



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

FACULTAD DE MEDICINA

COORDINACIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

FISCALÍA GENERAL DEL ESTADO DE PUEBLA

INSTITUTO DE CIENCIAS FORENSES

**ESTRUCTURA GENÉTICA DE LA POBLACIÓN MESTIZA
MASCULINA DE LOS ESTADOS DE MORELOS Y PUEBLA,
IDENTIFICADA POR MARCADORES STRs DEL CROMOSOMA “Y”**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE

MAESTRO EN MEDICINA MOLECULAR

PRESENTA:

Q.F.B. JOSÉ LUIS LÓPEZ PAREDES

DIRECTOR DE TESIS: DR. ARMANDO HERRERA ARELLANO

CO-DIRECTOR DE TESIS: DR. JOSÉ SANTOS ANGELES CHIMAL

(QEPD)

Cuernavaca, Morelos, noviembre de 2021

Lugar y fecha de realización de la tesis

El presente trabajo de tesis se realizó en el Laboratorio de Medicina Transfusional Experimental de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos y en el Laboratorio de Genética Forense del Instituto de Ciencias Forenses de la Fiscalía General del Estado de Puebla, en el periodo 2019 – 2021.

Miembros del comité tutorial

Dr. Armando Herrera Arellano

Co-Director

Dr. José Santos Angeles Chimal

Co-Director

Dra. Luz María González Robledo

Tutora Personal

Dr. Jesús Santa Olalla Tapia

Asesor interno

M. en C. Florencia Bertoni Ruiz

Asesora externa (Fiscalía General del Estado de Puebla)

MMM. Jorge Luis Medel Sánchez

Asesor externo (Fiscalía General del Estado de Puebla)

Fuentes de financiamiento

El más sincero agradecimiento al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por el vital apoyo financiero a través de la beca (CVU: 1005213) otorgada durante estos dos años.

AGRADECIMIENTOS

Mi más enorme agradecimiento a mi director de tesis, *Dr. Armando Herrera Arellano*, por su gran apoyo desde principio a fin en este gran reto, por sus comentarios, consejos y, sobre todo por su confianza, de acompañarme y guiarme para concluir este grandioso proyecto.

A la *M. C. Florencia Bertoni Ruíz*, por absolutamente todo, por su apoyo en el laboratorio, por sus comentarios de la escritura de este documento, por sus consejos para mejorar personal y profesionalmente, pero sobre todo porque nuevamente gracias a ella hoy se concluye otro increíble reto.

Al *Dr. Francisco Escobar Valdez*, director general del INCIFO, por su apoyo en el acceso y uso del laboratorio que fue importantísimo durante esta lamentable situación.

Al *Dr. José Santos Ángeles Chimal (q.e.p.d.)*, por su apoyo, consejos y seguimiento en el desarrollo del proyecto, pero sobre todo por su confianza y hospitalidad brindada al permitirme un espacio en su laboratorio y en su grupo de trabajo durante este fugaz tiempo que la vida permitió.

A los miembros de mi comité tutorial, *Dra. Luz María González Robledo* y *Dr. Jesús Santa Olalla Tapia (q.e.p.d.)*, por sus comentarios y consejos para mejorar en todos los aspectos y lograr conseguir el mejor proyecto.

Al *Ing. Roberto Quintana Vega* y al *Ing. Jorge Luis Medel Sánchez*, por todo su apoyo dentro y fuera del laboratorio, por sus consejos y palabras para mejorar personal y profesionalmente, porque sin su ayuda y motivación este proyecto no habría sido posible.

Al *Dr. Juan Carlos Álvarez Merino*, por su indispensable ayuda, sus comentarios fundamentales y sus invaluable consejos y herramientas para el desarrollo de este proyecto, aún con un océano de distancia.

A mi grandiosa familia, mi hermosa madre *Lorena*, mi linda hermana *Alondra* y mis queridos abuelitos *Alejandro* y *Teresa*, por apoyarme en todos mis proyectos, por creer en mí cuando más lo necesite y, sobre todo por ser ese pilar de apoyo que en los momentos más difíciles me hizo mantener de pie.

ÍNDICE

CAPÍTULO	PÁGINA
1. Resumen	1
2. Introducción	3
3. Planteamiento del problema	25
4. Objetivos	28
5. Hipótesis	29
6. Material y métodos	30
7. Resultados	37
8. Discusión	46
9. Conclusiones	48
10. Referencias Bibliográficas	49
11. Anexos	55

1. RESUMEN

Antecedentes: El cromosoma “Y” es una parte continua del ADN que se hereda sin cambios, salvo mutaciones, de un padre a su hijo, esto porque que durante la formación de los gametos este no se mezcla, como es el caso de los cromosomas autosomales y del cromosoma “X”, lo que le proporciona características fundamentales que en Genética Forense son de gran ayuda en la búsqueda de personas desaparecidas y en la identificación de occisos desconocidos. Sin embargo, para esto se utilizan herramientas estadísticas para las cuales se necesitan conocer la rareza de los alelos en la población (frecuencias alélicas), para conocer la estructura genética de la población, que se divide principalmente en amerindia, caucásica y africana.

Objetivo: Identificar la estructura genética de las poblaciones mestizas de los Estados de Morelos y Puebla con base en 25 marcadores STRs del cromosoma “Y”.

Material y Métodos: 26 muestras de masculinos del Estado de Morelos y 380 muestras de masculinos del Estado de Puebla, de los que se tenía constancia de no pertenecer a un mismo linaje paterno. Las muestras de sangre se recolectaron sobre papel filtro FTA y se realizaron los lavados de estas con el kit comercial Whatman™ FTA™ Purification Reagent. La amplificación de las muestras se realizó mediante PCR múltiplex con 25 marcadores STRs incluidos en el kit comercial Yfiler® Plus, se tipificaron mediante electroforesis capilar con el uso del analizador genético Applied Biosystems 3500 y se generaron los electroferogramas con el software GeneMapper® ID-X V 1.4.

Resultados: Se identificaron 377 haplotipos diferentes entre las muestras de los masculinos del Estado de Puebla y 26 haplotipos diferentes en las de los masculinos del Estado de Morelos. La mayor diversidad genética la presentaron los marcadores DYS385 y DYF387S1 en ambas poblaciones. En cuanto a la ancestría, la composición fue trihíbrida tanto para el Estado de Puebla como para el Estado de Morelos con un dominio amerindio (56% y 42%), seguido de caucásico (31% y 31%) y por último africano (13% y 27%). En cuanto a la distribución de los alelos entre los 25 marcadores STRs de las dos poblaciones, se observaron diferencias estadísticamente significativas en los marcadores DYS389II, DYS518 y DYS570.

Conclusiones: - Los parámetros de interés forense y poblacional de las poblaciones mestizas masculinas de los Estados de Morelos y Puebla, mostraron una composición trihíbrida para ambas poblaciones, con una ligera diferencia en afrodescendencia, siendo mayor en la población masculina del Estado de Morelos.

- Se determinó que los marcadores DYS385 y DYF387S1 son los que presentan la mayor diversidad alélica, tanto en la población mestiza masculina del Estado de Morelos como en la población mestiza masculina del Estado de Puebla.
- Se identificó una diversidad haplotípica del cromosoma “Y” alta en la población mestiza masculina del Estado de Morelos y en la población mestiza del Estado de Puebla.
- Se identificaron diferencias estadísticamente significativas en la distribución de los alelos de los marcadores DYS389II, DYS518 y DYS570 del cromosoma “Y” entre las poblaciones mestizas masculinas del Estado de Morelos y el Estado de Puebla.
- No hubo coincidencias entre los haplotipos del cromosoma “Y” observados entre las poblaciones mestizas masculinas de los Estados de Morelos y Puebla.
- Fueron incorporados los haplotipos de la población masculina del Estado de Puebla en la base de datos de referencia de haplotipos del cromosoma “Y” (Y-Haplotype Reference Database).
- La diferencia entre las frecuencias haplotípicas determinadas con la base de datos del estudio y las frecuencias haplotípicas estimadas con la base de datos de referencia de haplotipos del cromosoma “Y” (Y-Haplotype Reference Database) es 100 veces más grande.

Palabras clave: STR, haplotipo, cromosoma “Y”, frecuencias alélicas, estructura genética.

ABSTRACT

Background: The Y-chromosome is a continuous part of DNA that is inherited without changes, except for mutations, from a father to his son, this because during the formation of gametes it does not mix, as is the case of the autosomal chromosomes and of the X-chromosome, which provides it with fundamental characteristics that in Forensic Genetics are of great help in the search for missing persons and in the identification of unknown deceased. However, for this, statistical tools are used for which it is necessary to know the rarity of the alleles in the population (allele frequencies), to know the genetic structure of the population, which is mainly divided into Amerindian, Caucasian and African.

Aim: To identify the genetic structure of the mestizo populations of the States of Morelos and Puebla based on 25 STRs markers of the Y-chromosome.

Material and Methods: 26 samples of males from the State of Morelos and 380 samples of males from the State of Puebla, of which there was evidence of not belonging to the same paternal lineage. Blood samples were collected on FTA filter paper and were washed with the commercial Whatman™ FTA™ Purification Reagent kit. The samples were amplified by multiplex PCR with 25 STRs markers included in the Yfiler® Plus commercial kit, they were typified by capillary electrophoresis using the Applied Biosystems 3500 genetic analyzer and the electropherograms were generated with the GeneMapper® ID-X V.1.4 software.

Results: 377 different haplotypes were identified among the samples of males from the State of Puebla and 26 different haplotypes in those of males from the State of Morelos. The greatest genetic diversity was presented by the markers DYS385 and DYF387S1 in both populations. Regarding to ancestry, the composition was tri-hybrid for both the State of Puebla and the State of Morelos with an Amerindian dominance (56% and 42%), followed by Caucasian (31% and 31%) and finally African (13 % and 27%). Regarding to the distribution of the alleles between the 25 STR markers of the two populations, statistically significant differences were observed in the markers DYS389II, DYS518 and DYS570.

Conclusions: - The parameters of forensic and population interest of the male mestizo populations of the States of Morelos and Puebla, contain a tri-hybrid composition for both populations, with a slight difference in Afro-descendants, being higher in the male population of the State of Morelos.

- It was determined that the markers DYS385 and DYF387S1 are those that present the greatest allelic diversity, both in the male mestizo population of the State of Morelos and in the male population of the State of Puebla.
- It was identified a high haplotype diversity of the Y-chromosome in the male mestizo population of the State of Morelos and in the male mestizo population of the State of Puebla.
- Statistically significant differences were identified in the distribution of the alleles of the markers DYS389II, DYS518 and DYS570 of the Y-chromosome between the male mestizo populations of the State of Morelos and the State of Puebla.
- There were no coincidences between the haplotypes of the Y-chromosome observed in the male mestizo populations of the States of Morelos and Puebla.
- The haplotypes of the mestizo population of the State of Puebla were uploaded and accepted in the Y-chromosome haplotypes reference database (Y-Haplotype Reference Database).
- The difference between the determined haplotype frequencies with the study database to the haplotype frequencies estimated with the Y-chromosome haplotype reference database (Y-Haplotype Reference Database) is 100 times larger.

Keywords: STR, haplotype, Y-chromosome, allelic frequencies, genetic structure.

2. INTRODUCCIÓN

2.1. Principios de genética

El cuerpo humano está compuesto de trillones de células y la mayoría de estas contienen un núcleo, siendo los glóbulos rojos la excepción notable. Cada célula contiene dos copias completas del genoma, donde cada copia de este contiene aproximadamente 3.2×10^9 pb de información, la cual se encuentra organizada dentro de 23 pares de cromosomas. Los humanos contienen 2 juegos de cromosomas, siendo una versión de cada cromosoma heredado de cada padre, teniendo un total de 46 cromosomas (Figura 1). Cada cromosoma contiene una parte continua del ADN, el más grande (cromosoma 1) contiene aproximadamente 250,000,000 pb, mientras que el más pequeño (cromosoma 22) contiene aproximadamente 50,000,000 pb (Goodwin y cols., 2011).

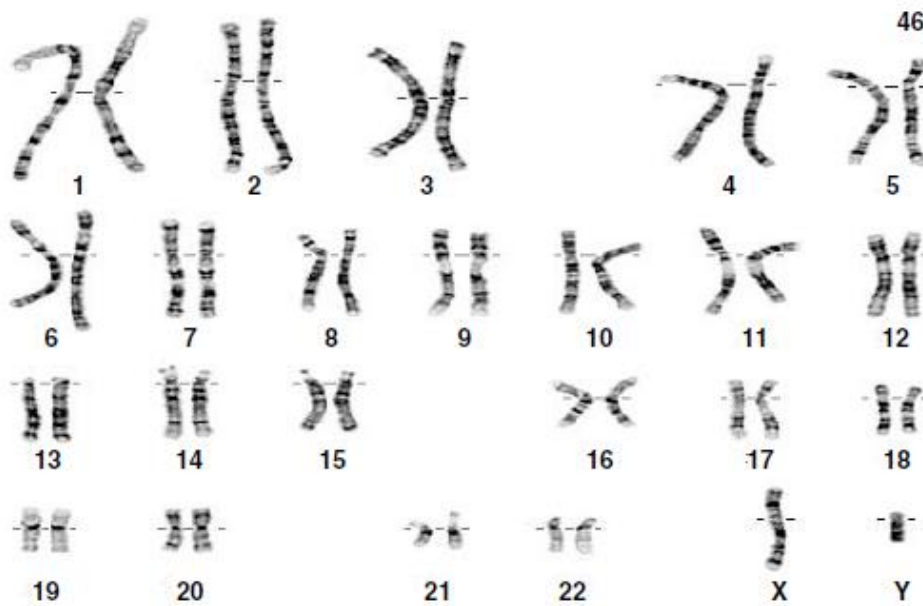


Figura 1.- Cariotipo de un humano masculino que contiene 46 cromosomas, 22 pares autosómicos y un par de cromosomas sexuales (“X” y “Y”) (Tomado de Goodwin y cols., 2011).

En el año de 1886 Gregor J. Mendel publica sus resultados sobre las frecuencias con que se heredan ciertas características biológicas entre individuos de generación en generación, bajo los cuales postulaba una serie de leyes sobre la herencia de los caracteres biológicos buscando la constancia de los factores hereditarios que informan para un mismo carácter, los cuales

menciona que no se fusionan ni se mezclan, sino que estos permanecen diferenciados durante toda la vida del individuo, posteriormente se segregan y se reparten, en el momento de la formación de los gametos (Griffiths y cols., 2002; Alvarado y cols., 2012).

La variabilidad genética sucede principalmente a dos niveles, el primero por la segregación aleatoria de los cromosomas de cada progenitor a los gametos, lo cual resultará que cada gameto tenga una combinación única de cromosomas de origen paterno y materno mezclados; el segundo por el intercambio del material genético que ocurre durante el proceso de recombinación, el cual se ha calculado que en la especie humana se producen 55 entrecruzamientos por célula, lo que supone que existen al menos 2 entrecruzamientos por par cromosómico (Novo, 2007).

2.2. Genética Forense

El comienzo de la genética forense se da en el año de 1900 de la mano del científico austriaco Karl Landsteiner a través del descubrimiento de los cuatro polimorfismos que presentaba el sistema ABO, época en la cual se creía que todos los individuos compartían la misma sangre. Debido a la temprana comprensión de que esta variación podía ser útil en la resolución de crímenes, pero con el inconveniente de presentar un pequeño polimorfismo, esta prueba ayudaba en una simple “exclusión”, es decir, que una muestra recabada no provenía de una persona específica. Sin embargo, hasta el año de 1980 este sistema ABO se complementaba con métodos proteicos que analizaban la variabilidad de las proteínas polimórficas, no obstante, el principal inconveniente de estos sistemas consistía en la rápida degradación o que se veían comprometidos por enzimas bacterianas. Además, la probabilidad de que dos sujetos tomados al azar que no presentaran parentesco tuvieran la misma combinación empleando el conjunto de esos ocho sistemas era de 0.01 – 0.001 (probabilidad de coincidencia), y cuando la muestra biológica consistía en otro fluido corporal diferente (saliva, semen, etc.) dicha probabilidad aumentaba (Gobling y Gill, 2004).

Cerca de una década tuvo que pasar para que, en el año de 1985, de la mano del genetista británico Alec Jeffreys, se presentara un verdadero potencial en la genética forense. En este año Jeffreys publica los resultados de su estudio, en el cual descubre que, aunque estructuralmente el material genético de todos los individuos es igual, existen regiones específicas (loci) a lo largo de la cadena del ADN que presentan repeticiones en tándem

(minisatélites), las cuales difieren en el número de veces que se encuentran en una región en específico entre cada individuo, pero que comparten un rango en cuanto al número de pares de bases (ejem. 10-15 pb), la cual actuaba como una señal de recombinación que generaba la hipervariabilidad de las regiones. Mediante este estudio Jeffreys determinó que el empleo de sondas de hibridación, que consistieran en el número de repeticiones en tándem, podrían determinar muchos minisatélites altamente polimórficos simultáneamente que proporcionarían un conjunto de marcadores genéticos de uso general en el análisis de vinculación humana, dicho conjunto de regiones minisatélites polimórficas genera un perfil único o específico de cada individuo (salvo gemelos univitelinos), al cual acuñó el término de “fingerprints” ADN o “huella genética”, debido a que mostraban una precisión, tal como la de las huellas dactilares (Jeffreys y cols., 1985).

La genética forense en México ha venido tomando gran importancia para resolver conflictos legales, desde los considerados primeros criminalistas, pilares como Carlos Roumagnac, Luis Lugo Fernández y Benjamín Martínez que definieron los primeros métodos y técnicas para identificación criminal en México, posterior con la creación en 1975 de la Academia Mexicana de Criminalística, a la fundación del primer laboratorio de genética forense en el país en 1991, ha permitido que actualmente existan una gran variabilidad en cuanto a las pruebas de ADN, que para fines forenses se destacan principalmente dos, las pruebas con fines de relación de paternidad y las aplicadas para análisis forenses; estas últimas, basadas en pruebas estadísticas, buscan establecer la relación de un sospechoso/víctima con la evidencia dejada en la escena de un crimen (p. ej. mancha de sangre o semen), para incluirlo o, en su caso, excluirlo de una investigación criminal. Además, otro uso que tienen las pruebas de ADN es en la búsqueda de personas desaparecidas y las relaciones familiares de cuerpos de desconocidos o víctimas de desastres masivos (Rangel-Villalobos, 2010; López, 2017; Moreno, 2017).

2.2.1. Marcadores Genéticos

Se ha estimado que más del 99.7% del genoma humano es idéntico entre todos los individuos, no obstante, esto significa que entre el 0.3% restante existen regiones que permiten diferenciar a un individuo de otro genéticamente. Dichas regiones se encuentran dispersas por todo el genoma humano y en su mayoría están compuestas de repeticiones específicas de ADN, estas secuencias repetidas por lo general se encuentran ubicadas entre genes, por lo que varían en cuanto al tamaño entre cada individuo (Butler, 2012).

El término polimorfismo refiere a la diversa variabilidad de formas en que una región específica de ADN (locus) puede presentarse en los individuos. En el genoma humano los polimorfismos que se presentan pueden ser de diversos tipos y van desde una simple mutación de una sola base, hasta el número de unidades de repeticiones en tándem de cierto locus (Butler, 2011).

En genética forense, para fines de diferenciación entre individuos, se emplean regiones con repeticiones específicas de ADN que presenten una alta variabilidad (polimorfismo) en el número de unidades de repetición contiguas, para que en conjunto produzcan un perfil genético con un alto poder de discriminación que sea único entre cada individuo (Goodwin y cols., 2011).

2.2.1.1. Repeticiones cortas en tándem (short tandem repeats, STRs)

Las repeticiones cortas en tándem (STRs) son los marcadores genéticos más utilizados en la identificación humana y en el mapeo genético debido principalmente a su elevado polimorfismo, a su tasa de mutación relativamente baja y a su tamaño pequeño que es óptimo para la amplificación. Estos consisten en fragmentos de entre 2 y 6 nucleótidos que se repiten un número variable de veces uno seguido del otro, de los cuales las secuencias flanqueantes a ambos lados son las mismas para todos los individuos (González, 2006).

El número de alelo (forma alternativa de un gen o locus específico) de estos marcadores se nombra de acuerdo con el número de secuencias de repetición STR que el locus contenga (Figura 2). Sin embargo, no todos los alelos de un locus tipo STR contiene unidades repetitivas completas, lo que al faltar un nucleótido de la secuencia STR genera las microvariantes (Goodwin y cols., 2011; Butler, 2012).

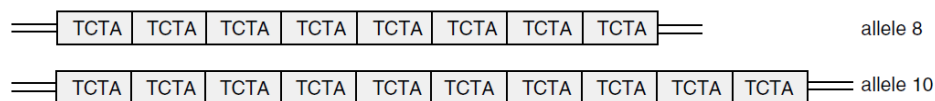


Figura 2.- Estructura de un short tándem repeat de tipo tetranucleótido donde el alelo 8 presenta ocho repeticiones de la unidad repetitiva y el alelo 10 presenta diez repeticiones. (Tomado de Goodwin y cols., 2011)

Para fines de identificación humana es importante emplear marcadores genéticos que presenten la mayor variación posible o una de marcadores con un polimorfismo menor que permita una combinación que contenga una capacidad de discriminación elevada. Actualmente los

marcadores STR son la principal herramienta para la mayoría de los laboratorios de forenses en el mundo debido efectivamente a su gran polimorfismo (Goodwin y cols., 2011).

2.2.2. Perfil genético

Los marcadores genéticos son la unidad clave de los perfiles genéticos o códigos genéticos. Cada marcador es un fragmento de ADN de entre 100-500 pares de base (pb), estos están compuestos por alelos, los cuales son las diferentes versiones de un gen o *locus* específico de los cromosomas homólogos. En los seres humanos se heredan dos alelos para cada gen, uno proveniente del padre y otro de la madre, por lo que el estudio en conjunto de varios de estos marcadores proporciona una combinación específica para cada individuo, es decir un código o perfil único, el cual mediante técnicas de amplificación y equipos de genotipificación presentan dicho perfil como un patrón numérico ordenado con base en la longitud de los fragmentos de ADN de los marcadores (Figura 3) (Prieto y cols., 2014).

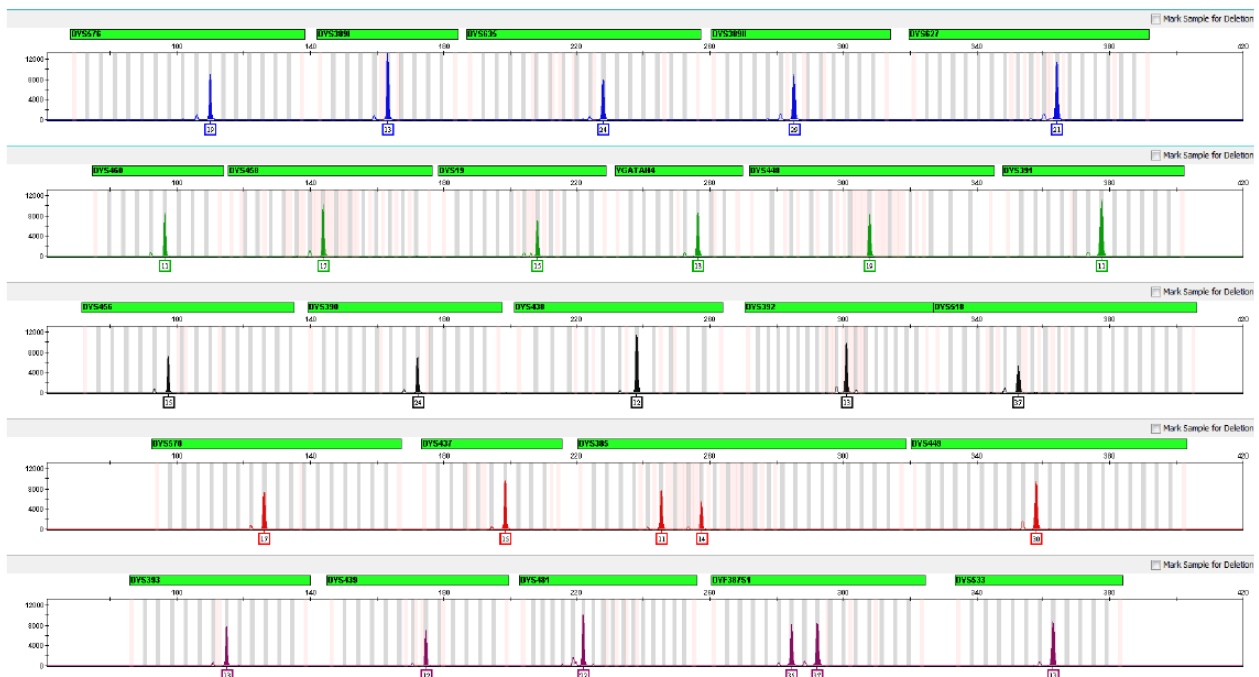


Figura 3.- Electroferograma obtenido a partir del perfil genético de la muestra de ADN obtenida de un masculino, amplificada con el kit de amplificación Yfiler™ Plus y analizadas con el equipo analizador genético Applied Biosystems™ 3500 (Tomado del manual de usuario del kit de amplificación Yfiler™ Plus).

2.3. Cromosoma “Y”

El cromosoma “Y” contiene aproximadamente 6×10^7 pb, es el tercer cromosoma más pequeño, solo después de los cromosomas 21 y 22, y representa únicamente el 2% de todo el complemento cromosómico. El 60% del ADN que este contiene está compuesto por secuencias polimórficas, altamente repetidas. La no recombinación de la mayor parte del cromosoma “Y” se debe a la falta de un elemento homólogo, ya que solo se produce recombinación con el cromosoma “X” en dos pequeñas regiones pseudoautosómicas denominadas PAR1 y PAR2 (González, 2006).

El cromosoma “Y” en genética forense está catalogado dentro de los denominados “marcadores de linaje” junto con los marcadores que se encuentran en el ADN mitocondrial. A diferencia de los marcadores de ADN autosomal que son mezclados con cada generación debido a que la mitad de la información genética de un individuo proviene de la madre y la otra mitad del padre, el material genético contenido en el ADN mitocondrial, así como el del cromosoma “Y” son transmitidos de generación en generación sin cambios y procedentes de uno u otro progenitor (a excepción de eventos de mutación) (Figura 4) (Butler, 2005). Con los marcadores de linaje, la información genética de cada marcador se conoce como un haplotipo en lugar de un genotipo, porque por lo general solamente hay un alelo por individuo, esto debido a que los marcadores del cromosoma “Y” están ligados sobre el mismo cromosoma y no se mezclan con cada generación, es por esto, que los cálculos estadísticos para una probabilidad de coincidencia al azar no implican la regla del producto (probabilidad conjunta) (Butler, 2012).

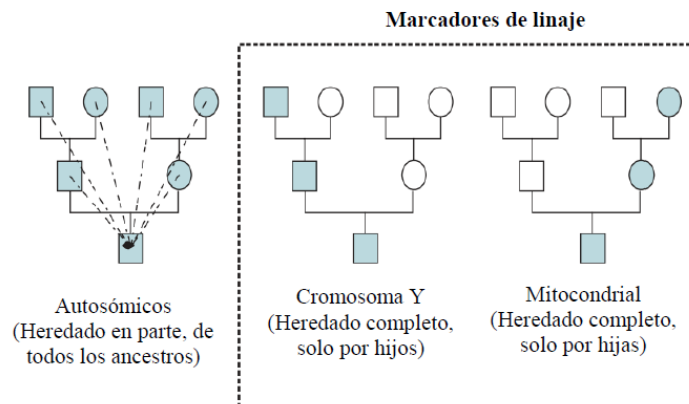


Figura 4.- Patrones de herencia de recombinación de los marcadores genéticos autosomales y marcadores de linaje de Cromosoma “Y” y ADN mitocondrial (Tomado y modificado de Butler, 2005).

La importancia que tiene el cromosoma “Y” en las pruebas de ADN forense es que se encuentra exclusivamente en los hombres, esto debido a que existe una gran mayoría de crímenes donde la muestra de ADN es útil para la resolución de estos y donde se involucra a un masculino como el autor. Con las pruebas del cromosoma “Y”, se pueden obtener resultados interpretables en casos donde aplicar las pruebas para marcadores autosómicos están limitadas, ya sea porque la muestra contiene niveles altos de ADN femenino con cantidades muy pequeñas de ADN masculino, o porque se tratan de situaciones donde la muestra proviene de masculinos azospérmicos o vasetomizados (Figura 4). Además, en delitos donde están involucrados varios masculinos, por ejemplo, en una violación en grupo, podría ser más fácil descifrar el número de individuos empleando la prueba del cromosoma “Y” que si se analizaran mezclas bastante complicadas de perfiles autosómicos (Butler, 2005; Crespillo y cols., 2014).

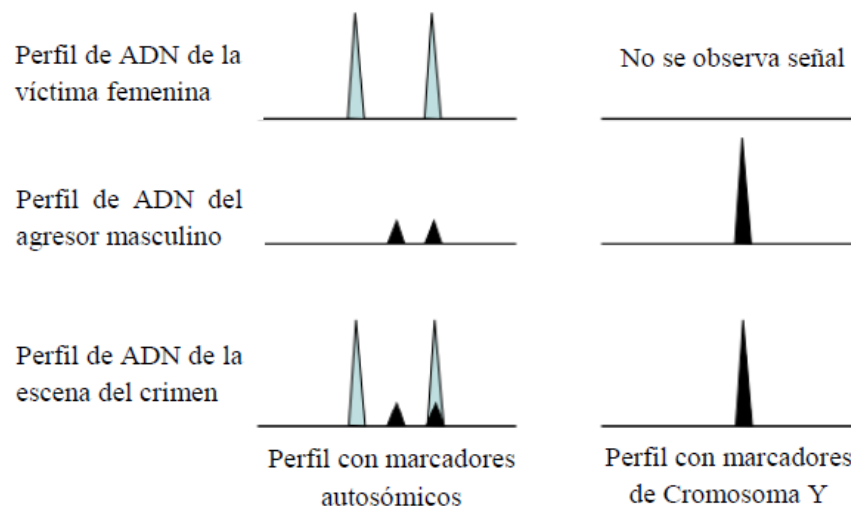


Figura 4.- Tipos de perfiles de Cromosoma “Y” y autosomales que se observan en el perfil genético de la evidencia de una violación sexual, donde en la mezcla el ADN femenino se encuentra en una mayor cantidad y el ADN masculino en pequeñas cantidades (Tomado y modificado de Butler, 2005).

Para investigación forense a través del estudio de marcadores del cromosoma “Y” se estableció un conjunto mínimo de loci variables. No obstante, investigadores de la universidad de Arizona han descubierto y agregado al conjunto mínimo para un haplotipo otros marcadores STR muy polimórficos que han otorgado un poder discriminatorio mayor al haplotipo del cromosoma “Y” y por lo tanto con el conjunto de todos estos loci la probabilidad de que dos haplotipos

tomados al azar de la población sean diferentes (diversidad haplotípica) se vuelve muy grande (Hammer y Redd, 2006).

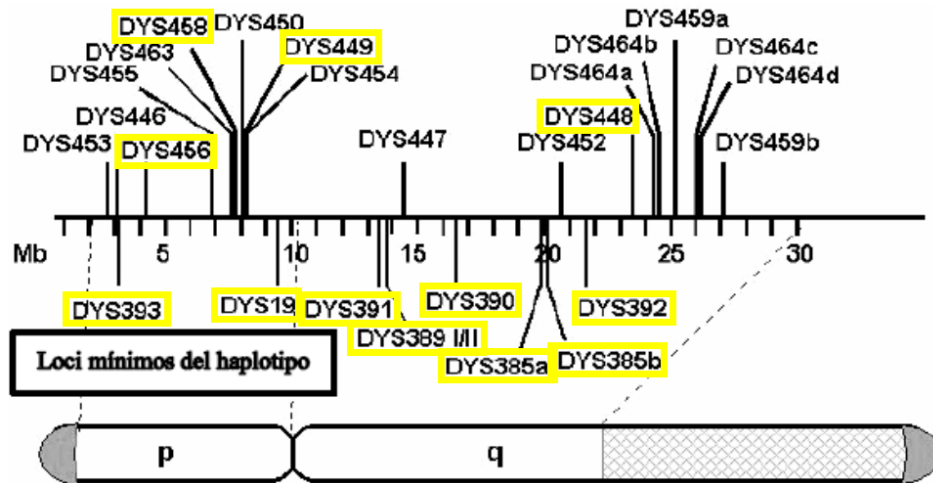


Figura 5.- Marcadores STRs del cromosoma “Y” descritos por los investigadores de la Universidad de Arizona, Estados Unidos, así como respectiva ubicación en el cromosoma “Y”. Resaltados en amarillo los marcadores de mayor interés forense y de mayor polimorfismo. (Tomado y modificado de González, 2006).

2.3.1. Bases de datos poblacionales para Y-STR

Debido a la característica específica de ligamiento de los loci STR en el cromosoma “Y” (falta de recombinación) todo el haplotipo completo debe ser considerado como un locus único, ya que por lo general existe sólo un alelo por individuo. Es por esto, que para el análisis estadístico de una probabilidad de coincidencia al azar de un haplotipo de cromosoma “Y” es imposible aplicar la regla del producto (frecuencia de alelos usada en STRs autosómicos), por lo que se recurre a la estimación de frecuencias por el método de conteo. Este método implica la búsqueda de un haplotipo determinado en una base de datos, determinado como el número de veces que se observa el haplotipo entre el número de haplotipos contenidos en la base de datos utilizada, donde la varianza muestral de la probabilidad de un haplotipo se ve disminuida a medida que el tamaño de la base de datos aumenta, incrementando el valor probatorio del valor estadístico que se genera (Butler, 2012; SWGDAM, 2014).

Actualmente se dispone de una gran variedad de bases de datos de STRs del cromosoma “Y” creadas por universidades y algunas compañías (lista compilada en NIST STRbase:

https://strbase.nist.gov//y_strs.htm), no obstante, la gran mayoría de muestras de estas bases de datos se encuentran compiladas en dos bases de datos principales:

U.S. Y-STR Database. – Creada en el año 2006 por el Instituto Nacional de Justicia y administrada por el Centro Nacional de Ciencias Forenses de la Universidad de Florida Central junto con el Consorcio Y-STR de la Academia Estadounidense de Ciencias Forenses desde el año 2007, es una base de datos cuyo objetivo era de combinar todas las bases de datos de STRs del cromosoma “Y” existentes de las poblaciones de Estados Unidos. Concentra haplotipos de cromosoma “Y” generados por laboratorios forenses, académicos y comerciales (Fatolitis y Ballantyne, 2008). A enero de 2018 la base de datos contenía 35,658 haplotipos con una lista de búsqueda de 11 a 17 loci, no obstante, en el año 2018, todos los haplotipos contenidos en esta base de datos fueron transferidos permanentemente a la base de datos de referencia de haplotipos del cromosoma “Y” (YHRD) para la continuación de su uso, mientras que para junio de 2018 la base de datos fue desmantelada (SWGAM, 2018).

Y-chromosome Haplotype Reference Database (YHRD). – Creada en el año de 1999 por el Instituto de Medicina Legal de la Universidad de Medicina Charité de Berlín inicialmente como una base de datos nacional. Sin embargo, en el año 2004 se decidió combinar tres bases de datos de origen europeo, asiático y estadounidense para formar una base de datos global, que desde entonces llegaría a convertirse en la mayor base de datos de haplotipos Y-STR, la cual se actualiza constantemente, es de libre acceso con estándares establecidos por el Grupo de Trabajo Científico sobre Métodos de Análisis de ADN (SWGAM por sus siglas en inglés) y la Sociedad Internacional de Ciencia Forense (ISFG por sus siglas en inglés) que garantizan la calidad de los datos para su inclusión en la base de datos. El principal objetivo de la YHRD es difundir datos de frecuencia de haplotipos a analistas forenses e investigadores (Willuweit y Roewer, 2007). Siendo un punto esencial para el proyecto YHRD la colaboración de los laboratorios individuales alrededor del mundo, por lo que es así que para noviembre de 2018 la base de datos consistía en 265,324 haplotipos “Y” de 9 loci (haplotipo mínimo) y 42,506 haplotipos con los 25 loci incluidos en el kit comercial Yfiler® Plus (SWGAM, 2018).

2.4. Mestizaje

El mestizaje está definido por el *Diccionario de la Real Academia Española* como el <<cruce de razas diferentes>> o la <<mezcla de culturas distintas, que da origen a una nueva>>. En

algunas regiones del mundo el colonialismo europeo derivó en la disminución (y en algunos casos la extinción) de la población nativa, sin embargo, en México la población indígena contribuyó en gran porcentaje en el proceso del mestizaje. La población mestiza mexicana, que es una mezcla de genes entre españoles, nativos y negros, se encuentra dispersa heterogéneamente a lo largo de todo el territorio, por ejemplo, los genes nativos se encuentran fuertemente representados en zonas altas del país; y en el norte y centro predominan principalmente marcadores de ascendencia caucásica y de medio oriente (Gorodezky, Alaez, Vázquez, De la Rosa y cols., 2001). En México el mestizaje biológico se inicia con la conquista de América por los españoles; la población habitante de las distintas regiones geográficas de este sub-continente engloba elementos indígena, europeo y mestizo de unos y otros. Además, con la importación de negros africanos a la Nueva España ese grupo racial también interviene en el proceso de mestizaje, por lo que la proporción de cada uno de estos elementos y el lapso transcurrido determinarían en un momento dado la forma en cómo se distribuye el total de la población (Comas, 1974).

2.4.1. Estimación de la ancestralidad mediante Y-STR

Si bien, para la estimación de la ancestralidad biogeográfica de un individuo son muy empleados los marcadores genéticos polimórficos de un solo nucleótido (“single nucleotide polymorphisms” o SNP) por su alto grado de conservación a lo largo del genoma, es también posible realizar esta estimación a través de la combinación de marcadores STRs del cromosoma “Y”, esto debido al empleo de un conjunto de datos en los que ha sido realizado el tipado de ambos marcadores (SNP y STR), permitiendo asignar así a un haplotipo dentro de un grupo haploide o haplogrupo por su coincidencia ya sea exacta o lo más cercana. Para el principal haplogrupo amerindio (Q) está determinado por la combinación del alelo 14 o mayor en el marcador DYS392 con el alelo 13 del marcador DYS19; en el caso del principal haplogrupo afrodescendiente (E3a) por la combinación del alelo 15 del marcador DYS19 y el alelo 21 del marcador DYS390; mientras que para el principal haplogrupo europeo (R1b) el alelo 13 del marcador DYS392 en combinación con el alelo 11,14 del marcador DYS385 (Bertoni y cols., 2003; González, 2006).

2.5. Estructura genética

La estructura genética de la población está determinada por la variación en el número de alelos y sus frecuencias alélicas, genéticas y haplotípicas que esta misma presenta. La variabilidad genética de las poblaciones responde a un patrón de flujo histórico con intercambios esporádicos (Octavio-Aguilar y Ramos-Frías, 2014). Las poblaciones al ser dinámicas tienden a expandirse o a disminuirse debido a varios factores (tasa de nacimiento, tasa de mortalidad, migración, Etc.), lo que genera cambios en la estructura genética de la población (Cabrero y Camacho, 2003). Si bien en México el mestizaje fue un punto clave para la variabilidad genética de la población, en especial la masculina, otros factores también fueron muy importantes en esta diversidad genética en la población mexicana como los económicos, demográficos y sociales, sobre todo en la región central en México a mediados de 1980 (Macías y cols., 2013).

2.6. Estado actual del conocimiento de la estructura genética en países de Latinoamérica

A lo largo de Latinoamérica se han realizado varios estudios sobre la estructura genética de las poblaciones mestizas y amerindias. En el año 2005, Carbajal-Caballero y colaboradores analizaron 3 marcadores bialélicos del cromosoma “Y” en 105 individuos procedentes de cuatro regiones peruanas, en estas identificaron la mayor frecuencia alélica en el alelo YAP- del marcador DYS287 (0.967 - 1.0), observaron que el haplotipo que más común se encuentra en las poblaciones se presenta con una frecuencia de 0.467 y determinaron que este conjunto de marcadores contenía un poder de discriminación 0.0952.

En el año 2006 González hace un estudio más amplio y detallado de la estructura genética poblacional, analizó 20 STRs autosomales y 12 STRs de cromosoma “Y” de 1,438 mestizos y de cuatro grupos étnicos de Ecuador, identificó la mayor frecuencia alélica en el alelo 24 del marcador DYS390 para la población mestiza, la mayor frecuencia haplotípica que observó fue de 0.01961, determinó que la mayor diversidad genética se presentaba en el marcador DYS385a/b con un valor de 0.7672 y la diversidad haplotípica de este conjunto de loci fue de 0.9994, así como presentaba una probabilidad de coincidencia al azar de 0.0005 con un poder de discriminación de 0.8725. En cuanto a la proporción de mestizaje que se presenta en la población mestiza de la región concluyó en un 22.5% de ancestría amerindia, 71.6% caucásica y 5.9% afrodescendientes.

Gómez y colaboradores en el año 2008 analizaron 17 STRs del cromosoma “Y” de 308 individuos del occidente de Colombia, identificaron el alelo 13 del marcador DYS393 como el de mayor frecuencia, así como la mayor frecuencia haplotípica que fue de 0.0097 y observaron una diversidad haplotípica del conjunto de marcadores STRs de 0.9995.

En el año 2011, Rojas y colaboradores analizan 17 marcadores STRs de 74 individuos de Colombia, observaron que este conjunto de 17 marcadores STRs presentaban una diversidad haplotípica de 0.9988, con una probabilidad de coincidencia al azar de 0.015 y un poder de discriminación de 0.959.

En el año 2012, Rojas y colaboradores emplean ocho marcadores bialélicos y seis STRs para el estudio en 497 individuos de Colombia, mediante el software estadístico Arlequin determinaron la diversidad genética de los haplogrupos y haplotipos del cromosoma “Y” para establecer la relación entre apellidos de la región y haplogrupos del cromosoma “Y”.

Yunis y colaboradores en el año 2013 emplearon ocho STRs del cromosoma “Y” en 271 individuos de Colombia (caucásico-mestizos y afrodescendientes) para identificar el origen geno-geográfico de los individuos. En este estudio observaron una diversidad haplotípica de 0.9971 y un poder de discriminación de 0.8905 para el conjunto de ocho STRs.

En el 2017 Franco-Candela y Barreto analizan marcadores STRs y SNPs del cromosoma “Y” de 204 amerindios del occidente colombiano, identifican la diversidad del haplotipo de 0.810 En la población 58% de haplogrupos amerindios (Ver Tabla 1).

Tabla 1.- Resultados de estudios de marcadores del cromosoma “Y” para la identificación de estructura o composición genética en Latinoamérica.

AUTOR	AÑO	LOCI	TIPO DE LOCI	POBLACIÓN	RESULTADOS	PORCENTAJE DE MESTIZAJE
Carbajal-Caballero y cols.	2005	3	3 STRs del Cromosoma “Y”	105 individuos de 4 regiones peruanas	Mayor frecuencia alélica: DYS287 → YAP- (0.967 – 1.0) Mayor frecuencia haplotípica: 0.467 Mayor diversidad genética: NR	No se estimó en el estudio

					<p>Diversidad haplotípica: NR Probabilidad de coincidencia al azar: NR Poder de discriminación: 0.0952</p>	
González	2006	32	20 STRs autosomales 12 STRs del Cromosoma "Y"	1,438 de individuos mestizos y de cuatro grupos étnicos de Ecuador	<p>Mayor frecuencia alélica: DYS390 → 24 (0.6078) Mayor frecuencia haplotípica: 0.01961 Mayor diversidad genética: DYS385a/b (0.7672) Diversidad haplotípica: 0.9994 Probabilidad de coincidencia al azar: 0.0005 Poder de discriminación: 0.8725</p>	Composición genética: 22.5% amerindio, 71.6% caucásico y 5.9% afrodescendiente
Gómez y cols.	2008	17	17 STRs del Cromosoma "Y"	308 individuos del occidente de Colombia	<p>Mayor frecuencia alélica: DYS393 → 13 (0.794) Mayor frecuencia haplotípica: 0.0097 Mayor diversidad genética: NR Diversidad haplotípica: 0.9995 Probabilidad de coincidencia al azar: NR Poder de discriminación: NR</p>	No se estimó en el estudio
Rojas y cols.	2011	17	17 STRs del Cromosoma "Y"	74 individuos de Colombia	<p>Mayor frecuencia alélica: NR Mayor frecuencia haplotípica: NR Mayor diversidad genética: NR Diversidad haplotípica: 0.9988 Probabilidad de coincidencia al azar: 0.015 Poder de discriminación: 0.959</p>	No se estimó en el estudio

Rojas y cols.	2012	14	8 bialélicos 6 STRs del Cromosoma “Y”	497 individuos de Colombia	Mayor frecuencia alélica: NR Mayor frecuencia haplotípica: NR Mayor diversidad genética: NR Diversidad haplotípica: 0.7000 Probabilidad de coincidencia al azar: NR Poder de discriminación: NR	Composición genética: 1 % amerindio, 96 % caucásico y 2 % afrodescendiente
Yunis y cols.	2013	8	8 STRs del cromosoma “Y”	271 individuos de Colombia (caucásico- mestizos y afrodescendientes)	Mayor frecuencia alélica: NR Mayor frecuencia haplotípica: NR Mayor diversidad genética: NR Diversidad haplotípica: 0.9971 Probabilidad de coincidencia al azar: NR Poder de discriminación: 0.8905	No se estimó en el estudio
Franco- Candela y Barreto	2017	/	STRs y SNPs del Cromosoma “Y”	204 amerindios del occidente colombiano	Mayor frecuencia alélica: NR Mayor frecuencia haplotípica: NR Mayor diversidad genética: NR Diversidad haplotípica: 0.810 Probabilidad de coincidencia al azar: NR Poder de discriminación: NR	En el 58% de la población amerindios

2.7. Estado actual del conocimiento en México

En México existen pocos estudios genéticos dirigidos hacia la investigación de la estructura genética de la población, de estos pocos solo en unos cuantos se han llevado a cabo con base en marcadores del cromosoma “Y” y sobre una muestra de población mestiza de tamaño considerable. Rangel-Villalobos y colaboradores han estudiado la composición y estructura genética del cromosoma “Y” en diferentes momentos (2003) (2007) (2009), sus estudios se han

basado en loci bialélicos y STRs de la región no pseudoautosómica del cromosoma “Y”, por lo general en poblaciones mestizas y grupos étnicos de los Estados de Jalisco, Nayarit y Michoacán. En el año 2003, su población de estudio consistió en 156 individuos voluntarios de los cuales 86 fueron individuos mestizos y 70 pertenecían a grupos étnicos (34 huicholes, 16 purépechas y 20 tarahumaras), en los cuales analizaron dos marcadores bialélicos y cinco STRs, observaron en la población mestiza una composición amerindia de ~18.6%; en cuanto a las frecuencias alélicas, la etnia tarahumara se distinguió de los demás grupos por presentar la menor frecuencia alélica en el marcador DYS199-T (0.55), identificaron 88 haplotipos diferentes de los 156 obtenidos en total y concluyeron que en cuanto a la diversidad haplotípica los mestizos presentaban la mayor (0.986) y, en contra parte, los huicholes presentaron la menor (87.2%). En el año 2007 estudiaron 129 individuos, de los cuales 31 fueron mestizos de regiones del Noroeste de México y 98 pertenecían a grupos étnicos de Jalisco-Nayarit, Michoacán, Chihuahua, Puebla y Chiapas (34 huicholes, 15 purépechas, 11 tarahumaras, 24 nahuas, cuatro tzotziles, seis mayas y cuatro zulis), analizando 6 marcadores STRs observaron que la mayor frecuencia alélica se presentó en el alelo 13 del marcador DYS393 (0.829) y la menor la presentó el alelo 11 del marcador DYS392 (0.008). En cuanto a la diversidad haplotípica, la mayor la presentó el grupo purépecha (0.9905) y la menor el grupo huichol (0.8985), mientras que el grupo mestizo presentó una diversidad haplotípica de 0.9849. En el año 2007, Gutiérrez-Alarcón y colaboradores hicieron un estudio con una batería más amplia de marcadores STRs del cromosoma “Y”, analizaron 16 STRs en una población de 326 mestizos del Estado de Chihuahua y observaron que el conjunto de estos 16 marcadores mostraba una diversidad haplotípica de 0.9997. Luna-Vázquez y colaboradores en el año 2008 estudiaron a 357 individuos de la Ciudad de México empleando 11 marcadores STRs del cromosoma Y. Observaron una diversidad haplotípica de 0.9956, un rango en cuanto a la diversidad genética de 0.489 (DYS393) a 0.944 (DYS385) y mediante un Análisis de Varianza Molecular (AMOVA) identificaron una diferencia genética entre la población mestiza de la Ciudad de México con las poblaciones mestizas de los Estados de Chihuahua y Jalisco.

Entre el año 2008 y el año 2012 en México se llevan a cabo algunos estudios de diversos marcadores genéticos con la finalidad de identificar la composición genética de la población mestiza mexicana. Wang y colaboradores en el 2008 mediante el empleo de marcadores genéticos del cromosoma “X” y de ADN autosomal identifican una composición trihíbrida en la población mestiza de la Ciudad de México con una proporción de 56% caucásico, 41%

amerindio y 3% africano con marcadores autosomales y 38% caucásico, 50 amerindio y 12% africano con marcadores del cromosoma “X”. Martínez-Fierro y colaboradores en el 2009 con el uso de 15 marcadores SNPs del cromosoma “Y” y 74 marcadores informativos de ancestría (AIMs) estudiaron a 100 individuos de la región Noreste de México, identificaron una proporción de 56% amerindio, 38% caucásico y 6% africano con los AIMs, y 78% caucásico, 12% amerindio y 10% africano con marcadores de cromosoma “Y”. Rangel-Villalobos y colaboradores en el 2009 empleando 6 marcadores STRs y 2 SNPS, analizaron una población de 314 individuos, de los cuales 206 fueron mestizos de los Estados de Jalisco, Nayarit y Michoacán, y 108 fueron individuos pertenecientes a grupos étnicos (34 huicholes, 16 purépechas, 20 tarahumaras, 34 nahuas y cuatro tzotziles), concluyeron que el componente ancestral paterno para la población mestiza del occidente se estimaba en 60-64% europeo, 25-21% amerindio y ~15% africano. Silva-Zolezzi y colaboradores en el 2009 empleando marcadores SNPs estudiaron a 300 mestizos de 6 Estados diferentes (Sonora, Zacatecas, Guanajuato, Guerrero, Veracruz y Yucatán) y 30 Zapotecos, identificando una distribución de ~60% caucásico para el norte del país, mientras que ~53-65% amerindio para las poblaciones del centro y sur del país. Salazar-Flores y colaboradores en el 2010 emplearon 12 STRs del cromosoma “Y” para estudiar a 986 mestizos de 5 Estados del país (Aguascalientes, Guanajuato, Chiapas, Jalisco y Yucatán), observan una diversidad haplotípica de 0.9969 y un poder de discriminación del haplotipo de 0.808 – 0.987, además de una diferencia en proporción de mestizaje entre las poblaciones del norte y las poblaciones del sur del país. Martínez-Cortés y colaboradores en el 2012 emplean 18 marcadores SNPs del cromosoma “Y” para analizar a 659 mestizos de 10 Estados del país (Chihuahua, Sinaloa, Durango, Aguascalientes, Jalisco, Veracruz, Guerrero, Oaxaca, Chiapas y Yucatán). Identifican una composición trihíbrida en una proporción 64.9% caucásico, 30.8% amerindio y 4.2% africano.

En el año 2012, Vallín-Reza y Trejo-Medinilla analizaron 16 marcadores STRs del cromosoma “Y” en una muestra de 130 mestizos no relacionados del Estado de Zacatecas, observaron 127 haplotipos diferentes de los 130 totales obtenidos, el marcador con mayor diversidad genética fue el DYS385a/b con 0.9172, obtuvieron una diversidad haplotípica de 0.9994 e identificaron al alelo 13 del marcador DYS393 como el más frecuente (0.7384). Además, el poder de discriminación del conjunto de esos 16 loci fue de 0.9769. Posteriormente, en el año 2013 Macías-Vega y colaboradores estudiaron 15 marcadores STRs de ADN autosomal de 300 mestizos provenientes de seis regiones del área metropolitana de México (85 DF, 45 Pachuca-

Hidalgo, 60 Puebla-Tlaxcala, 65 Cuernavaca-Cuautla, 10 Toluca-Lerma y 35 Querétaro-San Juan del Rio), observaron la mayor frecuencia alélica en el alelo 8 del marcador TPOX (0.507) e identificaron al marcador D18S51 como el de mayor poder de discriminación (0.965); en conjunto estos 15 marcadores STR presentaban un poder de discriminación de 0.999999999. Además, con este estudio identificaron 10 alelos que no estaban reportados previamente para la población mexicana. Hernández-Rodríguez y Trejo-Medinilla en el año 2014 también analizan 15 marcadores autosomales en una población de 271 mestizos del Estado de Zacatecas, observaron la mayor frecuencia alélica en el alelo 8 del marcador TPOX (0.5055) e identificaron al marcador D18S51 como el de mayor poder de discriminación (0.971).

En el año 2014, Santana y colaboradores analizaron 17 marcadores STRs del cromosoma Y en 231 mestizos del Valle Central de México, observaron 230 haplotipos diferentes de 231 haplotipos totales, identifican al alelo 13 del marcador DYS389I como el más frecuente (0.714) y determinan un poder de discriminación 0.996 para el conjunto de estos 17 marcadores. Mas adelante, en el año 2016 Ramos-González y colaboradores analizan 24 marcadores STRs autosomales en 1,183 mestizos provenientes de la Ciudad de México y de la Ciudad de Monterrey, y determinan que el poder de discriminación de estos 24 marcadores STRs en conjunto fue mayor a 0.9999999999.

En un estudio previo en el año 2018, con base en 25 marcadores STRs del cromosoma “Y” en una población de 269 mestizos provenientes del Estado de Puebla se identificó al alelo 14 del marcador DYS437 como el más frecuente (0.7249), se observaron 268 haplotipos diferentes de 269 totales, con una frecuencia haplotípica de 0.003717 para los haplotipos que se encontraron en una sola ocasión y una frecuencia de 0.007434 para el haplotipo que se encontró en dos individuos diferentes. Se observó que el marcador DYF387S1 tuvo la mayor diversidad genética (0.9604). La diversidad de haplotipo fue de 0.99998 con una probabilidad de coincidencia al azar de 0.00373 y un poder de discriminación de 0.99628. Además, en proporción de mestizaje se observó un 54.85% de amerindio, 30.96% de caucásico y 14.18% de afrodescendiente (López-Paredes, 2018) (Ver Tabla 2).

Tabla 2.- Resultados de los estudios que se han realizado en México con base en marcadores STRs y SNPs tanto en cromosomas autosomales como en cromosomas sexuales.

AUTOR	AÑO	LOCI	TIPO DE LOCI	POBLACIÓN	RESULTADOS	PORCENTAJE DE MESTIZAJE
Rangel-Villalobos y cols.	2003	7	2 bialélicos 5 STRs de Cromosoma “Y”	86 mestizos 34 huicholes 16 purépechas 20 tarahumaras	Mayor frecuencia alélica: DYS393 → 13 (1.00) Huicholes Mayor frecuencia haplotípica: NR Mayor diversidad genética: DYS390 (71.0) Purépechas Diversidad haplotípica: 0.986 (mestizos) Probabilidad de coincidencia al azar: NR Poder de discriminación: 0.5641	~18.6% Amerindio
Rangel-Villalobos y cols.	2007	6	6 STRs de Cromosoma “Y”	31 mestizos 34 huichol 15 purépecha 11 tarahumara 24 nahua 4 tzotzil 6 maya 4 zuni	Mayor frecuencia alélica: DYS393→ 13 (0.829) Mayor frecuencia haplotípica: NR Mayor diversidad genética: DYS392 (0.7703) Diversidad haplotípica: 0.9849 (mestizo) Probabilidad de coincidencia al azar: NR Poder de discriminación: NR	No se estimó en el estudio
Gutiérrez-Alarcón y cols.	2007	16	16 STRs de Cromosoma “Y”	326 mestizos	Mayor frecuencia alélica: NR Mayor frecuencia haplotípica: NR Mayor diversidad genética: NR Diversidad haplotípica: 0.9997 Probabilidad de coincidencia al azar: NR	No se estimó en el estudio

					Poder de discriminación: NR	
Luna-Vázquez y cols.	2008	11	11 STRs del Cromosoma "Y"	357 mestizos	Mayor frecuencia alélica: NR Mayor frecuencia haplotípica: NR Mayor diversidad genética: DYS385a/b (0.944) Diversidad haplotípica: 0.9956 Probabilidad de coincidencia al azar: NR Poder de discriminación: 0.8179	No se estimó en el estudio
Wang y cols.	2008	/	DNA autosomal Cromosoma "X"	Mestizos	Mayor frecuencia alélica: NR Mayor frecuencia haplotípica: NR Mayor diversidad genética: NR Diversidad haplotípica: NR Probabilidad de coincidencia al azar: NR Poder de discriminación: NR	Autosomal: 56% caucásico, 41% amerindio y 3% afrodescendiente ; Cromosoma "X": 38% caucásico, 50% amerindio y 12% afrodescendiente
Martínez-Fierro y cols.	2009	89	74 AIMs autosomales 15 SNPs del Cromosoma "Y"	100 mestizos	Mayor frecuencia alélica: NR Mayor frecuencia haplotípica: NR Mayor diversidad genética: NR Diversidad haplotípica: NR Probabilidad de coincidencia al azar: NR Poder de discriminación: NR	Autosomal: 56% amerindio, 38% caucásico y 6% afrodescendiente ; Cromosoma "Y": 78% caucásico, 12% amerindio y 10% afrodescendiente
Rangel-Villalobos y cols.	2009	8	6 STRs de Cromosoma "Y" 2 SNPs de Cromosoma "Y"	191 mestizos 34 huichol 16 purépecha 20 tarahumara 34 nahua 4 tzotzil	Mayor frecuencia alélica: NR Mayor frecuencia haplotípica: NR Mayor diversidad genética: NR Diversidad haplotípica: NR	60-64% caucásico, 25-21% amerindio y ~15% afrodescendiente

					Probabilidad de coincidencia al azar: NR Poder de discriminación: 0.5764	
Silva-Zolezzi y cols.	2009	99,953	98,139 SNPs 1,814 SNPs AIMs	300 mestizos 30 zapoteco	Mayor frecuencia alélica: NR Mayor frecuencia haplotípica: NR Mayor diversidad genética: NR Diversidad haplotípica: NR Probabilidad de coincidencia al azar: NR Poder de discriminación: NR	Norte del país ~60% caucásico; Centro y Sur del país ~53-65% amerindio)
Salazar-Flores y cols.	2010	12	12 STRs del Cromosoma "Y"	986 mestizos	Mayor frecuencia alélica: NR Mayor frecuencia haplotípica: NR Mayor diversidad genética: NR Diversidad haplotípica: 0.9969 Probabilidad de coincidencia al azar: NR Poder de discriminación: 0.808 – 0.987	Diferencia entre poblaciones del norte y poblaciones del sur
Martínez-Cortés y cols.	2012	18	18 SNPs del Cromosoma "Y"	659 mestizos	Mayor frecuencia alélica: NR Mayor frecuencia haplotípica: NR Mayor diversidad genética: NR Diversidad haplotípica: NR Probabilidad de coincidencia al azar: NR Poder de discriminación: NR	64.9% caucásico, 30.8% amerindio y 4.2% afrodescendiente
Vallín-Reza y Trejo-Medinilla	2012	16	16 STRs del Cromosoma "Y"	130 mestizos	Mayor frecuencia alélica: DYS393 → 13 (0.7384) Mayor frecuencia haplotípica: NR	No se estimó en el estudio

					<p>Mayor diversidad genética: DYS385a/b (0.9172) Diversidad haplotípica: 0.9994 Probabilidad de coincidencia al azar: NR Poder de discriminación: 0.9769</p>	
Macías-Vega y cols.	2013	15	15 STR autosomales	300 mestizos	<p>Mayor frecuencia alélica: TPOX → 8 (0.507) Mayor frecuencia haplotípica: NR Mayor diversidad genética: NR Diversidad haplotípica: NR Probabilidad de coincidencia al azar: NR Poder de discriminación: D18S51 (0.965)</p>	10 alelos no reportados previamente
Hernández-Rodríguez y Trejo-Medinilla	2014	15	15 STRs autosomales	271 mestizos	<p>Mayor frecuencia alélica: TPOX → 8 alelo más frecuente 0.5055 Mayor frecuencia haplotípica: NR Mayor diversidad genética: NR Diversidad haplotípica: NR Probabilidad de coincidencia al azar: NR Poder de discriminación: D18S51 (0.971)</p>	No se estimó en el estudio
Santana y cols.	2014	17	17 STRs del Cromosoma "Y"	231 mestizos	<p>Mayor frecuencia alélica: DYS389I → 13 (0.714) Mayor frecuencia haplotípica: NR Mayor diversidad genética: NR Diversidad haplotípica: NR</p>	No se estimó en el estudio

					Probabilidad de coincidencia al azar: NR Poder de discriminación: 0.996	
Ramos- González y cols.	2016	24	24 STRs autosomales	1,183 mestizos	Mayor frecuencia alélica: NR Mayor frecuencia haplotípica: NR Mayor diversidad genética: NR Diversidad haplotípica: NR Probabilidad de coincidencia al azar: NR Poder de discriminación: 0.9999999999	No se estimó en el estudio
López-Paredes	2018	25	25 STRs del Cromosoma "Y"	269 mestizos	Mayor frecuencia alélica: DYS437 → 14 (0.7249) Mayor frecuencia haplotípica: 0.00743 Mayor diversidad genética: DYF387S1 (0.9604) Diversidad haplotípica: 0.99998 Probabilidad de coincidencia al azar: 0.00373 Poder de discriminación: 0.99628	54.85% amerindio, 30.96% caucásico y 14.18% afrodescendiente

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México son necesarios más estudios de estructura genética sobre la población mestiza mexicana con base en marcadores STRs del cromosoma “Y”, debido a que los estudios que existen en la actualidad son mediante loci SNPs, o en algunos otros pocos se han analizado tan solo entre 11 a 17 loci STRs, aunque el número de loci STRs mínimos necesarios para la generación de un perfil del haplotipo “Y” son 7 (DYS385, DYS389I/II, DYS19, DYS390, DYS391, DYS392 y DYS393); sin embargo, se dejan fuera a algunos marcadores STRs que presentan un polimorfismo considerablemente elevado (DYS387S1, DYS627, DYS481, DYS449, DYS518 y DYS570). Además, la mayoría de estos estudios se han realizado sobre poblaciones de regiones del norte y sur del país, siendo necesario un estudio específico de la región metropolitana (Morelos y Puebla) que abarca poblaciones genéticamente diversas. Aunado a lo anterior, han pasado algunos años de que se realizaron algunos de estos estudios, y las poblaciones, al tratarse de sistemas dinámicos, tienden a crecer o a disminuir debido a su tasa de natalidad, tasa de mortalidad y migración, lo que genera cambios en la estructura genética de la población, por lo que es necesario identificar la estructura genética de nuestra población actual.

Pregunta General de Investigación

¿Cuál es la estructura genética de la población mestiza masculina de los Estados de Morelos y Puebla empleando 25 marcadores STRs del cromosoma “Y”?

Preguntas Específicas de Investigación

¿Cuáles son los marcadores genéticos del cromosoma “Y” que presentan la mayor diversidad alélica en las poblaciones mestizas masculinas de los Estados de Morelos y Puebla?

¿Cuál es la diversidad haplotípica del cromosoma “Y” de las poblaciones mestizas masculinas de los Estados de Morelos y Puebla?

¿En qué se diferencian las distribuciones de los alelos de los marcadores genéticos del cromosoma “Y” en las poblaciones mestizas masculinas de los Estados de Morelos y Puebla?

¿Qué diferencias existen entre los haplotipos del cromosoma “Y” de las poblaciones mestizas masculinas de los Estados de Morelos y Puebla?

¿Cuánta es la diferencia en la estimación de la frecuencia haplotípica de las muestras mediante el empleo de una base de datos de gran magnitud como lo es la YHRD?

Justificación

En el laboratorio de Genética Forense se utilizan herramientas estadísticas que arrojan un resultado de coincidencia con una certidumbre científica determinada, esto para puntualizar la probabilidad de que la muestra biológica recabada de un indicio provenga de un posible sospechoso o víctima. Por lo anterior, para emplear dichas herramientas es necesario conocer la rareza de los alelos en la población (frecuencias alélicas). Actualmente en la mayoría de los laboratorios de Genética Forense del país se utilizan frecuencias alélicas de poblaciones externas de nuestra región, por lo que identificar la estructura genética de nuestra población y la frecuencia de sus alelos, ayudaría a generar análisis más precisos y más apegados a nuestro entorno. Además, en este proyecto se pretenden analizar 25 loci, lo que genera un conjunto de marcadores genéticos con un poder de discriminación mejor del 0.4% en comparación con los 17 loci más empleados y del 9.70% comparado con los 7 loci mínimos, brindando a la par una diversidad haplotípica más grande y, por ende, con una probabilidad de coincidencia al azar más pequeña.

Impacto del estudio

La gran importancia del estudio de marcadores del cromosoma “Y” para la genética forense radica en el punto de que este cromosoma se encuentra únicamente en masculinos, esto porque en la gran mayoría de delitos violentos en los que el análisis de ADN es útil para la resolución de los casos involucra a masculinos como los autores o víctimas de estos (Butler, 2012).

Actualmente en México, de acuerdo con cifras del Registro Nacional de Datos de Personas Extraviadas o Desaparecidas (RNPED), a nivel nacional al 23 de septiembre de 2021 revelan que se tienen registradas 92,357 personas desaparecidas o no localizadas bajo estadísticas del

fuero federal y del fuero común, de las cuales aproximadamente el 75% corresponden al sexo masculino (Figura 6) (RNPED, 2021).

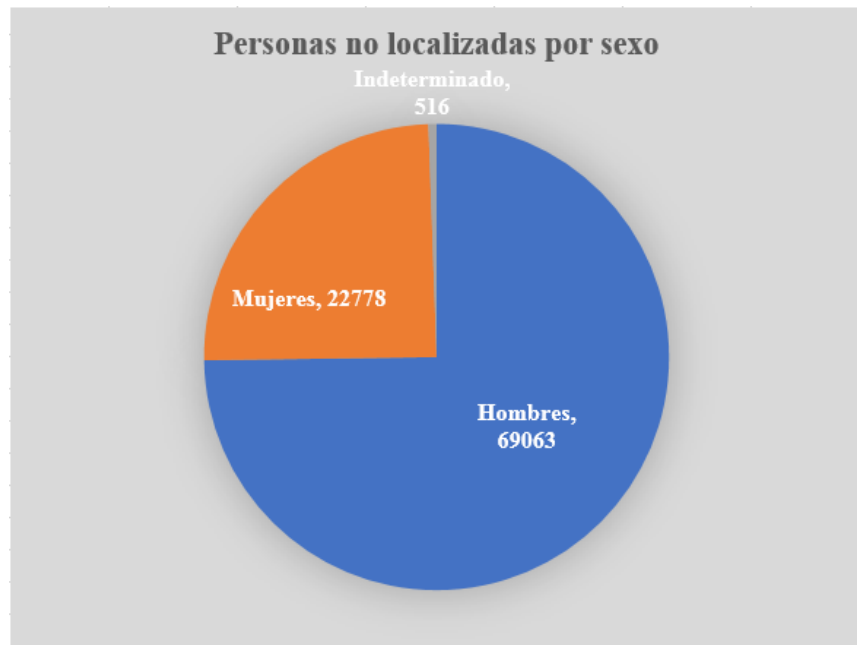


Figura 6.- Número de personas no localizadas de acuerdo con su sexo.

Además, a nivel nacional para el año 2021, al corte del 31 de agosto, se tienen registro de 18,747 delitos de abuso sexual y 10,136 delitos de violación simple suscitados principalmente contra mujeres y menores de edad perpetrados por hombres (Secretariado Ejecutivo del Sistema Nacional de Seguridad Pública, 2018).

Con la metodología desarrollada con el presente estudio, se espera contar con herramientas mucho más precisas para la identificación de personas del sexo masculino en los laboratorios de genética forense.

4. OBJETIVOS

Objetivo General:

- Identificar la estructura genética de las poblaciones mestizas masculinas de los Estados de Morelos y Puebla con base en 25 marcadores STRs del cromosoma “Y”.

Objetivos particulares:

- Identificar los marcadores genéticos del cromosoma “Y” de las poblaciones mestizas masculinas de los Estados de Morelos y Puebla que presentan la mayor diversidad alélica.
- Identificar la diversidad haplotípica del cromosoma “Y” de las poblaciones mestizas masculinas del Estado de Morelos y el Estado de Puebla.
- Identificar posibles diferencias en la distribución de los alelos de los marcadores genéticos del cromosoma “Y” de las poblaciones mestizas masculinas de los Estados de Morelos y Puebla.
- Identificar posibles diferencias de los haplotipos del cromosoma “Y” de las poblaciones mestizas del Estado de Morelos y el Estado de Puebla.
- Incorporar los perfiles del haplotipo “Y” que se generen en el presente estudio a la base de datos de referencia de haplotipos del cromosoma “Y” (YHRD: Y-Haplotype Reference Database) para la aportación y estimación de frecuencias haplotípicas.

5. HIPÓTESIS

Hipótesis general

La estructura genética de las poblaciones mestizas del Estado de Morelos y el Estado de Puebla con base en marcadores STRs localizados en el cromosoma “Y” será trihíbrida: amerindia 55%, europea 30%, y africana 15%.

Hipótesis específicas

Los marcadores genéticos del cromosoma “Y” que presentan la mayor diversidad alélica de las poblaciones mestizas de los Estados de Morelos y Puebla serán el DYF387S1 y DYS385.

La diversidad haplotípica del cromosoma “Y” de las poblaciones mestizas de los Estados de Morelos y Puebla será ≥ 0.999 .

La distribución de alelos de los marcadores genéticos del cromosoma “Y” se diferenciarán en los marcadores con mayor polimorfismo (DYF387S1 y DYS385).

Existen diferencias de todos los haplotipos del cromosoma “Y” en las poblaciones de los Estados de Morelos y Puebla, por su alta diversidad.

Al incorporar los datos del presente estudio a la base de datos de referencia de haplotipos del cromosoma “Y” (YHRD por sus siglas en inglés), las frecuencias haplotípicas de las muestras serán más pequeñas, al menos en dos órdenes de magnitud, que al calcularlas con la base de datos del presente estudio.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

Sedes del estudio: Laboratorio de Medicina Transfusional de la Facultad de Medicina de la UAEM; Laboratorio de Genética Forense del Instituto de Ciencias Forenses de la Fiscalía General del Estado de Puebla.

Diseño de estudio:

Transversal: Se realizó el estudio de la estructura genética de las poblaciones mestizas en la actualidad.

Observacional: Se identificaron las estructuras genéticas con base en sus variables más características de las poblaciones (frecuencias alélicas, frecuencias haplotípicas, diversidad genética, diversidad haplotípica, Etc.)

Comparativo: Se realizó una comparación de resultados de las variables entre las dos poblaciones mestizas de ambos Estados.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

- 1) Muestras de sangre de masculinos mayores de 18 años.
- 2) Residentes de localidades de los Estados de Morelos o Puebla. Las muestras de Morelos se tomaron del Laboratorio de Medicina Transfusional que corresponden a individuos masculinos donadores voluntarios, procedentes de diferentes regiones del Estado; las muestras de Puebla se tomaron del Laboratorio de Genética Forense de la Fiscalía General del Estado de Puebla de oficios ministeriales de los años 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2017, 2018 y 2019 pertenecientes a muestras de referencia de masculinos.
- 3) Contar en el expediente con la firma de consentimiento informado para el uso de la muestra biológica. (Anexos 2(A) y 2(B))

Criterios de no inclusión:

- 1) Muestras de sujetos de los que se tenía constancia de pertenecer al mismo linaje paterno.
- 2) Electroferogramas con perfiles parciales.

Variables:

Tabla 3.- Variables de interés del estudio.

Variable	Tipo	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición
Lugar de origen	Cualitativa	Lugar geográfico de donde alguien ha nacido, donde tuvo principio su familia o de donde proviene.	La identificación del lugar de origen se determinará mediante un cuestionario a los sujetos previo a la toma de muestra.	1: población procedente de Puebla. 2: población procedente de Morelos.
Edad	Cuantitativa	Tiempo que ha vivido una persona, ciertos animales o vegetales.	La identificación de la edad se determinará mediante un cuestionario a los sujetos previo a la toma de muestra.	Años
Alelo	Cualitativa	Forma alternativa de un gen o locus específico.	Los alelos se identificarán analizando el número de STRs que contiene determinado locus.	Numeración progresiva de str's encontrados.
Genotipo	Cualitativa	Composición genética de un individuo.	Se identificará mediante la observación de una combinación de dos alelos en un locus determinado (DYS385 y DYF387S1).	Numeración progresiva de alelos identificados en los locus DYS385 o DYF387S1 (Eje.: DYS385 28,35).
Haplotipo	Cualitativa	Combinación específica de alelos unidos en diferentes loci que no se someten a recombinación genética.	Se identificará por la secuencia observada de los alelos del conjunto de los 25 loci a analizar.	Numeración progresiva de los haplotipos identificados (Eje.: 9,15,32,...,13).
Haplogrupo	Cualitativa	Rama de un árbol genealógico del <i>Homo Sapiens</i> que incluye a personas de perfiles genéticos similares que comparten un antepasado común.	Se identificará empleando el programa predictor que analizará la serie de polimorfismos genéticos.	1: E africanos 2: Q amerindios 3: R caucásicos Etc.
Frecuencia alélica (FA)	Cuantitativa	Es la proporción que tiene cada alelo en un locus dado de una población, donde la suma de todas las frecuencias alélicas de cierto locus es igual a 1.	Para la identificación de las frecuencias alélicas se emplea el método de conteo genético (gene counting).	FA= N° de alelos observados / N° total de alelos

Frecuencia alélica mínima (FAM)	Cuantitativa	Existen <i>loci</i> que tienen un alto grado de polimorfismo, los cuales contienen un gran número de alelos de los que muchos o algunos de ellos son muy raros o se encuentran con una frecuencia muy baja en la población.	Se determina utilizando la fórmula simplificada empleada en la mayoría de estudios de genética poblacional.	FAM: $5/2n$
Frecuencia haplotípica (FH)	Cuantitativa	Es la proporción de una población de individuos con un haplotipo concreto.	Se determina empleando el método de conteo de Nei.	(FH)= N° de veces observado un haplotipo / N° total de haplotipos
Diversidad genética (DG)	Cuantitativa	La diversidad genética (heterocigosidad) representa la probabilidad de que dos alelos de un locus tomado al azar en la población sean distintos.	Se determina por la fórmula de Nei.	$DG= n(1-\sum p_i^2) / (n-1)$
Diversidad haplotípica (DH)	Cuantitativa	La diversidad haplotípica representa la probabilidad de que dos haplotipos de cromosoma "Y" tomados al azar en una población determinada sean diferentes; esta se determina con la misma fórmula que para la diversidad genética.	Determinada por la fórmula de Nei.	$DH= n(1-\sum h_i^2) / (n-1)$
Probabilidad de coincidencia al azar o random match probability (RMP)	Cuantitativa	Se define como la probabilidad que existe de que dos individuos no relacionados, tomados al azar de una población tengan los mismos genotipos en uno o varios sistemas genéticos.	Está determinada por la fórmula específica.	$RMP= \sum p_i^2$
Poder de discriminación (PD)	Cuantitativa	Es la probabilidad que existe de que dos individuos no relacionados y tomados al azar puedan ser diferenciados genéticamente mediante el uso de un marcador o el conjunto de marcadores.	Se determina con la fórmula empleada por González, 2006.	$PD= N^\circ \text{ haplotipos diferentes} / N^\circ \text{ total de haplotipos}$

Tamaño de muestra: 380 muestras por población, 760 muestras en total.

Para el cálculo del tamaño de la muestra se empleó la fórmula para identificar una proporción

$$n = \frac{Z\alpha^2 P(1-P)}{t^2}$$

$n = 380$ Número de sujetos necesarios.

$Z\alpha^2 = 1.96$ Valor de Z correspondiente al riesgo alfa fijado.

$P = 0.55$ Valor de la proporción de composición amerindia que se supone existe en la población (López-Paredes, 2018).

$1-P = 0.45$ Complemento de la proporción.

$t^2 = 0.05$ Precisión con que se desea estimar el parámetro.

Descripción general del estudio:

380 muestras de sangre periférica contenida en papel filtro FTA que se obtuvieron de individuos masculinos del Estado de Puebla para fines jurídicos y de investigación, quienes brindaron su consentimiento y de los cuales se tiene constancia de no pertenecer a un mismo linaje paterno.

380 muestras de sangre periférica contenida en papel filtro FTA provenientes de donadores voluntarios masculinos del Estado de Morelos quienes brindaron su consentimiento, de los cuales se tiene constancia de no pertenecer a un mismo linaje paterno.

Ajuste del estudio: Desafortunadamente el tamaño de muestras de los masculinos provenientes del Estado de Morelos se tuvo que acortar de las 380 muestras que se tenían contempladas a sólo 26, ésto como resultado de las consecuencias de las dificultades que se presentaron durante el proyecto, tales como las restricciones para el acceso a los laboratorios del instituto de ciencias forenses, que se implementaron para afrontar un problema de salud pública, como lo es la pandemia causada por el virus de la COVID-19, permitiendo sólo el acceso a personal adscrito a la institución. De igual forma, el acceso a las instalaciones de la Facultad de Medicina se vio restringido por las medidas aplicadas por la Universidad Autónoma del Estado de Morelos para combatir la propagación del virus de la COVID-19, el cual únicamente se limitó al cuidado y mantenimiento de animales de bioterio; además, la disposición de las muestras de los individuos masculinos procedentes del Estado de Morelos resguardadas en el Laboratorio de Medicina

Transfusional Experimental se vio obstaculizado debido a la lamentable pérdida del Doctor José Santos Angeles Chimal.

Fraccionado de FTA: Se realizaron 10 perforaciones a los papeles FTAs (Whatman™, UK) utilizando el Harris Micro-Punch (Thermo Fisher Scientific, USA) y se depositaron en tubos de microcentrífuga de 1.5 ml, debidamente identificados. Entre cada perforación de FTAs de distinta muestra se limpió el área sobre la que se realizaron las perforaciones, así como el Harris Micro-Punch de acuerdo al “procedimiento para la limpieza de las áreas del laboratorio de genética”, además la punta del equipo de perforación se calentó con la flama azul de un mechero durante diez segundos para evitar que quedaran rastros de ADN de la muestra anterior y se generara una contaminación cruzada. Con el fraccionado del FTA se obtuvieron discos de 1.2 mm de diámetro, área con la cantidad necesaria para la amplificación de muestra hemática.

Lavado de FTA: El lavado de los FTAs se realizó con el reactivo Whatman™ FTA™ purification Reagent (Whatman™, UK) de la siguiente forma:

Se colocaron 400 µl de reactivo de purificación FTA en el tubo de microcentrífuga con los fraccionados y se llevaron a incubar durante 5 minutos a temperatura ambiente y agitación (1,000 rpm) en el equipo Eppendorf ThermoMixer® (Thermo Fisher Scientific, USA). Se decantó con mucho cuidado el reactivo de purificación FTA. Posteriormente, se añadieron 800 µl de agua destilada libre de nucleasas y se incubaron a temperatura ambiente con agitación (1,000 rpm) durante 5 minutos en el equipo Eppendorf ThermoMixer®. Se volvió a decantar con mucho cuidado el agua destilada y se repitió una vez más el lavado con agua destilada libre de nucleasas. Finalmente, se decantó el agua destilada del tercer lavado y los tubos se colocaron en el Eppendorf ThermoMixer® con la tapa abierta a temperatura ambiente hasta que los discos se secaron. Con el lavado del FTA se eliminaron todos los residuos contaminantes e inhibidores de la PCR, por lo que se obtuvo la muestra purificada.

Amplificación: La amplificación de las muestras se realizó con el kit de amplificación Yfiler® Plus (Thermo Fisher Scientific, USA) y se llevó a cabo en el equipo termociclador GeneAmp® PCR System 9700 Thermal Cycler (Applied Biosystems, USA) de la siguiente forma:

Se prepararon los tubos de reacción para amplificación, etiquetándolos con el número de muestra consecutivo, se les dispensó 3.0 µl de master mix (previamente preparada), 2.0 µl de buffer TE y 1 disco de la muestra a trabajar, para un volumen final de 5.0 µl; para el control

positivo (C+), se adicionó 3.0 µl de la master mix, 2 µl de buffer TE y 1 disco de control positivo (C+); y para el control negativo (C-) se adicionó 3.0 µl de la master mix y 2.0 µl de buffer TE. Una vez agregado lo anterior a cada tubo en específico se agitó para mezclar bien. El proceso de amplificación de las muestras se llevó a cabo con el termociclador GeneAmp® PCR System 9700 Thermal Cycler, seleccionando el método Yfiler® Plus FTA registrado en el equipo. Con la amplificación se obtuvieron millones de copias de los 25 loci de interés para que el secuenciador automático los pudiera detectar.

Tipificación: Los 25 STRs del cromosoma “Y” que se incluyen en el kit Yfiler® Plus se tipificaron mediante electroforesis capilar con el uso del analizador genético Applied Biosystems 3500 (Applied Biosystems, USA) de la siguiente manera:

Primero se preparó una mezcla maestra de HiDi Formamida y LIZ 600 Size standard (9.6 µl y 0.4 µl respectivamente) por cada muestra analizada. Posteriormente se colocó esta mezcla en una placa MicroAmp® Optical 96-well Reaction Plate (Applied Biosystems, USA), agregando a cada pozo 1 µl de muestra anteriormente amplificada, 1 µl de control positivo o 1 µl de Yfiler® Plus Allelic Ladder. Preparada la placa se tapó con una septa y se colocó en el brazo automático del analizador genético Applied Biosystems 3500 para iniciar la electroforesis. Finalmente, con el software GeneMapper® ID-X V 1.4 (Applied Biosystems, USA) se analizaron los datos. Con la tipificación se separaron con base en su longitud los fragmentos de ADN amplificados y el software analizó las lecturas del amplificado para generar los perfiles genéticos de cada una de las muestras.

Generación de la base de datos en Excel: Con el análisis individual de cada perfil genético se procedió a la elaboración de una base de datos integrada con los 25 marcadores en estudio. Posteriormente se llenaron una base de datos para cada uno de los 25 marcadores, además, se elaboraron tres bases de datos más con formatos estandarizados para ser introducidas en los programas estadísticos Predictor y YHRD para su análisis.

Contribución con las muestras a la YHRD: Para la incorporación de los perfiles del haplotipo “Y” se creó un archivo de Excel con un formato específico y se subieron a la YHRD para ser validados los datos mediante la distribución de sus alelos. Posteriormente, se enviaron los documentos para comprobar la calidad de los resultados (Prueba de proeficiencia forense, certificado de acreditación del laboratorio, electroferogramas de los controles positivos,

controles negativos y allelic ladders) a los fundadores originales de la YHRD (Dr. Lutz Roewer y Dr. Sascha Willuweit). Una vez validados los documentos por los fundadores se recibió un e-mail con un link para cargar el archivo Excel previamente validado para la contribución de los haplotipos y posterior disposición para la estimación de frecuencias haplotípicas. Ver Anexos 3(A) y 3(B).

Análisis estadístico: Una vez determinado el número de muestras verdaderas se procedió con el cálculo de frecuencias alélicas de cada marcador utilizando el método *gene counting*, además de una prueba de Chi cuadrada para determinar diferencias en la distribución de las frecuencias entre ambas poblaciones empleando el software estadístico STATA14 v.9, así como también se determinaron los demás parámetros estadísticos de interés forense (frecuencias haplotípicas, diversidad genética, diversidad haplotípica, poder de discriminación, probabilidad de coincidencia al azar). Posteriormente, con ayuda de la base de datos de referencia de haplotipos del cromosoma “Y” (YHRD), y las herramientas proporcionadas en su página, se realizó el cálculo del índice poblacional de cada uno de los haplotipos obtenidos. Para la estimación de los haplogrupos presentes en las regiones se utilizó el programa estadístico Predictor.

Aspectos éticos y legales: El estudio siguió la Declaración de Helsinki y sus revisiones posteriores sobre la investigación en humanos. Se siguieron también los lineamientos que estipula la Ley General de Salud en Materia de Investigación en seres humanos y de la bioseguridad de las investigaciones. El estudio además se apegó a lo establecido por la NOM-087-ECOL-SSA1-2002, la Declaración Internacional sobre los datos Genéticos Humanos y la Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos. Antes de la toma de muestras para la realización de las pruebas todos los participantes en el estudio firmaron una carta de consentimiento informado. Ver Anexos 2(A) y 2(B). Se les informó que no existe ninguna remuneración por su participación. Las muestras procedentes del laboratorio de Genética Forense adscrito a la Fiscalía General del Estado de Puebla, son muestras de Referencia, por lo que éstas no pertenecen a sujetos involucrados en una investigación criminal. Además de que en el presente estudio no existe discriminación alguna, sólo las inherentes a los criterios de selección. Se garantiza la confidencialidad de los datos, los cuales serán manejados exclusivamente por el grupo de investigación, así como la no identificación de los participantes en futuras publicaciones.

7. RESULTADOS

Se realizó la amplificación y tipificación de las 380 muestras de voluntarios procedentes del Estado de Puebla hasta lograr la obtención de los electroferogramas (perfiles genéticos) completos de cada uno de ellos. Se determinaron los principales parámetros de interés forense, así como también en la estimación del porcentaje de ancestría. Entre los voluntarios masculinos procedentes del Estado de Puebla se identificaron a tres haplotipos diferentes que se compartían entre dos individuos no emparentados. Por otro lado, como consecuencia de diversos factores, ajenos al alumno de maestría principalmente la falta de acceso a los laboratorios involucrados en el proyecto secundario al confinamiento declarado por la pandemia por COVID-19, así como a la disposición de reactivos de trabajo, sólo se amplificaron y tipificaron 26 de las muestras de los voluntarios masculinos procedentes del Estado de Morelos, a los cuales se les determinó los principales parámetros de interés forense, así como la estimación del porcentaje de ancestría, encontrando entre los 26 masculinos voluntarios del Estado de Morelos 26 haplotipos diferentes.

En cuanto a la contribución a la base internacional de datos de referencia de haplotipos del cromosoma “Y” (YHRD), se enviaron los perfiles y los documentos probatorios de la calidad de los mismos, siendo validados, aceptados y cargados a la base de datos mediante el número de acceso [YA004723](#) (figura 9). Sin embargo, las muestras procedentes de los voluntarios masculinos procedentes del Estado de Morelos fueron excluidas debido a los prerrequisitos que solicita la YHRD en cuanto al número mínimo de muestras requeridas por población (250 muestras).

Tabla 4.- Parámetros de interés forense de las muestras procedentes del Estado de Puebla (n=380).

n	N° haplotipos encontrados	Frecuencias haplotípicas				Probabilidad de coincidencia	Poder de discriminación	Diversidad haplotípica	Frecuencia alélica mínima
		local		YHRD (n+1/N+1)					
380	377	0.002631	0.005263	0.000020	0.000030	0.002671	0.992105	0.999959	0.006578

Tabla 5.- Frecuencias relativas de los alelos de los 23 marcadores STR de copia simple presentes en la población procedente del Estado de Puebla.

Alelos	DYS576	DYS389I	DYS635	DYS389II	DYS627	DYS460	DYS458	DYS19	YCATAH4	DYS448	DYS391	DYS456	DYS390	DYS438	DYS392	DYS518	DYS570	DYS437	DYS449	DYS393	DYS439	DYS481	DYS533
6																							
7									0.0026														
8																							
9						0.0395			0.0026		0.0763			0.0579									0.0105
10						0.4895			0.0132		0.5842			0.1553	0.0026							0.0579	0.0421
11		0.0026				0.4368			0.3421		0.3211			0.5105	0.1658							0.2789	0.4553
12	0.0026	0.2211				0.0289		0.0184	0.5263		0.0184			0.2526	0.0263					0.1368	0.4711		0.4368
13	0.0026	0.6				0.0053	0.0026	0.4842	0.1105			0.0105		0.0237	0.3289		0.0105	0.0105		0.6921	0.1684		0.0474
13.2								0.0184															
14	0.0053	0.1711					0.0368	0.3211	0.0026			0.0474			0.2605		0.0053	0.7421		0.1474	0.0211		0.0079
15	0.0316	0.0026					0.1	0.1184				0.5053			0.0895		0.05	0.2053		0.0237	0.0026		
15.2								0.0026															
16	0.0816	0.0026			0.0158		0.2711	0.0132				0.2921			0.1158		0.1132	0.0421					
16.2							0.0026																
17	0.2605				0.0237		0.3105	0.0237		0.0026		0.1184			0.0105		0.3105						
17.2					0.0026		0.0053																
18	0.3316				0.1553		0.1684			0.0632		0.0184					0.2789						
18.2							0.0105																
19	0.1816		0.0026		0.1684		0.0816			0.3763		0.0053					0.1579						
20	0.0921		0.0184		0.2158		0.0105			0.4132		0.0026					0.0474						0.0053
21	0.0105		0.1026		0.1658					0.1289			0.0237				0.0079						0.0421
21.2					0.0026																		
21.3			0.0053																				
22			0.5079		0.1447					0.0132			0.0368				0.0132						0.2053
23			0.2711		0.0737								0.2579				0.0026						0.1263
24			0.0816		0.0289					0.0026			0.5447				0.0026		0.0026				0.2316
25			0.0105		0.0026								0.1211						0.0132				0.2447
26				0.0053									0.0132						0.0132				0.0842
27				0.0237									0.0026						0.0762				0.0342
28				0.1342															0.1053				0.0263
29				0.3263															0.25				
30				0.3026															0.2474				
31				0.1526															0.1605				
32				0.0526															0.0658				
33				0.0026															0.0474				
34																0.0079			0.0053				
35																0.0079			0.0053				
36																0.0842			0.0026				
37																0.15			0.0026				
38																0.2763							
39																0.2553			0.0026				
40																0.1395							
41																0.0605							
42																0.0105							
43																0.0053							
44																0.0026							
45																							
total	1.0000	1.0000	1.0000	0.9999	0.9999	1.0000	0.9999	1.0000	0.9999	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	0.9999	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000

Tabla 6.- Frecuencias relativas de los genotipos de los marcadores DYS385a/b y DYF387S1 presentes en la población procedente del Estado de Puebla.

DYS385 a/b		DYF387S1	
Genotipo	<i>f</i>	Genotipo	<i>f</i>
10,14	0.0053	32,39	0.0026
10,15	0.0053	33,38	0.0079
11,11	0.0079	33,39	0.0026
11,13	0.0053	34,35	0.0053
11,14	0.1474	34,36	0.0184
11,15	0.0263	34,37	0.0079
11,16	0.0053	34,38	0.0132
12,12	0.0158	34,39	0.0026
12,13	0.0026	34,40	0.0105
12,14	0.0132	34,41	0.0026
12,15	0.0105	35,35	0.0395
12,16	0.0026	35,36	0.1105
12,17	0.0079	35,37	0.0474
13,2,17	0.0053	35,38	0.0474
13,14	0.0211	35,39	0.0684
13,15	0.0237	35,40	0.0605
13,16	0.0184	35,41	0.0184
13,17	0.0289	35,42	0.0079
13,18	0.0289	35,43	0.0026
13,19	0.0053	36,36	0.0421
14,14	0.0105	36,37	0.0474
14,15	0.0368	36,38	0.0368
14,16	0.0658	36,39	0.0711
14,17	0.1132	36,40	0.0316
14,18	0.0632	36,41	0.0237
14,19	0.0158	36,42	0.0053
14,20	0.0105	37,37	0.0289
14,21	0.0053	37,38	0.0237
15,2,16	0.0026	37,39	0.0342
15,2,17	0.0053	37,40	0.0368
15,2,18	0.0026	37,41	0.0132
15,15	0.0105	37,42	0.0079
15,15,2	0.0026	38,38	0.0237
15,16	0.0237	38,39	0.0395
15,17	0.0368	38,40	0.0105
15,18	0.0421	38,41	0.0132
15,19	0.0237	38,42	0.0053
15,20	0.0026	39,39	0.0105
16,16	0.0105	39,40	0.0026
16,17	0.0421	39,41	0.0026
16,18	0.0316	39,42	0.0053
16,20	0.0026	40,40	0.0053
16,21	0.0026	41,41	0.0026
17,17	0.0184	total	1.0000
17,18	0.0158		
17,19	0.0026		
18,18	0.0053		
18,19	0.0026		
8,13	0.0026		
9,14	0.0026		
total	0.9999		

Tabla 7.- Diversidad genética de cada uno de los 25 marcadores genéticos en la población procedente del Estado de Puebla.

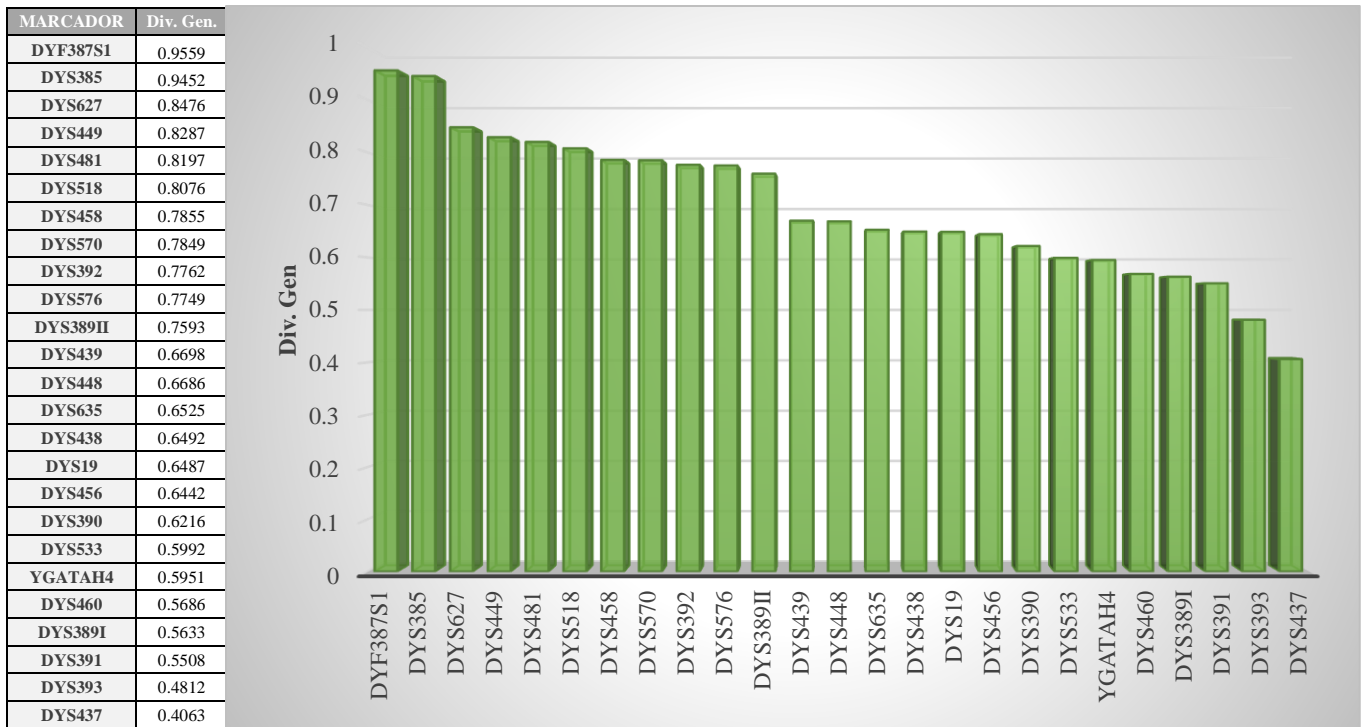


Figura 7.- Porcentaje de ancestría de los individuos masculinos voluntarios procedentes del Estado de Puebla.

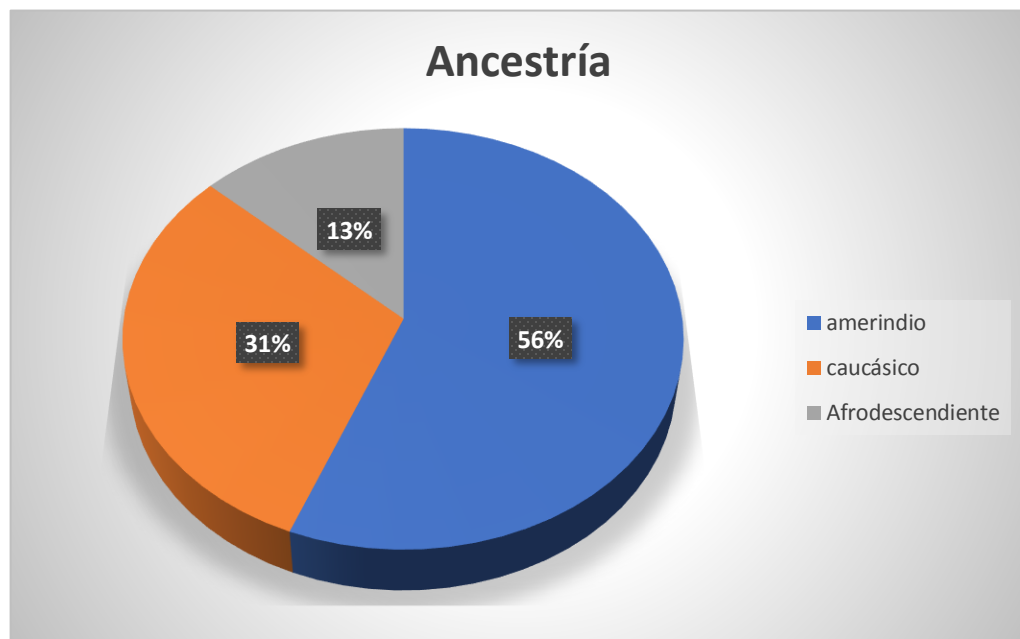


Tabla 8.- Parámetros de interés forense de las muestras procedentes del Estado de Morelos (n=26).

n	N° haplotipos encontrados	Frecuencias haplotípicas	Probabilidad de coincidencia	Poder de discriminación	Diversidad haplotípica	Frecuencia alélica mínima
26	26	0.0384	0.038338	1.00	1.00	0.096153

Tabla 9.- Frecuencias relativas de los alelos de los 23 marcadores STR de copia simple presentes en la población procedente del Estado de Morelos.

Alelos	DYS576	DYS389I	DYS645	DYS389II	DYS627	DYS460	DYS458	DYS19	YGATAH4	DYS448	DYS391	DYS456	DYS390	DYS438	DYS302	DYS518	DYS570	DYS437	DYS449	DYS393	DYS439	DYS481	DYS533	
8																								
9											0.1923			0.0769										
10						0.4230			0.0385		0.5769			0.1923								0.1538		
11						0.5385			0.2692		0.1923			0.4231	0.2692							0.2692		0.5
12		0.2308				0.0385			0.6923		0.0385			0.2692						0.0769		0.3846		0.3846
13		0.5769					0.0385	0.4615				0.0769		0.0385	0.4615						0.7692	0.1923		0.0769
14		0.1923					0.0385	0.3846				0.0385			0.1538			0.7692		0.1538				0.0385
15	0.0769						0.1923	0.0385				0.4231			0.0385		0.0769	0.2308						
16	0.0769						0.1538	0.0769				0.3846			0.0769		0.2692							
17	0.3846				0.0769		0.3461	0.0385				0.0769					0.2308							
18	0.1923				0.1154		0.1923			0.1538							0.1538							
19	0.2308				0.3077		0.0385			0.3462							0.0769							
20	0.0385		0.0385		0.1538					0.3846							0.0769							
21			0.1538		0.1538					0.1154														
21.3			0.0385																					
22			0.5		0.0769								0.1538				0.0769						0.2692	
23			0.2307		0.0769								0.2692										0.1538	
24			0.0385		0.0385								0.5				0.0385						0.2308	
25													0.0769											0.1923
26																								0.0769
27				0.04																0.1923			0.0385	
28				0.2																0.1154			0.0385	
29				0.32																0.2692				
30				0.36																0.1154				
31																				0.0385				
32				0.08																0.1538				
33																				0.0769				
34																				0.0385				
35																								
36																0.0385								
37																0.0769								
38																0.1538								
39																0.4231								
40																0.1538								
41																								
42																	0.1538							
43																								
total	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	0.9999	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	0.9999	1.0000	0.9999	0.9999	0.9999	1.0000	1.0000	0.9999	0.9999	1.0000	1.0000	

Tabla 10.- Frecuencias relativas de los genotipos de los marcadores DYS385a/b y DYF387S1 presentes en la población procedente del Estado de Morelos.

DYS385 a/b		DYF387S1	
Genotipo	<i>f</i>	Genotipo	<i>f</i>
11,14	0.1153	34,36	0.0385
11,15	0.1537	35,35	0.0385
12,17	0.0385	35,36	0.1537
13,14	0.0769	35,37	0.0769
13,15	0.0385	35,38	0.0769
13,17	0.0385	35,39	0.0385
13,19	0.0385	35,40	0.0769
14,16	0.0385	35,41	0.0385
14,17	0.1153	36,36	0.1153
14,18	0.0385	36,37	0.0385
14,20	0.0769	36,40	0.0769
15,17	0.0385	37,38	0.0769
15,19	0.0385	37,41	0.0385
16,17	0.0769	38,38	0.0385
18,18	0.0385	38,40	0.0385
18,19	0.0385	39,41	0.0385
total	1.0000	total	1.0000

Tabla 11.- Diversidad genética de cada uno de los 25 marcadores genéticos en la población procedente del Estado de Morelos.

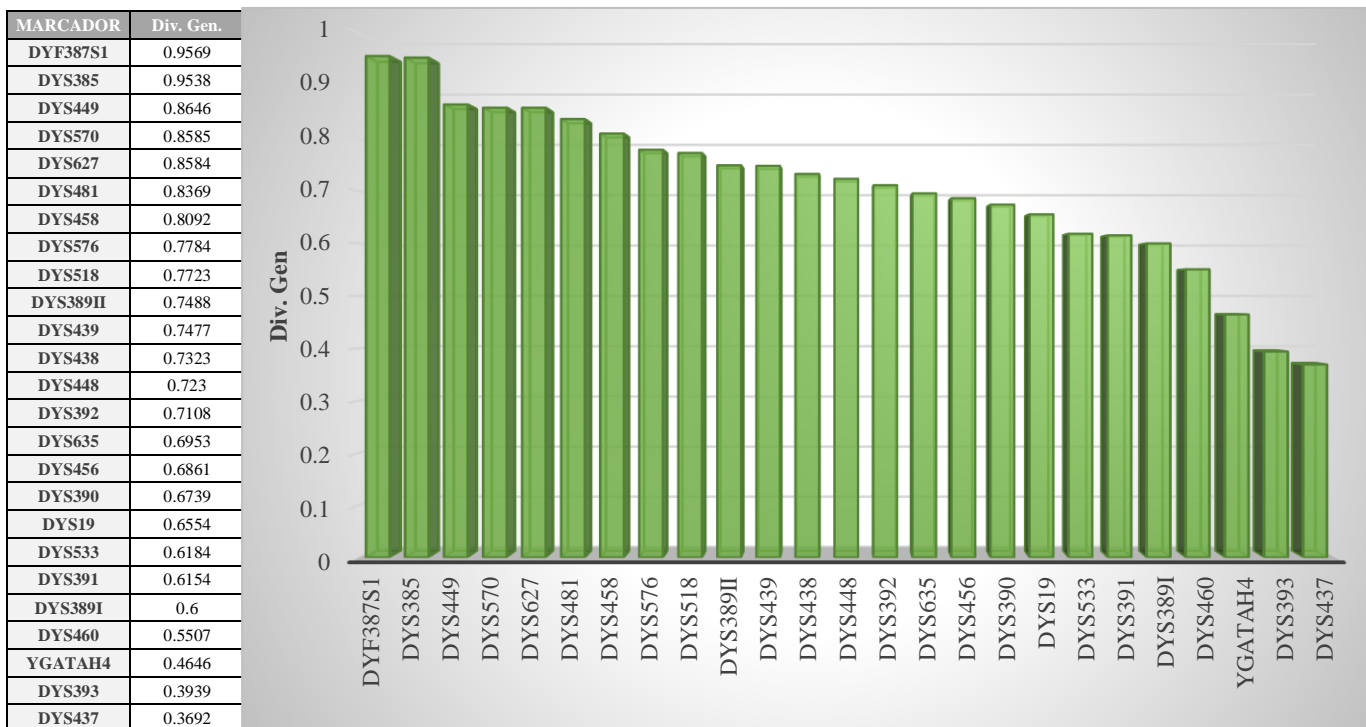


Figura 8.- Porcentaje de ancestría de los individuos masculinos voluntarios procedentes del Estado de Morelos.

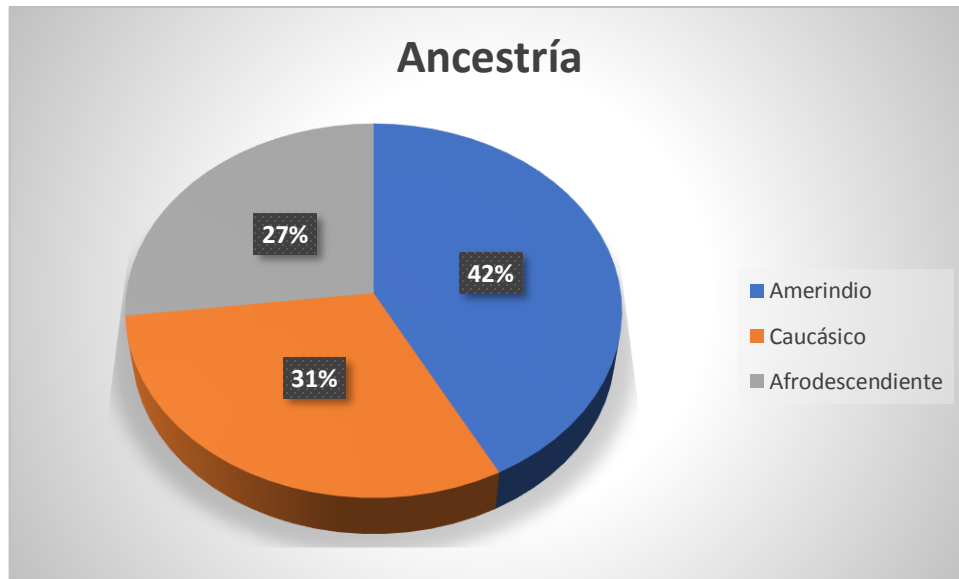


Tabla 12.- Diferencias en las distribuciones de las frecuencias alélicas de los 25 marcadores STR del cromosoma Y entre las poblaciones de Morelos y Puebla.

Marcador	χ^2
DYS576	0.74
DYS389I	0.99
DYS635	0.56
DYS389II	0.010
DYS627	0.76
DYS460	0.73
DYS458	0.35
DYS19	0.27
YGATAH4	0.45
DYS448	0.74
DYS391	0.12
DYS456	0.22
DYS390	0.17
DYS438	0.91
DYS392	0.54
DYS518	0.0001

DYS570	0.030
DYS437	0.68
DYS385	0.45
DYS449	0.31
DYS393	0.68
DYS439	0.46
DYS481	0.97
DYF387S1	0.93
DYS533	0.49

YHRD Search the Database Tools Resources Projects News and Updates 1 Help & Support



Contribution with the Accession Number YA004723

[Paredes JLL \(1\)](#), [Arellano AH \(1\)](#), [Chimal JSA \(1\)](#), [Vega RO \(2\)](#), [Ruiz FB \(2\)](#) contributed 380 Haplotypes on April 20, 2021 to the population [Puebla, México \[Mestizo\]](#).

Submission accession number	State	Accepted at	Release	Insertion method	Minimal Haplotypes	PowerPlex Y Haplotypes	Yfiler Haplotypes	PowerPlex Y23 Haplotypes	Yfiler Plus Haplotypes	Maximal Haplotypes	Y-SNP Haplotypes
YA004723-1	active submission	Thu, 22 Apr 2021 10:30:38 -0200	64	new	380	380	380	0	380	0	0

YHRD © 2000-2021 Sascha Willuweit & Lutz Roewer. Licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License

[Disclaimer](#) • [Privacy](#) • [Contact](#)

Supported by  Endorsed by 

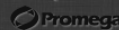


Figura 9.- Contribución de los datos del presente estudio a la base de datos internacional de referencia de haplotipos del cromosoma “Y” (YHRD) mediante el número de acceso [YA004723](#).

Como se muestra en la tabla 4 y en la tabla 8, se determinaron los parámetros de interés forense de las muestras del Estado de Morelos y del Estado de Puebla, lográndose observar tres haplotipos compartidos entre dos individuos diferentes en las muestras del Estado de Puebla, mientras que para las muestras del Estado de Morelos fueron todos haplotipos únicos. La diversidad haplotípica y el poder de discriminación fueron altos para ambas poblaciones. La

probabilidad de coincidencia al azar de los haplotipos de la población del Estado de Puebla es pequeña, no obstante, la de la población del Estado de Morelos, esto debido a la pequeña n muestral (26 muestras) con la que se alcanzó en el estudio. Para el caso de las frecuencias haplotípicas de las muestras del Estado de Puebla, los valores se vieron influenciados por el tamaño de muestras con las que se cuenta en la base de datos de referencia de haplotipos del cromosoma “Y” (YHRD).

Por otro lado, en cuanto a la diversidad genética de los 25 marcadores STRs en las dos poblaciones, se observa que para ambas poblaciones los marcadores de doble copia (DYS385 y DYS387S1) son los que presentan la mayor diversidad alélica, mientras que los marcadores DYS393 y DYS437 son los que concentran sus frecuencias en la menor cantidad de alelos (tabla 7 y tabla 11).

Para la determinación de la composición mestiza de las poblaciones, como se muestra en las figuras 7 y 8, se observó que ambas poblaciones tienen una composición trihíbrida (amerindia, caucásica y afrodescendiente) con una proporción de éstas similar, predominando la ancestría amerindia, seguida de la caucásica y finalmente la afrodescendiente.

Por último, en cuanto a la distribución de los alelos entre los 25 marcadores STRs de las dos poblaciones, como lo muestra la tabla 12, se observó que existen diferencias estadísticamente significativas en los marcadores DYS389II, DYS518 y DYS570, siendo éstos los que aportan mayor poder de discriminación entre individuos de estas dos poblaciones.

8. DISCUSIÓN

Como se observó en los resultados de este estudio, se comprobó que la composición genética de las poblaciones masculinas, tanto del Estado de Morelos como del Estado de Puebla, se rigen a lo esperado de cualquier población de regiones de México que atravesaron el proceso histórico de mestizaje, siendo su estructura una composición trihíbrida (nativa, caucásica y afrodescendiente), además apegándose a lo que diferentes estudios han observado anteriormente (Martínez y cols., 2009; Rangel-Villalobos y cols., 2009; Salazar-Flores y cols., 2010) la composición amerindia la que predomina en ambas poblaciones al tratarse de dos regiones del centro del país. Además, se observó lo que también otros estudios en otras regiones del país han observado, que, en las poblaciones del país, a diferencia de lo que se pensaba, no se han encontrado genes asiáticos (Silva-Zolezzi y cols., 2009). En cuanto a la composición genética de la población masculina del Estado de Morelos, se observó un porcentaje mayor de afrodescendiente, en comparación con la población masculina del Estado de Morelos, esto porque como se ha demostrado en otros estudios (Rangel-Villalobos y cols., 2009), este componente va aumentando conforme las regiones se encuentren más cercanas a las costas, siendo el Estado de Morelos un punto de tránsito muy importante del Estado de Guerrero hacia otros Estados del centro del país.

Por otro lado, como observamos en los antecedentes, existen pocos estudios enfocados en la estructura genética de la población masculina mexicana mediante marcadores STRs del cromosoma “Y”, además de que los que se han realizado empleando éstos, algunos emplean un conjunto pequeño que no cumplen con el número de LOCI mínimos necesarios para generar un haplotipo, aunado a que la mayoría de estos estudios no están enfocados hacia el ámbito forense-poblacional, por lo que no analizan todos los parámetros que determinan la estructura genética de una población.

En cuanto a la batería de STRs, en este estudio observamos que 25 marcadores STRs altamente polimórficos presentan resultados más sólidos que conjuntos más pequeños que dejan fuera marcadores con un rango alélico grande, como en el caso de la población masculina del Estado de Puebla que presentó una diversidad haplotípica del 99.9959% y el Estado de Morelos con una diversidad haplotípica del 100%, comparados con otros conjuntos estudiados en otras poblaciones masculinas del país, como el 98.49% que presenta un conjunto de 6 STRs (Rangel-Villalobos, 2007), el 99.56% que presenta un conjunto de 11 STRs (Luna-Vázquez y cols.,

2009) y el 99.97% que presenta un conjunto de 16 STRs (Gutiérrez-Alarcón, 2007); al igual que el poder de discriminación está determinado por el número de marcadores, así como el polimorfismo de éstos, observando valores altos en las poblaciones masculinas del Estado de Puebla del 99.2105% y del Estado de Morelos del 100%, en comparación con otras poblaciones de otras regiones del país, como el 56.41% del conjunto de 5 STRs + 2 SNPs (Rangel-Villalobos, 2003), el 57.64% del conjunto de 6 STRs + 2 SNPs (Rangel-Villalobos, 2009), el 81.79% del conjunto de 11STRs (Luna-Vázquez y cols., 2009), el 98.7% del conjunto de 12 STRs (Salazar-Flores y cols., 2010) y el 97.69% del conjunto de 16 STRs (Vallín-Reza y Trejo-Medinilla, 2012).

Por otro lado, en este estudio se observó que, tanto para la población masculina del Estado de Morelos, como para la población masculina del Estado de Puebla, la mayor diversidad genética de entre los 25 marcadores STRs se encontraba en los marcadores de característica compleja, mismo caso que sucedió en las diferentes poblaciones de regiones, tanto de México, como de Latinoamérica, que emplearon un conjunto que incluía al menos uno de estos marcadores complejos (González, 2006; Luna-Vázquez y cols., 2008; Vallín-Reza y Trejo-Medinilla, 2012). Esto debido a la característica de presentar doble copia, lo que genera un rango alélico muy grande.

Con respecto a la estimación de ancestralidad, actualmente la mayoría de este tipo de estudios está enfocada en el empleo de marcadores de tipo SNPs debido a su alto nivel de conservación, así como a su precisión, sin embargo, se ha venido demostrando que con el empleo de un conjunto amplio de marcadores de tipo STRs se obtiene resultados precisos y confiables, esto debido al ligamiento de ciertos marcadores STRs con marcadores SNPs resultado del tipado de ambos (González, 2006), siendo una ventaja en el ámbito forense al agregar valor jurídico a los casos, además de presentar un ahorro económico y de tiempo al no ser necesario una secuenciación, así como, al ser marcadores mucho más polimórficos que los marcadores SNPs se presenta un mayor poder de discriminación.

Por último, debido a los problemas presentados durante el estudio, resultado de la emergencia sanitaria (limitaciones de acceso a las instalaciones), no fue posible completar la n muestral de la población masculina del Estado de Morelos, sin embargo, es importante ampliar ésta, para que no se dejen fuera aquellos alelos que por su rareza o su baja frecuencia no se observaron en este estudio.

9. CONCLUSIONES

Se determinaron todos los parámetros de interés forense y poblacional de las poblaciones mestizas masculinas del Estado de Morelos y del Estado de Puebla, observando además una composición trihíbrida para ambas poblaciones (Amerindio: 56% Morelos y 42% Puebla), con una ligera diferencia en afrodescendencia, siendo mayor en la población mestiza masculina procedente del Estado de Morelos.

Se determinó que los marcadores DYS385 y DYF387S1 son los que presentan la mayor diversidad alélica, tanto en la población mestiza masculina del Estado de Morelos como en la del Estado de Puebla.

Se identificó una diversidad haplotípica del cromosoma “Y” alta en la población mestiza masculina del Estado de Morelos y en la población mestiza masculina del Estado de Puebla.

Se identificaron diferencias estadísticamente significativas en la distribución de los alelos de los marcadores DYS389II, DYS518 y DYS570 del cromosoma “Y” entre las poblaciones mestizas masculinas del Estado de Morelos y el Estado de Puebla.

No hubo coincidencias entre los haplotipos del cromosoma “Y” observados en la población mestiza masculina del Estado de Morelos con la población mestiza masculina del Estado de Puebla.

Fueron incorporados los haplotipos de la población mestiza masculina del Estado de Puebla en la base de datos de referencia internacional de haplotipos del cromosoma “Y” (YHRD).

La diferencia entre las frecuencias haplotípicas determinadas con la base de datos del estudio y las frecuencias haplotípicas estimadas con la base de datos de referencia de haplotipos del cromosoma “Y” (YHRD) es 100 veces más grande.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alvarado J, Bustos M, Cortés M, Santibáñez D. Biología 2° medio. Santiago, Chile: Ediciones SM; 2012.

Bertoni B, Budowle B, Sans M, Barton SA, Chakraborty R. Mestizaje en hispanos: distribución de las contribuciones de la población ancestral en los Estados Unidos Continentales [Admixture in Hispanics: distribution of ancestral population contributions in the Continental United States]. *Hum Biol.* 2003; 75(1): 1-11.

Butler JM. Tipificación forense del ADN: Biología, tecnología y genética de los marcadores STR [Forensic DNA Typing: Biology, Technology, and Genetics of STR Markers]. Burlington, MA, USA: Elsevier Academic Press; 2005.

Butler JM. Pruebas forenses del ADN [Forensic DNA testing]. *Cold Spr Harb Protoc.* 2011; 6(12): 1438–50.

Butler JM. Temas avanzados en tipificación forense del ADN: metodología [Advanced Topics in Forensic DNA Typing: methodology]. San Diego, CA, USA: Elsevier Academic Press; 2012.

Carbajal-Caballero N, Núñez S, Narvaiza M, Aguirre C, Villanueva C, Muro J, *et al.* Polimorfismos del cromosoma Y humano en poblaciones de la región norte del Perú [Polymorphisms of the human Y chromosome in populations from northern Peru]. *Rev Per Biol.* 2005; 12(3): 341–48.

Comas J. Demografía y mestizaje de la población Iberoamericana: siglos XVI-XIX. En Comas J, editor. *Antropología de los pueblos Iberoamericanos*. Barcelona, España: LABOR; 1974. 20 – 24.

Crespillo M, Barrio P, Serrano A. Perfiles mezcla: necesidades en materia de análisis e interpretación [Mixture profiles: analysis and interpretation needs]. *Bol Gal Med Leg e For.* 2014; 20(1): 43–50.

Fatolitis L, Ballantyne J. La base de datos de Y-STR de Estados Unidos [The US Y-STR database]. *Prof in DNA.* 2008; 11(1): 13–14.

Franco-Candela FA, Barreto G. Estructura genética de poblaciones indígenas del occidente colombiano mediante el uso de marcadores ligados al cromosoma Y [Genetic structure of

indigenous populations in western Colombia through the use of markers linked to the Y chromosome]. *Rev de la Acad Col Cien Exac, Fís y Nat.* 2017; 41(160): 281-91.

Goodwin W, Linacre A, Hadi S. Una introducción a la genética forense [An Introduction to Forensic Genetics]. Lancashire, UK: Wiley; 2011.

Gómez A, Ávila SJ, Briceño I. De genotipos e isonimias: análisis de correlación entre el apellido y el patrimonio genético heredado en el cromosoma Y en la población de tres departamentos del suroccidente colombiano [Genotypes and isonymias: correlation analysis between the surname and the genetic heritage inherited on the Y chromosome in the population of three departments of the Colombian southwest.]. *Biomédica.* 2008; 28(3): 359–70.

González JF. Análisis Molecular de variación de polimorfismos STR autosómicos y de cromosoma “Y” en grupos étnicos de Ecuador con aplicación médico-forense [Tesis Doctoral]. Rioja, España: Universidad de la Rioja; 2006. 231 p.

Gorodezky C, Alaez C, Vázquez MN, de la Rosa G, Infante E, Balladares S, *et al.* La estructura genética de mestizos mexicanos de diferentes lugares: rastreando sus orígenes a través de genes MHC, sistemas de grupos sanguíneos y microsatélites [The Genetic structure of Mexican Mestizos of different locations: tracking back their origins through MHC genes, blood group systems, and microsatellites]. *Hum Immun.* 2001; 62(9): 979-991.

Griffiths AJF, Miller JH, Suzuki DT, Lewontin RC, Gelbart WM. *Genética.* 7th ed. Madrid, España: Mcgraw Hill Editorial; 2002.

Gutierrez – Alarcón AB, Moguel – Torres M, León – Jiménez AK, Cuéllar – Nevarez GE, Rangel-Villalobos H. Distribución de alelos y haplotipos de 16 Y-STRs (kit AmpFISTR Y-filer) en el Estado de Chihuahua al centro norte de México [Allele and haplotype distribution for 16 Y-STRs (AmpFISTR Y-filer kit) in the state of Chihuahua at North Center of Mexico]. *Leg Med.* 2007; 9(3): 154 – 7.

Hammer M, Redd AJ. Aplicaciones forenses de STRs y SNPs del cromosoma Y [Forensic Applications of Y Chromosome STRs and SNPs]. *Forensics in Law Enforcement.* 2006; 133(1): 50 p.

Hernández-Rodríguez AW, Trejo-Medinilla FM. Estudio genético poblacional de frecuencias alélicas para 15 marcadores STR´s presentes en la población del Estado de zacatecas aplicado

a la práctica forense [Genetic population study of allelic frequencies on 15 STR's markers in the Estate of Zacatecas applied on forensics practice]. Arch Med. 2014; 10(1): 1–24.

Jeffreys AJ, Wilson V, Thein SL. “Huellas dactilares” del ADN humano específicas de cada individuo [Individual-specific ‘fingerprints’ of human DNA]. Nature. 1985; 316: 76 – 79.

Jobling MA, Gill P. Evidencia codificada: ADN en análisis forense [Encoded evidence: DNA in forensic analysis]. Nat Rev Genet. 2004; 5(10): 739–51.

López-Paredes JL. Frecuencias alélicas del cromosoma “Y” en la población mestiza del Estado de Puebla [Tesis Licenciatura]. Puebla, México: Benemérita Universidad Autónoma de Puebla; 2018. 42 p.

López-Vázquez D. Los primeros criminalistas en México. Vis Criminológica-Criminalística. 2017; 5(19): 70-75.

Luna-Vázquez A, Vilchis-Dorantes G, Aguilar-Ruiz MO, Bautista-Rivas A, Pérez-García A, Orea-Ochoa R, *et al.* Frecuencias de haplotipos del sistema PowerPlex® Y en una muestra de población mestizo-mexicana de la Ciudad de México [Haplotype frequencies of the PowerPlex® Y system in a Mexican-Mestizo population sample from Mexico City]. Forens Sci Int Genet. 2008; 2(1): 11-13.

Macías-Vega M, García-Flores JR, Miranda-González E, Páez-Rodríguez J. Datos genéticos poblacionales de 15 marcadores tipo <<short tandem repeats>> empleados en las pruebas de paternidad e identificación de individuos por genética forense en el área metropolitana de la región centro de México [Population genetic data for 15 markers kind of short tandem repeats used in paternity testing and individual identification by forensic genetic in the metropolitan area from central region of Mexico]. Rev Esp Med Leg; 2013. 39(2): 48–53.

Martínez-Cortés G, Salazar-Flores J, Gabriela Fernández-Rodríguez L, Rubi-Castellanos R, Rodríguez-Loya C, Velarde-Félix JS, *et al.* Meztizaje y estructura poblacional en mestizo-mexicanos basado en linajes paternos [Admixture and population structure in Mexican-Mestizos based on paternal lineages]. J Hum Genet. 2012; 57(9): 568-74.

Martinez-Fierro ML, Beuten J, Leach RJ, Parra EJ, Cruz-Lopez M, Rangel-Villalobos H, *et al.* Marcadores informativos de ancestría y proporciones de mestizaje en el noreste de México

[Ancestry informative markers and admixture proportions in northeastern Mexico]. *J Hum Genet.* 2009; 54(9): 504-09.

Molina, N. La bioética: sus principios y propósitos, para un mundo tecnocientífico, multicultural y diverso [Bioethics: its principles and purposes, for a techno-scientific, multicultural and diverse world]. *Rev Col Bio.* 2013; 8(2): 18 – 37.

Moreno LR. Breve historia de la criminalística mexicana contemporánea. Siglo XIX a la fecha. En: García S, Islas de González O, coordinadores. *Evolución del sistema penal en México. Tres cuartos de siglo. Colección Nuevo Sistema. Primera edición. México: INACIPE; 2017. p. 643 – 656.*

Novo FJ. *Genética Humana. Conceptos, mecanismos y aplicaciones de la Genética en el campo de la Biomedicina.* Madrid, España: Pearson Prentice Hall; 2007.

Prieto L, Montesion M, Rodriguez AM, Arévalo C, Herráez R., Carracedo A. Valoración e interpretación de perfiles genéticos problemáticos [Validation and interpretation of complex genetic profiles.]. *Boletín Galego de Medicina legal e forense* 2014. 2014; 20: 87 – 97.

Ramos-González B, Aguilar-Velázquez JA, Chávez-Briones MDL, Delgado-Chavarría JR, Alfaro-Lopez E, Rangel-Villalobos H. Datos poblacionales de 24 STRs en población mestizo-mexicana de Monterrey, Nuevo León (Noreste, México) basado en los kits Powerplex® Fusion y GlobalFiler® [Population data of 24 STRs in Mexican-Mestizo population from Monterrey, Nuevo Leon (Northeast, Mexico) based on Powerplex® Fusion and GlobalFiler® kits]. *For Sci Int: Genetics.* 2016; 21: 15-17.

Rangel-Villalobos H, Sandoval L, Ibarra B, Figuera LE. Diversidad haplotípica del cromosoma Y en cuatro poblaciones mexicanas. *Estud Antropol Biol.* 2003; 11: 49–70.

Rangel-Villalobos H, Muñoz-Valle JF, González-Martín A, Páez-Riberos LA. *Antropología. Estud Antropol Biol.* 2007; 13. 585–99.

Rangel-Villalobos H, Muñoz-Valle JF, González-Martín A, Gorostiza A, Magaña MT, Páez-Riberos LA. Relaciones genéticas y patrones de estructura entre mestizos y etnias mexicanas revelados por marcadores el cromosoma Y. *Estud Antropol Biol.* 2009; 14: 131-51.

Rangel-Villalobos H. La prueba de paternidad con adn. Noticonaquic [Internet]. 2010 [consultado 20 Oct 2019]. 18(49): 1–9. Disponible en: <http://dnaprofile.com.mx/LaPruebadePaternidadconADN.pdf>

Rojas A, Lara L. ¿Ética, Bioética o Ética Médica?. Rev Chil Enferm Respir. 2014; 30(2): 91 – 94.

Rojas KM, Roa M, Briceño I, Guaneme C, Gómez A. Polimorfismos de 17 marcadores STR del cromosoma-Y en una muestra poblacional del altiplano cundiboyacense. Colomb Med. 2011; 42(1): 88–97.

Rojas W, Campo Omer, Jenny Garcia, Soto I, Duque C, Bedoya G, *et al.* Coancestría de apellidos y linajes del cromosoma Y en el nordeste de Colombia. Rev Colomb Antropol. 2012; 48(1): 49–79.

Santana C, Noris G, Meraz-Ríos MA, Magaña JJ, Calderon-Aranda ES, De Lourdes Muñoz M, *et al.* Análisis genético de 17 Y-STRs en una población mestiza del valle central de México [Genetic analysis of 17 Y-STRs in a mestizo population from the central valley of Mexico]. Hum Biol. 2014; 86(4): 289 – 312.

Salazar-Flores J, Dondiego-Aldape R, Rubi-Castellanos R, Anaya-Palafox M, Nuño-Arana I, Canseco-Ávila LM, *et al.* Estructura poblacional y paisaje del mestizaje paterno en los mestizo-mexicanos actuales revelados por los haplotipos Y-STR [Population structure and paternal admixture landscape on present-day Mexican-mestizos revealed by Y-STR haplotypes]. Am J Hum Biol. 2010; 22(3): 401-09.

Secretariado Ejecutivo del Sistema Nacional de Seguridad Pública. Incidencia Delictiva del Fuero Común 2021 [Internet]. 2021. [consultado 23 Sep 2021]. Disponible en: <https://www.gob.mx/sesnsp/acciones-y-programas/incidencia-delictiva-del-fuero-comun-nueva-metodologia?state=published>

Scientific Working Group on DNA Analysis Methods (SWGDM). Pautas de interpretación para la tipificación de STR del cromosoma Y por parte de los laboratorios forenses de ADN [Interpretation Guidelines for Y Chromosome STR Typing by Forensic DNA Laboratories]. For Sci Com [Internet]. 2014 [consultado 16 Ene 2021]. Disponible en: https://media.wix.com/ugd/4344b0_da25419ba2dd4363bc4e5e8fe7025882.pdf

Scientific Working Group on DNA Analysis Methods (SWGDM). Aviso a los laboratorios forenses de US sobre el estado de la base de datos Y-STR de US [Notice to U.S. Forensic Laboratories on the status of the U.S. Y-STR Database]. SWGDAM publications [Internet]. 2018 [consultado 16 Ene 2021]. Disponible en: https://1ecb9588-ea6f-4feb-971a-73265dbf079c.filesusr.com/ugd/4344b0_1f3a0adb144347c3b3ec767afd94c791.pdf

Silva-Zolezzi I, Hidalgo-Miranda A, Estrada-Gil J, Fernandez-Lopez JC, Uribe-Figueroa L, Contreras A, *et al.* Análisis de la diversidad genómica en poblaciones mestizo-mexicanas para el desarrollo de medicina genómica en México [Analysis of genomic diversity in Mexican Mestizo populations to develop genomic medicine in Mexico]. PNAS. 2009; 106(21): 8611–6.

Vallín-Reza, JE, Trejo-Medinilla, MF. Genética Poblacional del Cromosoma “Y” en el Estado de Zacatecas. iMedPub Jour. 2012; 8(3): 1–14.

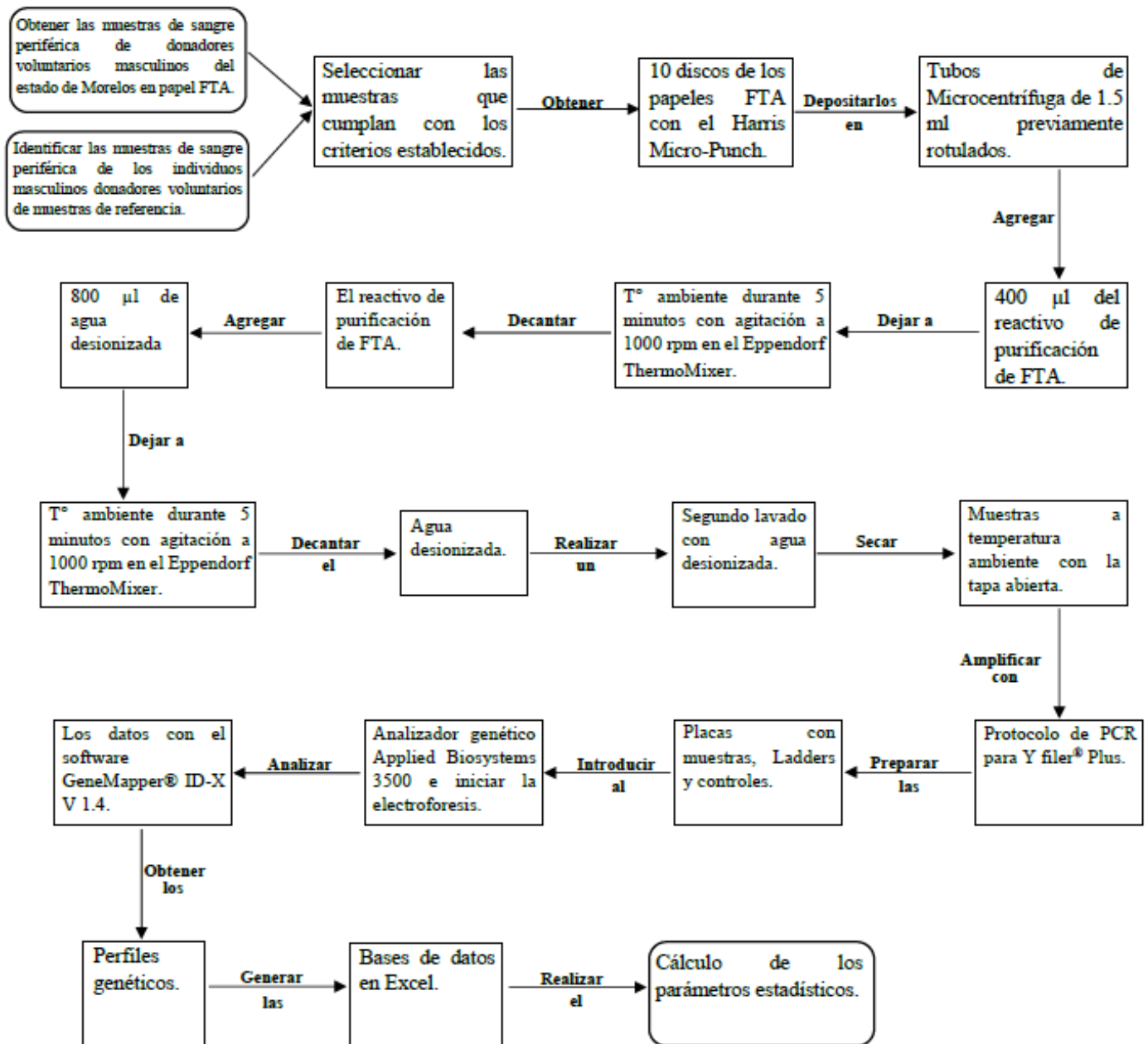
Wang S, Ray N, Rojas W, Parra MV, Bedoya G, Gallo C, *et al.* Patrones geográficos de la mezcla del genoma en mestizos latinoamericanos [Geographic patterns of genome admixture in latin American mestizos]. PLoS Genet. 2008; 4(3): 1 – 9.

Willuweit S, Roewer L. Base de datos de referencia de haplotipos del cromosoma Y (YHRD): actualización [Y-chromosome haplotype reference database (YHRD): Update]. For Sci Int: Gen. 2007; 1: 83–87.


Yunis JJ, Acevedo LE, Campo DS, Yunis EJ. Origen geno-geográfico de haplotipos STR de cromosoma Y en una muestra caucásico-mestiza y afrodescendiente de Colombia. Biomed. 2013; 33(3): 459 – 67.

11. ANEXOS

Anexo 1.- Diagrama de flujo de estudio.



Anexo 2.- Carta de consentimiento informado (A).

	Instituto de Ciencias Forenses Dirección de Laboratorios Laboratorio de Genética Forense	Código: OF.CITM.LG.1
		Revisión: 0
		Página 1 de 1

FORMATO DE ACEPTACIÓN DE TOMA DE MUESTRAS CON CONSENTIMIENTO INFORMADO.

1) Información del Laboratorio de Genética Forense.

AP/CH/EXP/PROC: _____
Nº de Oficio: _____
Número de control interno: _____
Fecha de toma de muestra: _____ Hora: _____
Lugar de toma de muestra: _____
Tipo de muestra: _____
Nombre del Perito que recaba la muestra: _____

2) Información de la persona a quien se le toma la muestra.

Nombre: _____
Género: () masculino () femenino.
Lugar de nacimiento: _____
Actividad o Profesión: _____
¿Ha recibido transfusión sanguínea? () Si () No.
¿Ha padecido o padece alguna de estas enfermedades: sífilis, hepatitis, VIH, cáncer, diabetes?

En caso de búsqueda de familiares, llenar los datos del punto 3.


3) Datos del familiar desaparecido o persona que se busca.

Nombre del familiar desaparecido: _____
Edad: _____ Sexo: () masculino () femenino.
Lugar y fecha de desaparición: _____
Parentesco: _____
YO, _____ autorizo , no autorizo se me recaben las muestras biológicas necesarias (sangre, saliva) bajo consentimiento informado, para los fines legales que sean necesarios.
Observaciones: _____

Firma de consentimiento o huella dactilar del donante de la muestra.

Nombre y firma del representante legal.

IDENTIFICACIÓN DE CAMBIOS FECHA: 15/06/16 REVISOR: FBR MODIFICACIÓN: 0.



Anexo 2.- Carta de consentimiento informado (B).



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Esta carta de consentimiento informado puede contener palabras que usted no entienda. Por favor solicite al personal del estudio que le explique cualquier palabra o información que no entienda con claridad.

Por medio de la presente, yo _____ acepto participar en el proyecto de investigación: “**Desarrollo de métodos más sensibles para el diagnóstico confirmatorio de la Enfermedad de Chagas**”, estudio observacional, registrado ante el Comité Local de Ética en Investigación de la Universidad Nacional Autónoma de México.

De acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y con el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo “De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos”, Capítulo I, Artículos 13 y 14.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Asimismo, de acuerdo a los criterios establecidos en el artículo 17 de dicho reglamento esta investigación se consideró de riesgo mínimo y atendiendo a los aspectos mencionados en el Artículo 21 del mismo reglamento se informó al sujeto de estudio lo siguiente:

Se me ha explicado que, **a solicitud de un médico especialista y de manera gratuita**, o por mi propia voluntad y solicitud, el personal académico del Laboratorio de Investigación en Tripanosomiasis americana del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM, o de las Instituciones colaboradoras de este protocolo, realizarán el diagnóstico de infección con *Trypanosoma cruzi* por métodos serológicos y/o moleculares en una muestra de mi sangre. Para ello se tomarán 4 tubos de 5 ml de sangre venosa de mi brazo, por medio de una aguja de calibre 23G y un tubo Vacutainer® con capacidad de 6 ml (en caso de ser menor de edad, solo se tomarán dos tubos). La toma de esta muestra no representa un riesgo a mi salud, pues se realizará en condiciones de asepsia, utilizando material nuevo, estéril y desechable, que se abrirá por primera vez en mi presencia. Se me ha informado que como resultado del uso de agujas podrían presentarse moretones o sangrados ligeros, pero estas molestias serán mínimas pues la muestra será tomada por una persona calificada para ello.

Se me ha aclarado que la muestra tomada es suficiente para realizar el diagnóstico solicitado por el médico o por mi propia voluntad y solicitud, y que podría quedar una parte de ella que se usaría para fines de investigación, en el desarrollo y mejoramiento de pruebas de diagnóstico, estudios epidemiológicos, purificación de anticuerpos y otras relacionadas con muestras sanguíneas humanas.

También se me ha informado que se me entregará un documento en el cual estará impreso el resultado de diagnóstico, quedando en manos de mi médico tratante o de mi institución de salud el seguimiento, estudios complementarios y/o tratamientos requeridos. Asimismo, se tomarán diversos datos sobre mi estado de salud y mi conocimiento de esta enfermedad y su vector transmisor, en un cuestionario *ad hoc*, que podrían ser utilizados con fines estadísticos y epidemiológicos que contribuyan al conocimiento de la Enfermedad de Chagas en México. Se me ha garantizado que en todo momento mis datos personales y mi resultado del diagnóstico serán manejados de manera confidencial, tanto en la publicación de resultados de investigación como en presentaciones ante la comunidad académica.

Con fecha _____, una vez que se aclararon todas mis dudas respecto al estudio diagnóstico que me será realizado, acepto que mi muestra de sangre y los datos recabados en el cuestionario respectivo, sean utilizados para fines de investigación en el proyecto “Desarrollo de métodos más sensibles para el diagnóstico confirmatorio de la Enfermedad de Chagas”, así como en las publicaciones derivadas del mismo, siempre y cuando se respete la confidencialidad de mis datos personales. Asimismo, me queda claro que mi consentimiento no es condicionante para la realización del diagnóstico solicitado.



Se me ha notificado que mi participación en este estudio es voluntaria. Si decido cambiar de parecer y renunciar en cualquier momento, en este caso deberé de notificarlo por escrito al investigador principal, sin sanciones ni pérdida de beneficios al respecto de mi atención futura en el marco de este protocolo. El investigador principal y/o el investigador asociado, pueden retirarme del estudio en cualquier momento, notificándome esta situación por escrito. Entre las causas se enuncian pero no se limita a las siguientes: Si se encuentra que la cantidad de sangre extraída es muy poca para la prueba, si sufre hemólisis o se encuentra lipémica.

Nombre y firma del paciente o responsable legal

Nombre y firma del testigo

Relación que guarda con el paciente: _____

Dra. Bertha Espinoza Gutiérrez
Investigador

Nombre y firma Investigador

Este documento se extiende por duplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal y el otro en poder del investigador. Asimismo, de acuerdo con el artículo 21 del reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la firma y dirección de los testigos no es indispensable para este estudio considerado de riesgo mínimo.

Anexo 3.- E-mail de contacto para colaboración de la YHRD (A).

lutz.roewer@charite.de

Anexo 3.- Número de acceso a los haplotipos obtenidos en este estudio en la YHRD (B).

<https://yhrd.org/YA004723>

Contribution with the Accession Number YA004723											
Paredes JLL (1) , Arellano AH (1) , ChimalUSA (1) , Vega RQ (2) , Ruiz FB (2) contributed 380 Haplotypes on April 20, 2021 to the population Puebla, México (Mestizo) .											
Submission accession number	State	Accepted at	Release	Insertion method	Minimal Haplotypes	PowerPlex Y Haplotypes	Yfiler Haplotypes	PowerPlex Y23 Haplotypes	Yfiler Plus Haplotypes	Maximal Haplotypes	Y-SNP Haplotypes
YA004723-1	active submission	Thu, 22 Apr 2021 10:30:38 +0200	64	new	380	380	380	0	380	0	0



Cuernavaca, Mor., 12 de octubre de 2021.

Dra. Vera Lucia Petricevich

Directora

Facultad de Medicina

Presente:

Estimada Dra. Petricevich, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesis **“ESTRUCTURA GENÉTICA DE LA POBLACIÓN MESTIZA MASCULINA DE LOS ESTADOS DE MORELOS Y PUEBLA, IDENTIFICADA POR MARCADORES STRs DEL CROMOSOMA “Y”**, que para obtener el grado de Maestro en Medicina Molecular me proporcionó el alumno José Luis López Paredes. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 75 del Reglamento General de Estudios de Posgrado de la UAEM le otorgo el siguiente dictamen:

I. Se aprueba el trabajo de tesis otorgando el voto correspondiente.

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades. Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

Atentamente

Dr. Armando Herrera Arellano



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

ARMANDO HERRERA ARELLANO | Fecha:2021-11-04 16:30:11 | Firmante

PGpCEDWtzqmgTB+8p+GYmHoIF1wh1qrhDXJzd1JpU+Y4pfVVJz5OHhJOTb46XmTmsbyNJJVOnfPXnZLB5J4IS+qeOJ3jXUx5zPbiASn%7Bigt23JX50UGQF88m2IR90xKZ
WXZKW4QbtVII10ssy5rS+N8mwhCO31vpBEyBoOGQWfBQqIYKBJRZnlydLy6FtHB3TVT5NSuzoTdUCY9KyAwhnOqCqbgVroNdfx7xhVT+JyKvMFP4VD0Bt3Zu9vcowUEqeXb
TI0uUQHgOdcII6UYtP5OM8yUS7BRxNhxteBd/knwQYMu1/1YnWYlgWJvWFZXcwVKIDrQCiqRAA==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o
escaneando el código QR Ingresando la siguiente clave:



ZELoHIJBI

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/dsVSOB6YGVZ4p0f6xnsPpQESYHVkQIY>



Cuernavaca, Mor., 12 de octubre de 2021.

Dra. Vera Lucia Petricevich
Directora
Facultad de Medicina
P r e s e n t e:

Estimada Dra. Petricevich, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesis “**ESTRUCTURA GENÉTICA DE LA POBLACIÓN MESTIZA MASCULINA DE LOS ESTADOS DE MORELOS Y PUEBLA, IDENTIFICADA POR MARCADORES STRs DEL CROMOSOMA “Y”**”, que para obtener el grado de Maestro en Medicina Molecular me proporcionó el alumno José Luis López Paredes. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 75 del Reglamento General de Estudios de Posgrado de la UAEM le otorgo el siguiente dictamen:

I. Se aprueba el trabajo de tesis otorgando el voto correspondiente.

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades. Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

A t e n t a m e n t e

Dr. Mario Ernesto Cruz Muñoz



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

MARIO ERNESTO CRUZ MUÑOZ | Fecha:2021-11-04 22:37:59 | Firmante

ik8ZOJ/NLnp3KL4GSFSx7MibS57NvjUF1K1OtiCSNndb3ggNprMqHN9/4X2XsRVytWK5U+niINJBR/T56TmHqzvJ464tb0EUt5wDWFZgHAu5bNybqwxqx8WKePJXUQtifBJ3HPJ
R+kPk+y+EumNtcoGkDy/v6iuciqQaq8fGHwOz+5urOwaO6sFcEbZpwb8LxyW+i9WDmIVgbLPGnMuEEYIWWVFIJ53UqS0bPKHEtW9zZcKpmdgg1Rk84gd+FNW3jFLC7FHT+t
q44L2czA300+NkZPOxSmUWwnB5/z6IGEnS16ihg85xfIWsk9gmeXxdgxzK4TbYtG1LoNEBYRQ==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[HBKvzqMYA](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/HeCEoFISb1Rj7ge2YgcSXgEETD76XqUy>



Cuernavaca, Mor., 12 de octubre de 2021.

Dra. Vera Lucia Petricevich
Directora
Facultad de Medicina
P r e s e n t e:

Estimada Dra. Petricevich, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesis **“ESTRUCTURA GENÉTICA DE LA POBLACIÓN MESTIZA MASCULINA DE LOS ESTADOS DE MORELOS Y PUEBLA, IDENTIFICADA POR MARCADORES STRs DEL CROMOSOMA “Y”**, que para obtener el grado de Maestro en Medicina Molecular me proporcionó el alumno José Luis López Paredes. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 75 del Reglamento General de Estudios de Posgrado de la UAEM le otorgo el siguiente dictamen:

I. Se aprueba el trabajo de tesis otorgando el voto correspondiente.

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades. Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

A t e n t a m e n t e

Dra. Luz María González Robledo



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

LUZ MARIA GONZALEZ ROBLEDO | Fecha:2021-11-04 18:15:03 | Firmante

T2j7LRN3tCYgoUHBROX/EH7C8lhW6YBXpPwzdgY8MBcht4nee8W1C9chlSjnLyg/66jMcgTMeEg2C7LEJ6HhFOjF8N49K4ylBE9vOwwpRgF5eEAGZqtnk43oXzB4tPsCBI0nEs8R6op5VeYxUvTpT8pFOalR/qjt9tjEnaWzuNSsFoYX0fBVgyd7BuJxuWXSmAUndTm6epvboQgHZ7dvOype5Ssnqcc4YYfyY042nch5sK8SOjDM4x5xjtuihsezBWb3Q62yyWs1gfi6JcnFukzO4+IEQptiy2gaaYYrmProgs2KRD2wd8cRRgCdLakJDgaHOXrz4BHceUEJjifRuA==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[4dvqY16ym](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/KJIP3AlmYKTU0DN8wwM1lcmObxtsYG4y>



Cuernavaca, Mor., 12 de octubre de 2021.

Dra. Vera Lucia Petricevich
Directora
Facultad de Medicina
P r e s e n t e:

Estimada Dra. Petricevich, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesis **“ESTRUCTURA GENÉTICA DE LA POBLACIÓN MESTIZA MASCULINA DE LOS ESTADOS DE MORELOS Y PUEBLA, IDENTIFICADA POR MARCADORES STRs DEL CROMOSOMA “Y”**, que para obtener el grado de Maestro en Medicina Molecular me proporcionó el alumno José Luis López Paredes. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 75 del Reglamento General de Estudios de Posgrado de la UAEM le otorgo el siguiente dictamen:

I. Se aprueba el trabajo de tesis otorgando el voto correspondiente.

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades. Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

A t e n t a m e n t e

M. en C. Florencia Bertoni Ruiz



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

FLORENCIA BERTONI RUIZ | Fecha:2021-11-07 21:29:40 | Firmante

h0H7ujUZ+hLpgTup07PqFdv/DNoSKvjbgkSLsF6CthaX7Nz44FNf61qSjEqv5/xYFy5QPqR7CE+2B+8JkQlI3hNygHRujV5XozvjUGF/cbZlvuQtE/to4zxWLSkzHEFDZePWURomkH
jIY8X8mDWT6a84RcesfQJCwrEopR/d4dhlm++oi+1ebN5zBYOAmcFj1+1N+wsOabqmzE8TBI5iOALsNpB915t0Xuz2QZC0B2thElz6ZNeg9+OGLRckI2X62Ujiinf0uY7ESz0gw5Y
aeYBaPZEPE2t28AwIT3f29ebVt9NtgSJrR9v+d+Jo8fCqbg/dqoaYDFndoaPVfrBLQ==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[DzcNafB3n](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/z7XBTybbeW5fEjK5d0e4SRBK5jXA42v6>



Cuernavaca, Mor., 12 de octubre de 2021.

Dra. Vera Lucia Petricevich
Directora
Facultad de Medicina
P r e s e n t e:

Estimada Dra. Petricevich, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesis “**ESTRUCTURA GENÉTICA DE LA POBLACIÓN MESTIZA MASCULINA DE LOS ESTADOS DE MORELOS Y PUEBLA, IDENTIFICADA POR MARCADORES STRs DEL CROMOSOMA “Y”**”, que para obtener el grado de Maestro en Medicina Molecular me proporcionó el alumno José Luis López Paredes. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 75 del Reglamento General de Estudios de Posgrado de la UAEM le otorgo el siguiente dictamen:

I. Se aprueba el trabajo de tesis otorgando el voto correspondiente.

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades. Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

A t e n t a m e n t e

M. en MM. Jorge Luis Medel Sánchez



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

JORGE LUIS MEDEL SÁNCHEZ | Fecha:2021-11-04 21:32:30 | Firmante

OLQBtdYB+QK14FIQjOCFmlc5GtmgioBdk1HRJqwrmdzZM4RTkPyvbXTr17k6LaM7FMpTXy4jpwQ0XGVN6/SUzaWSK7aLV1Fmg4gXv1eXf0jsaQDryfgsjT862jfBe0GealnEavTjp
pSUetc24thB/vCBWLIcDO9da0YwUzGJSeF1uZSEG4Cb0DBpmSyBksIcp2inuhdSrHPdaRD0K8VIGVEcD60eNFjm6dLvRMamZVP1eRPfJCU3ajtKSn82Lq0tmmHFyHsleUjUe9
rPA+yoToqsx4fVl8BbWiUjCGoZaqSG4WxjZXRfxmlnQzdPSqQMaHKaGhMWFgkeib0sjA==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[p6MVyXclW](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/XpeqHbkMltAc4bUmpxmcYD2bHxDjVemW>

