



*Bases de datos genético-poblacionales soporte científico para la valoración de las pruebas de ADN**

Manuel Hernando Paredes López

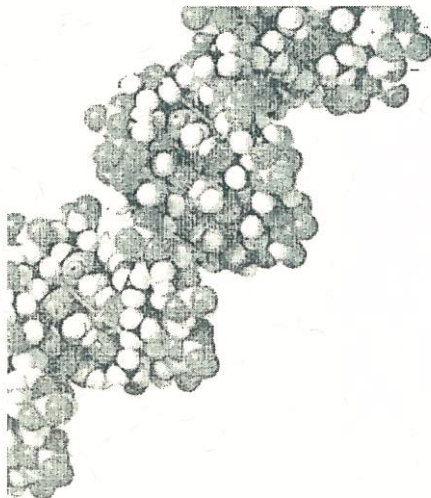
SEGUNDA PARTE

Considerando que la historia de las poblaciones humanas es también diversa, es necesario realizar estudios genéticos locales como los que se adelantan actualmente en todo el planeta, para establecer bases de datos regionales y obtener así estimas más precisas de probabilidad.

Con el fin de entender el origen de la diversidad de los alelos de un gen en las comunidades humanas, veamos una historia de poblamiento algo familiar: una población aborigen americana de varios millones de personas, ubicada en un amplio, rico y diverso territorio geográfico, con dos zonas litorales oceánicas y compuesto por muchos grupos étnicos, es conquistada por una población caucásica invasora de unos pocos miles de hombres. En los primeros 100 años de conquista el agresor somete a los nativos y extermina el 90% de su población. Algunos aborígenes escapan a las selvas o a las altas montañas donde actualmente es posible observarlos.

Inicialmente en la invasión sólo llegan hombres blancos quienes se mezclan con las nativas. Comienza entonces a crecer una

La historia de las poblaciones humanas explica la distribución de los genes



nueva población mestizada que poco a poco va reemplazando a los pueblos originarios. Más tarde, el invasor importa cientos de miles de esclavos africanos con quienes se cruza, y ellos a su vez lo hacen con los indígenas y con los mestizos. Algunos grupos de negros rebeldes emigran a las selvas formando poblados que permanecerán aislados y sin mayor mezcla étnica por varias generaciones.

El poder político-económico y el estatus social de la época están asociados fuertemente al grupo étnico al que pertenecen los ciudadanos. Existen entonces mayores ventajas sociales mientras más blancas sean las personas. El proceso de "blanqueamiento" se impone y los ciudadanos deben demostrar la "pureza de su sangre" para optar a cargos de poder o para aspirar a la adjudicación de tierras o encomiendas. El día domingo asisten todos a la misa católica y ocupan su puesto en el templo respetando el grado de blancura de su piel. Se observa

* Segunda parte de la ponencia presentada en el seminario de actualización jurídica y científica "Filiación y pruebas genéticas de ADN", mayo 22 y 23 de 2003, Universidad Externado de Colombia.

un claro “degradé” del blanco al negro, obviamente de adelante hacia atrás.

Tres siglos después las comunidades mestizas son predominantes y han logrado su independencia del estado invasor. Menos del 1% de la población es indígena y se calcula que un 10% aproximadamente es africano. También los caucásicos constituyen una población minoritaria.

Los pueblos comienzan a crecer en medio de condiciones de aislamiento geográfico notable. A medida que se generan vías de comunicación, los individuos se desplazan, pero se ha desarrollado un profundo sentido de región y las migraciones sólo se dan de forma significativa dentro de la misma zona geográfica. De este modo las influencias étnicas originales se mantienen y determinan los rasgos más comunes de cada población.

1. En la zona montañosa central, donde habitaba la mayor población indígena; y donde se estableció el poder europeo, los individuos mestizos mantienen rasgos de influencia caucasoide.
2. Las zonas de alta montaña del sur muestran un mestizaje con mayor influencia indígena.
3. Los pueblos costeros del litoral caribe, tradicionales puertas de ingreso de esclavos africanos, generan un mestizaje notable y siguen sometidos a la influencia de nuevos inmigrantes europeos o sefardíes.
4. Finalmente, los pueblos negros de la selva del litoral Pacífico se diferencian notablemente de sus compatriotas caribeños por su escaso nivel de miscegenación.

Hoy es posible reconstruir esta historia siguiendo la huella de los genes de cada etnia original. Esta información transcurre al lado de la historia social de miscegenación y permite entender que la formación de parejas, restringida inicialmente dentro de los mismos grupos étnicos originales, fue haciéndose cada vez más dirigida a lograr un fenotipo socialmente favorecido, y se volvió luego mucho más aleatoria cuando se constituyeron grandes centros urbanos donde las poblaciones de menor tamaño migraron en busca de mejor calidad de vida.

Así, puede demostrarse ahora el aporte genético amerindio predominante, de las mujeres que formaron los pueblos coloniales y el ancestro europeo representado en el aporte genético masculino que aún prevalece en los habitantes, ambos fusionados en un muy diverso mestizaje. En los últimos años, son varios los estudios que diferentes grupos de genetistas colombianos han realizado para caracterizar a nuestras poblaciones. Dichos trabajos permiten

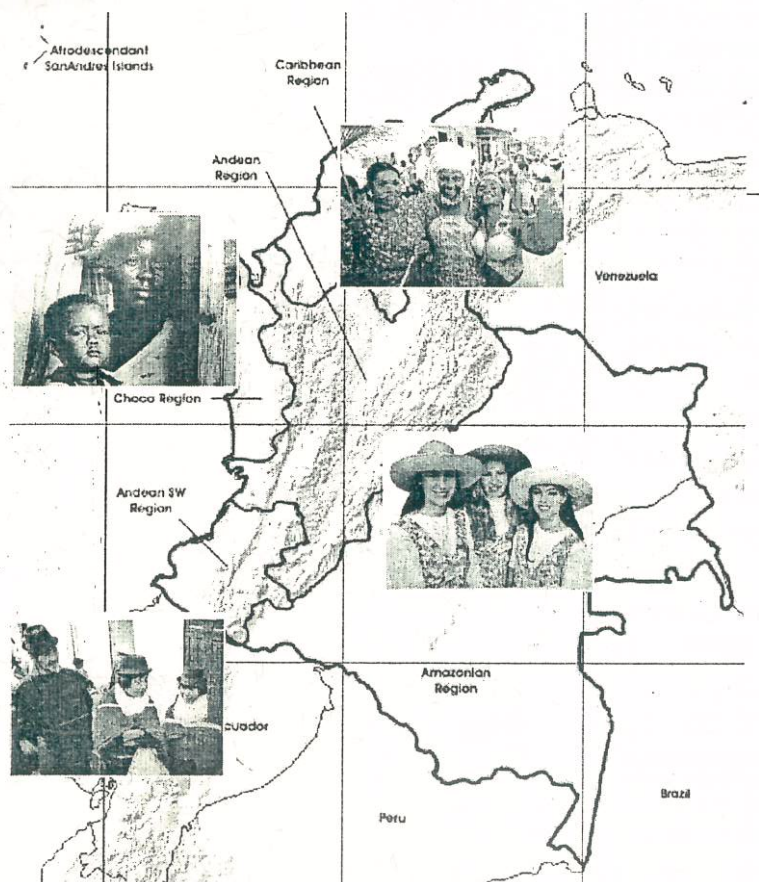
actualmente desarrollar pruebas genéticas en diversas investigaciones judiciales en el país y ofrecer validaciones probabilísticas cada vez más exactas de nuestros dictámenes.

Como un modelo de estudio poblacional aplicado al trabajo forense, presentamos el realizado en un muestreo de 1.429 individuos en 26 departamentos del país por el grupo de genetistas del Instituto de Medicina Legal durante el Convenio 389 ICBF-IML-OEI, entre los años 2001 y 2002, en colaboración con el Instituto Médico Legal de la Universidad de Santiago de Compostela.

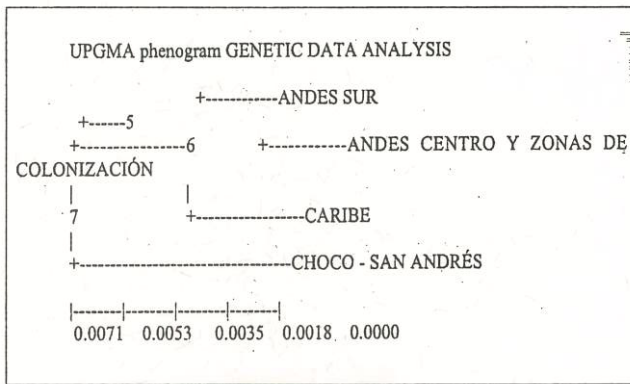
Se obtuvieron las frecuencias alélicas de los 13 loci STR's (polimorfismos de ADN de longitud, caracterizados por la presencia de secuencias repetidas en número variable, también llamados microsátélites) que actualmente constituyen el grupo de marcadores de identificación humana de mayor uso en el mundo, utilizados por el FBI en el sistema de redes de datos genéticos para la investigación judicial (CODIS: Combined DNA Identification Index System).

Los genotipos obtenidos con técnicas validadas de biología molecular utilizando tecnología automatizada única en el país, luego de un riguroso control de calidad de la información, fueron procesados en programas de análisis genéticos, que detectan la similitud y diferencias de los datos poblacionales y agrupan las poblaciones departamentales en modelos gráficos que permiten hacer inferencias sobre su origen a partir de análisis específicos para STRs.

Los datos resultaron, de esta manera, agrupados



en cuatro regiones etnogeográficas definidas del país: 1. Departamentos de la región Caribe Litoral. 2. Departamentos andinos del norte, oriente, centro y occidente de la cordillera y zonas de colonización amazónica y de la Orinoquía. 3. Departamentos andinos del suroccidente, y 4. Departamentos de población afrodescendiente del litoral Pacífico y región insular de San Andrés. No está representada en la muestra, de forma importante, la población indígena que corresponde al 1,7% de la población nacional.



Estas cuatro regiones son coincidentes con los cuatro focos de poblamiento colombiano constituidos desde el período colonial y caracterizados por su gran aislamiento y tardía unificación. Los datos son compatibles con un modelo migratorio aún confinado a las regiones originarias, sin desplazamientos significativos de grandes grupos humanos fuera de su región de origen. En general, el 80% de los individuos analizados son originarios de la misma región donde residen, y cerca del 60% de sus padres provenían también de la misma zona geográfica.

Los indicadores de eficiencia genético-forenses obtenidos demuestran la utilidad de este grupo de marcadores en todas las cuatro poblaciones estudiadas. Por lo anterior, consideramos que pueden utilizarse como poblaciones de referencia forense para cálculos de probabilidad de certeza en dictámenes de ADN tanto en el área criminalística como de paternidad.



Población de referencia

El país y la comunidad jurídica nacional cuentan entonces con estudios genéticos específicos para poblaciones colombianas, adecuados para el uso forense. Es ahora cuando el juez vuelve a ser protagonista en la investigación de la paternidad, ya que él debería informar al perito cuál es la población que debe usarse para calcular el grado de certeza de un determinado caso. Para tomar dicha decisión deberá tener en cuenta los siguientes aspectos:

1. El individuo acusado de la paternidad es comparado con un "individuo al azar" de la población de referencia.
2. La población de referencia no es la población de origen de la madre, o del padre o aun del menor en cuestión, como frecuentemente se piensa.
3. La población de referencia se define como el entorno del caso forense. Más específicamente se refiere a aquella población de individuos que habitaban la región donde se cometió un ilícito en la época del mismo y estaban en capacidad o en oportunidad de cometerlo. Para el caso de la paternidad, la población de referencia hace relación exactamente a la población masculina que pudo tener contacto con la madre para la época de la concepción.
4. Dada la dificultad de establecer dicho escenario, se propone en un sentido más amplio que la población de referencia será aquella que incluya el contexto social de la madre para la época de la concepción.

Recordando el planteamiento inicial, puede concluirse que los estudios poblacionales son la herramienta única para validar un hallazgo de compatibilidad alélica en una prueba de paternidad. El juez tendrá entonces la posibilidad de cuantificar su grado de certeza sobre la filiación a partir de los valores de probabilidad que le aporte el perito, calculados sobre una base de datos poblacional adecuada. Como ya es familiar para los jueces de familia, el dictamen de paternidad concluye con dos valores conocidos como son: Índice de Paternidad (IP) y Probabilidad de Paternidad (W). Recordemos cómo se calculan.



Valoración probabilística del hallazgo de no exclusión de la paternidad

Ante el caso típico, el perito debe evaluar cuál de los dos escenarios posibles es el más probable: ¿el presunto padre (PP) es el padre biológico o el padre es en realidad un individuo diferente de la misma población? El cálculo del Índice de Paternidad (IP) que presenta el perito al juez de familia permite resolver la incertidumbre evaluando las dos hipótesis contrastantes:

Ho: el presunto padre (PP) es el padre biológico del menor.

Hi: el presunto padre (PP) no es el padre biológico, y por lo tanto es otro hombre perteneciente al entorno social de la madre durante la época de la concepción, como se mencionó antes.

Es aquí en la Hi donde se requiere una base de datos poblacional que permita estimar qué tan probable es que otro hombre en la población posea el set de alelos que debe tener el padre biológico. Por lo tanto, en este momento el perito debe usar las frecuencias de los alelos de cada STR en la población de referencia asignada por el juez, a partir de un estudio poblacional adecuado. La razón

de verosimilitud entre estas dos hipótesis se conoce como LR (likelihood ratio) o Índice de Paternidad:

$$LR = IP = X/Y$$

donde X = Probabilidad de Ho: (hijo/PP x madre) y Y = probabilidad de Hi: (hijo/madre x otro individuo de la población de referencia, diferente a PP)

El perito también puede presentar su resultado como la Probabilidad de Paternidad (W), siempre que considere en su cálculo el valor de probabilidad a priori de la paternidad. Este es un valor que debe estimar el juez a partir del conocimiento que posea sobre información a favor o en contra de la paternidad, antes de conocer el resultado de la prueba genética. Ahora bien, como generalmente no se evalúa el a priori no genético por parte de los jueces, los peritos asumen un valor no sesgado, es decir, incluyen en el cálculo un valor de 0,5 de probabilidad que indica que el PP, antes de realizada la prueba tenía la misma probabilidad de Ho que de Hi.

El modelo bayesiano de probabilidad permite al juez obtener un grado de certeza final (a posteriori) de la paternidad, relacionando el IP con el a priori no genético en una simple multiplicación.

Si el valor del a priori es 0,5, la probabilidad de paternidad puede calcularse exclusivamente en términos de los mismos valores X y Y previamente estimados para el IP:

$$W = IP/IP + 1$$

Ante la dificultad de evaluar objetivamente el a priori, actualmente se propone presentar al juez sólo el valor del IP, más aún cuando la Ley 721 podría estar eliminando la inclusión de pruebas no genéticas, las cuales constituirían el a priori de que hablamos. Por lo tanto sería más adecuado presentar los resultados de la prueba como valores IP en lugar de valores W.

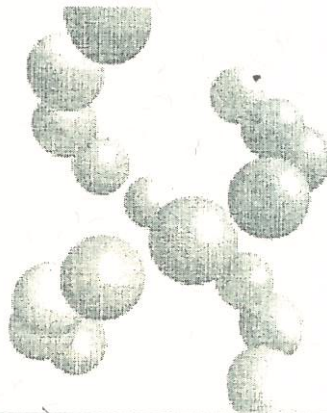


Epílogo

Finalmente, en el contexto de la prueba genética creo que el juez de familia colombiano debe contemplar y diferenciar dos criterios básicos antes de valorar un dictamen de paternidad:

1. El nivel de certeza del hallazgo genético, cuyo valor debe ser aportado por el perito como un Índice de Paternidad, cuando el resultado del estudio demuestra la no exclusión, que, como hemos visto, dependerá de la distribución poblacional de los alelos compartidos entre el presunto padre y el hijo.
2. El grado de confianza que genera la prueba dependiendo de las garantías de calidad que el laboratorio pueda demostrar sobre la prueba realizada, lo cual se resuelve adoptando como norma nacional los estándares internacionales aplicados a las pruebas genéticas y vigilando su cumplimiento.

“Por tanto, mi camino, que comenzó atribuyendo al proceso la búsqueda de la verdad, me ha llevado a la sustitución de la verdad por la certeza” (Carnelutti, F. 1961).



Referencias

BRAVO, M., et ál. "Autosomal STR genetic variation in Negroid Chocó and Bogotá populations", *Int J Leg Med* 115: 102-104, 2001.

CARRACEDO, A.; BARROS, F. Problemas bioestadísticos en genética forense, Universidad de Santiago de Compostela, 1995.

CASTILLO, M.; PAREDES, M.; PEÑUELA, C.; BUSTOS, I.; JIMÉNEZ, M.; GALINDO, A. Determination of the allele and genotype frequencies of loci HLADQA1, LDLR, GYPA, HBBG, D7S8 and GC in Bogotá, Colombia. *Advances in Forensic Haemogenetics* 6:503-505 Código Civil Colombiano, Bogotá, Temis.

COLMENARES, G. Historia económica y social de Colombia, 1537-1719, Colección investigaciones históricas n.º 2, Bogotá, Tercer Mundo, 1973.

D., EXCOFFIER, L., ARLEQUIN (ver 1.1) a software environment for the analysis of genetic population data. Genetics and Biometry lab, Switzerland, University of Geneva, 1997.

GUTIÉRREZ DE PINEDA, V., PINEDA, R. Miscogenaición y cultura en la Colombia colonial 1750-1810, Uniandes, Colecciones, Ediciones Uniandes, 1999.

JIMÉNEZ, M.; GALINDO, A.; PAREDES, M.; BUSTOS, I.; LIZARAZO, R.; CALDERÓN, G. Caracterización genética de los loci STR HUMvWA31, HUMTH01, HUMF13A1, HUMFES en cinco ciudades colombianas y su aplicación forense, "Jornadas de Genética Forense" geplSFG, Bilbao, 1998, pp. 181 a 183.

LEWIS, P., ZAYKIN, D. Genetic Data Analysis, Computer program for analysis for the allelic data, Department of Statistics, North Carolina State University, 2000.

MESA, N. et ál. Autosomal, mtDNA, and Y-Chromosome diversity in Amerinds: Pre- and Post-Columbian patterns of gene flow in south America *Am J Hum Genet* 67:1277-1286, 2000.

Paredes, M., Galindo, A., Bernal, M., Ávila, S., Andrade, D., Vergara, C., Rincón, M., Romero, R., Navarrete, M., Cárdenas, M., Ortega, J., Suárez, D., Cifuentes,

SCHNEIDER, S., KUEFFER, J., ROESSLI, A., SALAS, A., CARRACEDO, A. Analysis of the CODIS autosomal STR loci in four main Colombian regions, *For Sci Int* (in press).

SLATKIN, M. A measure of population subdivision based on microsatellite allele frequencies. *Genetics* 139: 457-462, 1995.

YUNIS, J., et ál. Population data on 6 short tandem repeat loci in a sample of Caucasian-mestizos from Colombia *Int J Leg Med* 113(3):175-178, 2000.

ZAMBRANO, F., BERNARD, O. Ciudad y territorio. El proceso del poblamiento en Colombia, Bogotá, Universidad Nacional de Colombia, 1993.

Amigo lector: Sus opiniones nos serán útiles y gratas. Las esperamos en el Centro de Estudios sobre Genética y Derecho, oficina A-407, Universidad Externado de Colombia, calle 12 n.º 1-17 este, o en la dirección de correo electrónico <deromano@ucxternado.edu.co>.