



## XXVII Comunicaciones Científicas y Tecnológicas

Orden Poster: CM-003 (ID: 2196)

**Autor:** Martinez, Maria De Los Angeles

**Título:** Reporte de un caso de análisis de paternidad biológica con un marcador trialélico para el Cromosoma Y

Director: Zimmermann, Maria Carla

Palabras clave: Cromosoma Y, mutación, vínculo biológico, STR, Y-STR

Área de Beca: Cs. De La Salud

Tipo Beca: Cyt - Iniciacion

Periodo: 01/03/2021 al 29/02/2024

Lugar de trabajo: Facultad De Medicina

Proyecto: (17I005) Implementación de nuevas tecnologías para la genotipificación en la terapia dirigida del cáncer de pulmón de células no pequeñas.

### **Resumen:**

La Genética Forense estudia regiones no codificantes del ADN nuclear, consistentes en repeticiones en tandem de secuencias de pocos nucleótidos denominados microsatélites o STRs (Short Tandem Repeats, por sus siglas en inglés) que determinan alelos según el número de repeticiones presentes. En el caso de los cromosomas autosómicos, cada marcador o locus posee dos alelos y siguen un patrón de herencia mendeliana simple. Los índices de mutación para marcadores convencionales varían entre 0,001 y 0,004 por marcador por generación. Los cromosomas sexuales en humanos, X e Y, se heredan de forma diferente y configuran un genotipo XX para individuos de sexo femenino y XY para individuos de sexo masculino. Los marcadores del Cromosoma Y se heredan en bloque entre individuos de sexo masculino a través de las generaciones, y se mantienen sin cambios excepto que sufran mutaciones. En este caso se espera un solo alelo para cada marcador, a menos que existan copias debidas a duplicaciones cromosómicas, las cuales son conocidas para ciertos marcadores de uso convencional como DYS385 y DYF387S1. Para Y-STRs de mutación lenta o moderada se observó un índice de mutación de 0,0001 y 0,001 por marcador por generación; y de 0,01 por marcador por generación para marcadores de mutación rápida del Cromosoma Y (Rapidly Mutating Y-STRs o RM-YSTRs). Para análisis de vínculos biológicos se realiza una evaluación de inclusión o exclusión del mismo y un posterior cálculo de razón entre probabilidades (Índice de Verosimilitud o LR). Este trabajo tuvo como objetivo evaluar el vínculo de paternidad biológica de un supuesto padre (Padre Alegado, PA), respecto de un supuesto hijo (Titular, T) investigado junto a su madre (Madre Biológica, MB). Se analizaron marcadores del Cromosoma Y para determinar la pertenencia a la misma línea paterna y marcadores autosómicos para confirmar la hipótesis del vínculo filial directo.

Fue un estudio descriptivo, no probabilístico y de corte transversal. Las muestras consistieron en hisopados bucales de MB, T y PA y que fueron consideradas como criterios de inclusión para el estudio y que ingresaron al laboratorio en el año 2021. Se realizó la purificación de ADN total con kits comerciales y una posterior amplificación en termociclador convencional. Para Y-STRs se utilizó el kit comercial Yfiler Plus PCR Amplification Kit; para análisis de marcadores autosómicos se utilizó el kit comercial QIAamp DNA Investigator Kit. Los productos de PCR se sometieron a electroforesis capilar en el equipo ABI 3500 Genetic Analyzer. Se utilizaron planillas de Microsoft Excel para la comparación visual y determinación de la inclusión o exclusión del vínculo investigado en base a los haplotipos del Cromosoma Y y perfiles genéticos obtenidos de EPG. Se calculó un Índice de Pertenencia a Línea Paterna o IPP mediante la herramienta online de la base de datos YHRD. El cálculo del Índice de Paternidad o IP se realizó mediante el programa Familias v3.3. Los haplotipos de Cromosoma Y de T y PA fueron compatibles y el IPP indica que es 46.250 veces más probable que estos dos individuos pertenezcan al mismo linaje paterno a que pertenezcan azarosamente a dos linajes distintos. En este caso, el marcador DYF387S1 exhibió una configuración trialélica (tres alelos de igual contribución), rasgo compartido entre T y PA, por lo cual, se atribuyó a un evento mutacional ocurrido con anterioridad a este vínculo filial y que se preservó entre las generaciones. La configuración alélica "35, 36, 37" fue observada anteriormente por el Laboratorios Multidisciplinarios de Pericias Forenses del Instituto Genético Atlántico de Nantes (Francia). Se determinó la inclusión del vínculo de paternidad biológica de PA respecto de T para marcadores autosómicos. El IP indica que es 4,77 x 108 veces más probable que PA es el padre biológico de T a que otro individuo tomado al azar de la población es el padre biológico de T. En este caso, sería de gran interés científico contar con muestras de más individuos de la misma familia paterna a fin de estudiar el comportamiento del evento mutacional atípico observado; sin embargo, esto resulta imposible por ser una pericia simple solicitada mediante un juzgado y a la preservación de los datos personales de los participantes.