

## **COMISIÓN DE CROMOSOMA X**

**Proyecto:** Elaboración de una base de datos de haplotipos de cromosoma X

**Coordinador:** Silvia Vanelli

**Titulares:** Walter Bozzo, Mercedes Lojo, Nidia Modesti, y Carla Pacharoni.

**Objetivo general:** Organizar y coordinar la elaboración de una base de datos nacional de 1000 haplotipos de cromosoma X.

### **Objetivos específicos:**

- 1- Recabar y evaluar los haplotipos de cromosoma X que puedan aportar los laboratorios participantes.
- 2- Coordinar la tipificación de haplotipos de cromosoma X a partir de muestras masculinas, considerando que todas las regiones del país estén representadas en la base de datos.
- 3- Determinar la frecuencia de haplotipos y los parámetros estadísticos correspondientes.

### **Introducción:**

El análisis de STRs presentes en el cromosoma sexual X es de mucha utilidad en los casos de paternidad complejos y en casos forenses. Todas las hijas heredan el mismo cromosoma X paterno, razón por la cual el estudio de los STRs del cromosoma X es de mucha utilidad cuando se requiere determinar la paternidad de una persona femenina en ausencia del padre alegado, a partir del cotejo con otras hijas o abuela paterna. También es muy valioso su análisis en casos de incesto o cuando los posibles padres son familiares biológicos entre sí.

El kit investigador Argus X-12 permite amplificar en forma simultánea 12 locus de X-STRs, organizados en cuatro grupos de ligamiento con tres marcadores estrechamente ligados en cada grupo. En consecuencia, cada grupo debe ser manejado como un haplotipo, y se requiere usar frecuencias haplotípicas estimada de muestras de individuos masculinos. En la actualidad están publicadas las frecuencias haplotípicas de 1037 individuos masculinos de Alemania (Edelmann J. et al "X-chromosomal haplotype frequencies of four linkage groups using the Investigator Argus X-12 kit" *FSI: Genetics* 6 (2012) e24-e34), de 200 individuos masculinos italianos (Bini C. et al "Expanding X-chromosomal forensic haplotype frequencies database: Italian population data of four linkage groups" *FSI: genetics* 15 (2015) 127 -130 , y de 100 individuos masculinos de Entre Rios province of Argentina (poner cita).

Con el objeto de realizar la valoración estadística correcta en estudios de paternidad o casos forenses es necesario incrementar los datos poblacionales de Argentina. A tal fin se proyecta en elaborar una base de haplotipos de Cromosoma X tipificados a partir de 1000 individuos masculinos provenientes de distintas regiones de Argentina. Dicha base de datos será operada por la Sociedad Argentina de Genética Forense y estará disponible para todos los socios de la misma.

#### **Plan de Trabajo:**

Etapa 1: Se recabarán y evaluarán los haplotipos de cromosoma X que ya disponen algunos laboratorios que manifestaron su voluntad de participar en el estudio. Con el objeto de asegurar la calidad de los haplotipos que conformarán la base de datos, se solicitará a los laboratorios participantes, la remisión de una copia de los certificados de los controles de calidad de la SAGF o del GHEP-ISFG de los años 2015 y 2016, la parte correspondiente a STRs de cromosoma X. Los laboratorios que no hayan participado de ningún control de calidad deberán realizar el tipado de las muestras indubitadas correspondientes al Ejercicio de Intercomparación organizado por la SAGF en los años 2015 y 2016, empleando el kit Argus-X-12, y remitir los resultados y los electroferogramas obtenidos. Plazo: octubre de 2017.

Etapa 2: A partir de los datos recabados se evaluará ampliar el número de haplotipos hasta alcanzar el análisis de 1000 individuos masculinos no relacionados, representando las regiones Norte, Centro y Sur de Argentina. Considerando la posibilidad de que a partir de la base de datos surja una publicación científica, se solicitará a los laboratorios participantes que dispongan de un acta de conformidad de los donantes o certificado de la institución aportante, garantizando el anonimato y el uso de las muestras sólo a los fines estadísticos.

Con el objetivo planteado precedentemente, se proyecta analizar muestras de sangre o saliva hasta alcanzar las 1000 muestras, las cuales serán sometidas a la purificación de ADN, mediante técnicas manuales o automatizadas, de acuerdo a la metodología disponible en cada laboratorio participante. El ADN obtenido será tipificado usando el kit Investigator Argus X-12 kit de acuerdo a las instrucciones del fabricante. Los productos de PCR serán analizados mediante electroforesis capilar empleando el analizador genético que disponga el laboratorio participante. Esta comisión de cromosoma X proveerá a cada laboratorio participante de un instructivo y plantilla informática para la recolección de datos, los cuales serán remitidos en formato electrónico y papel, este último firmado por el/los profesional/es responsable/s de los mismos. Plazo: mayo de 2018.

Etapa 3: Análisis de los datos remitidos, determinación de las frecuencias haplotípicas para cada grupo de ligamiento, de los parámetros estadísticos de PIC (Contenido de información Polimórfica), PE (Poder de Exclusión), PD (Poder de Discriminación) y Fst (Distancia Genética), empleando el programa Arlequín. Valoración estadística de resultados de STRs de cromosoma X, en paternidades complejas y casos forenses, utilizando la base de datos de haplotipos de cromosoma X obtenida, con el programa informático FamLinkX (Thore E. y col.).  
Plazo: noviembre de 2018.