

GH

GENÉTICA
HUMANA

HUMAN
GENETICS



GH 1

HALLAZGO POR NGS Y SANGER DE DOS VARIANTES EN EL GEN *MFSD8* EN UNA FAMILIA

Marsa S.M., C. Della Vedova, G. Mendoza, M.E. Vásquez, M.A. Cruseño, O. Sacchi, E. Álvarez Toro, S. Ratti. UNSL y GENES, San Luis, Argentina. E-mail: smarsa@gmail.com

Alteraciones en las secuencias del gen *MFSD8* producen Lipofuscinosis ceroides neuronal tipo 7 (CLN7) por mutaciones en homocigocidad o por mutaciones en heterocigocidad compuesta como es el caso que se presenta. Se realizó la búsqueda de variantes de una paciente de 15 años con Lipofuscinosis. Había alcanzado la sedestación a los seis meses, adquiere la marcha y el lenguaje a los 13 meses. Presentó buena escolaridad hasta 2° grado. A los ocho años tenía buen desempeño en matemática y comenzó a tener problemas de lenguaje. Luego continuó hasta los 13 años con educación diferencial. A los 14 años dejó de caminar y sufrió una disminución brusca de la visión. En este momento presentó disfagia que le causó neumonía aspirativa. No hablaba y no focalizaba la mirada. Se realizó secuenciación por NGS y luego se corroboraron las variantes encontradas por Sanger para lo cual se realizó diseño de *primers* flanqueantes y amplificación por PCR. Las variantes encontradas fueron: *MFSD8* (NM_152778.3) c.1394 G>A (p.Arg465Gln) en el exón 13 y *MFSD8* (NM_152778.3) c.863+4 A>G en el intrón 10. Se buscaron ambas variantes en los padres. En la madre se encontró presencia de la misma variante en el exón 13 y en el padre no. Luego se procedió a la búsqueda de la variante intrónica en los padres y no se halló en ninguno de ellos, por lo cual se llega a la conclusión que la variante del intrón 10 es una variante *de novo* y por la posición de la misma esta variante altera el *splicing* del intrón. La presencia de ambas variantes explica la clínica observada en la paciente. Los resultados obtenidos en los padres permitieron realizar el asesoramiento genético correspondiente.

GH 2

CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DEL MÓDULO RCCX EN PACIENTES CON DEFICIENCIA DE 21-HIDROXILASA EN ARGENTINA

Claps A., C.S. Fernandez, C.D. Bruque, S. Belli, M. Stivel, T. Pasqualini, M. Delea, L. Espeche, L.B. Dain, M.I. Taboas. Centro Nacional de Genética Médica (CNGM), ANLIS "Dr. Carlos Malbrán" Buenos Aires, Argentina. E-mail: aldanaclaps@gmail.com

El gen *CYP21A2* codifica la enzima 21-hidroxiilasa; su deficiencia es la principal causa de Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HSC). El gen se ubica en 6p21.3 en el módulo RCCX, formado por los genes y pseudogenes *RP1-C4-CYP21-TNX*. En humanos este módulo se encuentra generalmente duplicado (bimodular) conteniendo un gen *CYP21A2* y un pseudogen *CYP21A1P* con 98% de identidad de secuencia en cada copia. Como consecuencia, es posible el entrecruzamiento desigual durante la meiosis lo que genera la eliminación o la duplicación del gen y/o del pseudogen. El objetivo de este trabajo fue el análisis de la estructura del módulo RCCX en pacientes con HSC de la población argentina. Se analizaron 314 pacientes: 226 por *Southern-blot* (SB, 34 de ellos también por MLPA) y 88 por MLPA, con un total de 611 alelos no relacionados. Se hallaron 11 haplotipos y 24 genotipos distintos. Los haplotipos más frecuentes para pacientes estudiados por SB y MLPA, respectivamente, fueron el módulo RCCX estándar bimodular (50,8 y 43,3%) y un módulo RCCX con *CYP21A1P* duplicado (34,6 y 44,6%). Los genes quiméricos representan el 4,6 y el 5,7% respectivamente, mientras que los haplotipos que portan un gen *CYP21A2* duplicado representan el 1,1 y el 1,9 % de los alelos analizados por SB y MLPA, respectivamente. Los genotipos más frecuentes fueron RCCX bimodular en ambos alelos, homocigotas para RCCX trimodular con la duplicación de *CYP21A1P*, y heterocigotas compuestas con RCCX bimodular/trimodular con duplicación de *CYP21A1P*. Los datos proporcionados aportan conocimiento de la región RCCX en pacientes de Argentina.

GH 3

REPORTE DE UN CASO DE MIOPATÍA DE BETHLEM ASOCIADO AL GEN COL6A3

Llames Massini C., M. Carcione, C. Mazzanti, L.N. Luce, M. Bollana, T. Visconti, F. Giliberto. Laboratorio de Distrofinopatías, Cátedra de Genética, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA, CABA, Argentina. E-mail: carllames@gmail.com

Las distrofias musculares (DM) son un conjunto de enfermedades hereditarias poco frecuentes que causan debilidad y degeneración progresiva del músculo esquelético. Dado que los síntomas clínicos de las DM se solapan entre sí, es fundamental realizar estudios moleculares para obtener un diagnóstico diferencial y así establecer el estándar de cuidado. Se describe el caso de una madre y dos hijos con sintomatología compatible con miopatía hereditaria, debilidad de cinturas y cicatrización en queloide. El objetivo fue identificar la alteración genética asociada a su cuadro clínico. Se realizaron estudios de secuenciación de exoma completo (WES), filtrado de variantes, secuenciación de Sanger y segregación intrafamiliar de variantes candidatas. A partir de WES, se halló una variante en *COL6A3*, cuyas alteraciones se asocian a cuadros de DM de cinturas de herencia autosómica dominante y recesiva. Se identificó una variante *missense* NM_004369.3:c.6185G>A en *COL6A3*, reportada dos veces en *LOVD3*, clasificada como patogénica, y ausente en *gnomAD*. Además, predictores bioinformáticos determinaron un efecto deletéreo. Los estudios de segregación intrafamiliar identificaron la variante en los tres individuos en estudio concordante con un modo de herencia autosómico dominante. Para concluir, las evidencias detalladas permitieron asociar a la variante en *COL6A3* con la clínica familiar. Se resalta la importancia de utilizar programas predictores y bases de datos en conjunto con estudios de segregación para alcanzar un diagnóstico certero.

GH 4

MODIFICADORES MOLECULARES QUE ALTERAN LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON DISTROFINOPATÍA

Mazzanti C., M. Carcione, L.N. Luce, M. Bollana, C. Llames Massini, T. Visconti, F. Giliberto. Laboratorio de Distrofinopatías, Cátedra de Genética, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA, CABA, Argentina. E-mail: chiari93@gmail.com

Existe heterogeneidad clínica entre pacientes con distrofia muscular de Duchenne (DMD), evidenciándose una amplia variabilidad en la edad de comienzo de los síntomas y en la pérdida de ambulación entre individuos con expresión nula de distrofina. Esto sugiere la existencia de variantes en otros genes que estarían potenciando o disminuyendo la progresión de la enfermedad, es decir, la presencia de modificadores moleculares. Estudios señalan como la causa de estas variaciones fenotípicas a variantes en los genes *SPP1*, *LTBP4*, *CD40* y *ACTN3*. Se caracterizaron estos modificadores en una cohorte argentina con DMD y se validó su valor pronóstico. Se conformaron dos grupos de fenotipos extremos con 54 pacientes. El primero de 30 pacientes con pérdida de la ambulación antes de los 11 años (fenotipo severo). El segundo con 24 pacientes que han perdido la ambulación a edades iguales o mayores a 15 años (fenotipo leve). Se evaluaron variantes en *SPP1*, *LTBP4*, *CD40* y *ACTN3* mediante PCR-Sanger. La única variante que mostró una diferencia significativa mediante el test de χ^2 entre ambos grupos fue la de *ACTN3*. Los resultados indicarían que la variante rs1815739 en *ACTN3* actúa como modificador para DMD. La importancia del análisis de estos modificadores moleculares radica en comprender el origen de la variabilidad fenotípica entre individuos afectados con esta patología. Esto permitirá mejorar el diseño y evaluación de los ensayos clínicos, como así también abrir el camino al desarrollo de nuevos blancos moleculares para terapia génica.

GH 5

LA IMPORTANCIA DE LOS ESTUDIOS MOLECULARES PARA ALCANZAR UN DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE DISTROFIAS MUSCULARES

Bollana M., M. Carcione, C. Mazzanti, L.N. Luce, C. Llamas Massini, T. Visconti, F. Giliberto. Laboratorio de Distrofinopatías, Cátedra de Genética, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA, CABA, Argentina. E-mail: maquibollana@gmail.com

Las distrofias musculares (DM) son un conjunto de enfermedades hereditarias poco frecuentes. Los síntomas clínicos de estas DM se solapan entre sí, dificultando el diagnóstico diferencial que es de suma importancia para establecer el estándar de cuidado. Nos enfocaremos en el gen *CAPN3* que se encuentra asociado a DM de cinturas de herencia tanto autosómica dominante como recesiva. Frecuentemente es diagnosticada erróneamente como una distrofinopatía, causada por alteraciones en el gen *DMD*. El objetivo fue detectar alteraciones moleculares en genes asociados a DM en pacientes con diagnóstico clínico de distrofinopatía pero sin mutación hallada en *DMD*, y determinar su patrón de herencia. Se analizaron por secuenciación de exoma completo seis pacientes varones con diagnóstico clínico presuntivo de distrofinopatía, sin alteraciones detectadas en *DMD*. Se continuó el análisis de genes de DM. De los seis varones analizados se encontraron dos variantes en *CAPN3* en cinco de ellos (83,3%) y una alteración en el caso restante (16,7%). Se realizó una segregación intrafamiliar para dos pacientes de los que se contaba con muestras de familiares. Pudimos determinar que cinco de los pacientes presentarían un modo de herencia autosómico recesivo y uno dominante. El presente trabajo remarca la importancia de ampliar la búsqueda de variantes a genes asociados a DM, ya que por el solapamiento de síntomas el diagnóstico clínico se dificulta. Es de suma importancia realizar estudios moleculares para alcanzar un diagnóstico diferencial que lleve a un correcto asesoramiento genético y un estándar de cuidado adecuado.

GH 6

LA INTERPRETACIÓN DE DATOS DE NGS PARA ALCANZAR UN DIAGNÓSTICO EN PACIENTES CON DISTROFIA MUSCULAR

Carcione M., C. Mazzanti, L.N. Luce, M. Bollana, C. Llamas Massini, T. Visconti, F. Giliberto. Laboratorio de Distrofinopatías, Cátedra de Genética, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA, CABA, Argentina. E-mail: maquibollana@gmail.com

Las distrofias musculares (DM) son un conjunto de enfermedades hereditarias poco frecuentes que ocasionan debilidad y degeneración progresiva del músculo esquelético. Las DM más frecuentes son las distrofinopatías, causadas por alteraciones moleculares en el gen *DMD*. Por el solapamiento de síntomas con otras DM, en los casos donde no se encuentra la alteración en el gen *DMD* podría estar afectado otro gen asociado a DM. El objetivo fue alcanzar un diagnóstico diferencial en pacientes con DM con el fin de poder establecer el estándar de cuidado. Se analizaron 191 pacientes con diagnóstico clínico presuntivo de distrofinopatía mediante secuenciación de exoma completo (WES). Se utilizaron programas bioinformáticos y herramientas de modelado molecular. Se halló la variante de secuencia causante de patología en el gen *DMD* en 149 de los pacientes analizados, alcanzando una tasa de detección del 78%. Ciertas variantes fueron analizadas con programas bioinformáticos y se realizó modelado de las proteínas para establecer su patogenicidad. Se encontraron errores en el llamado de algunas variantes al analizar los datos crudos de WES. Se aumentó la tasa de detección de alteraciones moleculares al 92% al analizar otros genes asociados a DM. Finalmente, este trabajo demostró distintas estrategias para uno de los mayores desafíos en la interpretación de datos de WES que es la validación del efecto patogénico de variantes, resaltó la importancia del análisis de datos crudos de WES y permitió caracterizar con una alta tasa de detección la población argentina afectada con DM.

GH 7

DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE DOS HERMANAS GEMELAS

Visconti T., C. Mazzanti, M. Carcione, L.N. Luce, M. Bollana, C. Llamas Massini, F. Giliberto. Laboratorio de Distrofinopatías, Cátedra de Genética, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA, CABA, Argentina. E-mail: trianavisconti@gmail.com

Las Distrofias Musculares (DM) son un grupo heterogéneo de enfermedades genéticas que causan degeneración y debilidad progresiva del músculo esquelético, causadas por alteraciones moleculares en genes que codifican a proteínas estructurales o necesarias para la estabilidad y el correcto funcionamiento de las fibras musculares. Dentro de ellas se encuentra la distrofia muscular de cinturas (LGMD). Este trabajo relata el caso de dos gemelas de siete años que presentaban una sospecha clínica de LGMD. El objetivo fue identificar la alteración molecular asociada al cuadro clínico. El algoritmo diagnóstico se basó en un estudio de secuenciación de exoma completo, filtrado de variantes de los genes asociados a LGMD, secuenciación de Sanger y segregación intrafamiliar de la variante candidata. Se halló una variante *missense* NM_001848.2:c.868G>A en el gen *COL6A1*, en heterocigosis. Dicha sustitución no se encuentra reportada en *gnomAD*, pero sí en la base de datos de LOVD3, asociada a pacientes con LGMD y clasificada como patogénica. Variantes en *COL6A1* se encuentran asociadas a LGMD de herencia autosómica dominante y recesiva. Para corroborar el modo de herencia se realizó una segregación intrafamiliar. Se determinó que las gemelas son las únicas portadoras de la alteración en estudio. Para concluir, se identificó la alteración molecular asociada al caso, tratándose de una variante *de novo* concordante con un modo de herencia autosómico dominante. Finalmente, se destaca la eficacia del algoritmo diagnóstico utilizado para la detección de variantes causantes de patología.

GH 8

UNA NUEVA METODOLOGÍA DE SEPARACIÓN DE CÉLULAS PLASMÁTICAS. SU IMPORTANCIA EN LA CARACTERIZACIÓN CITOMOLECULAR DEL MIELOMA MÚLTIPLE

Stella F., S. Zurita, C. Galvano, S. Lopresti, M.B. Venegas, J. Lanari, I. Slavutsky. Escuela Superior de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad de Morón, Buenos Aires, Argentina. E-mail: fla_stella@yahoo.com.ar

El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia de células plasmáticas (CP), caracterizada por infiltración de plasmocitos clonales $\geq 10\%$ en la médula ósea (MO) y producción de una paraproteína monoclonal en suero y/u orina. Corresponde a $\sim 10\%$ de los cánceres hematológicos. El MM está asociado a numerosas anomalías citogenéticas con significado clínico y riesgo de progresión, siendo la técnica de FISH sobre CP separadas la de mayor utilidad para su detección. En este trabajo validamos una nueva metodología de separación de CP mediante selección negativa empleando RosetteSep Human Multiple Myeloma Cell Enrichment Cocktail (Stemcell Technologies, Canadá), y evaluamos su impacto en la detección de las anomalías citogenéticas del MM. Se analizaron muestras de MO de 32 pacientes. Se efectuó la validación por citometría de flujo (CMF) y recuento por morfología sobre frotis teñidos con Giemsa pre- y post-selección. Se empleó la sonda TP53 (17p13; Cytocell, UK) contando al menos 200 núcleos interfásicos por muestra. En todos los casos se corroboró un enriquecimiento de CP post-selección con un incremento mayor al 80%, reteniendo el mismo fenotipo celular y proporción entre CP normales y aberrantes. La evaluación de la delección de TP53 por FISH mostró una mayor sensibilidad aumentando la proporción de células patológicas en estas muestras (n=30; media: $19,7\% \pm 4,8$) vs. MO entera (n=42; media: $7,2\% \pm 0,4$). Este método rápido, fácil de usar y sin el uso de equipamiento especial, permitirá mejorar el diagnóstico y la estratificación de riesgo del MM, con la importancia que esto tiene en la práctica clínica.

GH 9

PORFIRIA CUTÁNEA TARDÍA EN ARGENTINA

Varela L., M. Méndez, G. Cerbino, F. Colombo, V. Melito, A. Buzaleh, M. Rossetti, V.E. Parera. Centro de Investigaciones sobre Porfirinas y Porfirias (CIPYP), CABA, Argentina. E-mail: lauravarela0@gmail.com

La Porfiria Cutánea Tardía (PCT) es la porfiria más común en Argentina (1:20.000) y se produce por deficiencia en la Uroporfirinógeno decarboxilasa (URO-D). Hay dos tipos principales de PCT: PCT-A (adquirida) y PCT-H (hereditaria). La PCT-H se transmite en forma autosómica dominante con baja penetrancia y la actividad de URO-D está reducida 50%. La PCT se asocia a factores desencadenantes: consumo de alcohol, hormonas y sobrecarga de hierro. El objetivo fue analizar los pacientes diagnosticados en el CIPYP con el fin de caracterizar la PCT en nuestro país. El diagnóstico se realizó bioquímicamente y se identificó la variante patogénica en el gen *UROD* (NM_000190.4). Del total de casos, 92% fueron PCT-A; 3,7:1 hombre:mujer. En PCT-H, 179 fueron sintomáticos y 43 latentes, en una relación 1,3:1 hombre:mujer en ambos casos. El 16,4% de los PCT eran VIH+, 34% VCH+ y 4,3% tenían Hemocromatosis (HH). Se detectaron 45 variantes patogénicas diferentes, de las cuales 16 se reportaron por primera vez en el CIPYP. El 27% portaba c.10-12insA, la más frecuente en el país. Diagnosticamos 25 casos de PCT infantil, portadores de c.10-12insA (32%). Se ha encontrado asociación entre la PCT y la infección con VIH y VCH. No se ha encontrado relación entre la HH y la manifestación de la PCT. Se detectó la variante c.10-12insA con alta frecuencia en población adulta e infantil. Dado que existen factores desencadenantes, el diagnóstico genético familiar es de suma importancia para permitir el asesoramiento médico acerca del contacto con dichos agentes para evitar así su expresión clínica.

GH 10

INFLUENCIA DE LA VARIANTE NM_004827.3(ABCG2):c.34G>A (p.Val12Met) DEL GEN ABCG2 EN EL DESENCADENAMIENTO DE LA PORFIRIA CUTÁNEA TARDÍA Y VIH

Zuccoli J.R. Centro de Investigaciones sobre Porfirinas y Porfirias (CIPYP), UBA-CONICET, Hospital de Clínicas, Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA, CABA, Argentina. E-mail: johannazuccoli@hotmail.com

El gen *ABCG2* codifica para BCRP (“resistente al cáncer de mama”) que participa en el transporte de fármacos y hemo. Los SNV NM_004827.3:c.34G>A y NM_004827.3:c.421C>A afectan la expresión de la proteína. La Porfiria Cutánea Tardía (PCT), debida a una deficiencia en la Uroporfirinógeno decarboxilasa, se desencadena por fármacos (antirretrovirales), alcohol, drogas de abuso y virus hepatotróficos. En Argentina, 16% de PCT están infectados con VIH. Previamente se demostró que variantes del transportador *ABCB1*, misma familia que *ABCG2*, influirían en el desencadenamiento de PCT en individuos VIH. Resultados similares se observaron cuando se estudió la variante c.421C>A del gen *ABCG2* en la misma población. El objetivo fue continuar estudiando la variante c.34G>A (rs2231137) de *ABCG2* en individuos control, VIH, PCT y PCT-VIH (n=20/grupo). La genotipificación se realizó por secuenciación directa. En PCT-VIH y PCT la frecuencia de A (0,21) fue similar al control (0,20) y mayor que en VIH (0,17). Comparando los datos de los pacientes con valores controles de 1000Genomes, hubo diferencias significativas con la frecuencia de la población control sudamericana (0,08) pero no con la global (0,16). El análisis genotípico mostró menor frecuencia en heterocigosis (GA, 40%) vs. homocigosis (60-65%) (GG) en todos los grupos. El genotipo AA sólo se detectó en PCT-VIH y PCT (7,1%), lo que indicaría su asociación con la manifestación de PCT. La evaluación en conjunto de los resultados obtenidos para *ABCB1* y *ABCG2* permitirá establecer el rol de los transportadores de drogas en la asociación PCT-VIH.

GH 11

ABORDAJE GENÉTICO DE LAS PORFIRIAS: COMPLEMENTACIÓN MEDIANTE EL USO DE BASES DE DATOS

Pagnotta P.^{1,2}, J. Zuccoli³, V. Melito^{2,3}, M.L. Buscalia³, V. Parera³, A.M. Buzaleh^{2,3}. ¹Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME), CABA, Argentina; ²Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA, CABA, Argentina; ³Centro de Investigaciones sobre Porfirinas y Porfirias (CIPYP), UBA-CONICET, Hospital de Clínicas, CABA, Argentina. E-mail: anabuza@hotmail.com

Las Porfirias son enfermedades metabólicas debidas a por alteraciones en la biosíntesis del Hemo. Existe elevada asociación entre Porfiria Cutánea Tardía (PCT) adquirida y VIH. En la Porfiria Aguda Intermitente (PAI) la mutación no es suficiente para su manifestación. Previamente se demostró que el rol de variantes del sistema metabolizante (Glutation S-transferasa, GST) y transportadores de drogas (ABCB1) en su desencadenamiento y en la asociación de PCT-VIH. El objetivo fue utilizar bases de datos: 1000Genomes, Pubmed, Scielo, PharmGKB, Gen Expression Omnibus (GSE44228), UniProt, Ensembl y GenBank para complementar este estudio. Los datos experimentales del grupo control coincidieron con 1000Genomes y el metaanálisis (PRISMA). En individuos con variantes de *ABCB1* y *GST*, se identificó un posible aumento de toxicidad de los tratamientos para VIH: Efavirenz y Nelfinavir (rs1045642), Atazanavir (rs2032582), Nevirapina (rs1045642; Presencia, *GSTM1*). Individuos tratados con inhibidores de proteasas respecto a inhibidores no nucleósidos de transcriptasa reversa, presentaron menor expresión de *ABCB1* (FC=0,83; p adj<0,05) y expresión diferencial de 17 *ABCs* (65% sobreexpresados) y 11 *GSTs* (64% subexpresados). En PAI hay casos de toxicidad asociada a drogas contraindicadas y las variantes: rs1045642 (12), rs1128503 (2), rs2032582 (2), *GSTT1 nulo* (3), *GSTM1 nulo* (8) y rs1695 (7). Con esta complementación se aumentaron las evidencias sobre el rol de variantes genéticas en la asociación PCT-VIH y la manifestación de PAI, reforzando la importancia de avanzar hacia la medicina personalizada.

GH 12

ESTUDIO DE LA DETERMINACIÓN GENÉTICA DEL COLOR DE CABELLO EN POBLACIÓN BONAERENSE: RESULTADOS PRELIMINARES

Nowik M.¹, L. Pérez Meyer², D.M. Hohl¹, R. González¹, M.G. Méndez³, C.I. Catanesi^{1,3}. ¹Laboratorio de Diversidad Genética, IMBICE (CONICET-UNLP-CIC), La Plata, Argentina; ²Universidad Nacional San Antonio de Areco, San Antonio de Areco, Buenos Aires, Argentina; ³Facultad de Ciencias Naturales y Museo, UNLP, La Plata, Argentina. E-mail: magalinowik27@gmail.com

El color del cabello y de los ojos son rasgos fenotípicos observables determinados por un conjunto de genes variables entre individuos y entre poblaciones. El análisis de dichos genes permite predecir con cierta probabilidad la apariencia física de un individuo (fenotipado) a partir de vestigios biológicos tomados de una escena de un delito, o de restos esqueléticos contemporáneos o antiguos. Los estudios en europeos no son directamente aplicables a la población argentina, que cuenta con diversos componentes (euroasiático, autóctono y/o subsahariano) en su ancestría individual, y la asociación genotipo-fenotipo puede ser diferente. Sin embargo, esta variación genética ha sido escasamente estudiada, por lo cual se inició un análisis de genes que influyen en la determinación del color del cabello. A partir de 98 muestras de saliva de individuos bonaerenses se extrajo ADN con proteinasa K y LiCl y se amplificaron seis variantes de secuencia de los genes *TYR*, *OCA2*, *SLC45A2*, *PIGU* y *ASIP*. Uno de estos marcadores fue monomórfico y dos de los restantes no se ajustaron al EHW. Se halló diferenciación moderada con poblaciones mexicana y española (Fst=14,2% y 15,9%) y más elevada con italiana (toscana) y peruana (Fst=20,2% y 20,5%). La estimación de OR (regresión logística, $\alpha=0,05$) no mostró asociación genotipo-fenotipo. Los resultados podrían entenderse por el aporte genético que ha recibido y recibe nuestra población de muchas procedencias diferentes. El avance de estas investigaciones podría contribuir a la identificación de personas en el marco de investigaciones forenses y arqueológicas.