

**ANALISIS DE 17 LOCI DE STR DE CROMOSOMA Y EN LAS  
POBLACIONES DE BOGOTA Y SANTANDER CON FINES GENÉTICO  
POBLACIONALES Y FORENSES**

**LUISA FERNANDA DIAZ SARMIENTO**

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA  
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS**

**BOGOTA D.C. 2010**

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA  
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS  
MAESTRIA EN CIENCIAS BIOLÓGICAS**

**Trabajo de grado para optar por el título de  
Magister en Ciencias Biológicas**

**ANÁLISIS DE 17 LOCI DE STR DE CROMOSOMA Y EN LAS  
POBLACIONES DE BOGOTÁ Y SANTANDER CON FINES GENÉTICO  
POBLACIONALES Y FORENSES**

**Por:**

**LUISA FERNANDA DIAZ SARMIENTO**

**Director:**

**IGNACIO ZARANTE MD**

**Profesor Titular**

**Instituto de Genética Humana**

**Facultad de Medicina**

**Pontificia Universidad Javeriana**

**Coodirector:**

**MAGDA PATRICIA JIMENEZ**

**Laboratorio de Genética Forense**

**Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses**

**Bogotá, D.C., 2010**

**ANALISIS DE 17 LOCI DE STR DE CROMOSOMA Y EN LAS  
POBLACIONES DE BOGOTA Y SANTANDER CON FINES GENÉTICO  
POBLACIONALES Y FORENSES**

**LUISA FERNANDA DIAZ SARMIENTO**

**APROBADO**

---

**Ignacio Zarante, MD  
Director**

---

**Magda P Jiménez, Químico, PhD  
Codirector**

---

**Dr. Alberto Gómez G.**

---

**Dra. Korina Rojas.**

---

**Dra. Liliana Acevedo.**

## **NOTA DE ADVERTENCIA**

**Artículo 23 de la Resolución No 13 de Julio de 1996: “La Universidad no se hace responsable por los conceptos emitidos por sus alumnos en sus tesis de grado”.**

**ANALISIS DE 17 LOCI DE STR DE CROMOSOMA Y EN LAS  
POBLACIONES DE BOGOTA Y SANTANDER CON FINES GENÉTICO  
POBLACIONALES Y FORENSES**

**LUISA FERNANDA DIAZ SARMIENTO**

**APROBADO:**

**Ingrid Schuler  
Decana Académica  
Facultad de Ciencias**

**Manuel Antonio Franco  
Director de Posgrado  
Facultad de Ciencias**

## DEDICATORIA

*A mi esposo Camilo, mi hijo Federico, mis padres Mariano y Clara, mis sobrinos Juan Sebastián, Juan Diego, Valentina, Ana María, Juan Miguel, Natalia, Catalina, María José, Pedro Felipe, mis suegros Armando y Gloria, mis hermanos, cuñados y amigos.*

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a Dios por darme la oportunidad de vivir esta experiencia que me permitió crecer y aprender de las dificultades y de los errores.

Al Dr. Ignacio Zarante por haber aceptado ser el director de esta tesis, por sus enseñanzas, su colaboración y disponibilidad siempre para ayudarme en la realización de este trabajo y resolver todas mis inquietudes.

A Magda por su apoyo profesional y colaboración para la ejecución de este trabajo.

Al Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses por el apoyo económico y por permitirme realizar este trabajo en el laboratorio de Genética Forense.

Al convenio ICBF y la Central de evidencias del Instituto por su paciencia y colaboración en el momento de la búsqueda de las muestras.

A mi esposo Camilo por su entrega, su apoyo incondicional, su incansable ayuda, por animarme todos los días para concluir este trabajo y convertirlo en lo que es ahora una realidad. Gracias por ocupar el lugar más importante en mi vida.

A mis padres Mariano y Clara que me dieron la vida y han estado conmigo en todo momento. Gracias por todo, por darme una carrera para mi futuro, por creer en mí, por su amor y confianza, los quiero mucho.

A mis suegros Armando y Gloria por darme siempre amor, apoyo, confianza y compañía.

A mis amigas Liliana Cano y Grace Terreros por darme animo y apoyo para lograr la culminación de este trabajo.

A mis amigas que están lejos, pero que no han dejado de acompañarme nunca, gracias por su ánimo constante.

## RESUMEN

Los marcadores del cromosoma Y se han descrito como una herramienta útil en la genética forense de hoy debido a que ayudan a complementar casos de identificación y abuso sexual. Se determinaron los haplotipos de 406 individuos para 17 marcadores Y-STR, teniendo en cuenta los marcadores del Haplotipo Mínimo Europeo (DYS19, *DYS385 a/b*, *DYS389I*, *DYS389II*, *DYS390*, *DYS391*, *DYS392* Y *DYS393*) y adicionalmente se analizaron los sistemas *DYS438*, *DYS439*, *DYS437*, *DYS448*, *DYS456*, *DYS635* y *Y-GATA-H4*. Empleando el kit *Y FILER* de Applied Biosystems.

Se observaron 378 haplotipos, de los cuales 353 son haplotipos únicos y los 25 restantes se encuentran representados 2, 3 o 4 veces para los haplotipos más frecuentes. Este hallazgo confirma que el 93,4% de los individuos analizados no están emparentados por línea paterna que el muestreo realizado fue al azar y que son lo suficientemente heterogéneos para ser utilizados en casos de rutina en los laboratorios de genética forense. La presencia de un gran número de individuos con haplotipos únicos (353/406) refleja la gran diversidad genética que presenta esta muestra tomada a partir de las poblaciones de Bogotá y Santander

La diversidad haplotípica total para las poblaciones estudiadas fue de 0,9996 supera las encontradas para otros estudios poblacionales. Este hallazgo puede deberse a que en la mayoría de estudios poblacionales realizados en cromosoma –Y hasta el momento solo han utilizado los marcadores que conforman el haplotipo mínimo europeo (9 marcadores) y en otros estudios el haplotipo mínimo extendido (11 marcadores) y no se han utilizado los 17 marcadores analizados en este estudio. Se ha observado que a medida que se incrementa el número de marcadores Y-STR, la diversidad haplotípica también aumenta.

Utilizando los 17 marcadores STR del cromosoma –Y se obtuvo una amplia heterogeneidad genética en las poblaciones de Bogotá y Santander, lo que hace que los datos reportados en este estudio sirvan como herramienta poblacional de referencia para análisis con fines forenses y de filiación con marcadores de este cromosoma en las poblaciones de Bogotá y Santander.

## TABLA DE CONTENIDO

1.	INTRODUCCION.....	17
2.	JUSTIFICACION.....	21
3.	OBJETIVOS .....	23
<b>3.1.</b>	<b>OBJETIVO GENERAL.....</b>	<b>23</b>
<b>3.2.</b>	<b>OBJETIVOS ESPECIFICOS .....</b>	<b>23</b>
4.	MARCO TEORICO .....	24
<b>4.1.</b>	<b>LA ERA DEL ADN EN LA GENETICA FORENSE .....</b>	<b>24</b>
<b>4.2.</b>	<b>EL ADN COMO MATERIAL GENETICO .....</b>	<b>26</b>
4.2.1.	Organización del Genoma Humano.....	26
4.2.1.1.	ADN copia única simple o no repetitivo .....	26
4.2.1.2.	ADN Repetitivo .....	27
<b>4.3.</b>	<b>POLIMORFISMOS DE ADN .....</b>	<b>29</b>
<b>4.4.</b>	<b>OTROS POLIMORFISMOS DE ADN .....</b>	<b>29</b>
4.4.1.	ADN mitocondrial (ADNmt).....	30
4.4.2.	Cromosoma –Y .....	31
<b>4.5.</b>	<b>EL CROMOSOMA –Y .....</b>	<b>32</b>
4.5.1.	Naturaleza .....	33
4.5.2.	Las regiones pseudoautosomicas.....	35
4.5.3.	La región específica del cromosoma –Y .....	35
<b>4.6.</b>	<b>HISTORIA DE LOS LINAJES MASCULINOS .....</b>	<b>36</b>
<b>4.7.</b>	<b>GENES DEL CROMOSOMA –Y .....</b>	<b>37</b>
4.7.1.	Genes de las Regiones Pseudoautosomicas.....	39
4.7.2.	Genes de la región NRY .....	40
<b>4.8.</b>	<b>POLIMORFISMOS DEL CROMOSOMA –Y .....</b>	<b>42</b>
4.8.1.	Duplicación/Delecion .....	43
4.8.2.	Inserción Alu (YAP) .....	43
4.8.3.	Reordenamiento Complejos .....	44
4.8.4.	Mutaciones Puntuales .....	44
4.8.5.	Minisatelites.....	45

4.8.6. Microsatelites.....	45
<b>4.9. MARCADORES DEL CROMOSOMA –Y.....</b>	<b>46</b>
4.9.1. STR del Cromosoma-Y.....	49
4.9.2. Localización en el Cromosoma de los marcadores Y-STR .....	51
<b>4.10. CARACTERISTICAS DE LOS MARCADORES Y-STR UTILIZADOS EN ESTE ESTUDIO .....</b>	<b>52</b>
<b>4.11. TASA DE MUTACION DE LOS MARCADORES STR DEL CROMOSOMA-Y.....</b>	<b>54</b>
<b>4.12. HAPLOGRUPOS DEL CROMOSOMA Y .....</b>	<b>55</b>
<b>4.13. CONSTRIBUCION FORENSE DE LOS STR DEL CROMOSOMA –Y ...</b>	<b>58</b>
<b>4.14. POBLAMIENTO EN AMERICA Y DEPARTAMENTOS DE CUNDINAMARCA Y SANTANDER .....</b>	<b>60</b>
4.14.1. HISTORIA DE BOGOTÁ.....	64
4.14.2. HISTORIA DE SANTANDER .....	65
<b>5. MATERIAL Y METODOS .....</b>	<b>68</b>
<b>5.1. POBLACION ESTUDIADA .....</b>	<b>68</b>
<b>5.2. EXTRACCION DE ADN .....</b>	<b>68</b>
Procedimiento: .....	68
<b>5.3. REACCION DE PCR.....</b>	<b>69</b>
<b>5.4. ANALISIS Y TIPIFICACION DE LOS PRODUCTOS DE PCR.....</b>	<b>70</b>
4. Análisis de alelos mediante el software GeneMapper .....	71
<b>5.5. ANALISIS DE LOS PARAMETROS GENETICO POBLACIONALES .....</b>	<b>71</b>
5.5.1. Calculo de las frecuencias alélicas y haplotípicas.....	71
5.5.2. Diversidad Génica y Haplotípica .....	71
5.5.3. Estructura Poblacional.....	72
5.5.4. Comparaciones con otras Poblaciones.....	72
<b>6. RESULTADOS Y DISCUSION .....</b>	<b>73</b>
<b>6.1. CARACTERIZACION DE LA POBLACION.....</b>	<b>73</b>
<b>6.2. GENOTIPIFICACIÓN.....</b>	<b>76</b>
6.2.1. Frecuencias alélicas .....	77
6.2.1.2. Sistema DYS389I.....	78

6.2.1.3. Sistema DYS390.....	81
6.2.1.4. Sistema DYS389II.....	84
6.2.1.5. Sistema DYS458.....	87
6.2.1.6. Sistema DYS19.....	88
6.2.1.7. Sistema DYS393.....	90
6.2.1.8. Sistema DYS39.....	92
6.2.1.9. Sistema DYS439.....	94
6.2.1.10. SistemaDYS635o(GATA-C4) .....	96
6.2.1.11. Sistema DYS392 .....	97
6.2.1.12. Sistema GATA-H4.....	99
6.2.1.13. Sistema DYS437 .....	100
6.2.1.14. Sistema DYS438.....	102
6.2.1.15. Sistema DYS448 .....	104
6.2.2. SISTEMA DYS385 .....	106
<b>6.3. CARACTERIZACION DE LA POBLACIÓN.....</b>	<b>107</b>
6.3.1. Estructura Poblacional.....	109
<b>6.4. DETERMINACION DE HAPLOTIPOS .....</b>	<b>110</b>
<b>6.5. ESTUDIO COMPARATIVO.....</b>	<b>111</b>
6.5.1. Estudio Comparativo con la Base de Datos de Applied Byosistemas .....	112
<b>6.6. DUPLICACIONES Y ALELOS INTERMEDIOS EN EL MARCADOR DYS19</b> .....	<b>115</b>
<b>6.7. DUPLICACIONES Y ALELOS INTERMEDIOS EN EL MARCADOR</b> <b>DYS448 .....</b>	<b>115</b>
<b>6.8. ALELOS INTERMEDIOS EN EL MARCADOR DYS458.....</b>	<b>115</b>
7. CONCLUSIONES.....	118
8. ANEXOS .....	138

## INDICE DE FIGURAS

	<b>Página</b>
<b>Figura 1.</b> Localización Cromosómica de los marcadores Y-STR.....	51
<b>Figura 2.</b> Mapa de la Distribución de los haplogrupos del Cromosoma – Y.....	56
<b>Figura 3.</b> Distribución de las frecuencias alélicas en las Poblaciones de Bogotá y Santander para el locus DYS456.....	76
<b>Figura 4.</b> Distribución de las frecuencias alélicas en las Poblaciones de Bogotá y Santander para el locus DYS389I.....	77
<b>Figura 5.</b> Dendograma para el locus DYS389I.....	78
<b>Figura 6.</b> Distribución de las frecuencias alélicas en las Poblaciones de Bogotá y Santander para el locus DYS390.....	80
<b>Figura 7.</b> Dendograma para el locus DYS390.....	81
<b>Figura 8.</b> Distribución de las frecuencias alélicas en las Poblaciones de Bogotá y Santander para el locus DYS389II.....	83
<b>Figura 9.</b> Dendograma para el locus DYS389II.....	84
<b>Figura 10.</b> Distribución de las frecuencias alélicas en las Poblaciones de Bogotá y Santander para el locus DYS458.....	85
<b>Figura 11.</b> Distribución de las frecuencias alélicas en las Poblaciones de Bogotá y Santander para el locus DYS19.....	87
<b>Figura 12.</b> Dendograma para el locus DYS19.....	88
<b>Figura 13.</b> Distribución de las frecuencias alélicas en las Poblaciones de Bogotá y Santander para el locus DYS393.....	89
<b>Figura 14.</b> Dendograma para el locus DYS393.....	90

<b>Figura 15.</b> Distribución de las frecuencias alélicas en las Poblaciones de Bogotá y Santander para el locus DYS391.....	91
<b>Figura 16.</b> Dendograma para el locus DYS391.....	92
<b>Figura 17.</b> Distribución de las frecuencias alélicas en las Poblaciones de Bogotá y Santander para el locus DYS439.....	93
<b>Figura 18.</b> Dendograma para el locus DYS439.....	94
<b>Figura 19.</b> Distribución de las frecuencias alélicas en las Poblaciones de Bogotá y Santander para el locus DYS635.....	95
<b>Figura 20.</b> Distribución de las frecuencias alélicas en las Poblaciones de Bogotá y Santander para el locus DYS392.....	96
<b>Figura 21.</b> Dendograma para el locus DYS392.....	97
<b>Figura 22.</b> Distribución de las frecuencias alélicas en las Poblaciones de Bogotá y Santander para el locus GATA H4.....	98
<b>Figura 23.</b> Distribución de las frecuencias alélicas en las Poblaciones de Bogotá y Santander para el locus DYS437.....	99
<b>Figura 24.</b> Dendograma para el locus DYS437.....	99
<b>Figura 25.</b> Distribución de las frecuencias alélicas en las Poblaciones de Bogotá y Santander para el locus DYS438.....	100
<b>Figura 26.</b> Dendograma para el locus DYS438.....	101
<b>Figura 27.</b> Distribución de las frecuencias alélicas en las Poblaciones de Bogotá y Santander para el locus DYS448.....	102
<b>Figura 28.</b> Dendograma para los 17 loci de Cromosoma-Y.....	103
<b>Figura 29.</b> Alelo intermedio en el marcador DYS19.....	109

## INDICE DE TABLAS

	<b>Página</b>
<b>Tabla 1.</b> Genes del Cromosoma Y. Región PAR1 y PAR2.....	39-40
<b>Tabla 2.</b> Genes de la Región Específica del Cromosoma Y.....	41-42
<b>Tabla 3.</b> Relación de Marcadores Y-STR descubiertos en las últimas décadas.....	48-49
<b>Tabla 4.</b> Características de los marcadores Y-STR utilizados en este estudio...52	
<b>Tabla 5.</b> Distribución de los 406 individuos genotipificados.....	73

## INDICE DE ANEXOS

	<b>Página</b>
<b>Anexo 1.</b> Frecuencias alélicas de los marcadores del cromosoma-Y en las poblaciones de Bogotá y Santander y Diversidad génica.....	135
<b>Anexo 2.</b> Frecuencias alélicas de las poblaciones de Korea, Argentina, Perú, Italia, El Salvador y España.....	136-138
<b>Anexo 3.</b> Frecuencias Haplotípicas para el marcador DYS385.....	139
<b>Anexo 4.</b> Distribución de los haplotipos en las poblaciones de Bogotá y Santander.....	140-148
<b>Anexo 5.</b> Compendio comparativo entre los haplotipos hallados en este estudio contra los de la base de Applied Biosystems.....	149
<b>Anexo 6.</b> Formato de consentimiento informado.....	150
<b>Anexo 7.</b> Preparación de Chelex 100 al 20%.....	151
<b>Anexo 8.</b> Hoja de trabajo para extracción.....	152
<b>Anexo 9.</b> Hoja de trabajo para PCR.....	153
<b>Anexo 10.</b> Hoja de trabajo para montaje del equipo ABI 3130.....	154

## 1. INTRODUCCION

Hasta la introducción de las técnicas de ingeniería genética, el estudio de la identificación e individualización en las investigaciones forenses se basó en el análisis de los llamados marcadores convencionales, como lo fueron los antígenos eritrocitarios (Karl Landsteiner), antígenos leucocitarios humanos (sistema HLA) y otras proteínas de la sangre y de los tejidos que presentaban cierto grado de variabilidad entre los individuos. Con el análisis de estos marcadores se podía incluir o excluir a un individuo como posible sospechoso si su combinación genética era igual o diferente a la de la muestra recuperada en el lugar donde ocurrieron los hechos o en las muestras tomadas a la víctima.

Hace solo 50 años, James Watson y Francis Crick mostraron al mundo su modelo de estructura en doble hélice del ADN originando una nueva disciplina conocida hoy en día como la “Biología Molecular”. Años más tarde los pioneros de esta disciplina descifraron el código genético, lograron cortar el ADN en fragmentos pequeños para poder manipularlo y demostraron que podían mezclar material genético de varios organismos para producir proteínas recombinantes de la clase y constitución deseada. Después en 1985 Kary B. Mullis, descubrió la reacción de cadena en polimerasa (PCR), que permitió la amplificación de manera sencilla de cualquier tipo de ácido nucleico.

El gran avance en el conocimiento del ADN y de los recursos tecnológicos con que se cuentan hoy en día para su análisis ha tenido repercusiones en diferentes áreas como son la medicina, las investigaciones médico-legales, estudios de evolución e identificaciones entre otras.

En la actualidad la resolución de los problemas forenses sobre la identidad biológica están basados en el análisis de fragmentos de ADN o polimorfismos genéticos.

La mayoría de los polimorfismos que se utilizan en la genética forense son zonas del genoma que no tienen expresión génica por lo que se localizan en el ADN “no codificante” las cuales se encuentran en el ADN nuclear, cromosoma –Y y ADN mitocondrial.

Una de las grandes ventajas de la amplificación de los polimorfismos de ADN, es la posibilidad de su estudio a través de cualquier tipo de muestra biológica, sangre, pelos, saliva, esperma, huesos, dientes, etc., a partir de cantidades muy pequeñas.

De todos los polimorfismos analizables por PCR los de mayor interés en la actualidad y en el campo de las ciencias forenses son los microsatélites descritos inicialmente por Weber y May (1989) ubicados a lo largo del genoma humano distribuidos homogéneamente y llamados así por su tamaño tan pequeño. Estos polimorfismos están organizados en bloques denominados Short Tandem Repeat (STR).

Estos marcadores se han convertido en una herramienta muy útil en los laboratorios forenses debido a que es un método muy sensible que permite la recuperación de ADN a partir de muestras tomadas a la víctima, victimario y a la escena. Estos marcadores pueden presentar algunas limitaciones que dependen en muchas ocasiones de la calidad y cantidad de muestra recuperada, de la presencia de mezclas de células femeninas y masculinas como observamos en la mayoría de los casos de delitos sexuales.

Para poder resolver el problema de mezclas de perfiles masculinos/femenino en los casos de agresiones sexuales y después de realizar varios estudios se demostró que además de jugar un papel importante en la determinación del sexo, se han encontrado secuencias en la región no codificante de el cromosoma –Y que registran una notable variación entre los individuos. Estas secuencias se han denominado marcadores que han sido implementados en la investigación forense

sirviendo como una alternativa en situaciones como recuperación de las células espermáticas cuando hay exceso de células epiteliales de la víctima en una muestra, presencia de lisis de las células espermáticas o pérdida de estas células durante la manipulación requerida para los procesos de separación del ADN.

El análisis de microsatélites de cromosoma Y proporciona una gran ventaja ya que también nos ayuda a determinar la presencia de uno o varios componentes genéticos masculinos cuando ha sido más de un victimario, recuperación de células en personas que se han realizado la vasectomía o que presentan patologías como azoospermia u oligospermia.

Una de las grandes limitaciones que presentan los microsatélites del cromosoma – Y sobre los marcadores autosomales, es que al proporcionar el perfil genético del victimario, los individuos de la misma línea paterna compartirán información idéntica en los haplotipos motivo por el cual no es posible desvincular individuos relacionados por vía paterna.

Otras aplicaciones en los que los microsatélites del cromosoma –Y se encuentran involucrados son en estudios de filiación e identificación, en donde solo se cuenta con familiares por línea paterna, estudios de caracterización de la estructura genética de una población, en casos de paternidad de niños masculinos donde el padre no está disponible los marcadores del cromosoma Y pueden ser utilizados en los parientes de la línea masculina tales como los hermanos.

En este trabajo se estimaron los parámetros poblacionales de 17 STR del Cromosoma –Y (DYS19, DYS389I, DYS389II, DYS390, DYS391, DYS392, DYS393, DYS437, DYS448, DYS385a, DYS385b, DYS438, DYS439, DYS456, DYS458, DYS635 y GATA-H4) en las poblaciones de Bogotá y Santander para caracterizar la población de referencia a utilizar en cálculos probabilísticos de los casos forenses trabajados en el laboratorio de Genética y la realización de una base de datos que contribuya a la adecuada interpretación de los resultados.

Para el desarrollo de este trabajo se utilizó un Kit comercial AmpF/STR Yfiler de la casa comercial Applied Biosystem y para el análisis de los productos de amplificación se utilizó el secuenciador automatizado ABI 3130.

## 2. JUSTIFICACION

El estudio de muestras relacionadas con investigaciones de delitos sexuales y restos humanos representa un porcentaje importante de la demanda de análisis que recibe el grupo de Genética Forense del Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses, hasta el momento la metodología aplicada no incluye marcadores de cromosoma Y que permitan analizar muestras postcoitales que presentan mezclas (donde hay más de un aportante masculino), hombres vasectomizados o azoospermicos y situaciones donde la cantidad de muestra es muy escasa y no se logra obtener un perfil genético utilizando marcadores autosómicos. Lo mismo ocurre en el estudio de restos humanos en donde se requiere identificar a un individuo y en casos de filiación donde el presunto padre no está disponible y solo están disponibles para el estudio familiares por línea paterna.

La implementación de estos marcadores de cromosoma Y en el uso forense requiere la caracterización de la población en las que se desea aplicar, por lo tanto se propone el estudio de las poblaciones de Bogotá y Santander lo que permitirá contar con una base de datos con las frecuencias haplotípicas para estos marcadores requeridas en los cálculos de los casos que se analicen en el Grupo de Genética Forense y con las cuales no se cuenta en este momento. Esto conlleva a mejorar las metodologías que se utilizan para el análisis de los casos forenses y poder brindar un mejor servicio a la sociedad y al sistema de justicia Colombiano.

En el ámbito forense Europa, Estados Unidos, Asia han establecido bases de datos de haplotipos algunos de ellos han elegido un juego estándar de siete marcadores para definir un haplotipo mínimo (y nueve para un haplotipo extendido), incluso Colombia cuenta con algunos estudios, pero con la aparición en el mercado del Kit AmpF $\ell$ STR® Yfiler™ el cual cuenta con 17 marcadores STR

de cromosoma Y en una sola reacción PCR, tiene la ventaja de mejorar la discriminación de los marcadores genéticos que utiliza el Grupo de Genética.

De otra parte se plantea estudiar su estructura, diversidad genética, flujo génico y demás factores que contribuyen a la dinámica de una población. Los datos obtenidos nos permiten investigar el origen, estructura y dinámica de las poblaciones; el análisis genético – poblacional proporciona datos sobre aquellas características que estarían en la población original y que siguen estando representadas en la población actual lo cual podrá ser usado para ser inferencias sobre el origen y composición de la población.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. OBJETIVO GENERAL**

Realizar el análisis de los loci DYS19, DYS385a, DYS385b, DYS389 I, DYS389 II, DYS390, DYS391, DYS392, DYS393, DYS437, DYS448, DYS456, DYS458, DYS635, Y GATA H4, DYS438 y DYS439Y en una muestra de las poblaciones Colombianas de Bogotá y Santander para contribuir a la caracterización genético poblacional y crear la base de datos para uso en el Grupo de Genética Forense.

#### **3.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS**

3.2.1. Extraer ADN, amplificar y tipificar los marcadores de cromosoma Y incluidos en el KIT Yfiler, en muestras tomadas en Bogotá y Santander.

3.2.2. Crear una base de datos con los Haplotipos obtenidos a partir del análisis de los loci DYS19, DYS385a, DYS385b, DYS389 I, DYS389 II, DYS390, DYS391, DYS392, DYS393, DYS437, DYS448, DYS456, DYS458, DYS635, Y GATA H4, DYS438 y DYS439Y.

3.2.3. Calcular las frecuencias haplotípicas y estimar los parámetros genético-poblacionales:

Diversidad génica y haplotípica

Estructura poblacional

3.2.4. Comparar los datos de frecuencias haplotípicas y los parámetros genético-poblacionales obtenidos a partir de las poblaciones estudiadas con poblaciones de Colombia y el mundo con el fin de dar explicaciones genético poblacionales a los hallazgos.

## **4. MARCO TEORICO**

La unidad fundamental de la vida es la célula; por lo que cada una de las células que conforman cualquier ser vivo, incluido el ser humano tiene un núcleo el cual contiene el material genético (ADN) en forma de hebras muy enrolladas llamadas cromosomas; también encontramos células que no tienen núcleo y que por lo tanto no poseen ADN conocidos como hematíes o glóbulos rojos sanguíneos.

El material genético se encuentra distribuido en 46 cromosomas, los cuales a su vez se agrupan en 23 pares. En 22 de esos pares, los dos miembros (cromatides) son idénticos, uno deriva de la madre biológica y el otro del padre biológico estos pares se conocen con el nombre de autosomas. El par 23 es diferente mientras que en las mujeres su par tiene dos cromosomas X, en los hombres está conformado por un cromosoma X y un cromosoma Y (Quintana L y col, 2001).

Durante la producción de óvulos y espermatozoides (gametos), los cromosomas se separan de tal forma que la célula gamética final tendrá únicamente un miembro de cada cromosoma (Quingua S y col, 2002). Sin embargo antes de la separación ocurre un apareamiento entre las cromatides y se produce un intercambio de material genético. En la mujer, este proceso de intercambio toma lugar entre los dos cromosomas X, pero en el hombre los cromosomas no emparejados X y Y no intercambian ADN excepto en los extremos de los dos cromosomas o regiones pseudoautosómicas (Ruggiu M y col, 1997). De esta manera los hombres heredan exclusivamente de su padre un cromosoma-Y, lo que se conoce como herencia paterna y representa una característica muy importante a tener en cuenta por su gran utilidad dentro del campo de la genética humana.

### **4.1. LA ERA DEL ADN EN LA GENETICA FORENSE**

La primera aplicación en medicina forense se llevo a cabo en Inglaterra por parte de Alec Jeffreys en el año 1985 quien describió un método de identificación individual al que denomino DNA fingerprinting o huella genética. Este método prometía ser la solución definitiva al análisis de la diversidad humana desde la medicina legal, tanto en investigación biológica de la paternidad como en criminalística. En abril de ese mismo año se resolvía un caso de inmigración de un joven procedente de Ghana. La prueba fue solicitada para autorizar la entrada al país ante la sospecha de falsificación de pasaporte al regreso de un viaje desde su país de origen; dos años más tarde, en otra investigación criminal, se logro identificar a Robert Melias, un peón de Bristol de 32 años de edad, como autor de una agresión sexual a una mujer enferma de polio, y a Nigel Davis como autor del denominado "caso del condado de Leicestershire", en el que se produjo la violación y muerte de dos mujeres, la primera en 1983 y la segunda en 1985; en ambos casos los primeros métodos utilizados fueron los serológicos los cuales no permitieron la individualización suficiente con los indicios biológicos obtenidos de las víctimas. Desde entonces y hasta el día de hoy la tecnología del ADN ha pasado de sólo poder estudiar determinados fragmentos del ADN de una longitud relativamente grande a analizar pequeñas regiones llamadas polimorfismos genéticos.

Los polimorfismos genéticos son secuencias hipervariables de ADN presentes en todos los individuos que se distribuyen a lo largo del genoma, su gran utilidad está dada por la variabilidad que se presenta entre las personas. La mayoría de estos polimorfismos utilizados en genética forense son zonas del genoma que no presentan expresión génica por lo que se localizan en el ADN no codificante (Wyman Al y White Ph, 1980).

Estos polimorfismos se encuentran en el ADN nuclear ubicado en el interior del núcleo de las células, en el cromosoma -Y, el cual se hereda por vía paterna y por último está el ADN mitocondrial localizado en el interior de unas organelas celulares llamadas mitocondrias; la herencia de este tipo de ADN es vía materna

las madres se lo transmiten a todos sus hijos por lo que se dice que es un genoma haploide.

## **4.2. EL ADN COMO MATERIAL GENETICO**

El ácido desoxirribonucleico (ADN) en los seres humanos está constituido por dos largas cadenas de nucleótidos que forman una doble hélice, cada nucleótido está formado a su vez por una base nitrogenada (Adenina, Guanina, Citosina y Timina), una pentosa (azúcar de cinco carbonos) y una molécula de ácido fosfórico, estas largas cadenas de nucleótidos no están solas tienen otra unida por medio de enlaces conocida como cadena complementaria. Esta unión no es al azar ya que tiene la característica de presentar un fenómeno llamado complementariedad de las bases mediante el cual la Adenina de una cadena solo se une a la Timina de la otra por medio de un doble enlace de puentes de hidrógeno y la Citosina de una cadena solo se une a la Guanina de la otra por medio de un triple enlace de puentes de hidrógeno, esta unión específica de unas bases con otras se conoce como par de bases y es la forma en que se encuentra el ADN en las células de los seres vivos, gran parte de estas bases nitrogenadas se transforman por procesos celulares en proteínas que forman parte de estructuras y órganos del individuo y es denominado ADN codificante sin embargo hay otra parte cuya utilidad es desconocida y recibe el nombre de ADN no codificante.

### **4.2.1. Organización del Genoma Humano**

El genoma humano puede dividirse en función de su repetitividad y de su carácter codificante.

#### **4.2.1.1. ADN copia única simple o no repetitivo**

Constituye la mayor parte del genoma dependiendo del tipo de organismo 100% procariotas, 80% eucariotas inferiores, 50-70% en animales superiores; parte de

este ADN aproximadamente 5%, lo constituyen las secuencias de genes que codifican los ARN's y proteínas celulares, otro 5% es responsable del control de la expresión de esas secuencias mientras que un 60% es ADN no codificante. (Luque JA y col, 2001).

#### **4.2.1.2. ADN Repetitivo**

Son secuencias de ADN que aparecen en copias múltiples, constituye entre el 20 y un 50% del total del genoma humano (Luque JA, 2001). Las secuencias repetidas llamadas unidades de repetición o simplemente repeticiones, tienen tamaños diversos y cada una se encuentra de forma idéntica o casi idéntica muchas veces en el genoma. Esta distribución puede ser en forma dispersa por todo el genoma entremezcladas con las secuencias de copia única o bien en forma agrupada localizadas en regiones concretas del cromosoma.

Una parte del ADN repetitivo tiene carácter codificante, contiene la información para expresar un producto funcional (RNA o proteína). Para el resto del ADN repetitivo no se conoce una función clara, posiblemente ayude a mantener la estructura de los cromosomas, mientras que se ha llegado a proponer que una parte sea ADN basura (Ohno S, 1972 y Orgel LE, 1980), un vestigio evolutivo sin función actual. Algunas de las secuencias repetidas no codificantes (minisatelites y microsatelites) aun con función no totalmente conocida, tienen gran relevancia aplicada en pruebas de identificación y en estudios familiares debido a su variabilidad entre individuos.

- ADN Repetitivo Codificante

Constituido por genes o secuencias que se traducen en términos de producción de proteínas. Su tamaño representa el 10 y 15% del genoma. Aparece en forma de familia de genes cuyos miembros se caracterizan por su homología al haberse originado mediante duplicaciones y variaciones de un gen ancestral.

- Agrupado:

Familias génicas clásicas: genes de histonas, genes de RNA ribosómico.

Familias multigénicas de genes: familia de genes humanos de cadenas  $\alpha$  y  $\beta$  de la globina.

- Disperso: Los genes que forman la familia se localizan en forma dispersa por el genoma, a menudo en cromosomas distintos. Entre estas familias se encuentran genes que codifican proteínas de funciones diversas: enzimáticas, reguladoras, de almacenamiento, estructurales, etc, por ejemplo familia de aldolasas, genes de la actina.

- ADN Repetitivo no codificante

Su tamaño se estima entre un 20 y 40% del ADN genómico total y se divide en:

- ADN altamente repetitivo y agrupado: constituido por el ADN satélite, se encuentra del 10 al 30% del genoma (Smit AF, 1999). Este tipo de ADN está formado por unidades de pequeño tamaño (2-50 pb). Se localiza en lugares específicos del cromosoma como son regiones heterocromáticas principalmente en torno al centrómero y en los telómeros (Luque JA, 2001).
- ADN moderadamente repetitivo y disperso: Se distribuye a lo largo de todos los cromosomas con un número de repeticiones no muy elevado ( $10^2$  y  $10^4$ ), se subdivide en dos categorías en función de la forma como se distribuyen las repeticiones, en primer lugar, algunas secuencias se repiten en tándem formando bloques los cuales aparecen de forma dispersa por el genoma y constituyen los grupos minisatelites formado por repeticiones de 10 a 65 pb ricas en G+C (Jefreys AJ y cols, 1985) y microsatelites denominados también STR (Short tándem repeat), la unidad de repetición es inferior a 7 pb y se presentan agrupadas en tándem de hasta 50 repeticiones (Weber JL y col, 1989).

El segundo tipo consiste en repeticiones igualmente dispersas por todo el genoma, pero que no se agrupan en bloque y se subdivide en dos familias de acuerdo al tamaño en pares de bases (Smit AF, 1999): SINES (Short Interspersed Nuclear Elements) y LINES (Long Interspersed Nuclear Elements).

### **4.3. POLIMORFISMOS DE ADN**

Variedad existente de forma natural en las secuencias de ADN. Definido por Ford (1940) como: "Aparición conjunta de dos o más formas discontinuas de una especie, de tal forma que la más rara de ellas no se pueda mantener simplemente por mutación periódica". Pueden dividirse en dos grupos:

- Polimorfismos de Secuencia: Cambio de uno o más nucleótidos en una secuencia de ADN, son poco polimórficos y ocurren con frecuencia en secuencias codificantes.
- Polimorfismos de Longitud: Se producen por inserción o deleción de uno o más nucleótidos. Este tipo de polimorfismo se encuentra en el ADN repetitivo especialmente en el ADN minisatélites y microsatélites.

A partir de la década de los noventa los polimorfismos más utilizados en las ciencias forenses son de tipo minisatélites y microsatélites, son altamente polimórficos, presentan un alto grado de heterocigosidad, su distribución es bastante regular en el genoma y su tamaño tan pequeño hacen que sean fácilmente detectados con el uso de la PCR (reacción en cadena de la polimerasa), amplificando varios loci simultáneamente lo que permite realizar PCR multiplex. Los polimorfismos de los microsatélites ocurren por variaciones en el tamaño de los alelos o por variaciones en la secuencia de la unidad de repetición.

### **4.4. OTROS POLIMORFISMOS DE ADN**

#### 4.4.1. ADN mitocondrial (ADNmt)

En el año 1954 Caperson demostró en la mitocondria la presencia de ADN de estructura y propiedades diferentes al ADN nuclear. Barrell y cols en 1979 y Young y Anderson en 1980, también describieron un código genético diferente en las mitocondrias.

El genoma mitocondrial es un fragmento circular de ADN compuesto por 16,5 kilobases con tres características especialmente significativas que lo han convertido en objetivo de estudio de muchas especialidades de la Biología y Medicina, dichas características son:

- Herencia estrictamente materna (Moritz C y cols, 1987).
- Relación con diversas enfermedades y procesos degenerativos generalizados (Clayton DA, 1992).
- Se conoce con exactitud la secuencia de todos sus nucleótidos (Anderson S y col, 1981), lo que es de gran utilidad para el análisis de sus polimorfismos y posterior aplicación en genética forense.

Su herencia únicamente por vía materna, se lleva a cabo en el momento en que el espermatozoide (célula reproductora masculina) fecunda un óvulo (célula reproductora femenina) se desprende de su cola y de todo su material celular, excepto del núcleo que contiene la información hereditaria; esto significa que las mitocondrias también se desprenden y el desarrollo del cigoto solo intervienen las mitocondrias contenidas en el óvulo. De este proceso se concluye que el ADN mitocondrial solo pasa de madre a hijo ya sea hombre o mujer y a su vez será transmitido de hijas a sus descendientes hombre o mujer.

El elevado número de copias por célula puede variar de 100.000 a 300.000, facilita que alguna de ellas persistan en condiciones adversas sin afectarse por la degradación, su pequeño tamaño facilita su conservación en el tiempo a pesar de

que las condiciones no sean las más apropiadas garantizando la estabilidad postmortem y mayor resistencia que el ADN nuclear, la transmisión por vía materna favorece y complementa la realización de estudios de identificación aun en circunstancias en que los miembros de alguna generación faltan o no se dispone del padre; todas las mitocondrias de todos los tipos celulares poseen el mismo ADN mitocondrial, es ideal para el análisis de vestigios biológicos pelos y cabellos sin bulbo (Higuchi RG y col, 1988), restos óseos muy antiguos en los que no es posible el análisis de ADN nuclear. Todas estas características hacen que este ADN sea especialmente útil en la investigación forense y antropológica.

Se ha podido demostrar que en el ADNmt se acumulan un numero de mutaciones superior a las que lo hacen en el ADN genómico (Osiewacz HD, Hermanns J, 1992). Este hecho se explica por diferentes mecanismos que intervienen paralelamente:

- El material genético mitocondrial esta especialmente expuesto a la acción de moléculas reactivas en general (procesos de oxidoreducción en su interior) por lo que es muy sensible al daño oxidativo principalmente causado por la existencia de un mayor número de radicales libres.
- El ADNmt carece del efecto protector que las histonas otorgan al ADN nuclear.
- Los mecanismos reparadores del ADNmt son menos efectivos que los del ADN nuclear.

#### 4.4.2. Cromosoma –Y

Se hereda exclusivamente de padres a hijos varones. Su interés cada día está más relacionado a estudios antropológicos y estudios de evolución

Los polimorfismos STR de cromosoma Y son el objetivo de esta tesis, los cuales serán comentados a continuación.

#### 4.5. EL CROMOSOMA –Y

La historia del cromosoma –Y puede dividirse en tres épocas. La primera se dio en el siglo XX cuando se empezaron a estudiar los primeros arboles familiares basándose en los conceptos de Mendel donde manifestaba que la herencia de los genes se hacía de tres formas: Autosómica recesiva, Autosómica dominante y recesiva ligada al cromosoma –X. También en esta época sobresalieron otras escuelas cuyo objetivo era demostrar que existía una herencia ligada al cromosoma –Y responsable de características como lo era la presencia de vellos en las orejas, piel áspera entre otras.

Estudios de células humanas realizados con microscopio de luz mostraron una fuerte evidencia de un cromosoma específico en los hombres y en 1950 tras la realización de varios estudios de linajes humanos se describieron 17 características ligadas al cromosoma –Y.

La segunda etapa se fundamentó en la teoría de que el cromosoma –Y, era un terreno “baldío” debido a la poca cantidad de genes presentes en este cromosoma. En 1959 se realizaron estudios en hombres que presentaban Síndrome de Klinefelter (XXY) y en mujeres que presentaban Síndrome de Turner (X0) demostrando de esta manera que el cromosoma –Y tiene un papel importante en la determinación del sexo.

En 1960 Ohno, propuso que los cromosomas X e Y de los mamíferos evolucionaron a partir de un par ordinario de cromosomas autosómicos, se especuló que el cromosoma –X había retenido genes autosómicos ancestrales, mientras el cromosoma–Y los había perdido a pesar de tener un gen determinante del sexo.

La tercera etapa y la que se vive actualmente es la introducción del cromosoma –Y en la aplicación de tecnologías de ADN recombinante y de la genómica, las cuales han permitido conocer a fondo el cromosoma –Y y su información genética.

En 1992 Roewer y col, describieron el primer marcador polimórfico en el cromosoma –Y, llamado en ese momento Y-27H39 y conocido actualmente como DYS19. En los siguientes 10 años el descubrimiento de marcadores polimórficos del cromosoma –Y fue mucho más lento comparándolo con el descubrimiento de los marcadores STR autosomales.

Actualmente se conocen más de 200 marcadores de cromosoma –Y disponibles para la realización de estudios los cuales están almacenados en la base de datos del Genome Database (GDB) (<http://www.gdb.org>). Este importante crecimiento en el descubrimiento de nuevos marcadores Y-STR es el resultado de la información, disponibilidad que se tiene sobre las secuencias de ADN obtenidas a partir del proyecto del genoma humano y la utilización de herramientas como la bioinformática para búsqueda de secuencias en bases de datos.

La secuencia del cromosoma –Y humano fue publicada por primera vez en Nature 423: 825-837 el 19 de junio de 2003. En la actualidad la secuencia del cromosoma –Y está disponible y la forma de acceder a ella es a través de la Universidad de California – Santa Cruz – Genome Bioinformatics website <http://genome.ucsc.edu> o del Center for Biotechnology Information <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>.

#### 4.5.1. Naturaleza

El cromosoma –Y es un elemento acrocentrico perteneciente al grupo G, el cual está conformado además por los cromosomas 13, el 14, el 15, el 21 y el 22. Es uno de los cromosomas más pequeños del genoma humano representando el 2% del complemento cromosómico. Contiene alrededor de 6 a 10 e7 pb. El 60% de este ADN está constituido por secuencias polimórficas, altamente repetidas y está

confinado principalmente a la porción heterocromática del brazo largo, desde Yq13 a Yqter (Roewer L y cols, 1996) y a la región pericentromérica sugiriendo que estas regiones tendrían una funcionalidad limitada.

Sin embargo, recientes investigaciones demuestran la existencia de genes y familias génicas localizadas en las regiones supuestamente no codificantes presentes en este cromosoma (Lahn B, Page D, 1997).

El cromosoma  $-Y$  es un componente importante del genoma humano debido a que lleva a cabo funciones biológicas esenciales como lo son la determinación del sexo y su intervención en la fertilidad masculina; estas funciones esenciales le proporcionan la ventaja para realizar estudios de migración y evolución como se ha visto en los últimos cinco años (Quintana L y cols, 2001).

Desde el punto de vista citológico se han podido diferenciar regiones que han sido identificadas como regiones de eucromatina y heterocromatina.

La región eucromatina se localiza en el brazo corto (Yp), centromero y en la zona proximal del brazo largo (Yq). Se encuentran secuencias altamente repetitivas (DYZ3, DYZ4 y DYZ5) y genes responsables de importantes funciones biológicas que muestran alguna homología con el cromosoma  $-X$  o con los autosomas por lo que se considera que es la región que tiene mayor interés genético.

La región heterocromatina se localiza en el brazo largo (Yq) en posición distal, esta región se dice que es genéticamente inerte y polimórfica entre diferentes poblaciones masculinas. Está compuesta principalmente de dos familias de secuencias altamente repetitivas DYZ1 y DYZ2.

Debido a la falta de un elemento homólogo (lo que determina una haploidia parcial), la mayor parte del cromosoma-Y no se recombina durante la meiosis. Solo se produce recombinación con el cromosoma-X en dos pequeñas regiones pseudoautosómicas denominadas PAR1 y PAR2 (Jobling MA y cols, 1997). La

falta de recombinación determina que todas las secuencias ubicadas se heredan como un bloque constituyendo un grupo de ligamiento. Por otro lado, dado que en este grupo de ligamiento se localizan regiones polimórficas, estas serán cedidas de padres a hijos en forma obligada. Las mutaciones constituyen las fuentes fundamentales de la variación que puede producirse en estas regiones.

#### 4.5.2. Las regiones pseudoautosómicas

La región PAR1 se localiza en la región terminal del brazo corto del cromosoma – Y (Yp), tiene un tamaño aproximado de 2,6 Mb, la recombinación en esta región es necesaria para que exista una segregación normal de los cromosomas X e Y en la meiosis. Se pueden observar alteraciones si no hay recombinación como es el caso del síndrome de Klinefelter cuyo cariotipo 47 XXY es producto de la no disyunción, no hay recombinación a nivel de la región PAR1.

La región PAR2 se localiza en la punta del brazo largo del cromosoma Y (Yq), tiene un tamaño aproximado de 320 Kb. Esta región no participa en procesos de recombinación.

Las regiones PAR1 Y PAR2 representan el 5% del cromosoma total, la mayoría del cromosoma Y (95%) es representada por la región no recombinante (NRY) que incluye las regiones eucromatina y heterocromatina del cromosoma.

#### 4.5.3. La región específica del cromosoma –Y

La región no recombinante (NRY) representa el 95% del cromosoma –Y, esta incluye las regiones eucromática y heterocromática del cromosoma –Y.

La región NRY está constituida por gran variedad de secuencias heterocromáticas, las cuales han sido llamadas X degenerada, X transpuesta y amplicónica. Las secuencias X degenerada son reliquias de una época antigua cuando los

cromosomas X e Y evolucionaron por primera vez a partir de un cromosoma común o autosomal. Los genes de estas secuencias que se asemejan a genes en el cromosoma X muestran evidencia del decaimiento constante debido a mutaciones y muchas de estas secuencias no son funcionales. Las secuencias X transpuestas son genes que fueron intercambiados conjuntamente a partir del cromosoma X y hay muy pocos genes funcionales en esta región. Las secuencias amplicónicas son las que existen dentro de segmentos palíndromos múltiples y repetidos. La expresión de los genes de las secuencias amplicónicas está muy restringida a los testículos expresándose en las células espermáticas. Estos genes probablemente tengan una función extremadamente importante en la generación del espermatozoide. (Skaletsky H y cols, 2003)

La región NYR no recombina con ninguno de los cromosomas por lo cual sus loci se transmiten en ausencia de mutaciones por línea paterna. Presenta algunos genes que son importantes en el desarrollo sexual del hombre.

Los procesos que implican cambios aleatorios de las frecuencias **alélicas** que tienden a reducir la variabilidad dentro de una población e incrementan la diferenciación genética entre poblaciones serán más intensos en las regiones ligadas al cromosoma -Y que en cualquier otra región de nuestro genoma (exceptuando el ADN mitocondrial), por lo tanto al ser su filogenia menos profunda, el cromosoma -Y ha tenido menos tiempo para acumular cambios, lo que se traduce en que contenga una densidad de polimorfismos menor de la de los autosomas.

A lo largo de la historia, encontramos que la dinámica de la población masculina ha sido diferente a la de la población femenina. Actividades como la guerra, la caza, o la poliginia en determinados casos pueden haber reducido el número efectivo de cromosoma -Y en las poblaciones.

#### **4.6. HISTORIA DE LOS LINAJES MASCULINOS**

Al observar los patrones de herencia de las secuencias autosómicas, las mitocondrias y las específicas del cromosoma –Y, se aprecia que mientras las secuencias autosómicas recombinan en cada generación, las secuencias mitocondriales y las específicas del cromosoma –Y no lo hacen. Consecuentemente, un individuo podrá trazar sus secuencias autosómicas hacia múltiples antecesores pero su ADN mitocondrial y su cromosoma –Y tendrán un único antecesor. De la misma forma, debemos nuestros genes a múltiples antepasados pero en cada generación, solo uno nos ha legado su apellido. De hecho podría decirse que el primer apellido se hereda como si fuera un locus del cromosoma –Y.

En una población cualquiera, todos los individuos que la configuran tienen padres, algunos individuos comparten los mismos padres y otros nunca se convierten en padres. Este hecho explica la convergencia de linajes cuando son trazados atrás a lo largo del tiempo en la filogenia lo que, en genética de poblaciones, se denomina coalescencia. La conclusión lógica de esto es que todos los linajes mitocondriales existentes podrán ser trazados hacia un único antecesor materno o ‘Eva mitocondrial’ y que todos los linajes masculinos existentes a un único antecesor paterno o ‘Adán’. Sin embargo, contrariamente a sus compañeros bíblicos, nuestros “Eva y Adán” no vivieron solos, sino formando parte de una población, cuyos individuos quizás no contribuyeron con su DNA mitocondrial ni sus cromosomas Y pero si con el resto de su DNA genómico. Por lo tanto, aunque el cromosoma Y y el DNA mitocondrial son útiles para estudiar la historia genética de los linajes masculinos y femeninos, es importante recordar que solo comprenden el 5% de nuestro material genético. Considerando tan solo cinco generaciones, cada uno de nosotros posee 32 retatarabuelos: 30 de estos no contribuyeron en nuestro DNA mitocondrial o cromosoma Y pero todos contribuyeron al resto de nuestro DNA. **(Curso on line de Genética Forense, Universidad de Zaragoza)**

#### **4.7. GENES DEL CROMOSOMA –Y**

El cromosoma -Y tiene un número limitado de genes comparado con otros cromosomas humanos. La escasa cantidad de genes del cromosoma -Y ha sido el resultado de la tendencia de que los genes del cromosoma -Y se han ido degenerando durante la evolución probablemente a que tanto el cromosoma X como el Y provienen de autosomas ancestrales donde sus funciones fueron retenidas por el cromosoma X y deterioradas en la porción NYR del cromosoma -Y.

La primera evidencia de la existencia de un gen en el cromosoma -Y tuvo un significado clínico donde se observó que individuos con variantes del cariotipo que incluyen el cromosoma -Y (46,XY; 47,XYY; 47,XXY) poseen un fenotipo de varón (Jacobs PA y cols, 1959), mientras que individuos con variantes del cariotipo sin el cromosoma -Y (46,XX; 45,X; 47,XXX) poseen un fenotipo femenino (Ford C,E y cols 1959). Estas evidencias llevaron a concluir que el cromosoma -Y es el principal determinante de la diferenciación sexual masculina, predominando en la existencia de un factor determinante testicular descrito como el gen SRY (Sinclair A y cols, 1990) ubicado en el brazo corto del cromosoma -Y.

Otras observaciones en individuos varones infértiles que presentaban una deleción de Yq permitieron concluir que el cromosoma -Y contiene genes importantes asociados al proceso de espermatogenesis y se propuso la existencia de un factor de azoospermia en Yq11 (AZF; Azoospermia Factor; OMIM 415000) requerido para completar la espermatogenesis en el fluido seminal de estos individuos.

A pesar del limitado número de genes que conforman el cromosoma -Y se han identificado varias unidades transcripcionales o familias en la región no recombinante de este cromosoma (NRY) en la década pasada. Recientemente (Lahn B y Page D, 1997) identificaron 12 nuevos genes en diferentes tejidos humanos los cuales se describen a en la tabla 1.

#### 4.7.1. Genes de las Regiones Pseudoautosómicas

Los siguientes son algunos de los genes que se han descrito en la región PAR1 y PAR2:

El gen **MIC2Y**, Codifica una proteína estructural del antígeno de superficie celular CD99. Fue el primer Gen descrito en el hombre (GoodFellow P y cols, 1983).

El gen **ASMTY**, Codifica una enzima que cataliza la última etapa de la síntesis de la hormona melatonina (Yi H y cols, 1993).

El gen **XE7Y** codifica el antígeno XE7, de función aun desconocida que presenta homología con el CD99 (1992).

El gen **IL3RAY** receptor de la interleucina-3. Se localiza proximal a CSF2RAY (Kremer E y cols, 1993).

El gen **CSF2RAY** codifica el receptor del factor estimulante de las colonias de granulocitos - macrófagos (GM-CSF), es el gen ubicado en la parte más distal de los descritos en PAR1 (Gough N y cols, 1990).

El gen **SHOX** asociado al síndrome de Lery-Weill causante de baja estatura (Rao y cols, 1997).

El gen **ANT3** Adenin nucleótido traslocasa, de función desconocida (Shiebel y cols, 1993).

El gen **PGPY** Proteína pseudoautosómica de unión a GTP (Gianfrancesco y cols, 1998).

EL gen **SYBL1Y** se encuentra inactivado en el cromosoma Y.

El gen **IL9RY** receptor de la interleucina – 9 (Kermouni A y cols, 1995).

**Tabla 1.** Genes del Cromosoma –Y. Región PAR1 y PAR2

GEN	CARACTERISTICA/FUNCION	HOMOLOGO EN X	LOCALIZACION
XGRY	Regulador de grupo sanguíneo	XGR	PAR1, Yp

<b>IL9R</b>	Receptor de interleucina – 9	+	PAR2
<b>PGPY</b>	Proteína pseudoautosómica de unión a GTP	PGP	PAR1
<b>ANT3</b>	Adenin nucleótido translocasa	+	PAR1
<b>SHOX</b>	Estatura baja	+	PAR1, Yp
<b>XGY</b>	Antígeno de grupo sanguíneo	XG	PAR1, Yp
<b>MIC2Y</b>	Proteína de Antígeno de superficie celular CD99	MIC2	PAR1, Yp
<b>ASMTY</b>	Acetilserotonin N-Metiltransferasa	ASMT	PAR1, Yp
<b>XE7Y</b>	Antígeno XE7	XE7	PAR1, Yp
<b>IL3RAY</b>	Receptor de la Interleucina-3 (Kremer et al 1993)	IL3RA	PAR1, Yp
<b>CSF2RAY</b>	Receptor subunidad alfa GM-CSF	CSF2RA	PAR1, Yp

Tomado de Romero R, 2006 y modificado.

#### 4.7.2. Genes de la región NRY

Como ya hemos dicho esta región no tiene recombinación con ninguno de los cromosomas, lo que significa que sus loci se transmiten en ausencia de mutaciones por línea paterna de generación en generación. En esta región encontramos genes muy importantes involucrados con el desarrollo sexual del hombre los cuales se describen en la tabla 2. A continuación describiremos algunos de ellos:

El gen **SMCY** que codifica el antígeno menor de histocompatibilidad H-Y, fue el primer gen identificado en la región específica del cromosoma –Y (Watchel S y cols, 1975).

EL gen **ZFY** codifica la proteína que presenta un motivo en dedo de zinc, su función hasta el momento no es conocida (Page D y cols, 1987).

El gen **SRY** ha sido aislado del brazo corto del cromosoma –Y en la región Sex determining Region of the chromosome Y a 5 Kb en dirección proximal a PAR1. Investigaciones realizadas han demostrado que este gen solo se expresa a nivel testicular y la presencia de mutaciones puede llegar afectar parcialmente el desarrollo testicular.

Familia **YRRM** (Y chromosome RNA recognition Motif), estudios realizados sugieren que esta familia de genes interviene en la regulación de la espermatogenesis.

El gen **RPS4Y** codifica la proteína ribosómica S4. Se localiza entre SRY y ZFY (Fisher E y cols, 1990).

El gen **AMGY** codifica un producto amelogenine-like, responsable de la formación del esmalte dentario (Nakahori Y y cols, 1991).

**Tabla 2.** Genes de la Región Especifica del Cromosoma –Y

GEN	CARACTERISTICA	HOMOLOGO EN X	LOCALIZACION
SMCY	Antígeno H-Y	SMCX	Proximal Yq
ZFY	Proteína en dedo de zinc	ZFX	Distal Yp 11.1
SRY*	Codifica el TDF (Sinclair, 1990)	No	Próximo a PAR1, Yp
YRRM	Se cree que puede intervenir en la regulación de la espermatogenesis	No	Yq 11.23

AMGY	Amelogenina	AMGX	Proximal Yp11.1
RSP4Y	Proteína ribosómica S4	RSP4X	Distal Yp11.1
TTY1*	Transcrito testicular 1	No	NRY
TSPY*	Proteína específica testicular	No	NRY
PRY*	Proteína putativa tirosin fosfatasa	No	NRY
TTY2*	Transcrito testicular 2	No	NRY
USP9Y	Proteasa ubiquitin específica	USP9	Yq11.23
UTY	Motivo TRY ubicuo	UT	Yq11.1 – q11.21
BPY1*	Proteína Básica Y1	+	Yq11.21
CDY	Cromodominio	No	NRY
XKRY*	Proteína de unión a RNA	No	NRY
EIF1AY	Factor iniciación traducción 1 <sup>a</sup>	EIF1A	Yq11.22
RBM*	Motivo de unión a RNA	No	NRY
DAZ*	Perdido en azoospermia	No	NRY
VCY2	Proteína de carga variable, Y2	No	NRY

\*Genes o familias de genes específicas de testículo.

Tomado de Romero R, 2006 y modificado.

#### 4.8. POLIMORFISMOS DEL CROMOSOMA –Y

Actualmente se conocen varios tipos de polimorfismos localizados en este cromosoma que han sido detectados por métodos basados en PCR como lo son:

Polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs),

Reordenamientos complejos (Lucotte G y Ngo N, 1985)

Duplicaciones/delecciones (Casanova M y cols, 1985), (Jobling M y cols 1996),

Inserciones Alu (Hammer M, 1994)

Mutaciones puntuales de cambios de base (Underhill PA y cols, 1997)

Número variable de repeticiones en tándem de tipo VNTRs como los microsátélites y los minisatélites (Ruiz L y col 1999); (Bradman N y Thomas M, 1998); (Kayser M y cols, 1997).

En un determinado punto del genoma, estos eventos mutacionales son extremadamente raros y probablemente solo han ocurrido una vez en la evolución. Por su propia naturaleza estas mutaciones generan polimorfismos bialelicos, es decir, con dos estados alelicos y en ausencia de recurrencia, el tipaje en primates no humanos de estos polimorfismos permite determinar cuál es el alelo ancestral y cual el derivado.

#### 4.8.1. Duplicación/Delección

Estos tipos de evento se presentan cuando ocurre una variación en el tamaño de los fragmentos y son detectados por diferentes enzimas de restricción.

**12f2 (DYS11)** descrito como el primer RFLP específico del cromosoma –Y (Casanova M y cols, 1985).

**50f2 (DYS7/C)** Enzima EcoRI que detecta varios fragmentos (50f2/A, B, C, D y E). La delección de uno de los fragmentos (locus C localizado en Yq) origina un polimorfismo. Este polimorfismo comprende tres categorías: grandes deleciones, pequeñas deleciones, y duplicación.

#### 4.8.2. Inserción Alu (YAP)

En este grupo encuentra el primer marcador descrito en el cromosoma –Y conocido como YAP (DYS287) o Y Alu Polymorphism (Hammer MF, 1994); (Underhill PA y cols, 1997). Es el resultado de una inserción de un miembro de la familia Alu en el brazo largo del cromosoma Y (Yq11). Los elementos de la familia Alu se han mantenido estables por millones de años, está presente en sitios específicos del cromosoma –Y en algunos humanos y ausente en otros (Hammer

M, 1994). La variación detectada en el tamaño de los fragmentos es identificada con una enzima (EcoRV), utilizando técnicas de PCR, cuando ha tenido lugar la inserción Alu (305pb) se observa un producto de 455pb (YAP+) y si no se ha sido observado de 150 pb (YAP-) (Hammer M y Horai S, 1995).

El marcador YAP es utilizado preferiblemente en estudios sobre el origen y la migración de poblaciones humanas ya que probablemente represente un evento único con un estado ancestral conocido como (alelo YAP-)

#### 4.8.3. Reordenamientos Complejos

En 1985 se describió por primera vez el RFLP 49 a/f (DYS 1), observando que presenta gran variabilidad en el cromosoma -Y haciendo un poco difícil su interpretación se detecto por medio de la enzima Taql. Para este polimorfismo se pueden utilizar otras enzimas conocidas como PvuII, BglII, Hindi, PstI. (Lucotte G y Ngo NY, 1985) pudiendo confirmar más de 100 haplotipos diferentes. Las bandas detectadas pueden variar tanto en número (presencia o ausencia) como en tamaño.

#### 4.8.4. Mutaciones Puntuales

Las sustituciones de una base representan habitualmente un evento mutacional único, probablemente abundante, pudiendo definir un grupo monofiletico. La misma sustitución en el mismo punto va a ser rara, excepto que haya ocurrido hace mucho tiempo. Se pueden detectar por una sola enzima o por secuenciación.

Estos polimorfismos son poco variables, su tasa de mutación es muy baja y presentan dos estados alelicos, por lo que son muy adecuados para estudios de evolución humana a lo largo del tiempo.

**47z (DXYS5Y)** es un RFLP detectable con la enzima *StuI*. No es un marcador específico de cromosoma-Y ya que la sonda detecta también un locus en el cromosoma X.

**92R7** (no tiene locus asignado) el polimorfismo es analizable por PCR. Se identifica una secuencia moderadamente repetitiva. La sonda detecta siete bandas tras digestión con *HindI* (Mathias N y cols, 1994).

**sY81(DYS271)** el polimorfismo convencional sY81, detectado en poblaciones Subsahariana YAP(+), presenta como sustitución de base la transición A → G, que origina la pérdida de un lugar de restricción para la enzima *NotI*. Este polimorfismo se detecta por PCR-RFLP, definiéndose dos alelos, A (alelo 0) y G (alelo 1). Representa la asociación entre el alelo G en sY81 y la inserción YAP.

**SRY-1532** mutación puntual en la secuencia del gen principal que representa la transición A → G en la posición 10.831. Esta mutación es muy frecuente en el subcontinente indio y poco probable en el continente Europeo. (Jobling MA y col, 1995). Por PCR se obtiene un producto de 167 pb que se analiza por SSCP utilizando la enzima *DraI*.

#### 4.8.5. Minisatélites

El análisis de minisatélites específicos del cromosoma -Y puede resultar de gran importancia en el estudio de linajes paternos y como marcador específico en **procesos de filiación por línea paterna** en el campo forense. En la región no recombinante del cromosoma Y (NRY), se ha descrito hasta el momento el único minisatélite conocido como el MSY1 (Jobling M y cols, 1996) localizado en el brazo corto del cromosoma -Y, caracterizado por tener unidades de repetición ricas en AT.

#### 4.8.6. Microsatélites

Los microsatélites presentan unidades de repetición de 2 a 5 nucleótidos, son polimorfismos muy variables dentro de una población y analizables fácilmente por

PCR. El poder para detectar y discriminar el ADN de varón le dan la cualidad a los STR del cromosoma –Y de ser una herramienta que complementa los análisis por STR autosómicos. La importancia de utilizar STR del cromosoma –Y es su herencia por línea paterna, ausencia de recombinación y que al presentarse algún tipo de mutación esta podrá ser estudiada por largos periodos de tiempo, la forma de herencia en “bloque” a lo que se le ha denominado haplotipo. (Kayser M y cols, 1997)

Gracias a la ausencia de recombinación y dado a que solo hay una dotación por individuo, la combinación de estados alélicos de diferentes polimorfismos en el cromosoma –Y, permite reconstruir directamente su haplotipo. En el caso del cromosoma –Y con frecuencia se utiliza el término haplogrupo para designar el conjunto de cromosomas que presenta un mismo haplotipo. Dada la naturaleza única de la mutación en los polimorfismos que los caracteriza, se espera que los haplogrupos sean grupos de cromosomas relacionados por la descendencia, es decir, grupos de cromosomas con un antepasado común; por el contrario los haplotipos definidos con marcadores con una mayor tasa de mutación, como los microsatélites pueden ser idénticos por descendencia o por estado.

La naturaleza recurrente de la mutación de los microsatélites permite que un mismo haplotipo se genere más de una vez, fenómeno conocido como homoplasia. Así mismo, cuanto mayor sea el número de microsatélites, menos probable será que dos haplotipos idénticos por estado no sean idénticos por descendencia. La elevada tasa de mutación en los microsatélites conlleva también que sus haplotipos puedan ser genéticamente muy diversos incluso en cromosomas filogenéticamente cercanos. Esta propiedad hace que sean unos marcadores idóneos para la identificación individual o en el estudio de poblaciones muy cercanas.

#### **4.9. MARCADORES DEL CROMOSOMA –Y**

Históricamente, ha habido un importante retraso en la detección de variación en el cromosoma -Y. La dificultad tecnológica que supone trabajar con grandes cantidades de DNA repetitivo, hecho que dificulta enormemente las denominadas tecnologías moleculares, y el hecho de presentar pocos genes que pudiesen llamar la atención a los genéticos clínicos, son factores que retrasaron sin duda la detección de polimorfismos en este cromosoma, además del tamaño poblacional tan pequeño que implica una escasez intrínseca de polimorfismo.

Hasta 1997, había tan solo 11 polimorfismos binarios que podían ser genotipados por PCR, incluyendo varios SNPs, una inserción Alu y una deleción. Sin embargo la búsqueda sistemática de polimorfismos mediante la tecnología convencional y sobre todo con la aplicación de DHPLC (Denaturing High Performance Liquid Chromatography) ha generado en los últimos años un gran número de nuevos marcadores específicos del cromosoma -Y.

El primer marcador Y-STR descrito fue el Y-27H39 conocido hoy en día como el **DYS19** (Roewer L y col, 1992). Años más tarde se restringió un poco el uso de marcadores Y-STR debido a que estos no resultaron ser tan polimórficos para ser utilizados tanto en el campo forense como en estudios de evolución ocasionando que el descubrimiento de STR de cromosoma-Y progresará lentamente. Para el año 2002 se contaba con tan solo 30 marcadores y años más tarde ya se tenían aproximadamente 200 marcadores almacenados en bases de datos un ejemplo de esto es la base de datos **Genome Database**. Además de tener acceso a las bases de datos para consultar la secuencia de este cromosoma era necesaria la unificación de criterios entre los diferentes laboratorios en cuanto a interpretación, estandarización de técnicas de análisis, confiabilidad y reproducibilidad de los resultados; para lograr esto varios laboratorios de Europa constituyeron el grupo **European DNA profiling group (EDNAP)**.

La comunidad Europea estableció un grupo de marcadores Y-STR que recibió el nombre de "haplotipo mínimo" que incluye los sistemas **DYS19**, **DYS89I/II**,

DYS390, DYS391, DYS392, y DYS385a/b con YCAIIa/b como un marcador opcional creando el “haplotipo extendido”. La mayoría de datos del cromosoma –Y han sido generados con estos locis los cuales están almacenados en la base de datos <http://www.ystr.org>. La combinación de estos Y-STR puede distinguir de un 74 a 90% de individuos masculinos en varias poblaciones de Europa (Butler JM y cols, 2002).

El grupo Norteamericano conocido como Scientific Working Group on DNA Analysis Methods (SWGDM) adicio dos marcadores mas al grupo de marcadores del Haplotipo mínimo llamados DYS438 y DYS439.

Tal vez el descubrimiento más interesante fue el marcador DYS464, el cual tiene al menos cuatro copias en el cromosoma –Y. el análisis realizado sobre la direccionalidad de la secuencia de este marcador a lo largo del cromosoma –Y indica que se trata de la duplicación de una duplicación previa. La amplificación de este marcador con un único par de primers puede producir cuatro picos diferentes los cuales oscilan entre un rango de 9-20 repeticiones (Butler JM, 2003).

Muchos de los nuevos Y- STR recientemente descubiertos tienen características importantes para ser utilizados en las investigaciones forenses. Un alto grado de polimorfismos y un bajo grado de stutter son características valiosas de los marcadores STR cuando los componentes de una mezcla necesitan ser resueltos por otro.

Algunos marcadores dinucleotidos como el YCAII el cual hace parte del “haplotipo extendido”, tienen la ventaja de ser un marcador muy polimórficos pero desafortunadamente presentan un alto grado de stutter, productos que se dan durante el proceso de la PCR debido a slippage de la polimerasa.

En la tabla 3, se observa el descubrimiento de los marcadores Y-STR utilizados tanto en estudios genético poblacionales como en estudios forenses.

**Tabla 3.** Relación de Marcadores Y-STR descubiertos en las últimas décadas

<b>Año</b>	<b>Marcador</b>	<b>Ref</b>
1992	DYS19*	Redd AJ 2002
1994	YCAIa/b, YCAII/b, YCAII a/b(DYS413), DXYS156	Mathias et al 1994
1996	DYS389I/II*, DYS390*, DYS391*, DYS392*, DYS393*	Roewer et al 1996
1996	DYF371, DYS425, DYS426	Jobliling et al 1996
1997	DYS288, DYS388	Karafet et al 1999
1998	DYS385 a/b	Schneider et al 1998
1999	A7.1 (DYS460), A7.2 (DYS4629, A10, C4, H4)	Walsh et al 1991
2000	DYS434, DYS435, DYS436, DYS437*, DYS438*, DYS439*	Ayub et al 2000
2001	DYS441, DYS442	Lida R et al 2001
2002	DYS443, DYS444, DYS445	Lida R et al 2002
2002	DYS462	Bosch et al 2002
2002	DYS446, DYS447, DYS448*, DYS449, DYS450, DYS452, DYS453, DYS454, DYS455, DYS456*, DYS458*, DYS459a/b, DYS463, DYS464 a/b/c/d	Redd et al 2002
2002	DYS468-DYS596 (129 nuevos Y-STR)	GBD*
2003	DYS597-DYS645 (50 nuevos Y-STR)	GBD*
2004 y 2005	150 nuevos Y-STR caracterizados	Cstl.nist.gov
2006	Determinación de las frecuencias de 27 Y-STR descritos entre 2002-2004 para Caucasicos, Afroamericanos e Hispanos	Butler et al 2006

\*Marcadores utilizados en este estudio

Tomado Butler JM y cols, 2002 y modificado

#### 4.9.1. STR del Cromosoma-Y

Actualmente los microsatelites constituyen una de las clases más utilizadas de marcadores de cromosoma-Y. Su mayor ventaja esta en el análisis que se realiza mediante técnicas de PCR, lo que lo hace una herramienta útil en el campo de la genética forense.

Según la unidad de repetición los STR del cromosoma-Y se clasifican en:

#### 4.9.1.1. Dinucleótidos:

**DYS288:** Este microsatélite de cromosoma-Y posee como unidad de repetición el dinucleótido CA y presenta un único locus polimórfico.

**YCAI YCAII y YCAIII:** Unidad de repetición es el dinucleótido CA. Se detectan dos locis polimórficos. (Mathias N y col, 1994).

#### 4.9.1.2. Trinucleótidos:

**DYS388:** (locus GDB-ID GOO-365-729). Unidad de repetición ATA. Tiene un solo locus polimórfico.

**DYS392:** (locus GDB-ID GOO-456-509). Unidad de repetición ATT. Tiene un solo locus polimórfico.

#### 4.9.1.3. Tetranucleótidos

**DYS19:** (locus GDB-ID GOO-121-409). La unidad de repetición es el Tetranucleótido GATA. Presenta un locus polimórfico.

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

**DYS391:** (locus GDB-ID GOO-366-118). Unidad de repetición es CTAT y tiene un solo locus polimórfico.

**DYS393:** (locus GDB-ID GOO-456-649). Unidad de repetición es GATA y tiene un solo locus polimórfico.

**DYS389 I/II:** (locus GDB-ID GOO-366-108). Unidad de repetición es CGT/AT y presenta dos locus polimórficos.

**DYS385:** (locus GDB-ID GOO-316-257). Unidad de repetición es GAAA. También en este sistema están implicados dos loci.

#### 4.9.1.4. Pentanucleótidos

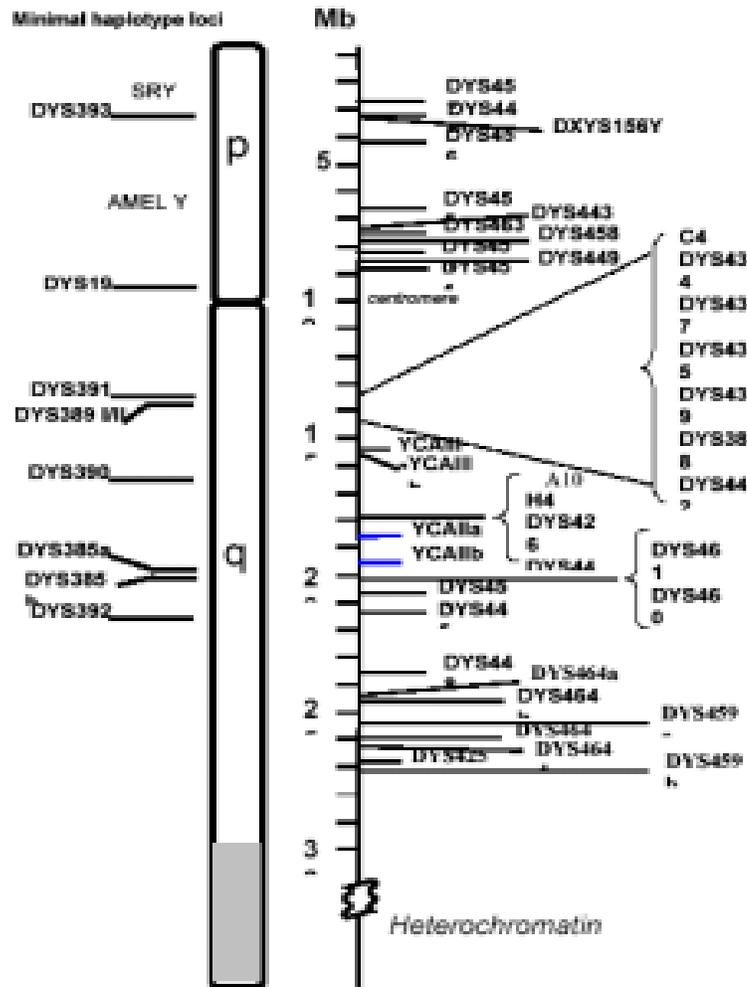
**DXYS156Y:** Unidad de repetición es TAAAA. No es un STR específico del cromosoma-Y, también amplifica en un locus homólogo con el cromosoma X (DXYS156X).

#### 4.9.2. Localización en el Cromosoma de los marcadores Y-STR

El desarrollo del proyecto del Genoma Humano ha generado una secuencia casi completa del cromosoma -Y que permite la localización de cualquier gen o marcador a lo largo del cromosoma -Y.

Los marcadores DYS393 y DYS19 se encuentran ubicados en el brazo corto del cromosoma -Y y hacen parte del grupo de marcadores del Haplotipo mínimo. Los marcadores recientemente descritos se ubican alrededor de la región de 14Mb en el brazo largo del cromosoma -Y, como se observa en la figura 2.

Se observó que muchos de los marcadores que se ubican en la punta del brazo corto cerca de la región pseudoautosómica del cromosoma -Y son propensos a tener reactividad cruzada con el cromosoma X. Es el caso del marcador DYS393 del cual se ha observado su contraparte en el cromosoma X, el DXYS267 (Butler JM, 2003).



**Figura 1:** Localización Cromosómica de los marcadores STR a lo largo del cromosoma.

Tomado de Recent Developments in Y-Short Tandem Repeat and Y-Single Nucleotide Polymorphism Analysis, Butler JM, 2003.

#### 4.10. CARACTERÍSTICAS DE LOS MARCADORES Y-STR UTILIZADOS EN ESTE ESTUDIO

La mayoría de marcadores objeto de este estudio son tetranucleotídicos como lo son el *DYS19*, *DYS385 a/b*, *DYS389I Y II*, *DYS390*, *DYS391*, *DYS393*, *DYS437*, *DYS458*, *DYS635* y *Y GATA-H4*, *DYS456*, *DYS439*, pero también encontramos

marcadores trinucleotídicos DYS392, pentanucleotídicos DYS438 y hexanucleotídicos DYS448.

**Tabla 4.** Características de los marcadores Y-STR utilizados en este estudio

<b>Marcador Y – STR</b>	<b>Repetición</b>	<b>Número de Repeticiones</b>	<b>Alelos incluidos en la escalera alelica</b>
DYS456	AATA	11-20	13-18
DYS389I	[TCTG]	9-17	10-15
DYS389II	[TCTA]	24-34	24-34
DYS390	[TCTA] [TCTG]	17-28	18-27
DYS458	GAAA	12-21	14-20
DYS19	AGAT	10-19	10-19
DYS385 a/b	TCTA	7-28	7-25
DYS393	AGAT	8-17	8-16
DYS391	TCTA	6-14	7-13
DYS439	AGAT	8-15	8-15
DYS635	[TATC] [TATG]	17-27	20-26
DYS392	TAT	6-20	7-18
Y GATA-H4	TAGA	8-15	8-13
DYS437	[TCTA] [TCTG]	12-17	13-17
DYS438	TTTTTC	6-14	8-13
DYS448	AGAGAT	17-27	17-24

Tomado de Avila S, 2007

#### 4.11. TASA DE MUTACION DE LOS MARCADORES STR DEL CROMOSOMA-Y

La selección y la mutación son eventos que actúan sobre los haplotipos del cromosoma -Y, estos eventos son importantes para el entendimiento del origen de la diversidad de los haplotipos del cromosoma -Y así como para la comprensión de algunas enfermedades genéticas.

Los estudios basados en algún componente genético muestran a los padres como generadores de nuevas mutaciones y también muestran un aumento en la tasa de mutación debido a la edad paternal (Crow JF, 2000). Las razones para que esto suceda es en primer lugar el gran número de divisiones celulares que implica un número alto de replicaciones de ADN en la gametogénesis masculina con respecto a la gametogénesis femenina y en segundo lugar el incremento de la tasa de mutación con el tiempo a través de continuas divisiones de las células espermatogénicas. Como el cromosoma-Y solo se hereda a través de la línea germinal masculina, será el cromosoma-Y el único afectado por la presencia de mutaciones.

El objetivo de la mutación es introducir “algo nuevo” en una población siendo por eso considerada la fuente última de toda variación genética, sin la presencia de mutaciones no habría variación genética y por lo tanto no se daría la evolución.

Se ha descrito que la tasa de mutación de los microsatélites es intrínseca a cada locus y va a depender de factores tales como el número de repeticiones que lo conforman, el tipo de secuencia, la longitud de la unidad repetitiva y en muchas oportunidades, el número de copias de éste en el genoma.

En 1997 Heyer E y cols, reportaron una tasa de mutación del 0.2% por generación, la cual fue apoyada con un estudio realizado en 5000 transmisiones germinales entre padres e hijos utilizando 15 STR del cromosoma -Y donde se

reporto una tasa de mutación promedio del  $2.80 \times 10^{-3}$  la cual es similar a la observada en los microsatélites autosomales. (Kayser M y col, 2000).

En el 2005 un estudio realizado por Ballard DJ y cols, reportaron valores muy similares a los descritos en los estudios anteriores con la diferencia que la tasa de mutación entre Y-STR individuales es más alta ya que por ejemplo el marcador DYS385 tiene una tasa de mutación del  $16.9 \times 10^{-3}$  la cual estaría asociada a la presencia de dos copias de este marcador en el cromosoma –Y.

La mayoría de los STR del cromosoma –Y son considerados marcadores de copia única; pero en los últimos años se han reportado en varios estudios la presencia de duplicaciones y rara vez triplicaciones de algunos locis en un mismo individuo y en individuos no relacionados. (Butler JM y cols, 2005); (Ballard DJ y cols, 2005); (Diederiche M y cols, 2005).

#### **4.12. HAPLOGRUPOS DEL CROMOSOMA Y**

Llamados así por ser un grupo grande de haplotipos que son series de alelos en lugares específicos de un cromosoma.

En genética humana, los haplogrupos más comúnmente estudiados son los haplogrupos del cromosoma –Y (ADN-Y) y los haplogrupos del ADN mitocondrial (ADNmt), los cuales pueden ser usados para definir poblaciones genéticas.

Hay dos tipos de variaciones (no conectadas a enfermedades) dentro de la composición del cromosoma –Y. La primera es una variación que cambia de una manera muy rápida que parcialmente permite distinguir a hombres diferentes dentro de una población y que funciona como una especie de marca personal.

El otro tipo de variación cambia lentamente así que podrían haber grandes números de hombres con un tipo similar de cromosoma –Y. Estas secuencias nos

permiten agrupar a los tipos de cromosomas Y en diferentes familias denominadas Haplogrupos (HG).

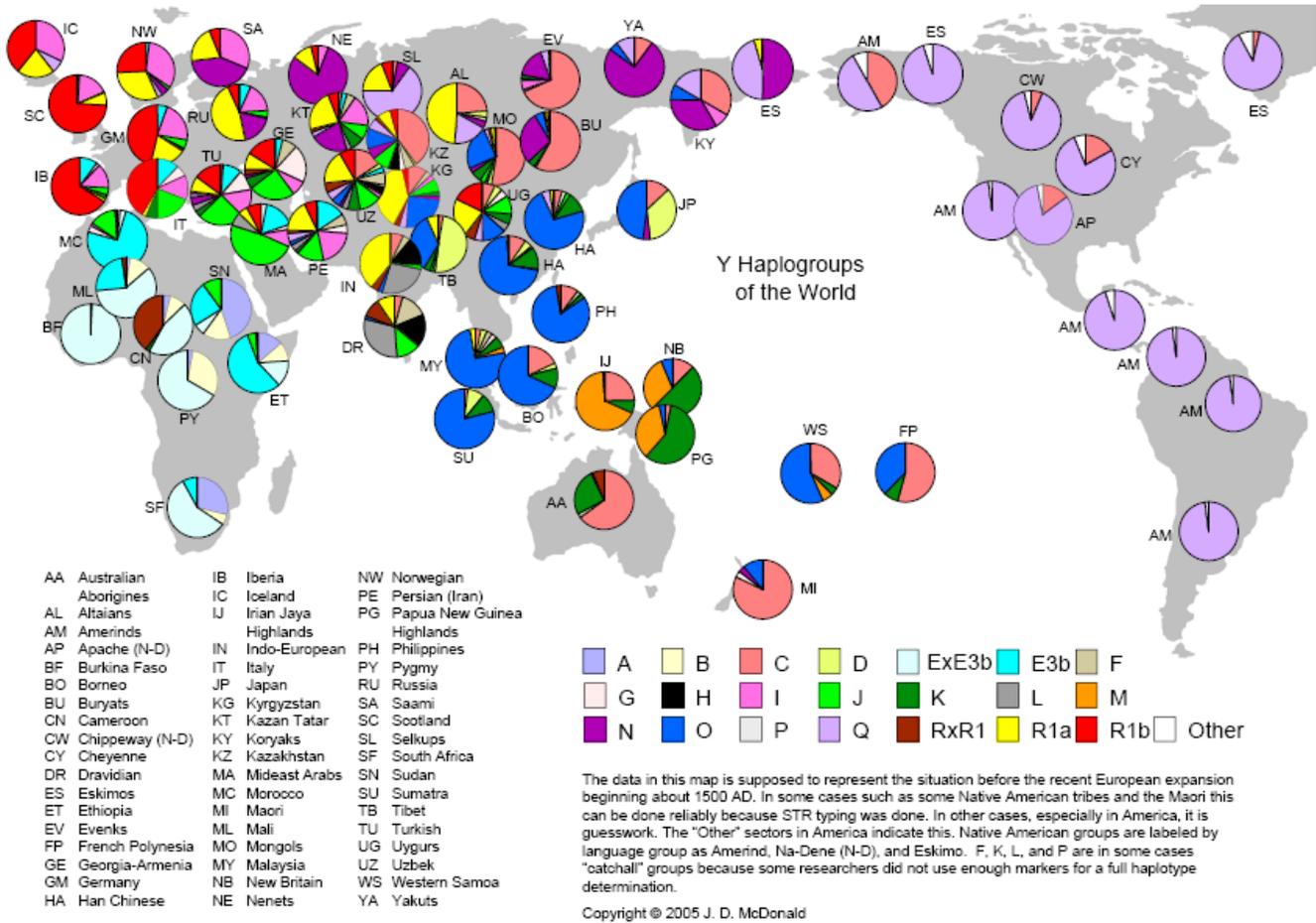
Para designarlos, se ha utilizado una nomenclatura que hasta antes del año 2002 había sido variada. Por los menos existían siete diferentes sistemas para designar los diferentes haplogrupos lo cual dificultaba la comparación e interpretación de resultados, ya que en algunas ocasiones se encontraban diferentes nomenclaturas para un mismo haplogrupo (Jobling MA y Tyler S, 2000, Underhill PA y cols, 2000, Hammer MF y cols, 2001, Karafet T y cols, 2001, Semino O y cols, 2000, Su B y cols, 1999, Capelli C y cols, 2001).

La nomenclatura de los haplogrupos del cromosoma –Y está representada en un árbol filogenético binario el cual se identifica como YCC2003 y se encuentra disponible como referencia en la página web del consorcio Cromosoma –Y (<http://ycc.biosci.arizona.edu>).

En este árbol filogenético, el clado de Y contiene los haplogrupos principales que se identifican con letras mayúsculas de la A hasta la R. Dentro de estos vamos a encontrar los paragrupos que se definen como un grupo de haplotipos que contiene alguno pero no a todos los descendientes de un linaje ancestral y se indican con un asterisco. El haplogrupo al cual pertenece un tipo de cromosoma – Y, proporciona en muchos casos una evidencia clara sobre su origen lo que hace que sean útiles para ser utilizados en una reconstrucción genealógica.

En la figura 2 se encuentra el mapa de la distribución mundial de los haplogrupos, identificados para cada uno de los continentes con la nomenclatura actual para designar cada uno de los haplogrupos.

Figura 2. Mapa de la Distribución de los haplogrupos del Cromosoma – Y



#### 4.13. CONTRIBUCION FORENSE DE LOS STR DEL CROMOSOMA –Y

La aplicación forense de los polimorfismos genéticos, al estudio de los vestigios biológicos presente en las escenas donde ocurrió el delito es la herramienta para la demostración de la participación de una persona en un hecho delictivo. El análisis se puede aplicar a cualquier tipo de vestigio biológico, sangre, semen, pelos, saliva, tejidos, etc y sobre los objetos que los contengan.

Al analizar el vestigio biológico se obtiene un perfil genético el cual es comparado con una muestra de la persona o personas implicadas en el hecho delictivo. Si el perfil genético no coincide esta persona puede ser excluida como fuente de origen del vestigio biológico. En el caso contrario cuando los perfiles obtenidos en las muestras dubitadas e indubitadas coinciden, es imprescindible realizar un estudio matemático de los resultados para calcular la probabilidad de que el vestigio provenga de ese individuo.

Con frecuencia la cantidad de ADN para ser analizado en la recuperación de estos vestigios biológicos esta en cantidades mínimas, contaminado o deteriorado lo que en muchos casos dificulta su análisis.

El descubrimiento de las regiones STR en el cromosoma –Y con una variabilidad comparable a la de los STR autosómicos, ha permitido disponer de una nueva herramienta de marcadores genéticos no solo en el campo de la genética forense si no en la identificación humana, en el campo de la genética de poblaciones; su herencia exclusivamente paterna de la región no recombinante del cromosoma –Y se traduce en el mantenimiento a través de las generaciones de polimorfismos que pueden ser utilizados en estudios de evolución. (Jobling MA y cols, 1997, Prinz M y cols, 1997, Kayser M y cols, 1997).

Por otro lado, los STR localizados en el cromosoma –Y se convierten día a día en una herramienta de gran valor en diversas situaciones en el campo forense, los

STR pueden ser de gran interés para detectar específicamente los restos celulares de un varón en casos en los que se realiza una identificación genética de una mezcla de fluidos biológicos de varón y de mujer en los que la fracción de células procedentes del varón sea minoritaria con respecto a la fracción de células de la mujer; situación que ocurre en una proporción de casos de violación en los que en la toma de fluidos biológicos por las circunstancias de los hechos o de la toma de muestras, se detecta una pequeña cantidad de espermatozoides del agresor que se encuentran mezclados con una gran cantidad de células de descamación del epitelio vaginal de la víctima.

Los STR del cromosoma –Y también pueden servir como herramienta en la identificación de otras mezclas como por ejemplo sangre-sangre, sangre-saliva o mezcla de tejidos similares, en las que no se puede aplicar la lisis celular diferencial.

Otra aplicación importante es la detección de células epiteliales masculinas procedentes de individuos vasectomizados o permitir una mejor aproximación al número de contribuyentes de semen cuando se trata de un caso de violación con agresores múltiples, obteniendo en este caso una mezcla de haplotipos de los agresores.

Sin embargo, es necesario recordar las limitaciones de los resultados obtenidos a partir del cromosoma –Y como prueba suficiente de inclusión en casos forenses dada la posibilidad que cada haplotipo concreto de polimorfismos del cromosoma –Y sea compartido por todos los miembros varones de una misma familia, los cuales no podrán ser excluidos solo a partir del cromosoma –Y.

Los STR del cromosoma –Y son de gran interés en la investigación biológica de la paternidad de hijos varones, cuando el presunto padre falleció y no se pueda disponer de una muestra biológica del mismo, ya que permite investigar a

cualquier pariente del presunto padre y comprobar si su haplotipo de marcadores STR es coincidente.

El hecho de encontrar que distintas regiones geográficas presentan una distribución de haplogrupos marcadamente diferente y que en algunos casos podamos hablar incluso de haplogrupos específicos de población nos sirve como herramienta para predecir la población de origen de una muestra de DNA (masculino) desconocido.

También se ha visto que la utilización de marcadores STR de cromosoma –Y presenta ventajas no solamente en el consumo de menor tiempo, sino también en minimizar la pérdida de ADN espermático y reducir el riesgo de contaminación especialmente cuando se trata de muestras escasas (Hanson E, Ballantyne J, 2004).

Además la investigación de microsatélite del cromosoma –Y en muestras de cadáveres o restos cadavéricos amplía la posibilidad de conocer la identidad y sexo en donde se analizan pequeños fragmentos humanos.

#### **4.14. POBLAMIENTO EN AMERICA Y DEPARTAMENTOS DE CUNDINAMARCA Y SANTANDER**

Según datos disponibles el poblamiento inicial lo realizaron grupos asiáticos procedentes de Siberia, migraron por el estrecho de Bering llegando América y se dispersaron por todo el continente, entrando luego a América del Sur por el Istmo de Panamá. Este proceso de advenimiento del hombre en el Nuevo Mundo y su lenta penetración, se efectuó en la última era glacial, es decir en tiempos relativamente recientes, y los movimientos migratorios de estos primeros grupos humanos estaban, durante miles de años, determinados por factores climáticos que, desde luego variaban según la época y la región. Los hombres que formaban bandas migratorias eran portadores de una cultura material rudimentaria, lo que

desde luego no excluye el conocimiento de tradiciones y creencias relativamente complejas, derivadas de sus orígenes asiáticos; ellos eran cazadores y recolectores omnívoros provistos de artefactos toscos de cuyo empleo eficaz dependía en gran parte su sobrevivencia. A través de milenios estas bandas buscaron adaptarse a las más diversas condiciones físicas del medio ambiente americano y en el curso de este largo proceso, se modificaron sus herramientas, sus modos de sobrevivir y así lentamente comenzaron a diferenciarse ciertas tradiciones culturales locales.

Hace unos 70.000 años se inicio la glaciación de Wisconsin, el último gran avance glacial del Cuaternario, el cual llego a su máximo desarrollo aproximadamente hace 20.000 años. Durante este largo periodo las masas de hielo fluctuaban avanzando y retrocediendo al tiempo que oscilaba el clima y el nivel del mar. Este último, al acumularse grandes casquetes de hielo que cubrían partes de la tierra bajaba notablemente pero en cambio subía cuando durante épocas más templadas (interglaciares), se derretían los glaciares, estas oscilaciones modificaban las líneas costaneras y hacían salir o sumergirse islas o puentes terrestres. Por lo menos en dos ocasiones el nivel del mar descendió de tal modo, que la zona de Beringia formo un amplio puente entre Asia y América y fue quizá durante estos periodos cuando pasaron de un continente al otro los primeros pobladores.

La incorporación de América al mundo conocido en el siglo XV solo abarcaba Europa, Asia y África y aún estos no explorados en profundidad, abrió una nueva página en la historia de la Europa Occidental. Antes de aquel descubrimiento el mundo conocido era circunscrito a algunas partes de aquellos tres continentes, rodeados de un océano que la rudimentaria navegación de entonces no se atrevía a explorar. Se conocía de una manera global una parte de Asia, debido a los viajes de Marco Polo, de mercaderes y misioneros. Se conocían las costas Africanas incluyendo la península Ibérica que formaban parte del imperio

musulmán, pero el resto del mundo era desconocido y los mapas geográficos lo presentaban como mar habitado por monstruos y animales exóticos.

Durante los siglos XV y XVI, época llamada renacimiento, se produjo un notable aumento de la población europea, un avance de las técnicas de producción, un progreso del comercio y minería, de medios de comunicación terrestre y marítima y un desarrollo de las ciencias naturales. En el escenario político se fortaleció el orden monárquico que trataba de sustituir el feudalismo descentralizador (Clarence H, 1972).

A finales del siglo XV se inicia en Europa la búsqueda de otro acceso al oriente y esta a través del Atlántico donde Portugal y España fueron escenarios importantes debido a que formaron parte del vasto Imperio musulmán y heredaron los notables adelantos en navegación que lograron los musulmanes. El cierre de la vía oriental hacia Asia impulsó a España y Portugal a buscar otra vía, la occidental, al lejano oriente. A este empeño se deben descubrimientos por Portugal de las Azores en el norte y de las Islas Cabo Verde en el sur y la ocupación de las Canarias por España, islas que luego sirvieron como puertos intermedios entre Europa y América.

Después de la reconquista España sufrió una crisis social y económica la cual explica la Anarquía y la falta de planeación que caracterizaron la conquista de América y la casi inmediata ocupación de las islas y tierras que se iban descubriendo, independientemente de que si se las considerara etapas del camino al lejano oriente o bien como un nuevo continente (Clarence H, 1972).

A la conquista de América contribuyeron pues el deseo de la burguesía peninsular de aprovechar el comercio con el oriente, además del deseo natural de extender su poder político incorporando nuevas tierras al imperio (Clarence H, 1972).

Los primeros europeos en tener noticias sobre el nuevo continente fueron los vikingos, pero fue Cristóbal Colón en su búsqueda fervorosa de un paso marítimo a Asia que emprendió cuatro viajes, en el tercero en 1498 diviso sin saberlo el continente americano frente a la Trinidad, pero la considero como otra isla.

En el cuarto y último viaje 1502, buscando un paso marítimo hacia la India asiática, Colón sin saberlo toco las costas de Honduras y Panamá y con toda probabilidad llego al punto más septentrional del actual chocó, el cabo del Tiburón. Poco tiempo después murió en España creyendo firmemente haber tocado el continente asiático (Clarence H, 1972).

En 1495, la Real Cedula del 19 de Abril abrió las puertas de América a la emigración general mediante aquellas capitulaciones con personas particulares, en estas se otorgaban licencias para la exploración, conquista o simplemente para el reconocimiento de algún sector del territorio americano, continental o isleño. Fue con estas nuevas condiciones con las cuales en el año 1500 Rodrigo de Bastidas capitulo la conquista del sector del litoral Caribe que se extendía desde el cabo de la vela hasta la desembocadura del Atrato, siguió luego la costa hacia el occidente descubrió la desembocadura del Magdalena y la ensenada de Uraba.

En 1508 partió desde Santo Domingo el conquistador Alonso de Ojeda quien capitulo la conquista del territorio que había sido recorrido anteriormente por Bastidas llegando hasta la actual Cartagena continuando la marcha hacia el oeste Ojeda llego a Uraba y fundó un pueblo San Sebastián de Uraba primer pueblo de españoles en tierras colombianas.

El 19 de septiembre de 1513 desembarca Vasco Núñez de Balboa con 180 hombres en Acla, puerto del Atlántico al norte del Darién, luego avanzando por tierras de los caciques y guiado por ellos llega el mismo mes al descubrimiento del Océano Pacífico abriendo una vía directa al Lejano Oriente, actualmente utilizada mediante el canal de Panamá.

#### 4.14.1. HISTORIA DE BOGOTÁ

Antes de la llegada de los españoles la sabana de Bogotá estaba poblada por recolectores más exactamente por la civilización muisca. A la llegada de los conquistadores, se calcula que había medio millón de indígenas de este grupo. Ocupaban las tierras altas y las faldas templadas entre el macizo de Sumapaz en el suroeste y el nevado del Cocuy en el noreste, en una extensión de unos 25.000 km<sup>2</sup> que abarcan la altiplanicie de Bogotá, parte del actual departamento de Boyacá y una pequeña región de Santander. Las tierras más fértiles eran las de los antiguos lechos de los lagos pleistocénicos y las regiones irrigadas por los cursos altos de los ríos Bogotá, Suárez, Chicamocha y algunos afluentes del Meta.

En esta zona la población estaba organizada en dos grandes federaciones, cada una bajo el mando de un jefe: la zona suroccidental era el dominio del Zipa, cuyo centro estaba en Bacatá, actual Bogotá. Era la más fuerte y ocupaba dos quintas partes del territorio. La zona nororiental constituía el dominio del Zaque, cuyo centro era la región de Hunza, actual Tunja. Sin embargo, la población Muisca, a diferencia de la Tairona, no desarrolló grandes ciudades. Los Muiscas, eminentemente agricultores, conformaron una población dispersa que ocupaba numerosas y pequeñas aldeas y caseríos. Además, existían algunas tribus aisladas libres: la de Iraca o Sugamuxi, la de Tundama y la de Guanentá. La ocupación principal de sus habitantes era la agricultura complementada por la caza y la pesca. Sus principales cultivos fueron el maíz y la papa, frijoles, calabazas, tomates, cubios, yuca, tabaco, arracacha, batata y diversas frutas y hortalizas. En el campo de la minería, la explotación de la sal y de las esmeraldas fue fundamental para su propio uso y para comerciar con otras tribus que les suministraban oro y algodón.

Entre los años 1537 y 1543, seis expediciones españolas conquistaron y colonizaron el Nuevo Reino de Granada al mando de Gonzalo Jiménez de

Quesada, Nicolas de Federman, Sebastián de Belalcázar, Jerónimo Lebron, Lope Montalvo de Lugo y Alonso Luis de Lugo.

La llegada de Gonzalo Jiménez de Quesada y la muerte del zipa Tisquesusa ocasiono gran rebeldía entre los muiscas, eligieron como nuevo cacique a un indio aguerrido, Sajipa o Saxajipa, para proseguir la guerra contra los invasores, pero pronto se dieron cuenta de la inutilidad de su resistencia y el cacique se entrego a sus enemigos y fue recibido con toda amabilidad por Jiménez quien para demostrarle su amistad lo acompaño con algunos soldados en la guerra contra sus enemigos, los panches.

Las diferentes expediciones trajeron al Nuevo Reino de Granada hombres blancos jóvenes con una edad promedio de 27 años, nacidos en su mayoría en España, aunque también llegaron hombres de otros países europeos entre los cuales están Francia, Alemania, Italia, Holanda y Portugal (Avellaneda J, 1995).

A comienzos de 1539 un incendio destruyo el pueblo donde hasta entonces habitaban los cristianos entre los indios. Una nueva ciudad fue fundada en el sitio de Teusaca (Teusaquillo), con el nombre de Santa Fe, que es el lugar donde ocupa actualmente la capital de la República.

#### 4.14.2. HISTORIA DE SANTANDER

Se desconoce el número de primitivos que había en el momento de la conquista pero según crónicas se pueden establecer los siguientes grupos según el nivel de desarrollo alcanzado.

El primer grupo eran los nómadas al cual pertenecían indígenas carares, agataes, yariques quienes se encontraban habitando el valle del magdalena. Estos grupos fueron desapareciendo con la llegada de los conquistadores.

El otro grupo que sobresale son los sedentarios al cual pertenecían Indígenas Guanes, ubicados en el centro del territorio, eran agricultores por lo cual lograron desarrollar un sistema de riego artificial que les permitía obtener abundantes cosechas; sembraban maíz, auyama, habas, yuca, también fique, tabaco y algodón. Elaboran la cerámica y desarrollaron la metalurgia para trabajar el cobre.

El proceso de poblamiento y ocupación del territorio por los españoles se llevo a cabo mediante la fundación de núcleos “urbanos”. Estas fundaciones no fueron espontaneas ni fueron el resultado de iniciativa de los conquistadores sino que obedecieron a una política de la Corona Española.

Durante la conquista la ciudad tuvo un papel militar: baluarte y referencia para el reconocimiento, dominio, control y demarcación del territorio, a la vez que otorgaba derecho de conquista y constituía un sistema de poder. Como política de la Corona, las fundaciones impiden la dispersión rural, haciendo que descansa sobre una base urbana el conjunto del sistema de administración civil y religiosa.

El mestizaje, como todo proceso de mezcla cultural, no pudo darse sino a nivel individual una vez rotos los lazos familiares que integraban la comunidad indígena; ruptura que se llevo a cabo mediante el reparto de los indios a los curas doctrineros para cristianizarlos y el traslado de las jóvenes a las viviendas de los españoles para trabajar en el servicio domestico, posteriormente los españoles y los alemanes se fueron mezclando con los indígenas.

El primero conquistador que llevo a Santander fue el Alemán Ambrosio Alfinger en 1532. Recorrió la región pasando por las poblaciones que actualmente se conocen como Bucaramanga y Girón y por el norte de Guaca hasta el rio Servita. Ambrosio Alfinger murió en mayo de 1533 en el territorio de lo que hoy es Chinácota, entre Pamplona y Cúcuta, a manos de los indios chitareros . En 1538 Gonzalo Jiménez de Quesada decidió remontar el rio Opón en territorio Yariquie, para llegar al centro del Antiplano cundiboyacense. Pero la conquista del territorio se hizo años

más tarde, en 1540 por Martín Galeano, fundador de Vélez, quien exploró el territorio guane, pasando por Charala y Poyma y remontando por el río Suárez hasta regresar a Vélez. En su recorrido encontró una población densa con tierras cultivadas, abundantes tejidos y la existencia de numerosos caseríos.

Las ciudades fundadas durante la conquista, Vélez y Pamplona, fueron los puntos de partida de donde arranco la exploración, conquista y colonización del territorio santandereano, de esta manera más o menos en el siglo XVI, el territorio ya estaba controlado por los españoles.

Durante el siglo XVII cuando comienza el poblamiento aglomerado de la región, mediante la fundación de otras ciudades, se fundan tres pueblos de vecinos blancos: San Gil (1620), Giron (1631) y Socorro (1668), estos cumplen el papel de pueblos de frontera, en el sentido que hasta donde llegan sus jurisdicciones, es espacio realmente incorporado al imperio, posibilitando así la colonización del territorio.

## 5. MATERIAL Y METODOS

### 5.1. POBLACION ESTUDIADA

Para la realización de este estudio se utilizaron muestras de sangre tomadas en tarjetas FTA a 421 individuos de sexo masculino no emparentados residentes en la ciudad de Bogotá y el departamento de Santander.

Las muestras fueron seleccionadas aleatoriamente del Banco de muestras de ADN del convenio Instituto de Bienestar Familiar e Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses - Regional Bogotá, que correspondían a muestras obtenidas de casos de paternidades a partir del año 2002 con su respectiva autorización escrita para ser utilizadas en estudios poblacionales.

### 5.2. EXTRACCION DE ADN

La extracción de ADN a partir de muestras de sangre se realizó utilizando resinas quelantes Chelex 100 al 20%. La propiedad de la resina quelantes es atrapar iones metálicos (Fe, Mg etc.) los cuales se encuentren en la muestra a extraer y son cofactores de las DNAsas que degradan el ADN de la muestra. Al atrapar estos iones de la muestra en solución inhiben la función endonucleasa o exonucleasas. El procedimiento se realizara siguiendo el procedimiento estandarizado de trabajo PET DG-SSF-DCF-M-PET-02 del laboratorio de Genética Forense del Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses.

#### **Procedimiento:**

1. En un tubo eppendorf de 1.5 ml se coloca un fragmento de tarjeta con mancha de sangre de aproximadamente 0.5 mm x 0.5 mm y se le adiciona 1 ml de agua destilada estéril.
2. Incubar a temperatura ambiente durante 30 minutos, mezclando ocasionalmente con vortex durante este tiempo.
3. Retirar el sobrenadante dejando el fragmento de la mancha de sangre.

4. Adicionar 170 ul de chelex 100 al 20% y mezclar con vortex.
5. Incubar a 56 grados centígrados durante 30 minutos en baño de agua.
6. Mezclar mediante vortex y llevar a ebullición durante 8 minutos.
7. Mezclar nuevamente con vortex y centrifugar de 10.000 a 13.000 rpm durante 4 minutos.
8. Almacenar a 4 grados centígrados para ser analizado por PCR posteriormente.

### 5.3. REACCION DE PCR

Para la amplificaron vía PCR se utilizo el kit AmpF $\ell$ STR $\text{\textcircled{R}}$  Yfiler $\text{\textsuperscript{TM}}$  de la casa comercial Applied Biosystems que contiene los 17 STR de cromosoma-Y humano (DYS19, DYS385a, DYS385b, DYS389 I, DYS389 II, DYS390, DYS391, DYS392, DYS393, DYS437, DYS448, DYS456, DYS458, DYS635, Y GATA H4, DYS438 y DYS439) analizados en este estudio. Estos marcadores tienen un rango de tamaño en pares de bases (pb) desde 95 hasta 330 aproximadamente (Applied Biosystem AmpFISTR Yfiler Product Bulletin). La reacción se llevo a cabo en un solo paso y se utilizaron los termocicladores con los que cuenta el grupo de Genética Forense GeneAmp 9700 y 2720 (Applied Biosystem).

Las condiciones de reacción para cada una de las muestras estaban establecidas en el laboratorio de Genética Forense con muestras de referencia conocidas (Romero R, 2006), el volumen final fue de 12,5 ul de acuerdo a la validación realizada por Romero en el laboratorio de Genética Forense del Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses. Los volúmenes de reacción utilizados fueron los siguientes:

REACTIVO	VOLUMEN
AmpF/STR Yfiler PCR Reaction mix	4,6 ul
AmpF/STR Yfiler $\text{\textsuperscript{TM}}$ PCR Primer Set	2,5 ul

Taq Gold DNA polimerasa	0,4 ul
Agua + ADN	1 ul + 4 ul
Volumen Final	12,5 ul

Como control positivo se utilizo ADN de la línea celular masculina 007 y como control negativo la línea celular femenina 09947A. Se adiciono 5 ul del ADN correspondiente a la mezcla de reacción.

Las temperaturas que se programaron en los termocicladores GeneAmp 9700 y 2720 fueron las siguientes:

PASO	TEMPERATURA
Denaturacion Inicial	95°C por 11 minutos
Denaturacion	94°C por 1 minuto
Anillado	61°C por 10 minutos
Extensión	72°C por 1 minuto

Se repitieron los pasos desde Denaturacion hasta Extensión 30 veces

Extensión Final	60°C por 80 minutos
Refrigeración	4°C indefinidamente

#### 5.4. ANALISIS Y TIPIFICACION DE LOS PRODUCTOS DE PCR

##### Procedimiento

1. Se adiciono un volumen de 1.5 ul del producto de PCR a un volumen de 9.7 ul de formamida HiDi™ junto con 0.3 ul de estándar interno LIZ (GeneScan® – 500LIZ® Internal Size Standard).
2. Esta mezcla fue llevada a 95°C para denaturar el ADN por cinco minutos y luego fue colocada en hielo durante 3 minutos.

3. Se realizó el montaje de las muestras en el analizador genético ABI 3130 para separar electroforéticamente los fragmentos obtenidos.

4. Análisis de alelos mediante el software GeneMapper

Una vez finalizado el corrido en el equipo se creó el proyecto mediante el software GenMapper versión 3.2.1 que es un software de genotipificación automatizada.

Se revisaron los pesos moleculares de los diferentes fragmentos de ADN que componen el estándar interno utilizado en cada muestra "50, 75, 139, 150, 160, 200, 250, 300, 340, 350, 400, 450, 490 y 500" pares de bases.

5. Se revisó la asignación alélica para cada uno de los haplotipos en el control positivo de la línea celular 007 que están previamente tipificados. Además se revisó que el control negativo y el blanco de extracción no presentaran picos con el fin de detectar si se presentaba contaminación. Los picos por encima de 50 rfu fueron aceptados como alelos.

6. Después de verificar que el análisis cumplía los parámetros anteriores de calidad se continuaba con los análisis de las muestras.

## **5.5. ANALISIS DE LOS PARAMETROS GENETICO POBLACIONALES**

### **5.5.1. Calculo de las frecuencias alélicas y haplotípicas**

Se calcularon por conteo directo y corresponden al cociente que resulta de dividir el número de alelos iguales en una población por el número de alelos totales.

### **5.5.2. Diversidad Génica y Haplotípica**

Entendida como la probabilidad de seleccionar dos individuos al azar de la población y que sus haplotipos sean diferentes. Se calculo según (Tajima, 1989)

$$h = n(1 - \sum x_i^2) / n - 1$$

Donde  $n$  equivale al tamaño de la de la muestra y  $x_i$  a la frecuencia de cada haplotipo en la población.

Teniendo en cuenta que los STR del cromosoma Y conforman un único haplotipo, los valores de diversidad génica y haplotípica tienen el mismo valor (Gusmao L y cols, 2005, Butler JM, 2005b)

La diversidad génica y la diversidad haplotípica se calcularon aplicando las siguientes ecuaciones:

- DG:  $(n/n-1) (1 - \sum p_i^2)$   $n$ : numero de muestras analizadas y  $p_i$ : frecuencia del  $i$ th alelo
- DH:  $(n/n-1) (1 - \sum p_i^2)$   $n$ : numero de muestras analizadas y  $p_i$ : frecuencia del  $i$ th haplotipo.

### 5.5.3. Estructura Poblacional

Se estimó el nivel de subestructuración poblacional estudiando  $F_{st}$  basados en estadísticos ajustados a modelos de mutación en un solo paso (stepwise mutational model SMM) tales como los  $R_{st}$  (Slatkin) y flujo génico entre dos poblaciones (Nei M, 1976) utilizando el software Arlequin versión 3.1.

### 5.5.4. Comparaciones con otras Poblaciones

Se realizaron comparaciones con las poblaciones de Perú (Iannacone GC y col, 2005), Argentina (Fondevilla M y col, 2003), España (Martin P y col, 2004), Italia (Cerri N y col, 2004), El Salvador (Saul J y col, 2004) y Korea (Shin DJ y col, 2001). Para realizar estas comparaciones se utilizó el programa NTSYS versión 2.2, para las construcciones de los árboles se utilizó la distancia de Nei 72 y el algoritmo UPGMA que estaban incluidos en el mismo programa.

## **6. RESULTADOS Y DISCUSION**

### **6.1. CARACTERIZACION DE LA POBLACION**

Se llevo a cabo un análisis genético poblacional utilizando 17 marcadores Y- STR, en 421 individuos masculinos que se reportaron como no emparentados, residentes en la ciudad de Bogotá y el departamento de Santander.

El origen y lugar de residencia de cada uno de los 406 individuos masculinos genotificados en este trabajo se encuentra distribuido de la siguiente manera:

LUGAR DE ORIGEN	LUGAR DE RESIDENCIA		Total general
	Bogota	Santander	
MUNICIPIO/ DEPARTAMENTO			
Alto de Jordan (Santander)		1	1
Anolaima (cundinamarca)	1		1
Arbelaez (Cundinamarca)	1		1
Barranca/(Santander)		12	12
Bogota (Cundinamarca)	93	2	95
Bucaramanga (Santander)	2	72	74
C/ Apicala (Cundinamarca)	1		1
Cabrera (Santander)	1		1
Cajamarca (Tolima)	1		1
Carcasi (Santander)		1	1
Cepita (Santander)		1	1
Charala (Santander)		9	9
chita (Boyaca)	1		1
Cinzelada (Santander)		1	1
Contratacion (Santander)		3	3
Coromoro (Santander)		3	3
Curiti (Santander)		2	2
Fusa (Cundinamarca)	1		1
Galan (Santander)		2	2
Gamarra (Cesar)	1		1
Gambita (Santander)		1	1
Garagoa (Santander)	1		1
Girardot (Cundinamarca)	1		1
Giron (Santander)		2	2
Guaca (Santander)		2	2
Guaduas (Cundinamarca)	1		1
Guapota (Santander)		1	1
La Dorada (Caldas)	1		1
La mesa (Cundinamarca)	1		1
La Palma (Cundinamarca)	2		2
La paz (Santander)		1	1

LUGAR DE ORIGEN MUNICIPIO/ DEPARTAMENTO	LUGAR DE RESIDENCIA		Total general
	Bogota	Santander	
Lebrija (Santander)		1	1
Libano (Tolima)	2		2
Malaga (Santander)		3	3
Malagavita (Santander)		1	1
Mariquita (Tolima)	1		1
Medellin (Antioquia)	3		3
Mogotes (Santander)		4	4
Nemocon (cundinamarca)	1		1
Ocamonte (Santander)		1	1
Oiba (Santander)		2	2
Ongaza (Santander)		2	2
Ortega (Santander)	1		1
Paipa (Boyaca)		1	1
Pamplona (Santander)		1	1
Pereira (Risaralda)	1		1
Piedecuesta (Santander)		1	1
Pitalito (Huila)	1		1
Pto Wilches (Santander)		3	3
Puerto Boyaca (Boyaca)	2		2
Puerto Salgar (Cundinamarca)	1		1
Rio Negro (Santander)		7	7
San Andres (Santander)		4	4
San Bernardo (Cundinamarca)	1		1
San Francisco (Cundinamarca)	1		1
San Gil (Santander)		9	9
San Jose Miranda (Santander)		1	1
San Juan de Rio Seco (Cundina)	1		1
San Pablo (Bolivar)	1		1
San Vicente (Santander)		1	1
Santa Marta (Magdalena)	1		1
Santa Rosa (Santander)		1	1
Sin	17	22	39
Soacha (Cundinamarca)	2		2
Soata (Boyaca)	1		1
Socorro (Santander)		14	14
Sucre (Santander)		1	1
Surata (Santander)		3	3
Turmeque (Boyaca)	1		1
Umbita (santander)	1		1
V/quemada (Cundinamarca)	2		2
Valle de S Jose (Santander)		1	1
Velez (Santander)	1	3	4
Villa de Leyva (Boyaca)	1		1
Villeta (Cundinamarca)	1		1
Viota (Cundinamarca)	1		1
Neiva (Huila)	2		2
Ibague (Tolima)	7		7
Tunja (Boyaca)	27	2	29
Villavicencio (Meta)	2		2
Cucuta (Norte Santander)	1		1
Pasto (Narino)	2		2
Aratoca (Santander)		1	1
Manizales (Caldas)	3		3
<b>Total general</b>	<b>200</b>	<b>206</b>	<b>406</b>

Tabla 5. Distribución de los 406 individuos genotipificados.

De las 206 muestras analizadas para el departamento de Santander, 179 muestras pertenecían a individuos nacidos en este departamento, 22 muestras no se conocía su procedencia, 3 muestras pertenecían a individuos nacidos en el departamento de Boyacá (1 muestra municipio de Paipa y 2 muestras del municipio de Tunja) y dos muestras pertenecían a individuos nacidos en la ciudad de Bogotá.

Para la ciudad de Bogotá, 93 muestras pertenecían a individuos nacidos en Bogotá, 20 muestras pertenecían a individuos nacidos en el departamento de Cundinamarca, 6 muestras pertenecían a individuos de ciudad de Bucaramanga (2), departamento del Meta (2) y departamento de Nariño (2), 5 muestras pertenecían a individuos nacidos en el departamento de Santander, 11 muestras pertenecen a individuos del departamento de Tolima, 4 muestras pertenecían a individuos nacidos en el departamento de Caldas, 33 muestras pertenecían a individuos del departamento de Boyacá, 3 muestras pertenecían a individuos del departamento de Antioquia, 17 muestras no se conoció su origen, 5 muestras pertenecían a individuos del departamento de Cesar (1), departamento de Risaralda (1), Departamento de Bolívar (1), departamento de Magdalena (1) y departamento de Norte de Santander (1) y tres (3) muestras pertenecían a individuos del departamento de Huila.

## **6.2. GENOTIPIFICACIÓN**

En total se procesaron 421 muestras de las cuales solo 406 muestras amplificaron para los 17 marcadores STR –Y analizados en este trabajo. Las 15 muestras restantes correspondían 9 a la ciudad de Bogotá y 6 al departamento de Santander.

La no amplificación de las 15 muestras pudo deberse a factores como:

- ✓ Antigüedad de la muestra (más o menos 6 años)
- ✓ Degradación del ADN
- ✓ Inhibidores presentes al momento de realizar la PCR
- ✓ Poca cantidad de ADN presente en la muestra

En las 406 muestras analizadas no se observaron perfiles parciales lo que indica que el kit utilizado AmpF!STR® Yfiler™ de la casa comercial Applied Biosystems es eficiente para ser utilizado en el campo de la genética forense.

#### 6.2.1. Frecuencias alélicas

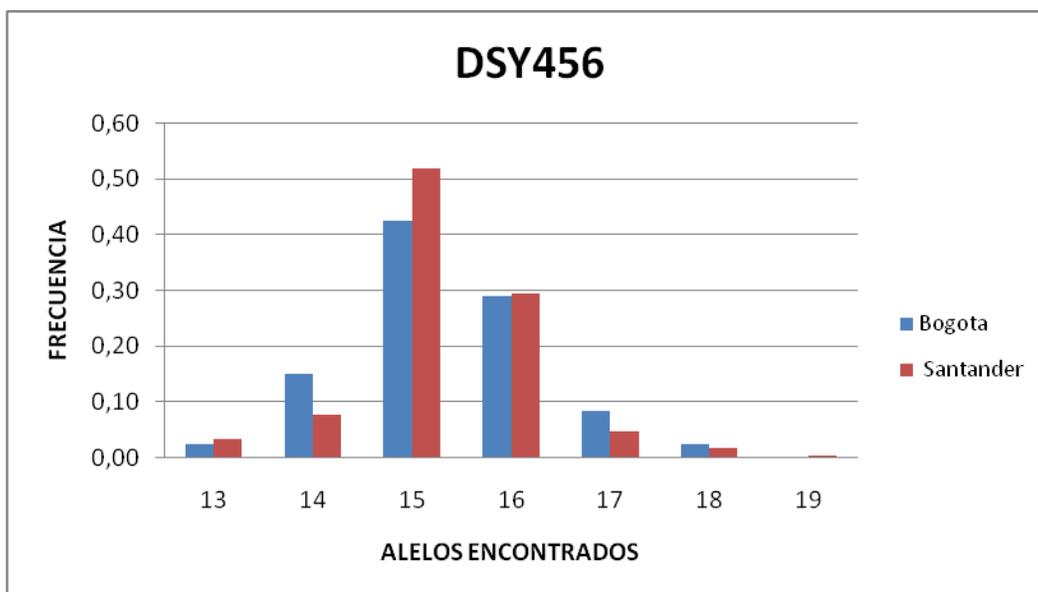
Se estimaron las distribuciones de las frecuencias alélicas para cada uno de los marcadores del cromosoma Y en la ciudad de Bogotá y el departamento de Santander así como su diversidad génica. En el anexo 1 se muestran las frecuencias alélicas y la diversidad génica calculadas para cada una de las poblaciones y sistemas genéticos estudiados.

Los resultados obtenidos para los STR de cromosoma Y estudiados en la ciudad de Bogotá y departamento de Santander se compararon con datos publicados de otras poblaciones. Para realizar el análisis comparativo se escogieron poblaciones donde se estudiaron por lo menos 10 marcadores de los analizados en este estudio. Las comparaciones se realizaron con poblaciones de: Perú (Iannacone GC y col, 2005), Argentina (Fondevilla M y col, 2003), España (Martin P y col, 2004), Italia (Cerri N y col, 2004), El Salvador (Saul J y col, 2004), Korea (Shin DJ y col, 2001). En el anexo 2 se observan las frecuencias alélicas de las poblaciones de Korea, Argentina, Perú, Italia, El Salvador y España.

##### 6.2.1.1. Sistema DYS456

En este sistema genético se encontraron siete alelos (13-19), siendo el alelo 15 el más frecuente para la ciudad de Bogotá y departamento de Santander seguido por

el alelo 16. Los alelos menos frecuentes fueron el 18 y 19 para el departamento de Santander y para la ciudad de Bogotá fueron el 13 y 18, el alelo 19 no está presente en la ciudad de Bogotá. Este marcador presenta una distribución unimodal no sesgada para las poblaciones estudiadas como lo muestra la figura 3



**Figura 3.** Distribución de las frecuencias alélicas en las Poblaciones de Bogotá y Santander para el locus DYS456

En los estudios realizados en las poblaciones de Argentina, EL Salvador, Italia, Perú, Korea y España este marcador no fue analizado.

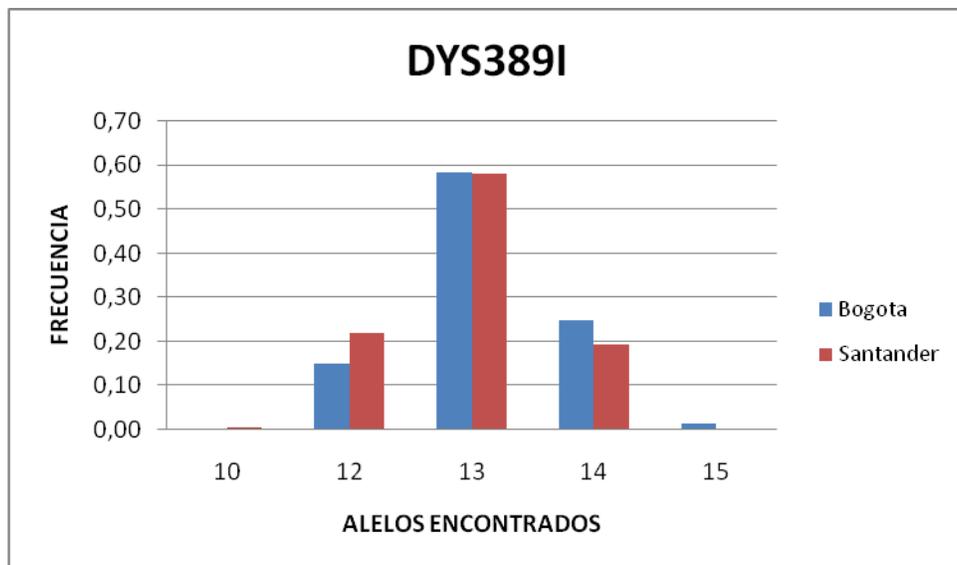
La diversidad génica calculada para las poblaciones de Bogotá y Santander fue de 0,673.

#### 6.2.1.2. Sistema DYS389I

Para este sistema se encontraron cinco alelos en las poblaciones de Perú y Korea (11-15) y cuatro alelos para las poblaciones de Bogotá, Santander, Argentina, El Salvador, Italia y España (10, 12-14 y 15), el alelo 13 fue el más frecuente para la mayoría de las poblaciones con una frecuencia superior a (0,5%) excepto en la

población de Korea donde el alelo más frecuente fue el 12 con una frecuencia de (0,4%). El alelo 15 no fue detectado en el departamento de Santander y fue el menos frecuente en las poblaciones de Bogotá, Argentina, Italia, El Salvador, España y Korea; para la población de Perú el alelo menos frecuente fue el 11 y en Santander el alelo 10 fue el menos frecuente y no se detecto en la población de Bogotá.

Para este marcador se observa que las poblaciones de Bogotá y Santander presentan una distribución unimodal no sesgada como nos muestra la figura 4.

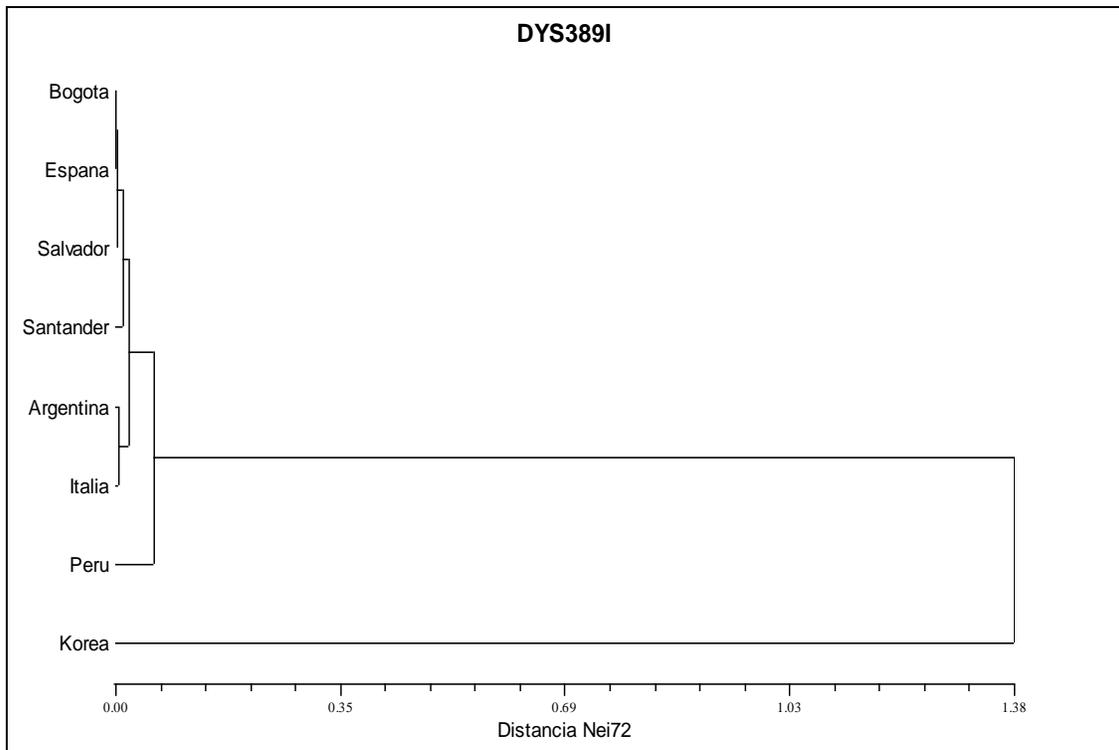


**Figura 4.** Distribución de las frecuencias alélicas en las Poblaciones de Bogotá y Santander para el locus DYS389I

La diversidad génica calculada para este marcador en las poblaciones de Bogotá y Santander fue de (0,577) y para las poblaciones de Perú (0,587), Korea (0,669), Argentina (0,507), El Salvador (0,544), Italia (0,444) y España (0,575).

Se realizo un análisis comparativo de las frecuencias alélicas utilizando la distancia de Nei (1972) en las poblaciones de Santander, Bogotá, Italia, Argentina, Perú, El Salvador, Korea y España.

A continuación se muestra el dendograma resultante del análisis.



**Figura 5.** Dendograma para el locus DYS389I

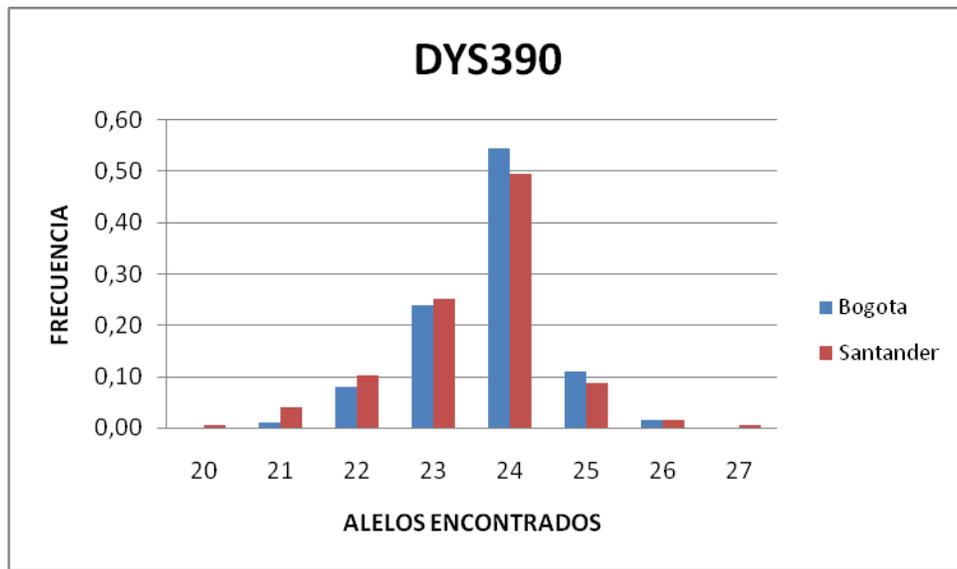
En este dendograma se observan dos clúster, el primero formado por las poblaciones de Bogotá, España, El Salvador, Santander, Argentina, Italia; probablemente comparten una gran similitud debido a la influencia Europea especialmente de origen Español quienes fueron los primeros en poblar el continente americano. El segundo clúster formado por Perú el cual muestra una diferencia leve con el anterior la cual puede ser debida a que la muestra trabajada en el estudio peruano proviene de amerindios. Korea por su parte muestra menor similitud con las otras poblaciones probablemente porque su influencia es de origen asiático y no europeo. En este dendograma también se puede resaltar una gran similitud entre las poblaciones de Argentina e Italia debido seguramente a que la mayoría de los habitantes de origen europeo que llegaron a esta región fueron italianos, este dato se confirmó al realizar un censo en el año de 1869 donde de 1.737.000 habitantes, 211.000 eran extranjeros: 72.000 eran de origen

italiano; 35.000 españoles; 32.000 franceses; 11.000 ingleses; 6.000 suizos; 5.000 alemanes; el resto pertenecía a países limítrofes (<http://www.geocities.com/marilisan/la-inmigracion-italiana-en-Argentina.html>).

#### 6.2.1.3. Sistema DYS390

Para este sistema genético en la población de Santander se observaron ocho alelos (20-27), en la población de Korea se observaron siete alelos (20-26) en las poblaciones de Bogotá, España, Perú y El Salvador se observaron seis alelos (21-26) y por último se observaron cinco alelos en la población de Argentina (22-25, 27) e Italia (22-26). En la mayoría de las poblaciones analizadas el alelo más frecuente es el 24 con un valor por encima del (0,5%) excepto en las poblaciones de Korea y Perú donde el alelo más frecuente es el 23 con valores de (0,5%) y (0,4%) respectivamente. El alelo menos frecuente para la ciudad de Bogotá el alelo 21 con una frecuencia de (1,0%), además de esto no se observaron los alelos 20 y 27 en esta población. En la población de Korea los alelos menos frecuentes fueron el 20, 21 y 26 con una frecuencia de (0,003%), en la población de Perú el alelo menos frecuente fue el 22 con una frecuencia de (0,038%), en la población de Italia y España el alelo menos frecuente fue el 26 con frecuencias por debajo de (0,1%), en las poblaciones de Argentina y El Salvador el alelo menos frecuente fue el 27 con una frecuencia de (0,01%) y (0,008) respectivamente y por último para la población de Santander los alelos menos frecuentes con un valor de (0,005%) fueron el 20 y 27.

Se observó que para las poblaciones de Bogotá y Santander la figura 6 nos muestra que hay una distribución unimodal no sesgada.

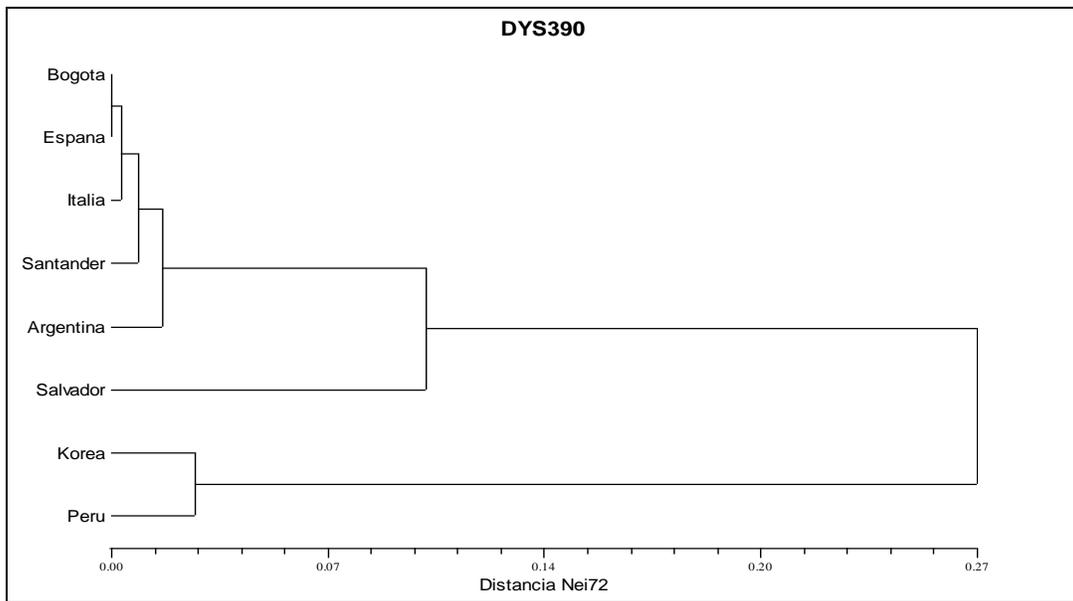


**Figura 6.** Distribución de las frecuencias alélicas en las Poblaciones de Bogotá y Santander para el locus *DYS390*

La diversidad génica calculada para este marcador en las poblaciones de Bogotá y Santander fue de (0,652), Perú (0,680), Korea (0,625), Italia (0,546), España (0,606), Argentina (0,667) y El Salvador (0,672).

Se realizó un análisis comparativo de las frecuencias alélicas de *Nei* en las poblaciones de Santander, Bogotá, Italia, Argentina, Perú, El Salvador, Korea y España mediante el programa de NTSYS.

A continuación se muestra el dendograma resultante del análisis.



**Figura 7.**Dendrograma para el locus DYS390

Se observa la formación de dos clúster: el primero se forma entre las poblaciones de Bogotá, España, Italia, Santander Argentina y El salvador como ya se menciona puede ser debido a que su mayor componente genético de cromosoma Y es de origen europeo, el segundo clúster está formado por las poblaciones de Korea y Perú. Por ser este muestreo de población amerindia probablemente la información del cromosoma Y mantiene el origen asiático; Además, Perú a pesar de haber sido colonizado por Españoles, presentó también una influencia marcada de origen asiático la cual se dio durante el siglo pasado debido a problemas sociales y económicos que vivían en su país de origen. Los inmigrantes que llegaron a Perú principalmente eran chinos (tusán) que llegaron desde Guangdong y descendientes de japoneses (nikkei) que llegaron en el siglo XIX desde Hiroshima, Nagasaki, Fukuoka, Hokkaido, Kochi, Kumamoto y Tokio. Estos

inmigrantes se dedicaron a trabajar especialmente en la agricultura cultivos de arroz y en la extracción de guano. (Rodríguez P, H. 1995).

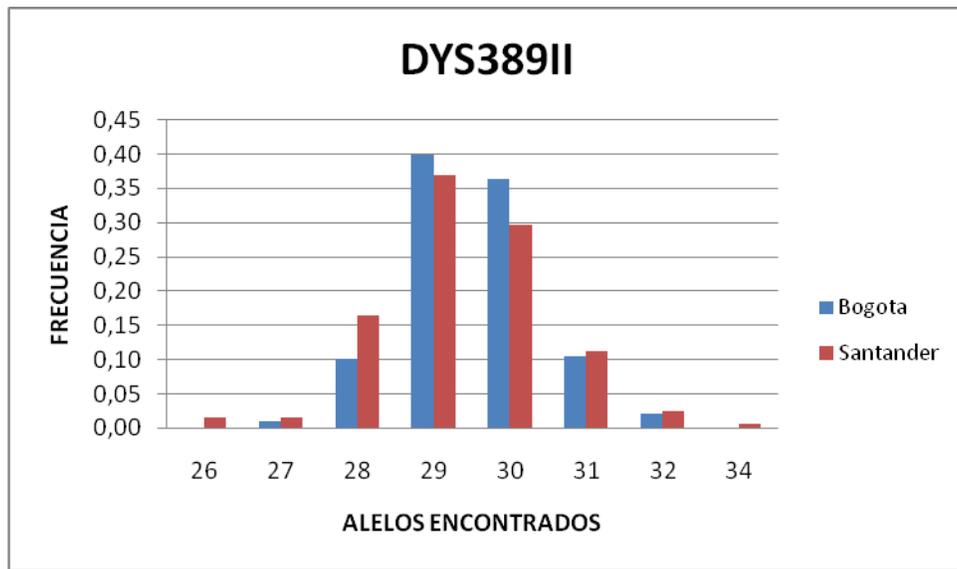
#### 6.2.1.4. Sistema DYS389II

Para este sistema Y-STR, se encontraron 8 alelos (26-32, 34) en la población de Santander, siete alelos en las poblaciones de Perú y El Salvador (27-33), para las poblaciones de Bogotá, España y Korea se observaron seis alelos (27-32) lo mismo que para Italia (28-33) y por ultimo en la población de Argentina se observaron cuatro alelos (28-31).

El alelo más frecuente para las poblaciones de Bogotá, Santander, Korea, Argentina, El Salvador e Italia fue el 29 con una frecuencia superior a (0,4%), para la población de España fue el 30 (0,4%) y para la población de Perú fue el 31 (0.3%).

El alelo menos frecuente para las poblaciones de Bogotá y el Salvador fue el 27 con una frecuencia de (0,01%), para Santander el alelo 34 (0,005%), para Korea y España el alelo 32 (0,01%), para Argentina el alelo 31 (0,05%) y por ultimo para Perú e Italia el alelo 33 (0,01%).

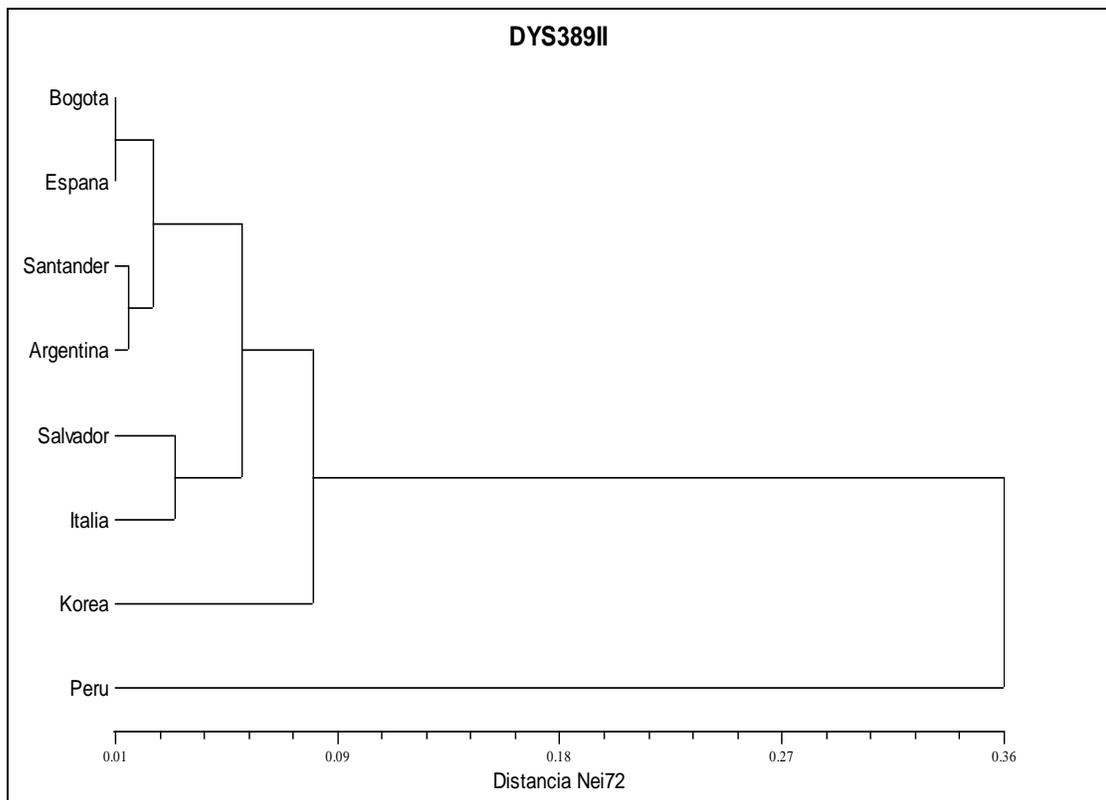
Se observo que para las poblaciones de Bogotá y Santander en la figura 8 hay una distribución unimodal no sesgada.



**Figura 8.** Distribución de las frecuencias alélicas en las Poblaciones de Bogotá y Santander para el locus DYS389II

La diversidad génica para este sistema en cada una de las poblaciones fue de (0,715) para Bogotá y Santander, Argentina (0,673), El Salvador (0,701), Perú (0,768), Italia (0,59), Korea (0,734) y España (0,562).

Al realizar el estudio comparativo por medio del programa NTSYS en las poblaciones de Santander, Bogotá, Italia, Argentina, Perú, El Salvador, Korea y España observamos el siguiente dendograma



**Figura 9.** Dendrograma para el locus DYS389II

El dendrograma nos muestra para este marcador la formación de dos clúster: el primero formado por las poblaciones de Bogotá, España, Santander, Argentina, Salvador e Italia lo que nos sigue indicando que probablemente los Europeos influyeron en las frecuencias de cromosoma Y en el continente americano. El segundo clúster está formado por Korea y Perú que como ya se menciono Perú tiene una gran influencia de origen asiático, en la actualidad se calcula que el 12% por ciento de la población (3,36 millones de peruanos) tiene algún antepasado de origen asiático (Censo, 1993). Se observa también en el dendrograma una gran similitud entre la población de Santander y Argentina; a pesar de que la presencia de Argentinos en la población de Santander no es tan marcada puede estar relacionada con el hecho de migraciones que realizaron los alemanes durante el siglo XIX y pre- segunda guerra mundial y post-guerra al territorio Argentino ([www.embajada-alemana.org.ar/culturas/](http://www.embajada-alemana.org.ar/culturas/)) y de alemanes que llegaron al territorio

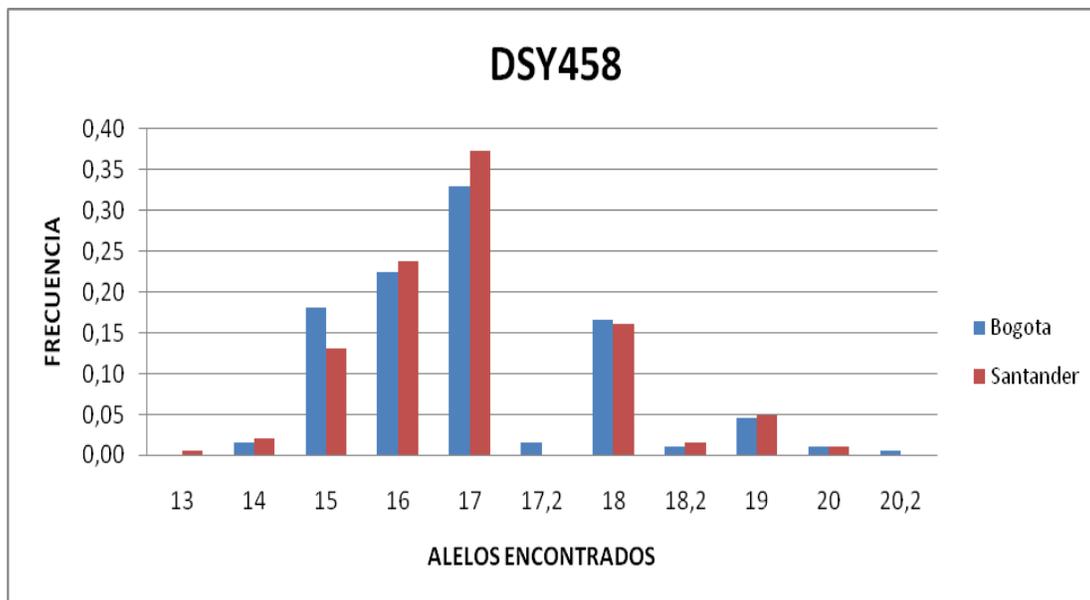
colombiano ocupando el departamento de Santander durante el siglo XIX instalándose en el municipio de Zapatoca.

#### 6.2.1.5. Sistema DYS458

Este es el marcador del cromosoma-Y con el mayor número de alelos presentes, se observaron once en total (13-20). El alelo más frecuente para la ciudad de Bogotá y departamento de Santander fue 17 con una frecuencia de (0,33%) y (0,37%) respectivamente. En el departamento de Santander se observó un alelo intermedio el 18,2 con una frecuencia de (1,46%), el alelo menos frecuente fue el 13 con una frecuencia de (0,004). Para la ciudad de Bogotá se observaron tres alelos intermedios: 17,2, 18,2 y 20,2 con una frecuencia de (0,01). El alelo 13 no estuvo presente en esta población.

La diversidad génica para estas dos poblaciones fue de (0,770).

Se observó que para las poblaciones de Bogotá y Santander hay una distribución unimodal con tendencia marcada hacia la izquierda para los alelos más frecuentes como se observa en la figura 10.



**Figura 10.** Distribución de las frecuencias alélicas en las Poblaciones de Bogotá y Santander para el locus DYS458

En los estudios realizados en las poblaciones de Argentina, EL Salvador, Italia, Perú, Korea y España este marcador no fue analizado.

#### 6.2.1.6. Sistema DYS19

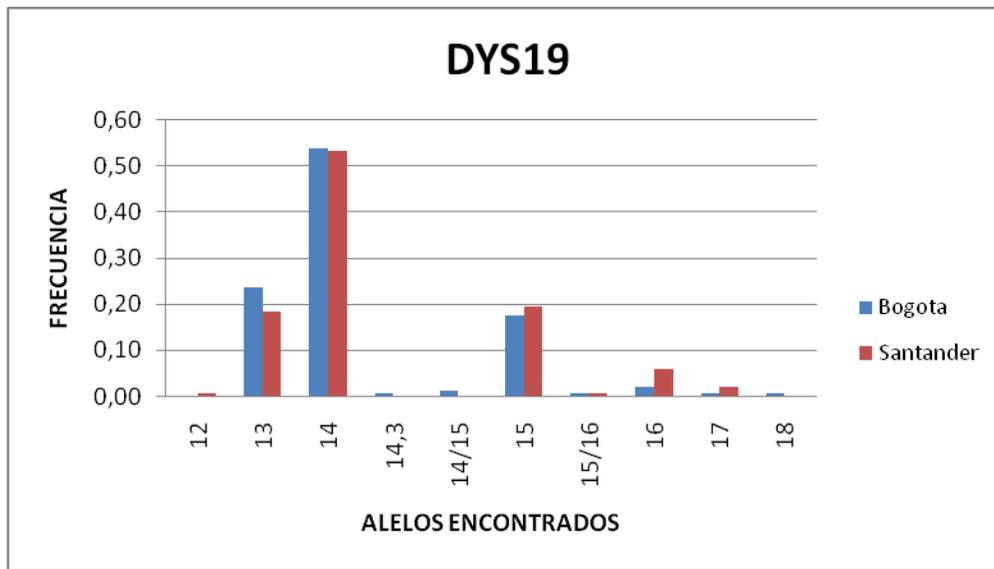
Este marcador también presenta un **buen** número de alelos, en la población de Bogotá se observaron nueve alelos (13-18), en la población de Santander se observaron siete alelos (12-17), en la población de Korea se observaron seis alelos (13-18) y en las poblaciones de Italia, España, Argentina, Perú, El Salvador se observaron cinco alelos (13-17).

El alelo más frecuente para la mayoría de las poblaciones fue el 14 con una frecuencia mayor al (0,5%) excepto para El Salvador que tuvo una frecuencia de (0,4%).

Para las poblaciones de Korea el alelo 15 fue el más frecuente (0,4%) y en la población de Perú fue el alelo 13 (0,6%).

Los alelos menos frecuentes para las diferentes poblaciones son 17 y 18 (0,01%) Bogotá, 17 (0,02%) para Santander, 13 (0,01) para Korea, el alelos 16 (0,01) para España, 16 y 17 (0,01) para Argentina, el alelo 16 para Perú, El Salvador e Italia con una frecuencia de (0,03%) y (0,01) respectivamente.

Se observó que para las poblaciones de Bogotá y Santander hay una distribución unimodal con tendencia marcada hacia la izquierda para los alelos más frecuentes como se observa en la figura 11.

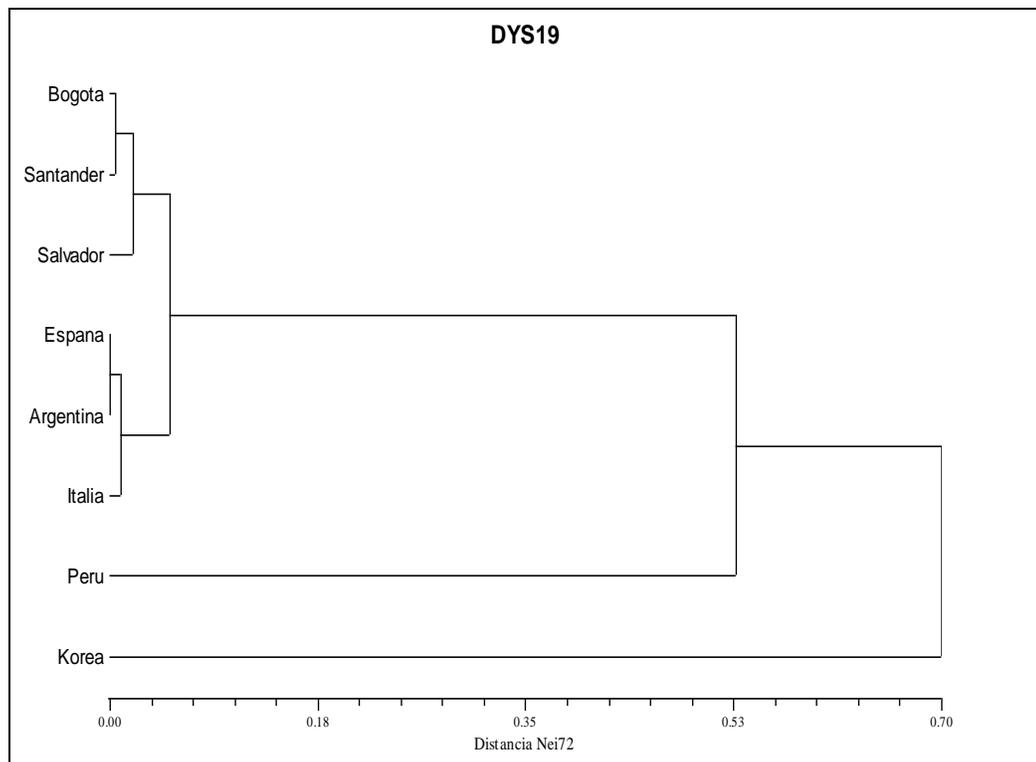


**Figura 11.** Distribución de las frecuencias alélicas en las Poblaciones de Bogotá y Santander para el locus **DYS19**.

En la ciudad de Bogotá se encontraron dos duplicaciones 14/15 y 15/16, se observó un alelo intermedio el 14,3. El alelo 12 no se observó en esta población y para la población de Santander no se presentaron alelos intermedios, solo se presentó una duplicación 15/16 y el alelo 18 no se observó en esta población.

La diversidad génica en la población de Bogotá y Santander fue de (0,633), en las demás poblaciones se observó que la diversidad génica para Corea fue de (0,683), Argentina (0,622), Italia (0,581), Perú (0,550), España (0,562) y El Salvador (0,678).

Al realizar el estudio comparativo por medio del programa NTSYS en las poblaciones de Santander, Bogotá, Italia, Argentina, Perú, El Salvador, Corea y España observamos el siguiente dendrograma



**Figura 12.** Dendrograma para el locus DYS19.

El dendrograma presenta una estructura similar a los anteriores marcadores descritos. También se observa una estrecha relación entre Argentina, Italia y España, suceso que puede ser debido a que los españoles aunque fueron muy pocos la mayoría de ellos eran conquistadores y colonizadores fueron los primero en llegar al territorio Argentino, luego se presenta la inmigración realizada por los Italianos la más numerosa formando la mayor etnia de la población Argentina. Se confirma a Korea y Perú como grupo externo mostrando poca similitud con las otras poblaciones lo que puede ser posible a su influencia de origen asiático como ya se ha mencionado (Rex GA y et al, 1976).

#### 6.2.1.7. Sistema DYS393

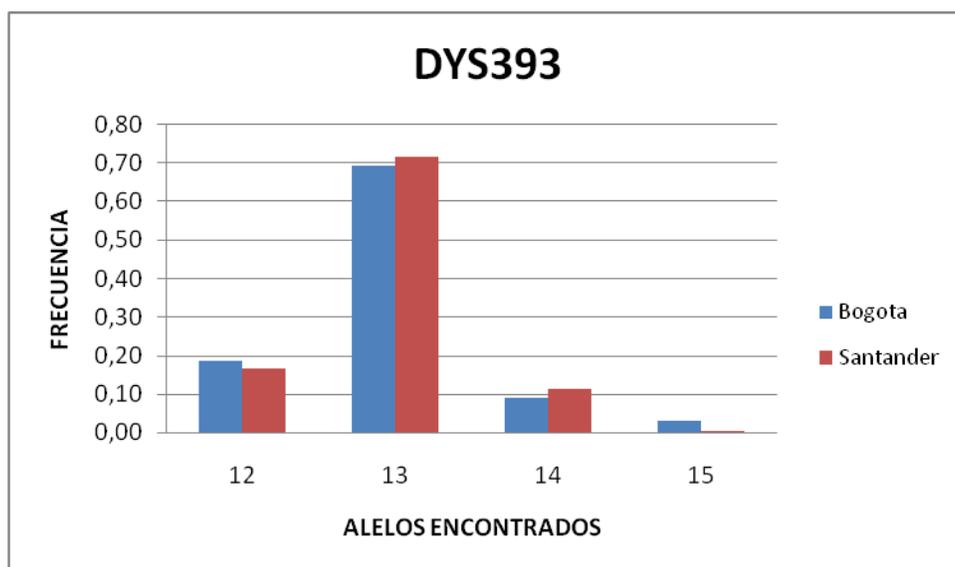
En este marcador Y-STR se observo en la población de Korea siete alelos (11-17), le siguen las poblaciones de España e Italia con cinco alelos (11-15) y por

último cuatro alelos (12-15) en las poblaciones de Bogotá, Santander, Argentina, Perú y El Salvador,

El alelo más frecuente para la mayoría de las poblaciones es el 13 con una frecuencia mayor al (0,5%), excepto para la población de Korea donde el alelo más frecuente es el 12 con una frecuencia de (0,4%).

El alelo menos frecuente para las poblaciones de Bogotá, Santander, Perú, El Salvador, Argentina e Italia es el 15 con frecuencias por debajo del (0,1%), para la población de Korea es el 17 (0,003%) y para la población de España es el 11 (0,01%).

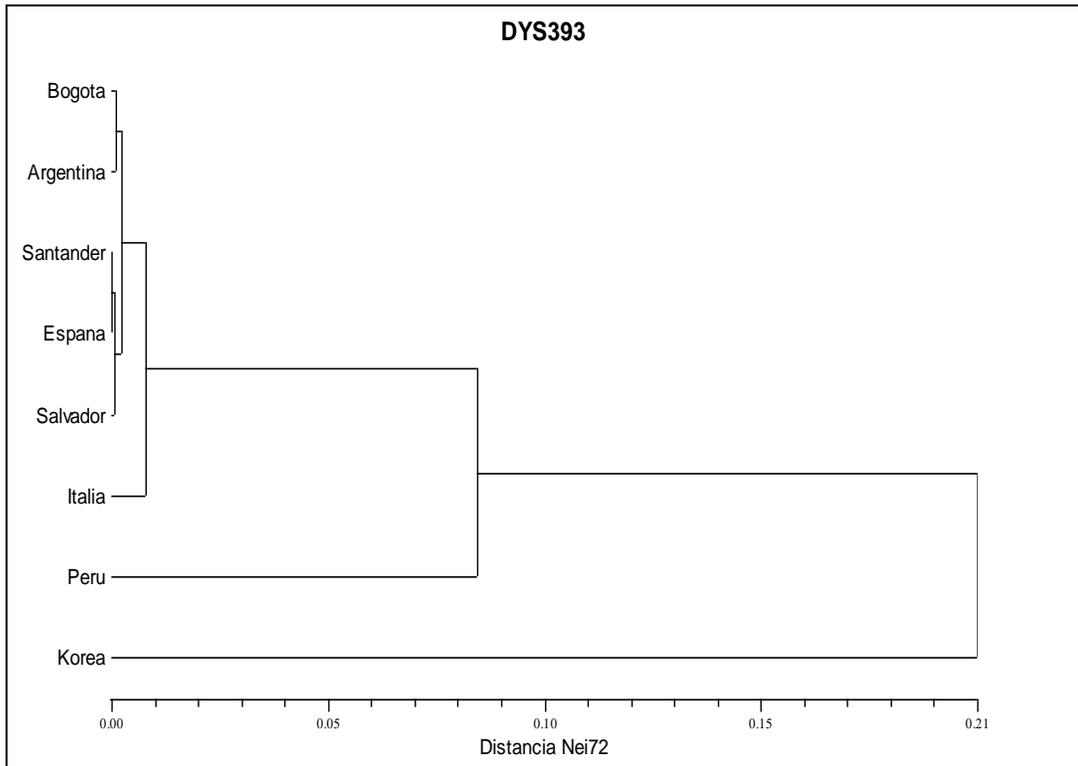
Los datos observados en la figura 13 para las poblaciones de Bogotá y Santander presentan una distribución unimodal no sesgada.



**Figura 13.** Distribución de las frecuencias alélicas en las Poblaciones de Bogotá y Santander para el locus *DYS393*

La diversidad génica calculada para las poblaciones de Bogotá y Santander es de (0,460), El Salvador (0,415), España (0,462), Perú (0,553), Italia (0,378), Argentina (0,486) y Korea (0,638).

En el estudio comparativo por medio del programa NTSYS en las poblaciones de Santander, Bogotá, Italia, Argentina, Perú, El Salvador, Korea y España se observa el siguiente dendograma



**Figura 14.** Dendograma para el locus DYS393

Este dendograma presenta la misma estructura de los anteriores. Se resalta una estrecha relación entre las poblaciones de Bogotá, Argentina, Santander, España y El Salvador probablemente a que las poblaciones anteriores tengan un mayor componente genético de cromosoma Y de origen Europeo.

Korea y Perú por su parte siguen mostrándose como grupo externo alejado de las otras poblaciones presentando poca similitud con estas.

#### 6.2.1.8. Sistema DYS391

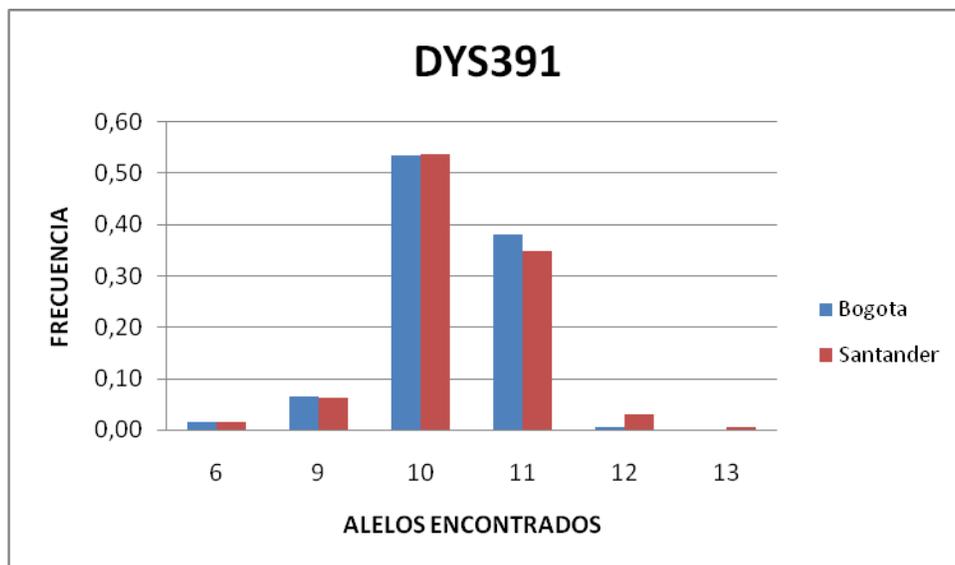
En este sistema se observaron seis alelos (6,9-13) para la población de Santander, cinco para las poblaciones de Bogotá (6, 9-12), y El Salvador (8-12) y

cuatro alelos para las poblaciones de Korea (8-11), España, Argentina, Perú e Italia (9-12).

El alelo más frecuente para las poblaciones de Bogotá, Santander, Korea, Argentina, Perú y El Salvador es el 10 con una frecuencia superior al (0,5%). Para las poblaciones de Italia y España el alelo más frecuente es el 11 con una frecuencia superior al (0,5%).

Para las poblaciones de Bogotá, España y Perú el alelo menos frecuente es el 12 con una frecuencia inferior al (0,1%), en Santander es el alelo 13 (0,005%), Korea el alelo 8 (0,003%), el alelo 9 en la población de Argentina (0,03%) e Italia (0,001) y El Salvador los alelos 8 y 12 (0,01%).

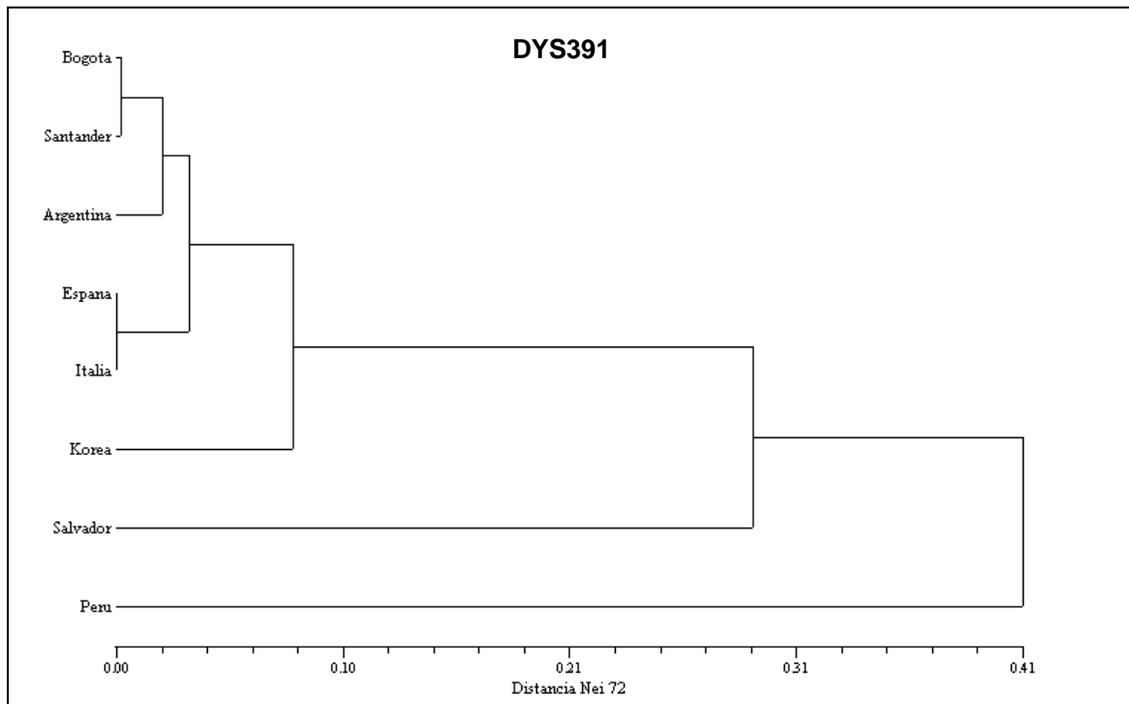
Se observó que las poblaciones de Bogotá y Santander presentan una distribución unimodal no sesgada como se muestra en la figura 15.



**Figura 15.** Distribución de las frecuencias alélicas en las Poblaciones de Bogotá y Santander para el locus **DYS391**

La diversidad génica calculada para las poblaciones de Bogotá y Santander es de (0,575), El Salvador (0,526), España (0,561), Perú (0,443), Italia (0,522), Argentina (0,559) y Korea (0,402).

En el estudio comparativo por medio del programa NTSYS en las poblaciones de Santander, Bogotá, Italia, Argentina, Perú, El Salvador, Korea y España se observa el siguiente dendograma



**Figura 16.** Dendograma para el locus DYS391.

En este dendograma se observan tres clúster el primero formado por las poblaciones de Bogotá, Santander y Argentina. El segundo clúster formado por Korea, Perú y El Salvador y el último clúster formado por las poblaciones de España e Italia donde se observa que comparten una gran similitud.

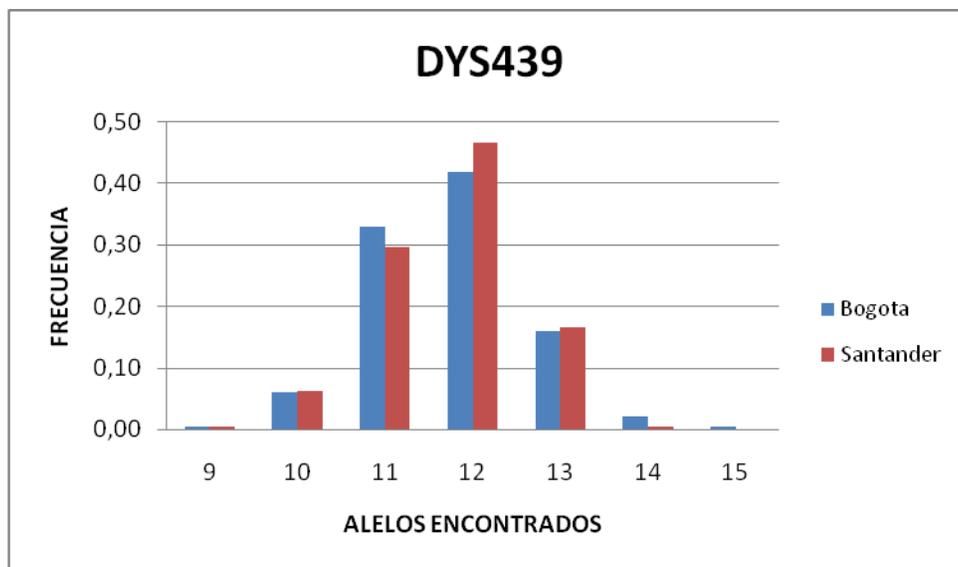
#### 6.2.1.9. Sistema DYS439

Para este sistema se encontraron siete alelos (9-15) en la población de Bogotá, seis alelos en las poblaciones de Santander y Perú (9-14); España (10-15) y cinco

alelos en la población de Italia (10-14). En las poblaciones de El Salvador, Argentina y Korea no se reporto análisis para este marcador.

El alelo más frecuente fue el 12 para las poblaciones de Bogotá (0,42%), Santander (0,47%), Perú (0,38%), España (0,47%) e Italia (0,64%); el alelo menos frecuente es el 15 para la población de Bogotá (0,01%), alelo 9 para la población de Santander (0,005%) y Perú (0,03%), los alelos 14 y 15 para la población de España (0,01%) y el alelo 10 para la población de Italia (0,04%).

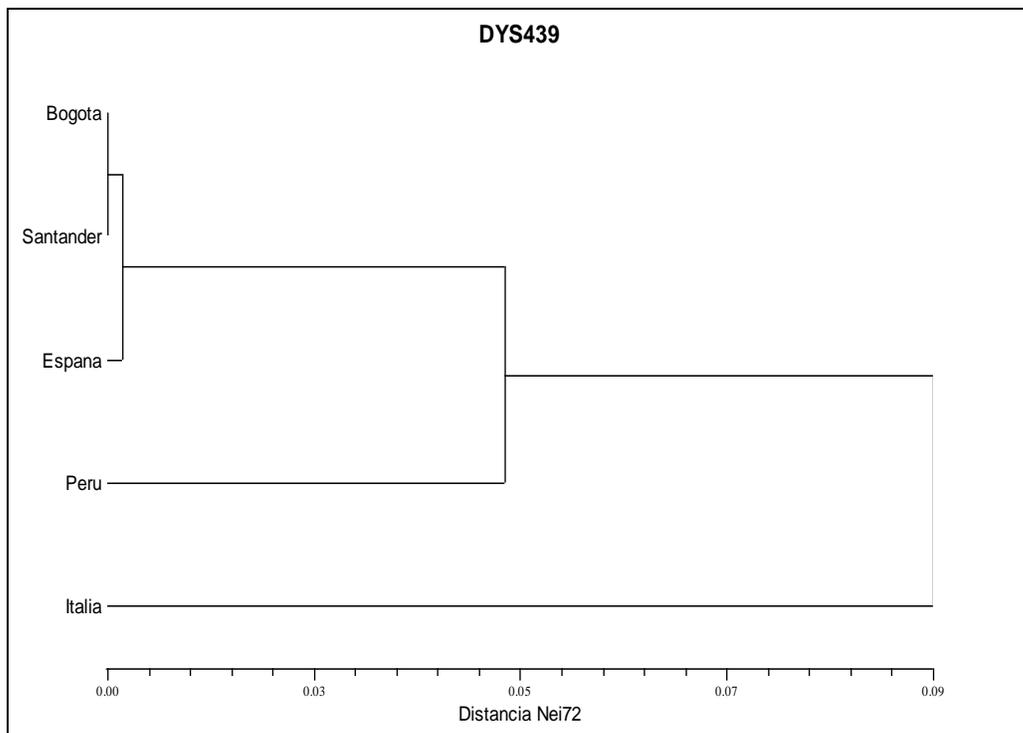
Se observó en la figura 17 una distribución unimodal no sesgada para las poblaciones de Bogotá y Santander.



**Figura 17.** Distribución de las frecuencias alélicas en las Poblaciones de Bogotá y Santander para el locus *DYS439*

La diversidad génica calculada para las poblaciones de Bogotá y Santander es de (0,676), España (0,655), Perú (0,733) e Italia (0,543).

En el estudio comparativo por medio del programa NTSYS en las poblaciones de Santander, Bogotá, Italia, Perú, y España se observa el siguiente dendograma



**Figura 18.** Dendrograma para el locus DYS439

En este dendrograma se observa la formación de un solo clúster entre Bogotá, Santander, España, Perú e Italia. Aunque Perú haya mostrado una gran diferencia con estas poblaciones en los demás clúster debido a su influencia de origen asiático no se puede dejar a un lado que españoles conquistadores y soldados también llegaron a este territorio estableciéndose el Virreynato del Perú (Clarence H, 1972).

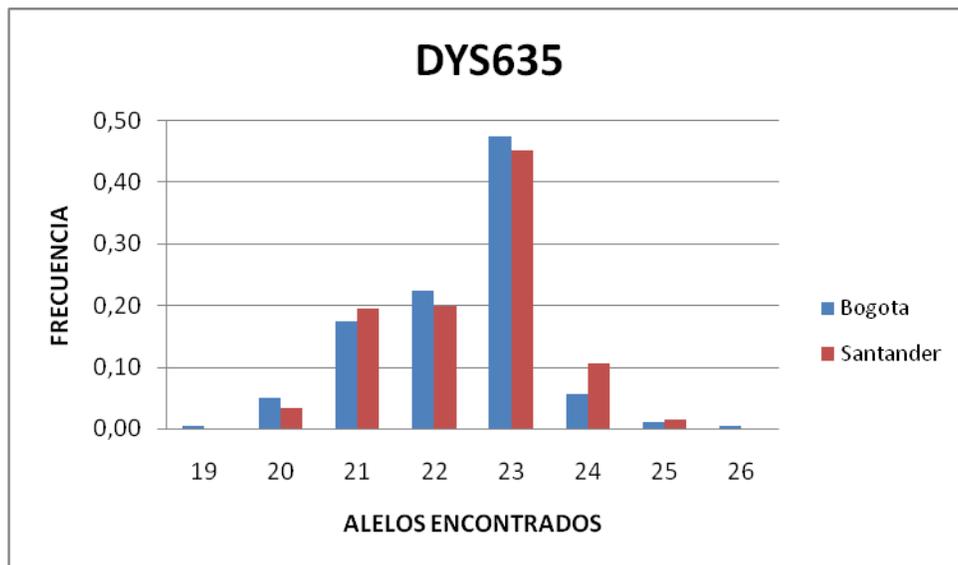
#### 6.2.1.10. Sistema DYS635 o (GATA-C4)

Para este marcador Y-STR se observaron ocho alelos en total (19-26) para la población de Bogotá y seis alelos para la población de Santander (20-25). El alelo más frecuente fue el 23 con una frecuencia de (0,48%) para la población de Bogotá y (0,43%) para la población de Santander.

Los alelos 19 y 26 no se observaron en el departamento de Santander y fueron los menos frecuentes en la población de Bogotá con una frecuencia de (0,01%). En la

población de Santander el alelo menos frecuente fue el 25 con una frecuencia de (0,01%). La diversidad génica calculada para estas dos poblaciones fue de (0,699).

Se observó que para las poblaciones de Bogotá y Santander hay una distribución unimodal no sesgada como lo muestra la figura 19.



**Figura 19.** Distribución de las frecuencias alélicas en las Poblaciones de Bogotá y Santander para el locus *DYS635*.

Para las poblaciones de España, Italia, El Salvador, Perú, Korea y Argentina no se realizaron análisis de este marcador.

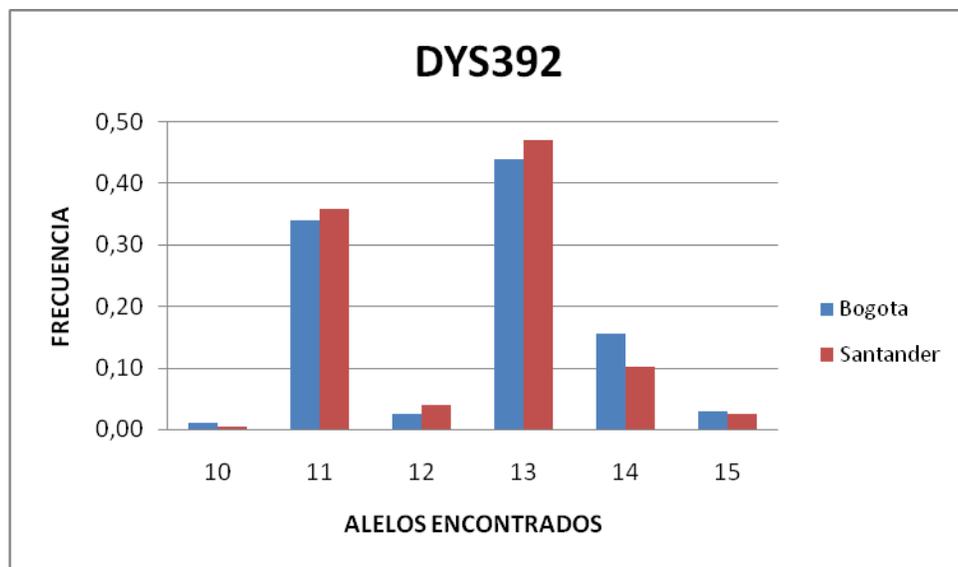
#### 6.2.1.11. Sistema *DYS392*

Para este marcador se observaron siete alelos en la población de Perú (11-17), seis alelos en las poblaciones de Bogotá, Santander, Argentina e Italia (10-15); Korea (11-16) y cinco alelos en la población de El Salvador (10-14).

Para la mayoría de las poblaciones el alelo más frecuente fue el 13 con una frecuencia superior al (0,4%), excepto para las poblaciones de Perú donde el alelo 14 (0,35%) fue el más frecuente y en El Salvador el alelo 12 (0,38%).

El alelo menos frecuente para las poblaciones de Bogotá (0,01%), Santander (0,005%), El Salvador (0,008%) e Italia (0,01%) fue el alelo 10; para la población de Korea fue el alelo 16 (0,003%), España los alelos 10 y 15 (0,02%), Argentina alelo 15 (0,01%) y Perú el alelo (0,01%).

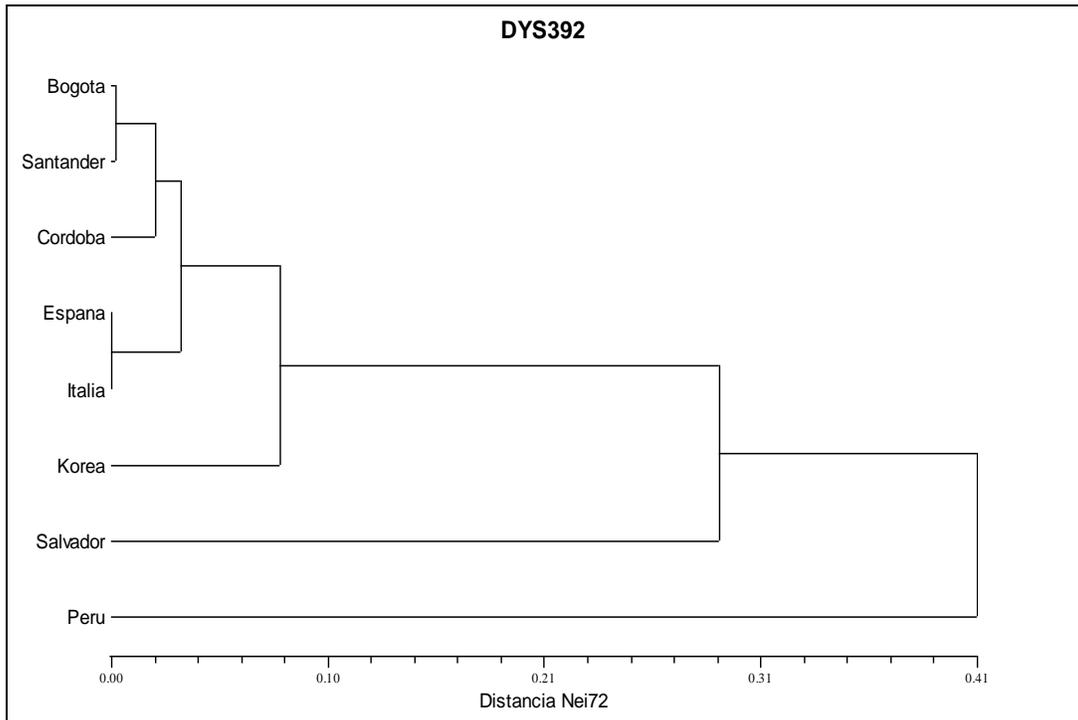
Este locus presenta un comportamiento bimodal para las poblaciones de Bogotá y Santander con tendencia marcada hacia la derecha para los alelos más frecuentes como lo muestra la figura 20.



**Figura 20.** Distribución de las frecuencias alélicas en las Poblaciones de Bogotá y Santander para el locus *DYS392*.

La diversidad génica para las poblaciones de Bogotá y Santander fue de (0,653), El Salvador (0,700), España (0,564), Perú (0,777), Italia (0,613), Argentina (0,584) y Korea (0,684).

En el estudio comparativo por medio del programa NTSYS en las poblaciones de Santander, Bogotá, Italia, Argentina, Perú, El Salvador, Korea y España se observa el siguiente dendograma



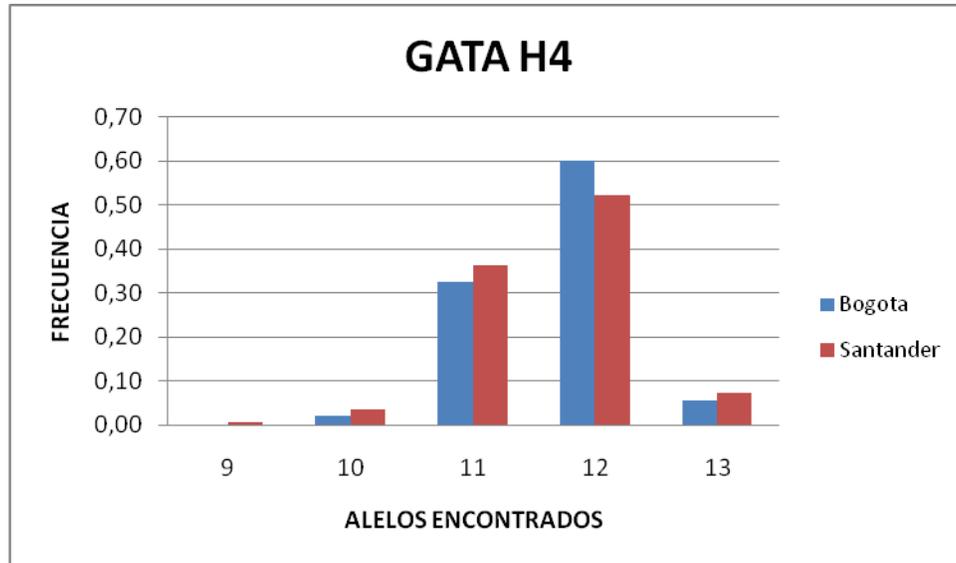
**Figura 21.** Dendograma para el locus DYS392.

Se observa la formación de dos clúster el primero formado por la población de Perú y el segundo clúster formado por las poblaciones de Bogotá, Santander y Argentina, España, Italia, Korea y El salvador.

#### 6.2.1.12. Sistema GATA-H4

En el departamento de Santander se observaron todos los alelos detectados para este sistema (9-13), mientras que en la ciudad de Bogotá el alelo 9 no se detectó. Para ambas poblaciones el alelo 12 fue el más frecuente con un valor de (0,6%) para la población de Bogotá y (0,52%) para la población de Santander. El alelo menos frecuente es el 10 para la población de Bogotá (0,02%) y el alelo 9 para la población de Santander (0,005%).

Se observó que para las poblaciones hay una distribución unimodal con tendencia a la derecha para los alelos más frecuentes como se muestra en la figura 22.



**Figura 22.** Distribución de las frecuencias alélicas en las Poblaciones de Bogotá y Santander para el locus GATA H4.

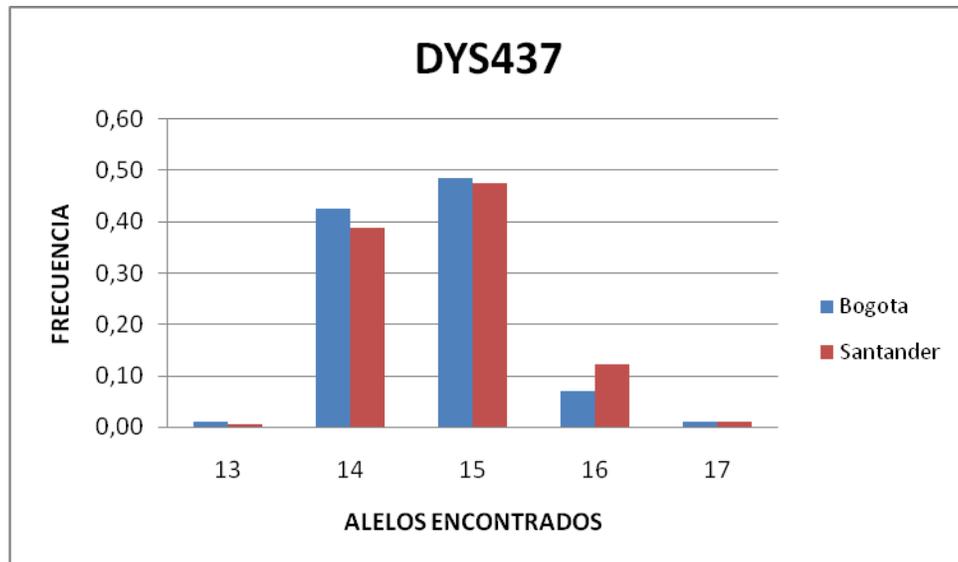
La diversidad génica observada para las poblaciones de Bogotá y Santander fue de (0,562).

#### 6.2.1.13. Sistema DYS437

Para este marcador se observaron cinco alelos (13-17) en las poblaciones de Bogotá y Santander, cuatro alelos en las poblaciones de España (14-17), Perú (13-16) y tres alelos en la población de Italia (14-16). El alelo más frecuente fue el 15 para las poblaciones de Bogotá (0,49%), Santander (0,48%), España (0,50) e Italia (0,56) y en la población de Perú fue el alelo 14 (0,77). Los alelos menos frecuentes fueron 13 y 17 para Bogotá (0,01%), Santander (0,005% y 0,001%), el alelo 17 para España (0,01%), el alelo 13 para Perú (0,06%) y el alelo 16 para Italia (0,14%).

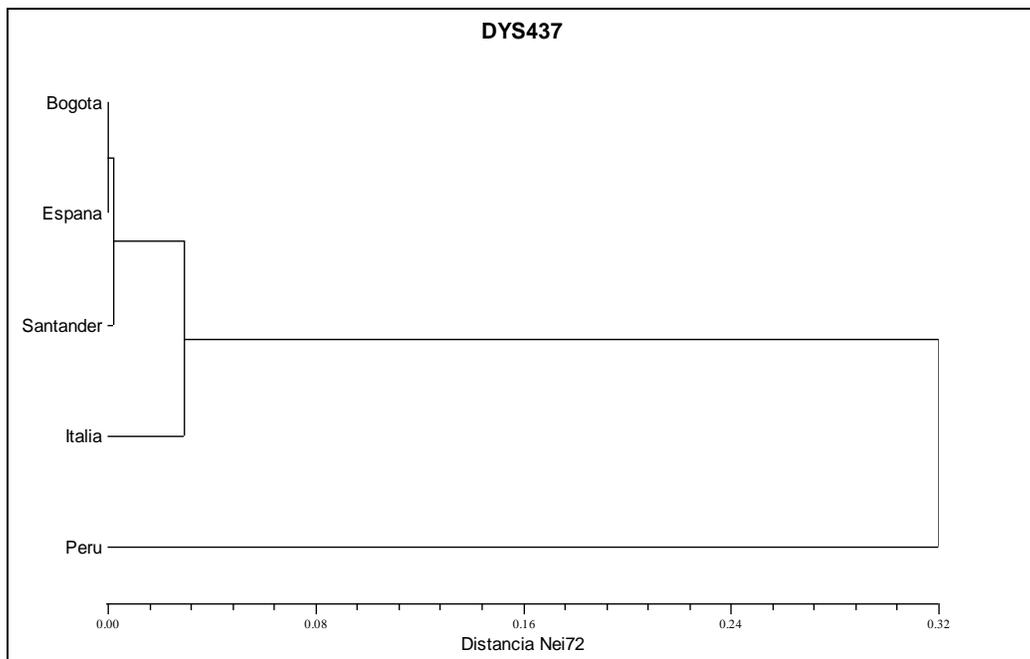
La diversidad génica calculada para las poblaciones de Bogotá y Santander fue de (0,596), España (0,574), Italia (0,574) y Perú (0,377).

Se observó que para las poblaciones de Bogotá y Santander la figura 23 nos muestra una distribución unimodal no sesgada.



**Figura 23.** Distribución de las frecuencias alélicas en las Poblaciones de Bogotá y Santander para el locus *DYS437*

En el estudio comparativo por medio del programa NTSYS en las poblaciones de Santander, Bogotá, Italia, Perú, y España se observa el siguiente dendograma



**Figura 24.** Dendrograma para el locus DYS437

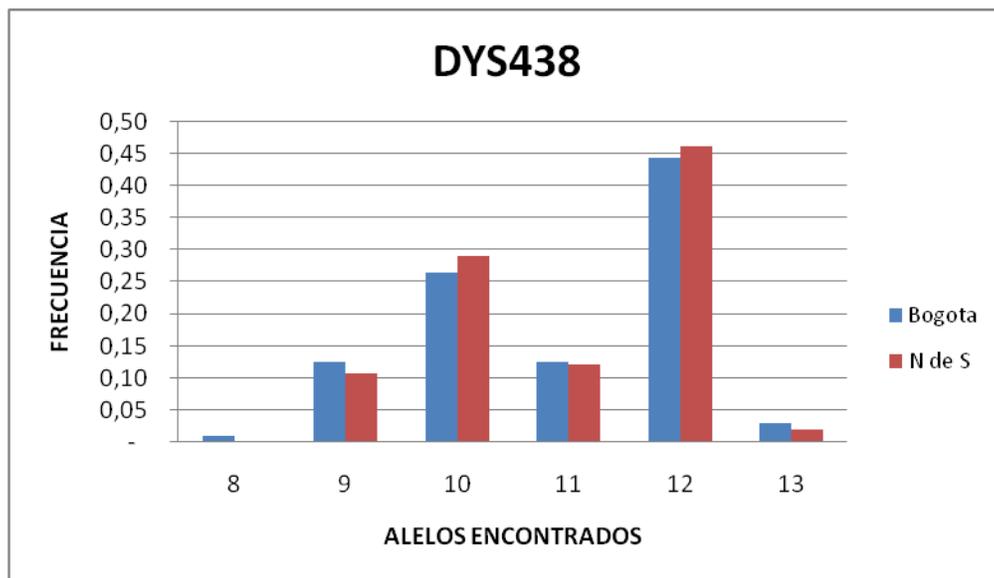
Se observa un clúster formado por Bogotá, España, Santander e Italia y como grupo externo a Perú presentando muy poca similitud como se ha observado en los dendogramas anteriores.

#### 6.2.1.14. Sistema DYS438

Para este marcador se observaron seis alelos en la población de Bogotá (8-13) y cinco alelos en las poblaciones de Santander, España, Perú e Italia (9-13).

Los alelos más frecuentes fueron el 12 para la población de Bogotá (0,44%), Santander (0,46%), España (,058%) e Italia (0,59%) y el 11 para la población de Perú (0,62%). Los alelos menos frecuentes son el 8 para Bogotá (0,01%), 13 para Santander (0,02%), España (0,03%), Perú (0,01%) y el 11 para Italia (0,05%).

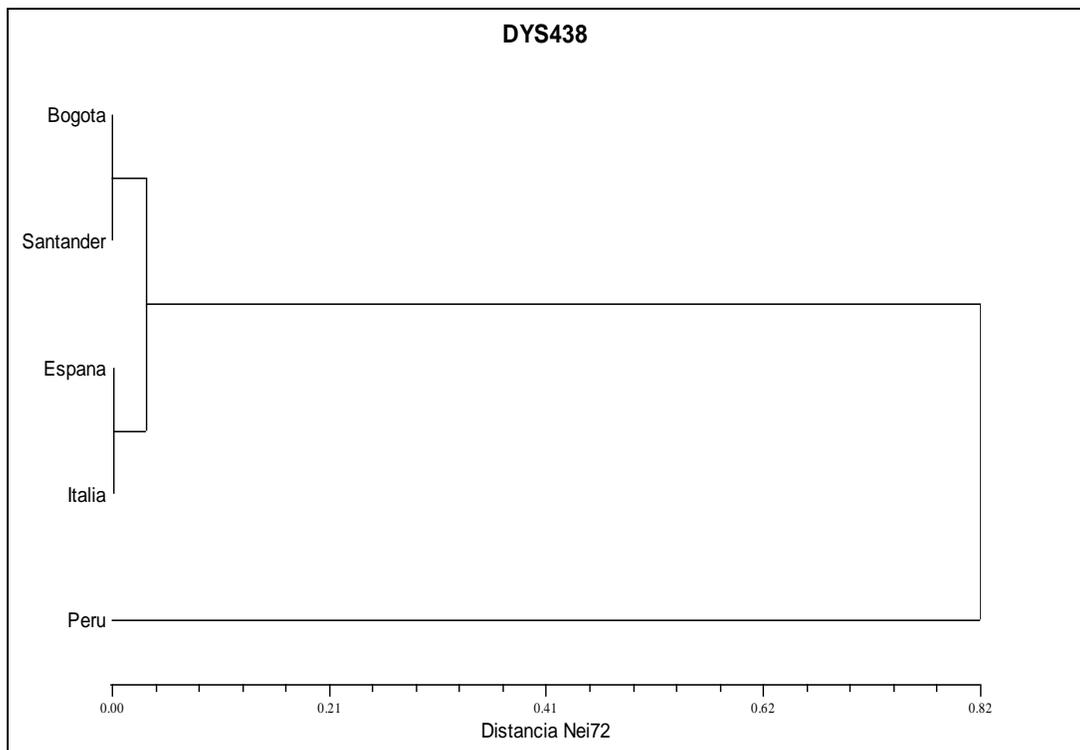
Este marcador presenta un comportamiento bimodal para las poblaciones de Bogotá y Santander con tendencia hacia la derecha para el alelo más frecuente como lo muestra la figura 25.



**Figura 25.** Distribución de las frecuencias alélicas en las Poblaciones de Bogotá y Santander para el locus *DYS438*.

La diversidad génica calculada en las poblaciones de Bogotá y Santander fue de (0,691), Italia (0,586), España (0,588) y Perú (0,562).

En el estudio comparativo por medio del programa NTSYS en las poblaciones de Santander, Bogotá, Italia, Perú, y España se observa el siguiente dendograma



**Figura 26.** Dendrograma para el locus DYS438.

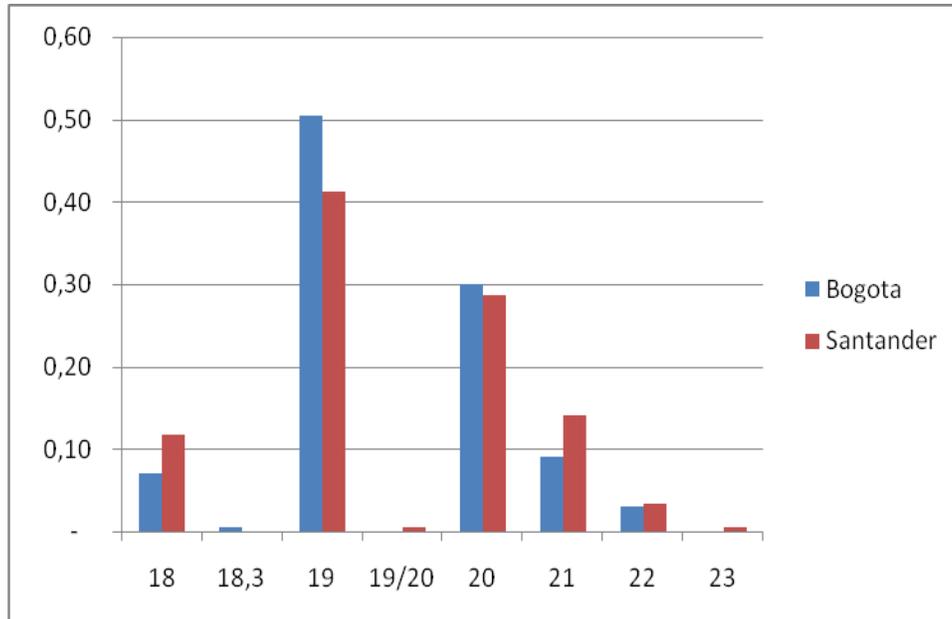
Se observa un clúster formado por Bogotá, España, Santander e Italia y se observa la población de Perú como grupo externo como ya se ha observado en los dendogramas anteriores.

#### 6.2.1.15. Sistema DYS448

Se encontraron seis alelos (18-23), de los cuales solo cinco se encontraron en la población de Bogotá (18-22), se encontró un individuo con un alelo intermedio el 18,3 en esta misma población y se observo un individuo con una duplicación 19/20 en la población de Santander.

El alelo más frecuente fue el 19 en la población de Bogotá (0,51%) y en Santander (0,41%) y los alelos menos frecuentes fueron para la población de Santander el 23 0,03%) y el 22 para la población de Bogotá (0,03%).

Se observó en la figura 27 que para las poblaciones de Bogotá y Santander hay una distribución unimodal no sesgada.

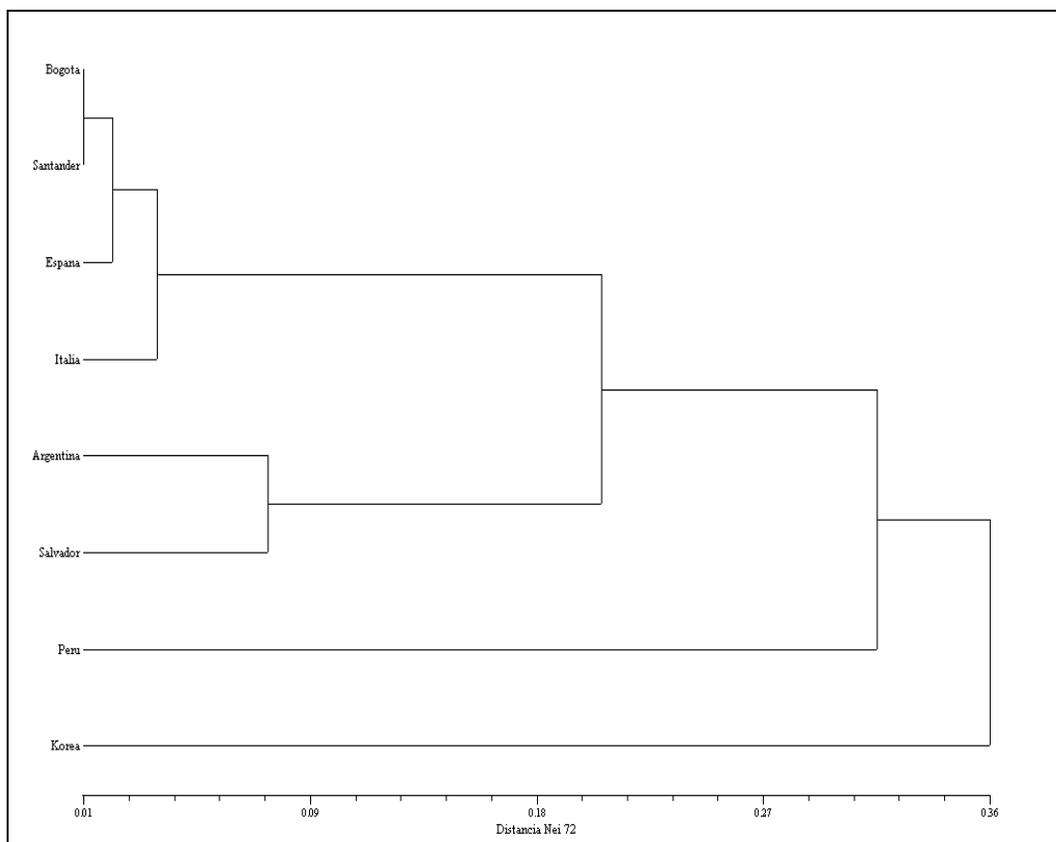


**Figura 27.** Distribución de las frecuencias alélicas en las Poblaciones de Bogotá y Santander para el locus DYS448.

La diversidad génica calculada para las poblaciones de Bogotá y Santander fue de (0,684).

Este marcador no fue analizado en las poblaciones de Perú, Italia, El Salvador, Argentina, Korea y España.

Se realizó una comparación de todos los marcadores genéticos en todas las poblaciones analizadas y se observó el siguiente dendograma:



**Figura 28.** Dendrograma para los 17 loci de Cromosoma-Y.

En este dendrograma se observa de tres clúster el primero formado por las poblaciones de Bogotá, Santander, España, Italia, el segundo formado por las poblaciones de Argentina y el Salvador y el tercer clúster formado por las poblaciones de Korea y Perú. Este dendrograma nos confirma las descripciones realizadas en los dendogramas anteriores. Donde se observa que el primer y segundo clúster tiene una influencia de origen europeo posiblemente a que tengan un mayor componente genético de cromosoma-Y más exactamente de origen español y el tercer clúster tenga un componente genético de cromosoma-Y de origen asiático.

### 6.2.2. SISTEMA DYS385

Este marcador normalmente se encuentra duplicado, pero en algunas excepciones también se pueden observar triplicaciones. Se calcularon las frecuencias haplotípicas en la ciudad de Bogotá y departamento de Santander y se observó que el haplotipo más frecuente en estas poblaciones fue el 11-14 con una frecuencia de 0,31 para la ciudad de Bogotá y una frecuencia del 0,33 para el departamento de Santander. Este mismo haplotipo se describió como el más frecuente en otros estudios poblacionales realizados en los departamentos del Valle del Cauca, Cauca y Costa Caribe en el Laboratorio de Genética Forense del Instituto Nacional de Medicina Legal.

Con una frecuencia mucho menor le sigue el haplotipo 11-15 con frecuencias de 0,060 para la ciudad de Bogotá y 0,058 para la población de Santander y otro haplotipo que está presente en con frecuencias del 0,055 para la ciudad de Bogotá y 0,072 para el departamento de Santander es el 13-14.

Comparándolo con los otros marcadores este sistema fue el que mayor diversidad génica presentó con un valor de 0,88 para las poblaciones de Bogotá y Santander.

En el anexo 3 se observa la distribución de las frecuencias haplotípicas para este marcador.

### **6.3. CARACTERIZACION DE LA POBLACIÓN**

En 7 de los 17 marcadores analizados, correspondientes al haplotipo mínimo europeo según consenso internacional (DYS19, DYS389I, DYS389II, DYS390, DYS393, DYS438 y DYS635), el alelo más frecuente encontrado para las poblaciones de Bogotá y Santander es el mismo como lo es para los 10 marcadores restantes.

Los alelos encontrados como los más frecuentes para cada uno de los marcadores en las poblaciones de Bogotá y Santander coinciden con los alelos

más frecuentes que se han reportado para los sistemas DYS19, DYS389I, DYS389II, DYS390, DYS391, DYS392 y DYS393 (Kayser M y col, 2001) en la población Europea lo que permite concluir que las poblaciones de Bogotá y Santander tienen un componente genético de cromosoma –Y principalmente de origen europeo probablemente a que fueron los primeros en conquistar el continente americano.

Otro hallazgo es la observación en el marcador DYS19 del alelo 13 y alelo 14, en cuanto al alelo 13 estudios realizados en poblaciones de origen indígena se ha encontrado la presencia de este alelo; para las poblaciones de Bogotá y Santander este alelo se encontró con una frecuencia de 23,5% y 18,4% respectivamente; mientras que el alelo 14 asociado a poblaciones con ancestro de origen europeo (Gusmao L y col, 2003) presentó una frecuencia por encima del 50% para las poblaciones de Bogotá y Santander.

Al revisar las frecuencias alélicas de las otras poblaciones analizadas (Argentina (Fondevilla M y col, 2003), EL Salvador (Saul J y col, 2004), Italia (Cerri N y col, 2004) y España (Martin P y col, 2004)), observamos que la mayoría de estas poblaciones comparten los mismos alelos que se han reportado para los sistemas DYS19, DYS389I, DYS389II, DYS390, DYS391, DYS392 y DYS393 en la población Europea principalmente de origen español a excepción de la población de Korea y Perú esta información es corroborada al realizar los dendogramas para cada marcador donde se observa una gran diferenciación de su origen con las demás poblaciones. Korea (Shin DJ y col, 2001) es una población con una influencia asiática y en cuanto a la población de Perú (Iannacone GC y col, 2005) este hallazgo podría ser debido a que la muestra utilizada para el análisis de los marcadores STR del cromosoma –Y fue tomada de grupos indígenas de las diferentes localidades de la población de Perú lo que se puede corroborar con la presencia del alelo 13 en el marcador DYS19 y a un componente de origen asiático quienes según la historia fueron los primeros en iniciar el poblamiento en América pasando a través del estrecho de Bering.

Se observo en la distribución de los alelos, que la mayoría de los sistemas STR del cromosoma –Y tienen una distribución unimodal (un alelo muy frecuente con alelos adyacentes de forma decreciente). Muy pocos alelos presentan una distribución diferente a la unimodal las distribuciones más notorias son: distribución bimodal con tendencia hacia la derecha en los marcadores DYS392 y DYS438 y unimodal con tendencia hacia la izquierda en los marcadores DYS458 y DYS19.

En cuanto a la diversidad génica (DG) y teniendo en cuenta el promedio de las diversidades génicas se podría decir que los marcadores mas informativos después del DYS385 fueron: DYS458, DYS389II, DYS635, DYS438, DYS448, DYS439, DYS456, DYS392, DYS390, DYS19, DYS437, DYS389I, DYS391, GATA-H4 y DYS393. La mayoría de estos marcadores presentan una diversidad mayor al 50%.

### 6.3.1. Estructura Poblacional

El valor de Rst para las poblaciones de Bogotá y Santander fue calculado utilizando el software Arlequin versión 3.1, para las comparaciones de las poblaciones de Bogotá y Santander el marcador DYS385 fue excluido del análisis. Como se esperaba no existe subestructura dentro de estas dos poblaciones, esto puede ser debido a que comparten el mismo componente genético de cromosoma –Y como se ha descrito anteriormente.

Distancias genéticas basadas en Rst

	1 (Sant)	2 (Bog)
1	0.00000	
2	0.01522	0.00000

#### 6.3.1.1. Sistema DYS385

El haplotipo más frecuente para este marcador en las poblaciones de Bogotá y Santander es el (11,14) al igual que el reportado para la población europea.

Este es el marcador que mayor diversidad génica presenta (0,880), como es de esperarse ya que este marcador se encuentra duplicado, su alta diversidad puede deberse al hecho de que luego de ocurrir un evento de duplicación generalmente ocurre una mutación y las mutaciones a su vez están relacionadas con la diversidad. La utilización de este marcador incrementa notablemente el poder de discriminación y la diversidad de los haplotipos STR del cromosoma Y.

#### **6.4. DETERMINACION DE HAPLOTIPOS**

Se determinaron los haplotipos de los 406 individuos para los 17 marcadores Y-STR contenidos en el kit AmpF/STR Yfiler, teniendo en cuenta para su análisis en primer lugar los marcadores del Haplotipo Mínimo Europeo (DYS19, DYS385 a/b, DYS389I, DYS389II, DYS390, DYS391, DYS392 Y DYS393) y adicionalmente se analizaron los sistemas DYS438, DYS439, DYS437, DYS448, DYS456, DYS635 y Y-GATA-H4 que contiene el kit AmpF/STR Yfiler.

Se observaron 378 haplotipos, de los cuales 354 son haplotipos únicos y los 24 restantes se encuentran representados 2, 3 o 4 veces para los haplotipos más frecuentes. Este hallazgo confirma que el 93,4% de los individuos analizados no están emparentados por línea paterna que el muestreo realizado fue al azar y que son lo suficientemente heterogéneos para ser utilizados en casos de rutina en los laboratorios de genética forense.

La distribución de los diferentes haplotipos construidos considerando los 17 marcadores estudiados se muestran en el anexo 4.

Los dos haplotipos más frecuentes fueron el H321 (15-13-14-12-28-22-10-11-13-10-12-16-20-14-15-21-11), este haplotipo se encontró en 3 individuos del departamento de Santander y en 1 individuo de la ciudad de Bogotá; la frecuencia

para este haplotipo en la ciudad de Bogotá y departamento de Santander fue de 0,0098 y el haplotipo H133 (14-11-14-13-29-24-11-13-13-12-11-15-19-15-18-23-12) el cual se encontró en 3 individuos del departamento de Santander y su frecuencia es de 0,0073.

De los haplotipos observados como únicos 173 se encontraron en el departamento de Santander y 181 en la ciudad de Bogotá.

La diversidad haplotípica encontrada para las poblaciones de Bogotá y Santander es de 0,9996, supera las encontradas para otros estudios poblacionales (Bosh E y col, 2000; Kayser M y col, 2001; Gaviria A y col, 2005 y Yunis J y col, 2005). Este hallazgo puede deberse a que en la mayoría de estudios poblacionales realizados en cromosoma –Y hasta el momento solo han utilizado los marcadores que conforman el haplotipo mínimo europeo (9 marcadores) y en otros estudios el haplotipo mínimo extendido (11 marcadores) y no se han utilizado los 17 marcadores analizados en este estudio. Se ha observado que a medida que se incrementa el número de marcadores Y-STR, la diversidad haplotípica también aumenta acercándose al 0,9999 con 20 marcadores, lo que a su vez hace que la probabilidad de coincidencia entre dos individuos tomados al azar disminuya (Butler J, 2005b).

La presencia de un gran número de individuos con haplotipos únicos (354/406) refleja la gran diversidad genética que presenta esta muestra tomada a partir de las poblaciones de Bogotá y Santander.

También se observó en las poblaciones de Bogotá y Santander la presencia del haplotipo DYS19 (14), DYS389I (13), DYS389II (29), DYS390 (24), DYS391 (11), DYS392 (13), DYS393 (13) (Gusmao L y col 2003). Este haplotipo es el más frecuente en poblaciones de origen europeo.

## **6.5. ESTUDIO COMPARATIVO**

### 6.5.1. Estudio Comparativo con la Base de Datos de Applied Biosystems

Se ingresaron en la base de Applied Biosystems los 378 haplotipos obtenidos en este estudio con el fin de realizar un estudio comparativo con los 3561 haplotipos existentes en la base, los cuales están tipificados con el mismo número de marcadores utilizados en este trabajo.

Las poblaciones y el número de haplotipos tipificados en esta base de datos son los siguientes:

<b>Población</b>	<b>Numero de Haplotipos</b>
Afroamericanos	985
Asiáticos	330
Caucásicos	1276
Filipinos	105
Hispanos	597
Nativos Americanos	106
Africanos Sub-saharianos	59
Vietnamitas	103
<b>Total</b>	<b>3561</b>

Tomado: [www.appliedbiosystems.com/yfilerdatabase](http://www.appliedbiosystems.com/yfilerdatabase)

Al comparar los haplotipos tipificados en este estudio contra la base de datos de Y-Filer se observó que: en el departamento de Santander se encontró que el haplotipo 133 presente en tres individuos coincidió con dos haplotipos de origen caucásico y con un haplotipo de origen hispano con una frecuencia de 0,0008.

El haplotipo 141 presente en un individuo del departamento de Santander coincidió con dos haplotipos de origen caucásico, con un haplotipo de origen hispano y con un haplotipo de origen vietnamita con una frecuencia de 0,0011.

El haplotipo 142 con un individuo en el departamento de Santander coincidió con un haplotipo de origen Afroamericano y con un haplotipo de origen caucásico con una frecuencia de 0,0006.

El haplotipo 159 con dos individuos en el departamento de Santander coincidió con un haplotipo de origen Afroamericano con una frecuencia de 0,0003.

El haplotipo 176 y haplotipo 239 con un individuo en el departamento de Santander coincidió con un haplotipo de origen caucásico con una frecuencia de 0,0003.

El haplotipo 14 con dos individuos en el departamento de Santander y el haplotipo 231 con un individuo en esta misma población coincidieron con tres haplotipos de origen hispano; el haplotipo 14 coincidió con un haplotipo y el haplotipo 231 coincidió con dos haplotipos con una frecuencia de 0,0003.

En la ciudad de Bogotá se encontró que el haplotipo 130, haplotipo 145, haplotipo 181 y el haplotipo 243 cada uno con un individuo en esta población coincidieron con un haplotipo de origen hispano con una frecuencia de 0,0003.

El haplotipo 116 y haplotipo 122 con un individuo en la ciudad de Bogotá y el haplotipo 184 con dos individuos en esta población coincidió con un haplotipo de origen caucásico con una frecuencia de 0,0003

El haplotipo 15 con un individuo en la ciudad de Bogotá coincidió con un haplotipo de origen caucásico y un haplotipo de origen hispano con una frecuencia de 0,0006.

El haplotipo 132 con un individuo en la ciudad de Bogotá coincidió con un haplotipo de origen caucásico y un haplotipo de origen Nativos americanos con una frecuencia de 0,0008.

El haplotipo 170 presente en dos individuos de la ciudad de Bogotá y el haplotipo 135 con un individuo en la misma población coincidieron con un haplotipo de origen Afroamericano y con un haplotipo de origen caucásico con una frecuencia de 0,0006.

El haplotipo 102 y haplotipo 148 con un individuo en la ciudad de Bogotá y un individuo en el departamento de Santander coincidió con un haplotipo de origen caucásico con una frecuencia de 0,0003.

El haplotipo 185 con dos individuos en la ciudad de Bogotá tuvo coincidencia con un haplotipo de origen vietnamita con una frecuencia de 0,0003.

Las poblaciones de Bogotá y Santander presentaron coincidencias con la base de datos de Applied Biosystems. Estas poblaciones presentan haplotipos de origen muy diverso aunque el mayor número de coincidencias fue con haplotipos de origen caucásico, seguidos por los de origen hispano y con un número menor de coincidencias le siguen los afro-americanos, vietnamitas y Nativos Americanos.

Estos hallazgos se observan en el anexo 5.

El mayor número de coincidencias con los haplotipos de origen Caucásico puede explicar el componente genético de origen europeo en las poblaciones de Bogotá y Santander sin dejar atrás que los de origen hispano son muy similares y comparten el mismo origen de mestizaje europeo.

Los hallazgos anteriores sugieren que el mayor componente genético de cromosoma –Y de las poblaciones de Bogotá y Santander corresponde a linaje Europeo dado el alto número de haplotipos que coinciden con esta metapoblación, esto puede ser un efecto de las diferentes expediciones que realizaron hombres provenientes de Europa con el objetivo de conquistar el territorio Americano.

Aunque se desconoce de expediciones realizadas por vietnamitas a las poblaciones de Bogotá y Santander, el hecho de encontrar coincidencia de un haplotipo de dos individuos de Bogotá con un haplotipo de origen vietnamita puede estar relacionado a soldados colombianos presentes en la guerra de Vietnam o también a olas migratorias que se dieron en Colombia en el siglo XIX proveniente del mundo Árabe.

#### **6.6. DUPLICACIONES Y ALELOS INTERMEDIOS EN EL MARCADOR DYS19**

En el presente estudio, se encontraron cuatro individuos de los 406 analizados con dos duplicaciones en este sistema. Una de ellas (14/15) en dos individuos de la ciudad de Bogotá y la otra (15/16) para un individuo en la ciudad de Bogotá y un individuo para la población de Santander.

También se encontró para este marcador un alelo intermedio (14,3) en un individuo de la ciudad de Bogotá.

Estos hallazgos fueron corroborados realizando una nueva PCR a partir de la muestra original.

#### **6.7. DUPLICACIONES Y ALELOS INTERMEDIOS EN EL MARCADOR DYS448**

Este marcador con frecuencia no se encuentra duplicado o triplicado. Para este estudio se encontró una duplicación (19/20) en un individuo del departamento de Santander de las 406 muestras analizadas.

La duplicación (19/20) fue una variante nueva encontrada en el departamento de Cauca y Nariño trabajo realizado utilizando los mismos marcadores de este estudio en el Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses.

Un alelo intermedio (18,3) para este marcador se encontró en un individuo de la ciudad de Bogotá.

Se realizó una nueva PCR a partir de la muestra original para corroborar los hallazgos.

#### **6.8. ALELOS INTERMEDIOS EN EL MARCADOR DYS458**

En este estudio se encontraron varios alelos intermedios para este marcador el 17,2 en tres individuos de la ciudad de Bogotá, el alelo 18,2 presente en 2 individuos de la ciudad de Bogotá y tres individuos en el departamento de

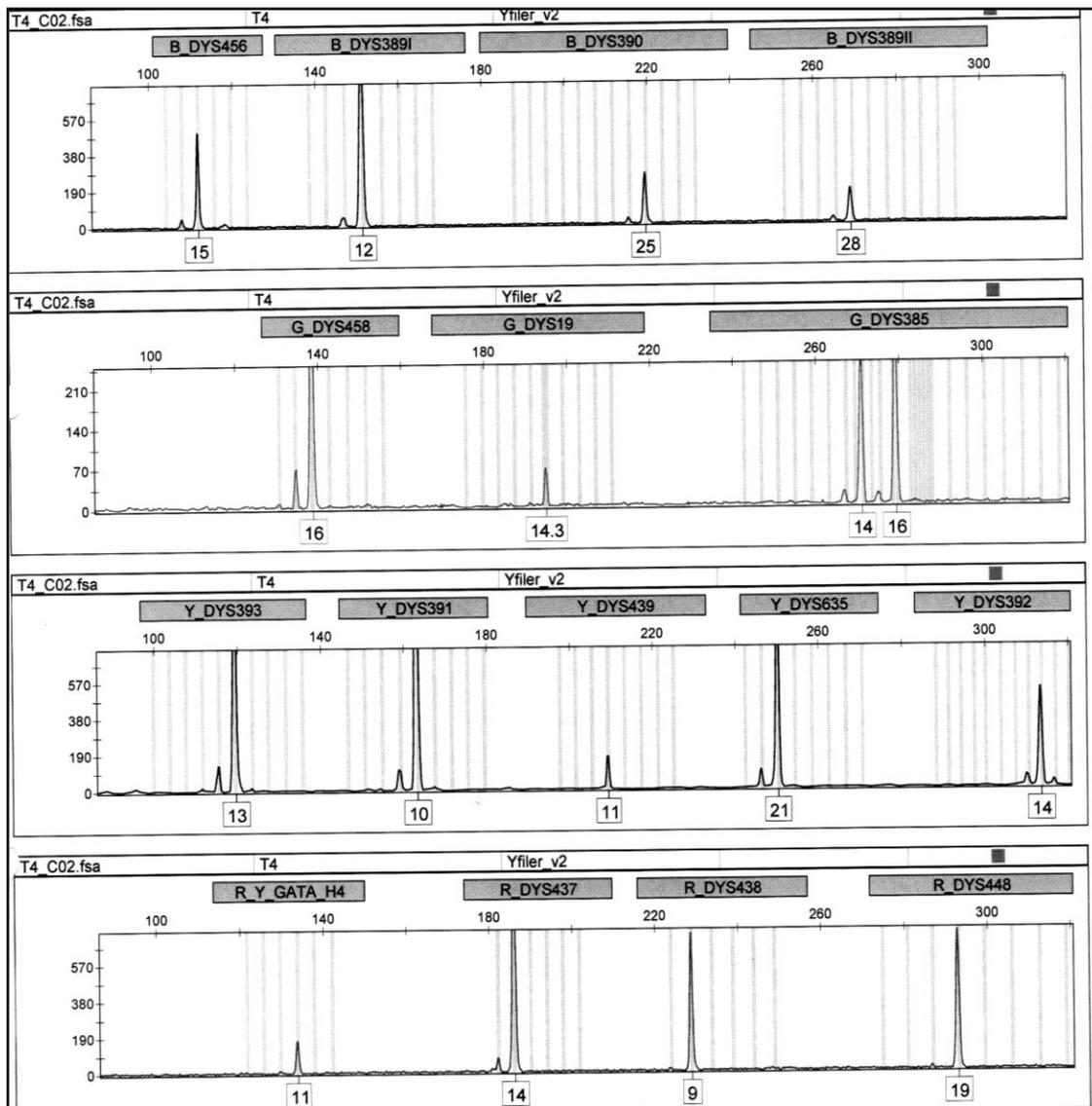
Santander y por último el alelo 20,2 presente en un individuo de la ciudad de Bogotá.

Estas variantes se confirmaron de la misma manera que las anteriores, realizando una nueva PCR.

De las variantes anteriores se realizó una búsqueda en las siguientes bases de datos:

- ✓ Y-Chromosome Haplotype Referente Database (YHRD) [www.yhrd.org](http://www.yhrd.org)
- ✓ Yfiler Haplotype Database [www.appliedbiosystem.com/yfilerdatbase](http://www.appliedbiosystem.com/yfilerdatbase)

Encontrando que estas variantes no han sido reportadas en la base de datos de Yfiler Haplotype Database y la variante 14,3 en el marcador DYS19 es la única que no ha sido reportada en la base de datos Y-Chromosome Haplotype Referente Database (YHRD) como se observa en la figura 29.



**Figura 29.** Alelo intermedio en el marcador DYS19. Electroforesis del alelo intermedio (14,3) para el marcador DYS19.

## 7. CONCLUSIONES

Se confirma que la utilización de marcadores STR del cromosoma-Y es un excelente complemento al estudio previo con marcadores autosómicos en el área de la genética forense específicamente en estudios de paternidad, casos de delitos sexuales donde se observa mezcla de células masculinas y femeninas, estudios de caracterización de la estructura genética de una población y en la **relación por línea paterna de individuos que están relacionados por vía paterna.**

La realización de trabajos utilizando marcadores del cromosoma-Y en diferentes poblaciones de Colombia ha permitido establecer gracias a la diversidad génica que su poder de discriminación y capacidad de exclusión los hacen ventajosos para ser utilizados en el área forense.

En este trabajo se utilizaron 17 marcadores del cromosoma-Y observando que la diversidad haplotípica está más cerca al 0.999 a diferencia de otros trabajos realizados a nivel mundial donde se han utilizado entre 9 y 11 marcadores; esto hace que la probabilidad de coincidencia entre dos individuos tomados al azar disminuya por el alto número de marcadores analizados.

Al comparar la información genética de cromosoma-Y de las poblaciones de Bogotá y Santander con información existente en bases de datos a nivel mundial se pudo establecer que es predominantemente de origen europeo.

Este estudio proporciona al Laboratorio de Genética Forense del Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses contar con una base de datos de frecuencias haplotípicas de las poblaciones de Bogotá y Santander para ser utilizados en los diferentes casos forenses.

Al realizar comparaciones de las frecuencias alélicas de las poblaciones de Bogotá y Santander con las poblaciones de Argentina, Italia, España, El Salvador, Korea, y Perú se pudo determinar la estrecha relación que se tiene con las poblaciones de origen europeo como lo son España e Italia.

Al encontrarnos con el valor de la diversidad haplotípica por encima de 0.99 en las poblaciones de Bogotá y Santander nos muestra una marcada variación genética de los haplotipos de cromosoma-Y indicando un alto grado de heterogeneidad en este estudio.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

**ABI Prism 3130 Genetic Analyzer.** 2000. User's Manual. Perkin Elmer. USA.

**Anderson S., Bankier A.T., Barrell B.G., de Bruijn M.H.L., Coulson A.R., Drouin J., Eperon I.C., Nierlich D.P., Roe B.A., Sanger F., Schreier P.H., Smith A.H.J., Staden R., Young I.G.** 1981. Sequence and organization of the human mitochondrial genome. *Nature* 290: 457-465.

**Applied Biosystems.** 2004. Human identification. AmpFISTR Yfiler PCR Amplification Kit User's Manual.

**Avellaneda J.I.**, 1995. The conquerors of the New Kingdom of Granada. University of New Mexico Press.

**Avila S.J.**, 2007. Análisis Poblacional y Forense de 17 marcadores Y-STR en los Departamentos de Valle del Cauca, Cauca y Nariño. Tesis de Maestría. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá D.C.

**Ayub Q., Mohyuddin A., Qamar R., Mazhar K., Zerjal T., Mehdi S., Tyler Smith.** 2000. Identification and characterization of novel human Y-chromosomal microsatellites from sequence data base information. *Nucleic Acids Res* 28:e8

**Ballard D.J., Phillips C., Wright G., Thacker C.R., Robson C., Revoir A.P., Syndercombe Court D.** 2005. A study of mutation rates and the characterization of intermediate, null and duplicated alleles for 13 Y chromosomes STR. *Forensic Sci. Int.* 155:65-70.

**Beleza S., Alves C., Gonzalez-Neira A., Lareu M., Amorim A., Carracedo A., Gusmao L.** 2003. Extending STR markers in Y chromosome haplotypes. *Int J Legal Med.* 117:23-33.

**Bio Rad Laboratories.** 2000. Chelex Chelating ion Exchange Resin. Instructions Manual.

**Bianchi N., Catanesi CI., Bailliet G., Martinez-Marignac V., Bravi CM., Vidal-Rioja LB., Herrera R., Lopez-Camelo J.** 1998. Characterization of ancestral and derived Y-chromosome haplotypes of new world native populations. *Am J Hum Genet.* 63:1862-1871.

**Bortolini MC., Salzano FM., Thomas MG., Stuart S., Nasanen SP.K., Bau C., Hutz MH., Layrisse Z., Petzl-Erler M., Tsuneto LT., Hill K., Hurtado AM., Castro D., Torres MM., Groot H., Michalski R., Nymadawa P., Bedoya G., Bradman N., Labuda D., Ruiz-Linares A.** 2003. Y-chromosome evidence for differing ancient demographic histories in the Americas.

**Bosch E., Lee AC., Calafell F., Arroyo E., Henneman P., de Knijff P., Jobling M.** 2002. High resolution Y chromosome typing: 19 STR amplified in three multiplex reactions. *Forensic Sci. Int.* 125:45-51.

**Bosch E., Calafell F., Perez-Lezaun A., Comas D., Izaabel H., Akhayat O., Sefiani A., Hariti G., Dugoujon J., Bertranpetit J.** 2000. Y chromosome STR haplotypes in four populations from northwest Africa. *Int J Legal Med.* 114:36-40.

**Builes JJ., Bravo M.L., Martínez-Pancorbo M., Moreno M.A., Gómez C.P.** 2004. Discrimination index of Y-chromosomal haplotypes in an Antioquia (Colombia) population sample. *International Congress Series* 1261: 275– 277.

**Builes JJ., Bravo M.L., Montoya A., Caraballo L., Martínez B., Moreno M.A.** 2004. Population genetics of eight new Y-chromosomal STR haplotypes in three Colombian populations: Antioquia, Chocó and Cartagena. *International Congress Series* 1261: 310–312

**Builes JJ., Rodríguez J., Montoya A., Bravo ML., Izarra F., Ochoa O., Perez L., Hau J.** 2005. A Peruvian Population Study of Eight Y-Chromosome STR Loci. *J. Forensic Sci.* 50(4):1-3.

**Builes JJ., Castañeda S.P., Espinal C., Aguirre D., Gómez MV., Villamarin D., de Pancorbo M., Gusmao L., Moreno M.A., Bravo ML.** 2006. Analysis of 16 Y-chromosomal STR in a Valle (Colombia) population sample. *International Congress Series* 1288:219-221.

**Builes JJ., Martinez B., Gomez A., Caraballo L., Espinal C., Aguirre D., Montoya A., Moreno M., Amorim A., Gusmao L., Bravo ML.** 2006. Y chromosome STR haplotypes in the Caribbean city of Cartagena (Colombia). *Forensic Science International*.

**Butler J.M., Schoske R., Vallone P.M., Kline M.C., Redd A.J., Hammer M.F.** 2002. A novel multiplex for simultaneous amplification of 20 Y-chromosome STR markers. *Forensic Science International*. 129:10-24.

**Butler J.M.** 2003. Recent Developments in Y-Short Tandem Repeat and Y-Single Nucleotide Polymorphism Analysis.. *Forensic Science Review*. 50:93-111.

**Butler J.M. Schoske R.** 2004. Forensic value of the multicopy Y-STR marker DYS464. *International Congress Series*. 1261: 278-280.

**Butler J.M. Decker A.E., Kline M.C., Vallone P.M.** 2005a. Chromosomal Duplications Along the Y-Chromosome and Their Potential Impact on Y-STR Interpretation. *J. Forensic Sci.* 50(4):853-857.

**Butler J.M.** 2005b. "State of the Y Chromosome". *Canadian Forensic DNA Technology Workshp.* Toronto, Ontario. June 8, 2005.

**Butler J.M.** 2007. Y-STR: Markers, Mutations and More CA DOJ training.

**Bradman N., Thomas M.** 1998. Why Y? The chromosome in the study of human evolution, migration and prehistory. *Science Spectra*. 14:01-09.

**Brinkmann B.** 1996. The STR approach In: *Advances in forensic Haemogenetics* 6. Ed by A. Carracedo, B. Brinkmann, W. Bar. Springer-Verlag. Berlin-Heidelberg. Pp. 41-51.

**Brinkmann B., Klitschar M., Neuhuber F., Huhne J., Rolf B.** 1998. Mutation rate in microsatellites: influence of the structure and length of the tandem repeat. *AM J Hum Genet*. 62:1408-1415.

**Caglià A., Dobosz M., Boschi I., d'Aloja E., Pascali V.L.** 1998. Increased forensic efficiency of a STR-based Y-specific haplotype by addition of the highly polymorphic DYS385 locus. *Int. J. Legal Med*. 111:142-146.

**Capelli C., Wilson JF., Richards M., Stumpf MPH., Gratix F., Oppenheimer S., Underhill P., Pascali VL., Ko T-M., Goldstein DB.** 2001. A predominantly indigenous paternal heritage for the Austronesian-speaking peoples of insular southeast Asia and Oceania. *Am J Hum Genet*. 68:432-443.

**Carvajal-Carmona LG., Soto ID., Pineda N., Ortiz-Barrientos D., Duque C., Ospina-Duque J., McCarthy M., Montoya P., Álvarez VM., Bedoya G., Ruiz-Linares A.** 2000. Strong Amerind/White Sex Bias and a Possible Sephardic Contribution among the Founders of a Population in Northwest Colombia. *AM. J. Hum. Genet*. 67:1287-1295.

**Carracedo A., Beckmann Ana., Bengs A., Brinkmann B., Caglia A., Capelli C., Gill P., Gusmao L., Hagelberg C., Hohoff., Hoste B., Kihlgren A., Kloosterman A., Dupuy BM., Morling N., O'Donnell G., Parson W., Phillips C., Pouwells M., Scheithauer R., Schmitter H., Schneider PM., Schumm J., Skitsa I.,**

**Stradmann-Bellinghausen B., Stuart M., Court DS., Vide C.** 2001. Results of a collaborative study of the EDNAP group regarding the reproducibility and robustness of the T-chromosome STR DYS19, DYS389I and II, DYS390 and DYS393 in a PCR pentaplex format. *Forensic Science International*. 119:28-41.

**Casanova M., Leroy P., Boucekkine C., Weissenbach J., Bishop C., Fellous M., Purrello M., Fiori G., Siniscalco M.** 1985. A human Y-linked DNA polymorphism and its potential for estimating genetic and evolutionary distance. *Science* 230:1403-1406.

**Cerri N., Ricci U., Sani I., Verzeletti A., De Ferrari F.** 2003. Mixed stains from sexual assault cases: Autosomal or Y-chromosome Short Tandem Repeat. *Croatian Medical Journal*. 44(3):289-292.

**Cerri N., Verzeletti A., Bandera B., De Ferrari F.** 2005. Population data for 12 Y-chromosome STR in a sample from Brescia (northern Italy). *Forensic Science International*. 152:83-87.

**Cifuentes L., Bonilla V., Rondon F., Cardenas H., Barreto G.** 2004. Evaluación de la diversidad genética mediante el análisis de STR en poblaciones aisladas del centro y sur occidente colombiano. *Revista de la División de Ciencias de la Salud Universidad del Norte*. Barranquilla-Colombia. Vol 18. IV Congreso Nacional de Genética Humana.

**Clarence H., Haring,** *El Imperio Hispánico en América*, Capitulo V. Editorial Solar/Hachete, 1972.

**Clayton DA.** 1992. Structure and function of mitochondrial genome. *J Inher Metab Dis*. 15:439-447.

**Corach D., Risso LF., Marino M., Penacino G., Sala A.** 2001. Routine Y-STR typing in forensic casework. *Forensic Science International*. 118:131-135

**De Knijff P., Kayser M., Caglià A., Corach D., Fretwell N., Gehrig C., Graziosi G., Heidorn F., Herrmann S., Herzog B., Hidding M., Honda K., Jobling M., Krawczak M., Leim M., Meuser S., Meyer E., Oesterreich W., Pandya A., Parson W., Penacino G., Perez-Lezaun A., Piccinini A., Prinz M., Schmitt X., Schneider P.M., Szibor R., Teifel-Greding J., Weichhold G., Roewer L.** 1997. Chromosome Y microsatellites: population genetic and evolutionary aspects. *Int J Legal MED*. 110:134-149.

**Diederiche M., Martin P., Amarin A., Corte-Real F., Gusmao L.** 2005. A case of double alleles at three Y-STR loci. *Forensic Implications*. *Int J Legal Med*. 119:223-225.

**Fernades AT., Brehm A., Gusmao L., Amarin A.** 2001. Y-chromosome STR haplotypes in the Madeira archipelago population. *Forensic Science International*. 122:178-180.

**Fisher EMC., Beer-Romero P., Brown LG., Ridley A., McNeil JA., Lawrence JB., Willard HF., Bieber FR., Page DC.** 1990. Homologous ribosomal protein genes on the human X and Y chromosomes: escape from inactivation and possible implications for Turner Syndrome. *Cell*. 63:1205-1218.

**Fondevila M., Jaime JC., Salas A., Lareu MV., Carracedo A.** 2003. Y-chromosome STR haplotypes in Córdoba (Argentina). *Forensic Science International*. 137:217-220.

**Ford EB.** 1940. Polymorphism and taxonomy In: *New systematic*. Ed by JS Huxley. Clarendon Press, Oxford, pp. 493.

**Ford CE., Miller OJ., Polani PE., de Almeida JC., Briggs JH.** 1959. Asex-chromosome anomaly in a case of gonadal dysgenesis (Turne's síndrome). *Lacent.* 1:711-713.

**Gaviria AA., Ibarra AA., Palacio OD., Posada YC., Triana O., Ochoa LM., Acosta MA., Brion M., Lareu MV., Carracedo A.** 2005. Y-chromosome haplotype análisis in Antioquia (Colombia). *Forensic Sci Int.* 151:85-91.

**Gill P., Jeffreys AJ., Werrett DJ.** 1985. Forensic application of DNA fingerprints. *Nature.* 318:577-579.

**Gill P., Brenner C., Brinkmann B., Budowle B., Carracedo A., Jobling MA., de Knijff P., Kayser M., Krawczak M., Mayr WR., Morling N., Olaisen B., Pascali V., Prinz M., Roewer L., Schneider PM., Sajantila A., Tyler-Smith C.** 2001. DNA Commission of the International Society of Forensic Genetics: recommendations on forensic analysis using Y-chromosome STR. *Int J Legal Med.* 114:305-309.

**Gómez A., Briceño I., Umaña A.** 2002. Marcadores Moleculares del cromosoma-Y: perfiles genéticos de identidad patrilineal. *Revista Universitas Medica.* 43 (2): 151-157.

**Gómez A., Lozano P., Briceño I., Umaña A., Bernal JE., Mitchell J., Surinder S., Paplha.** 2004. Variación de microsatélites en el cromosoma-Y: Estudio de linajes patrilineales en tribus amerindias y poblaciones mestizas. *Revista de la División de Ciencias de la Salud Universidad del Norte. Barranquilla – Colombia.* Vol 18. IV Congreso Nacional de Genética Humana.

**Gonzalez-Neira A., Elmoznino M., Lareu MV., Sanchez-Diz P., Gusmao L., Prinz M., Carracedo A.** 2001. Sequence structure of 12 novel Y-chromosome microsatellites and PCR amplification strategies. *Forensic Sci Int.* 122:19-26.

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

**Gough NM., Gearing DP., Nicola NA., Baker E., Pritchard M., Callen DF., Sutherland GR.** 1990. Localization of the human GM-CSF receptor gene to the X-Y pseudoautosomal region. *Nature*. 345:734-736.

**Grignani P., Peloso G., Fattorini P., Previderè C.** 2000. Highly informative Y-chromosomal haplotypes by the addition of three new STR DYS437, DYS438 and DYS439. *Int J Legal Med*. 114:125-129.

**Gusmao L., Brion MJ., Gonzalez-Neira A., Lareu MV., Carracedo A.** 1999. Y chromosome specific polymorphisms in forensic analysis. *Legal Med*. 1:55-60.

**Gusmao L., Alves C., Amorin A.** 2001. Molecular characteristics of four human Y specific microsatellites (DYS434, DYS437, DYS438, DYS439) for population and forensic studies. *Ann Hum Genet*. 65:285-291.

**Gusmao L., Alves C., Beleza S., Amorin A.** 2002. Forensic Evaluation and population data on the new Y-STR DYS434, DYS437, DYS438, DYS439 and GATA10. *Int J Legal Med* 116:139-147.

**Gusmao L., Sanchez-Diz Paula., Alves C., Beleza S., Lopes A., Carracedo A., Amorin A.** 2003. Grouping of Y-STR haplotypes discloses European geographic clines. *Forensic Sci Int*. 134:172:179.

**Gusmao L., Butler JM., Carracedo A., Gill P., Kayser M., Mayr WR., Morling N., Prinz M., Roewer L., Tyler-Smith C., Schneider PM.** 2005. DNA Commission of the International Society of Forensic Genetics (ISFG): An update of the

recommendations on the use of Y-STR in forensic analysis. *Forensic Sci Int*.  
Articulo In Press.

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

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

**Hammer MF., Horai S.** 1995. Y chromosomal DAN variation and the peopling of Japan. *AM J Hum Genet.* 56:951-962.

**Henke J., Henke L., Chatthopadhyay P., Kayser M., Dülmer M., Cleef S., Pöche H., Felske-Zech H.** 2001. Application of Y-chromosomal STR Haplotypes to Forensic Genetics. *Croatian Medical Journal.* 42(3):292-297.

**Heyer E., Puymirat J., Dieltjes P., Bakker E., de Knijff P.** 1997. Estimating Y-chromosome specific microsatellite mutation frequencies using deep rooting pedigrees. *Hum Mol Genet.* 6:799-903.

**Higuchi RG., Von Beroldingen CH., Sensabaugh GH., Erlich HA.** 1988. DNA typing from single hairs. *Nature.* 332:543-546.

**Iannacone GC., Tito RY., Lopez PW., Medina ME., Lizarraga B.** 2005. Y-Chromosomal Haplotypes for the PowerPlex Y for Twelve STR in a Peruvian Population Sample. *50(1):239-242.*

**Iida R., Tsubota E., Matsuki T.** 2001. Identification and Characterization of two novel human polymorphic STR on the Y-chromosome. *Int J Legal Med.* 115:54-56.

**Iida R., Tsubota E., Sawazaki K., Masuyama M., Matsuki T., Yasuda T., Kishi K.** 2002. Characterization and haplotype analysis of the polymorphic Y-STR DYS443, DYS444 and DYS445 in a Japanese population. *Int J Legal Med.* 116:191-194.

**Jacobs PA., Strong JA.** 1959. A case human intersexuality having a possible XXY sex-determining mechanism. *Nature.* 183:302-303.

**Jeffreys AJ.** 1985. Individual specific "fingerprints" of human DNA. *Nature.* 316:76-79.

**Jeffreys AJ., Wilson V., Thein SL.** 1985a. Hypervariable minisatellite regions in Human DNA. *Nature.* 314:67-73.

**Jeffreys AJ., Brookfield JFY., Semeonoff R.** 1985b. Positive identification of an immigration test-case using human DNA fingerprints. *Nature.* 317:818-819.

**Jobling MA., Tyler – Smith C.** 1995. Fathers and Sons: the Y chromosome and human evolution. *Trends Genet.* 11:449-456.

**Jobling MA., Samara V., Pandya A., Fretwell N., Bernasconi B., Mitchell RJ., Gerelsaikhan T., Dashnyam B., Sajantila A., Salo PJ., Nakahori Y., Disteche CM., Thangaraj K., Singh L., Crawford MH., Tyler-Smith C.** 1996. Recurrent duplication and deletion polymorphisms on the long arm of the Y-chromosome in normal males. *Hum Mol Genet.* 5: 1767-1775.

**Jobling MA., Pandya A., Tyler-Smith C.** 1997. The Y chromosome in forensic analysis and paternity testing. *Int J Legal Med.* 110:118-124.

**Jobling MA., Bouzekri N., Taylor PG.** 1998. Hypervariable digital DNA codes for human paternal lineages: MVR-PCR at the Y-specific minisatellite, MSY1 (DYF155S1). *Hum Mol Genet.* 7:643-653.

**Jobling MA., Tyler-Smith C.** 2000. New uses for new haplotypes: the human Y chromosome, disease and selection. *Trends Genet.* 16:356-362.

**Jobling MA., Tyler-Smith C.** 2003. The human Y chromosome: an evolutionary marker comes age. *Nat Rev Genet.* 4(8):598-612.

**Karafet T., Xu L., Du R., Wang W., Feng S., Wells RS., Redd AJ., Zegura SL., Hammer MF.** 2001. Paternal population history of East Asia: Sources, patterns and microevolutionary processes. *Am J Hum Genet* 69:615-628.

**Kayser M., Caglià A., Corach D., Fretwell N., Gehrig C., Graziosi G., Heidorn F., Herrmann S., Herzog B., Hidding M., Honda K., Jobling M., Krawczak M., Leim K., Meuser S., Meyer E., Oesterreich W., Pandya A., Parson W., Penacino G., Perez-Lezaun A., Piccinini A., Prinz M., Schmitt C., Schneider PM., Szibor R., Teifel-Greding., Weichhold G., De Knijff P., Roewer L.** 1997. Evaluation of Y-chromosomal STR: a multicenter study. *Int J Legal Med.* 110:125-133.

**Kayser M., Roewer L., Hedman M., Henke L., Henke J., Brauer S., Kruger C., Krawczak M., Nagy M., Dobosz T., Szibor R., De Knijff P., Stoneking M., Sajantila A.** 2000. Characteristics and Frequency of Germline Mutations at Microsatellite Loci from the Human Y Chromosome, as Revealed by Direct Observation in Father/Son Pairs. *Am J Hum Genet.* 66:1580-1588.

**Kayser M., Sajantila A.** 2000. Mutations at Y-STR loci: implications for paternity testing and forensic analysis. *Forensic Sci Int.* 118:116-121.

**Kayser M., Krawczak M., Excoffier L., Dieltjes P., Corach D., Pascali V., Gehrig C., Bernini L., Jespersen J., Bakker E., Roewer L., de Knijff P.** 2001. An extensive analysis of Y-chromosomal microsatellite haplotypes in globally dispersed human populations. *Am J Hum Genet.* 68:990-1018.

**Kermouni A., Vanroost E., Arden KC., Vermeesch JR., Weiss S., Godelaine D., Flint J., Lurquin C., Szikora JP., Higss DR., Marynen P., Renauld JC.** 1995. The IL-9 receptor gene (IL-9R) genomic structure chromosomal localization in the pseudoautosomal region of the long arm of the sex-chromosomes and identification of IL-9R pseudogenes at 9qter, 10pter, 16pter and 18pter. *Genomics*. 29:371-382.

**Kremer E., Baker E., Dandrea RJ., slim R., Phillips H., Moretti P., Lopez AF., Petit C., Vadas MA., Sutherland GR., Goodall GJ.** 1993. A cytokine receptor gene-cluster in the X-Y pseudoautosomal region. *Blood*. 82:22-28.

**Lahn B., Page D.** 1997. Functional coherence of the human Y chromosome. *Science*. 278:675-680.

**Leat N., Ehrenreich L., Benjeddou M., Davison S.** 2004. Developments in the use of Y-chromosome markers in forensic genetics. *African Journal of Biotechnology*. 3(12):637-642.

**Lucotte G., Ngo NY.** 1985. P49f a highly polymorphic probe that detects Taq 1 RFLPs on the human Y chromosome . *Nucleic acids Res*. 13: 8285.

**Luque JA., Herraes A.** Organización del Genoma Eucariotico, Clonación acelar, Reacción en cadena de la Polimerasa (PCR), Biología Molecular e Ingeniería Genética. Madrid. Ediciones Harcourt. 2001.

**Martin P., Garcia-Hirschfeld J., Garcia O., Gusmao L., Garcia P, Albarran C., Sancho M., Alonso A.** 2004. A Spanish population study of 17 Y-chromosome STR loci. *Forensic Science International*. 139:231-235.

**Mathias N., Bayes M., Tyler-Smith C.** 1994. Highly informative compound haplotypes for the human Y-chromosome. *Hum Mol Genet*. 3:115-124.

**Moritz C., Dowling TE., Brown WM.** 1987. Evolution of animal mitochondrial DNA: relevance for population biology and systematic. *Ann Rev Ecol Syst.* 18:269-292.

**Nakahori Y., Takenada O., Nakagome Y.** 1991. A human X-Y homologous region encodes "amelogenin". *Genomics.* 9(2): 264-269.

**Ohno S.** 1972. Evolutional reason for having so much junk DNA. Modern aspects of cytogenetics: constitutive heterochromatin in man. Stuttgart: Schattauer Verlag.

**Orgel LE., Crick FHC.** 1980. Selfish DNA: The ultimate parasite. *Nature.* 284:604-607.

**Osiewacz HD., Hermanns J.** 1992. The role of mitochondrial DNA rearrangements in aging and human diseases. *Aging Clin Exp Res.* 275:249-255.

**Page DC., Mosher R., Simpson EM., Fisher C., Mardon G., Pollack J., McGillivray B., de la Chapelle A., Brown LG.** 1987. The sex-determining region of the human Y chromosome encodes a finger protein. *Cell.* 51:1091-1104.

**Paredes M., Galindo A., Bernal M., Avila S., Anmdrade D., Vergara C., Rincón M., Romero RE., Navarrete M., Cardenas M., Ortega J., Suarez D., Cifuentes A., Sala A., Carracedo A.** 2003. Análisis of the CODIS autosomal STR loci in four main Colombian regions. *Foren Sci Int.* 137:67-73.

**Prinz M., Boll K., Baum H., Shaler B.** 1997. Multiplexing of Y chromosome specific STR and performance for mixed samples. *Foren Sci Int.* 85:209-218.

**Prinz M., Sansone M.** 2001. Y-chromosome-specific short tandem repeats in Forensic Casework. *Croatian Medical Journal.* 42(3):289-291.

**Quingua S., Spriggs E., Leigh F., Rademaker A., Koe E., Barclay L., Martin RH.** 2002. Absence of age effect on meiotic recombination between human X and Y chromosomes. *Am J Hum Genet.* 71:254-261.

**Quintana-Murci L., Fellous M.** 2001. The human Y chromosome: the biological role of a “functional wasteland”. *Journal of Biomedicine and Biotechnology.* 1(1):18-24.

**Quintana-Murci L., Krausz C., McElreavey.** 2001. The human Y chromosome: function, evolution and disease. *Foren Sci Int.* 118:169-181.

**Redd AJ., Agellon AB., Kearney VA., Contreras VA., Karafet T., Park H., De Knijff P., Butler JM., Hammer MF.** 2002. Forensic value of 14 novel STR on the human Y-chromosome. *Foren Sci Int.* 130:97-111.

**Rex G, Alberto, Perez, Jose A.** *Historia Argentina: Argentina Indígena, Vísperas de la Conquista.* Tomo I. Editorial Paidós. 1976.

**Rodríguez P, Humberto.** *La Calle Capón, el Callejón Otaiza y el Barrio Chino.* En: *Mundos Interiores.* Lima, CIUP, 1995. 442 p.

**Roewer L., Epplen JT.** 1992. Rapid and sensitive typing of forensic stains by PCR amplification of polymorphic simple repeat sequences in casework. *Foren Sci Int.* 53: 163-171.

**Roewer L., Kayser M., Dieltjes P., Nagy M., Bakker E., Krawczak M., De Knijff P.** 1996. Analysis of molecular variance (AMOVA) of Y chromosome specific microsatellites in two closely related human populations. *Hum Mol Genet.* 5(7):1029-1033.

**Rojas KM., Polimorfismos de 17 marcadores STR del cromosoma-Y en Población del Antiplano Cundiboyacense. 2007. Tesis de Maestría. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá D.C.**

**Romero RE., 2006. Determinación de Haplotipos del Cromosoma-Y en Población de la Costa Caribe Colombiana y su Utilidad en el Campo Forense. Tesis de Maestría. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá D.C.**

**Romero RE., Lizarazo R. 2006. Validation of the AmpF $\mathbb{I}$ STR $\mathbb{R}$  Yfiler $\mathbb{T}$ M Kit. International Congress Series. Progress in Forensic Genetics. Vol 1288.**

**Romero RE., Briceño I., Lizarazo R., Willuweit S., Roewer L., Gomez A. 2008. A Colombian Caribbean population study of 16 Y-chromosome STR loci. Foren Sci Int Genetics. 2:e5-e8.**

**Ruggiu M., Speed R., Taggart M. 1997. The mouse Dazla gene encodes a cytoplasmic protein essential for gametogenesis. Nature. 359:73-77.**

**Ruiz-Linares A., Ortiz-Barrientos D., Figueroa M., Mesa N., Munera JG., Bedoya G., Vélez ID., García LF., Pérez-Lezaun A., Bertranpetit J., Feldman MW., Goldstein DB. 1999. Microsatellites provide evidence for Y-chromosome diversity among the founders of new world. Proc Natl Acad Sci USA. 96:6312-6317.**

**Saul J., Fondevila M., Salas A., Brion M., Lareu MV., Carracedo A. 2004. Y-chromosome STR haplotype typing in El Salvador. Foren Sci Int. 142:45-49.**

**Santos FR., Pandya A., Tyler-Smith C., Pena S D.J., Schanfield M., Leonard WR., Osipova L., Crawford MH., Mitchell J. 1999. The central Siberian origin for native American Y chromosomes. AM J Hum Genet. 64:619-628.**

**Semino O., Passarino G., Oefner PJ., Lin AA., Arbuzova S., Beckman LE., De Benedictus G., Francalacci P., Kouvatsi A., Limvborska S., et al.** 2000. The genetic legacy of paleo lithic Homo sapiens in extant Europeans: A Y-chromosome perspective. *Science* 290.1155:1159.

**Shin DJ., Jin HJ., Kwak KD., Choi JW., Han MS., Kang PW., Choi SK., Kim W.** 2001. Y-Chromosome multiplexes and their potential for the DNA profiling of Koreans. *Int J Legal Med.* 115:109–117.

**Sinclair AH., Berta P., Palmer MS., Hawkins JR., Griffiths B., Smith MJ., Foster JW., Frischauf AM., Lovell-Bagde R., Goodfellow PN.** 1990. A gene from the human sex-determining region encodes a protein with homology to a conserved DNA-binding motif. *Nature.* 346:240-244.

**Skaletsky H., Kuroda-Kawaguchi T., Minx PJ., Cordum HS., Hillier L., Brown LG., Repping S., Pyntikova T., Ali J., Bieri T., Chinwalla A., Delehaunty A, Delehaunty K., Du H., Fewell G., Fulton L., Fulton R., Graves T., Hou S-F., Latrielle P., Leonard S., Mardis E., Maupin R., McPherson J., Miner T., Nash W., Nguyen C., Ozersky P., Pepin K., Rock S., Rohlving T., Scott K., Schultz B, Strong C., Tin-Wollam A., Yang S-P., Waterston R-H., Wilson RK., Rozen S., Page DC.** 2003. The male-specific region of the human Y chromosome is a mosaic of discrete sequence classes. *Nature.* 423(19):825-827.

**Smit AF.** 1999. Interspersed repeats and other mementos of transposable elements in mammalian genomes. *Curr Opin Genet Dev.* 9:657-663.

**Su B., Xiao J., Underhill P., Deka R., Zhang W., Akey J., Huang W., Shen D., Lu D., Luo J.** 1999. Y-chromosome evidence for a northward migration of modern humans into Eastern Asia during the last Ice age. *Am J Hum Genet.* 65:1718-1724.

**Tilford CA., Kuroda-Kawaguchi T., Skaletsky H., Rozen S., Brown LG., Rosenberg M., McPherson JD., Wylie K., Sekhon M., Kucaba TA., Waterson RH., Page DC.** 2001. A physical map of the human Y chromosome. *Nature*. 409:943-945.

**Underhill PA., Jin L., Lin AA., Mehdi SQ., Jenkins T., Vollrath D., Davis RW., Cavalli-Sforza LL., Oefner PJ.** 1997. Detection of Numerous Y Chromosome Biallelic Polymorphisms by Denaturing High-Performance Liquid Chromatography. *Genome Res*. 7:996-1005.

**Underhill PA., Shen P., Lin AA., Jin L., Passarino G., Yang W., Kauffman E., Bonne-Tamir B., Bertranpetit J., Francalacci P., et al.** 2000. Y chromosome sequence variation and the history of human populations. *Nat Genet*. 26:358-361.

**Urquhart A., Kimptom CP., Downes TJ., Gill P.** 1994. Variation in Short Tandem Repeats sequences a survey of twelve microsatellite loci for use as forensic identification markers. *Int J Legal Med*. 107:13-20.

**Vidal-Martínez J., Benítez-Páez A., Reyes H.** 2003. Population data of new Y-chromosome STR GATA C4, DYS438, DYS437, GATA A7.2, GATA H4, DYS439 and GATA H4, DYS439 and GATA A10 in males from Colombia. *Forensic Science International*. 135:243-246.

**Watchel SS., Ohno S., Koo GC., Boyse EA.** 1975. Possible role of H-Y antigen in the primary determination of sex. *Nature*. 257:235-236.

**Weber JL., May PE.** 1989. Abundant class of human DNA polymorphisms which can be typed using the polymerase chain reaction. *Am J Hum Genet*. 44:388-396.

**Wyman AL., White Ph.** 1980. A highly polymorphic locus in human DNA. *Proc Natl Acad Sci*. 77:6754-6758.

**Yi HF., Donohue SJ., Klein DC., Mcbridee OW.** 1993. Localization of the hydroxyindole-o-methyltransferase gene to the pseudoautosomal region implications for mapping of the psychiatric-desorders. Hum Mol Genet. 2:127-131.

**Yunis JJ., Acevedo LE., Campo DS, Yunis EJ.** 2005. Population data of Y-STR minimal haplotypes in a sample of Caucasian – Mestizo and African descent individuals of Colombia. Forensic Science International. 151:307-313.

**Yunis JJ., Garcia O., Cuervo A., Guio E., Pineda C., Yunis E.** 2005a. Population data for PowerPlex 16 in thirteen departamentos and the capital city of Colombia. J Forensic Sci. 50(3):1-18.

**Y-chromosome Consortium:** 2002. A nomenclature system for the tree of human Y-chromosomal binary haplogroups. Genome Res. 12:339.

### **Recursos Electrónicos**

[www.yhrd.org](http://www.yhrd.org)

[www.yhrd.org.database](http://www.yhrd.org/database)

[www.cstl.nist.gov/biotech](http://www.cstl.nist.gov/biotech)

<http://ycc.biosci.arizona.edu>

[www.appliedbiosystems.com/yfilerdatabase](http://www.appliedbiosystems.com/yfilerdatabase)

<http://www.gdb.org>

<http://genome.ucsc.edu>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>

[http://www.ystr.org.](http://www.ystr.org)

## 8. ANEXOS

**Anexo 1:** Frecuencias Alélicas de los marcadores del cromosoma-Y en las poblaciones de Bogotá y Santander

Alelo	DYS19		DYS389I		DYS389II		DYS390		DYS391		DYS392		DYS393		DYS438		DYS439		DYS437		DYS448		DYS456		DYS458		DYS635		GATA H4	
	Bogota	Santander	Bogota	Santander	Bogota	Santander	Bogota	Santander	Bogota	Santander	Bogota	Santander	Bogota	Santander	Bogota	Santander	Bogota	Santander	Bogota	Santander	Bogota	Santander	Bogota	Santander	Bogota	Santander	Bogota	Santander	Bogota	Santander
6	-	-	-	-	-	-	-	-	0,02	0,01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
9	-	-	-	-	-	-	-	-	0,07	0,06	-	-	-	-	0,13	0,11	0,01	0,005	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,005	
10	-	-	-	0,005	-	-	-	-	0,54	0,54	0,01	0,005	-	-	0,27	0,29	0,06	0,06	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,02	0,03	
11	-	-	-	-	-	-	-	-	0,38	0,35	0,34	0,36	-	-	0,13	0,12	0,33	0,30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,33	0,36	
12	-	0,005	0,15	0,22	-	-	-	-	0,01	0,03	0,03	0,04	0,19	0,17	0,44	0,46	0,42	0,47	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,60	0,52	
13	0,24	0,18	0,59	0,58	-	-	-	-	-	0,005	0,44	0,47	0,70	0,72	0,03	0,02	0,16	0,17	0,01	0,005	-	-	0,03	0,03	-	0,005	-	-	0,06	0,07
14	0,54	0,53	0,25	0,19	-	-	-	-	-	-	-	0,16	0,10	0,09	0,11	-	-	0,02	0,005	0,43	0,39	-	-	0,15	0,08	0,02	0,02	-	-	
14,3	0,01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,52	-	-	-	-	-	
14/15	0,01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
15	0,18	0,19	0,02	-	-	-	-	-	-	-	-	0,03	0,02	0,03	0,005	-	-	0,01	-	0,49	0,48	-	-	0,43	0,18	0,13	-	-	-	
15/16	0,01	0,005	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
16	0,02	0,06	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,07	0,12	-	-	0,29	0,30	0,23	0,24	-	-	
17	0,01	0,02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,01	0,01	-	-	0,09	0,05	0,33	0,37	-	-	
17,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,02	-	-	-	
18	0,01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,02	0,17	0,16	-	
18,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,01	0,01	-	-	
18,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,01	-	-	-	-	-	-	-	
19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,51	0,41	-	0,005	0,05	0,05	0,01	-	
19/20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,005	-	-	-	-	-	-	
20	-	-	-	-	-	-	-	-	0,005	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,30	0,286	-	-	0,01	0,01	0,05	0,03
20,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,01	-	-	-	-	
21	-	-	-	-	-	-	-	0,01	0,04	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,09	0,14	-	-	0,18	0,19	-	
22	-	-	-	-	-	-	-	0,08	0,10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,03	0,03	-	-	0,23	0,20	-	
23	-	-	-	-	-	-	-	0,24	0,25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,005	-	-	-	0,48	0,45	-	
24	-	-	-	-	-	-	-	0,55	0,50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,06	0,11	-	
25	-	-	-	-	-	-	-	0,11	0,09	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,01	0,01	-	
26	-	-	-	-	-	-	0,01	0,02	0,01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,01	-	-	
27	-	-	-	-	0,01	0,01	-	0,005	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
28	-	-	-	-	0,10	0,17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
29	-	-	-	-	0,40	0,37	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
30	-	-	-	-	0,37	0,30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
31	-	-	-	-	0,11	0,11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
32	-	-	-	-	0,02	0,02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
33	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
34	-	-	-	-	-	0,005	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
DG	0,63352		0,57734		0,71505		0,65200		0,57560		0,65343		0,46035		0,69187		0,67686		0,59624		0,68413		0,67348		0,77093		0,69979		0,56227	

**Anexo 2. Frecuencias alélicas de las poblaciones de Korea, Argentina, Perú, Italia, El Salvador y España.**

Alelo	DYS19								DYS389I								DYS389II								DYS390							
	Bogota	Santander	Korea	Espana	Argentina	Peru	El Salvador	Italia	Bogota	Santander	Korea	Espana	Argentina	Peru	El salvador	Italia	Bogota	Santander	Korea	Espana	Argentina	Peru	El Salvador	Italia	Bogota	Santander	Korea	Espana	Argentina	Peru	El Salvador	Italia
6																																
7																																
8																																
9																																
10										0,005																						
11											0,02			0,01																		
12		0,005							0,15	0,22	0,40	0,15	0,20	0,08		0,13	0,14															
13	0,24	0,18	0,01	0,10	0,08	0,62	0,28	0,07	0,59	0,58	0,24	0,57	0,66	0,51	0,62	0,70																
14	0,54	0,53	0,15	0,60	0,56	0,24	0,45	0,56	0,25	0,19	0,33	0,27	0,13	0,37	0,23	0,14																
14,3	0,01																															
14/15	0,01																															
15	0,18	0,19	0,45	0,25	0,21	0,08	0,18	0,32	0,02		0,003	0,007	0,01	0,03	0,02	0,01																
15/16	0,01	0,005																														
16	0,02	0,06	0,27	0,02	0,04	0,03	0,03	0,01																								
17	0,01	0,02	0,10	0,03	0,04	0,04	0,06	0,05																								
17,2																																
18	0,01		0,003																													
18,2																																
18,3																																
19																																
19/20																																
20																																
20,2																																
21																																
22																																
23																																
24																																
25																																
26																																
27																																
28																																
29																																
30																																
31																																
32																																
33																																
34																																

**Anexo 2.** Frecuencias alélicas de las poblaciones de Korea, Argentina, Perú, Italia, El Salvador y España.

Alelo	DYS391								DYS392								DYS393								DYS438					
	Bogota	Santander	Korea	Espana	Argentina	Peru	El Salvador	Italia	Bogota	Santander	Korea	Espana	Argentina	Peru	El Salvador	Italia	Bogota	Santander	Korea	Espana	Argentina	Peru	El Salvador	Italia	Bogota	Santander	Espana	Peru	Italia	
6	0,02	0,01																												
7																														
8			0,003				0,01																			0,01				
9	0,07	0,06	0,03	0,04	0,03	0,05	0,15	0,001																		0,13	0,11	0,08	0,05	0,10
10	0,54	0,54	0,74	0,43	0,52	0,71	0,64	0,43	0,01	0,005		0,02	0,05		0,008	0,01										0,27	0,29	0,24	0,16	0,21
11	0,38	0,35	0,22	0,50	0,41	0,23	0,18	0,53	0,34	0,36	0,14	0,27	0,39	0,19	0,25	0,25			0,01	0,01					0,04	0,13	0,12	0,05	0,62	0,03
12	0,01	0,03		0,03	0,04	0,01	0,01	0,02	0,03	0,04	0,14	0,04	0,10	0,01	0,38	0,05	0,19	0,17	0,42	0,15	0,16	0,08	0,13	0,09		0,44	0,46	0,58	0,15	0,59
13		0,005							0,44	0,47	0,49	0,59	0,51	0,20	0,28	0,58	0,70	0,72	0,41	0,70	0,69	0,57	0,74	0,78		0,03	0,02	0,03	0,01	0,05
14									0,16	0,10	0,18	0,05	0,03	0,35	0,06	0,10	0,09	0,11	0,08	0,10	0,09	0,34	0,12	0,08						
14,3																														
14/15																														
15									0,03	0,02	0,03	0,02	0,01	0,06		0,03	0,03	0,005	0,057	0,020	0,060	0,013	0,008	0,02						
15/16																														
16											0,003		0,10						0,01											
17													0,08						0,003											
17,2																														
18																														
18,2																														
18,3																														
19																														
19/20																														
20																														
20,2																														
21																														
22																														
23																														
24																														
25																														
26																														
27																														
28																														
29																														
30																														
31																														
32																														
33																														
34																														

**Anexo 2.** Frecuencias alélicas de las poblaciones de Korea, Argentina, Perú, Italia, El Salvador y España.

Alelo	DYS439					DYS437					DYS448		DYS456		DYS458		DYS635		GATA H4	
	Bogota	Santander	Espana	Peru	Italia	Bogota	Santander	Espana	Peru	Italia	Bogota	Santander	Bogota	Santander	Bogota	Santander	Bogota	Santander	Bogota	Santander
6																				
7																				
8																				
9	0,01	0,005		0,03																0,005
10	0,06	0,06	0,07	0,05	0,04														0,02	0,03
11	0,33	0,30	0,32	0,23	0,17														0,33	0,36
12	0,42	0,47	0,47	0,38	0,64														0,60	0,52
13	0,16	0,17	0,11	0,25	0,07	0,01	0,005		0,01			0,03	0,03		0,005			0,06	0,07	
14	0,02	0,005	0,01	0,063	0,060	0,43	0,39	0,40	0,77	0,28		0,15	0,08	0,02	0,02					
14,3													0,52							
14/15																				
15	0,01		0,01			0,49	0,48	0,50	0,15	0,56		0,43		0,18	0,13					
15/16																				
16						0,07	0,12	0,08	0,06	0,14		0,29	0,30	0,23	0,24					
17						0,01	0,01	0,01				0,09	0,05	0,33	0,37					
17,2														0,02						
18											0,07	0,12	0,03	0,02	0,17	0,16				
18,2															0,01	0,01				
18,3											0,01									
19											0,51	0,41	0,005		0,05	0,05	0,01			
19/20																				
20											0,30	0,28			0,01	0,01	0,05	0,03		
20,2															0,01					
21											0,09	0,14					0,18	0,19		
22											0,03	0,03					0,23	0,20		
23												0,005					0,48	0,45		
24																	0,06	0,11		
25																	0,01	0,01		
26																	0,01			
27																				
28																				
29																				
30																				
31																				
32																				
33																				
34																				

**Anexo 3.** Frecuencias Haplotípicas para el marcador DYS385.

Haplotipo	BOGOTA	FRECUENCIA	SANTANDER	FRECUENCIA	POBLACION TOTAL
9-14	1	0,00500			0,00246
9-16	1	0,00500			0,00246
9-17	1	0,00500			0,00246
10-14	2	0,01000	3	0,01456	0,01232
10-19	1	0,00500			0,00246
11-11	2	0,01000	2	0,00971	0,00985
11-12	3	0,01500	2	0,00971	0,01232
11-13	3	0,01500	2	0,00971	0,01232
11-14	62	0,31000	68	0,33010	0,32020
11-15	12	0,06000	12	0,05825	0,05911
11-16	2	0,01000	2	0,00971	0,00985
12-12	3	0,01500	4	0,01942	0,01724
12-13		-	1	0,00485	0,00246
12-14	7	0,03500	11	0,05340	0,04433
12-15	2	0,01000	9	0,04369	0,02709
12-16	1	0,00500	1	0,00485	0,00493
12-17		-	2	0,00971	0,00493
12-18	1	0,00500			0,00246
13-13	1	0,00500	1	0,00485	0,00493
13-14	11	0,05500	15	0,07282	0,06404
13-15	5	0,02500	9	0,04369	0,03448
13-16	6	0,03000	5	0,02427	0,02709
13-17	3	0,01500	5	0,02427	0,01970
13-18	4	0,02000	2	0,00971	0,01478
13-19	1	0,00500	2	0,00971	0,00739
13-20	1	0,00500			0,00246
14-14	7	0,03500	4	0,01942	0,02709
14-15	5	0,02500	4	0,01942	0,02217
14-16	7	0,03500	7	0,03398	0,03448
14-17	3	0,01500	5	0,02427	0,01970
14-18	3	0,01500	2	0,00971	0,01232
14-19	2	0,01000			0,00493
14-20		-	1	0,00485	0,00246
15-15	3	0,01500	1	0,00485	0,00985
15-16	5	0,02500	3	0,01456	0,01970
15-17	4	0,02000	3	0,01456	0,01724
15-18	3	0,01500	1	0,00485	0,00985
15-19	1	0,00500			0,00246
15-21	1	0,00500			0,00246
16-16	4	0,02000	3	0,01456	0,01724
16-17	3	0,01500	2	0,00971	0,01232
16-18	3	0,01500	2	0,00971	0,01232
16-19		-	2	0,00971	0,00493
16-20		-	1	0,00485	0,00246
17-17	1	0,00500	1	0,00485	0,00493
17-18	3	0,01500	4	0,01942	0,01724
18-17	2	0,01000			0,00493
18-19	3	0,01500	1	0,00485	0,00985
12,2-14	1	0,00500			0,00246
13,2-15			1	0,00485	0,00246
<b>DG</b>		<b>0,89045</b>		<b>0,87336</b>	<b>0,88074</b>

Anexo 4. Distribución de los haplotipos en las poblaciones de Bogotá y Santander

HAPLOTIPO	DYS19	DYS385a	b	DYS389I	DYS389II	DYS390	DYS391	DYS392	DYS393	DYS438	DYS439	DYS437	DYS448	DYS456	DYS458	DYS635	GATA H4	Bogota	Santander	406
H1	12	14	20	13	31	26	10	14	14	11	12	14	21	16	18	23	11		1	1
H2	13	11	11	13	29	24	11	13	13	12	12	15	20	17	18	23	12		1	1
H3	13	11	14	12	29	24	11	13	15	12	13	14	19	17	17	23	12	1		1
H4	13	11	14	13	29	24	11	14	13	12	12	14	18	16	18	24	11		1	1
H5	13	11	14	13	29	24	11	14	13	12	12	14	18	17	18	24	11	1		1
H6	13	11	14	14	31	23	10	13	13	12	12	15	19	15	17	23	12	1		1
H7	13	11	14	15	32	24	11	13	14	12	12	15	19	15	17	23	12	1		1
H8	13	12	14	13	29	25	11	13	13	12	11	15	19	15	17	23	11		1	1
H9	13	12	14	14	30	24	9	11	13	10	10	14	20	15	18	21	12	1		1
H10	13	12	17	12	29	24	10	11	12	10	12	14	20	15	18,2	21	10		1	1
H11	13	12,2	14	14	30	24	9	11	13	10	10	14	20	16	19	22	12	1		1
H12	13	13	13	14	30	22	9	11	13	10	10	14	20	16	18	21	13		1	1
H13	13	13	14	13	29	24	9	11	13	10	10	14	19	15	18	21	12	1		1
H14	13	13	14	14	30	24	9	11	13	10	10	14	20	15	17	21	12		2	2
H15	13	13	14	14	30	24	9	11	13	10	10	14	20	15	18	21	12	1		1
H16	13	13	14	14	30	24	9	11	13	10	10	14	20	15	18	22	12	2		2
H17	13	13	14	14	30	24	9	11	13	10	10	14	20	16	18	21	12	1		2
H18	13	13	14	14	30	24	9	11	13	10	10	14	20	16	19	21	12	1		1
H19	13	13	14	14	30	24	9	11	13	10	10	15	20	16	16	21	12	1		1
H20	13	13	14	14	30	24	10	11	13	10	10	14	20	16	18	21	12		1	1
H21	13	13	14	14	31	24	9	11	13	10	10	14	20	16	17	21	12		1	1
H22	13	13	14	14	31	24	9	11	13	10	10	14	20	16	18	21	12		1	1
H23	13	13	16	12	30	21	11	15	13	12	12	14	19	16	16	22	12		1	1
H24	13	13	16	13	29	25	10	11	12	9	12	15	21	15	15	21	12	1		1
H25	13	13	17	13	29	23	11	14	13	11	10	14	20	15	13	23	13		1	1
H26	13	13	17	13	30	24	10	14	12	11	12	15	22	15	17	22	12		1	1
H27	13	13	17	14	31	23	11	13	14	10	12	14	19	17	15	22	11	1		1
H28	13	13	19	14	31	24	11	14	13	11	12	14	20	15	17	22	11	1		1
H29	13	14	14	13	30	23	10	14	13	11	11	14	20	15	15	22	12	1		1
H30	13	14	14	13	30	23	10	14	13	11	11	15	20	15	15	22	12		1	1
H31	13	14	14	13	30	24	10	14	14	11	12	14	21	15	16	21	12	1		1
H32	13	14	15	13	31	23	10	14	13	10	12	14	20	14	16	22	12		1	1
H33	13	14	15	13	31	26	10	14	13	11	12	14	20	15	17	22	13		1	1
H34	13	14	15	14	30	23	6	14	13	11	11	14	19	16	15	22	12	1		1
H35	13	14	16	12	30	25	10	14	13	11	14	14	20	14	17	22	12	1		1
H36	13	14	16	13	29	25	10	15	13	11	12	14	20	14	17	24	12	1		1
H37	13	14	16	13	30	27	10	14	13	11	12	14	20	15	16	22	12		1	1
H38	13	14	16	13	28	24	6	14	13	11	12	14	19	16	17	22	12		1	1
H39	13	14	16	14	29	24	9	11	13	11	10	14	19	16	17	20	12	1		1
H40	13	14	17	13	30	24	10	15	13	11	12	14	20	15	17	24	12		1	1
H41	13	14	17	13	30	24	10	15	13	11	12	14	20	15	18	24	12		1	1
H42	13	14	17	13	31	24	10	15	13	11	12	14	20	14	16	23	12	1		1
H43	13	14	17	14	30	23	10	14	13	11	12	14	20	15	16	22	11		1	1
H44	13	14	17	14	32	24	10	14	13	11	12	14	20	15	17	23	13		1	1
H45	13	14	18	12	30	24	10	11	14	10	11	14	20	14	16	22	12		1	1
H46	13	14	18	13	28	23	10	11	12	10	11	14	20	15	15	24	11	1		1
H47	13	14	18	13	30	24	10	14	14	11	11	14	22	15	16	22	12	1		1

HAPLOTIPO	DYS19		DYS385a	b	DYS389I	DYS389II	DYS390	DYS391	DYS392	DYS393	DYS438	DYS439	DYS437	DYS448	DYS456	DYS458	DYS635	GATA H4	Bogota	Santander	406
H48	13		14	18	14	31	24	10	14	12	11	11	15	22	15	16	22	13	1		1
H49	13		14	18	14	32	24	10	14	12	11	13	15	22	15	17	22	12		1	1
H50	13		14	19	13	30	23	10	15	13	11	12	14	20	14	15	24	12	1		1
H51	13		15	15	12	30	23	10	15	13	12	12	14	19	15	16	23	12	1		1
H52	13		15	15	13	31	24	10	14	13	11	12	14	20	14	19	23	12	1		1
H53	13		15	16	12	30	23	10	15	13	12	11	14	19	16	16	22	12		1	1
H54	13		15	16	13	30	23	10	11	13	10	12	14	19	16	16	22	11	1		1
H55	13		15	16	13	30	25	10	15	13	11	12	14	20	14	17	22	12	1		1
H56	13		15	16	14	30	24	6	14	13	11	12	14	18	16	15	22	12		1	1
H57	13		15	17	12	29	25	10	11	12	10	11	14	20	15	14	22	11		1	1
H58	13		15	17	13	32	24	10	14	13	11	12	14	20	16	16	22	11		1	1
H59	13		15	17	14	30	23	6	14	13	11	11	14	19	16	15	22	12	1		1
H60	13		15	17	14	30	24	6	14	13	11	13	14	20	15	15	22	12	1		1
H61	13		15	18	13	29	24	10	14	14	8	13	14	20	15	18	22	12	1		1
H62	13		15	18	13	30	26	10	11	13	10	12	14	20	16	15	24	12	1		1
H63	13		15	18	14	31	25	10	14	13	11	12	14	20	15	15	22	12	1		1
H64	13		15	19	14	32	24	10	11	13	10	13	14	20	16	15	22	12	1		1
H65	13		16	16	12	30	25	10	11	15	10	10	15	20	14	17	22	12	1		1
H66	13		16	16	13	28	23	6	14	13	11	11	14	19	16	17	22	13		1	1
H67	13		16	16	13	31	24	10	14	14	11	11	14	20	16	16	22	11		1	1
H68	13		16	16	13	34	24	10	14	13	11	12	14	20	15	16	22	12		1	1
H69	13		16	16	14	31	23	10	11	13	10	12	14	19	16	15	21	11	1		1
H70	13		16	17	13	30	24	10	11	13	10	13	14	20	16	15	22	12	1		1
H71	13		16	17	13	31	23	10	11	13	10	12	14	21	16	15	20	10	1		1
H72	13		16	17	13	31	25	10	14	13	11	12	14	20	17	15	22	12	1		1
H73	13		16	17	14	32	24	10	11	13	10	12	14	21	17	15	23	12		1	1
H74	13		16	18	13	31	24	10	14	13	11	12	14	20	16	15	22	11	1		1
H75	13		16	18	13	32	24	10	11	13	10	12	14	20	15	19	23	10		1	1
H76	13		16	19	12	28	23	9	15	13	11	12	14	19	15	17	22	12		1	1
H77	13		16	20	13	30	23	10	11	13	10	13	14	20	16	15	22	12		1	1
H78	13		17	17	13	30	24	10	11	13	10	13	14	20	16	15	23	12	1		1
H79	13		17	17	13	31	24	10	11	13	10	11	14	20	15	18	21	11		1	1
H80	13		17	18	12	29	22	10	11	13	10	10	14	19	15	14	22	11		1	1
H81	13		17	18	13	30	24	10	11	13	10	13	14	20	17	16	21	12	1		1
H82	13		18	18	13	29	24	10	14	14	8	13	14	20	15	17	22	11	1		1
H83	13		18	18	13	29	25	9	11	14	10	11	14	20	15	16	23	11	1		1
H84	14		9	14	13	29	24	11	13	13	12	11	15	19	15	17	25	12	1		1
H85	14		10	14	12	28	24	11	13	13	12	12	15	19	15	16	23	12		1	1
H86	14		10	14	13	29	23	11	13	13	12	14	14	19	16	17	24	11		1	1
H87	14		10	14	13	29	24	10	13	13	12	12	15	19	15	18	22	12	1		1
H88	14		10	14	13	29	25	11	13	12	12	11	15	20	15	16	23	12		1	1
H89	14		11	11	13	30	23	10	13	13	12	14	15	19	17	16	23	12	1		1
H90	14		11	11	14	30	23	10	13	13	12	12	15	19	18	18	23	12	1		1
H91	14		11	11	14	30	23	10	13	13	12	13	14	19	17	20	23	12		1	1
H92	14		11	12	13	29	24	11	13	13	12	12	15	19	15	17	23	12	1		1
H93	14		11	12	13	29	24	11	13	13	12	13	15	19	16	17	23	12	1		1
H94	14		11	12	13	30	24	9	11	14	10	12	14	19	14	17	21	12		1	1
H95	14		11	13	13	29	25	10	13	13	12	13	15	18	16	19	23	12		1	1
H96	14		11	13	13	30	24	12	13	13	12	12	14	19	16	18	23	12	1		1

HAPLOTIPO	DYS19		DYS385a	b	DYS389I	DYS389II	DYS390	DYS391	DYS392	DYS393	DYS438	DYS439	DYS437	DYS448	DYS456	DYS458	DYS635	GATA H4	Bogota	Santander	406
H97	14		11	13	14	30	24	11	13	13	12	11	15	19	15	17	23	12	1		1
H98	14		11	14	12	27	24	11	13	13	12	12	15	19	15	17	23	12			1
H99	14		11	14	12	28	23	11	13	14	12	13	14	18	17	17	23	11	1		1
H100	14		11	14	12	28	23	11	14	13	12	12	15	19	15	17	23	11			1
H101	14		11	14	12	28	24	10	13	13	12	11	15	19	15	17	25	12	1		1
H102	14		11	14	12	28	24	10	13	13	12	12	15	20	16	17	23	12	1		1
H103	14		11	14	12	28	24	10	13	13	12	12	16	19	16	16	24	12			1
H104	14		11	14	12	29	24	11	13	13	12	12	16	19	15	16	23	12			1
H105	14		11	14	13	28	22	11	13	13	12	12	15	19	15	19	23	11			1
H106	14		11	14	13	28	24	12	13	13	12	11	15	19	16	17	23	12			1
H107	14		11	14	13	29	23	10	14	13	12	13	15	19	16	17	23	12	1		1
H108	14		11	14	13	29	23	11	12	14	12	11	15	19	16	19	23	12	1		1
H109	14		11	14	13	29	23	11	13	13	12	12	15	19	15	18	21	12	1		1
H110	14		11	14	13	29	23	11	13	13	12	13	14	18	16	18	23	11			1
H111	14		11	14	13	29	23	11	13	13	12	13	14	19	17	17	23	11	1		1
H112	14		11	14	13	29	23	11	14	14	12	11	15	19	17	17	23	11	1		1
H113	14		11	14	13	29	23	13	13	13	12	13	15	19	17	17	23	11			1
H114	14		11	14	13	29	24	10	12	13	12	11	15	19	15	16	23	12			1
H115	14		11	14	13	29	24	10	13	13	11	13	15	19	15	16	24	12			2
H116	14		11	14	13	29	24	10	13	13	12	11	15	19	15	17	23	12	1		1
H117	14		11	14	13	29	24	10	13	13	12	11	15	19	15	19	23	12			1
H118	14		11	14	13	29	24	10	13	13	12	11	15	20	16	17	23	12	1		1
H119	14		11	14	13	29	24	10	13	13	12	12	14	18	15	17	23	11	1		2
H120	14		11	14	13	29	24	10	13	13	12	12	14	19	15	18	24	12	1		1
H121	14		11	14	13	29	24	10	13	13	12	12	15	19	15	17	23	13	1		1
H122	14		11	14	13	29	24	10	13	13	12	12	15	19	16	17	23	12	1		1
H123	14		11	14	13	29	24	10	13	13	12	12	15	19	16	18	23	12			1
H124	14		11	14	13	29	24	10	13	13	12	13	15	19	16	15	23	12			1
H125	14		11	14	13	29	24	10	13	13	13	13	14	18	17	16	23	11	1		1
H126	14		11	14	13	29	24	10	13	13	13	13	14	18	18	16	23	11			1
H127	14		11	14	13	29	24	10	13	14	12	12	15	19	15	18	23	12	1		1
H128	14		11	14	13	29	24	10	13	14	12	12	15	19	16	18	23	12	1		1
H129	14		11	14	13	29	24	10	14	12	12	12	17	19	16	18	23	12	1		1
H130	14		11	14	13	29	24	11	13	12	12	12	15	19	15	16	23	12	1		1
H131	14		11	14	13	29	24	11	13	13	10	13	15	19	16	17	23	12	1		1
H132	14		11	14	13	29	24	11	13	13	12	11	15	19	15	17	23	12	1		1
H133	14		11	14	13	29	24	11	13	13	12	11	15	19	15	18	23	12			3
H134	14		11	14	13	29	24	11	13	13	12	11	15	19	16	17	23	11			1
H135	14		11	14	13	29	24	11	13	13	12	11	15	19	16	17	23	12	1		1
H136	14		11	14	13	29	24	11	13	13	12	12	14	18	15	17	23	11			1
H137	14		11	14	13	29	24	11	13	13	12	12	14	18	17	17	23	11	1		1
H138	14		11	14	13	29	24	11	13	13	12	12	14	19	16	16	23	12			2
H139	14		11	14	13	29	24	11	13	13	12	12	15	18	15	19	23	12			1

HAPLOTIPO	DYS19		DYS385a	b	DYS389I	DYS389II	DYS390	DYS391	DYS392	DYS393	DYS438	DYS439	DYS437	DYS448	DYS456	DYS458	DYS635	GATA H4	Bogota	Santander	406	
H140	14		11	14	13	29	24	11	13	13	12	12	15	19	15	15	23	11	1		1	
H141	14		11	14	13	29	24	11	13	13	12	12	15	19	15	17	23	12		1	1	
H142	14		11	14	13	29	24	11	13	13	12	12	15	19	15	17	24	11		1	1	
H143	14		11	14	13	29	24	11	13	13	12	12	15	19	15	17	24	12		1	1	
H144	14		11	14	13	29	24	11	13	13	12	12	15	19	16	15	23	13	1		1	
H145	14		11	14	13	29	24	11	13	13	12	12	15	19	16	16	23	13	1		1	
H146	14		11	14	13	29	24	11	13	13	12	12	15	19	16	16	26	12	1		1	
H147	14		11	14	13	29	24	11	13	13	12	13	15	19	15	18	23	12	1		1	
H148	14		11	14	13	29	24	11	13	13	12	13	15	19	16	17	23	12	1	1	2	
H149	14		11	14	13	29	24	11	13	13	12	13	15	19	16	20	23	12	1		1	
H150	14		11	14	13	29	24	11	13	13	12	13	15	21	15	17	24	11		2	2	
H151	14		11	14	13	29	24	11	13	13	12	14	15	19	18	17	23	12	1		1	
H152	14		11	14	13	29	24	11	13	13	13	13	11	15	19	16	16	23	11		1	1
H153	14		11	14	13	29	24	11	14	13	12	12	15	19	16	18	23	12	1		1	
H154	14		11	14	13	29	24	12	12	12	13	12	15	20	18	18	23	11		1	1	
H155	14		11	14	13	29	24	12	13	13	12	12	15	19	15	17	23	12		1	1	
H156	14		11	14	13	29	24	12	13	13	12	13	14	19	15	15	25	12		1	1	
H157	14		11	14	13	29	25	10	11	12	12	12	15	19	15	16	23	12	1		1	
H158	14		11	14	13	29	25	10	13	13	12	12	15	19	15	17	23	13		1	1	
H159	14		11	14	13	29	25	11	13	13	12	12	15	19	15	17	23	12		2	2	
H160	14		11	14	13	29	25	11	13	13	13	12	15	19	15	17	23	12	2		2	
H161	14		11	14	13	30	23	10	13	13	12	11	15	19	16	17	23	12		1	1	
H162	14		11	14	13	30	23	11	13	13	12	12	15	20	16	17	23	13		1	1	
H163	14		11	14	13	30	24	10	13	12	12	12	15	19	15	16	23	13	1		1	
H164	14		11	14	13	30	24	10	13	13	12	12	14	18	15	17	23	12		1	1	
H165	14		11	14	13	30	24	10	13	13	12	13	15	19	14	17	23	12		1	1	
H166	14		11	14	13	30	24	11	13	12	12	13	15	19	15	17	23	12	1		1	
H167	14		11	14	13	30	24	11	13	12	12	13	15	19	15	17	23	13		1	1	
H168	14		11	14	13	30	24	11	13	12	13	12	15	19	16	18	23	12		1	1	
H169	14		11	14	13	30	24	11	13	13	12	12	14	18	16	17	23	11		1	1	
H170	14		11	14	13	30	24	11	13	13	12	12	15	19	15	17	23	12	2		2	
H171	14		11	14	13	30	24	11	13	13	12	12	15	19	16	18	23	12	1		1	
H172	14		11	14	13	30	24	11	13	15	12	12	15	19	15	16	23	12	1		1	
H173	14		11	14	13	30	25	11	13	12	12	13	15	19	15	17	23	13		1	1	
H174	14		11	14	13	31	24	11	13	13	12	11	15	19	16	17	25	11		1	1	
H175	14		11	14	14	29	24	11	13	13	12	12	15	19	15	16	23	12		1	1	
H176	14		11	14	14	29	24	11	13	13	12	12	15	19	16	17	23	12		1	1	
H177	14		11	14	14	30	23	10	13	13	12	11	15	19	15	15	24	12		2	2	
H178	14		11	14	14	30	23	11	13	13	12	11	15	19	15	16	23	12	1		1	
H179	14		11	14	14	30	24	10	13	13	12	13	14	18	16	18	23	11		1	1	
H180	14		11	14	14	30	24	11	13	13	11	12	14	18	15	17	23	11	1		1	

HAPLOTIPO	DYS19		DYS385a	b	DYS389I	DYS389II	DYS390	DYS391	DYS392	DYS393	DYS438	DYS439	DYS437	DYS448	DYS456	DYS458	DYS635	GATA H4	Bogota	Santander	406	
H181	14		11	14	14	30	24	11	13	13	12	11	14	18	16	17	23	11	1		1	
H182	14		11	14	14	30	24	11	13	13	12	11	15	19	15	19	23	11	1		1	
H183	14		11	14	14	30	24	11	13	13	12	12	12	14	18	17	18	25	11		1	1
H184	14		11	14	14	30	24	11	13	13	12	12	15	19	15	18	23	12	2			2
H185	14		11	14	14	30	24	11	13	13	12	12	15	19	16	16	23	12	2			2
H186	14		11	14	14	30	24	11	13	13	12	13	15	19	16	17	23	12	1			1
H187	14		11	14	14	30	24	11	13	13	12	14	15	19	16	16	23	13	1			1
H188	14		11	14	14	30	24	11	13	13	13	11	14	18	15	17	23	11	1			1
H189	14		11	14	14	30	25	11	13	13	12	11	14	18	16	18	23	11	1			1
H190	14		11	14	14	30	26	11	13	13	12	12	15	19	17	17	23	12	1			1
H191	14		11	14	14	31	23	10	13	13	12	12	15	19	15	18	23	12		1		1
H192	14		11	14	14	31	24	11	13	13	12	13	14	18	16	18	23	11		1		1
H193	14		11	14	14	31	25	11	13	12	12	13	15	19	15	17	23	13		1		1
H194	14		11	15	12	28	24	11	14	13	12	12	15	19	16	19	23	13	1			1
H195	14		11	15	12	29	24	10	13	13	12	10	15	19	15	15	24	12		1		1
H196	14		11	15	13	28	23	11	13	13	12	13	15	19	16	17	22	11		1		1
H197	14		11	15	13	29	23	10	13	13	13	12	15	19	17	17	23	12	1			1
H198	14		11	15	13	29	23	11	13	13	12	11	15	19	16	17	23	12	1			1
H199	14		11	15	13	29	23	11	13	13	12	12	15	19	14	18	23	12	1			1
H200	14		11	15	13	29	23	11	13	13	12	12	15	19	17	16	23	12		1		1
H201	14		11	15	13	29	24	10	13	13	12	11	15	19	16	17	23	12	1			1
H202	14		11	15	13	29	24	10	13	13	12	12	15	20	15	18	23	11		1		1
H203	14		11	15	13	29	24	10	13	13	12	13	15	19	16	16	24	12		1		1
H204	14		11	15	13	29	24	10	13	13	12	13	15	19	18	17	23	12	1			1
H205	14		11	15	13	29	24	11	13	13	12	11	15	19	15	17	24	12		1		1
H206	14		11	15	13	29	24	11	13	13	12	12	15	19	15	15	23	11		1		1
H207	14		11	15	13	30	23	11	13	13	12	11	15	19	15	18	24	12	1			1
H208	14		11	15	13	30	24	10	13	13	12	12	15	19	16	17	23	12	1			1
H209	14		11	15	13	30	24	10	13	13	12	12	15	19	16	17	24	13	1			1
H210	14		11	15	13	30	24	11	13	13	12	12	15	19	15	19	23	12		2		2
H211	14		11	15	13	30	24	11	13	13	12	13	15	20	15	17	23	12		1		1
H212	14		11	15	14	30	24	11	13	13	12	12	14	18	16	17	23	11	1			1
H213	14		11	15	14	30	24	11	13	14	12	12	14	18	15	18	23	11	1			1
H214	14		11	15	14	30	25	10	13	13	12	12	15	19	15	17	23	12		1		1
H215	14		11	15	14	31	25	11	13	13	12	12	14	18	15	17	23	11	1			1
H216	14		11	16	13	29	24	11	13	13	12	12	15	20	14	17	23	10	1			1
H217	14		11	16	13	30	24	11	13	13	12	12	15	19	15	19	23	12		1		1
H218	14		11	16	14	30	24	11	13	13	12	13	14	18	16	17	23	12		1		1
H219	14		11	16	14	30	25	10	13	13	12	13	15	19	16	17	23	12	1			1
H220	14		12	13	13	29	26	10	13	13	12	13	15	19	15	17	24	12		1		1

HAPLOTIPO	DYS19		DYS385a	b	DYS389I	DYS389II	DYS390	DYS391	DYS392	DYS393	DYS438	DYS439	DYS437	DYS448	DYS456	DYS458	DYS635	GATA H4	Bogota	Santander	406
H221	14		12	14	12	27	24	11	13	13	12	13	15	19	15	16	23	12		1	1
H222	14		12	14	12	28	22	10	11	14	10	11	16	20	15	15	22	11		1	1
H223	14		12	14	12	28	23	11	13	13	12	15	15	19	15	17	24	12	1		1
H224	14		12	14	13	29	22	10	14	13	12	11	15	20	16	17	23	12	1		1
H225	14		12	14	13	29	23	11	13	13	12	12	14	19	15	17	24	11		1	1
H226	14		12	14	13	29	24	10	13	13	12	12	14	18	16	16	23	12		1	1
H227	14		12	14	13	29	24	11	13	13	12	11	15	19	15	17	23	12		2	2
H228	14		12	14	13	29	24	11	13	13	12	12	14	19	16	16	23	12	1		1
H229	14		12	14	13	29	24	11	13	13	12	12	15	19	17	16	23	11	1		1
H230	14		12	14	13	29	25	10	13	14	12	11	15	18	16	17	23	12		1	1
H231	14		12	14	14	30	24	11	13	13	12	12	14	18	15	16	23	12		1	1
H232	14		12	14	13	30	24	11	13	13	12	12	15	19	15	19	23	12	1		1
H233	14		12	14	14	30	24	11	13	13	12	12	15	19	17	18	23	12	1		1
H234	14		12	15	13	29	22	10	14	13	12	11	15	19	16	16	23	12	1		1
H235	14		12	15	13	30	22	11	13	13	12	12	15	19	16	18	23	12		1	1
H236	14		12	15	14	30	23	10	11	12	9	11	15	20	17	18	23	11	1		1
H237	14		13	14	12	28	22	10	11	13	10	12	16	20	14	15	22	10		1	1
H238	14		13	14	12	28	23	10	11	13	10	11	16	20	13	15	21	11		1	1
H239	14		13	14	12	28	23	10	11	13	10	11	16	20	14	15	21	11		1	1
H240	14		13	14	13	30	22	10	12	12	9	12	14	20	15	15	23	11	1		1
H241	14		13	14	14	30	23	11	13	14	12	12	14	18	15	17	24	11		1	1
H242	14		13	15	12	28	22	10	11	13	10	11	16	20	14	15	23	11	1		1
H243	14		13	15	12	28	23	11	11	13	10	11	16	20	14	15	22	11	1		1
H244	14		13	15	12	28	23	11	11	13	10	11	17	20	14	15	22	11	1		1
H245	14		13	15	13	29	24	10	11	12	9	11	15	21	16	15	22	11	1	1	2
H246	14		13	15	13	30	22	10	11	12	9	11	15	21	16	15	23	11		1	1
H247	14		13	15	14	30	21	10	10	12	9	13	15	21	16	15	21	11		1	1
H248	14		13	15	14	30	24	10	11	12	9	12	16	20	15	17	21	11		1	1
H249	14		13	16	12	28	23	10	11	12	9	11	14	21	15	18	22	11	1	1	2
H250	14		13	16	13	29	23	10	11	12	9	10	14	20	15	16	20	11		1	1
H251	14		13	16	13	29	23	10	11	12	9	11	15	21	14	14	22	11	1		1
H252	14		13	16	13	29	24	10	11	12	9	11	14	21	15	15	22	11	1		1
H253	14		13	16	13	30	22	10	11	12	9	12	15	22	15	15	23	11	1		1
H254	14		13	16	14	30	23	10	11	13	9	11	15	19	18	15	22	11		1	1
H255	14		13	17	12	28	23	10	11	12	9	12	14	21	15	17	20	11		1	1
H256	14		13	17	13	29	22	10	11	12	9	11	15	21	17	15	21	12	1		1
H257	14		13	17	13	30	23	10	11	12	9	11	15	20	16	18	23	12		1	1
H258	14		13	17	13	31	24	10	11	12	10	11	14	20	15	20,2	20	12	1		1
H259	14		13	18	13	30	23	10	11	12	10	11	14	20	16	17,2	21	11	1		1
H260	14		13	18	13	31	23	10	11	12	10	11	14	21	14	18,2	21	11		1	1
H261	14		13	18	13	31	24	10	13	14	11	12	14	20	14	16	22	11	1		1
H262	14		13	18	14	31	23	10	11	12	10	13	14	20	14	17,2	21	11	1		1
H263	14		13	18	14	31	24	10	13	14	10	12	14	19	15	15	22	11		1	1
H264	14		13	19	10	26	23	10	11	13	10	13	14	21	15	20	21	11		1	1
H265	14		13	19	13	31	23	10	11	12	10	12	14	21	14	18,2	21	11		1	1
H266	14		13	20	15	31	23	10	11	12	10	13	14	20	13	17,2	21	11	1		1
H267	14		14	14	13	29	24	11	13	13	12	13	15	19	15	17	23	13		1	1
H268	14		14	14	13	29	25	10	11	12	9	12	15	18	14	16	21	12		1	1
H269	14		14	15	13	28	24	10	14	12	12	13	15	19	15	16	23	12	1		1
H270	14		14	15	13	29	23	10	11	13	10	11	16	20	14	16	21	11	1		1

HAPLOTIPO	DYS19		DYS385a	b	DYS389I	DYS389II	DYS390	DYS391	DYS392	DYS393	DYS438	DYS439	DYS437	DYS448	DYS456	DYS458	DYS635	GATA H4	Bogota	Santander	406
H271	14	15	14	15	14	31	22	10	11	13	10	12	16	19	14	17	23	12	1		1
H272	14	15	14	15	15	32	22	10	11	13	10	13	16	18,3	14	17	22	12	1		1
H273	14		14	16	13	29	23	10	11	12	9	12	15	21	15	16	21	12		1	1
H274	14		14	16	13	29	23	10	11	12	9	12	15	21	16	16	21	12		1	1
H275	14		14	16	13	29	23	11	11	12	9	12	15	21	15	16	21	12	1		1
H276	14		14	17	13	29	26	10	11	13	11	11	14	19	15	18	23	11	1		1
H277	14		14	19	14	32	24	10	14	12	11	12	15	22	15	17	22	11	1		1
H278	14		15	16	12	30	24	10	15	13	12	11	14	19	15	15	22	12	1		1
H279	14		16	16	14	31	23	10	11	13	10	11	14	19	16	15	21	11	1		1
H280	14		16	17	14	31	23	10	14	12	10	11	16	19	15	16	23	11		1	1
H281	14		16	18	13	30	24	10	11	14	10	11	14	20	19	15	22	12		1	1
H282	14		17	18	12	29	25	10	11	14	10	12	15	20	15	16	21	12	1		1
H283	14		18	19	13	29	25	10	11	13	10	11	14	20	15	18	20	13	1		1
H284	14		18	19	13	30	24	9	11	13	10	13	14	21	15	14	20	12	1		1
H285	14		18	19	13	30	24	10	11	13	10	12	14	20	16	17	21	12		1	1
H286	14,3		14	16	12	28	25	10	14	13	9	11	14	19	15	16	21	11	1		1
H287	15		9	16	13	29	22	10	14	12	10	13	16	19	13	18	22	11	1		1
H288	15		9	17	13	29	22	10	14	12	10	12	15	20	13	17	21	11	1		1
H289	15		10	14	14	31	23	11	13	13	12	13	15	18	15	16	23	12	1		1
H290	15		10	19	12	30	24	11	11	12	10	11	14	20	14	18,2	20	10	1		1
H291	15		11	12	13	28	24	11	13	13	12	13	15	19	15	17	23	12	1		1
H292	15		11	13	14	31	25	10	11	13	11	9	14	20	16	15	23	12	1	1	2
H293	15		11	14	12	28	24	11	13	13	12	12	15	19	15	17	23	12		1	1
H294	15		11	14	13	29	23	10	13	13	12	11	15	18	15	19	23	12		1	1
H295	15		11	14	13	29	23	10	13	13	12	11	15	18	16	19	23	13		1	1
H296	15		11	14	13	29	24	10	11	13	11	11	14	20	15	16	23	13		1	1
H297	15		11	14	13	29	24	10	13	13	13	11	15	19	15	19	24	12	1		1
H298	15		11	14	13	29	24	11	13	13	12	11	15	19	15	16	23	11		1	1
H299	15		11	14	13	29	24	11	13	13	12	11	15	19	15	16	23	12	1		1
H300	15		11	14	13	29	25	11	13	13	12	11	15	19	15	17	23	12	1		1
H301	15		11	14	13	30	23	11	11	13	11	10	14	20	16	17	23	12		1	1
H302	15		11	14	13	30	24	11	13	13	12	11	14	19	15	17	23	13	1		1
H303	15		11	14	13	31	25	10	11	13	11	10	14	20	15	16	23	12		1	1
H304	15		11	14	14	30	23	11	13	13	12	12	15	19	16	17	23	11		1	1
H305	15		11	14	14	30	24	10	13	13	12	12	15	18	15	16	23	12		1	1
H306	15		11	14	14	30	24	11	14	13	12	12	15	19	17	17	23	12		1	1
H307	15		11	15	13	29	24	11	13	12	12	11	15	19	15	16	23	12		1	1
H308	15		12	12	13	28	23	10	11	13	10	12	15	20	15	18	20	13		1	1
H309	15		12	14	12	29	21	11	11	14	10	12	16	20	15	18	22	11		1	1
H310	15		12	14	13	30	24	11	11	12	9	11	14	20	15	16	21	11		1	1

HAPLOTIPO	DYS19		DYS385a	b	DYS389I	DYS389II	DYS390	DYS391	DYS392	DYS393	DYS438	DYS439	DYS437	DYS448	DYS456	DYS458	DYS635	GATA H4	Bogota	Santander	406
H311	15		12	15	12	28	22	9	11	14	10	11	15	21	15	17	21	12		1	1
H312	15		12	15	12	28	22	10	11	14	10	11	15	21	15	17	21	12		1	1
H313	15		12	15	12	28	22	10	11	14	10	11	15	21	16	17	21	12		1	1
H314	15		12	15	12	29	21	10	11	14	10	12	16	22	15	16	22	12		1	1
H315	15		12	15	13	29	24	12	13	13	12	11	14	18	15	17	23	11		1	1
H316	15		12	16	12	29	23	10	11	13	10	11	16	22	15	16	21	11	1		1
H317	15		12	16	14	31	22	10	11	14	10	12	16	21	17	16	21	12		1	1
H318	15		12	17	12	28	24	10	11	12	9	12	16	19	13	16	21	11		1	1
H319	15		12	18	12	28	24	10	11	12	9	12	16	19	13	16	21	12	1		1
H320	15	16	13	13	13	30	23	10	11	14	11	11	16	20	16	17	22	11	1		1
H321	15		13	14	12	28	22	10	11	13	10	12	16	20	14	15	21	11	1		3
H322	15		13	14	12	28	22	10	11	14	10	11	16	21	15	16	22	11		1	1
H323	15		13	14	13	30	23	10	11	12	9	11	15	20	18	17	22	11	1		1
H324	15		13	15	12	27	24	10	14	13	9	11	14	19	16	16	20	11	1		1
H325	15		13	15	12	28	23	10	11	13	10	11	16	20	14	15	22	11			1
H326	15		13	15	12	29	21	10	11	15	10	13	16	23	15	15	21	11		1	1
H327	15		13	15	13	30	23	11	11	12	9	11	14	20	18	17	23	12		1	1
H328	15		13	15	13	30	23	12	11	12	9	11	14	20	17	18	23	12		1	1
H329	15		13	16	13	30	22	9	11	13	10	11	14	21	13	16	22	11		1	1
H330	15		13	17	12	28	24	11	11	12	9	13	16	19	13	16	22	11		1	1
H331	15		13	18	13	30	23	11	11	12	10	11	14	20	15	18,2	20	11	1		1
H332	15		13,2	15	13	29	24	11	13	13	12	13	14	19	16	18	24	11		1	1
H333	15		14	14	12	29	22	10	11	13	10	11	16	21	15	16	20	12	1		1
H334	15		14	14	12	29	22	11	11	14	10	10	15	20	14	15	22	12	1		1
H335	15		14	14	12	29	23	10	11	14	10	13	16	21	15	17	20	12	1		1
H336	15		14	14	12	29	23	10	12	15	10	11	15	20	14	16	19	12	1		1
H337	15		14	14	13	29	25	10	11	12	9	12	15	18	14	16	21	12	1		1
H338	15		14	16	12	28	23	10	14	13	10	11	14	19	16	17	20	11		1	1
H339	15		14	16	12	28	25	10	14	13	9	11	14	19	15	17	21	11	1		1
H340	15		14	16	12	29	23	9	11	12	9	12	14	21	16	14	22	12		1	1
H341	15		14	16	13	30	25	10	13	13	9	11	14	19	15	18	21	11	1		1
H342	15	16	14	16	13	31	22	10	11	14	10	12	16	21	16	17	23	12		1	1
H343	15		14	17	12	28	24	10	11	12	9	11	15	19	13	16	21	12	1		1
H344	15		15	15	12	29	22	10	10	14	10	13	16	21	14	18	22	11	1		1
H345	15		15	15	13	31	23	10	12	14	10	12	14	21	16	15	21	11		1	1
H346	15		15	16	13	29	23	11	13	13	9	11	13	19	14	16	21	11	1		1
H347	15		15	16	13	30	23	11	13	13	9	11	13	19	14	16	21	11	1	1	2
H348	15		15	17	13	30	23	10	12	15	10	11	14	20	15	15	21	11	1		1
H349	15		15	17	14	30	24	10	10	12	9	11	15	21	15	15	22	13	1		1
H350	15		15	18	13	30	21	10	11	13	11	13	14	21	15	16	22	12		1	1
H351	15		15	21	13	29	23	10	11	12	9	11	14	20	16	20	22	11	1		1
H352	15		16	16	14	31	21	10	11	13	12	12	15	22	15	19	21	12	1		1
H353	15		16	18	12	28	24	11	11	12	9	13	14	19	14	16	22	11	1		1
H354	15		16	18	13	30	24	10	11	13	10	12	14	20	18	16	22	12	1		1
H355	15		17	18	12	28	24	10	11	12	9	12	14	19	14	18	21	9		1	1
H356	15		17	18	12	28	24	11	11	12	9	12	14	19	14	16	22	11	1		1
H357	15		17	18	13	30	25	9	12	13	10	11	14	20	15	14	24	12	1	1	2
H358	16		11	14	14	30	24	11	13	13	12	12	14	18	17	18	24	11		1	1
H359	16		12	12	13	28	22	11	11	13	12	10	11	15	21	15	17	22	13		1
H360	16		12	12	14	29	23	10	11	13	10	12	15	21	15	17	22	11	1		1

HAPLOTIPO	DYS19		DYS385a	b	DYS389I	DYS389II	DYS390	DYS391	DYS392	DYS393	DYS438	DYS439	DYS437	DYS448	DYS456	DYS458	DYS635	GATA H4	Bogota	Santander	406
H361	16		12	15	12	29	21	10	11	14	10	12	17	22	15	16	23	12		1	1
H362	16		12	15	14	30	25	10	12	14	10	12	15	20	15	18	21	10		1	1
H363	16		12	15	14	30	25	10	13	14	10	12	15	20	15	18	21	10		1	1
H364	16		13	14	12	28	20	10	11	14	10	11	16	22	16	16	21	11		1	1
H365	16		13	14	13	29	22	10	11	13	10	12	16	20	14	15	21	10	1		1
H366	16		13	16	12	28	24	10	14	13	9	11	14	19	15	16	22	11	1		1
H367	16		14	14	13	29	23	10	11	12	9	11	15	19	13	17	21	11		1	1
H368	16		14	15	13	31	22	10	11	13	10	12	16	21	15	17	22	12		2	2
H369	16		14	17	12	26	23	10	12	13	10	11	16	22	16	17	20	10		1	1
H370	16		15	17	12	26	23	10	12	13	10	11	16	22	16	17	20	10		1	1
H371	16		16	19	14	31	21	10	11	13	9	11	15	19	15	18	22	11		1	1
H372	16		18	19	13	30	21	10	11	15	11	11	14	21	16	15	21	11	1		1
H373	17		11	12	12	27	23	10	11	13	10	13	15	20	13	17	21	11		1	1
H374	17		12	12	13	27	22	10	11	12	10	12	15	21	14	16	21	12	1		1
H375	17		12	12	13	28	23	10	11	13	10	12	15	21	13	17	23	11		1	1
H376	17		12	12	13	28	24	9	11	13	10	12	15	21	14	17	22	11		1	1
H377	17		13	15	12	30	22	10	12	12	10	11	17	19/20	15	16	20	11		1	1
H378	18		12	12	14	29	24	10	11	12	10	12	15	21	16	17	21	11	1		1

Diversidad Haplotipica 0,99961

**Anexo 5.** Compendio comparativo entre los haplotipos hallados en este estudio contra los de la base de Applied Biosystems.

Poblacion	Haplotipo	Caucasicos	Hispanos	Afro-Americanos	Nativo Americanos	Vietnamitas	Asiaticos	Filipinos	Africanos Sub-saharianos	Frecuencia
Santader	14		1							0,0003
Santader	133	2	1							0,0008
Santader	141	2	1				1			0,0011
Santader	142	1			1					0,0006
Santader	159				1					0,0003
Santader	176	1								0,0003
Santader	231		2							0,0006
Santader	239	1								0,0003
Santander/Bogota	102	1								0,0003
Santander/Bogota	148	1								0,0003
Bogota	15	1	1							0,0006
Bogota	116	1								0,0003
Bogota	122	1								0,0003
Bogota	130		1							0,0003
Bogota	132	1			1	1				0,0008
Bogota	135	1			1					0,0006
Bogota	145		1							0,0003
Bogota	170	1			1					0,0006
Bogota	181		1							0,0003
Bogota	184	1								0,0003
Bogota	185						1			0,0003
Bogota	243		1							0,0003
<b>Total</b>		16	10		5	1	2			

**Anexo 6.** Formato de consentimiento informado.

**Anexo 1. Formato de Consentimiento Informado**



Número ADN:

Número ICBF:

**GRUPO DE GENÉTICA FORENSE**

**Convenio INMLyCF-ICBF**

**Registro de Caso y Autorización para Toma de Muestra**

**Fecha Toma de muestra:**.....

**Nro. Oficio Petitorio:**

**Fecha Oficio Petitorio:**

**Tipo Autoridad**

**Ubicación Autoridad:**

**Dirección Autoridad:**

**Funcionario:**

Las personas relacionadas a continuación autorizan al Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses (INMLyCF) para que se les tome una muestra de sangre. En el caso de menores de edad, la madre o quien ejerza la tutoría legal, autoriza la toma de muestra de sangre. La autorización permite realizar la prueba genética con el fin de establecer la paternidad y complementar el estudio poblacional que soporta la prueba de paternidad. El INMLy CF asume la responsabilidad legal por la guarda de la confidencialidad con respecto a los resultados emitidos, para cada una de las muestras tomadas.

**INFORMACIÓN DE LA MUESTRA**

Código	Nombres y Apellidos	Parentesco	Tipo Muestra	Soport	Firma y Documento de Identidad

**Anexo 7.** Preparación de Chelex 100 al 20%.

Para 50 ml, pesar 10 gramos de chelex 100 y adicionar 50 ml de agua biodestilada, desionizada y estéril. Colocarle una barra magnética previamente lavada y limpiada con alcohol antiséptico y llevar a un plato de agitación.

Esterilizar en autoclave y rotular. Mantener en condiciones de asepsia y temperatura ambiente. Durante el uso del chelex 100 se debe mantener en agitación constante.

**Anexo 8.** Hoja de trabajo para extracción.





**Anexo 10.** Hoja de trabajo para montaje del equipo ABI 3130.

**LABORATORIO DE DNA- REGIONAL BOGOTA  
CONVENIO ICBF-IML**

**CONTROL DE TIPIFICACION ABI 3130**

Fecha de Montaje \_\_\_\_\_  
DD/MM/AA

Proyecto \_\_\_\_\_  
N° Placa \_\_\_\_\_

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A1	A2	A3	A4	A5	A6	A7	A8	A9	A10	A11	A12	
B1	B2	B3	B4	B5	B6	B7	B8	B9	B10	B11	B12	
C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	C12	
D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D10	D11	D12	
E1	E2	E3	E4	E5	E6	E7	E8	E9	E10	E11	E12	
F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10	F11	F12	
G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7	G8	G9	G10	G11	G12	
H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8	H9	H10	H11	H12	

LADDER  
1 \_\_\_\_\_  
2 \_\_\_\_\_  
3 \_\_\_\_\_  
4 \_\_\_\_\_  
5 \_\_\_\_\_

LOTE  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

REACTIVO LOTE N°  
FORMAMIDA \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_