8 loci que produjeron resultados.

Origen	Perfiles	Porcentaje	Fracc. Epitelial	Fracc. Espermática
Cav. Vaginal (A)	Completo (11 Y-STR´s)	63.63	6	8
	Parcialmente completo (8-11)	22.72	2	3
	Parcial (1-7)	9.09	1	1
	Sin perfil	4.54	1	0
Otros sustratos				
tela-papel (B)	Completo (11 Y-STR´s)	50	5	5
	Parcialmente completo (8-11)	17	1	1
	Parcial (1-7)	33	2	2
	Sin perfil	-	0	0

Tabla 2. Resultados de A (cavidad vaginal) y B (tela o papel) de casos de ataques sexuales. Los resultados están basados en el tipo de perfil obtenido

De las muestras de cavidad vaginal (22 muestras en total), se procesaron un total de 14 muestras en las que se incluían las dos fracciones, epitelial y espermática, con un porcentaje de 63.63 % en la obtención de un perfil completo; así mismo se procesaron 5 muestras de ambas fracciones en las que se obtuvo perfiles parcialmente completo en un 22.72%. Igualmente se obtuvieron resultados en 9.09% en la obtención de perfiles parciales al procesar las dos tipos de muestras.

Referente a otros sustratos – papel y telas- se procesaron un total de 16 muestras, de las cuales 5 se procesaron de la fracción epitelial y 5 de la

fracción espermática, obteniendo perfiles genéticos en un 50%, 17% de perfiles parcialmente completos cuando se procesaron 2 muestras, una de cada fracción. Mientras que en un 33% de las muestras se obtuvo un perfil parcial al procesar 2 muestras en cada una de las fracciones.

Perfiles	Porcentaje	Fracc. epitelial	Fracc. Espermática
Completo (11 Y-STR's)	63.16	11	13
Parcialmente completo (8-11)	18.42	3	4
Parcial (1-7)	15.79	3	3
Sin perfil	2.63	1	0

Tabla 3. Resultado del grupo colectivo de muestras (vaginal –sustratos) basado en el tipo de perfil obtenido

El total de muestras en las que se obtuvo un perfil genético completo fue de 63.16% en las muestras probadas, un 18.42% con un perfil parcialmente completo, 15.79% parcial y un 2.63 no se obtuvo perfil genético. Tabla 3.

Por lo tanto 93.37% de las muestras que fueron negativas a la presencia e identificación visual de espermatozoides fue posible obtener perfiles genéticos completos, parcialmente completos y parciales y potencialmente útiles en caso de ataques sexuales.

Las muestras que produjeron perfiles genéticos parciales fue de seis Y-STR's. De las muestras que produjeron resultado el 45.95% correspondió a la fracción epitelial, y el restante 54.05% a la fracción "espermática".

4. PARAMETROS GENETICO-POBLACIONALES DE AGUASCALIENTES

Frecuencias alélicas y diversidad genética

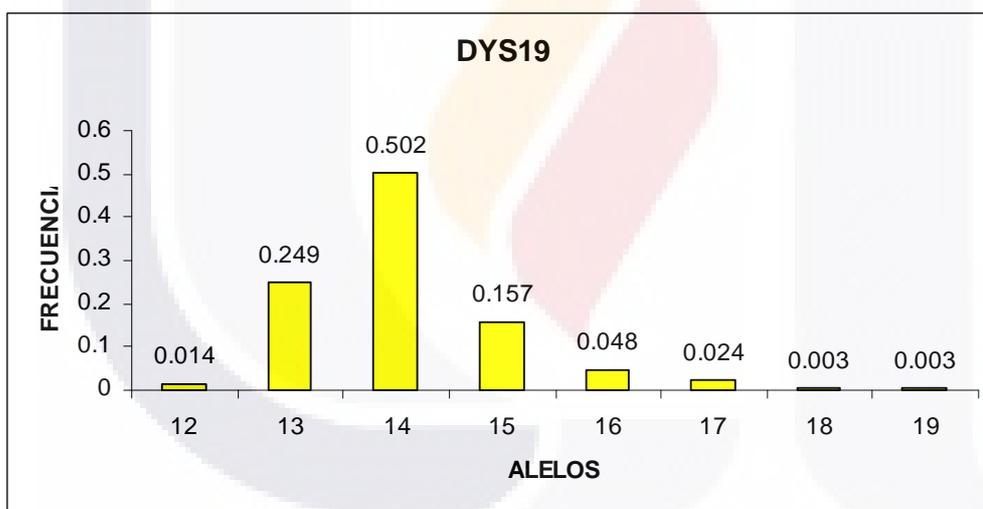
El presente trabajo implicó al análisis genético de la población de Aguascalientes que incluyó 293 individuos no emparentados usándose el Kit comercial de PowePlex del cromosoma masculino "Y". Se determinaron 11 loci,

calculándose las frecuencias alélicas y haplotípicas así como la diversidad genética.

DYS19. Se encontraron 8 alelos (12-19) siendo el alelo 14 el más frecuente, el valor de la diversidad genética calculada para este sistema fue de 0.66 (tabla 4 y gráfica 1)

Marcador	Alelos	Frecuencia	Desviación Estandar	Div. Génica
DYS19	12	0.014	0.007	0.66
	13	0.249	0.025	
	14	0.502	0.029	
	15	0.157	0.021	
	16	0.048	0.012	
	17	0.024	0.009	
	18	0.003	0.003	
	19	0.003	0.003	

Tabla 4. Frecuencias alélicas del marcador **DYS19** en la población de Aguascalientes

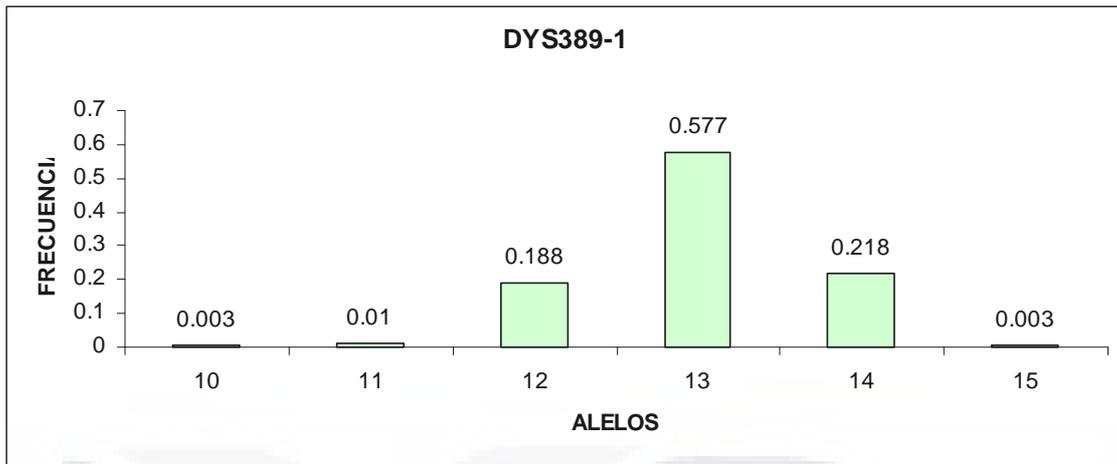


Gráfica 1. Representación de las frecuencias alélicas del marcador **DYS19**

DYS389I. En este sistema se encontraron 6 alelos (10-15), el más frecuente fue el 13 y su diversidad genética fue 0.584 (tabla 5, gráfica 2)

Marcador	Alelos	Frecuencia	Desviación Estandar	Div. Génica
DYS389I	10	0.003	0.003	0.584
	11	0.010	0.006	
	12	0.188	0.023	
	13	0.577	0.029	
	14	0.218	0.024	
	15	0.003	0.003	

Tabla 5. Frecuencias alélicas del marcador **DYS389I** en la población de Aguascalientes

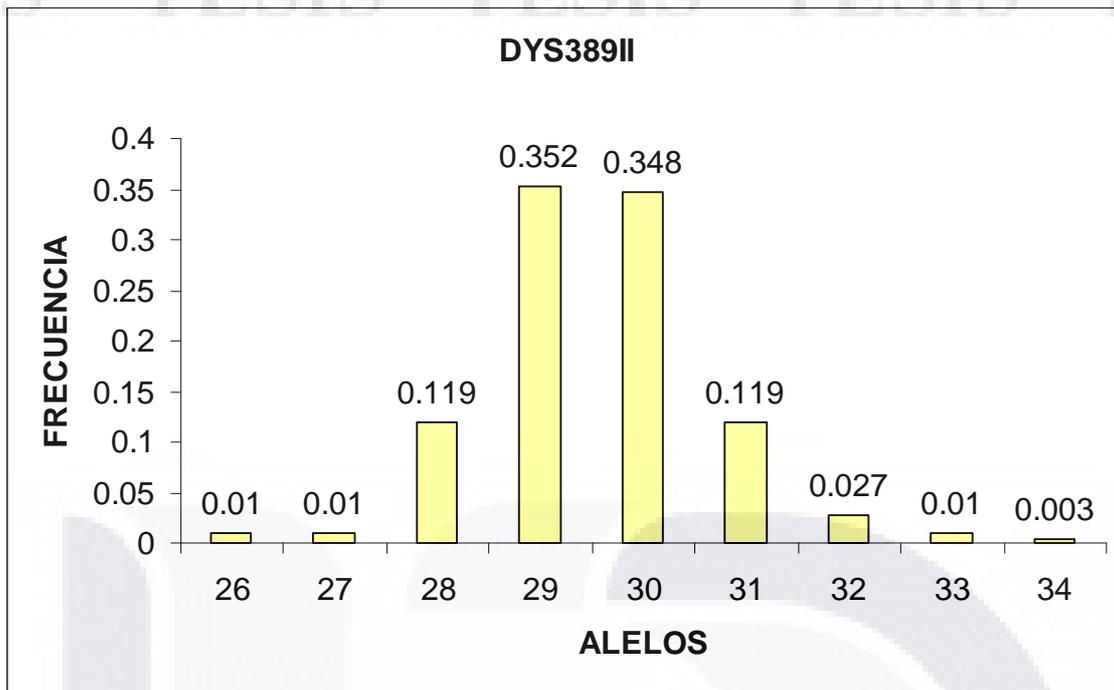


Gráfica 2. Representación de las frecuencias alélicas del marcador **DYS389I**

DYS389II. Se presentaron 9 alelos (26-34), y su diversidad génica correspondió a 0.725. Tabla 6 y gráfica 3.

	Alelos	Frecuencia	Desviación Estandar	Div. Génica
DYS389II	26	0.01	0.006	0.725632
	27	0.01	0.006	
	28	0.119	0.019	
	29	0.352	0.028	
	30	0.348	0.028	
	31	0.119	0.019	
	32	0.027	0.01	
	33	0.01	0.006	
	34	0.003	0.003	
	26	0.01	0.006	

Tabla 6. Frecuencias alélicas del marcador **DYS389II** en la población de Aguascalientes

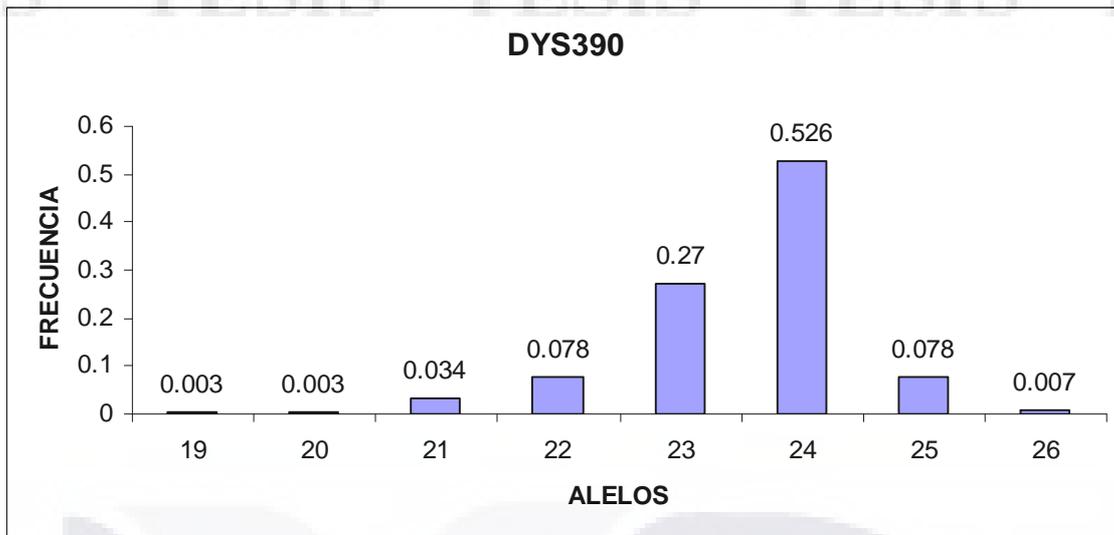


Gráfica 3. Representación de las frecuencias alélicas del marcador **DYS389II**

DYS390. Presentó 8 alelos (19-26), el alelo modal fue el 24. El valor de la diversidad génica fue de 0.637 Tabla 7 y gráfica 4.

Marcador	Alelos	Frecuencia	Desviación Estandar	Div. Génica
DYS390	19	0.003	0.003	0.637
	20	0.003	0.003	
	21	0.034	0.011	
	22	0.078	0.016	
	23	0.27	0.026	
	24	0.526	0.029	
	25	0.078	0.016	
	26	0.007	0.005	

Tabla 7. Frecuencias alélicas del marcador **DYS390** en la población de Aguascalientes

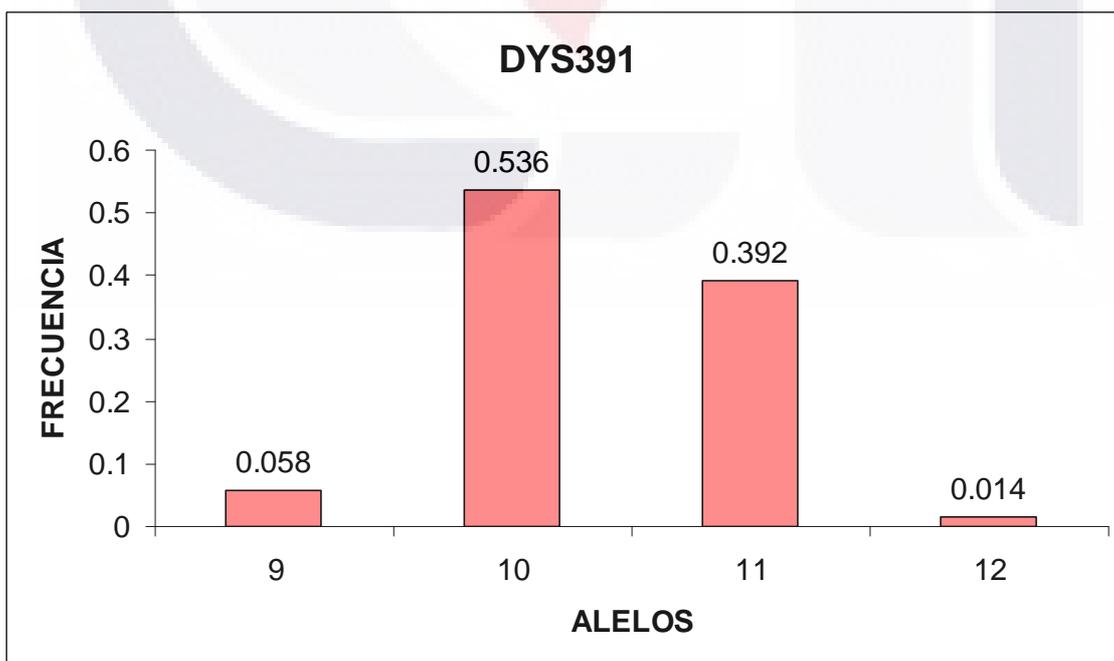


Gráfica 4. Representación de las frecuencias alélicas del marcador DYS390

DYS391. Este sistema presentó 4 alelos (9-12), siendo el alelo modal el 10; su diversidad génica fue de 0.555. Tabla 8 y gráfica 5.

Marcador	Alelos	Frecuencia	Desviación Estandar	Div. Génica
DYS391	9	0.058	0.014	0.55548
	10	0.536	0.029	
	11	0.392	0.029	
	12	0.014	0.007	

Tabla 8. Frecuencias alélicas del marcador DYS391 en la población de Aguascalientes

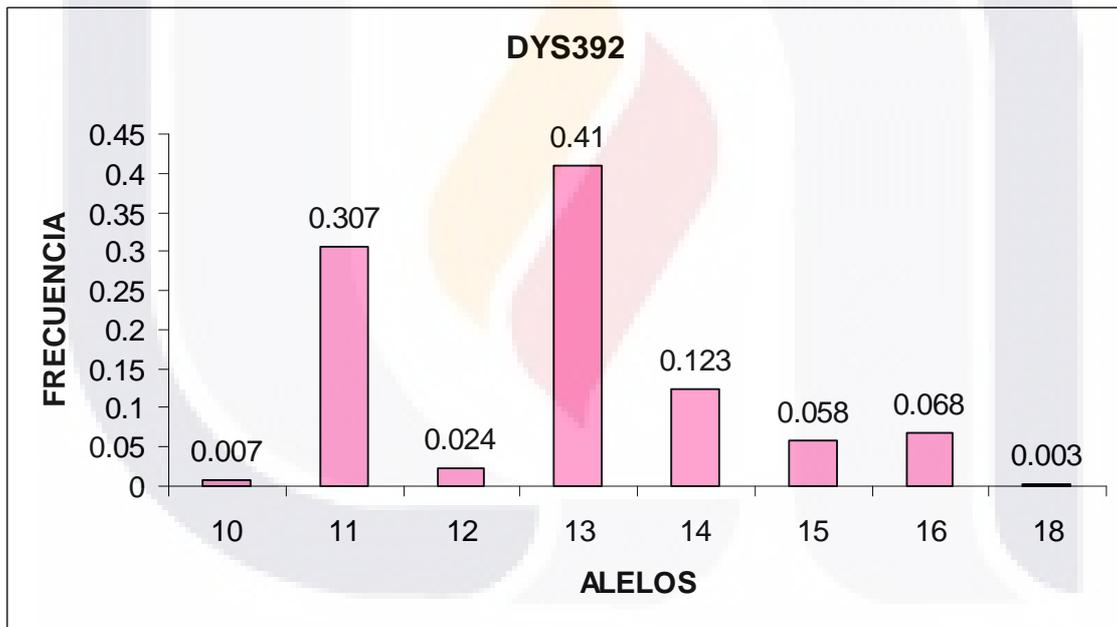


Gráfica 5. Representación de las frecuencias alélicas del marcador DYS391

DYS392. Este sistema presenta 8 alelos (10-16 y 18), su alelo modal esta representado por el alelo 13; La diversidad génica fue de 0.7139. Tabla 9 y gráfica 6.

Marcador	Alelos	Frecuencia	Desviación Estandar	Div. Génica
DYS392	10	0.007	0.005	0.7139
	11	0.307	0.027	
	12	0.024	0.009	
	13	0.41	0.029	
	14	0.123	0.019	
	15	0.058	0.014	
	16	0.068	0.015	
	18	0.003	0.003	

Tabla 9.Frecuencias alélicas del marcador **DYS392** en la población de Aguascalientes

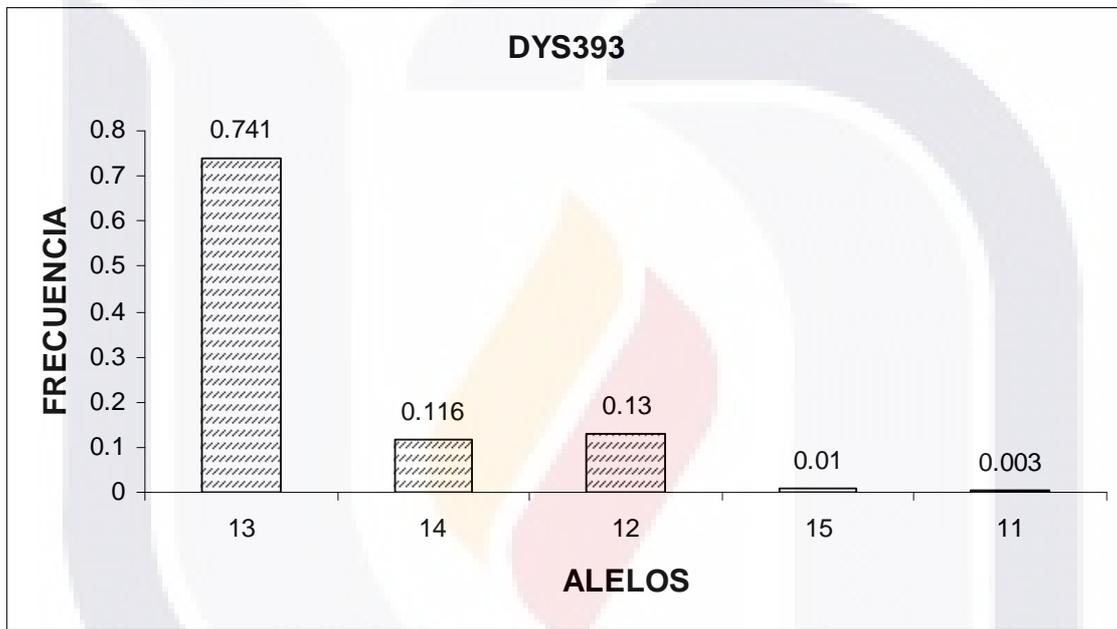


Gráfica 6. Representación de las frecuencias alélicas del marcador **DYS392**

DYS393. Este sistema presentó 5 alelos (11-15), Su alelo modal fue el 13 y presento una diversidad génica de 0.420. Tabla 10 y gráfica 7.

Marcador	Alelos	Frecuencia	Desviación Estandar	Div. Génica
DYS393	11	0.003	0.003	0.420454
	12	0.13	0.02	
	13	0.741	0.026	
	14	0.116	0.019	
	15	0.01	0.006	

Tabla 10.Frecuencias alélicas del marcador **DYS393** en la población de Aguascalientes

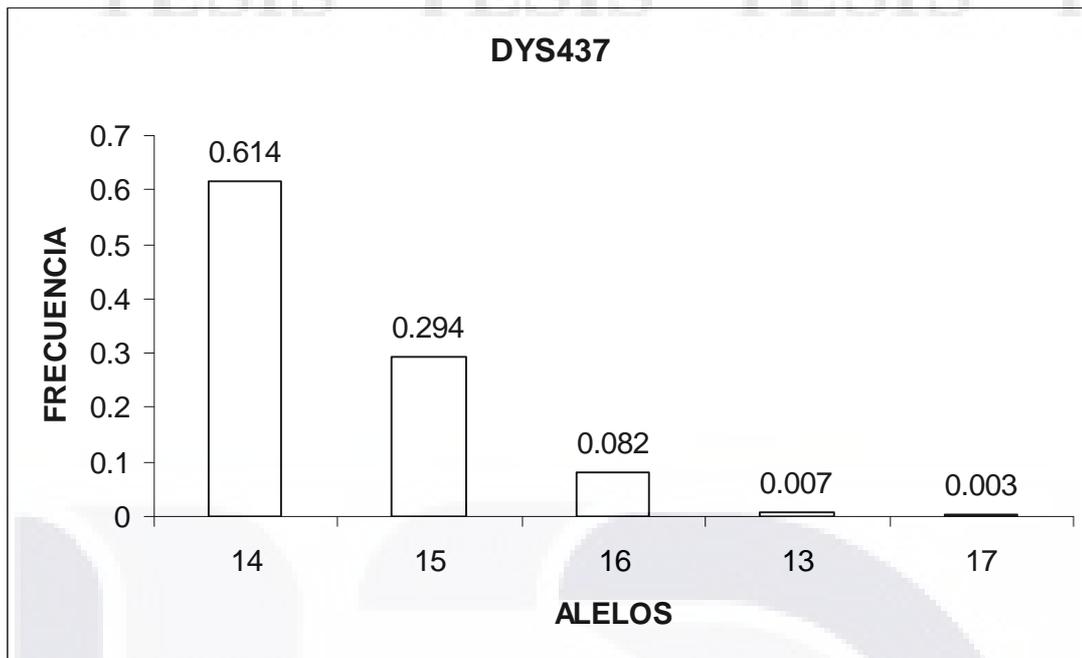


Gráfica 7. Representación de las frecuencias alélicas del marcador **DYS393**

DYS437. Este sistema observó 5 alelos (13-17), el alelo modal estuvo representado por el alelo 14. La diversidad génica fue de 0.529. Tabla 11, gráfica 8.

Marcador	Alelos	Frecuencia	Desviación Estandar	Div. Génica
DYS437	13	0.007	0.028	0.529786
	14	0.614	0.027	
	15	0.294	0.016	
	16	0.082	0.005	
	17	0.003	0.003	

Tabla 11.Frecuencias alélicas del marcador **DYS437** en la población de Aguascalientes

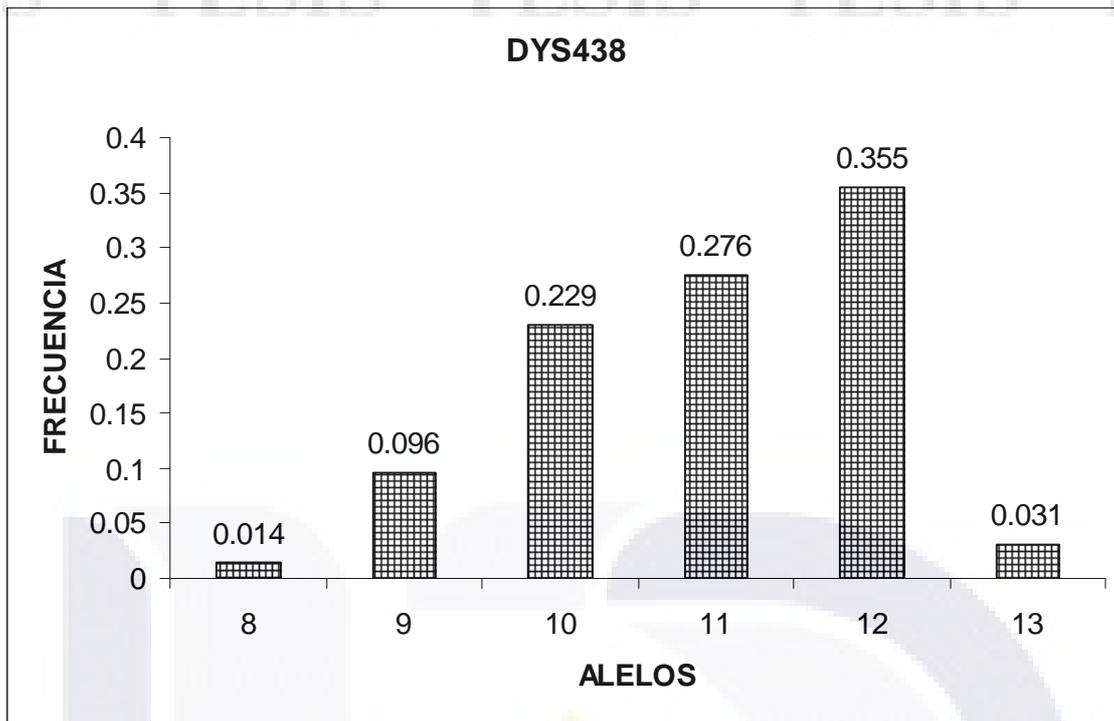


Gráfica 8. Representación de las frecuencias alélicas del marcador DYS437

DYS438. Este sistema constó de 6 alelos (8-13), el alelo modal estuvo dado por alelo 12; La diversidad haplotípica fue de 0.734. Tabla 12, gráfica 9.

Marcador	Alelos	Frecuencia	Desviación Estandar	Div. Génica
DYS438	8	0.014	0.007	0.734985
	9	0.096	0.017	
	10	0.229	0.025	
	11	0.276	0.026	
	12	0.355	0.028	
	13	0.031	0.01	

Tabla 12. Frecuencias alélicas del marcador DYS438 en la población de Aguascalientes



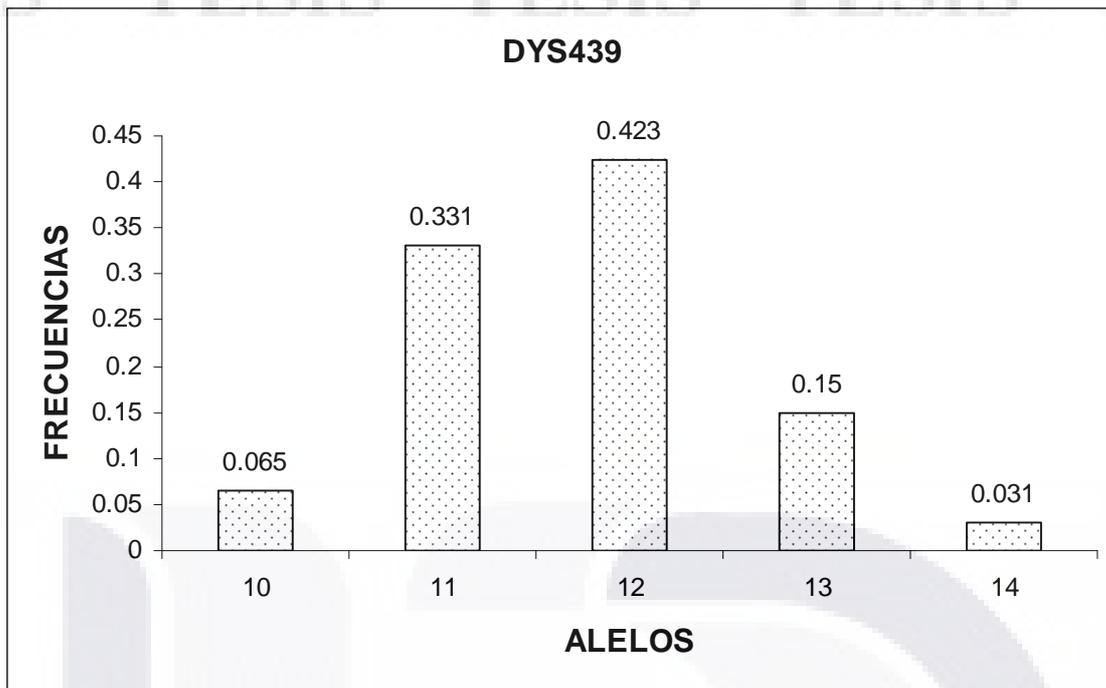
Gráfica 9. Representación de las frecuencias alélicas del marcador DYS438

- Sistema DYS439.

Este sistema constó de 5 alelos (10-14), el alelo modal estuvo dado por alelo 12; La diversidad haplotípica fue de 0.683. Tabla 13, gráfica 10.

Marcador	Alelos	Frecuencia	Desviación Estandar	Div. Génica
DYS439	10	0.065	0.014	0.683824
	11	0.331	0.028	
	12	0.423	0.029	
	13	0.15	0.021	
	14	0.031	0.01	

Tabla 13. Frecuencias alélicas del marcador DYS439 en la población de Aguascalientes



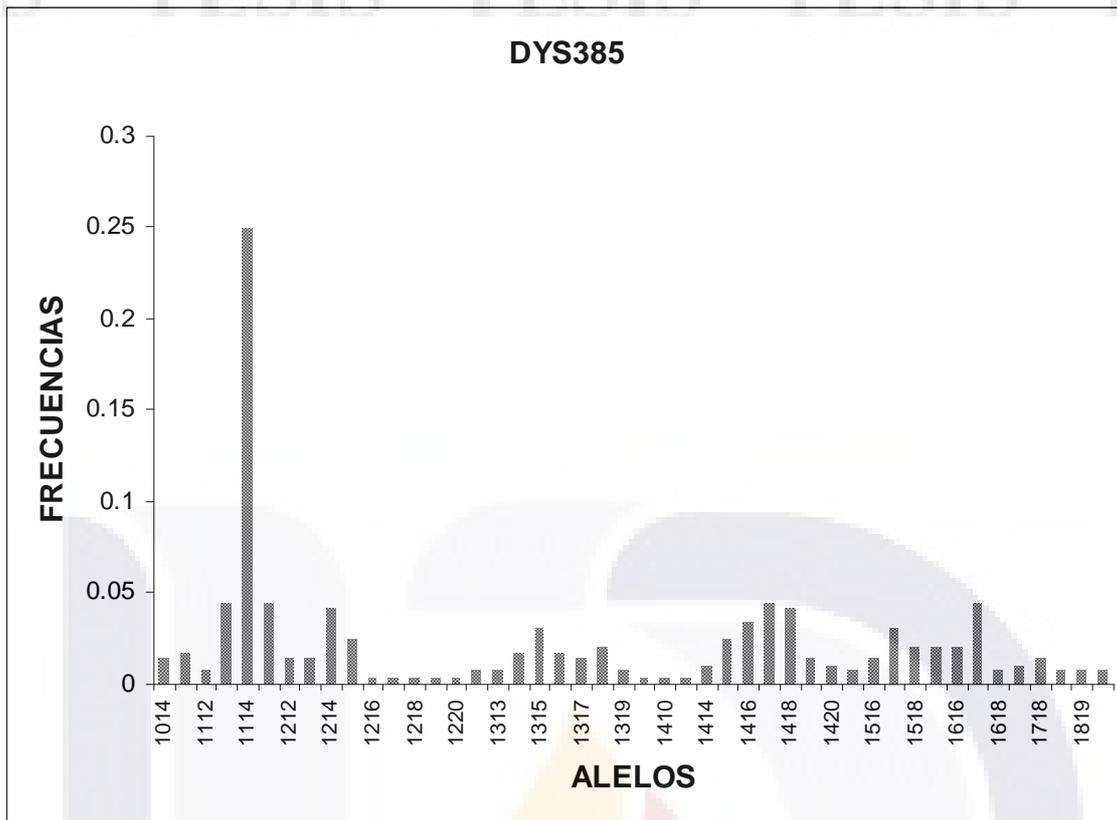
Gráfica 10. Representación de las frecuencias alélicas del marcador DYS439

DYS385. Este sistema constó de 46 alelos (10,14-19,19), el alelo modal estuvo dado por alelo 11,14; Siendo la diversidad haplotípica de 0.921. Tabla 14, gráfica 11.

Marcador	Alelos	Frecuencia	Div. Génica
DYS 385	9,14		0.007
	9,18		0.008
	10,13		0.005
	10,14	0.014	0.012
	10,15		0.025
	11,11	0.017	0.012
	11,12	0.007	0.007
	11,13	0.044	0.007
	11,14	0.249	0.012
	11,15	0.044	0.009
	12,12	0.014	0.003
	12,13	0.014	0.003
	12,14	0.041	0.003
	12,15	0.024	0.003
	12,16	0.003	0.003
	12,17	0.003	0.005
	12,18	0.003	0.005
	12,19	0.003	0.008
	12,20	0.003	0.01
	13,10	0.007	0.008
13,13	0.007	0.007	
13,14	0.017	0.008	
			0.921

13,15	0.031	0.005
13,16	0.017	0.003
13,17	0.014	0.003
13,18	0.02	0.003
13,19	0.007	0.006
	0.003	
13,21		0.009
14,10	0.003	0.011
14,11	0.003	0.012
14,14	0.01	0.012
14,15	0.024	0.007
14,16	0.034	0.006
14,17	0.044	0.005
14,18	0.041	0.007
14,19	0.014	0.01
14,20	0.01	0.008
15,15	0.007	0.008
15,16	0.014	0.008
15,17	0.031	0.012
15,18	0.02	0.005
15,19	0.02	0.006
16,16	0.02	0.007
16,17	0.044	0.005
16,18	0.007	0.005
17,17	0.01	0.005
17,18	0.014	0.007
18,18	0.007	0.008
18,19	0.007	0.005
19,19	0.007	0.012

Tabla 14. Frecuencias alélicas del marcador DYS385 la población de Aguascalientes



Gráfica 11 Representación de las frecuencias alélicas del marcador DYS385

4.1 Parámetros estadísticos de la población de Aguascalientes

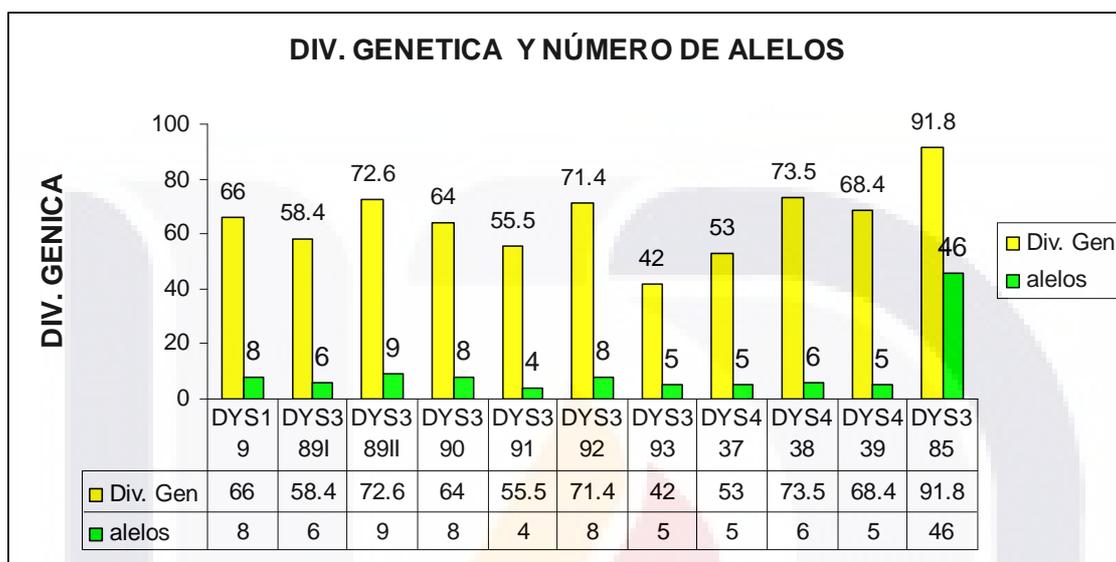
En el presente trabajo se determinaron los 11 “Y” STR’s en el total de los 293 individuos que participaron en el estudio. Se definieron 293 haplotipos completos de los 293 analizados. Se observaron 272 haplotipos y 237 se observaron una sola vez.

Se apreciaron varios haplotipos comunes en la población presentes en 4 individuos, tomando la moda de alelos en todos los loci.

La diversidad genética para la población de Aguascalientes fue de 92.10 para el marcador DYS385, el DYS393, 42.30, siendo el primero el más informativo del sistema.

La diversidad de haplotipos en esta muestra poblacional fue de 99.82, y la capacidad de discriminación de 80.8. Tabla 35

En el presente trabajo se pudo observar que existe una relación de proporcionalidad, toda vez que al incrementarse el número de alelos también se ve incrementada la diversidad génica; sin embargo para el caso de los marcadores DYS437, DYS438 y DYS439 los cuales tienen el mismo número de alelos (5) pero tiene diferente valor en la diversidad génica. Gráfica 12.



Gráfica 12. Diversidad genética y número de alelos de la población de Aguascalientes

5. ESTUDIO COMPARATIVO DE LA POBLACIÓN DE AGUASCALIENTES CON OTRAS POBLACIONES MEXICANAS Y MUNDIALES

Los resultados obtenidos para los 11 STR's del cromosoma "Y" estudiados en la población de Aguascalientes se compararon con los datos calculados y publicados de otras poblaciones de México.

En la tabla 15 se presenta la descripción de las muestras poblacionales usadas con el propósito de comparación.

Así mismo en la tabla 35, se presentan los diferentes parámetros poblacionales estudiados y sus valores de las poblaciones de mestizos mexicanos comparadas.

Origen	Tamaño de muestra	Localización geográfica	Referente
Mestizos Mexicanos			
Chihuahua	326	Norte	Gutiérrez-Alarcón et al. 2007
Aguascalientes	293	Oeste	El presente estudio
Jalisco	185	Oeste	Salazar-Floreses <i>et al</i>
Guanajuato	168	Centro	Salazar-Floreses <i>et al</i>
Mexico City	357	Centro	Luna-Vázquez et al. 2008
Chiapas	170	Sur	Salazar-Floreses <i>et al</i>
Yucatán	170	Sureste	Salazar-Floreses <i>et al</i>
Poblaciones no mexicanas			
Galicia	163	Europa	Cal-Teba 2001
Alemania	148	Europa	Hidding et al .1998
Holanda	112	Europa	Kloosterman et al 1998
Italia	110	Europa	Cagliá et al 1998
Brasil	133	Suramérica	
Nueva York	167	Norteamérica	
China		Asia	Schneider et al 1998
Japón		Asia	Schneider et al 1998

Tabla 15. Descripción de las poblaciones comparadas en este estudio

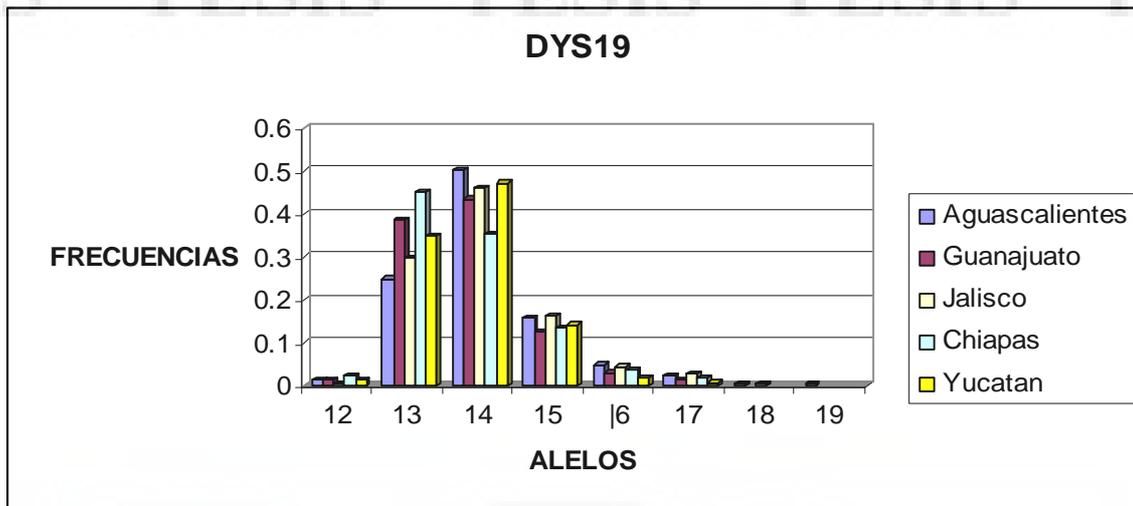
5.1 Comparación entre la población de Aguascalientes y otras poblaciones Mexicanas, a saber Guanajuato, Jalisco, Chiapas y Yucatán.

MARCADOR DYS19

En la población de Aguascalientes el alelo más común fue el 14 al igual que las poblaciones de Guanajuato, Jalisco y Yucatán, excepto la de Chiapas donde el alelo modal estuvo representado por el alelo 13 (tabla 16 y gráfica 13); mientras que el alelo 19 solo se apreció en la población de Aguascalientes, toda vez que en las poblaciones de Guanajuato, Jalisco, Chiapas y Yucatán no ha sido descrito. Igualmente se puede apreciar la baja frecuencia de los alelos 18 y 19 en éstas. Salazar-Flores J (2010).

ALELOS	12	13	14	15	16	17	18	19
Aguascalientes	0.014	0.249	0.502	0.157	0.048	0.024	0.003	0.003
Guanajuato	0.012	0.387	0.435	0.125	0.03	0.012		
Jalisco	0.005	0.299	0.462	0.163	0.043	0.027	0.005	
Chiapas	0.024	0.453	0.355	0.135	0.035	0.018		
Yucatán	0.012	0.349	0.473	0.142	0.018	0.006		

Tabla 16. Marcador DYS19. Comparación de las frecuencias alélicas Aguascalientes Guanajuato, Jalisco, Chiapas y Yucatán.



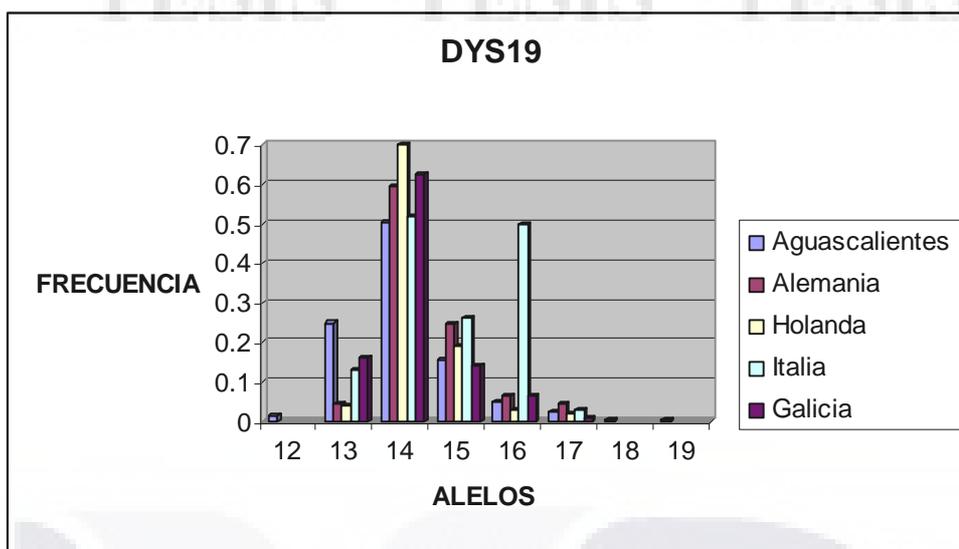
Gráfica 13. Marcador DYS19. Comparación de las frecuencias alélicas alélicas Aguascalientes Guanajuato, Jalisco, Chiapas y Yucatán.

5.2 Comparación entre la población de Aguascalientes y poblaciones Europeas.

Al comparar los datos de nuestra población con datos obtenidos de otras poblaciones Europeas (tabla 17, gráfica 14) se aprecia que están representados los mismos alelos, aunque en menor proporción los alelos 12,18 y 19, en relación a la distribución de las frecuencias alélicas; el alelo modal esta representado por el 14, aunque presenta una mayor frecuencia en la población Holandesa. Cal-Teba (2010). Mientras que en las tres poblaciones restantes se observa su distribución homogénea

ALELOS	12	13	14	15	16	17	18	19
Aguascalientes	0.014	0.249	0.502	0.157	0.048	0.024	0.003	0.003
Alemania		0.045	0.596	0.247	0.064	0.045		
Holanda		0.04	0.7	0.19	0.03	0.02		
Italia		0.13	0.52	0.26	0.5	0.03		
Galicia		0.1613	0.6236	0.1398	0.0645	0.0107		

Tabla 17. Marcador DYS19 .Comparación de las frecuencias alélicas de Aguascalientes con poblaciones Europeas.



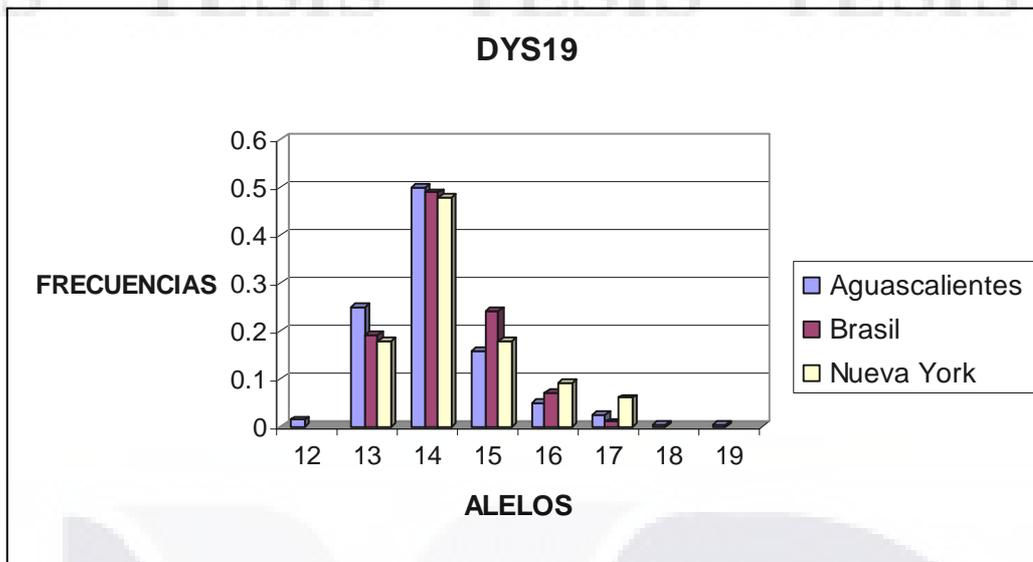
Gráfica 14. Marcador DYS19. Comparación de las frecuencias alélicas de Aguascalientes con poblaciones Europeas.

5.3 Comparación entre la población de Aguascalientes y poblaciones de América.

Al comparar la población de Aguascalientes con las poblaciones Americanas de Brasil y Nueva York se encuentran mayormente representados los alelos 13, 14, y 15. . Cal-Teba (2010). Aunque el alelo modal lo representó el alelo 14; mientras que los alelos 12, 18 y 19 tienen menos frecuencia en las tres poblaciones. (tabla 18, gráfica 15)

ALELOS	12	13	14	15	16	17	18	19
Aguascalientes	0.014	0.249	0.502	0.157	0.048	0.024	0.003	0.003
Brasil		0.19	0.49	0.24	0.07	0.01		
Nueva York		0.18	0.48	0.18	0.09	0.06		

Tabla 18. Marcador DYS19 .Comparación de las frecuencias alélicas de Aguascalientes con poblaciones Americanas



Gráfica 15. Marcador DYS19. Comparación de las frecuencias alélicas de Aguascalientes con poblaciones Americanas.

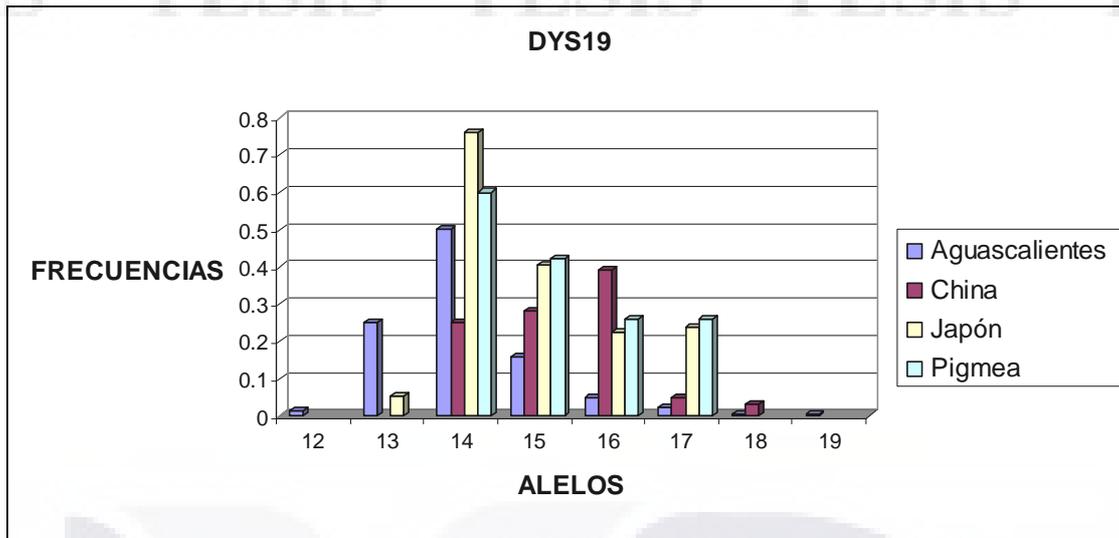
5.4 Comparación entre la población de Aguascalientes y poblaciones de Asia.

Con respecto a las poblaciones no Caucásicas como lo son algunas Asiáticas, el alelo más difundido es el 14 para el caso de Japón y Pigmea, para China lo fue el alelo 15. Cal-Teba (2010).

Así mismo los alelos menos frecuentes en las poblaciones comparadas son el 12,13, y 19, aunque en la de Aguascalientes solo aparece el primero y esta ausentes en las dos poblaciones restantes. (tabla 19 y gráfica 16).

ALELOS	12	13	14	15	16	17	18	19
Aguascalientes	0.014	0.249	0.502	0.157	0.048	0.024	0.003	0.003
China			0.25	0.28	0.39	0.05	0.03	
Japón		0.053	0.76	0.405	0.226	0.237		
Pigmea			0.6	0.42	0.26	0.26		

Tabla 19. Marcador DYS19 .Comparación de las frecuencias alélicas de Aguascalientes con poblaciones Asiáticas



Gráfica 16. Marcador DYS19. Comparación de las frecuencias alélicas de Aguascalientes con poblaciones Americanas

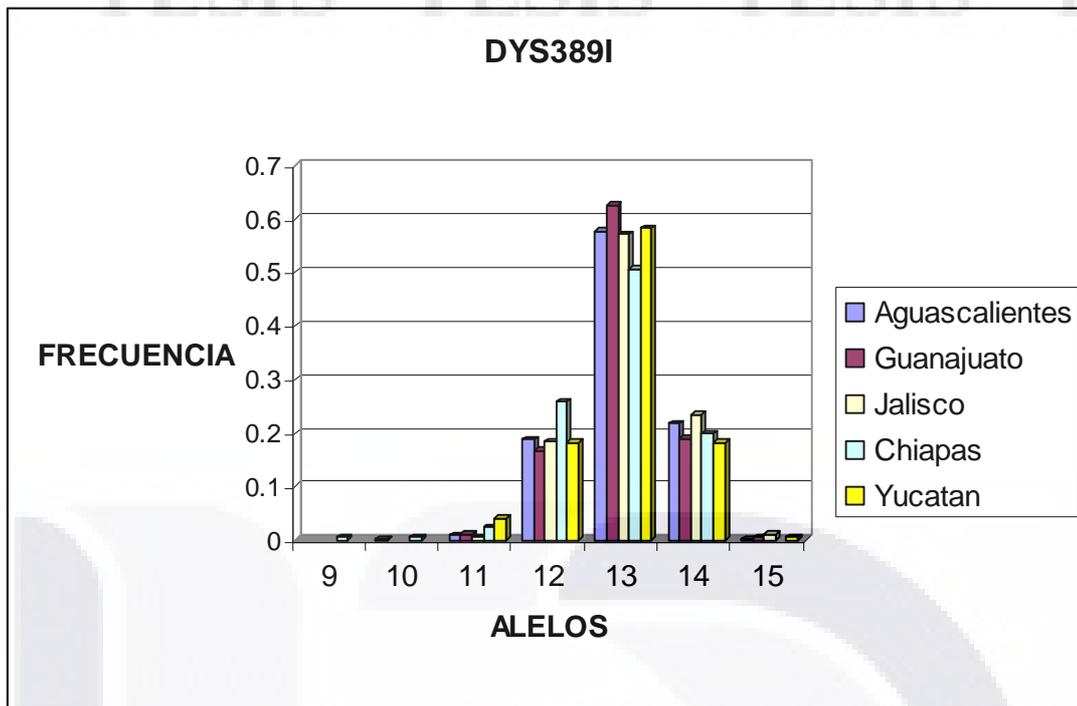
5.5 Comparación entre la población de Aguascalientes y otras poblaciones de México

- SISTEMA DYS 389I

En la población de Aguascalientes se encontraron 6 alelos exceptuando el alelo 9, que solo estuvo presente en la población de Chiapas. Salazar-Flores (2010). En general en todas las poblaciones comparadas estuvieron presentes 6 alelos; en todas éstas el alelo modal fue el 13 (tabla 20 y gráfica 17).

ALELOS	9	10	11	12	13	14	15
Aguascalientes		0.003	0.01	0.188	0.577	0.218	0.003
Guanajuato			0.012	0.167	0.625	0.19	0.006
Jalisco			0.005	0.185	0.571	0.234	0.011
Chiapas	0.006	0.006	0.024	0.259	0.506	0.2	
Yucatán			0.041	0.182	0.582	0.182	0.006

Tabla 20. Marcador DYS389I. Comparación de las frecuencias alélicas de Aguascalientes Guanajuato, Jalisco, Chiapas y Yucatán.



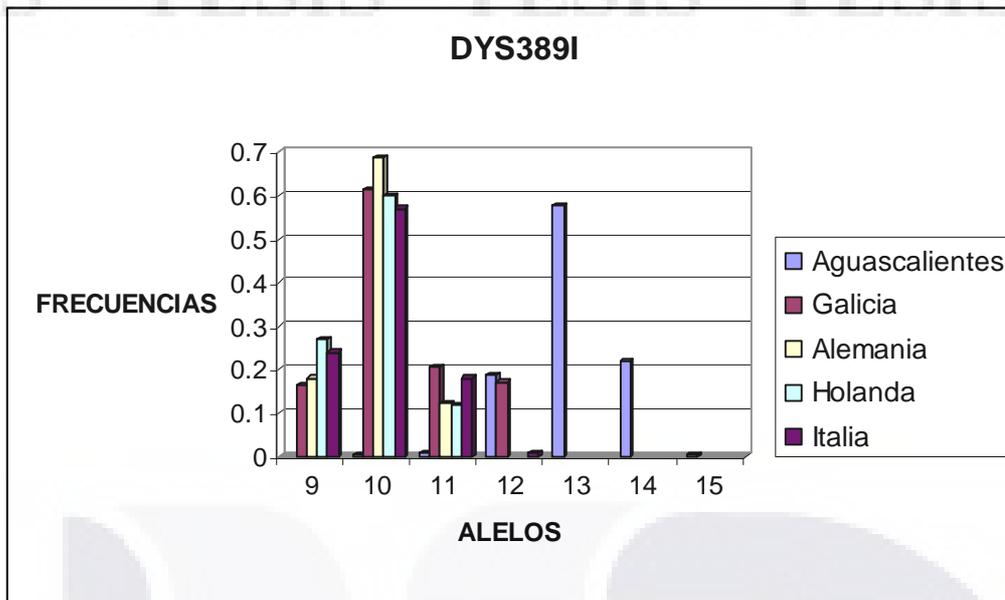
Gráfica 17. Marcador DYS389I. Comparación de las frecuencias alélicas de Aguascalientes Guanajuato, Jalisco, Chiapas y Yucatán.

5.6 Comparación entre la población de Aguascalientes y poblaciones de Europa

Los alelos 9, 10 y 11 están presentes en todas las poblaciones Europeas; en la población Mexicana, esta ausente el 9. En todas las poblaciones Europeas el alelo más frecuente es el 10, mientras que en la de Aguascalientes lo es el 13; este alelo no se encuentra presente en las poblaciones Europeas .Cal-Teba (2010). (tabla 21, gráfica 18)

ALELOS	9	10	11	12	13	14	15
Aguascalientes		0.003	0.01	0.188	0.577	0.218	0.003
Galicia	0.164	0.6121	0.2069	0.172			
Alemania	0.18	0.688	0.124				
Holanda	0.27	0.6	0.12				
Italia	0.24	0.57	0.18	0.01			

Tabla 21. Marcador DYS389I .Comparación de las frecuencias alélicas de Aguascalientes con algunas poblaciones Europeas



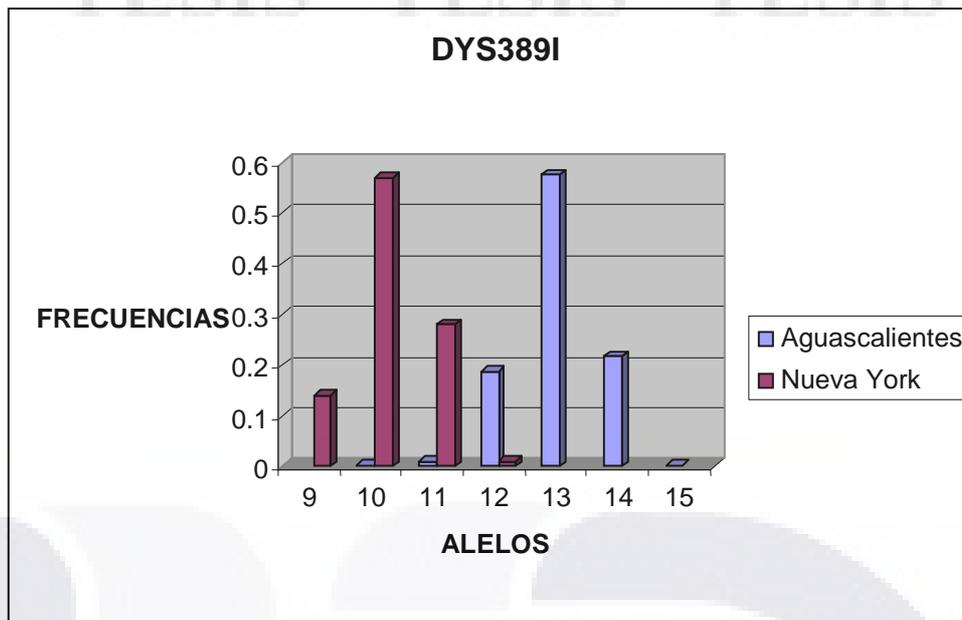
Gráfica 18. Marcador DYS389I. Comparación de las frecuencias alélicas de Aguascalientes y algunas poblaciones Europeas

5.7 Comparación entre la población de Aguascalientes y población de Nueva York

Los datos para el sistema DYS389I referentes a la población de Aguascalientes y Nueva York, se aprecia que no se encuentran en ésta última los alelos 13, 14 y 15 estando ausente en la de Aguascalientes el alelo 9; al igual que en las poblaciones caucasoides de Europa incluyendo a la de Nueva York es el alelo 10. Cal-Teba (2010), es más frecuente mientras que en la de Aguascalientes es el alelo 13. (tabla 22 y gráfica 19)

ALELOS	9	10	11	12	13	14	15
Aguascalientes		0.003	0.01	0.188	0.577	0.218	0.003
Nueva York	0.14	0.57	0.28	0.01			

Tabla 22. Marcador DYS389I. Comparación de las frecuencias alélicas de Aguascalientes con Nueva York



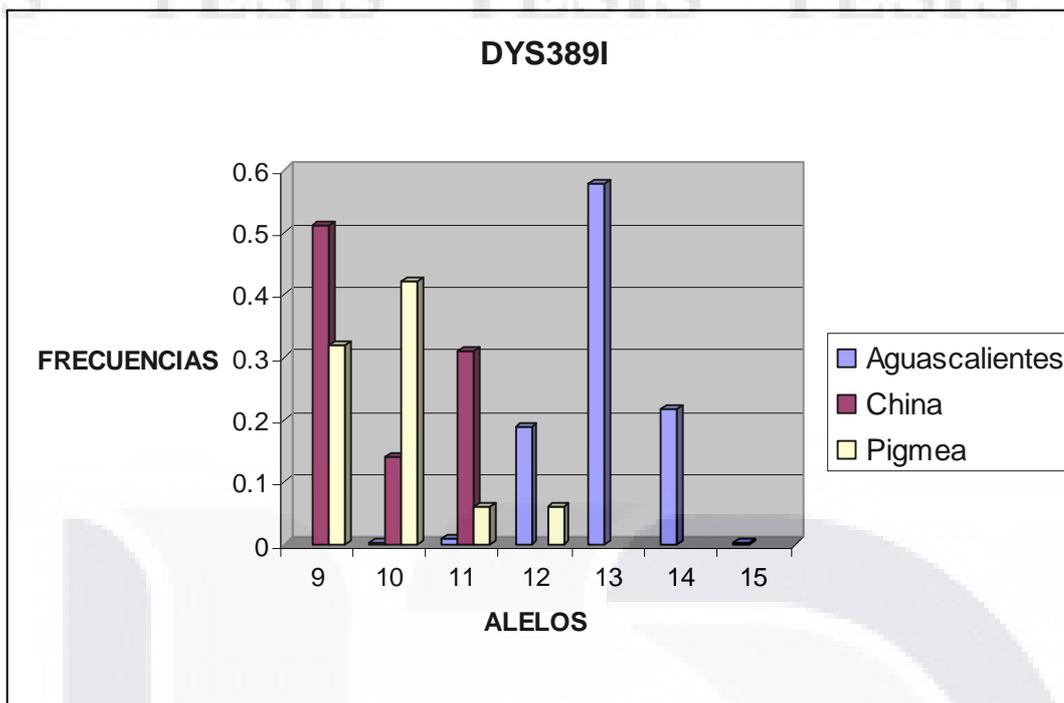
Gráfica 19. Marcador DYS389I. Comparación de las frecuencias alélicas de Aguascalientes y Nueva York

5.8 Comparación entre la población de Aguascalientes y poblaciones de Asia.

Para este marcador se observó que existe una mayor diversidad de alelos en la población de Aguascalientes en relación con las poblaciones no Caucásicas. Cal-Teba (2010). Estando ausentes los alelos 13, 14 y 15 es estas últimas; El alelo modal es diferente entre las 3; siendo el mismo alelo 10 modal de la Pigmaea el mismo en las poblaciones Caucásicas, lo que no corresponde con la población China, cuyo alelo modal es el 9 (tabla 23 y gráfica 20).

ALELOS	9	10	11	12	13	14	15
Aguascalientes		0.003	0.01	0.188	0.577	0.218	0.003
China	0.51	0.14	0.31				
Pigmaea	0.32	0.42	0.06	0.06			

Tabla 23. Marcador DYS389I. Comparación de las frecuencias alélicas de Aguascalientes y poblaciones no Caucásicas.



Gráfica 20. Marcador DYS389I. Comparación de las frecuencias alélicas de Aguascalientes y algunas poblaciones Caucásicas

- SISTEMA DYS389II

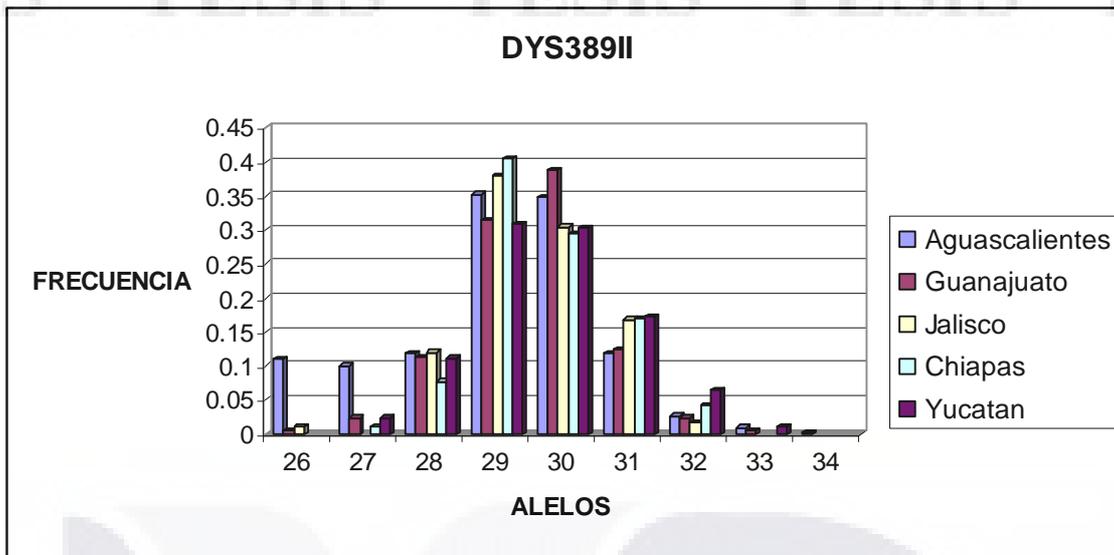
5.9 Comparación de la población de Aguascalientes con otras poblaciones Mexicanas.

La población de Aguascalientes esta representada por 7 alelos siendo los alelos más comunes el 29 y 30 en las poblaciones compradas, toda vez que ambos aparecen muy frecuente.

El alelo 26 aparece en las poblaciones del centro de México (Aguascalientes, Guanajuato y Jalisco). Salazar- Flores (2010), sin embargo en las poblaciones del Sur (Chiapas y Yucatán) esta ausente. (tabla 24, gráfica 21).

DYS389II	26	27	28	29	30	31	32	33	34
Aguascalientes	0.11	0.1	0.119	0.352	0.348	0.119	0.027	0.01	0.003
Guanajuato	0.006	0.024	0.113	0.315	0.387	0.125	0.024	0.006	
Jalisco	0.011		0.12	0.38	0.304	0.168	0.016		
Chiapas		0.012	0.078	0.404	0.295	0.169	0.042		
Yucatán		0.024	0.112	0.308	0.302	0.172	0.065	0.012	

Tabla 24. Marcador DYS389II. Comparación de las frecuencias alélicas de Aguascalientes con otras poblaciones Mexicanas



Gráfica 21. Marcador DYS389II. Comparación de las frecuencias alélicas de Aguascalientes y algunas poblaciones Mexicanas.

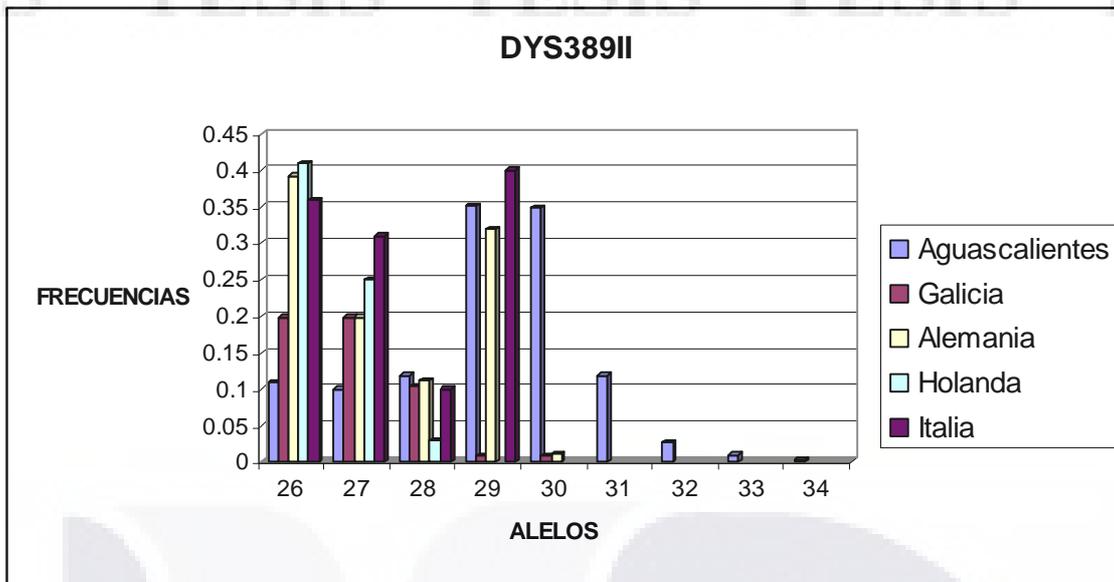
5.10 Comparación de la población de Aguascalientes con otras poblaciones Europeas

Mientras que en la población de Aguascalientes aparecen el total de los alelos descritos en el resto de las poblaciones ya que únicamente están reportados del 26 al 30.

No existe un mismo alelo modal entre las poblaciones. Para Aguascalientes e Italia lo es el alelo 29, para las poblaciones de Galicia lo es el 27 y para Alemania y Holanda lo representan el alelo 26. (tabla 25, gráfica 22).

	26	27	28	29	30	31	32	33	34
Aguascalientes	0.11	0.1	0.119	0.352	0.348	0.119	0.027	0.01	0.003
Galicia	0.198	0.1983	0.1034	0.0086	0.0086				
Alemania	0.392	0.1983	0.112	0.32	0.012				
Holanda	0.41	0.25	0.03						
Italia	0.36	0.31	0.1	0.4					

Tabla 25. Marcador DYS389II. Comparación de las frecuencias alélicas de Aguascalientes con algunas poblaciones Europeas



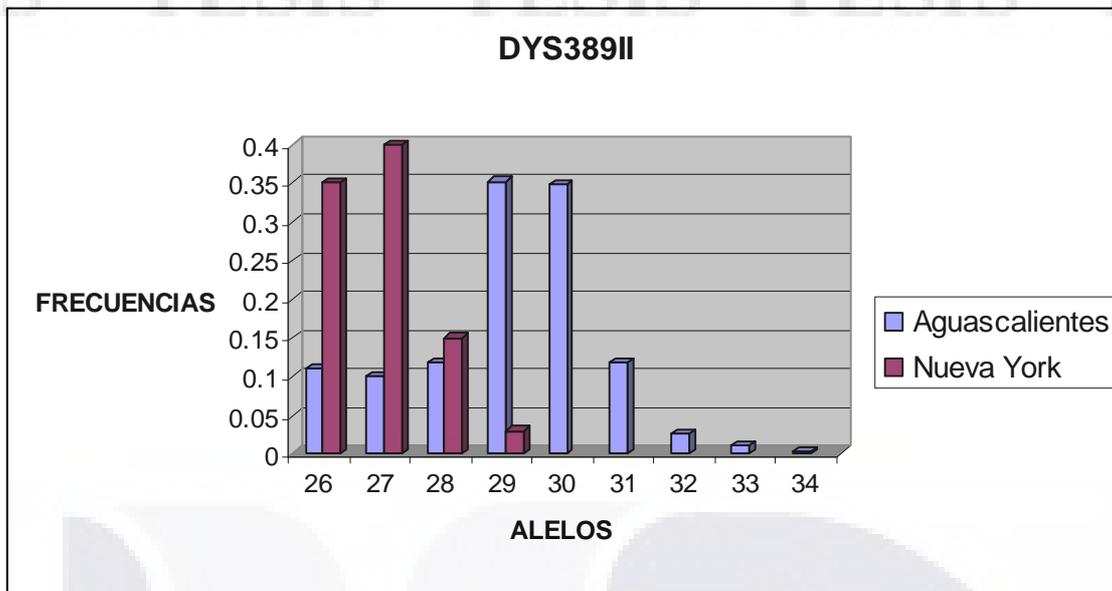
Gráfica 22. Marcador DYS389II. Comparación de las frecuencias alélicas de Aguascalientes y algunas poblaciones Europeas.

5.11 Comparación de la población de Aguascalientes con la población de Nueva York.

Al realizar la comparación se pudo observar que mientras en la población de Aguascalientes se observan el total de los alelos reportados (9), en la de Nueva York solo se presentan 4. Cal-Teba (2010). También presentaron un alelo modal diferente, 29 y 27 para Aguascalientes y Nueva York respectivamente. (tabla 26, gráfica 23).

POBLACIONES	26	27	28	29	30	31	32	33	34
Aguascalientes	0.11	0.1	0.119	0.352	0.348	0.119	0.027	0.01	0.003
Nueva York	0.35	0.4	0.15	0.03					

Tabla 26. Marcador DYS389II. Comparación de las frecuencias alélicas de Aguascalientes con la población de Nueva York.



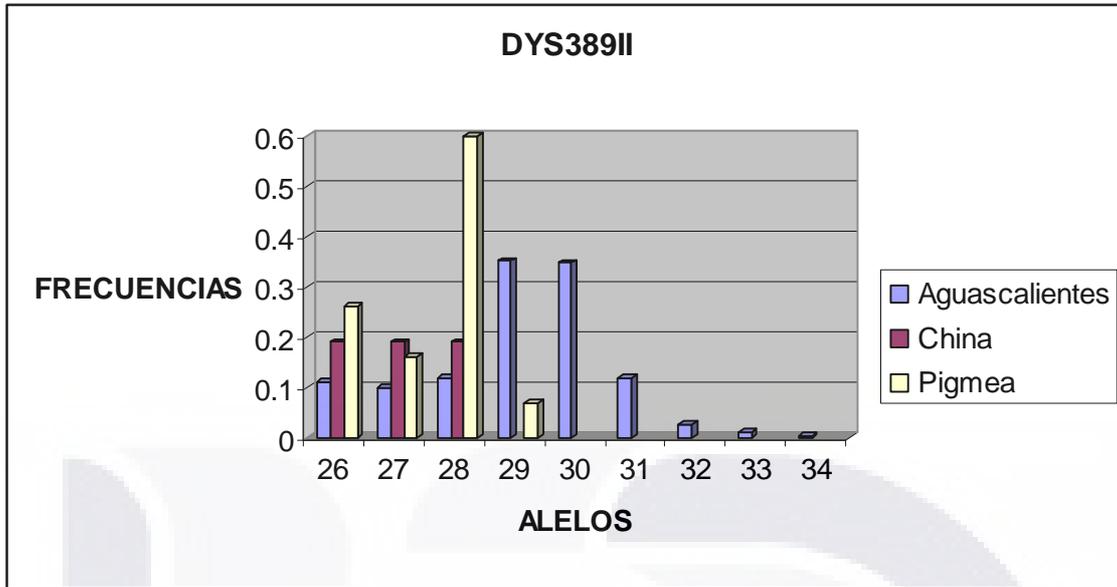
Gráfica 23. Marcador DYS389II. Comparación de las frecuencias alélicas de Aguascalientes y Nueva York

5.12 Comparación de la población de Aguascalientes algunas poblaciones no Caucásicas.

Al comparar la población de Aguascalientes con los datos de las poblaciones no caucásicas, fue posible determinar que solo presentan 3 ó 4 alelos en relación con la primera (9 alelos); Igualmente se observó diferentes alelos modales; en Aguascalientes el 29, la población indígena de Pigmea con el alelo 28 (que no fue compartido por ninguna de las poblaciones comparadas para este marcador) y en la China los alelos 26, 27 y 28 tuvieron la misma frecuencia. (tabla 27, gráfica 24). Cal-Teba (2010).

POBLACIONES	26	27	28	29	30	31	32	33	34
Aguascalientes	0.11	0.1	0.119	0.352	0.348	0.119	0.027	0.01	0.003
China	0.19	0.19	0.19						
Pigmea	0.26	0.16	0.6	0.068					

Tabla 27. Marcador DYS389II. Comparación de las frecuencias alélicas de Aguascalientes con algunas poblaciones no Caucásicas



Gráfica 24. Marcador DYS389II. Comparación de las frecuencias alélicas de Aguascalientes y algunas poblaciones no Caucásicas.

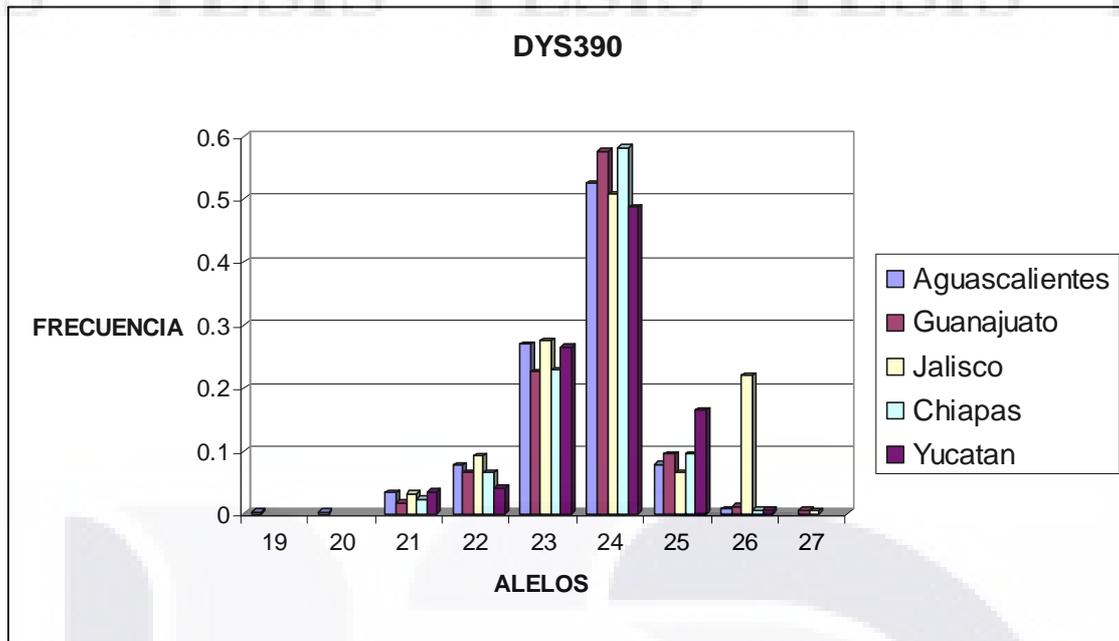
- SISTEMA DYS390

Para este sistema la población de Aguascalientes observó la mayoría de los alelos (excepto el 27), que fue notorio en las poblaciones de Guanajuato y Jalisco; en las poblaciones restantes Guanajuato, Jalisco, Chiapas y Yucatán están ausentes los alelos 19 y 20. Salazar-Flores (2010).

Sin embargo las poblaciones compartieron el mismo alelo modal, siendo en este caso el alelo 24. (tabla 32, gráfica 24).

DYS390	19	20	21	22	23	24	25	26	27
Aguascalientes	0.003	0.003	0.034	0.078	0.27	0.526	0.079	0.007	
Guanajuato			0.018	0.065	0.226	0.577	0.095	0.012	0.006
Jalisco			0.032	0.092	0.276	0.508	0.065	0.22	0.005
Chiapas			0.024	0.065	0.229	0.582	0.094	0.006	
Yucatán			0.035	0.041	0.265	0.488	0.165	0.006	

Tabla 28. Marcador DYS390. Comparación de las frecuencias alélicas de Aguascalientes y algunas poblaciones Mexicanas.



Gráfica 25. Marcador DYS390. Comparación de las frecuencias alélicas de Aguascalientes y algunas poblaciones Mexicanas

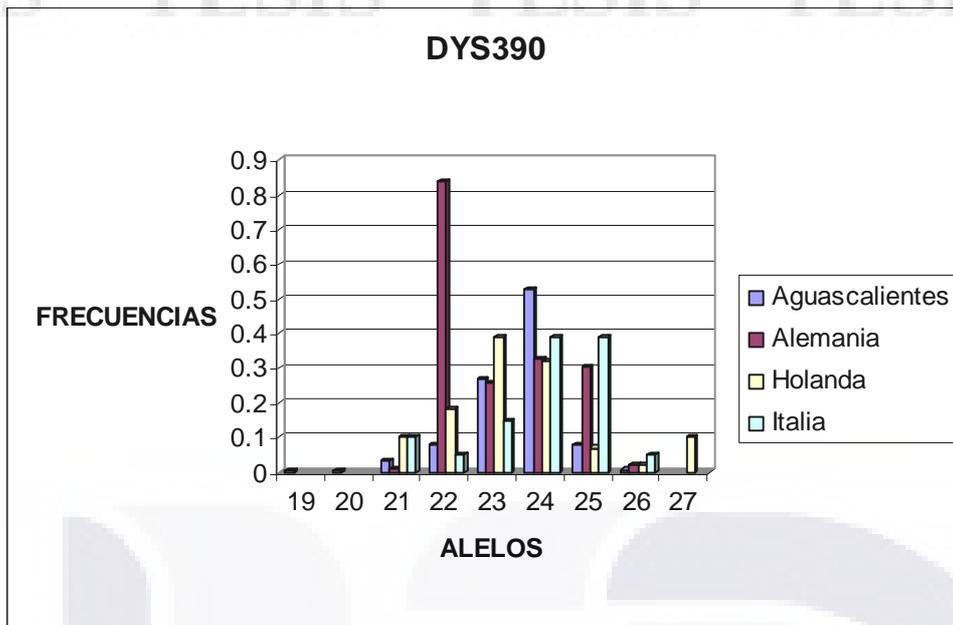
5.13 Comparación de la población de Aguascalientes con otras poblaciones Europeas

Al realizar la comparación de alelos se puede apreciar (tabla 29, gráfica 26). al igual que en las poblaciones nacionales exceptuando Aguascalientes, se encuentran ausentes los alelos 19 y 20, y únicamente en la población de Holanda se apreció el alelo 27. Cal-Teba (2010).

Las poblaciones comparadas no compartieron en conjunto un alelo modal, toda vez que en cada una de éstas es diferente 24 de Aguascalientes, 22 Alemania, 23 Holanda y 24 Italia. Cal-Teba (2010).

DYS390	19	20	21	22	23	24	25	26	27
Aguascalientes	0.003	0.003	0.034	0.078	0.27	0.526	0.079	0.007	
Alemania			0.008	0.84	0.256	0.328	0.304	0.02	
Holanda			0.1	0.18	0.39	0.32	0.07	0.02	0.1
Italia			0.1	0.05	0.15	0.39	0.39	0.05	

Tabla 29. Marcador DYS390. Comparación de las frecuencias alélicas de Aguascalientes con algunas poblaciones Europeas



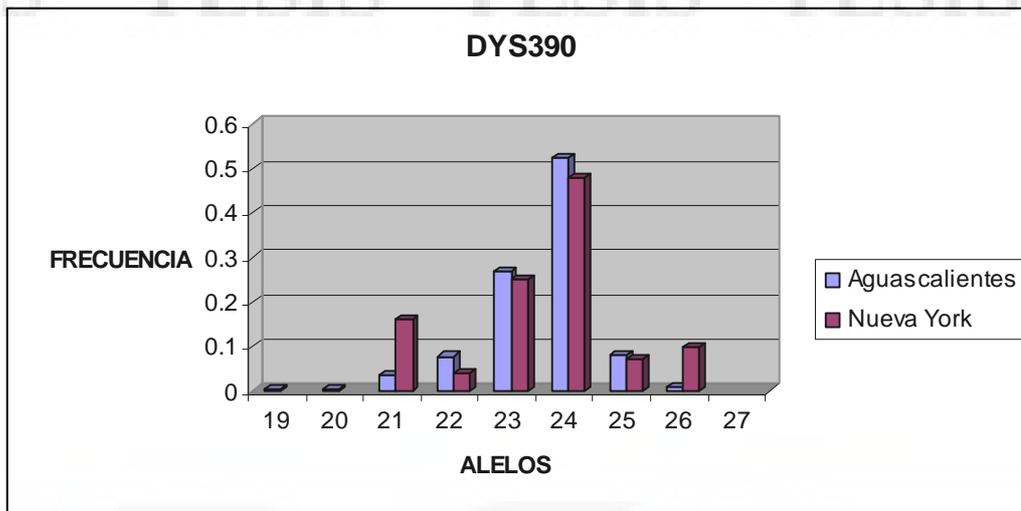
Gráfica 26. Marcador DYS390. Comparación de las frecuencias alélicas de Aguascalientes y algunas poblaciones Europeas.

5.14 Comparación de la población de Aguascalientes con la población de Nueva York

Cómo se puede apreciar en la (tabla 34, gráfica 27), el alelo más frecuente en la población de Nueva York estuvo representado por el alelo 24, que para este marcador es el alelo modal para la población de Aguascalientes. Cal-Teba (2010).

DYS390	19	20	21	22	23	24	25	26	27
Aguascalientes	0.003	0.003	0.034	0.078	0.27	0.526	0.079	0.007	
Nueva York			0.16	0.04	0.25	0.48	0.07	0.1	

Tabla 34. Marcador DYS390. Comparación de las frecuencias alélicas de Aguascalientes con la población de Nueva York.



Gráfica 27. Marcador DYS390. Comparación de las frecuencias alélicas de Aguascalientes con la población de Nueva York

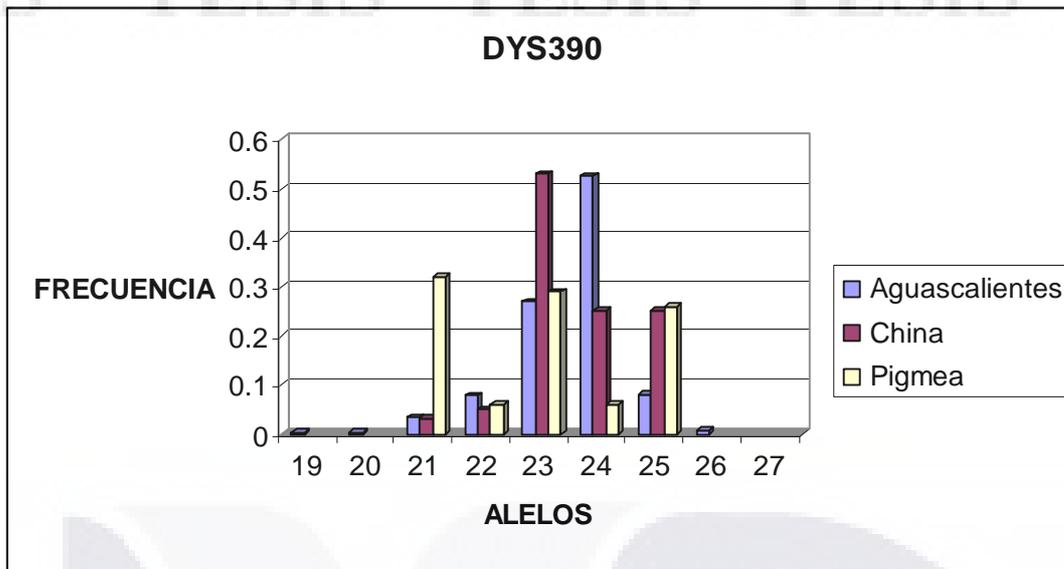
5.15 Comparación de la población de Aguascalientes con algunas poblaciones no Caucásicas.

Cuando se compara la población de Aguascalientes con las poblaciones de China y Pigmea se pudo apreciar que no se encuentran reportados casi la mitad de alelos presentes en la población de Aguascalientes.

No se observó que compartieran alelos entre éstas, toda vez que el alelo modal para la de Aguascalientes estuvo representado por el alelo 24, para China el alelo más frecuente fue el 23, mientras que para la población Pigmea el modal lo representó el alelo 21 (tabla 31 y gráfica 28). Cal-Teba (2010).

DYS390	19	20	21	22	23	24	25	26	27
Aguascalientes	0.003	0.003	0.034	0.078	0.27	0.526	0.079	0.007	
China			0.03	0.05	0.53	0.25	0.25		
Pigmea			0.32	0.06	0.29	0.06	0.26		

Tabla 31. Marcador DYS390. Comparación de las frecuencias alélicas de Aguascalientes con poblaciones no Caucásicas



Gráfica 28. Marcador DYS393. Comparación de las frecuencias alélicas de Aguascalientes con poblaciones no caucásicas

- DYS393

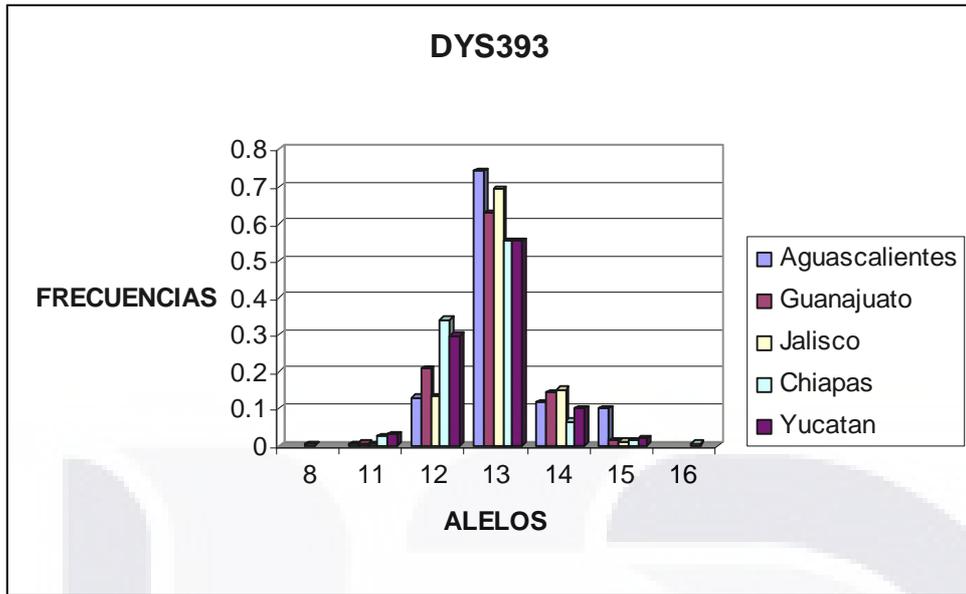
5.16 Comparación de la población de Aguascalientes con otras poblaciones Mexicanas.

Al comparar las distintas poblaciones Mexicanas con el sistema DYS393 se observó que éstas reportan en términos generales los mismos alelos, con la excepción de Jalisco que presenta el alelo 8, ausente en el resto de las poblaciones y Chiapas que presenta el alelo 16. Salzar-Flores (2010).

Las 5 poblaciones Mexicanas presentan un alelo modal en común, el alelo 13. (tabla 32, gráfica 29).

DYS390	8	11	12	13	14	15	16
Aguascalientes		0.003	0.13	0.741	0.116	0.1	
Guanajuato		0.006	0.208	0.631	0.143	0.012	
Jalisco	0.005	0.005	0.131	0.696	0.152	0.011	
Chiapas		0.024	0.341	0.553	0.065	0.012	0.006
Yucatan		0.03	0.298	0.554	0.101	0.018	

Tabla 32. Marcador DYS393. Comparación de las frecuencias alélicas de Aguascalientes con otras poblaciones mexicanas.



Gráfica 29. Marcador DYS393. Comparación de las frecuencias alélicas de Aguascalientes con otras poblaciones mexicanas.

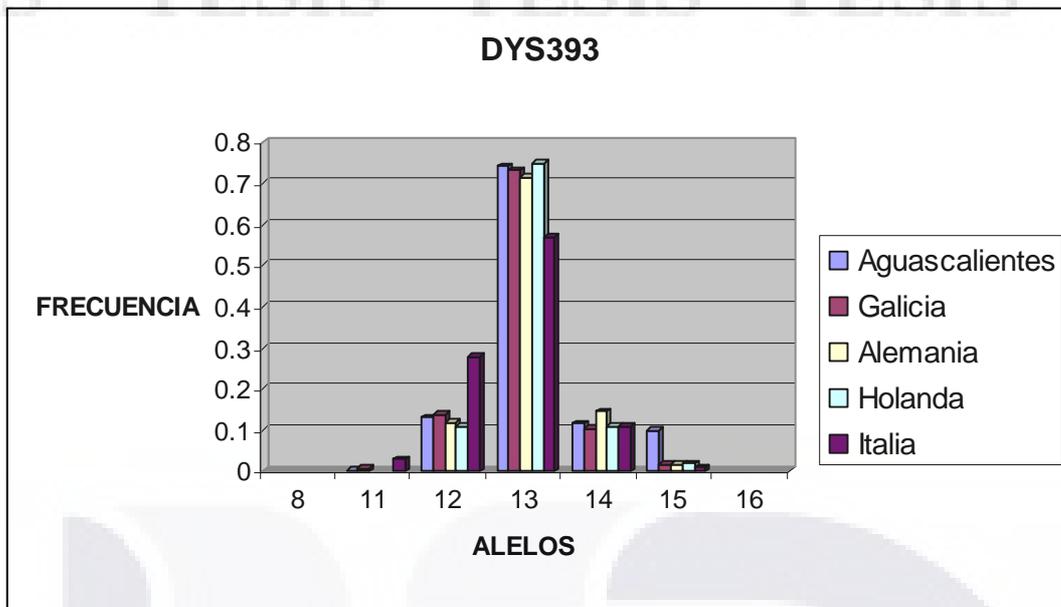
5.17 Comparación de la población de Aguascalientes con otras poblaciones Europeas.

Cuando se comparan algunas poblaciones de Europa con la población de Aguascalientes, los alelos descritos para la población de Aguascalientes coinciden con los de las poblaciones Europeas reportadas (11-15).

Se encontró solamente un alelo modal compartido por todas estas poblaciones, el 13, que además constituyó el alelo. (tabla 32 gráfica 30).

DYS393	8	11	12	13	14	15	16
Aguascalientes	0.003	0.13	0.13	0.741	0.116	0.1	
Galicia	0.0086	0.138	0.138	0.7327	0.1035	0.0172	
Alemania			0.119	0.715	0.146	0.018	
Holanda			0.11	0.75	0.11	0.02	
Italia		0.03	0.28	0.57	0.11	0.01	

Tabla 32. Marcador DYS393. Comparación de las frecuencias alélicas de Aguascalientes con algunas poblaciones Europeas. .



Gráfica 30. Marcador DYS393. Comparación de las frecuencias alélicas de Aguascalientes con algunas poblaciones Europeas

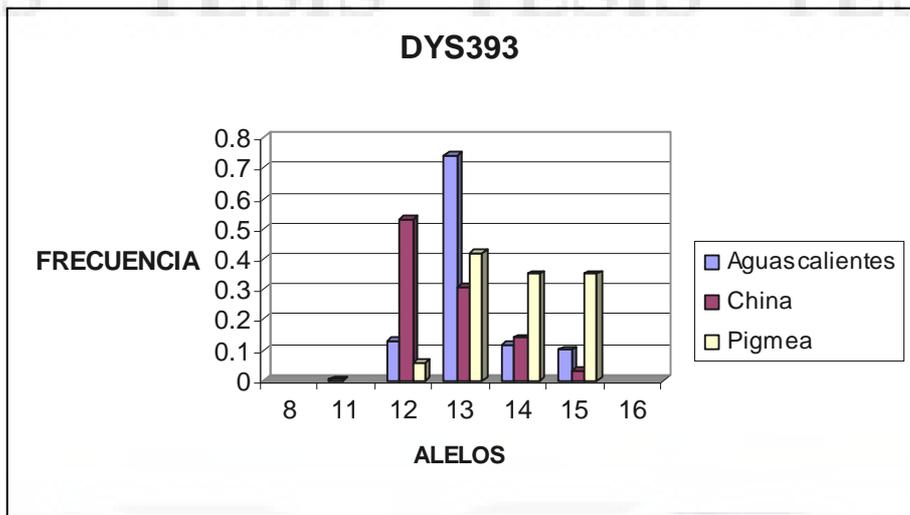
5.18 Comparación de la población de Aguascalientes algunas poblaciones no Caucásicas.

En la comparación de las poblaciones con este sistema, en la población de Aguascalientes se observaron mayor número de alelos en relación con las no Caucásicas, sin embargo en ninguna de éstas están presentes los alelos 8 y 11.

Adicionalmente, las poblaciones presentan alelos modales diferentes en donde el alelo modal para China estuvo dado por el 12, y es diferente en relación al alelo más frecuente descrito en la población de Aguascalientes y Pigmea donde el alelo modal fue el 13. (tabla 38, gráfica 30).

DYS393	8	11	12	13	14	15	16
Aguascalientes		0.003	0.13	0.741	0.116	0.1	
China			0.53	0.31	0.14	0.03	
Pigmea			0.06	0.42	0.35	0.35	

Tabla 33. Marcador DYS393. Comparación de las frecuencias alélicas de Aguascalientes con algunas poblaciones no caucásicas



Gráfica 31. Marcador DYS393. Comparación de las frecuencias alélicas de Agascalientes con algunas poblaciones no Caucásicas

- DYS385

Al igual que con los otros marcadores se realizó la comparación del marcador DYS385 con poblaciones mexicanas, europeas y asiáticas. (tabla 39). En todas las poblaciones mexicanas y europeas el genotipo más frecuente fue el 11-14 (19-49%), lo que solo representa el 1% en la población China y no esta descrito en la población japonesa.

Para las poblaciones de china y japonesa los alelos más frecuentes son el 13-13 (9% en los chinos) y 13 -17 (14%) en los japoneses.

6. COMPARACIÓN DE POBLACIONES MEXICANAS

DIVERSIDAD GENÉTICA DE STR'S EN LAS DIFERENTES POBLACIONES MEXICANAS.

El promedio de la diversidad genética del locus DYS385, el más informativo del sistema del total de los marcadores, con un promedio de 93% y con un rango de 90.7 % en Jalisco y 94.8% en Chiapas.

Por el contrario el Y-STRs menos informativo estuvo representado por el locus DYS393 con un promedio de 52.8%; con un rango de 42.3% en Aguascalientes y 59.7 % en Yucatán.

Para Aguascalientes el promedio de la diversidad genética para el sistema de 12 STR's fue de 65.35%

Por poblaciones, el promedio de la diversidad genética observó una clara disminución de Sur a Norte en la República Mexicana en ambos sistemas.

La diversidad genética por población y por locus esta presentada en la tabla 34.

Region Población	Sureste		Centro		Oeste		Norte	
	Yucatán	Chiapas	Mexico D.F	Guanajuato	Jalisco	Aguascalientes	Chihuahua	Promedio
Y-STR								
DYS19	0,637	0,67	0,691	0,647	0,69	0,661	0,6392	0,661
DYS389I	0,596	0,64	0,6158	0,547	0,593	0,586	0,5608	0,592
DYS389II	0,726	0,702	0,7687	0,723	0,655	0,728	0,6942	0,707
DYS390	0,665	0,598	0,6502	0,603	0,655	0,64	0,6168	0,632
DYS391	0,618	0,595	0,5822	0,551	0,564	0,557	0,5618	0,577
DYS392	0,72	0,757	0,7942	0,749	0,684	0,717	0,6582	0,725
DYS393	0,597	0,576	0,489	0,539	0,503	0,423	0,4219	0,528
DYS437	0,654	0,662	0,5645	0,495	0,526	0,531	0,5718	0,574
DYS438	0,692	0,683	0,6881	0,721	0,741	0,738	0,7052	0,715
DYS439	0,64	0,66	0,6725	0,688	0,661	0,686	0,6871	0,667
DYS385	0,943	0,948	0,9442	0,931	0,907	0,921	0,9161	0,93
DYS448	0,71	0,706	-----	0,66	0,706	-----	0,6973	0,696
DYS456	0,658	0,629	-----	0,677	0,69	-----	0,6457	0,664
DYS458	0,806	0,797	-----	0,805	0,772	-----	0,7596	0,795
DYS635	0,743	0,721	-----	0,687	0,724	-----	0,6772	0,719
YGATA	0,603	0,558	-----	0,528	0,629	-----	0,5812	0,579
Promedio								
12 Y-STRs	0,6807	0,6810	0,6782	0,6540	0,6526	0,6535	0,6394	0,6644
17 Y-STRs	0,6914	0,6821	-----	0,6603	0,6673	-----	0,6503	0,6733

Tabla 34. Diversidad genética de 11 Y-STRs^a en siete muestras poblacionales de Mestizos Mexicanos.

a. Aguascalientes fue analizado solo con Powerplex-Y Kit

b. Jalisco, Yucatán y Chiapas fueron analizados con 17-YSTRs (Y-filer™ kit)



Fig. 10. Localización geográfica de las poblaciones mexicanas estudiadas y con el propósito de comparación.

6.1 ESTIMACIÓN DE PARÁMETROS DE DIVERSIDAD DE LAS POBLACIONES MEXICANAS.

Los parámetros de diversidad poblacional se calcularon con dos sistemas (12 y 17 STR's -Y) se presentan en la tabla 35.

En ambos sistemas la población de Yucatán presentó los valores más altos en la capacidad de discriminación, promedio de diferencias entre pares de poblaciones y diversidad haplotípica (D).

Aguascalientes presentó la menor capacidad de discriminación (80.8), toda vez que 56 haplotipos fueron observados más de una vez.

Población ^a Tamaño de muestra	Haplotipos Diferentes	Capacidad de Discriminación _b	promedio de pairwise diferencias (π) ^c	Diversidad Haplotípica (<i>D</i>) % \pm SE
17 Y-STRs				
Chihuahua <i>n</i> = 324	313	96.6	9.37 \pm 4.31	99.96 \pm 0.113
Jalisco <i>n</i> = 163	160	98.1	8.94 \pm 4.13	99.97 \pm 0.137
Guanajuato <i>n</i> = 105	100	95.2	9.40 \pm 4.35	99.88 \pm 0.346
Chiapas <i>n</i> = 154	152	98.7	9.09 \pm 4.20	99.97 \pm 0.140
Yucatán <i>n</i> = 159	158	99.3	9.91 \pm 4.55	99.98 \pm 0.112
12 Y-STRs				
Chihuahua <i>n</i> = 325	283	87.0	6.01 \pm 2.87	99.84 \pm 0.237
Jalisco <i>n</i> = 168	151	89.8	5.47 \pm 2.64	99.69 \pm 0.452
Guanajuato <i>n</i> = 168	143	85.1	6.16 \pm 2.94	99.72 \pm 0.442
Aguascalientes <i>n</i> = 293	237	80.8	6.20 \pm 2.95	99.82 \pm 0.275
Mexico City <i>n</i> = 356	292	82.0	6.43 \pm 3.05	99.84 \pm 0.234
Chiapas <i>n</i> = 155	146	94.1	5.69 \pm 2.74	99.89 \pm 0.274
Yucatán <i>n</i> = 162	160	98.7	6.44 \pm 3.06	99.97 \pm 0.137

Tabla 35. Parámetros de Diversidad Haplotípica para los sistemas 17 Y-STRs y 12 Y-STRs en 5 y 7 poblaciones de mestizos respectivamente

- a. *Solamente se consideraron haplotipos completos por población para la estimación de la diversidad.*
- b. *Proporción de diferentes haplotipos en la población muestra*
- c. *DYS389II fue ajustado (menos DYS389-I), y DYS385 fue removido para este propósito*

6.2 HAPLOTIPOS COMPARTIDOS ENTRE POBLACIONES

Los haplotipos compartidos entre las poblaciones mestizas mexicanas para los dos sistemas 12 Y-STRs y 17 Y-STRs, están presentes en la tabla 36. Para el sistema 12 Y-STRs, las poblaciones geográficamente cercanas de Jalisco, Guanajuato y Aguascalientes compartieron un porcentaje similar de haplotipos, a saber 42.9% Guanajuato, 42.3% Aguascalientes y 44% Jalisco.

En lo particular Aguascalientes compartió con Chiapas 5 haplotipos, 8 con Yucatán, 27 con Chihuahua, 25 con Jalisco, 24 con Guanajuato y 35 con el Distrito Federal.

Las poblaciones del Sureste, Chiapas y Yucatán presentaron el porcentaje más bajo de haplotipos compartidos, 20% Chiapas y 24.1% Yucatán.

Las poblaciones de Centro (ciudad de México) y del Norte (Chihuahua) compartieron respectivamente el 27.2 y 29.3%.

Poblaciones	Chihuahua	Jalisco	Guanajuato	Aguascalientes	Mexico City	Chiapas	Yucatán	Total 17 Y-STRs (%)
Chihuahua	*****	5	7	no analizado	no analizado	1	-	13 (4)
Jalisco	16	*****	5	no analizado	no analizado	1	-	11 (6.7)
Guanajuato	14	11	*****	no analizado	no analizado	1	-	13 (12.4)
Aguascalientes	27	25	24	*****	no analizado	no analizado	no analizado	no analizado
Mexico City	22	11	14	35	*****	no analizado	no analizado	no analizado
Chiapas	8	6	3	5	6	*****	-	3 (1.9)
Yucatán	8	5	6	8	9	3	*****	-
Total 12 Y-STRs (%) ^b	95 (29.3)	74 (44)	72 (42.9)	124 (42.3)	97(27.2)	31(20)	39(24.1)	

Tabla 36. Haplotipos^a compartidos entre siete poblaciones de mestizos mexicanos con 12 (bajo la diagonal) y 17 Y-STRs (sobre la diagonal).a. *Solamente los haplotipos completos fueron considerados para cada población.* b. *Porcentaje respecto al total de haplotipos de cada una de las poblaciones*

6.3 DISTANCIAS GENÉTICAS ENTRE POBLACIONES. VALORES F_{ST} (Diferenciación genética entre poblaciones)

Los valores F_{ST} de poblaciones pareadas y su valor p de significancia se encuentran en la tabla 37. Con los valores de F_{ST} obtenidos de la tabla 37, se elaboró el dendograma, mostrado en la figura 13 que permitió inferir una similitud genética en el patrón definido por el aspecto geográfico entre poblaciones de mestizos mexicanos cercanas geográficamente; Chiapas y Yucatán, poblaciones cercanas en el sureste, la ciudad de México en el Centro y Guanajuato en el Centro- Oeste; Chihuahua en el Norte y Aguascalientes en el Norte- Oeste; Aguascalientes, Jalisco y Guanajuato, poblaciones con un patrón genético muy similar y en las que no se observó diferenciación genética, sugiriendo la ausencia de heterogeneidad.

Polación	Yucatán	Chiapas	Jalisco	Guanajuato	Aguascalientes	Mexico City	Chihuahua
Yucatán	*****	0.11712	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000
Chiapas	0.10984	*****	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000
Jalisco	0.21192	0.22195	*****	0.15315	0.99099	0.00000	0.00901
Guanajuato	0.17815	0.15686	0.02894	*****	0.03604	0.01802	0.00000
Aguascalientes	0.21764	0.23787	0.0000	0.03473	*****	0.00000	0.00901
Mexico City	0.1907	0.17250	0.07171	0.04622	0.07985	*****	0.00000
Chihuahua	0.28725	0.33544	0.05022	0.11116	0.04769	0.15378	*****

Tabla 37. Distancias Genéticas (Fst), y Fst p -valor^a entre siete poblaciones de Mexicanos-Mestizos. $p < 0.0083$

Para observar estas relaciones entre poblaciones las distancias genéticas (Fst), fueron gráficamente representadas en diagrama de escala multidimensional (MDS). Figura 11, el cual nos permite visualizar claramente los resultados obtenidos.

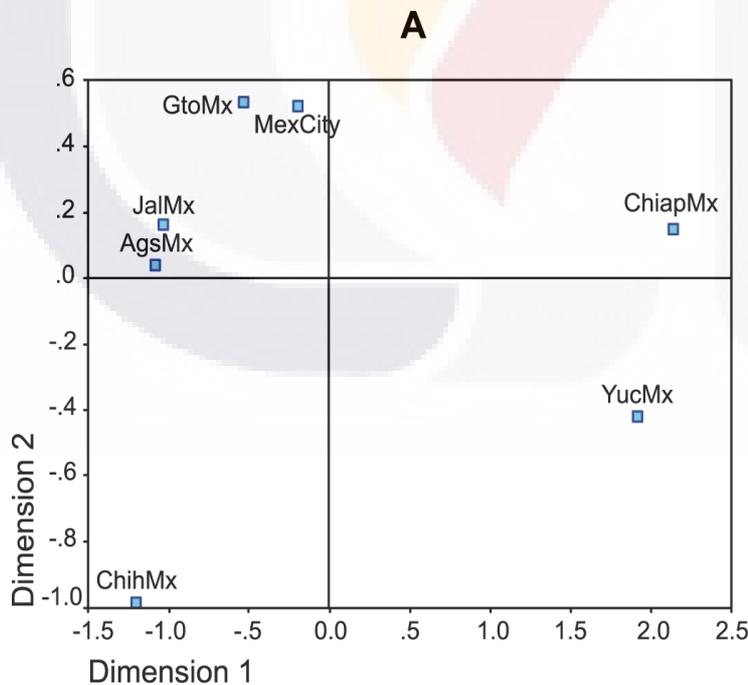


Figura.11. Representación multidimensional de cinco poblaciones de mestizos mexicanos basados en 12 STRs –Y.

Adicionalmente se realizó la prueba de Mantel con la finalidad de correlacionar las distancias genéticas y las distancia geográficas en donde se observó que éstas estuvieron correlacionadas significativamente ($r^2=0.7667$; $p=0.0010$) Figura 12.

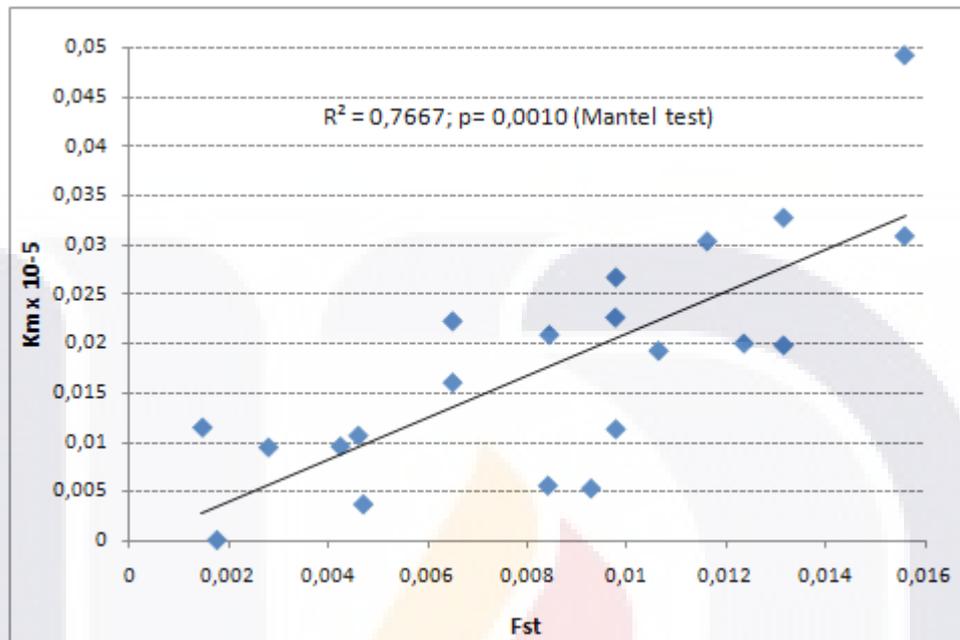


Figura 12. Gráfica de correlación entre las distancias genéticas (F_{ST}) y las distancias geográficas ($\text{km} \times 10^{-5}$) entre siete poblaciones de mestizos mexicanos basadas en 12 STRs – Y.

Adicionalmente se incluyeron al dendograma otras poblaciones como Perú, Ecuador, Colombia, Madrid, Andalucía y Brasil, y poder observar el grado de diferenciación genética. Chiapas y Yucatán, poblaciones cercanas geográficamente en el sureste están más estrechamente relacionadas genéticamente a los mestizos de Perú, Amerindios y Ecuador, mostrando presumiblemente un alto componente nativo.

Las poblaciones del centro (México y Guanajuato), y del Oeste (Jalisco, y Aguascalientes), estuvieron localizadas en una posición intermedia en el dendograma entre las poblaciones Amerindias y Europeas.

La población de Chihuahua (Norte), estuvo más estrechamente relacionada a las poblaciones Europeas (Madrid y Andalucía) y a las poblaciones Latinas como Colombia y Brasil.

Estos resultados indican un claro patrón de ancestría de origen Nativo o Amerindio en las poblaciones del Sureste, Chiapas y Yucatán, del Centro (México y Guanajuato), Inversamente, en las poblaciones de Aguascalientes, Jalisco y Chihuahua se definió una clara Ancestría Europea. Figura 13.

Estos resultados indican un incremento en el gradiente del patrón genético de ancestría Europea de Sur a Norte en las poblaciones mestizas a través del territorio Mexicano y viceversa para la ancestría de los Americanos nativos o Amerindios. Los resultados no sugieren que la ancestría Africana pudo haber aportado significancia a este patrón de diferenciación genética a lo largo del territorio mexicano.

Finalmente el análisis de estudio de mezclas realizado con el programa LEADMIX confirmó que el patrón observado es atribuible a las diferencias en la ancestría paternal. Figura 14.

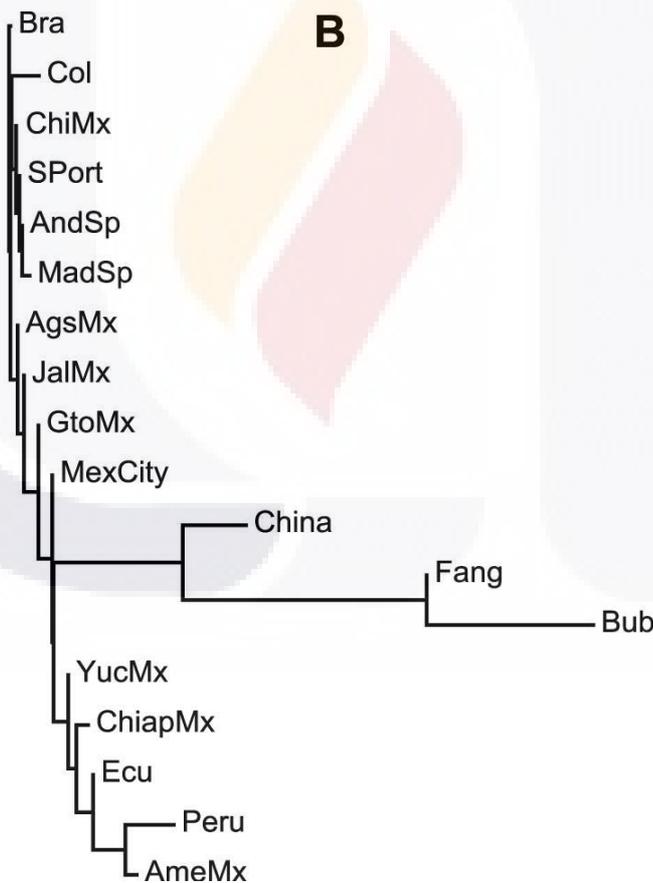


Figura 13. Dendrograma basado en Y-STRs incluyendo poblaciones Amerindias, Asiáticas, Europeas Africanas y Latinoamericanas.

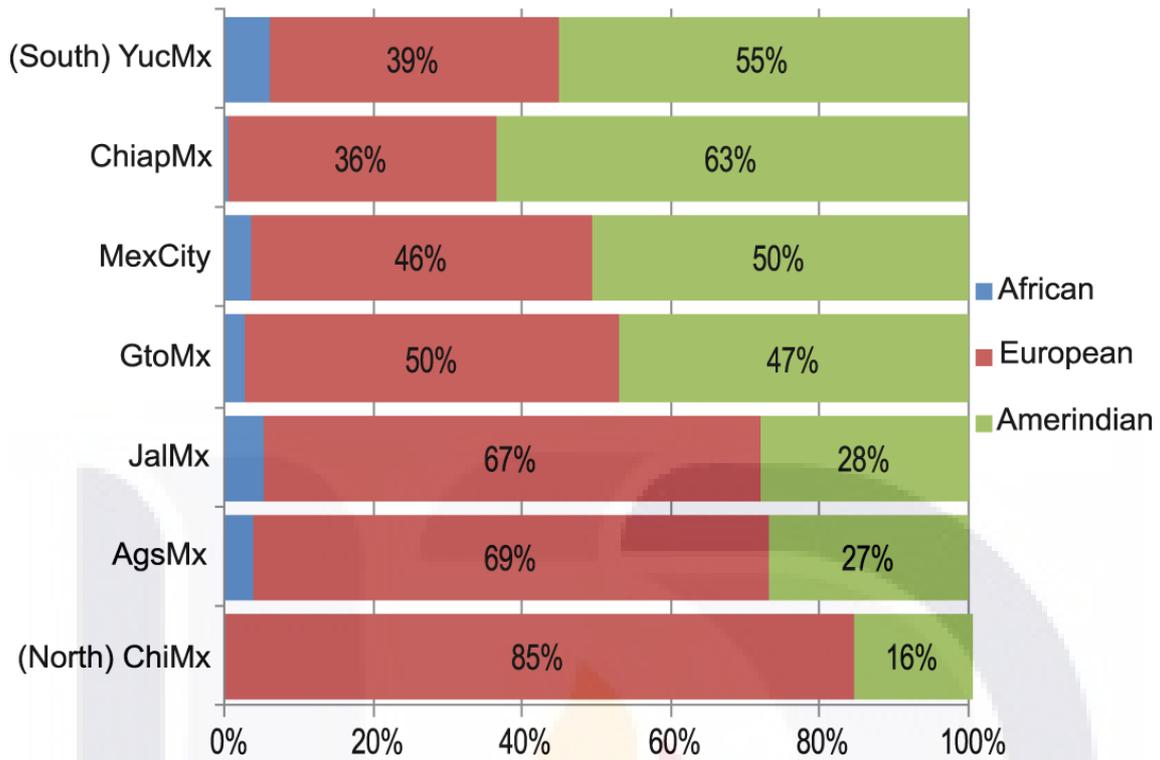


Figura 14. Estimación de mezclas de siete poblaciones de mestizos mexicanos obtenidas con 12 Y-STR'S

6.4 ESTIMACIÓN DE MEZCLAS Y ANALISIS DE VARIANZA MOLECULAR (AMOVA)

Para evaluar de una manera más precisa la estructura genética de las poblaciones mestizas de México y en particular la del estado de Aguascalientes se aplicó la prueba de análisis de varianza molecular (AMOVA), tabla 38 realizando diferentes comparaciones. Indicando la prueba, que la mayor variabilidad ocurrió intrapoblacionalmente, es decir hacia adentro de las poblaciones con un nivel superior al 98%.Indicando que la población de Aguascalientes en lo particular, tiene un alto porcentaje de variación.

La variación interpoblacional, es decir hacia afuera de las poblaciones fue baja pero significativa ($F_{st} < 1.52\%; p=0.0000$).

La variabilidad de las poblaciones intragrupos (F_{sc}) fue la más baja con un valor de 0.07 cuando se agruparon las siete poblaciones formando cuatro grupos, en donde Aguascalientes se agrupó con Jalisco y Guanajuato y se

comparó con Chihuahua, y a su vez contra México, que se comparó contra Yucatán y Chiapas.

Igualmente ocurrió una variabilidad intragrupos baja con un valor de 0.67 al agruparse las siete poblaciones en solo dos grupos; en donde Aguascalientes se agrupó con Chihuahua, Jalisco, Guanajuato y México, contrastándose con el grupo de Chiapas y Yucatán.

Sin embargo el mejor agrupamiento fue el que se formó con cinco grupos, a saber Chihuahua-Jalisco, Guanajuato, Aguascalientes - México-Chiapas-Yucatán, encontrando diferenciación significativa entre grupos ($p=0.023$), permaneciendo todos como grupos independientes. Con este mismo agrupamiento, no hubo diferenciación intrapoblacional hacia el interior de los cinco grupos formados.

Poblaciones mestizas	No. Pob.	No. Grupos	Intra poblaciones $F_{IT}(\%)$	Inter poblaciones $F_{ST}(\%)$	
Norte-Centro (Y-Filer)	5	1 ^a	98.13	FST=1.87; $p=0.0000$	
Norte-Centro (Y-Plex)	7	1 ^b	98.48	FST=1.52; $p=0.0000$	
Grupos mestizos (Y-filer™)			Intra poblaciones $F_{IT}(\%)$	Entre grupos $F_{CT}(\%)$	Población Intra Grupos $F_{SC}(\%)$
Norte-Occidente-Sur	5	3 ^c	97.87; $p=0.0000$	1.93; $p=0.12708$	0.2; $p=0.00098$
Norte-Sur-Occidente	5	3 ^d	97.87; $p=0.0000$	1.93; $p=0.13001$	0.2; $p=0.00000$
Occidente-Norte-Sur	5	3 ^e	97.87; $p=0.0000$	1.93; $p=0.13587$	0.2; $p=0.18866$
Occidente-Sur-Norte	5	3 ^f	97.87; $p=0.0000$	1.93; $p=0.12708$	0.2; $p=0.00000$
Sur-Norte-Occidente	5	3 ^g	97.87; $p=0.0000$	1.93; $p=0.13587$	0.2; $p=0.15445$
Sur-Occidente-Norte	5	3 ^h	97.87; $p=0.0000$	1.93; $p=0.14956$	0.2; $p=0.07429$
(Powerplex- Y®)					
Norte-Centro-Occidente-Sur-Sureste	7	5 ^a	98.29; $p=0.0000$	1.71; $p=0.02737$	0.00; $p=0.0000$
Centro-Occidente-Sur-Sureste-Norte	7	5 ^b	98.29; $p=0.0000$	1.71; $p=0.03421$	0.00; $p=0.3304$
Occidente- Sur- Sureste-Norte-Centro.	7	5 ^c	98.29; $p=0.0000$	1.71; $p=0.03226$	0.00; $p=0.0000$
Sur-Sureste- Norte-Centro-Occidente.	7	5 ^d	98.29; $p=0.0000$	1.71; $p=0.02248$	0.00; $p=0.0000$
Sureste-Norte-Centro-Occidente-Sur	7	5 ^e	98.29; $p=0.0000$	1.71; $p=0.02835$	0.00; $p=0.0000$
Sur-Norte-Sureste-Occidente-Centro.	7	5 ^f	98.29; $p=0.0000$	1.71; $p=0.02835$	0.00; $p=0.0000$

Tabla 38. Prueba AMOVA en siete poblaciones mestizas mexicanas Se ajusto DYS389II (menos DYS389I) y DYS385 fue omitido. Agrupamiento de poblaciones de acuerdo a las diferentes regiones geográficas del país. 1^a Chi,Jal,Gto,Chia,Yuc. 1^b Yuc, Chia, Mex, Ags, Jal, Chi, Gto. 3^c Chi vs Jal,Gto vs Chia,Yuc. 3^d Chi vs Chia,Yuc vs Gto, Jal. 3^e Gto,Jal vs Chi vs Chia, Yuc. 3^f Gto,Jal vs Chia,Yuc vs Chi. 3^g Chia vs Chi vs Gto, Jal. 3^hChia vs Gto, Jal vs Chi. 5^a Chi vs Mex vs Gto,Jal, Ags vs Chia vs Yuc. 5^b Mex vs Gto,Jal,Ags vs Chia vs Yuc vs Chi. 5^c Gto,Jal,Ags vs Chia vs Yuc vs Chi vs Mex. 5^d Chia vs Yuc vs Chi vs Mex vs Gto, jal, Ags. 5^e Yuc vs Chi vs Mex vs Gto, Jal, Ags vs Chia. 5^fChia vs Chi vs Yuc vs Gto, Jal, Ags vs Mex.

7. DISCUSIONES

Sobre el método de almacén y extracción de ADN, en tarjetas de papel FTA por presentar las siguientes ventajas, sobre los otros métodos existentes para extraer el ADN.

- Se requieren poco volumen de sangre (125 μ de sangre)
- Es una matriz que lisa la células y retiene el ADN
- Preserva el material genético por años en las mejores condiciones sin perder su calidad.
- Se preservan bajo condiciones ambientales
- El costo de consumibles para su procesamiento es relativamente bajo.

Sobre el método para la tipificación genética.

La mayoría de los laboratorios forenses utilizan actualmente secuenciadores automáticos de ADN para la lectura de STRs, ya que estos sistemas electroforéticos facilitan la estandarización de los resultados. La electroforesis que se realiza en geles desnaturizantes de poliacrilamida presenta diferencias de movilidad en los fragmentos debidas a conformaciones distintas de la molécula de ADN motivadas por variaciones en la secuencia

Los patrones obtenidos en los secuenciadores automáticos se representan por picos, una vez captada la señal fluorescente por el ordenador en tiempo real. Los resultados se obtienen al finalizar el recorrido electroforético en una hora aproximadamente (4 muestras en el sistema ABI de Applied Biosystem 3130).

Acerca de la secuencia y la nomenclatura empleada

Los STRs que se analizaron se pueden catalogar como simples y compuestos de acuerdo con la clasificación propuesta por Urquhart *et al* (1994) y Gill *et al* (1997), pero aún no tratándose de STRs complejos, sí existen problemas relacionados con la nomenclatura, debido a la existencia de nomenclaturas

previas que en algunos casos no siguen las recomendaciones de la ISFG (1997). Aunque la estructura consenso es fácil de definir, no ocurre lo mismo a la hora de establecer una nomenclatura coherente para todos los STRs.

La mayoría de los sistemas estudiados comprenden secuencias repetitivas constantes y variables, pudiendo definirse los alelos por el número total de *repeats* (constantes y variables) o bien por el número de *repeats* que varían entre individuos. También se complica la nomenclatura por la presencia de agrupamientos constantes de dinucleótidos y trinucleótidos

Para el estudio, se siguió la propuesta por Kayser *et al* (1997) y de Knijff *et al* (1997) por ser la más utilizada por un amplio número de laboratorios forenses de Europa y USA elegidos en función de su alto grado de variabilidad y su capacidad de adaptación para formar parte de multiplexes,

7.1 Aplicaciones Forenses.

Los STRs-Y son importantes en el ámbito forense debido a su capacidad de identificar, los componentes genéticos de una muestra, siendo esto de valiosa utilidad en el caso de ataques sexuales, en donde la cantidad de ADN femenino sobrepasa la cantidad de ADN masculino, o bien cuando el sospechoso no ha aportado células espermáticas en el evento delictivo. Rower L. (1992b)

Con la finalidad de validar la funcionalidad de los sistemas STRs-Y, se analizaron diferentes casos de ataques sexuales con sistemas autosómicos, sin embargo la interpretación e identificación de los individuos sospechosos muchas veces es enmascarado por el perfil de la víctima. Sudhir (2003).

Como se pudo apreciar en los resultados, se logró obtener un alto porcentaje de perfiles genético completos; 50% en otros sustratos (tela –papel); aunque también un porcentaje superior al 63% en muestras líquidas observaron un perfil completo, pudiendo ser la razón, el hecho que las víctimas no se hayan sometido a un lavado seguido del ataque sexual. Cassie L (2005)

En un número considerable de muestras (34.21%) no se obtuvieron datos en el total de los loci, lo cual pudo haber sido por insuficiente cantidad de ADN masculino, lo cual también fue reportado por Honda (1999).

Algunas muestras exhibieron más de un alelo por locus. Estos resultados pudieron haber sido debido a la presencia de material genético de más de un agresor, o bien a una relación concensada que contribuyó a la aportación de este ADN masculino.

Cassie L (2005), propone fraccionar las muestras en dos, la espermática y la epitelial, toda vez que el ADN masculino puede aparecer en esta fracción debido a una lisis prematura de espermias o células epiteliales masculinas presentes en la víctima.

Varias posibilidades podrían explicar el porqué no se obtuvieron perfiles completos en proporción 1:2 en relación con la obtención de los perfiles parciales en las muestras; inhibidores que limitan la PCR, que pudieran haber estado presentes, adicionalmente pudo haber sido insuficiente la cantidad de ADN masculino recomendable para la reacción de amplificación. Igualmente el ADN pudo haber pasado a un estado de degradación que limitó el análisis de los STRs-Y.

Para subsanar este problema Buttler (2001), sugiere el uso de un sistema de cuantificación específica del ADN masculino, con lo que se determinaría la concentración precisa de ADN en la muestra y la preparación correcta de la mezcla de reacción de amplificación.

Asi mismo algunas muestras en la que no se obtuvo un perfil, pudo haber sido a que el ataque sexual no haya ocurrido o pudiera haber sido por un objeto extraño, por ejemplo.

El ADN presente en las células epiteliales de las muestras negativas a la presencia de células espermáticas pudo explicar la obtención de perfiles en esta fracción. Sin embargo y dado que algunas muestras fueron de ataques no recientes (un año), la explicación más probable implicó una lisis de los espermias que pudieran haber estado presentes en la muestra. Los resultados de Christmas Tree, P-30 y el examen minucioso en microscopio para la búsqueda de células espermáticas apoyan esta hipótesis.

Los resultados del presente análisis sugieren que aun sin la presencia de células espermáticas es insuficiente determinar si hubo o no un ataque sexual. Por lo que la presencia de espermias no es necesaria para la obtención de perfiles genéticos.

Estos resultados son congruentes con los obtenidos por Cassie L (2005).

7.2 Estudio comparativo con otras poblaciones.

Haplotipos y frecuencia de alelos.

Los resultados obtenidos del total de las poblaciones analizadas en este trabajo se compararon con datos publicados (Cal-Teba 2001) referente a otras poblaciones mundiales.

Para el análisis comparativo se agruparon algunas de las poblaciones en función de sus características raciales y de localización geográfica principalmente.

En relación a diversidad genética y número de alelos para la población de Aguascalientes se encontró que a medida que se incrementa el número de alelos por marcador también se ve incrementada la diversidad genética, lo que coincide con el reporte de Gusmao (2002).

DYS19

Al comparar la población de Aguascalientes con otras poblaciones mundiales se encontró un mayor número de alelos en la población primera, siendo al más común el alelo 14 al igual que las poblaciones Europeas, Brasil, Nueva York y las Asiáticas exceptuando a China, lo cual coincide con lo reportado por Gusmao (2002) y Cal-Teba(2001). La excepción fue Chiapas, donde el alelo modal lo representó el 13, alelo prevalente también en las poblaciones Amerindias. Rangel – Villalobos (2007).

DYS389I

La población de Aguascalientes a diferencia de las otras poblaciones nacionales presentó más alelos, sin embargo todas ellas presentaron el mismo alelo moda (13), sin embargo no está reportado en las poblaciones Amerindias diseminadas por el país. Rangel – Villalobos (2007).

En las poblaciones Europeas el alelo modal estuvo representado por el alelo 10; sin embargo en la Brasileña compartió el mismo alelo que las nacionales Gusmao (2002). No así con las poblaciones Asiáticas y la de Nueva York cuyo alelo modal coincidió con las poblaciones Europeas, Cal-Teba (2001).

DYS389II

Al comparar la población de Aguascalientes con las nacionales se apreció que los alelos 29 y 30 (bimodal) presentaron frecuencias muy similares, a diferencia de las poblaciones Europeas donde el alelo modal no se comportó de esta manera, solo se observó el alelo modal 26 , reportado por Cal-Teba(2001). En las poblaciones asiáticas el par de alelos modales encontrados en la nacionales no esta reportado. Schneider (1999).

DYS390.

En todas las poblaciones nacionales el alelo modal lo fue el 24, igualmente compartido por las poblaciones Amerindias dispersas en México Rangel – Villalobos (2007).También este alelo es común en las población Catalana, Alemana e Italiana y la de Nueva York.

DYS392.

Las poblaciones nacionales tuvieron el mismo alelo modal (14), al igual que algunos grupos Amerindios Mexicanos cuyo marcador en estas poblaciones tiene una típica distribución Gausiana. Rangel – Villalobos (2007); excepto Jalisco y Brasil cuyo alelo modal lo fue el 13. Gusmao (2002).

DYS393

Para este marcador las poblaciones nacionales coincidieron con el mismo alelo modal el 13, que es el mismo en las poblaciones Amerindias mexicanas. Rangel – Villalobos (2007), Europeas y Brasileña y Pigmea; sin embargo no corresponde con el alelo modal de China. Cal-Teba (2001).

Para este marcador en la población de Aguascalientes se observaron 46 alelos diferentes (el estado con mayor diversidad alélica) para este sistema. El alelo modal en el total de las poblaciones (Europeas y América), excepto en las Asiáticas estuvo dado por el 11,14

Adicionalmente es el marcador con mayor diversidad genética, con un promedio de 0.93 en el total de las poblaciones nacionales comparada, incluyendo la Brasileña. Gusmao (2002).

7.3 Diversidad genética y haplotípica.

Para el estudio de la diversidad genética y con el propósito de comparación, se consideraron estudios previos de diversidad con datos poblacionales de dos reportes previos de poblaciones de mestizos mexicanos. Gutiérrez- Alarcón *et al* (2007); Luna –Vázquez *et al* (2008).

Por poblaciones, se pudo apreciar que el promedio de la diversidad genética exhibió una tendencia a aumentar en el sentido de Noroeste a Sureste en los dos sistemas de STRs-Y usados en el presente trabajo.

Por locus y tomando como referencia los estudios previos de otras poblaciones a nivel mundial (Schneider *et al.* 1999), es notorio que el marcador DYS385 se considera como el locus más informativo, toda vez que en las poblaciones nacionales exhibió un promedio de diversidad génica del 0.93.

Aunque el marcador STRs-Y menos informativo estuvo representado por el sistema DYS393 con un promedio de diversidad génica de 52.8%; apreciando valores igualmente bajo en la población de Brasil. Gusmao (2002). Incluso en poblaciones Amerindias mexicanas representa porcentajes inferiores al 40% Rangel – Villalobos (2007).

En ambos sistemas 12 y 17 STRs-Y el estado de Yucatán presentó el valor más alto en su capacidad de discriminación, así como en comparación con otras poblaciones y diversidad de haplotipos, sumiendo que estos valores de la población de mestizos mexicanos conservan ancestría nativa de origen Maya.

Torres – Rodríguez et al (2006), en un estudio previo del marcador STRDXY 156 en poblaciones mexicanas, hizo notar que el grupo Maya presenta la más alta heterocigocidad respecto al resto de grupo de Amerindios.

En relación a la capacidad de discriminación Aguascalientes presentó el valor menor del resto de las poblaciones mestizas comparadas, debido a que muchos haplotipos fueron observados más de una sola vez.

En relación a los haplotipos compartidos las poblaciones vecinas de Aguascalientes como lo son Jalisco y Guanajuato exhibieron un porcentaje muy similar (42.3 y 44%).

En relación a las distancias genéticas entre las poblaciones mestizas comparadas, se apreció una similitud entre la población de Aguascalientes, Jalisco y Guanajuato debido al estrecho acercamiento geográfico, lo que las hace poblaciones genéticamente no diferencias.

Asi mismo mediante la prueba de Mantel se confirmó que lo geográfico y las distancias genéticas están significativamente correlacionados, sugiriendo un patrón de diferenciación masculina de Aislamiento por Distancia.

Este resultado es importante para propósitos de identificación, porque indica que las poblaciones de mestizos mexicanos sin una base de datos propia de STRs-Y, como en la mayoría de los estados, podría emplear datos de haplotipos de poblaciones vecinas reportados en este trabajo con el fin de estimar las frecuencias de perfiles de ADN masculino obtenidos en casos de genética forense.

Los resultados del análisis de las relaciones genéticas indican una taza alta de flujo de genes, implicado principalmente en poblaciones vecinas lo cual coincide con el modelo de Aislamiento por Distancia. Wrigth (1943).

Con la finalidad de apreciar aun más el patrón de diferenciación entre distintas poblaciones del mundo, se elaboró un dendograma (árbol de vecino cercano) con datos publicados de Europa, de ancestros Amerindios, mestizos de Perú y Ecuador demostrando una clara ancestría de origen Europeo y con las poblaciones de Colombia (Carvajal- Moreno et al 2000) y Brasil (Batista dos Santos et al 1999; Carvalho – Silva et al 2001) caracterizadas por su elevado patrón de ancestría Europea en las poblaciones del Norte de México (Chihuahua); las poblaciones del Sureste (Chiapas y Yucatán) más estrechamente relacionadas con el *pool* genético de los Amerindios y los

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

mestizos de Perú y Ecuador, presumiblemente con un alto componente nativo , mientras que la población de Aguascalientes junto con la de Guanajuato y Jalisco comparten el componente genético con Amerindios y Europeos, definiéndose de esta manera un gradiente de ancestría amerindia de Sur a Norte a lo largo del territorio Mexicano.

Finalmente los resultados encontrados, no sugieren ancestría de origen Africano que haya aportado significancia al patrón de diferenciación genética a las poblaciones mestizas mexicanas estudiadas. Rubi-Castellanos *et al* (2009); Silva-Zolezzi *et al* (2009).



8. CONCLUSIONES

- Se logró estandarizar el sistema Power Plex del cromosoma masculino “Y” usado en el ámbito de la genética forense.
- Se comprobó la funcionalidad del sistema Power Plex del cromosoma masculino “Y” en el análisis de muestras relacionadas con ataques sexuales.
- Quedó demostrado la funcionalidad del sistema para tipificar individuos sospechosos de ataques sexuales aun cuando en las muestras indubitadas no se encuentran células espermáticas.
- Se encontró que igualmente es posible obtener perfiles genéticos independientemente del tipo de muestras que se procesen, trátense de muestras líquidas o sustratos sólidos como telas o papel.
- Quedó demostrado el hecho de que una muestra aun siendo negativa a presencia de espermatozoides o a la prueba de P-30, no debe de ser motivo para limitar un análisis genético, toda vez que en el presente trabajo se comprobó que las muestras sometidas a estudio y que fueron negativas a células espermáticas y a la prueba en mención, en la gran mayoría de los casos arrojaron resultados positivos en la obtención de perfiles genéticos.
- No se demostró amplificación y genotipificación en muestras de origen femenino, por lo que se garantiza la selectividad del uso del sistema Power Plex del cromosoma masculino “Y” para la individualización de varones.
- Se comprobó el menos en las muestras procesadas que los haplotipos obtenidos de parejas padre-hijo son idénticos, no observando eventos de mutación en las muestras analizadas.
- Se obtuvieron el total de los haplotipos de las muestras colectadas en el estado de Aguascalientes
- Del total de los haplotipos obtenidos 237 se observaron una sola vez.
- Se obtuvieron los diferentes parámetros estadísticos de la población de Aguascalientes, logrando con ello caracterizarla genéticamente.

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- Aguascalientes presentó alelos modales en común con las poblaciones nacionales estudiadas en los loci analizados. Y solo algunos con las poblaciones latinoamericanas y Europeas
 - El locus DYS385 fue el más común en las poblaciones nacionales y Europeas, siendo el alelo modal 11-14; su valor de divergencia genética para Aguascalientes tuvo un valor de 56.35%.
 - El promedio de la divergencia genética observó una disminución de la región Norte a la región Sur.
 - El estado de Yucatán presentó la mayor la mayor capacidad de discriminación y diversidad haplotípica.
 - La capacidad de discriminación para el Estado de Aguascalientes fue la más baja de los Estados analizados, ocurriendo esto, por la cantidad de haplotipos compartidos.
 - Aguascalientes compartió un porcentaje similar de haplotipos con los estados vecinos de Jalisco y Guanajuato; aunque también compartió haplotipos con el Distrito Federal y en menor proporción con Chihuahua, Yucatán y Chiapas.
 - Los estados de Yucatán y Chiapas compartieron el menor porcentaje de haplotipos.
 - Los estado del sureste de la República Mexicana, Chihuahua y Yucatán presentaron el más bajo porcentaje de haplotipos compartidos
 - Se encontró una similitud genética definida por el aspecto geográfico entre poblaciones mestizas cercanas geográficamente: Chiapas y Yucatán; México D.F. y Guanajuato; Chihuahua y Aguascalientes; y finalmente Aguascalientes, Jalisco y Guanajuato.
 - Esta ausencia de heterogeneidad quedo de manifiesto gráficamente con el dendograma y escala multidimensional
 - La prueba de Mantel permitió identificar una buena correlación entre las distancias genéticas y las distancias geográficas.
 - Al comparar las poblaciones de mestizos mexicanos contra las poblaciones Europeas y latinas se pudo observar que las poblaciones de Chiapas y Yucatán están relacionadas genéticamente con los mestizos de Perú, Amerindios y de Ecuador, evidenciando su componente nativo.

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- Aguascalientes, México, Guanajuato y Jalisco entre las poblaciones Amerindias y Europeas.
 - Los resultados indicaron un claro patrón de ancestría de origen nativo o Amerindio en las poblaciones del Sureste (Chiapas y Yucatán) y del centro México y Guanajuato.
 - Inversamente, las poblaciones de Aguascalientes, Jalisco y Chihuahua presentaron una clara ancestría Europea.
 - Se demostró un incremento en el gradiente del patrón genético de ancestría Europea de Sur a Norte en las poblaciones mestizas de varones mexicanos.
 - Por el contrario la ancestría nativa o Amerindia presentó un gradiente de Norte a Sur.
 - La ancestría africana no aportó significancia al patrón de diferenciación genética en las poblaciones estudiadas.
 - Los resultados demostraron que Aguascalientes presentó variabilidad dentro de su población, por lo que se puede decir que esta sub-estructurada.
 - La variación interpoblacional fue baja, evidenciando bajo nivel de heterogeneidad sobre todo en las poblaciones Centro-Centro –Oeste y Norte.
 - Se apreció poca heterogeneidad entre los grupos comparados.
 - Aguascalientes no presentó diferenciación genética con los estados de Jalisco y Guanajuato; siendo esto importante para el propósito de identificación humana, toda vez que indica que las poblaciones de mestizos Mexicanos sin una base de datos propia de los Y-STR's podría emplear los datos de haplotipos de poblaciones cercanas en casos de interés forense.
 - Finalmente, Jalisco, Guanajuato, Chihuahua y Aguascalientes; México, Chiapas y Yucatán permanecieron como grupos independientes.
 - Los haplotipos Y-STRs de las cinco poblaciones mestizas mexicanas no publicadas a partir de este trabajo ahora están disponibles vía internet en la base de datos YHRD con el numero de acceso YA003501 – YA003505 (www.yhrd.org).

9. ANEXOS

PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

1. Procesamiento de muestras para la microextracción de ADN:

Sangre: una vez que se procederá a la extracción de ADN, se tomarán 125 μL de la muestra original y se colocó en papel tipo FTA microcard (Fig. 4) y almacenado siguiendo las especificaciones del proveedor (Whatman), para su posterior amplificación. Este tipo de papel está conformado por una mezcla de buffers, agentes desnaturalizantes y una matriz de celulosa (papel filtro), cuya fórmula está patentada, la cual está optimizada para estabilizar al ADN *in situ* y listo para proceder a su amplificación por PCR.

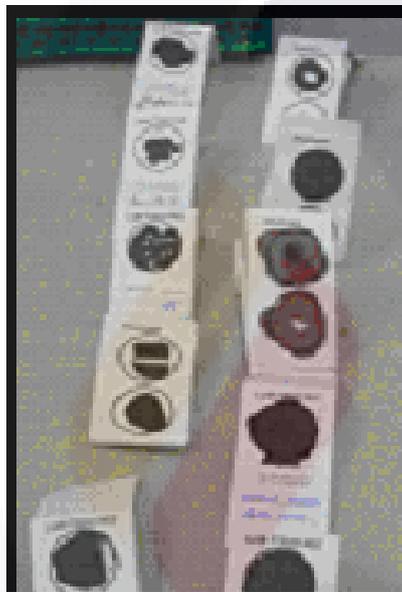


Fig 15. Tarjetas de papel FTA para la colección y almacén de muestras biológicas

EXTRACCIÓN DE ADN DE PAPEL FTA

La extracción de ADN genómico de papel FTA se realizó siguiendo el protocolo de Sudhir K., *et al* (1999), obteniendo ADN de buena pureza e integridad recomendado para amplificaciones por PCR, a saber :

- a) Dejar secar la sangre una vez colocada en el papel FTA
- b) Cortar fragmento de papel de 1 mm
- c) Colocarlos en un tubo Eppendorf
- d) Realizar dos lavados con agitación por cinco minutos colocando 250 μL de buffer de purificación,
- e) Retirar el sobrenadante dejando solamente los fragmentos de FTA .

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- f) Colocar 250 µL de TE y lavar por cinco minutos
 - g) Retirar el sobrenadante
 - h) Dejar secar a 56° C los fragmentos de FTA
 - i) Una vez seco se procede a amplificación por PCR a o bien se almacena a -20° C por periodos largos.

EXTRACCION DE ADN (ENFOQUE FORENSE)

EXTRACCION DE ADN DE HISOPOS Y CITOCEPILLOS VAGINALES

- a) Sin la presencia de espermatozoides y presencia de células epiteliales desamadas de origen desconocido

Los hisopos vaginales colectados y en los que se ha realizó la prueba con el antígeno específico prostático (P-30), se realizó la extracción de ADN siguiendo el protocolo de Prinz M, *et al* (2001). Igualmente se siguió el protocolo propuesto por Cassi L,(2005).

El ADN extraído se diluyó en agua desionizada y se almacenó a -20 °C.

- b) Hisopos con cabezas espermáticas.

Cuando se ha reportado un ataque sexual caracterizado por un análisis médico, comprobada la presencia de células espermáticas por tinción diferencial (Christmas Tree), no es necesaria las pruebas presuntivas ni las confirmatoria para la presencia de semen, por lo que se procede a la extracción de una manera directa.

Algunas de las muestras se proceso mediante extracción diferencial implementando el Kit Differex[®] System con la finalidad de enriquecer las células espermáticas en aquellos casos en que su número sea rebasado por un exceso de células epitelilales, mientras que la otra se proceso sin extracción diferencial , es decir se realizó la digestión (extracción orgánica) de una manera directa atendiendo a un lisado de células epiteliales seguido del lisado de de las células espermáticas recomendado Prinz, M, *et al* (2001).

EXTRACCIÓN DE ADN DE SALIVA PROCEDENTE DE HISOPOS O FRAGMENTOS DE TELA

El protocolo que se siguió para detectar la presencia de saliva fue el siguiente:

- Reconstitución de la muestra: Se realiza con un hisopo estéril embebido en solución salina estéril, el cual se pone en contacto con la superficie que se sospecha tiene la presencia de saliva, posteriormente se coloca este hisopo en un Tubo Eppendorf y se coloca en agitación por 30 minutos.
- Observación microscópica: Se realiza una observación de las diluciones obtenidas en la reconstitución de la muestra, colocando una gota sobre un portaobjetos y se observa el microscopio en búsqueda de células de descamación.
- Prueba de amilasa salival: La saliva esta formada en un 95% de agua y un 5% de solutos; iones de potasio, sodio, cloruros, bicarbonato y fosfatos, además de una sustancia serosa llamada mucus y enzimas como la amilasa salival, Corach D, *et al* (2001). la cual se detecta mediante un gel de agarosa – almidón al 1%, donde por coloración se observa la presencia o ausencia de esta enzima.
- Interpretación de resultados. Un resultado positivo se presenta cuando se observa un halo de coloración sobre el gel donde se coloca la muestra problema al ser teñido con lugol, lo cual indica la presencia de amilasa salival.

Una vez identificada la presencia de saliva y de células descamadas se procede a la extracción de ADN por medio del método de fenol/cloroformo/ alcohol isomílico sugerido por Butler (2001). El ADN genómico extraído se almacenó a -20°C hasta su uso.

CUANTIFICACIÓN DE ADN

Una vez realizada la extracción, el ADN se cuantificó por Quantiblot (Applied Biosystem Co. LA, USA), conocida la concentración se procedió a la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

Mezcla de reacción para la Reacción en cadena de la Polimerasa (PCR)

La mezcla de reacción consistirá de lo siguiente;

- 2.5 μ L de buffer para PCR 10X
- 2.5 μ L de Primers
- 0.8 μ L AmpliTaq Gold ADN polimerasa
- 16.7 μ L de agua grado biología molecular
- Un fragmento de papel FTA procesado (conteniendo 0.5 -1 ng de ADN genómico)

CONDICIONES DE AMPLIFICACIÓN DEL SISTEMA

La amplificación de los 11 marcadores genéticos será llevado a cabo en un termociclador 9700 de Perkin Elmer utilizando la técnica de PCR múltiplex siguiendo las especificaciones del Kit Y-STRs POWER PLEX (PROMEGA, SA, USA). Siguiendo el siguiente programa.

Y-STRs POWER PLEX	Temperatura	Tiempo	No. de Ciclos
Pre Desnaturalización	95° C	11 min	
	96° C	1 min	
Desnaturalización	94° C	30 s	
Hibridación	60° C	30 s	10
Extensión	70° C	45 s	
		30 s	
Desnaturalización	90° C	30 s	16
Hibridación	60° C	45 s	
Extensión	70° C		

Tabla 39. Programa de amplificación para el Kit Power Plex cromosoma masculino "Y"

DETECCIÓN AUTOMÁTICA DE AMPLICONES MEDIANTE ELECTROFORESIS CAPILAR Y TIPIFICACIÓN GENÉTICA:

Antes de cargar las muestras en el secuenciador 3130 es necesario una serie de pasos par prepararlo adecuadamente y que las muestras puedan ser analizadas sin problema alguno.

- Establecer comunicación entre la computadora y el secuenciador
- Acceder al software de carga de datos "Data Colection" para que reconozca la posición y distribución de las muestras en el autosampler.
- Liberar de secuenciador la placa de cargado e ir colocando en cada uno de los pozos la muestra de los productos amplificados. Se colocaron 1.5 μ L de éstos, disueltos en 20 μ L de formamida desionizada (Applied Biosystem) y 3 μ L ladder interno Standard ILS 600.
- Igualmente se cargó el ladder del Power Plex del cromosoma Y en dilución de 3 μ L con 20 μ L de formamida y 3 μ L ladder interno Standard ILS 600.
- Antes de iniciar la electroforesis y una vez que han sido preparadas las muestras es necesario establecer una serie de parámetros de análisis en el programa Gen Mapper. Entre los parámetros de mayor interés y que pueden afectar al momento de la interpretación de los resultados es el rango de análisis y la intensidad de los picos. En el rango es importante especificar el rango de tamaño (en pares de bases) de los fragmentos que se van a analizar y debe de ser programado en función de los marcadores a analizar. Para la intensidad de los picos, generalmente se recomienda 150-200 RFU (Unidades de Fluorescencia Relativa) .
- Para el caso de análisis de fragmentos el los cuatro capilares deben de ser cargados con el polímero POP-4 (Performance Optimizad Poymer 4, Applied Biosystem)
- Igualmente se debe de prepare el buffer de corrida 1X, haciendo una dilución de 1:10 con agua desionizada del buffer 10X de EDTA

(Applied Biosystem) ; preparando un volumen de 45 mL de agua desionizada con 5 mL de buffer de EDTA o de corrida.

- Una vez establecidas las condiciones es recomendable establecer automáticamente los siguientes valores para los parámetros en mención:

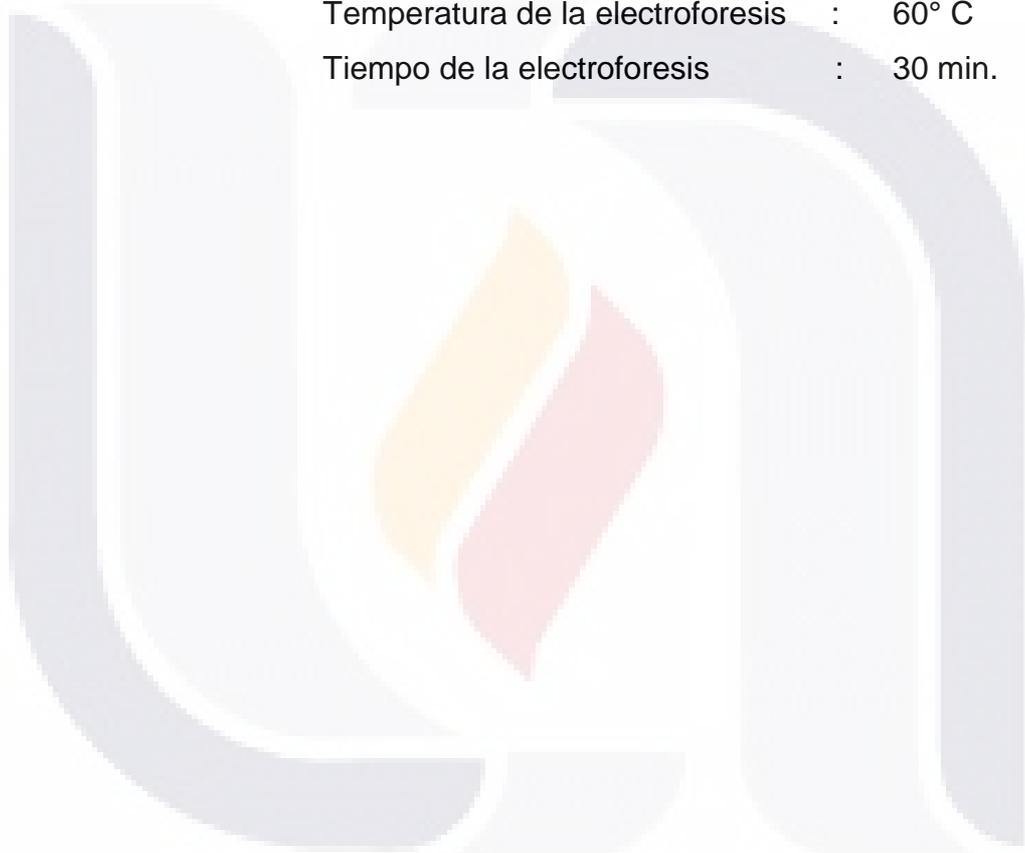
Tiempo de inyección de la muestra: 5 segundos

Voltaje de Inyección: : 15.0 kV

Voltaje de electroforesis : 15.0 kV

Temperatura de la electroforesis : 60° C

Tiempo de la electroforesis : 30 min.



Aguascalientes	n	DYS19	389I	389II	390	391	392	393	438	439	385	437
AgsMx1	1	13	12	29	25	10	13	13	11	13	15,18	14
AgsMx2	1	13	14	30	24	9	11	13	10	10	13,13	14
AgsMx3	1	13	13	28	23	10	13	13	9	12	13,15	14
AgsMx4	1	14	13	29	25	11	13	13	13	12	11,14	15
AgsMx5	1	14	14	30	23	11	14	14	10	10	11,13	14
AgsMx6	1	13	13	31	26	11	13	13	11	13	13,17	15
AgsMx7	3	15	12	28	22	10	11	14	11	11	14,15	16
AgsMx8	1	14	14	30	24	11	13	13	12	11	12,14	14
AgsMx9	1	14	13	30	24	11	13	13	12	13	11,14	15
AgsMx10	1	16	11	29	25	11	12	13	11	13	12,13	15
AgsMx11	1	15	13	29	24	11	13	13	12	12	12,14	15
AgsMx12	1	14	14	31	24	12	13	13	12	12	11,13	15
AgsMx13	4	14	13	29	24	11	13	13	12	12	11,14	15
AgsMx14	1	13	13	30	24	11	11	13	10	13	15,16	14
AgsMx15	1	14	13	29	25	11	13	13	12	12	13,14	14
AgsMx16	2	17	13	28	23	10	11	13	10	11	12,12	15
AgsMx17	1	14	14	30	24	10	11	13	10	11	19,19	14
AgsMx18	1	15	13	30	24	11	13	13	12	12	11,14	16
AgsMx19	1	13	13	30	24	10	12	13	11	12	16,17	14
AgsMx20	4	13	13	31	24	10	11	13	10	12	16,17	14
AgsMx21	1	14	13	29	23	10	11	12	10	13	12,20	14
AgsMx22	1	14	13	29	25	10	13	13	13	12	12,14	15
AgsMx23	1	13	12	29	25	10	11	13	10	11	17,18	14
AgsMx24	4	14	14	30	24	11	13	13	12	12	11,14	14
AgsMx25	1	14	12	29	24	10	13	13	12	12	11,14	15
AgsMx26	1	14	14	30	23	10	13	13	12	13	11,11	15
AgsMx27	1	14	12	28	25	11	13	13	12	13	11,15	15
AgsMx28	2	13	13	30	24	11	16	13	11	11	14,17	14
AgsMx29	2	14	13	31	23	10	11	12	10	12	13,18	14
AgsMx30	1	15	13	30	24	11	13	13	12	10	12,13	15
AgsMx31	1	14	14	31	23	11	11	13	10	12	13,18	14
AgsMx32	1	14	13	29	24	11	13	14	12	12	14,10	15
AgsMx33	1	14	12	28	24	11	13	13	12	12	11,14	15
AgsMx34	2	14	13	29	22	10	11	13	10	13	13,19	14
AgsMx35	1	15	13	29	23	10	13	13	12	14	11,14	15
AgsMx36	1	13	12	28	24	9	13	13	11	13	14,18	14
AgsMx37	2	14	13	29	25	11	13	12	12	12	11,14	15
AgsMx38	2	14	13	29	24	11	13	13	12	11	11,13	15
AgsMx39	1	14	13	29	24	10	13	13	12	13	11,14	14
AgsMx40	1	15	12	29	24	10	11	13	10	12	17,17	14
AgsMx41	1	13	14	32	24	10	14	13	12	13	13,13	14
AgsMx42	2	14	13	29	23	10	13	13	12	11	11,15	15
AgsMx43	1	15	13	29	25	11	13	13	12	12	11,14	15
AgsMx44	2	14	13	29	24	10	15	13	11	11	14,18	14
AgsMx45	1	15	13	28	23	10	11	13	10	12	11,12	15

Tabla 40. Haplotipos del cromosoma "Y" obtenidos de la población de Aguascalientes

Aguascalientes	n	DYS19	389I	389II	390	391	392	393	438	439	385	437
AgsMx46	1	14	13	29	24	11	13	13	12	12	11,11	14
AgsMx47	1	15	12	28	22	10	11	14	10	11	14,15	16
AgsMx48	1	17	12	29	21	10	11	13	11	13	16,17	14
AgsMx49	1	13	13	29	21	10	16	13	11	11	16,17	14
AgsMx50	1	13	13	31	24	10	11	13	10	11	16,16	14
AgsMx51	2	14	14	30	24	10	13	13	12	12	11,14	14
AgsMx52	1	15	12	29	24	11	13	13	12	11	11,15	15
AgsMx53	1	14	13	30	24	10	11	12	10	13	13,16	14
AgsMx54	1	15	14	30	24	11	13	13	9	11	11,14	13
AgsMx55	2	14	14	30	24	11	13	13	12	11	11,14	14
AgsMx56	1	13	13	29	24	11	13	12	12	12	11,14	16
AgsMx57	1	14	14	30	23	11	13	13	12	12	11,14	15
AgsMx58	1	14	14	31	23	10	14	13	11	12	16,16	14
AgsMx59	1	13	13	30	24	9	16	13	12	11	14,16	14
AgsMx60	1	14	14	33	24	10	14	13	10	12	16,17	14
AgsMx61	1	14	13	29	24	11	13	13	12	12	11,15	15
AgsMx62	1	15	13	29	23	10	11	15	10	11	17,17	14
AgsMx63	1	14	12	30	23	10	10	12	10	11	12,19	14
AgsMx64	1	13	13	31	24	10	10	13	10	12	15,17	14
AgsMx65	1	15	13	29	23	10	12	15	10	11	17,17	14
AgsMx66	1	13	12	28	23	10	13	14	11	12	14,17	14
AgsMx67	1	15	12	28	24	11	13	13	12	12	11,12	15
AgsMx68	1	14	14	30	24	11	13	13	12	12	11,15	14
AgsMx69	1	16	12	29	23	9	11	12	9	12	14,16	14
AgsMx70	1	13	13	30	24	10	15	13	11	12	16,16	14
AgsMx71	2	14	14	30	24	10	13	13	12	13	11,14	14
AgsMx72	1	15	12	29	22	10	11	14	10	14	13,16	16
AgsMx73	1	13	13	30	25	10	14	13	11	12	14,20	14
AgsMx74	1	14	13	30	23	10	13	13	12	12	14,11	15
AgsMx75	1	13	13	30	24	11	14	13	11	12	15,19	14
AgsMx76	1	16	13	29	23	10	13	13	12	12	11,14	14
AgsMx77	1	13	13	29	23	10	16	14	11	14	14,18	14
AgsMx78	1	15	13	29	21	10	11	14	10	11	13,15	16
AgsMx79	1	16	12	29	24	9	11	12	9	12	14,16	14
AgsMx80	1	14	13	28	24	10	14	12	12	14	11,14	14
AgsMx81	1	15	12	29	23	10	11	12	9	12	14,17	15
AgsMx82	1	13	14	31	24	11	14	13	11	13	15,19	14
AgsMx83	2	16	13	30	25	10	11	13	11	11	11,15	14
AgsMx84	1	14	14	30	24	10	16	13	11	13	14,20	14
AgsMx85	1	14	12	30	24	10	16	13	10	11	14,20	14
AgsMx86	1	14	14	31	24	10	13	13	12	12	11,14	14
AgsMx87	2	12	14	30	23	11	14	14	10	10	12,13	14
AgsMx88	1	13	14	32	24	10	14	13	12	13	13,18	14
AgsMx89	2	15	12	29	22	10	11	13	10	12	12,14	16
AgsMx90	2	15	12	27	23	10	11	13	10	11	12,12	15

Haplotipos del cromosoma "Y" obtenidos de la población de Aguascalientes (continuación)

Aguascalientes	n	DYS19	389I	389II	390	391	392	393	438	439	385	437
AgsMx91	1	15	13	29	24	10	13	13	13	12	11,15	15
AgsMx92	1	14	13	28	24	11	13	14	12	12	13,14	15
AgsMx93	1	14	13	30	24	11	13	13	12	13	12,14	15
AgsMx94	1	13	14	30	24	10	15	15	11	12	11,14	14
AgsMx95	1	14	14	29	24	10	11	12	10	11	14,16	16
AgsMx96	1	15	12	29	23	10	11	13	10	12	11,14	16
AgsMx97	1	15	12	27	24	11	11	12	9	12	16,18	14
AgsMx98	1	14	14	31	23	10	11	12	10	11	14,19	14
AgsMx99	4	16	13	30	24	11	11	13	11	10	10,14	14
AgsMx100	1	13	12	29	24	11	13	13	11	12	15,18	14
AgsMx101	1	13	12	28	23	10	13	14	11	13	14,18	14
AgsMx102	1	14	12	28	23	10	11	13	10	12	14,14	16
AgsMx103	1	15	14	28	24	10	14	13	11	12	16,16	14
AgsMx104	1	14	13	29	24	11	13	13	12	13	11,14	15
AgsMx105	1	14	14	30	25	11	13	12	12	11	11,14	15
AgsMx106	1	14	13	29	23	10	14	12	8	10	17,18	16
AgsMx107	1	14	14	32	24	10	14	13	10	10	19,19	14
AgsMx108	1	17	11	33	21	10	15	13	10	12	13,10	16
AgsMx109	1	19	10	33	19	10	14	13	8	12	12,14	17
AgsMx110	1	18	12	34	21	11	15	13	10	12	13,10	16
AgsMx111	2	14	13	29	24	11	14	13	12	12	11,14	15
AgsMx112	2	15	13	29	23	10	11	13	9	11	15,19	14
AgsMx113	2	14	13	30	23	11	14	13	11	12	14,16	14
AgsMx114	2	14	13	30	24	10	13	13	12	13	11,14	15
AgsMx115	2	13	12	30	23	10	13	14	11	11	14,18	14
AgsMx116	2	15	13	30	24	11	13	13	12	14	11,13	15
AgsMx117	2	14	13	29	24	11	13	13	13	11	11,14	15
AgsMx118	2	14	13	29	23	10	13	13	9	12	14,17	14
AgsMx119	1	15	12	29	23	10	11	12	10	12	13,15	16
AgsMx120	1	13	13	29	24	11	16	13	11	11	14,18	14
AgsMx121	1	16	13	31	21	11	11	13	11	11	16,17	14
AgsMx122	1	13	14	30	23	10	14	13	9	13	14,14	14
AgsMx123	1	14	13	30	24	11	13	13	12	12	11,14	14
AgsMx124	1	13	13	30	24	10	14	13	11	13	15,19	14
AgsMx125	1	15	13	29	23	10	13	13	12	12	11,14	15
AgsMx126	1	15	13	29	24	10	13	14	9	11	12,16	14
AgsMx127	1	15	12	26	24	10	15	13	10	12	14,15	14
AgsMx128	4	14	13	29	24	11	13	13	12	11	11,14	15
AgsMx129	1	14	13	29	24	11	14	13	12	11	11,14	15
AgsMx130	1	13	13	30	26	10	14	13	11	12	14,19	14
AgsMx131	1	13	13	30	24	11	16	13	11	11	15,17	14
AgsMx132	1	14	12	28	23	10	11	13	10	11	13,15	16
AgsMx133	1	13	12	28	23	10	13	14	11	12	14,19	14
AgsMx134	1	13	12	29	24	9	13	13	11	13	14,18	14
AgsMx135	1	14	13	29	24	10	14	13	11	11	15,15	14
AgsMx136	1	14	13	29	24	12	12	13	12	12	11,14	15
AgsMx137	1	14	13	29	24	11	12	13	12	11	11,15	15

Haplotipos del cromosoma "Y" obtenidos de la población de Aguascalientes (continuación)

<i>Aguascalientes</i>	<i>n</i>	<i>DYS19</i>	<i>389I</i>	<i>389II</i>	<i>390</i>	<i>391</i>	<i>392</i>	<i>393</i>	<i>438</i>	<i>439</i>	<i>385</i>	<i>437</i>
<i>AgsMx138</i>	1	13	12	29	22	10	13	14	11	11	14,18	14
<i>AgsMx139</i>	1	14	13	30	25	11	13	13	12	12	11,14	15
<i>AgsMx140</i>	1	13	13	30	23	10	18	13	11	12	16,17	14
<i>AgsMx141</i>	2	14	13	28	24	10	14	12	13	12	11,14	14
<i>AgsMx142</i>	1	13	15	31	24	9	11	13	10	10	13,15	14
<i>AgsMx143</i>	1	14	13	29	24	10	13	12	12	12	11,13	15
<i>AgsMx144</i>	1	14	14	30	25	11	13	13	13	11	11,14	14
<i>AgsMx145</i>	1	13	13	32	23	10	11	13	10	12	16,17	14
<i>AgsMx146</i>	1	12	14	30	23	11	14	13	10	10	11,13	14
<i>AgsMx147</i>	1	14	13	29	24	11	13	13	12	13	11,13	15
<i>AgsMx148</i>	2	14	13	30	24	10	15	13	11	12	15,17	14
<i>AgsMx149</i>	2	14	13	30	24	9	11	13	10	12	18,19	14
<i>AgsMx150</i>	1	14	14	29	23	11	13	13	12	12	12,14	14
<i>AgsMx151</i>	1	14	14	32	23	10	14	13	11	12	13,15	14
<i>AgsMx152</i>	1	13	12	28	23	10	16	14	11	13	16,18	14
<i>AgsMx153</i>	1	14	13	29	23	10	13	14	12	11	11,11	15
<i>AgsMx154</i>	1	13	13	29	25	10	13	13	12	11	11,11	15
<i>AgsMx155</i>	1	14	14	30	24	11	13	13	12	14	11,14	15
<i>AgsMx156</i>	2	13	14	30	24	9	11	13	10	10	13,14	14
<i>AgsMx157</i>	1	14	13	31	23	11	11	12	10	11	12,17	14
<i>AgsMx158</i>	1	14	14	31	24	11	13	13	12	12	11,14	15
<i>AgsMx159</i>	1	17	14	32	21	10	11	14	11	11	16,16	14
<i>AgsMx160</i>	1	14	13	29	20	10	11	12	10	11	13,18	14
<i>AgsMx161</i>	1	14	12	28	24	11	13	13	12	11	11,14	15
<i>AgsMx162</i>	1	14	14	32	24	11	13	14	12	12	11,14	14
<i>AgsMx163</i>	1	14	13	28	24	11	13	13	12	12	11,15	16
<i>AgsMx164</i>	1	12	14	31	23	11	14	13	10	10	11,13	14
<i>AgsMx165</i>	1	14	13	30	23	10	11	12	9	11	13,17	15
<i>AgsMx166</i>	1	14	14	30	24	11	11	13	12	11	11,14	14
<i>AgsMx167</i>	2	14	13	31	24	10	16	13	11	11	13,17	14
<i>AgsMx168</i>	1	13	12	29	24	10	15	13	11	11	15,16	14
<i>AgsMx169</i>	1	15	14	30	23	9	11	12	9	12	13,15	14
<i>AgsMx170</i>	3	14	13	30	22	10	11	13	9	11	12,15	14
<i>AgsMx171</i>	1	15	12	28	25	10	11	11	9	11	17,18	15
<i>AgsMx172</i>	1	13	14	29	23	10	13	13	9	13	14,15	14
<i>AgsMx173</i>	1	14	14	30	24	10	13	13	12	11	12,14	14
<i>AgsMx174</i>	1	15	13	29	23	9	11	12	9	11	13,18	14
<i>AgsMx175</i>	2	17	13	30	21	10	11	14	11	13	18,18	14
<i>AgsMx176</i>	1	14	12	30	23	10	11	12	10	11	12,18	14
<i>AgsMx177</i>	1	13	14	31	24	10	16	13	11	11	14,18	14
<i>AgsMx178</i>	1	14	13	29	25	11	13	13	12	12	12,14	14
<i>AgsMx179</i>	4	13	13	31	23	11	15	13	11	11	14,17	14
<i>AgsMx180</i>	1	14	13	29	23	11	14	13	10	12	16,16	14
<i>AgsMx181</i>	2	14	13	30	22	10	11	13	9	13	12,15	14
<i>AgsMx182</i>	1	13	12	28	24	9	13	13	11	13	15,17	14
<i>AgsMx183</i>	1	14	13	29	24	11	13	13	12	12	12,14	14
<i>AgsMx184</i>	1	16	13	30	21	11	11	12	11	11	16,17	14
<i>AgsMx185</i>	1	14	12	28	22	10	11	13	10	11	13,14	16
<i>AgsMx186</i>	1	14	13	30	23	10	11	12	9	13	13,21	15

Haplotipos del cromosoma "Y" obtenidos de la población de Aguascalientes (continuación)

<i>Aguascalientes</i>	<i>n</i>	<i>DYS19</i>	<i>389I</i>	<i>389II</i>	<i>390</i>	<i>391</i>	<i>392</i>	<i>393</i>	<i>438</i>	<i>439</i>	<i>385</i>	<i>437</i>
<i>AgsMx187</i>	1	14	14	31	24	11	12	13	12	11	11,14	14
<i>AgsMx188</i>	1	14	12	28	24	9	13	13	11	14	15,18	14
<i>AgsMx189</i>	1	15	12	28	24	10	13	12	12	13	12,15	14
<i>AgsMx190</i>	1	13	13	30	23	11	16	12	11	11	14,16	14
<i>AgsMx191</i>	1	14	13	31	22	10	11	12	10	12	14,17	14
<i>AgsMx192</i>	1	13	13	31	24	10	13	14	11	13	14,19	14
<i>AgsMx193</i>	1	15	13	31	25	12	11	13	11	11	11,14	14
<i>AgsMx194</i>	1	13	12	28	24	9	13	13	11	12	15,18	14
<i>AgsMx195</i>	1	14	13	30	24	10	14	13	11	11	13,16	15
<i>AgsMx196</i>	1	14	13	29	24	11	13	13	12	12	11,13	15
<i>AgsMx197</i>	1	16	14	31	24	10	11	14	11	10	11,14	14
<i>AgsMx198</i>	1	14	13	29	23	11	14	12	12	11	11,14	15
<i>AgsMx199</i>	1	14	13	29	24	11	13	12	12	12	11,14	15
<i>AgsMx200</i>	1	13	14	30	22	10	11	12	9	11	14,17	14
<i>AgsMx201</i>	1	14	13	30	22	10	11	13	9	12	12,15	14
<i>AgsMx202</i>	1	14	13	29	23	10	11	12	8	13	14,16	15
<i>AgsMx203</i>	1	14	13	28	24	11	13	14	12	12	11,14	15
<i>AgsMx204</i>	1	14	13	29	24	11	14	13	12	12	11,14	15
<i>AgsMx205</i>	1	15	13	29	23	10	11	13	9	11	15,16	14
<i>AgsMx206</i>	2	14	13	29	24	10	13	13	12	12	11,14	15
<i>AgsMx207</i>	1	14	14	30	24	11	13	14	12	12	11,14	15
<i>AgsMx208</i>	1	15	12	29	22	10	11	14	10	12	13,15	16
<i>AgsMx209</i>	1	15	12	31	22	11	11	14	10	11	14,14	16
<i>AgsMx210</i>	1	13	12	29	22	10	16	13	11	10	14,17	14
<i>AgsMx211</i>	1	14	13	29	24	11	13	13	12	11	11,14	16
<i>AgsMx212</i>	1	14	14	30	24	11	14	14	13	12	11,15	15
<i>AgsMx213</i>	1	13	13	30	23	10	11	13	10	11	17,18	14
<i>AgsMx214</i>	2	13	13	30	24	10	16	13	11	12	15,17	14
<i>AgsMx215</i>	1	15	13	29	23	11	13	13	9	11	15,16	13
<i>AgsMx216</i>	1	14	13	28	23	11	13	13	11	11	11,14	15
<i>AgsMx217</i>	1	14	13	29	25	11	13	13	12	12	11,15	15
<i>AgsMx218</i>	1	14	14	31	24	11	13	13	12	12	11,14	14
<i>AgsMx219</i>	1	14	14	29	24	11	13	13	12	13	11,14	15
<i>AgsMx220</i>	1	14	13	30	25	11	14	13	12	14	11,13	15
<i>AgsMx221</i>	1	14	14	32	24	10	13	13	12	11	12,14	14
<i>AgsMx222</i>	1	13	13	29	24	11	13	14	12	12	11,14	15
<i>AgsMx223</i>	1	14	13	29	24	10	13	13	12	12	11,14	16
<i>AgsMx224</i>	2	15	12	26	24	10	14	13	11	11	14,16	14
<i>AgsMx225</i>	1	14	13	29	23	10	11	12	10	12	13,16	14
<i>AgsMx226</i>	1	13	11	28	25	10	16	13	11	12	14,18	14
<i>AgsMx227</i>	1	13	13	30	24	10	15	13	11	12	15,17	14
<i>AgsMx228</i>	1	13	13	31	24	11	16	13	11	12	14,15	14
<i>AgsMx229</i>	1	14	13	28	24	11	13	13	12	13	11,14	15
<i>AgsMx230</i>	1	16	14	30	23	10	12	14	8	13	15,15	15
<i>AgsMx231</i>	1	13	13	30	24	10	16	13	11	12	16,17	14
<i>AgsMx232</i>	1	13	13	30	23	11	11	13	10	12	15,18	14
<i>AgsMx233</i>	1	13	13	29	22	10	15	12	11	13	13,16	14
<i>AgsMx234</i>	1	14	13	29	23	9	13	13	9	12	15,18	14
<i>AgsMx235</i>	1	14	14	30	24	12	13	13	12	12	11,13	14
<i>AgsMx236</i>	1	13	14	30	24	11	11	13	10	10	13,15	14
<i>AgsMx237</i>	1	13	13	30	24	10	15	13	12	11	15,17	14
<i>AgsMx238</i>	1	13	12	30	23	10	11	13	10	12	15,19	14
<i>AgsMx239</i>	1	14	14	30	23	10	13	13	12	12	11,11	15

Haplotipos del cromosoma "Y" obtenidos de la población de Aguascalientes (continuación)

10. LISTA DE ABREVIATURAS

ADN: Ácido desoxirribonucleico
AgsMx: Aguascalientes México
AndSp: Andalucía España
AmeMx: Amerindios mexicanos
AMOVA: Análisis molecular de varianza
Bra: Brasil
Bub: Bubis
CCD: *siglas en inglés de coupled chamber device*
ChiaMx: Chiapas México
ChihMx: Chihuahua México
Col: Colombia
CY: Cromosoma Y
DHPLC: Del inglés, Denaturing high performance liquid chromatography
EC: Electroforesis capilar
Ecu: Ecuador
Fang: Fangs
F_{CT}: índice de fijación entre grupos
F_{SC}: índice de fijación entre los grupos que forman a las poblaciones
F_{ST}: índice de fijación entre las poblaciones
GDB: Del inglés, genome data base
GtoMx: Guanajuato México
HVI: Región hipervariable
JalMx: Jalisco, México
MadSp: Madrid, España
MDS: Escalamiento multidimensional
NJ: Del inglés, neighbor joining
NRV: Región no recombinante del cromosoma Y
PAR 1: Región pseudo-autosómica 1
PAR 2: Región pseudo-autosómica 2
Pb: Pares de bases
PCR: Del inglés, polymerase chain reaction
SMM: Del inglés, stepwise mutation model
Sport: Sur de Portugal
STRs: Del inglés short tandem repeats
SWGDM: Del inglés scientific working group on DNA analysis methods
YHRD: Del inglés Y-chromosome haplotype referente database
Y-SNPs: Del inglés, single nucleotide of polymorphisms of the Y-chromosome
Y-STRs: Del inglés, short tandem repeats of the Y-chromosome
YucMx: Yucatán México

11. B I B L I O G R A F I A

- Alford RL, Hammond HA, Coto I, Carkey CT** (1994). Rapid and efficient resolution of parentage by amplification and short tandem repeats. *Am J Hum Genet* **55**: 190-195.
- Alvarez-García A, Muñoz I, Pestoni C, Lareu MV, Rodríguez-Calvo MS, Carracedo A** (1996). Effect of enviromental factors on PCR-DNA analysis from dental pulp. *Int J Legal Med* **109**: 125-129.
- Anslinger K, Keil W, Weichold G, Eisenmenger W.** (2000): Y- chromosomal STR haplotypes in a populatio samples from Bavaria . *Int Legal Med.* **113**: 189-92
- Akira K. Dobashi, Y. et al** (2005) Y- Chromosomal STR haplotypes in Indonesians. *J. Forensic Sci.* Vol.50 No.4
- Armour JAL, Wong Z, Wilson V, Royle NJ, Jeffreys AJ** (1989). Sequences flanking the repeat arrays of human minisatellites: association with tandem and dispersed repeat elements. *Nucleic Acids Res.* **17**: 4925-4935.
- Armour JAL, Povey S, Jeremiah S, Jeffreys AJ** (1990). Systematic cloning of human minisatellites from ordered array Charomid libraries. *Genomics* **8**:501-512
- Armour JAL** (1996). Tandemly repeated minisatellites: generating human genetic diversity via recombinational mechanisms. In: *Human Genome Evolution*. Ed.by M Jackson, T Strachan, G Dover. Bios Scientific publishers, pp. 172-190.
- Ayub Q, MohyuddinA, Qamar R, Mazhark, Zefjal T, Mehdi SQ, Tyler- Smith C:** Identification and characterization of novel human Y – chromosomal microsatlite from sequence data base information ; (2000) *Nucleic Acid Res E* **28** : e8.
- Batista dos Santos SE, Rodriguez JD, Riveira-dos-Santos AKC y Zago MA.** 1999. Differential contribution of indigenous men and woman to the formation of an urban population in the Amazon region as revealed by mtDNA and Y-DNA. *Am J Phys Anthropol* **109**:175-180

- Betz A, Bassler G, Dietl G, Steil X, Wetywrmann G, Pflug W:** (2001) STR analysis with epithelial cells in rape case. *Forensic Sci International* 118: 126.
- Boerwinkle E, Xiong W, Fourest E, Chan L** (1989). Rapid typing of tandemly repeated hypervariable loci by the polymerase chain reaction: application to the apolipoprotein B 3' hypervariable region. *Proc Natl Acad Sci USA* 86: 212-216.
- Bofeng Z. Chunmei S. et al** (2005): Population genetic for Y- STR haplotypes of Chinese Ewenki Ethnic minority Group. *J. Forensic Sci.* Vol. 50. No.4
- Botstein D, White RL, Skolnick M, Davis RW** (1980). Construction of a genetic linkage map in man using restriction fragment length polymorphisms. *Am J Hum Genet* 32: 314-331
- Bouzekri N, Dover GA, Jeffreys AJ, Jobling MA** (1995). Digital coding and "null" repeats at the Y-chromosome specific minisatellite MSY1 (DYF155S1). Euroconference, Barcelona.
- Brinkmann B, Butler R, Lincoln P, Mayr W, Rossi U** (1992). 1991 report concerning recommendations of the DNA commission of the Internacional Society for Forensic Haemogenetics relating to the use of DNA polymorphisms. *Forensic Sci Int* 52: 125-130.
- Brinkmann B, Möller A, Wiegand P** (1995). Structure of new mutations in 2 STR systems. *Int J Legal Med.* 107: 201-203.
- Brinkmann B** (1996). The STR approach. In: *Advances in Forensic Haemogenetics* 6. Ed. by A Carracedo, B Brinkmann, W Bär. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, pp. 41-51.
- Budowle B, Chakraborty R, Giusti AM, Einsenberg J, Allen RC** (1990). Analysis of the VNTR locus D1S80 by the PCR followed by high-resolution PAGE. *Am J Hum Genet* 38: 137-144.
- Butler Jhon M.**(2001) Forensic DNA typing Academic Press.
- Butler JM.**Recent developments in Y – short tandem repeats and Y- Single Nuclotide Polimorphism Analysis. (2003) National Institute and Technology ; Geithersburg , Meryland.
- Cal Teba Ma Luisa.** Análisis de polimorfismos de ADN microsatélite del cromosoma Y. Estudio de la población de Galicia y aplicaciones Forenses. (2001). Universidad de Santiago de la Compostela. España.

- Carvajal-Carmona LG**, Soto ID, Pineda N, Ortiz-Barrimientos D, Duque C, Ospina-Duque J, McCarthy M, Montoya P, Alvarez VM, Bedoya G, Ruíz-Linares A. 2000. Strong Amerind/white sex bias and a posible sephardic contribution among the founders of a population in northwest Colombia. *Am J Hum Genet* 67: 1287-95.
- Carvalho-Silva DR, Santos FR, Rocha J, Pena SD.** 2001. The phylogeography of Brazilian Y-chromosome lineages. *Am J Hum Genet* 68: 281-286.
- Casanova M**, Leroy P, Boucekkine C, Weissenbach J, Bishop C, Fellous M, Purrello M, Fiori G, Siniscalco M (1985). A human Y-linked DNA polymorphism and its potential for estimating genetic and evolutionary distance. *Science* **230**: 1403-1406.
- Cassie L. Johnson M.S. et al .** (2005) Analysis of non – suspect samples lacking visually identifiable sperm using a T-STR 10-Plex . *J. Forensic Sci.*; (50 5) : 1-3
- Chen H, Lowther W, Avramopoulos D, Antonarakis SE** (1994). Homologous loci DXYS156X and DXYS156Y contain a polymorphic pentanucleotide repeat (TAAAA)_n and map to human X and Y chromosomes. *Hum Mut* **4**: 208-211.
- Choo KH, Vissel B, Nagy A, Earle E, Kalitsis P** (1991). A survey of the genomic distribution of alpha satellite DNA and all the human chromosomes, and derivation of a new consensus sequence. *Nucleic Acids Res* **19**: 1179-1182.
- Corach D, Filgueira RL, Marino M, Penacino G, Sala A:** (2001) Routine Y – STR typing in forensic casework; *Forensic Sci International*. 118: 131.
- Dettlaff- Kakol A, Pawlowsky, R.** (2002) First Polish DNA “ manhunt” – an application of Y – chromosomal STR’s; *Int, J. Legal Med* 116; 289.
- Disteche CM**, Casanova M, Saal H, Friedman C, Sybert V, Graham J, Thuline H, Page DC, Fellous M (1986). Small deletions of the short arm of the Y chromosome in 46,XY females. *Proc Natl Acad Sci USA* **84**: 7841-7844.
- Dorit RL, Akashi H, Gilbert W** (1995). Absence de polymorphism at the ZFY locus on the human Y chromosome. *Science* **268**: 1183-1185.

- Dupuy, BM, Gedde- Dahl T, Olaisen B. (2000) DXY267: DYS389 and its counterpart. *Forensic Sci Int* . 112: 111-21
- Edwards A, Civitello A, Hammond HA, Caskey CT (1991). DNA typing and genetic mapping with trimeric and tetrameric tandem repeats. *Am J Hum Gene* 9: 746-756.
- Ellis N, Goodfellow PN (1989a). The mammalian pseudoautosomal region. *Trends genet* 5: 406-410.
- Ellis N, Goodfellow PJ, Pym B, Smith M, Palmer M, Frischauf A-M, Goodfellow PN (1989b). The pseudosomal boundary in man is defined by an Alu repeat sequence inserted on the Y chromosome. *Nature* 337: 81-84.
- Ellison J, Passage M, Yu LC, Yen P, Mohandas TK, Shapiro L (1992). Directed isolation of human genes that escape X inactivation. *Somat Cell Mol Genet* 18: 256-268.
- Erlich HA, Sheldon EL, Horn G (1986). HLA typing using DNA probes. *Bio Technol* 4: 975-981.
- Erlich HA, Bugawan TL (1989). HLA class II gene polymorphism: DNA typing, evolution, and relationship to disease susceptibility. In: *PCR Technology: Principles and Applications for DNA Amplification*. Ed. by HA Erlich. Stockton Press, Nueva York, USA, pp. 193-208.
- Faruk A. Fatih ,A. *et al* (2003) : Allele and haplotypes frecuencies of Y- short tandem repeat loci in Turkey. *CMJ*. 44(3) : 310-314.
- Fernández P. E, Serrano (1996) : La población indígena de México en los recuentos censales de 1990 – 1995(CONAPO/DAF –INAH) evaluation of the population counting 1995.México DF: Mexican Demography Society .
- Fisher RA (1951). Standard calculations for evaluating a blood group system. *Heredity* 5: 95-102.
- Ford EB (1940). Polymorphism and taxonomy. In: *New systematics*. Ed by JS Huxley. Clarendon Press, Oxford, pp. 493.
- Fowler JCS, Borgoyne LA, Scott AC, Harding HWJ (1988). Repetitive deoxyribonucleic acid (DNA) and human genome variation. A concise review relevant to forensic biology. *J Forensic Sci* 33: 1111-1126.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Freije D, Helms C, Watson MS, Donis-Keller (1992) . Identification of a second pseudoautosomal region near the Xq and Yq telomeres. *Science* **258**: 1784-1787.

Frommer M, Prosser J, Tkachuk D, Reisner AH, Vincent PC (1982). Simple repeated sequences in human satellite DNA. *Nucl Acids Res* **10**: 547-563.

Gill P, Kimpton CP, Sullivan KM (1992a). A rapid polymerase chain reaction methods for identifying fixed specimens. *Electrophoresis* **13**: 173-175.

Gill P, Ivanov PL, Kimpton C, Piercy R, Benson N, Tully G, Evett I, Hagelberg E, Sullivan K (1994a). Identification of the remains of the Romanov family by DNA analysis. *Nature Genetics* **6**: 130-135.

Gill, P. Brenner, B. Brinkmann, B. Bodowle , A carracedo, M.A. et al (2001) DNA Comission of the International Sopciety of Forensic Forensic Genetic : recomendations on forensic analysis using Y- chroosome STR's . *Forensic Sxci. Int* 124: 5-10

Gill P, Kimpton CP, Urquahart A, Oldroyd N, Millicam E, Natson SK, Downes TJ (1995). Automated STR analysis in forensic casework-a strategy for the future. *Electrophoresis* **16**: 1543-1552 Gomez AG, Briceño IgnacioB.,Umaña Angela M: (2001) Marcadores. moleculares del cromosoma Y ; perfiles gnéticos de identidad patrilinea . Instituto de Genética Humana . Pontificia Universidad Javeriana , Bogota Colombia.

Goodfellow P, Banting G, Sheer D, Ropers HH, Caine A, Fergusonsmith MA, Povey S, Voss R (1983). Genetic-evidence that a Y-linked gene in man is homologous to a gene on the X-chromosome. *Nature* **302**: 346-349.

Gorodezky C, Alaez C, Vázquez-García M.N, De la Rosa G, et al: The Genetic Structure of Mexican Mestizos of Different Locations: Tracking (2001) Back Their Origins Through MHC Genes, Blood Group Systems, and Microsatellites. *Human Immunology*. 2001; 62: 979-991.

Gusmao L et al (2000):Alternative primers for DYS391 typing; adventages of teyr applicationsto fornsic genetics. *Forensic Sci. Int* 129. 10-24

Gusmao L, González – Neira A, Sanchez – Diaz P, Iareau MV, Amorin A, Carracedo A. (1999) : Robustness of the Y STR's

DYS19, DYS3891 and II, DYS390 and DYS 393 ; optimization of a PCR pentaplex . *Forensic Sci. Int* 106: 163-172.

Gusmao L. , Alves , C. Beleza, S. Amorin, A. (2002): Forensic evaluation data on the new Y- STR DYS434, DYS437, DYS438, DYS439 and GATA A 10. *Int. Legal med.* 116: 139-147.

Gusmao L. Carracedo, A. (2003): Y chromosome – specific STR's . Profiles in DNA 3-6 .

Gutiérrez-Alarcón AB, Moguel-Torres M, Leon-Jimenez AK, Cuellar-Nevarez GE, Rangel-Villalobos H . 2007. Allele and haplotype distribution for 16 Y-STRs . (AmpFISTR. Y-filer kit) in the state of Chihuahua at North Center of Mexico. *Leg Med (Tokyo)* 9:154-7.

Hagelberg E, Gray IC, Jeffreys AJ (1991). Identification of the skeletal remains of a murder victim by DNA analysis. *Nature* **352**: 427-429.

Hammer MF (1994). A recent insertion of an Alu element on the Y chromosome is a useful marker for human population studies. *Mol Biol Evol* **11**: 749-761.

Hammer MF (1995a). A recent common ancestry for human Y chromosomes. *Nature* **378**: 376-378.

Hammer MF, Horai S (1995b). Y chromosomal DNA variation and the peopling of Japan. *Am J Hum Genet* **56**: 951-962.

Hassold TJ, Sherman SL, Pettay D, Page DC, Jacobs PA (1991). XY chromosome non disjunction in man associated with diminished recombination in the pseudoautosomal region. *Am J Hum Genet* **49**: 253-260.

<http://inegi.gob.mx/poblacion/habitantes.asp>

Higuchi R, von Beroldingen CH, Sensabaugh GF, Erlich HA (1988). DNA typing from single hairs. *Nature* **322**: 543-546.

Hollis M, Hindley J (1988). Satellite II of human lymphocytes: Tandem repeats of a single sequence element. *Nucl Acids Res* **16**: 363.

Honda K, Roewer L, de Kniff P: (1999).:Male DNA typing from 25- years- old vaginal swabs using Y- chromosoma STR polimorphismo retrieval request case. *J. Forensic Sci.* 44: 868,

- Horn GT, Richards B, Klinger KW** (1989). Amplification of a highly polymorphic VNTR segment by the polymerase chain reaction. *Nucleic Acids Res* **17**: 2140.
- Hou Yp, Zhang J, Li YB, Zhang Z, Prinz M,** (2001) : Allele sequence of six new Y-STR loci and haplotypes in the Chinese Han population . *Forensic Sci Int.*118: 147-52
- Ishiyama I, Yoshii T, Honma M, Mukaida M, Yamaguchi T** (1988). DNA fingerprints: the importance in forensic medicine, II. The significance of examining DNA polymorphisms of placental tissues for the purpose of paternity determination during the early stages within the first trimester. *Z Rechtsmed* **99**: 241-248.
- Litt M, Luty JA.** (1989). A hypervariable microsatellite revealed by in vitro amplification of a dinucleotide repeat within the cardiac muscle actin gene. *Am J Hum Genet* **44**: 397-401.
- Lannacome G.C. et al** (2005) : Y – Chromosomal haplotypes for the Powerplex Y for twelve STR's in a Peruvian Population samples. *J. Forensic Sci.* Vol. 50 No.1
- Luna-Vázquez A, Vilchis-Dorantes G, Aguilar-Ruiz MO, Bautista-Rivas A, Pérez-García A, Orea-Ochoa R, Villanueva-Hernández D, Guerra-Tejeda M, Rangel-Villalobos H.** 2008. Allele and haplotype frequencies of the PowerPlex® Y system in a Population Sample from Mexico City. *Forensic Sci Int Genet* 2(1):e11-3
- Jeffreys AJ, Wilson V, Thein SL** (1985a). Hypervariable 'minisatellite' regions in human DNA. *Nature* **314**: 67-73.
- Jeffreys AJ, Wilson V, Thein SL** (1985b). Individual-specific 'fingerprints' of human DNA. *Nature* **316**: 76-79.
- Jeffreys AJ, Brookfield JFY, Semeonoff R** (1985c). Positive identification of an immigration test-case using human DNA fingerprints. *Nature* **317**: 818-819.
- Jeffreys AJ, Wilson V, Neumann R, Keyte J** (1988). Amplification of human minisatellites by the polymerase chain reaction: towards DNA fingerprinting of single cells. *Nucleic Acids Res.* **16**: 10953-10971.

- Jeffreys AJ, Allen MJ, Hagelberg E, Sonnberg A** (1992). Identification of the skeletal remains of Josef Mengele by DNA analysis. *Forensic Sci Int* **56**: 65-76.
- Jeffreys AJ, Neumann R** (1997). Somatic mutation processes at a human minisatellite. *Hum Mol Genet* **1**: 129-136.
- Jaipra Kash G, Suresh C. Schneida E:** (2003) DNA profiling os azoospermic semen samples from vasectomized males by using Y- Plex 6 amplification Kit. *J. Forensic Sci.* **48**: 1-3
- Jakubiczka S,** Arnemann J, Cooke HJ, Krawczak M, Schmidtke J (1989). A search for restriction fragment length polymorphism on the human Y chromosome. *Hum Genet* **84**: 86-88.
- Jobling MA,** Samara V, Pandya A, Fretwell N, Bernasconi B, Mitchell RJ, Gerelsaikhan T, Dashnyam B, Sajantila A, Salo PJ, Nakahori Y, Disteche CM, Thangaraj K, Singh L Crawford MH, Tyler-Smith C (1996). Recurrent duplication and deletion polymorphisms on the long arm of the Y chromosome in normal males. *Hum Mol Genet* **5**: 1767-1775.
- Johnson CI, Eisenberg A, Warren JE, Planz J. Warren JH Staub RW:** (2002) Validation of a Y- chromosome STR- 10 plex Posterrepresented at 13Th International symposium Human Identification , Phoenix Arizona , October.
- Jobling MA** (1994 y 1994-a) A recent insertion of an Alu elment on the Y chromosome is a useful marker for human population studies . *Mol. Biol. Evol.* **11**: 749- 761
- Jobling MA, Fretwell N, Dover GA, Jeffreys AJ** (1994b). Digital coding of human Y chromosomes: MVR-PCR at Y-specific minisatellites. *Cytogenet Cell Genet* **67**: 390
- Jobling MA and Tyler-Smith C** (1995). Fathers and sons: the Y chromosome and human evolution. *Trends Genet* **11**: 449-456.
- Jobling MA, Pandya A, Tyler-Smith C** (1997). The Y chromosome in forensic analysis and paternity testing. *Int J Legal Med* **110**: 118-124.
- Jobling MA:** (2001) : Y- Cromosomal SNP haplotype diversity in forensic analysis ;Foren. Sci. Int **118**: 158.
- José Saul. Fondevilla, M . Salas, A.** (2004) Y- Chromosome STR- haplotype typing in El Salvador. *Forensic Sci. Int.* **142**(1) 45-49

- Jurgen H. Lotte, H. Kayser, M.** (2001): Application of Y- chromosomal STR haplotypes to forensic genetics. *CMJ.* 42(3) 292- 297.
- Kasai K, Nakamura Y, White R** (1990). Amplification of a variable number of tandem repeats (VNTR) locus (pMCT118) by the polymerase chain reaction (PCR) and its application to forensic science. *J Forensic Sci* **5**: 1196-1200.
- Kayser M, Caglia A , Corach D, Fretwell N, Gehrig C, Graziosi, G, Heidorn F, Herrmann S.** (1997 y 1997a): Evaluation of Y- chromosomal STR's a multicenter study. *Int. J. Legal Med.* 110: 125
- Kayser M. Brauer, M. Prinz, M. T et al** (2003): Y chromosome STR haplotypes and the genetic Structure of U.S. populations of African, European, ad Hispanic Ancestry. *Letter.* 623-634.
- Kermouni A, Vanroost E, Arden KC, Vermeesch JR, Weiss S, Godelaine D, Flint J, Lurquin C, Szikora JP, Higgs DR, Marynen P, Renauld JC** (1995). The IL-9 receptor gene (IL-9R)-genomic structure, chromosomal localization inthe pseudoautosomal region of the long arm of the sex-chromosomes, and identification of IL-9R pseudogenes at 9qter, 10pter, 16pter, and 18pter. *Genomics* **29**: 371-382.
- Kimpton CP, Walton A, Gill P** (1992). A further tetranucleotide repeat polymorphism in the vWF gene. *Hum Mol Genet* **1**: 287.
- Kimpton CP, Gill P, Walton A, Urquhart A, Millican ES, Adams M** (1993). Automated DNA profiling employing multiplex amplification of short tandem repeat loci. *PCR Methods and Applic* **3**: 13-22.
- Koopman P, Gubbay J, Vivian N, Goodfellow P, Lovellbadger R** (1991). Male development of chromosomally female mice transgenic for SRY. *Nature* **351**: 117-121.
- Korenberg JR, Rykowski MC** (1988). Human genome organization: Alu, Lines, and molecular structure of metaphase chromosome bands. *Cell* **53**: 391-400.
- Krausz C. Quintana. Murci L, Raspert – De Meyts E, Jurgensen N, Jubling MA, Rosser ZH, Skakkebae NE.** (2001) : Identification de a Y- Chromosome haplogrup associated with reduced sperm count . *Hum Mol Genet* **10**: 1873.

- Kremer E**, Baker E, Dandrea RJ, Slim R, Phillips H, Moretti P, López AF, Petit C, Vadas MA, Sutherland GR, Goodall GJ (1993). A cytokine receptor genecluster in the X-Y pseudoautosomal region. *Blood* **82**: 22-28.
- Kwok C**, Tyler-Smith C, Mendoza BB, Hughes I, Berkovitz GD, Goodfellow PN, Hawkins JR (1996). Mutation analysis of the 2 Kb 5' to SRY in XY females and XY intersex subjects. *J Med Genet* **33**: 465-468.
- Lareu MV, Pestoni C, Barros F, Salas A, Carracedo A** (1996). Sequence variation of a hypervariable short tandem repeat at the D12S391 locus. *Gene* **182**: 151-153.
- Lareu MV, Barral S, Salas A, Pestoni C, Carracedo A** (1998). Sequence variation of a hypervariable short tandem repeat at the D1S1656 locus. *Int J Leg Med* **111**: 244-247
- Lovorca B. et al** (2004) : STR polimorphism in a Serbian population sample. I. Forensic Sci. 96: 98
- Lucotte G, Ngo NY** (1985). p49f, a highly polimorphic probe, that detects Taq 1 RFLPs on the human Y chromosome. *Nucleic Acids Res* **13**: 8285.
- Malaspina P**, Persichetti F, Novelletto A, Iodice C, Terrenato L, Wolfe J, Ferraro M, Prantero G (1990). The human Y chromosome shows a low level of DNA polymorphism. *Ann Hum Genet* **54**: 297-305.
- Marínez B. Vazquez, P et al** (2005): Characterization of 17 Y- STR loci in a population from El Salvador (San Salvador , Central América) and their potential for DNA profiling. J. Forensic Sci. Vol.50 No. 5
- Mathias N**, Bayés M, Tyler-Smith C (1994). Highly informative compound haplotypes for the human Y chromosome. *Hum Mol Genet* **3**:115-124.
- Mills KA, Even D, Murray JC** (1992). Tetranucleotide repeat polymorphism at the human alpha fibrinogen locus (FGA). *Hum Mol Genet* **1**: 779.
- Moos M, Gallwitz D** (1983). Structure of two human beta-actin-related processed genes one of which is located next to a simple repetitive sequence. *EMBO J* **2**: 757-761.
- Morton NE** (1991). Parameters of the human genome. *Proc Natl Acad Sci USA* **88**: 7474-7476.
- Mullis KB, Faloona FA** (1987). Specific synthesis of DNA in vitro via a polymerase catalyzed chain reaction. *Meth Enzymol* **155**: 335-350.
- Nakamura Y, Leppert M, O'Connell P, Wolff R, Holm T, Culver M, Martin C,**

- Fujimoto E, Hoff M, Kumlin E, White R** (1987-b). Variable number of tandem repeat (VNTR) markers for human gene mapping. *Science* **235**: 1616-1622.
- Nakahori Y, Tamura T, Yamada M, Nakagoma Y** (1989). Two 47z (DXYS5) RFLPs on the X and Y chromosome. *Nucleic Acids Res* **17**: 2152.
- Nakahori Y, Takenaka O, Nakagome Y** (1991). A human X-Y homologous region encodes Amelogenin. *Genomics* **9**: 264-269.
- Ngo KY, Vergnaud G, Johnsson C, Lucotte G, Weissenbach J** (1986). A DNA probe detecting multiple haplotypes of the human Y chromosome. *Amer J Hum Genet* **38**: 407-418.
- Odelberg SJ, Demers DB, Westin EH, Hossaini AA** (1988). Establishing paternity using minisatellite DNA probes when the putative father is unavailable for testing. *J Forensic Sci* **33**: 921-928.
- Oakey R and Tyler-Smith C** (1990). Y chromosome DNA halotyping suggest that most European and Asian men are descended from one of two males. *Genomics* **7**:325-330.
- Page DC, Mosher R, Simpson EM, Fisher C, Mardon G, Pollack J, McGillivray B, de la Chapelle A, Brown LG** (1987). The sex-determining region of the human Y chromosome encodes a finger protein. *Cell* **51**: 1091-1104.
- Pena SDJ, Chakraborty R** (1994). Paternity testing in the DNA era. *Trends genet* **10**: 204-209.
- Penacino G** (2004) : Análisis de ADN: 12 marcadores moleculares del cromosoma masculino en la investigación criminal. *Informedica* 1- 10
- Polymeropoulos MH, Rath DS, Xiao H, Merrill CR** (1991a). Tetranucleotide repeat polymorphism at the human coagulation factor XIII A subunit gene (F13A1). *Nucleic Acids Res* **19**: 4306.
- Polymeropoulos MH, Rath DS, Xiao H, Merrill CR** (1991b). Tetranucleotide repeat polymorphism at the human c-fes/fps proto-oncogene (FES). *Nucleic Acids Res* **19**: 4018.
- Polymeropoulos MH, Rath DS, Xiao H, Merrill CR** (1992a). Tetranucleotide repeats polymorphism at the human beta-actin related pseudogene H-beta-Ac-psi-2 (ACTBP2). *Nucleic Acids Res.* **20**: 1432.

- Polymeropoulos MH, Xiao H, Merrill CR** (1992b). Tetranucleotide repeat polymorphism at the human myelin basic protein gene (MBP). *Hum Mol Genet* 1:658.
- Pontes L. Cainé L. Et et al** (2005) : Genetic data of 11 Y – Chromosome STR's in males from a North of Porugal population. *J. Forensic Sci . Vol 50 . No.4*
- Peston , C Coal M, L** (1998): Y- chromosome str haplotypes : genetic and sequencong data of the galician population (New spain) . *International Jopurnal of Legal medicine* 112: 15-21
- Prinz,M. Sansone,M.**(2001): Y Chromosome – specific Short Tandem Repeat in forensic casework. *Croat medical Journal (CMJ)* 42(3) 288-291.
- Prosser J, Frommer M, Paul C, Vincent PC** (1986). Sequence relationships of three human satellite DNA's. *J Mol Biol* **187**: 145-155.
- Rand S, Puers C, Skowasch K, Wiegand P, Budowle B, Brinkmann B** (1992). Population genetics and forensic efficiency data of 4 AMPFLPs. *Int JLegal Med* **104**: 329-333.
- Roewer L. Epplen JT**: (1992 y 1992a): Rapid and sensitive typing of foresic stains by pCR amplification of polimorphic simple repeat sequences in casework; *Forensic SDCi Int* 53 : 163
- Rangel H. Jaloma- Cruz, R. et al** (2000) : Y- Chromosome Haplotypes for six short tandem repeats (STR's) in a Mexican Population. *Archives of Medical Research.*32: 232-237.
- Rangel-Villalobos H, Muñoz-Valle JF, González-Martín A, Gorostiza A, Magaña MT, Páez-Riberos LA.** 2008. Genetic admixture, relatedness, and structure patterns among Mexican populations revealed by the Y-chromosome. *Am J Phys Anthropol* 135:448-61.
- Roewer L., Armeman J., Spurr N.K., Grzeschik K.H. Epplen J.T.** (1992): Simple repeat sequences on the human Y Chromosome are equqly polimorphic as theyr autosomal counterparts . *Hu8m. Genet.* 89: 389: 394
- Roewer L and Epplen JT** (1992a). Rapid and sensitive typing of forensic stains by PCR amplification of polymorphic simple repeat sequences in case work. *Forensic Sci Int* **53**: 163-171.

- Roewer L**, Arnemann J, Spurr NK, Grzeschik K-H, Epplen JT (1992b). Simple repeat sequences on the human Y chromosome are equally polymorphic as their autosomal counterparts. *Hum. Genet* **89**: 389-394.
- Roewer L. Kayser M., Dieltjesp., Nagy M., Bakker E., Krawczak M., de Knijffp** (1996): Analysis of molecular variance (AMOVA) oy Y-chromosome –specific microsatellites in two closely related human population . *Hum. Mo. Genet*, vol 5. Nro 7 : 1029-1033
- Roewer L.** (2001) : proceding of the second forensic Y- chromosome user workshop . *Forensic Sci Int* . 118(2-3)
- Roffey PE, EckhoffCI, KuhJI.** (2000): A rare mutation in the amelogenin gene and its investigative rammifications. *J. Forensic Sci.* 45: 1016-9.
- Rossi E., Rolf B. And Schurenkamp M.,** (1998): Y- cromosome STR haplotypes in an Italian populaion samples . *International J . legal Medicine*112: 78-81.
- Rubi-Castellanos R, Martínez-Cortés G, Muñoz-Valle JF, González-Martín A, Cerda-Flores R, Anaya-Palafox M, Rangel-Villalobos H.** 2009. Pre-Hispanic Mesoamerican demography approximates the present-day ancestry of Mestizos throughout the territory of Mexico. *Am J Phys Anthropol* Jan 12 [Epub ahead of print].
- Saiki RK, Gelfand DH, Stoffel S, Scharf SJ, Higuchi R, Horn GT** (1988). Analysis of DNA with a thermostable DNA polymerase. *Science* **139**: 487-491.
- Saiki RK, Bugawan TL, Horn GT, Mullis KB, Erlich HA.** (1986) Analysis of enzymatically amplified beta-globin and HLA-DQ_ DNA with allele-specific oligonucleotide probes. *Nature* **324**: 163.
- Salazar, F. Joel et al (2010):** Estructura y relación genética de los mestizos mexicanos .Evidencias de los Y STR´s. Tesis de Maestría Universidad de Guadalajara.
- SantosF.R, Epplen J.T. and pena S.D.J** (1993) : Testing deficincy paternity cases with a Y- liked tetranucleotide repeat polimprphism . *DNA fingerprinting; State of the science.* 261-265
- Santos FR, Pena SDJ, Tyler-Smith C** (1995). PCR haplotypes for the human Y chromosome based on alphoid satellite DNA variants and heteroduplex analysis.*Gene* **165**: 191-198.

- Santos FR, Bianchi NO, Pena SDJ** (1996). Worldwide distribution of human Y chromosome haplotypes. *Genome Research* **6**: 601-611.
- Serrano C. (1995)** : 500 años de historia: la conquista y el mestizaje biológico en México In: Ochoa L, editor . Conquista , transculturación y mestizaje; raíz y origen de México. México, DF: Instituto de Investigaciones Antropológicas (UNAM) : p.39
- Schmitt C, Schmutzler A, Prinz M, Staak M** (1994). High sensitive DNA typing approaches for the analysis of forensic evidence: comparison of nested variable number of tandem repeats (VNTR) amplification and short tandem repeats (STR) polymorphism. *Forensic Sci Int* **66**: 129-141.
- Schneider PM.** , et al (1999) : Results of a collaborative study regarding the standardization of the Y – linked STR system DYS385 by European DNA profiling EDNAP Group . *Forensic SCI Int.*; 102-159.
- Sharma V, Litt M** (1992). Tetranucleotide repeat polymorphism at the D21S11 locus. *Hum Mol Genet* **1**: 67.
- Seielstad MT, Herbert JM, Lin AA, Underhill PA, Ibrahim M, Vollath D, Cavalli-Sforza LL** (1994). Construction of human Y-chromosomal haplotype using a new polymorphic A to G transition. *Hum Mol Genet* **3**: 2159-2161.
- Silva-Zolezzi I, Hidalgo-Miranda A, Estrada-Gil J, Fernández-Lopez JC, Uribe-Figueroa L, Contreras A, Balam-Ortiz E, Bosque-Plata LD, Velazquez-Fernández D, Lara C, Goya R, Hernández-Lemus E, Dávila C, Barrientos E, March S, Jiménez-Sánchez G.** 2009. Analysis of genomic diversity in Mexican Mestizo populations to develop genomic medicine in Mexico. *Proc Natl Acad Sci USA* May 11. [Epub ahead of print]
- Sinclair AH, Berta P, Palmer MS, Hawkins JR, Griffiths B, Smith MJ, Foster JW, Frischauf A-M, Lovell-Badge R, Goodfellow PN** (1990). A gene from the human sex-determining region encodes a protein with homology to a conserved DNA-binding motif. *Nature* **346**: 240-244.
- Singer MF** (1982a). Highly repeated sequences in mammalian genomes. *Int Rev Cytol* **76**: 67-112.
- Slagel V, Flemington E, Traina-Dorge V, Bradshaw H, Deininger P** (1987). Clustering and subfamily relationships of the Alu family in the human genome. *Mol Biol Evol* **4**: 19-29.

- Spurdle AB and Jenkins T** (1992a). The search of Y chromosome polymorphism is extended to negroids. *Hum Mol Genet* **1**: 169-170.
- Spurdle AB, Jenkins T** (1992b). Y-chromosome probe p49a detects complex *PvuII* haplotypes and many new *TaqI* haplotypes in Southern African populations. *Am J Hum Genet* **50**: 107-125.
- Sullivan KM, Piercy R, Benson N, Ivanov P, Mannucci AK, Gill P** (1994). Solid phase sequencing of mitochondrial DNA: towards a fully automated forensic DNA test. In: *Advances in Biomagnetic Separation*. Ed. by M Uhlen, E Hornes, O Olsvic. Eaton Publ. Natick MA, USA, pp. 135-148.
- Sudhir K. Budowle , B. et al** (2003) : Development and validation of a multiplexed Y- chromosome STR genotyping system Y- plex 6 for forensic casework. *J. Forensic Sci.* Vol 48. No. 1
- Tautz D** (1993). Notes on the definition and nomenclature of tandemly repeated DNA sequences. In: *DNA fingerprinting: state of the science*. Ed. by SDJ Pena, R Chakraborty, JT Epplen, AJ Jeffreys. Birkhauser Verlag, Basel, pp. 21-28.
- Thomas MG, Bradman N, Flinn Hm** /(1999): High Through put analysis of 10 microsatellites and 11 diallelic polymorphisms on the human Y-chromosome . *Hum. Genet* .105: 577-81.
- Torres-Rodriguez M, Martinez-Cortes G, Páez-Riberos LA, Sandoval L, Munoz-Valle JF, Ceballos-Quintal JM, Pinto-Escalante D, Rangel-Villalobos H**, 2006. Forensic potential of the STR DXYS156 in Mexican populations: inference of X-linked allele null. 2005. *Leg Med* 8(1):52-4.
- Trabetti E, Casartelli A, Pignatti PF** (1996). Application of a Y-linked tetranucleotide repeat polymorphism to paternity cases. In: *Advances in Forensic Haemogenetics* **5**. Ed. by W Bär, A Fiori, and U Rossi. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, pp. 187-189.
- Underhill PA, Jin L, Zemmans R, Oefner PJ, Cavalli-Sforza LL** (1996). A pre-Columbian Y chromosome-specific transition and its implications for human evolutionary history. *Proc Natl Acad Sci USA* **93**: 196-200.
- Underhill PA, Jin L, Lin AA, Medhdi SQ, Jenkins T, Vollrath D, Davis RW, Cavalli-Sforza LL, Oefner P** (1997). Detection of numerous Y chromosome biallelic polymorphisms by denaturing high performance liquid chromatography (DHPLC). *Genome Research* **7**: 996-1005.

- Ugozzoli L, Wallace RB** (1992). Applications of an allele-specific polymerase chain reaction to the direct determination of ABO blood group genotypes. *Genomic* **12**:670
- Urquhart A, Kimpton CP, Downes TJ, Gill P** (1994). Variation in Short Tandem Repeat sequences-a survey of twelve microsatellite loci for use as forensic identification markers. *Int J Legal Med* **107**: 13-20.
- Veitia R, Ion A, Barboux S, Jobling MA, Souleyreau N, Ennis K, Ostrer H, Tosi M, Meo T, Chibain J, Fellous M, Mc Elreavey K** (1997). Mutations and sequence variants in the testis-determining region of the Y chromosome in individuals with a 46,XY female phenotype. *Hum Genet* **99**: 648-652.
- Vogt P** (1990). Potential genetic functions of tandem repeated DNA sequence blocks in the human genome are based on highly conserved chromatin foldin code. *Hum Genet* **84**: 301-336.
- Watchel SS, Ohno S, Koo GC, Boyse EA** (1975). Possible role of H-Y antigen in the primary determination of sex. *Nature* **257**: 235-236.
- Waye JS, Willard HF** (1987). Nucleotide sequence heterogeneity of alpha satellite repetitive DNA: A survey of alphoid sequences from different chromosomes. *Nucl Acids Res* **15**: 7549-7580.
- Weber JL, May PE** (1989). Abundant class of human DNA polymorphisms which can be typed using the polymerase chain reaction. *Am J Hum Genet* **44**: 388-396.
- Whitfield LS, Sulston JE, Goodfellow PN** (1995). Sequence variation of the human Y Chromosome. *Nature* **378**: 379-380.
- Weichhold GM, Keil W, Bayer B** (1996). The Y-linked locus Y27H39(DYS19), frequency distribution in South Bavarian and application to paternity testing. In: *Advances in Forensic Haemogenetics* **6**. Ed. by A Carracedo, W Bär. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, pp. 641-643.
- Wolff RK, Nakamura Y, White R** (1988). Molecular characterization of a spontaneously generated new allele at a VNTR locus: no exchange of flanking DNA sequence. *Genomics* **3**: 247-351.15 5
- Wong Z, Wilson V, Patel I, Povey S, Jeffreys AJ** (1987). Characterization of a panel of highly variable minisatellites cloned from human DNA. *Ann Hum Gene* **51**: 269-288.

- Wu S, Seino S, Bell GI** (1990). Human collagen, type II, alpha 21, (Col2A1) gene: VNTR polymorphism detected by gene amplification. *Nucleic Acids Res* **18**: 3102.
- Wyman AR, White R** (1980). A highly polymorphic locus in human DNA. *Proc Natl Acad Sci USA* **77**: 6754-6758.
- Wright S. 1943**. Isolation by distance. *Genetics* **28**:114-38
- Yi HF, Donohue SJ, Klein DC, McBride OW** (1993). Localization of the hydroxyindole-o-methyltransferase gene to the pseudoautosomal region implications for mapping of the psychiatric disorders. *Hum Mol Genet* **2**: 127-131.
- Ziegle JS, Su Y, Corcoran KP, Nie L, Mayrand PE, Hoff LB, McBride LJ, Kronick MN, Diehl SR** (1992). Application of automated DNA sizing technology for genotyping microsatellite loci. *Genomics* **14**: 1026-1031.
- Zerjal T, Dashnyam B, Pandya A, Kayser M, Roewer L, Santos FR, Schiefenhövel W, Fretwell N, Jobling MA, Harihara S, Shimizu K, Semjiddmaa D, Sajantila A, Salo P, Crawford MH, Evgrafov O Tyler-Smith C** (1997). Genetic relationships of Asians and northern Europeans, revealed by Y-chromosomal DNA analysis. *Am J Hum Genet* **60**: 1174-1183.