

ARTÍCULO INVITADO

REVISIÓN

La implementación forense de la tecnología del ADN en Costa Rica: Un análisis retrospectivo

Ana Isabel Morales C.^{1*}, Bernal Morera^{2, 3, 4*} & Gerardo Jiménez-Arce^{3, 4*}

1 Unidad de ADN, Sección de Bioquímica, Organismo de Investigación Judicial, Poder Judicial, Heredia, Costa Rica. anagates@sol.racsa.co.cr

2 Escuela de Biología, Universidad de Costa Rica, rbt@cariari.ucr.ac.cr

3 Genómica Int., San José, Costa Rica.

4 CIHATA, Universidad de Costa Rica, Costa Rica. gjimenez@cariari.ucr.ac.cr

* Los tres autores contribuyeron equitativamente en este trabajo.

Recibido 06-VIII-2003. Corregido 13-X-2003. Aceptado 20-X-2003.

Abstract: Forensic implementation of DNA technology in Costa Rica: a retrospective analysis. La reciente utilización de la tecnología del ADN para la identificación individual a traído consigo una revolución en las ciencias forenses, que ha alcanzado también a la América Latina. El análisis histórico muestra que en Costa Rica se han logrado importantes avances y en la actualidad se encuentra consolidado el trabajo con los STRs, y se están en proceso de implementación los marcadores de ADNmt y del cromosoma Y. Sin embargo, la incorporación de las innovaciones de la genética forense se ha venido realizando, cíclicamente, de 5 a 10 años tarde respecto a los países desarrollados en este campo. Se espera un cambio de actitud en el futuro, al estar disponibles nuevas generaciones de marcadores de ADN, que permitan explotar a corto plazo todo el potencial de esta útil herramienta al servicio de la justicia. Rev. Biol. Trop. 52(3): 695-712. Epub 2004 Dic 15.

Key words: Costa Rica, DNA technology, population studies, Forensic genetics, paternity test.

Palabras clave: Costa Rica, ADN, estudios poblacionales, genética forense, prueba de paternidad.

El descubrimiento en 1980 de los polimorfismos del ADN en el genoma humano y la demostración de que este rico acervo de variabilidad está ampliamente distribuido en las poblaciones humanas, permitió que los científicos forenses reconocieran el enorme potencial que ofrece el ADN para identificar criminales a partir de las muestras biológicas dejadas en la escena del crimen. Así, poco tiempo después, los tribunales de países como Inglaterra y EE.UU. admitieron las evidencias de ADN en litigaciones criminales y civiles (Chakraborty y Kidd 1991), lo que a su vez favoreció que su utilización se extendiera rápidamente a todo el mundo.

El uso de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la caracterización del ADN humano ha proporcionado una poderosa herramienta para los análisis forenses y de paternidad

(Jorquera y Budowle 1998). Con los *loci* o marcadores de VNTR (número variable de repeticiones en serie) (Budowle *et al.* 1995a, b), STR (repeticiones cortas en serie) (Edwards *et al.* 1991, Budowle *et al.* 1999) y SNPs (polimorfismos de nucleótidos únicos) (Chakraborty *et al.* 1999, Jobling 2001) disponibles en nuestros días, el valor del análisis de ADN como herramienta de investigación forense es extraordinario debido al gran número de genotipos que existe en la población, el cual conduce a una alta probabilidad de encontrar patrones genéticos exclusivos de cada individuo. Esto significa una enorme probabilidad de excluir cualquier individuo falsamente acusado y una posibilidad muy pequeña de apareamiento erróneo (Chakraborty y Kidd 1991), resolviendo con mucha confianza cualquier disputa de paternidad (Pena y Chakraborty 1994).

Actualmente es posible detectar varios marcadores genéticos mediante paquetes comerciales, lo que ha facilitado enormemente su estudio. Por esta circunstancia los marcadores genéticos HLA-DQA1, LDLR, GYPA, HBGG, D7S8 y GC y D1S80, han sido extensamente estudiados en varias poblaciones iberoamericanas: Argentina (Anónimo 1998, Padula *et al.* 1999), Bolivia (Gene *et al.* 1998, 2000), Brasil (Pena y Chakraborty 1994, Heidrich *et al.* 1995, Hutz *et al.* 1997, Soares-Vieira *et al.* 1999, 2000), Chile (Deka *et al.* 1994, Jorquera y Budowle 1998, Acuña *et al.* 2000), Colombia (Castillo *et al.* 1996, Yunis *et al.* 2001), Costa Rica (Morales-Cordero *et al.* 2001), España (Gene *et al.* 1992, 1993, 1994, Lareu *et al.* 1993, Martínez-Jarreta *et al.* 1995, 1996, 1997, 1998, Cabrero *et al.* 1995, Castro *et al.* 1995, Aler *et al.* 1996, García *et al.* 1996, 1998, Herrera *et al.* 1996, Iriondo *et al.* 1996, Pestoni *et al.* 1996, Prieto *et al.* 1996, Rodríguez-Calvo *et al.* 1996, Bell *et al.* 1997, Crespillo *et al.* 1997, Comas *et al.* 1998, Miranda *et al.* 1998, Brown *et al.* 2000, Flores *et al.* 2001, Lorente *et al.* 1997, Sánchez-Molina y Calvet 2000), El Salvador (Morales *et al.* 1999), México (Rangel-Villalobos *et al.* 1999), Nicaragua (Morera *et al.* 2001), Perú (Perez *et al.* 2003) y Portugal (Lareu *et al.* 1993, Espinheira *et al.* 1994, 1995, Pinheiro y Pontes 1994, Pontes y Pinheiro 1994, Geada *et al.* 1996, Pinheiro *et al.* 1996, Santos *et al.* 1996a, b, Brito *et al.* 1998, Rodríguez-Calvo *et al.* 1996).

Estos marcadores también han sido estudiados en otras poblaciones como Australia (Robinson *et al.* 1996), Alemania (Hausmann *et al.* 1995, Huckenbeck *et al.* 1996, Zehner *et al.* 1998), Arabia (Hayes *et al.* 1995), China (Cong *et al.* 1996), Chipre (Cariolou *et al.* 1998), Croacia (Keys *et al.* 1996), Dubai (Alkhayat *et al.* 1996, Tahir *et al.* 1997a), Emiratos Arabes (Tahir *et al.* 1997a, b), Estados Unidos (Crouse *et al.* 1994, Budowle *et al.* 1995a, b, 1997a, b, 1998b, Scholl *et al.* 1996, Walkinshaw *et al.* 1996, Medintz *et al.* 1997, Jankowski *et al.* 1998, Monson *et al.* 1998, Tomsey *et al.* 1999, Peterson *et al.* 2000), Grecia (Falcone *et al.* 1995), Guam

(Budowle *et al.* 1998a), Holanda (Kloosterman *et al.* 1995), Hungría (Budowle *et al.* 1996, Woller *et al.* 1996), India (Geada *et al.* 1996, Tahir *et al.* 2000, Chattopadhyay *et al.* 2001, Trivedi *et al.* 2002), Italia (Falcone *et al.* 1995, De Stefano *et al.* 1992, Tagliabracci *et al.* 1992, 1996, Trabetti *et al.* 1995, Rose *et al.* 1996, Sirchia *et al.* 1996, Spinella *et al.* 1997, Gino *et al.* 1999), Japón (Watanabe *et al.* 1997, Nakajima *et al.* 1996, Satoh *et al.* 1998, Yamamoto *et al.* 1998), Jordania (Yasin *et al.* 1999), Korea (Woo *et al.* 1995), Kuwait (al-Nassar *et al.* 1996), Malasia (Koh *et al.* 1997), Paquistán (Tahir *et al.* 1997a, b), Polonia (Ciesielka *et al.* 1996, Pawlowski *et al.* 1996, Pepinski *et al.* 1996a, b, Turowska *et al.* 1998), Qatar (Sebetan *et al.* 1997, 1998), Rusia (Chistiakov *et al.* 1993, Pushkarev *et al.* 2001, 2002, Evseeva *et al.* 2002, Uinuk-Ool *et al.* 2002), Slovenia (Drobnic *et al.* 2000), Suiza (Hochmeister *et al.* 1994, Gehrig *et al.* 1996), Suecia (Allen *et al.* 1993), Tailandia (Bhoopat y Steger 1996, Sueblinvong *et al.* 1999), Turquía (Vural *et al.* 1998, Ulkuer *et al.* 1999), y Zimbabue (Wolfarth *et al.* 2000). Como resulta evidente tras una revisión no exhaustiva de la literatura científica de los últimos años, estos marcadores han tenido buena aceptación, aún cuando la tendencia mundial apunta ahora hacia su sustitución por marcadores de tipo STRs (Budowle *et al.* 1999), los cuales son más informativos y presentan mayor simplicidad técnica.

Las normas internacionales promovidas entre otros por la Sociedad Internacional de Genética Forense exigen la existencia y publicación de datos nacionales que sustenten los análisis bioestadísticos en aquellos casos en que no se logra encontrar una exclusión, tanto en las investigaciones biológicas de paternidad, como en los análisis de vestigios biológicos de interés criminalístico (Carracedo *et al.* 1997, Olaisen *et al.* 1998). Por lo que en el caso de Costa Rica se requiere del conocimiento detallado de la estructura genética de la población, especialmente si se tienen en cuenta sus características trihíbridadas (Morera-Brenes y Barrantes 1995, Morera *et al.* 2003).

Una de las metas más relevantes y visionarias del Poder Judicial de Costa Rica en la última década fue implementar la tecnología del ADN como una herramienta al servicio de la justicia, proceso que cristalizó con el llamado "Proyecto de ADN". En este sentido, el objetivo de este trabajo es analizar retrospectivamente el proceso de implementación del ADN, su marco histórico, el desarrollo del proyecto, y de los logros y alcances de los estudios genéticos nacionales que sustentaron la admisibilidad de estas pruebas en los tribunales de Costa Rica, para el esclarecimiento de casos penales y de filiación biológica.

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

En 1974 fue publicado un artículo llamado "Exclusión de paternidad: el estado actual del arte". Veinte años después, ya la prueba de paternidad se había convertido en una ciencia, mediante la utilización de polimorfismos genéticos (Pena y Chakraborty 1994). Inicialmente, los científicos forenses usaban los marcadores genéticos como los grupos sanguíneos y las proteínas para "excluir" o "incluir" a un acusado de entre los individuos que podrían haber sido padres potenciales, y por tanto fuentes de evidencia (Lander 1991). Pero, según su poder discriminatorio poblacional los grupos sanguíneos y las proteínas son considerados poco informativos. Estos marcadores genéticos "clásicos" solo permitían dilucidar alrededor de un 75% de los casos corrientes de paternidad, lo cual nos da una idea de la limitada eficacia de este sistema de marcadores (Quevedo 1997). En este contexto, una "inclusión" podía significar teóricamente, tanto una paternidad verdadera, como una incapacidad técnica para excluir a un inocente. Está última situación, teóricamente, se podía presentar en 25 de cada 100 casos, a pesar de que en los casos de paternidad se cuenta con abundante sangre fresca de la madre, su hijo y del presunto padre. La situación era mucho peor en los casos forenses, ya que las muestras biológicas son escasas, y pueden estar contaminadas o severamente

deterioradas por el ambiente, por lo que resultan ser técnicamente mucho más difíciles. Para colmo, el análisis de los grupos sanguíneos aportaba alguna información de utilidad en apenas el 13% de los casos (Morera *et al.* 2001).

Por el contrario, mediante la utilización de marcadores genéticos de ADN las disputas de paternidad, y los casos forenses pueden ser resueltas con certeza en virtualmente cada caso (Pena y Chakraborty 1994), razón por la cual los grupos sanguíneos fueron rápidamente substituidos por las pruebas de ADN en Europa, Norte América, y una larga lista de países del mundo antes citados.

Sin embargo debe rescatarse que el uso de los grupos sanguíneos propició un marco en la legislación costarricense (Código de Familia y Ley Orgánica del Organismo de Investigación Judicial, OIJ), que permitió que los marcadores de ADN pudieran ser introducidos en los ámbitos legal y judicial sin necesidad de grandes cambios, y aún mejor, que fueran percibidos como una necesidad.

En Costa Rica, la idea de la importancia de introducir la tecnología del ADN para dilucidar la identidad de individuos llevados a juicio fue propuesta por los biólogos Pedro León y Eugenia Rojas (León y Rojas 1991). Poco tiempo después en el Poder Judicial (entre 1992 y 1993) los esfuerzos del microbiólogo Rafael Marín Rojas –entonces jefe del Laboratorio de Inmunohematología– permitieron iniciar la reestructuración física y el equipamiento del que sería el laboratorio de ADN (Marín Rojas 1993-1994).

El proyecto de investigación "Implantar en Costa Rica la detección de las huellas genéticas para la identificación personal en casos criminalísticos y de paternidad" –conocido como el "Proyecto de ADN"– fue propuesto a las autoridades del Poder Judicial (Comisión de Enlace OIJ-CSJ) en 1993 (Morales y Espinoza 1993), y aprobado poco tiempo después.

En la Universidad de Costa Rica, en 1994, la bióloga Patricia Cuenca implementó las huellas digitales de ADN (DNA-fingerprinting) (Cuenca *et al.* 1994). Varios casos legales y privados fueron atendidos en su laboratorio del

Instituto de Investigaciones en Salud (INISA), en tanto que, sus resultados trascendieron a los tribunales de familia costarricenses.

Independientemente en 1995 (también en la Universidad de Costa Rica), Eugenia Rojas Incera (1995) investigó doce marcadores de ADN –principalmente dinucleótidos- en una muestra de individuos provenientes del Valle Central de Costa Rica, trabajo que fue formalmente publicado tiempo después (Rojas *et al.* 1999). Dicho trabajo tuvo el mérito de ser el primer análisis poblacional realizado en Costa Rica con marcadores de ADN con propósitos de identificación humana (Morera *et al.* 2001). A pesar de que 10 parejas fueron analizadas para pruebas de paternidad en este estudio, sus resultados no trascendieron a los tribunales costarricenses, sino que fueron tratados en un contexto privado. Este estudio sirvió de base para que años después laboratorios comerciales ofrecieran el servicio de análisis de paternidad. Aunque el precio de cada análisis es relativamente alto (Golcher 2003) y resulta prohibitivo para el grueso de la población costarricense, los recursos privados, resuelven las necesidades de un segmento del mercado que prefiere evitar las instancias legales.

Ese mismo año, un estudio de ADN realizado por biólogos moleculares de la Universidad de Costa Rica llamó la atención de la prensa como parte de la investigación de homicidios (Cordero 1995, Marrero 1995).

Por otra parte, en el Laboratorio del Poder Judicial, luego de meses de preparativos y un recambio de parte del personal científico, el “Proyecto de ADN” dio inicio formalmente el 16 de marzo de 1995. Si bien en la propuesta original se sugería el análisis de tres marcadores genéticos (D1S80, D17S49 y Apo B), algunos de estos fueron reemplazados por los siete marcadores genéticos “convencionales” (D1S80, HLA-DQA1, LDLR, HBG, GYPA, D7S8 y Gc) debido a la disponibilidad comercial de los reactivos, decisión que a la larga fue acertada, pues significaba estar implementando en Costa Rica los mismos marcadores genéticos que se estaban utilizando en los países desarrollados en el campo de la genética

forense, y abría las puertas a la posibilidad de acreditación de la calidad analítica en el contexto internacional.

En la práctica científica, existe un límite en la precisión de toda medida, que depende del equipo utilizado y de la habilidad del experimentador, de modo que la determinación de la precisión de una medida es tan importante como la medida misma, y cada experimentador debe dar una estimación de su precisión, o sea de la incertidumbre o error en la medida (Cromer 1978). Por esta razón en 1995, uno de nosotros (BM) apoyó estadística y docentemente los esfuerzos de la microbióloga Eva Solano -en ese momento Jefa del Laboratorio de Inmunohematología - por implementar rutinariamente en Costa Rica los cálculos probabilísticos en los dictámenes de paternidad, con plena confianza de que tal información ayudaría a los jueces a tomar sus resoluciones, muy lejos de crearles confusión. Afortunadamente, la norma de respaldar los dictámenes periciales con cálculos probabilísticos que indiquen la robustez de cada análisis, se ha mantenido después, una vez se introdujo la tecnología del ADN.

LOS OBJETIVOS DEL “PROYECTO DE ADN”

Todos los objetivos inicialmente propuestos, se habían cumplido al finalizar el proyecto de investigación en abril de 1997, a saber:

1. Se implementó formalmente la tecnología del ADN recombinante para la identificación individual en el Laboratorio de Ciencias Forenses, dentro de las pericias que ofrece rutinariamente su Organismo de Investigación Judicial (O.I.J.) del Poder Judicial de Costa Rica, como una ayuda para la mejor administración de la justicia.

En la práctica se pasó de tener un laboratorio que solo realizaba pruebas de grupos sanguíneos, a tener un laboratorio que había incluido al ADN en forma rutinaria dentro de las pericias científico forenses que ofrece el

Organismo de Investigación Judicial, y que cumpliría además con los todos los requerimientos internacionales de ese momento (1997). Se paso de una probabilidad de exclusión de paternidad del 75,0% con grupos sanguíneos (ver Morera *et al.* 2001) a ofrecer una probabilidad del 98,8% con ADN (Morales-Cordero *et al.* 2001); y se paso de una probabilidad de exclusión forense del 13,3% con grupos sanguíneos (ver Morera *et al.* 2001) a ofrecer una probabilidad del 99,99% con ADN (Morales-Cordero *et al.* 2001). Probablemente este es el paso cualitativo más trascendental que se ha dado en el país durante la Era del ADN, en lo que respecta al número de casos analizados, así como su impacto global en la sociedad costarricense. Ello adquiere especial relevancia porque otros afamados logros de la genética nacional debieron ser alcanzados en laboratorios de países desarrollados (Leon *et al.* 1992, Leal *et al.* 2001).

2. Se caracterizó la estructura genética de la población costarricense, mediante el uso de marcadores genéticos de ADN. Específicamente, se identificaron los alelos presentes en esta población, se cuantificó las frecuencias genotípicas de los marcadores de ADN antes mencionados y se probó su bondad de ajuste al equilibrio de Hardy-Weinberg, y se determinó la heterocigosidad y la capacidad de exclusión de los marcadores genéticos utilizados.

Los datos primordiales generados en este proceso, recibieron el aval de la comunidad científica al ser publicados por la prestigiosa revista "Forensic Science International" (Morales-Cordero *et al.* 2001), una de las dos revistas de ciencias forenses con mayor índice de impacto en esta área dentro de la corriente principal de la Ciencia mundial.

3. Se creó y mantiene desde entonces un banco de muestras de ADN, adecuadamente preservadas, con las cuales se pudieran realizar futuras investigaciones poblacionales forenses utilizando otros marcadores genéticos y evitando así recurrir a nuevos procesos de recolección de muestras aleatorias de la población.

En este sentido las expectativas a mediano plazo se han cumplido también, ya que hasta la

fecha hay dos tesis de maestría en proceso en busca de la estandarización de nuevos marcadores de ADN y un proyecto de investigación conjunto con la Universidad de Costa Rica (No. 11-97-522). Aún cuando en el desarrollo normal de la genética forense los marcadores inicialmente estudiados sean totalmente substituidos por otros más informativos, de más rápida caracterización, o técnicamente más simples, la representatividad del estudio inicial sigue vigente y confiere solidez estadística a los estudios de referencia posteriores.

4. Se estableció una base de datos sobre las frecuencias de marcadores genéticos a nivel de ADN en la población de Costa Rica. Datos de resumen fueron aceptados en la Base de datos de ADN nuclear del GEP-ISFG (Grupo Español, Portugués e Iberoamericano de la "International Society of Forensic Genetics". (Morales-Cordero *et al.* 1999).

Una base de datos equivalente en perspectiva y diseño experimental, fue creada aproximadamente en la misma época que la base costarricense, por el FBI con datos de las poblaciones de Estados Unidos: afroamericanos, caucásicos, hispanos y orientales, la cual incluyó primero los mismos marcadores estudiados por nosotros aquí (Budowle *et al.* 1995a, b, Budowle *et al.* 1998b), y luego se le agregaron los datos de los 13 sistemas STRs, caracterizados en los mismos individuos (Budowle y Moretti 1999).

DISEÑO EXPERIMENTAL

Si bien los aspectos metodológicos relacionados con esta investigación han sido tratados con detalle en otras publicaciones (Morales-Cordero *et al.* 2001, Morera *et al.* 2001), los puntos relacionados con el diseño experimental requieren un especial detalle, en el presente contexto. Se hizo un muestreo aleatorio de los centros de salud, clínicas, y hospitales de la Caja Costarricense del Seguro Social y del Ministerio de Salud de todo el país. Se visitó 50 de ellos y se invitó a participar en este

estudio, en cada uno de ellos, un número de hasta 30 costarricenses por nacimiento, no emparentados, los primeros que se presentaron al laboratorio el día de la visita, hasta completar un total de 1430 individuos. Se solicitó consentimiento informado y se pidió responder a un formulario en el que se incluyeron características demográficas respecto al origen de los voluntarios. Los individuos se clasificaron según su cantón de nacimiento, para lo cual se dividió el país de acuerdo a límites cantonales y barreras geográficas en 5 áreas: Atlántica, Central, Chorotega, Norte y Sur (Morera *et al.* 2001). Del total, se caracterizaron los perfiles genéticos de 1206 individuos, seleccionados aleatoriamente dentro del banco de muestras. El diseño aleatorio y prospectivo de este estudio garantiza la representatividad estadística de la población costarricense.

OTROS LOGROS DEL "PROYECTO DE ADN"

Durante el desarrollo del proyecto se formó personal capacitado en el análisis de ADN con propósitos forenses: cuatro profesionales y tres técnicos.

Se implementaron varios métodos de análisis que se prevenían importantes una vez se iniciara la utilización en forma rutinaria pericial de la tecnología del ADN, dentro del Organismo de Investigación Judicial. Así, se estandarizó la extracción de ADN a partir de huesos, músculo, semen, hisopeados orales, anales y vaginales, a la vez que se procesaban los primeros casos penales.

Teniendo como marco de referencia el desarrollo de esta tecnología en Estados Unidos, y en comprensión de la necesidad de estudiar la estructura genética de las minorías étnicas y de la validación de los estudios de ADN a partir de evidencias forenses sometidas a un clima tropical, presentamos varias propuestas de investigación a la Jefatura del Departamento de Laboratorios de Ciencias Forenses [18 de marzo de 1996], para ser sometidos ante las autoridades judiciales y tratar de obtener su

financiamiento. Así se presentaron los proyectos denominados:

- (a) "Determinación de la frecuencia de algunos marcadores genéticos en las poblaciones nicaragüense, negra e indígena de Costa Rica."
- (b) "Determinación de la frecuencia de algunos marcadores de ADNmt en la población de Costa Rica."
- (c) "Estudios de validación en el análisis de HLA-DQA1, D1S80 y Polymarker utilizando reacción en cadena de la polimerasa."

Si bien la idea no encontró repercusión en aquel momento. Una vez concluido el proyecto, aprovechamos una donación de reactivos de una casa comercial y una situación académica universitaria favorable, para completar el estudio de las poblaciones de Nicaragua (Morera *et al.* 2001) e indígena costarricense (Morales-Cordero *et al.* 2001).

Por otra parte, el análisis del ADN mitocondrial en la población de Costa Rica fue retomado independientemente en el 2001 (Meléndez Bolaños 2001). Sin embargo, la validez científica de dicho trabajo ha sido severamente cuestionada (Morera 2001/2002). En tanto, su implementación práctica en el Laboratorio de Ciencias Forenses sigue todavía pendiente en Costa Rica, seis años después.

Se contribuyó con los esfuerzos por impulsar el desarrollo de la genética aplicada a las ciencias forenses en Iberoamérica, por medio de la presentación de nueve ponencias en congresos de carácter nacional de Microbiología y Medicina en Costa Rica, y en congresos internacionales de Biología Molecular y Ciencias Forenses en Panamá, El Salvador y España, para dar a conocer los avances y logros del proyecto, y con la publicación de nueve trabajos científicos (Morales 1995a, b, Morales y Marín Rojas 1997, Morera y Jiménez-Arce 1998, Jiménez-Arce y Morera 1999, Morales-Cordero *et al.* 1999, 2001, Morera *et al.* 2001, 2004). Sin embargo, hay que tener presente que Costa Rica dista mucho de estar a la cabeza en la investigación y desarrollo de las ciencias

forenses, ni siquiera al nivel regional más inmediato (Morales *et al.* 2000, Morales 2002).

Paralelamente a la realización del proyecto, analizamos algunos de los primeros casos penales y de paternidad resueltos en Costa Rica mediante la tecnología del ADN, según se indica en el Cuadro 1.

EVOLUCION DE LOS MARCADORES DE ADN PARA LA IDENTIFICACION FORENSE

Un fenómeno curioso ha sido la sustitución periódica de diferentes metodologías

genéticas por otras que se muestran cada vez más prometedoras. Así, los grupos sanguíneos dieron paso a huellas digitales de ADN y con estas inició la Era del ADN. Estas fueron sustituidas por los marcadores dinucleotídicos. Luego se popularizaron las sondas de ADN y los VNTRs. En los últimos años éstos han sido reemplazados por los STRs. En este momento se trabaja en estandarizar además algunos marcadores de herencia exclusiva de sexo, del mtDNA y del cromosoma Y. Sin embargo, algunos de los avances en la Genética Forense, a pesar de ser esta una ciencia conservadora y de progreso lento, o nunca llegaron a Costa Rica, o se han ido incorporando de 5 a 10 años tarde,

CUADRO 1

Casos penales y de paternidad resueltos durante el "Proyecto de ADN"

TABLE 1

Casos penales y de paternidad resueltos durante el "Proyecto de ADN"

AÑO	TIPO DE CASO	MUESTRA BIOLÓGICA	RELACIÓN CON EL CASO	PROBABILIDAD
1995	Violación Agravada	Músculo	Imputado	PEP: 96.76%
1995	Homicidio Calificado y Violación	Sangre, semen, oral, anal	Imputado	PEF: 99.93%
1995	Muerte en Investigación	Músculo	Supuesto padre Imputada	Se excluye: 100% PRM-H: 99.999999996%
1995	Investigación de Paternidad	Sangre	Supuesto padre	Se excluye: 100%
1996	Abandono de un Menor Incapaz	Sangre	Imputado Imputada	PRP-H: 99.99999% PRM-H: 99.9999998 %
1996	Homicidio Calificado	Huesos	Madre denunciante Padre denunciante	PRM-H: 99.99999996% PRP-H: 99.99999999%
1997	Homicidio	Manchas de sangre	Víctima 1: Víctima 2: Evidencia 3:	PEF: 99.999% PEF: 99.99994% Tercera persona
1997	Homicidio culposo	Sangre	Imputada	PRM-H: 99.99999987%

PEP: Probabilidad de exclusión de paternidad; PEF: Probabilidad de exclusión forense; PRM-H: Probabilidad de relación madre-hijo; PRP-H: Probabilidad de relación padre-hijo.

generalmente cuando ya están a punto de ser substituidos. Un ciclo que lamentablemente se ha repetido cuatro veces.

Así los polimorfismos clásicos de grupos sanguíneos y proteínas que fueron utilizados durante alrededor de 20 años, han sido prácticamente abandonados para estos propósitos por los laboratorios de punta de un sin número de países, y finalmente en 1998, terminaron siendo substituidos también en Costa Rica en favor de los marcadores de ADN.

El "Proyecto de ADN" finalizó luego de 25 meses de investigación, el 8 de mayo de 1997, fecha de la entrega de los resultados finales (Morales-Cordero *et al.* 2003). Luego de un período de *in pass* de varios meses, finalmente esta tecnología empezó a ser utilizada en forma rutinaria para la resolución de casos forenses y de paternidad en el OIJ. Así, los marcadores genéticos "convencionales" (HLA-DQA1, LDLR, GYPA, HBG, D7S8, Gc, D1S80) fueron útiles para atender una importante cantidad de casos en sede judicial ($n > 300$).

Sin embargo, al igual que ocurrió con el trabajo por Rojas *et al.* (1999), los resultados del "Proyecto de ADN" (Morales-Cordero *et al.* 1997, 2001) obligaban a recomendar un aumento en el número de marcadores, y evidenciaban la necesidad de mejorar la confiabilidad estadística, o substituirlos por otros marcadores más informativos. Esta misma dirección fue tomada y liderada por el FBI estadounidense a favor de los marcadores STRs (Budowle *et al.* 1999a, b).

En tanto, en Costa Rica, se siguió un enfoque localista mediante la implementación de algunos marcadores STRs (D9S925, D11S2000, D14S539, D17S1290, D22S683) (Espinoza *et al.* 1998a), y (D5S818, D7S820, D12S391, D13S317, D16S539, D18S51, D21S11) (Espinoza *et al.* 1998b) diferentes a los STRs implementados por el resto de países desarrollados en el área de la genética (por ejemplo: Argentina (Gangitano *et al.* 2001, 2002), Brasil (Grattapaglia *et al.* 2001, Levadokou *et al.* 2001, Soares-Vieira *et al.* 2001), Chile (Cifuentes *et al.* 2002), Colombia (Yunis *et al.* 2000a, b, Bravo *et al.* 2001, Holt *et al.*

2002), El Salvador (Morales *et al.* 2002), España (Bosch *et al.* 2000, Gusmao *et al.* 2000, Perez-Lezaun *et al.* 2000, Aler *et al.* 2001, Alonso *et al.* 2001, Arce *et al.* 2001, Garcia *et al.* 2001), Estados Unidos (Budowle *et al.* 1999b, 2001a, b, Budowle y Sprecher 2001, Levadokou *et al.* 2001), México (Rangel-Villalobos *et al.* 2001, Cerda-Flores *et al.* 2002), Perú (Perez *et al.* 2003) y Uruguay (Pagano *et al.* 2001).

Este camino individualista no es nada novedoso, notese por ejemplo que en la India "un Centro de dicho país ha ideado su propio método de perfil del ADN a bajo costo, y su procedimiento ha sido aceptado por los tribunales..." de ese país (Shapiro 1993). Sin embargo, en Costa Rica, hasta la fecha no se conoce ninguna publicación científica formal que respalde la utilización de tales marcadores para propósitos forenses, por lo que su eventual uso no ha tenido el proceso de aceptación formal que sí se siguió en el caso de la India. Además, el utilizar con propósitos forenses en Costa Rica algunos marcadores genéticos que no se usan en ningún otro país, y que no se han estudiado en ninguna otra población del mundo, nos cerraba las puertas a la implantación de mecanismos internacionales de acreditación de la calidad. La tendencia actual en Europa y Norte América, así como en el resto de Iberoamérica.

No es sino muy recientemente, en el año 2001, que se inicia en Costa Rica la implementación de los mismos STRs, que se han venido utilizando con propósitos forenses en el resto del mundo (Budowle *et al.* 1999a, b). Semejante procedimiento se está implementando en el laboratorio de paternidad responsable de la Caja Costarricense del Seguro Social (Golcher 2003). Permanece aún pendiente la implementación de marcadores mitocondriales (Carracedo *et al.* 2000, Alonso *et al.* 2002) y del cromosoma Y (Gill *et al.* 2001, Bosch *et al.* 2002, Oliveira *et al.* 2002), aun cuando ya se ha empezado a caminar en este sentido (Jiménez-Arce 2000). Sin embargo, es lamentable que hasta ahora en Costa Rica se ha venido implementando cada grupo de marcadores, cuando ya están a punto de ser substituidos a nivel mundial.

La historia reciente nos muestra que los marcadores genéticos de utilidad forense han venido siendo substituidos en ciclos sucesivos, por otros marcadores más informativos, fáciles de manejar e interpretar en el laboratorio, más seguros, y algunas veces más baratos. Cada ciclo a tardado un periodo de alrededor de cinco años. Esta tendencia no se ha detenido aún, por lo que se puede prever al menos un cambio más. La próxima generación de marcadores genéticos estará posiblemente dominada por los "microarrays" o "microchips" de ADN.

En síntesis, la reciente utilización de la tecnología del ADN para la identificación individual a traído consigo una revolución en las ciencias forenses. La senda a seguir es muy simple, ya que son muchos los países que la han ido recorriendo antes. Solo nos queda estar alerta y esperar que las autoridades de Costa Rica sepan mantenerse a la altura de los tiempos, y así puedan utilizar todo el potencial de esta útil herramienta al servicio de la justicia para el beneficio del pueblo de Costa Rica.

RESUMEN

La reciente utilización de la tecnología del ADN para la identificación individual a traído consigo una revolución en las ciencias forenses, que ha alcanzado también a la América Latina. El análisis histórico muestra que en Costa Rica se han logrado importantes avances y en la actualidad se encuentra consolidado el trabajo con los STRs, y se están en proceso de implementación los marcadores de ADNmt y del cromosoma Y. Sin embargo, la incorporación de las innovaciones de la genética forense se ha venido realizando, en forma cíclica, de 5 a 10 años tarde respecto a los países desarrollados en este campo. Se espera un cambio de actitud en el futuro, al estar disponible una nueva generación de marcadores de ADN, que permita así utilizar en forma pronta, todo el potencial de esta útil tecnología.

REFERENCIAS

- Aler, M., M.V. Lareu, F. Verdu, C. Pestoni & M.S. Gisbert. 1996. HLA DQA1 and D1S80 in the population of Valencia (Spain). *Advance. Forensic Haemogenet.* 6: 478-479.
- Aler, M., A. Salas, P. Sanchez-Diz, E. Murcia, A. Carracedo & M. Gisbert. 2001. Y-chromosome STR haplotypes from a Western Mediterranean population sample. *Forensic Sci. Int.* 119: 254-257.
- Acuña, M., H. Jorquera, L. Armanet & L. Cifuentes. 2000. Gene frequencies for four hypervariable DNA loci in a Chilean population of mixed ancestry. *J. Forensic Sci.* 45: 1160-1161.
- Alkhatat, A., F. Alshamali & B. Budowle. 1996. Population data on the PCR-based loci LDLR GYPA, HBGG, D7S8, Gc, HLA-DQA1, and D1S80 from Arabs from Dubai. *Forensic Sci Int.* 81: 29-34.
- Allen, M., T. Saldeen, U. Pettersson & U. Gyllensten. 1993. Genetic typing of HLA class II genes in swedish populations: Application to forensic analysis. *J. Forensic Sci.* 38: 554-570.
- al-Nassar, K.E., J. Mathew, N. Thomas & H.R. Fatania. 1996. Analysis of the D1S80 (pMCT118) VNTR locus polymorphism in a native Kuwaiti population by the polymerase chain reaction. *Forensic Sci. Int.* 78: 131-138.
- Alonso, A., S. Andelinovic, P. Martin, D. Sutlovic, I. Erceg, E. Huffine, L.F. de Simon, C. Albarran, M. Definis-Gojanovic, A. Fernandez-Rodriguez, P. Garcia, I. Drmic, B. Rezic, S. Kuret, M. Sancho & D. Primorac. 2001. DNA typing from skeletal remains: evaluation of multiplex and megaplex STR systems on DNA isolated from bone and teeth samples. *Croat. Med. J.* 42: 260-266.
- Alonso, A., A. Salas, C. Albarran, E. Arroyo, A. Castro, M. Crespillo, A.M. di Lonardo, M.V. Lareu, C.L. Cubria, M.L. Soto, J.A. Lorente, M.M. Semper, A. Palacio, M. Paredes, L. Pereira, A.P. Lezaun, J.P. Brito, A. Sala, M.C. Vide, M. Whittle, J.J. Yunis & J. Gomez. 2002. Results of the 1999-2000 collaborative exercise and proficiency testing program on mitochondrial DNA of the GEP-ISFG: an inter-laboratory study of the observed variability in the heteroplasmy level of hair from the same donor. *Forensic Sci. Int.* 125: 1-7.
- Anónimo, 1998. Datos suministrados por el Servicio de Huellas Digitales Genéticas de la Universidad de Buenos Aires. 114 p. *In* O. Garcia, I. Uriarte & A. Alonso. Base de datos de ADN nuclear. Grupo español y portugues de la ISFH. Departamento del Interior, Gobierno Vasco, Bilbao, España.
- Arce, B., B. Heinrichs, M.F. Armenteros, F. Carrasco, J.A. Lorente & B. Budowle. 2001. Spanish population data on nine STR loci. *J. Forensic Sci.* 46: 1003-1004.
- Bhoopat, T. & H.F. Steger. 1996. Frequency distribution of D1S80 alleles in the northern Thai population analyzed by amplified fragment length polymorphism technique. *Forensic Sci. Int.* 81: 149-155.

- Bell, B., B. Budowle, B. Martinez-Jarreta, Y. Casalo, E. Abecia & M. Castellano. 1997. Distribution of types for six PCR-based loci: LDLR, GYPA, HBG, D7S8, GC and HLA-DQA1 in Central Pyrenees and Teruel (Spain). *J. Forensic Sci.* 42: 510-513.
- Bosch, E., F. Calafell, A. Pérez-Lezaun, J. Clarimon, D. Comas, E. Mateu, R. Martínez-Arias, B. Morera, Z. Brakez, O. Akhayat, A. Sefiani, G. Hariti, A. Cambon-Thomsen & J. Bertranpetit. 2000. Genetic structure of north-west Africa revealed by STR analysis. *Europe. J. Hum. Genet.* 8: 360-366.
- Bosch, E., A.C. Lee, F. Calafell, E. Arroyo, P. Henneman, P. de Knijff & M.A. Jobling. 2002. High resolution Y chromosome typing: 19 STRs amplified in three multiplex reactions. *Forensic Sci. Int.* 125: 42-51.
- Bravo, M.L., M.A. Moreno, J.J. Builes, A. Salas, M.V. Lareu & A. Carracedo. 2001. Autosomal STR genetic variation in negroid Choco and Bogota populations. *Int. J. Legal Med.* 115: 102-104.
- Brito, R.M., T. Ribeiro, R. Espinheira & H. Geadá. 1998. South Portuguese population data on the loci HLA-DQA1, LDLR, GYPA, HBG, D7S8 and GC. *J. Forensic Sci.* 43: 1031-1036.
- Brown, R.J., D. Rowold, M. Tahir, C. Barna, G. Duncan & R.J. Herrera. 2000. Distribution of the HLA-DQA1 and Polymarker alleles in the Basque population of Spain. *Forensic Sci. Int.* 108: 145-151.
- Budowle, B., F.S. Baechtel & R. Fejeran. 1998a. Polymarker, HLA-DQA1, and D1S80 allele frequency data in Chamorro and Filipino populations from Guam. *J. Forensic Sci.* 43: 1195-1198.
- Budowle, B., F.S. Baechtel, J.B. Smerick, K.W. Presley, A.M. Giusti, G. Parsons, M. Alevy & R. Chakraborty. 1995a. D1S80 population data in African Americans, Caucasians, Southeastern Hispanics, Southwestern Hispanics, and Orientals. *J. Forensic Sci.* 40: 38-44.
- Budowle, B., L.B. Jankowski, H.W. Corey, N.T. Swec, S. Freck-Tootell, J.A. Pino, R. Schwartz, C.A. Kelley & M.L. Tarver. 1997a. Evaluation of independence assumptions for PCR-based and protein-based genetic markers in New Jersey Caucasians. *J. Forensic Sci.* 42: 223-225.
- Budowle, B., B.W. Koons & T.R. Moretti. 1998b. Subtyping of the HLA-DQA1 locus and independence testing with PM and STR/VNTR loci. *J. Forensic Sci.* 43: 657-660.
- Budowle, B., J.A. Lindsey, J.A. DeCou, B.W. Koons, A.M. Giusti & C.T. Comey. 1995b. Validation and population studies of the loci LDLR, GYPA, HBG, D7S8, and Gc (PM loci), and HLA-DQ alpha using a multiplex amplification and typing procedure. *J. Forensic Sci.* 40: 45-54.
- Budowle, B., A. Masibay, S.J. Anderson, C. Barna, L. Biega, S. Brenneke, B.L. Brown, J. Cramer, G.A. DeGroot, D. Douglas, B. Duceman, A. Eastman, R. Giles, J. Hamill, D.J. Haase, D.W. Janssen, T.D. Kupferschmid, T. Lawton, C. Lemire, B. Llewellyn, T. Moretti, J. Neves, C. Palaski, S. Schueler, J. Sgueglia, C. Sprecher, C. Tomsey & D. Yet. 2001a. STR primer concordance study. *Forensic Sci. Int.* 124: 47-54.
- Budowle, B., T.R. Moretti, A.L. Baumstark, D.A. Defenbaugh & K.M. Keys. 1999a. Population data on the thirteen CODIS core short tandem repeat loci in African Americans, U.S. Caucasians, Hispanics, Bahamians, Jamaicans, and Trinidadians. *J. Forensic Sci.* 44: 1277-1286.
- Budowle, B. & T.R. Moretti. 1999b. Genotype Profiles for Six Population Groups at the 13 CODIS Short Tandem Repeat Core Loci and Other PCRBased Loci. *Forensic Sci. Comm. Vol.1 (2)*. [Available on line at: <http://www.fbi.gov/hq/lab/fsc/current/index.htm>]
- Budowle, B., B. Shea, S. Niezgoda & R. Chakraborty. 2001b. CODIS STR loci data from 41 sample populations. *J. Forensic Sci.* 46: 453-489.
- Budowle, B., J.B. Smerick, K.M. Keys & T.R. Moretti. 1997b. United States population data on the multiplex short tandem repeat loci—HUMTHO1, TPOX, and CSF1PO—and the variable number tandem repeat locus D1S80. *J. Forensic Sci.* 42: 846-849.
- Budowle, B. & C.J. Sprecher. 2001. Concordance study on population database samples using the PowerPlex 16 kit and AmpFISTR Profiler Plus kit and AmpFISTR COfiler kit. *J. Forensic Sci.* 46: 637-641.
- Budowle, B., J. Woller, B.W. Koons, S. Furedi, J.D. Errera & Z. Padar. 1996. Hungarian population data on seven PCR-based loci. *J. Forensic Sci.* 41: 667-670.
- Cabrero, C., A. Diez, E. Valverde, Carracedo A. & J. Alemany. 1995. Allele frequency distribution of four PCR-amplified loci in the Spanish population. *Forensic Sci. Int.* 71: 153-164.
- Cariolou, M.A., P. Manoli, M. Christophorou, E. Bashiardes, A. Karagrigoriou & B. Budowle. 1998. Greek Cypriot allele and genotype frequencies for Amplitude PM-DQA1 and D1S80 loci. *J. Forensic Sci.* 43: 661-664.
- Carracedo, A., W. Bar, P. Lincoln, W. Mayr, N. Morling, B. Olaisen, P. Schneider, B. Budowle, B. Brinkmann, P. Gill, M. Holland, G. Tully & M. Wilson. 2000. DNA

- commission of the international society for forensic genetics: guidelines for mitochondrial DNA typing. *Forensic Sci Int.* 110: 79-85.
- Carracedo, A., M.S. Rodriguez-Calvo, C. Pestoni, M.V. Lareu, S. Bellas, A. Salas & F. Barros. 1997. Forensic DNA analysis in Europe: Current situation and standardization efforts. *For. Sci. Int.* 86: 87-102.
- Castillo, M.I., M. Paredes, C. Peñuela, I. Bustos, N. Jimenez & A. Galindo. 1996. Determination of the allele and genotype frequencies of loci HLA-DQA1, LDLR, GYPA, HBG, D7S8 and GC in Bogota-Colombia. *Advance. Forensic Haemogenet.* 6: 503-505.
- Castro, A., I. Fernandez-Fernandez, S. Alonso, C. Barbero, A. Garcia-Orad, G. Tamayo & M. De Pancorbo. 1995. D1S80 locus typing by micro thermal cyclers. Application to genetic identity testing. *J. Forensic Sci.* 40: 546-550.
- Cerda-Flores, R.M., B. Budowle, L. Jin, S.A. Barton, R. Deka & R. Chakraborty. 2002. Maximum likelihood estimates of admixture in Northeastern Mexico using 13 short tandem repeat loci. *Am. J. Human Biol.* 14: 429-439.
- Chakraborty, R. & K.K. Kidd. 1991. The utility of DNA typing in forensic work. *Science* 254(5039): 1735-1739.
- Chakraborty, R., D.N. Stivers, B. Su, Y. Zhong & B. Budowle. 1999. The utility of short tandem repeat loci beyond human identification: implications for development of new DNA typing systems. *Electrophoresis.* 20: 1682-1696.
- Chattopadhyay, P. & V.K. Kashyap. 2001. Distribution of alleles of three tetrameric STR loci HUMHPRTB, HUMF13B, HUMLPL and other six PCR based loci HLA DQA1, LDLR, GYPA, HBG, D7S8, Gc in eight predominant populations of India. *Forensic Sci. Int.* 119: 134-137.
- Chistiakov, D.A., D.K. Gavrilov, I.V. Ovchinnikov & V.V. Nosikov. 1993. Analysis of the distribution of alleles of four hypervariable tandem repeats among unrelated Russian individuals living in Moscow, using the polymerase chain reaction. *Mol. Biol. (Mosk).* 27: 1304-1314.
- Ciesielka, M., P. Koziol & A. Krajka. 1996. Allele frequency distributions of D1S80 in the Polish population. *Forensic Sci. Int.* 81: 141-147.
- Cifuentes, L., M. Acuna & D. Sepulveda. 2002. Allele frequencies for six STR in a Chilean population. *J. Forensic Sci.* 47: 904-905.
- Comas, D., E. Mateu, F. Calafell, A. Perez-Lezaun, E. Bosch, R. Martinez-Arias & J. Bertranpetit. 1998. HLA class I and class II DNA typing and the origin of Basques. *Tissue Antigens.* 51: 30-40.
- Cong, B., N. Harashima, Y. Katsuyama, A. Tsuchikane & H. Fukushima. 1996. Chinese Han population study of the D1S80 (pMCT118) locus polymorphisms. *Nippon Hoigaku Zasshi.* 50: 23-26.
- Crespillo, M., J.A. Luque, R. Fernandez, E. Ramirez, P. Garcia & J.L. Valverde. 1997. Allele frequency distributions of 13 PCR-based systems in a population from North-East Spain. *Int. J. Legal Med.* 110: 223-225.
- Cromer, A.H. 1978. *Física para las ciencias de la vida.* Barcelona, Reverté. pp. 2-17.
- Crouse, C.A., W.J. Feuer, D.C. Nippes, S.C. Hutto, K.S. Barnes, D. Coffman, S.H. Livingston, L. Ginsberg & D.E. Glidewell. 1994. Analysis of HLA DQ allele and genotype frequencies in populations from Florida. *J. Forensic Sci.* 39: 731-742.
- Cuenca, P., R. Barrantes & G. Gutiérrez. 1994. Aplicación de las huellas genéticas con sondas multilocus en la resolución de problemas propios de un laboratorio de genética humana en Costa Rica. Resúmenes, 11° Congreso Latinoamericano de Genética, Asociación Latinoamericana de Genética, Puerto Vallarta, Jalisco México. p 104.
- Cordero, J.F. 1995. La ciencia al uxilio. *La Nación (Sucesos):* 31 julio. p 10 A.
- Deka, R., S. Decroo, L. Jin, S.T. McGarvey, F. Rothhammer, R.E. Ferrell & R. Chakraborty. 1994. Population genetic characteristics of the D1S80 locus in seven human populations. *Hum. Genet.* 94: 252-258.
- De Stefano, F., L. Casarino, A. Mannucci, L. Delfino, M. Canale & G.B. Ferrara. 1992. HLA-DQA1 allele and genotype frequencies in a northern Italian population. *Forensic Sci. Int.* 55: 59-66.
- Drobic, K., A. Regent & B. Budowle. 2000. The Slovenian population data on the PCR based loci HLA-DQA1, LDLR, GYPA, HBG, D7S8, GC, and D1S80. *J. Forensic Sci.* 45: 689-691.
- Edwards, A., A. Civitello, H.A. Hammond & C.T. Caskey. 1991. DNA typing and genetic mapping with trimeric and tetrameric tandem repeats. *Am. J. Hum. Genet.* 49: 746-756.
- Espinheira, R., H. Geada, T. Ribeiro & L. Reys. HLA-DQA1 polymorphism in a Portuguese population. 1994. *Advance. Forensic Haemogenet.* 5: 499-501.
- Espinheira, R., T. Ribeiro, H. Geada & L. Reys. 1995. Polymarker and HLA DQA1 genetic markers in

- forensic casework. pp. 37-38. *In* P. Mangin & B. Ludes (eds.). *Acta Medicinae Legalis*, vol. XLIV, 1994. Springer, Berlin, Heidelberg.
- Espinoza, M.M., S.M. Silva & P. León. 1998. Datos poblacionales costarricenses de cinco microsatélites tetraméricos. Reunión del GEP-ISFH. Gobierno Vasco, Bilbao, 1-3 junio. pp. 8.
- Espinoza, M.M., S.M. Silva & P. León. 1998. Análisis de siete microsatélites tetraméricos en la población de Costa Rica. Reunión del GEP-ISFH. Gobierno Vasco, Bilbao, 1-3 junio. pp. 9.
- Evseeva, I., Spurkland A, Thorsby E, Smerdel A, Tranebjaerg L, Boldyreva M, Groudakova E, Gouskova I. & L.L. Alexeev. 2002. HLA profile of three ethnic groups living in the North-Western region of Russia. *Tissue Antigens*. 59: 38-43.
- Falcone, E., P. Spadafora, M. De Luca, R. Ruffolo, C. Brancati & G. De Benedictis. 1995. DYS19, D12S67, and D1S80 polymorphisms in population samples from southern Italy and Greece. *Hum. Biol.* 67: 689-701.
- Flores, I., I. Frias, V. Prieto, I. Andres & P. Sanz. 2001. Population data for Southern Spain and Canary Islands of HLA-DQA1, PM and D1S80 loci. *Forensic Sci. Int.* 119: 116-118.
- Gangitano, D.A., G.J. Juvenal, J.A. Lorente, B. Budowle & R.A. Padula. 2001. Population data on eight STR loci in Buenos Aires (Argentina). *J. Forensic Sci.* 46: 183.
- Gangitano, D.A., M.G. Garofalo, G.J. Juvenal, B. Budowle, J.A. Lorente & R.A. Padula. 2002. STR data for the PowerPlex 16 loci in Buenos Aires population (Argentina). *J. Forensic Sci.* 47: 418-420.
- García, O., P. Martín, B. Budowle, C. Albarrán & A. Alonso. 1996. Allele frequencies of HLA-DQA1, LDLR, GYPA, HBG, D7S8 and GC in the resident and autochthonous populations of the Basque Country. *Advance. Forensic Haemogenet.* 6: 532-534.
- García, O., I. Uriarte & A. Alonso. 1998. Base de datos de ADN nuclear. Grupo español y portugués de la ISFH. Departamento del Interior, Gobierno Vasco, Bilbao, España. 114 p
- García, O., Uriarte I, Martín P, Albarrán C. & A. Alonso. 2001. STR data from Basque country autochthonous population. *Forensic Sci. Int.* 115: 111-112.
- Geada, H., R. Espinheira, T. Ribeiro & S. Reys. 1996. Population genetics of D1S80, HUMVWA31/A and HUMF13A1 from Portugal and Goa (India). *Advance. Forensic Haemogenet.* 6: 465-467.
- Gehrig, C., M.N. Hochmeister, B. Budowle, R. Reynolds & R. Dirnhofer. 1996. HLA-DQA1 subtyping data in the Swiss population. *Forensic Sci. Int.* 83: 27-30.
- Gene, M., E. Huguet, A. Carracedo & J. Mezquita. 1992. Study of the HLA DQA1 polymorphism in the population of Catalonia (Spain). *Advance. Forensic Haemogenet.* 4: 70-71.
- Gene, M., E. Huguet, C. Sanchez-Garcia, P. Moreno, J. Corbella & J. Mezquita. 1994. Study of three minisatellites (D1S80, YNZ22, 3'ApoB performed by PCR in the population of Catalonia (North-East Spain). *Advance. Forensic Haemogenet.* 5: 505-507.
- Gene, M., M. Fuentes, E. Huguet, E. Pique, F. Bert, A. Corella, A. Perez-Perez, J. Corbella & P. Moreno. 1998. Quechua amerindian population characterized by HLA-DQA1, YNZ22, 3'APO B, HUMTH01 and HUMVWA31A polymorphisms. *J. Forensic Sci.* 43(2): 403-405.
- Gene, M., P. Moreno, E. Huguet, *et al.* 1993. D1S80 polymorphism, including a new variant, in a population sample from Barcelona (Spain) using polymerase chain reaction. *Am. J. Hum. Biol.* 5: 691-695.
- Gene, M., P. Moreno, N. Borrego, E. Pique, A. Xifro, M. Fuentes, F. Bert, A. Corella, A. Perez-Perez, D. Turbon, J. Corbella & E. Huguet. 2000. Population study of Aymara Amerindians for the PCR-DNA polymorphisms HUMTH01, HUMVWA31A, D3S1358, D8S1179, D18S51, D19S253, YNZ22 and HLA-DQA1. *Int. J. Legal Med.* 113: 126-128.
- Gill, P., C. Brenner, B. Brinkmann, B. Budowle, A. Carracedo, M.A. Jobling, P. de Knijff, M. Kayser, M. Krawczak, W.R. Mayr, N. Morling, B. Olaisen, V. Pascali, M. Prinz, L. Roewer, P.M. Schneider, A. Sajantila & C. Tyler-Smith. 2001. DNA Commission of the International Society of Forensic Genetics: recommendations on forensic analysis using Y-chromosome STRs. *Forensic Sci. Int.* 124: 5-10.
- Gino, S., C. Robino, C. Torre, M. Iorio & D. Peruccio. 1999. LDLR, GYPA, HBG, D7S8 and GC allele and genotype frequencies in the northwest Italian population. *J. Forensic Sci.* 44: 171-174.
- Golcher, B., R. 2003. Arrancan pruebas de ADN. *La Nación*, 10 abril pp. 14A. [Disponble en línea en: <http://www.nacion.co.cr>]
- Grattapaglia, D., A.B. Schmidt, C. Costa e Silva, C. Stringher, A.P. Fernandes & M.E. Ferreira. 2001. Brazilian population database for the 13 STR loci of the AmpFISTR Profiler Plus and Cofiler multiplex kits. *Forensic Sci. Int.* 118: 91-94.
- Gusmao, L., P. Sanchez-Diz, C. Alves, M.V. Lareu, A. Carracedo & A. Amorim. 2000. Genetic diversity of

- nine STRs in two northwest Iberian populations: Galicia and northern Portugal. *Int. J. Legal Med.* 114: 109-113.
- Hayes, J.M., B. Budowle & M. Freund. 1995. Arab population data on the PCR-based loci: HLA-DQA1, LDLR, GYPA, HBGG, D7S8, Gc, and D1S80. *J. Forensic Sci.* 40: 888-892.
- Hausmann, R., M. Hantschel & J. Lotterle. 1995. Frequencies of the 5 PCR-based genetic markers LDLR, GYPA, HBGG, D7S8, and GC in a north Bavarian population. *Int. J. Legal Med.* 107: 227-228.
- Heidrich, E.M., M.H. Hutz, F.M. Salzano, C.E. Jr. Coimbra & R.V. Santos. 1995. D1S80 locus variability in three Brazilian ethnic groups. *Hum. Biol.* 67: 311-319.
- Herrera, M., C. Asperilla, M.A. Aumente, L. Prieto, E. Arroyo & J.M. Ruiz De La Cuesta. 1996. Frequency data on the loci LDLR, GYPA, HBGG, D7S8 and GC in a population resident in Madrid (Spain). *Advance. Forensic Haemogenet.* 6: 547-548.
- Hochmeister, M.N., B. Budowle, U.V. Borer & R. Dirnhofner. 1994. Swiss population data on the loci HLA-DQ alpha, LDLR, GYPA, HBGG, D7S8, Gc and D1S80. *Forensic. Sci. Int.* 67: 175-184.
- Holt, C.L., M. Buoncristiani, J.M. Wallin, T. Nguyen, K.D. Lazaruk & P.S. Walsh. 2002. TWGDAM validation of AmpFISTR PCR amplification kits for forensic DNA casework. *J. Forensic Sci.* 47: 66-96.
- Huckenbeck, W., H.G. Scheil, K. Kuntze, V. Stancu & W. Bonte. 1996. VNTR locus D1S80: allele frequencies and genotype distribution in the region of Dusseldorf. *Anthropol. Anz.* 54: 7-17.
- Hutz, M.H., V.S. Mattevi, S.M. Callegari-Jacques, F.M. Salzano, C.E. Coimbra Jr, R.V. Santos, R.F. Carnese, A.S. Goicoechea & C.B. Dejean. 1997. D1S80 locus variability in South American Indians. *Ann. Hum. Biol.* 24: 249-255.
- Iriondo, M., Manzano C. & C. De La Rúa. 1996. HLA-DQA1 in autochthonous Basques: description of a genotype for the HLA-DQA1*0201 allele in Europe. *Int. J. Legal Med.* 109: 181-185.
- Jankowski, L.B., B. Budowle, N.T. Swec, J.A. Pino, S. Freck-Tootell, H.W. Corey, R. Schwartz, E.J. LaRue, W.L. Rochin, C.J. Kearney & M.L. Tarver. 1998. New Jersey Caucasian, African American, and Hispanic population data on the PCR-based loci HLA-DQA1, LDLR, GYPA, HBGG, D7S8, and Gc. *J. Forensic Sci.* 43: 1037-1040.
- Jiménez-Arce, G. 2000. Variación del cromosoma Y en la población afrocostarricense de Limón, Costa Rica. Tesis de Licenciatura, Escuela de Biología, Universidad de Costa Rica. 101 p.
- Jiménez-Arce, G. & B. Morera. 1999. Revisión sobre la extracción de ADN a partir de huesos humanos. *Med. Legal Costa Rica* 16: 11-14.
- Jobling, M.A. 2001. Y-chromosomal SNP haplotype diversity in forensic analysis. *Forensic Sci Int.* 118: 158-162.
- Jorquera, H. & B. Budowle. 1998. Chilean population data on ten PCR-based loci. *J. Forensic Sci.* 43: 171-173.
- Keys, K.M., B. Budowle, S. Andelinovic, M. Definisin-Gojanovic, I. Drmic, M. Mladen & D. Primorac. 1996. Northern and southern Croatian population data on seven PCR-based loci. *Forensic Sci Int.* 81: 191-199.
- Kloosterman, A.D., M. Sjerps & D. Wust. 1995. Dutch Caucasian population data on the loci LDLR, GYPA, HBGG, D7S8, and GC. *Int. J. Legal Med.* 108: 36-38.
- Koh, C.L., M.E. Lim, H.S. Ng & C.K. Sam. 1997. D1S80 (pMCT118) allele frequencies in a Malay population sample from Malaysia. *Int. J. Legal Med.* 110: 39-40.
- Lander, E.S. 1991. Research on DNA typing catching up with courtroom application. *Am. J. Hum. Genet.* 48: 819-823.
- Lareu, M.V., I. Muñoz, C. Pestoni, M.S. Rodriguez, C. Vide & A. Carracedo. 1993. The distribution of HLA DQA1 and D1S80 (pMCT 118) alleles and genotypes in the populations of Galicia and Central Portugal. *Int. J. Legal Med.* 106: 124-128.
- Lareu, M.V., I. Muñoz, C. Pestoni, M.S. Rodriguez, C. Vide & A. Carracedo. 1993. The distribution of HLA DQA1 and D1S80 (pMCT 118) alleles and genotypes in the populations of Galicia and Central Portugal. *Int. J. Legal Med.* 106: 124-128.
- Leal, A., B. Morera, G. Del Valle, D. Heuss, C. Kayser, M. Berghoff, R. Villegas, E. Hernández, M. Méndez, H.C. Hennies, B. Neundorfer, R. Barrantes, A. Reis & B. Rautenstrauss. 2001. A second locus for an axonal form of autosomal recessive Charcot-Marie-Tooth disease maps to chromosome 19q13.3. *Am. J. Hum. Genet.* 68: 269-274.
- Leon, P.E., H. Raventos, E. Lynch, J. Morrow & M.C. King. 1992. The gene for an inherited form of deafness maps to chromosome 5q31. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 89: 5181-5184.

- León, P. & E. Rojas. 1991. Tras la pista de las huellas genéticas humanas. *Med. Legal Costa Rica*. 8(1): 3-6.
- Levadokou, E.N., D.A. Freeman, M.J. Budzynski, B.E. Early, K.C. McElfresh, J.W. Schumm, A.S. Amin, Y.K. Kim, C.J. Sprecher, B.E. Krenke, D.A. Silva, T.M. McIntosh, J.C. Grubb, L.J. Johnston, J.S. Sailus, J.D. Ban, C.A. Crouse & M.S. Nelson. 2001. Allele frequencies for fourteen STR loci of the PowerPlex 1.1 and 2.1 multiplex systems and Penta D locus in Caucasians, African-Americans, Hispanics, and other populations of the United States of America and Brazil. *J. Forensic Sci.* 46: 736-761.
- Lorente, M., J.A. Lorente, M.R. Wilson, B. Budowle & E. Villanueva. 1997. Spanish population data on seven loci: D1S80, D17S5, HUMTH01, HUMVWA, ACTBP2, D21S11 and HLA-DQA1. *Forensic Sci. Int.* 86: 163-171.
- Marín Rojas, R. 1993/1994. La Huella genética (La tecnología del ADN). *Med. Legal Costa Rica*. 11(1): 55-56.
- Martínez-Jarreta, B., I. Almuzara, R. Hinojal & M. Castellano. 1995. Amplified fragment length polymorphism analysis of the VNTR locus D1S80 in Asturias (North-West Spain). *In* P. Mangin & B. Ludes (eds.). *Acta Medicinæ Legalis*, vol. XLIV, 1994. Springer, Berlin, Heidelberg, pp. 67-69.
- Martínez-Jarreta, B., M. Bolea, M. Castellano, R. Hinojal & E. Abecia. 1996. Distribution of HLA DQ A1 alleles and genotypes in two Spanish populations (Aragon and Asturias). *Forensic Sci. Int.* 81: 185-190.
- Martínez-Jarreta, B., E. Abecia, B. Bell, Y. Casalod, M. Castellano & R. Hinojal. 1997. Frequencies of the five PCR-based genetic markers LDLR, GYPA, HBGG, D7S8 and GC in the population of Asturias (North Spain). *Int. J. Legal Med.* 110: 41-43.
- Martínez-Jarreta, B., B. Budowle, E. Abecia, B. Bell, Y. Casalod & M. Castellano. 1998. PM and D1S80 loci gene frequencies in the Zaragoza population of Northern Spain. *J. Forensic Sci.* 43: 1094-1096.
- Marrero, A. 1995. Existía relación entre Ciro Monge, Karen, "Pimpo" y "41". *Diario Extra*, 10 agosto. p 8 A.
- Medintz, I., L. Levine, L. McCurdy, L. Chiriboga, C. Kingston, D. Crim, R.J. Desnick, C.M. Eng & L. Kobilinsky. 1997. HLA-DQA1 and polymarker allele frequencies in two New York City Jewish populations. *J. Forensic Sci.* 42: 919-922.
- Meléndez Bolaños, E.L. 2001. Polimorfismo de ADN mitocondrial en una muestra general de la población de Costa Rica y su aplicabilidad en la identificación individual. Tesis para optar al grado de Magister Scientiæ, Universidad de Costa Rica. 111 p.
- Miranda, C., M.J. Prata & A. Amorim. 1998. Population genetics of the F13A1 STR polymorphism in North Portugal and S. Tomé e Príncipe. *Progress in Forensic Genetics*. 7: 338-340.
- Monson, K.L. & B. Budowle. 1998. Effect of reference database on frequency estimates of polymerase chain reaction (PCR)-based DNA profiles. *J. Forensic Sci.* 43: 483-488.
- Morales, J., J.C. Monterrosa, J.C. Alvarez, C. Entrala, J.A. Lorente, M. Lorente, E. Villanueva & B. Budowle. 1999. El Salvador (Central América) population data for D1S80 and D17S5 (YNN22) loci. *In* G.F. Sensabaugh, P.J. Lincoln & B. Olaisen (eds.). *International Congress Series. Progress in Forensic Genetics* 8. Elsevier Science B.V., Amsterdam, Netherlands. 2000. (1193): 359-361.
- Morales, J.A., J.C. Monterrosa, J.C. Alvarez, C. Entrala, J.A. Lorente, M. Lorente, B. Budowle & E. Villanueva. 2002. Population data on nine STR loci in an El Salvadoran (Central American) sample population. *J. Forensic Sci.* 47: 900-901.
- Morales C., A.I. Marcadores genéticos y su utilización en Ciencias Forenses. Unidad Didáctica, UNED. 1995.
- Morales C., A.I. Tecnología del ADN. *Rev. Cost. Cien. Forenses*. Vol IV, 1995.
- Morales C., A.I. & R.A. Marín Rojas. 1997. Determinación de la frecuencia del marcador Kidd en la población de Costa Rica. *Rev. Cost. Cien. Méd.* 18(1): 59-62.
- Morales-Cordero, A.I. & M. Espinoza. 1993. Implantar en Costa Rica la detección de las huellas genéticas para la identificación personal en casos criminalísticos y de paternidad. Proyecto de investigación, propuesto a la Comisión de Enlace OIJ-CSJ, Poder Judicial, San José, Costa Rica.
- Morales-Cordero, A.I., B. Morera & G. Jiménez-Arce. 2003. Informe final del proyecto. 30 de abril de 1997. [Transcrito en *Rev. Latinoam. Der. Méd. y Med. Legal*. (Suppl 1): in press,].
- Morales-Cordero, A.I., B. Morera, G. Jiménez-Arce & G. Sánchez. 1999. Perfil genético de los marcadores HLA-DQA1, LDLR, GYPA, HBGG, D7S8, Gc, y D7S80 en las Poblaciones de Costa Rica y Nicaragua. Base de datos de ADN nuclear del GEP-ISFG (Grupo Español y Portugués de la "International Society of Forensic Genetics"). [http://www.ertzaintza.net/adn_nuclear; <http://www.usc.es/gep-isfh>].
- Morales-Cordero, A.I., B. Morera, G. Jiménez-Arce, G. Sánchez-Rivera, F. Calafell & R. Barrantes. 2001. Allele frequencies of the markers LDLR, GYPA,

- HBGG, D7S8, Gc, HLA-DQA1, and D7S80 in the general and minority populations of Costa Rica. *Forensic Sci. Int.* 124: 1-4.
- Morera, B. 2001/2002. Análisis del Polimorfismo del ADNmt en la Población General de Costa Rica: Un Asunto Pendiente. *Rev. Latinoam. Der. Méd. y Med. Legal.* 6/7: 21-34.
- Morera-Brenes, B. & R. Barrantes. 1995. Genes e Historia: el mestizaje en Costa Rica. *Rev. Historia.* 32: 43-64.
- Morera, B. & G. Jiménez-Arce. 1998. Identificación de restos óseos mediante análisis de ADN. *Med. Legal Costa Rica.* 15: 6-7.
- Morera, B., R. Marín-Rojas & R. Barrantes. 2001. Análisis de varios marcadores genéticos clásicos en la población de Costa Rica. *Rev. Biol. Trop.* 49: 1237-1252.
- Morera, B., R. Marín-Rojas & R. Barrantes. 2003. Gene Admixture in the Costa Rican Population. *Ann. Hum. Genet.* 67: 71-80.
- Morera, B., A.I. Morales C. & G. Jiménez-Arce. 2004. Genotype profiles for the Costa Rican population at 7 PCR-based loci. *Rev. Biol. Trop.* 52: in press.
- Morera, B., G. Sánchez-Rivera, G. Jiménez-Arce, F. Calafell & A.I. Morales-Cordero. 2001. Nicaraguan population data on LDLR, GYPA, HBGG, D7S8, Gc, and HLA-DQA1 loci. *Rev. Biol. Trop.* 49(3/4): 1253-1260.
- Nakajima, T., T. Matsuki, H. Ohkawara, M. Nara, K. Furukawa & K. Kishi. 1996. Evaluation of 7 DNA markers (D1S80, HLA-DQ alpha, LDLR, GYPA, HBGG, D7S8 and GC) in a Japanese population. *Int. J. Legal Med.* 109: 47-48.
- Olaisen, B., W. Bar, B. Brinkmann, B. Budowle, A. Carracedo, P. Gill, P. Lincoln, W.R. Mayr & S. Rand. 1998. DNA recommendations 1997 of the International Society for Forensic Genetics. *Vox Sang.* 74: 61-63.
- Oliveira, R.N., F.D. Nunes, E.K. Anzai, E. Daruge, R.A. Mesquita, A.N. Ozaki, R.D. Hirata & M.H. Hirata. 2002. Population studies of the Y-chromosome of loci DYS390, DYS391 and DYS393 in Brazilian subjects and its use in human identification. *J. Forensic Odontostomatol.* 20(1): 6-9.
- Padula, R.A., D.A. Gangitano, G.J. Juvenal & B. Budowle. 1999. Allele frequency in the population of Buenos Aires (Argentina) using AmpliType PM + DQA1. *J. Forensic Sci.* 44: 1320.
- Pagano, S., J.C. Alvarez, C. Entrala, J.A. Lorente, M. Lorente, B. Budowle & E. Villanueva. 2001. Uruguayan population data for eight STR loci (using the PowerPlex 1.2 kit). *J. Forensic Sci.* 46: 178.
- Pawlowski, R., R. Paszkowska, R. Hauser & B. Brinkmann. 1996. Population studies of three AMPFLPs systems in a north Polish population. *Int. J. Legal Med.* 109: 155-156.
- Pena, S. & R. Chakraborty. 1994. Paternity testing in the DNA era. *Trends Genet.* 10: 204-238.
- Pepinski, W., M. Skawronska & J. Janica. 1996a. Human population genetics of the VNTR locus D1S80 in the north-eastern Poland. *Rocz. Akad. Med. Białymst.* 41: 316-320.
- Pepinski, W., M. Skawronska & J. Janica. 1996b. DNA locus HLA-DQ alpha polymorphism in human population of the north-eastern Poland. *Rocz. Akad. Med. Białymst.* 41: 277-83.
- Perez, L., J. Hau & O. Garcia. 2003. HLA-DQA1 and polymarker allele frequencies in Peru. *J. Forensic Sci.* 48: 438-439.
- Perez-Lezaun, A., F. Calafell, J. Clarimon, E. Bosch, E. Mateu, L. Gusmao, A. Amorim, N. Benchemsi & J. Bertranpetit. 2000. Allele frequencies of 13 short tandem repeats in population samples from the Iberian Peninsula and northern Africa. *Int. J. Legal Med.* 113: 208-214.
- Pestoni, C., A. Garcia-Ribero, S. Bellas, M.V Lareu, M.S. Rodriguez-Calvo, F. Barros, I. Muñoz & A. Carracedo. 1996. Allele frequency distribution of 15 PCR-based DNA polymorphisms in the population of Galicia (NW Spain). *Advance. Forensic Haemogenet.* 6: 595-597.
- Peterson, B.L., B. Su, R. Chakraborty, B. Budowle & R.E. Gaensslen. 2000. World population data for the HLA-DQA1, PM and D1S80 loci with least and most common profile frequencies for combinations of loci estimated following NRC II guidelines. *J. Forensic Sci.* 45: 118-146.
- Pinheiro, M.F. & M.L. Pontes. 1994. The distribution of HLA DQA1 alleles in the population of the North of Portugal. *Advance. Forensic Haemogenet.* 5: 559-561.
- Pinheiro, M.F., M.L. Pontes, E. Huguete, M. Gene, J.P. da Costa & P. Moreno. 1996. Study of three AMPFLPs (D1S80, 3'ApoB and YNZ22) in the population of the north of Portugal. *Forensic Sci. Int.* 79: 23-29.
- Pontes, M.L. & M.F. Pinheiro. 1994. Study of D1S80 locus polymorphism in the North of Portugal. *Advance. Forensic Haemogenet.* 5: 562-564.
- Prieto, V., M.I. Andres, I.C. Flores & P. Sanz. 1996. Southern Spain population frequencies of the loci LDLR, GYPA, HBGG, D7S8 and GC. A comparison

- between Andalusian and Canary Islands frequencies. *Advance. Forensic Haemogenet.* 6: 610-612.
- Pushkarev, V.P. & P.I. Novikov. 2001. Population study of D1S80 locus in Caucasians living in the Ural region of Russia by capillary electrophoresis. *Sud. Med. Ekspert.* 44(2): 21-26.
- Pushkarev, V.P. & P.I. Novikov. 2002. Population study of HLA DQA1, LDLR, GYPA, HBG, D7S8, and GC loci in Caucasians living in the Ural region of Russia. *Sud. Med. Ekspert.* 45(2): 28-32.
- Quevedo, A. 1997. *Genes en tela de juicio*. Madrid, McGraw-Hill. 290 p.
- Rangel-Villalobos, H., A.R. Jaloma-Cruz, L. Cerda-Aguilar, C.D. Rios-Angulo, F. Mendoza-Carrera, B. Patino-Garcia, L. Sandoval-Ramirez & L.E. Figuera-Villanueva. 2001. [The genetic DNA trace in men: chromosome Y haplotypes in a Mexican population, analyzing 5 STRs]. *Rev. Invest. Clin.* 53: 401-406.
- Rangel-Villalobos, H., F. Rivas, M. Torres-Rodriguez, A.R. Jaloma-Cruz, M.P. Gallegos-Arreola, J. Lopez-Satow, J.M. Cantu & L.E. Figuera. 1999. Allele frequency distributions of six Amp-FLPS (D1S80, APO-B, VWA, TH01, CSF1PO and HPRTB) in a Mexican population. *Forensic Sci. Int.* 105: 125-129.
- Robinson, S.L., S.J. Gutowski, R.A. van Oorschot, Y. Fripp & J. Mitchell. 1996. Genetic diversity among selected ethnic subpopulations of Australia: evidence from three highly polymorphic DNA loci. *Hum. Biol.* 68: 489-508.
- Rodriguez-Calvo, M.S., S. Bellas, L. Souto, C. Vide, E. Valverde & A. Carracedo. 1996. Population data on the loci LDLR, GYPA, HBG, D7S8 and GC in three Southwest European populations. *J. Forensic Sci.* 41: 291-296.
- Rodriguez-Calvo, M.S., S. Bellas, L. Souto, C. Vide, E. Valverde & A. Carracedo. 1996. Population data on the loci LDLR, GYPA, HBG, D7S8 and GC in three Southwest European populations. *J. Forensic Sci.* 41: 291-296.
- Rojas Incera, E. 1995. *Análisis de marcadores polimórficos de ADN para pruebas de identidad*. Tesis de Maestría, Sistema de Estudios de Posgrado, Universidad de Costa Rica. 101 p.
- Rojas, E., Lobo J. & P. León. 1999. *Análisis de doce marcadores polimórficos en el ADN de una muestra poblacional del Valle Central costarricense*. *Acta Méd. Cost.* 41(3): 9-14.
- Rose, G., M. De Luca, E. Falcone, P. Spadafora, G. Carrieri & G. De Benedictis. 1996. Allele frequency distributions at seven DNA hypervariable loci in a population sample from Calabria (southern Italy). *Gene Geogr.* 10(2): 135-145.
- Sanchez-Molina, I. & R. Calvet. 2000. Allelic frequencies for the HLA-DQA1, D1S80, HUMTH01, HUMTPOX, HUMCSF1PO and HUMVWA loci in Cantabria (Middle North Spain). *J. Forensic Sci.* 45: 167-169.
- Santos, S.M., F. Simoes, A. Armada, A. Clemente & M.C. Correia. 1996a. HLA-DQA1 polymorphism in two Portuguese population samples from Lisbon and the South of Portugal. *Advance Forensic Haemogenet.* 6: 616-618.
- Santos, S.M., F. Simoes, A. Armada, A. Clemente & M.C. Correia. 1996b. D1S80 locus polymorphism in a population sample from Lisbon. *Advance. Forensic Haemogenet.* 6: 619-621.
- Satoh, K., K. Takahashi, Y. Itoh & R. Kobayashi. 1998. Typing of DNA using the primer extension preamplification (PEP) method—studies of reliability of typing and detection limits [Japanese]. *Nippon Hoigaku Zasshi.* 52: 184-190.
- Scholl, S., B. Budowle, K. Radecki & M. Salvo. 1996. Navajo, Pueblo, and Sioux population data on the Loci HLA-DQA1, LDLR, GYPA, HBG, D7S8, Gc, and D1S80. *J. Forensic Sci.* 41: 47-51.
- Sebetan, I.M. & H.A. Hajar. 1997. HLA DQ alpha genotype and allele frequencies in Qatari population. *Forensic Sci. Int.* 90: 11-15.
- Sebetan, I.M., H.A. Hajar & E. Isobe. 1998. Frequency distribution of D1S80 (MCT118) locus polymorphism in a Qatari population. *Hum. Biol.* 70: 129-135.
- Shapiro, R. 1993. *La impronta humana*. Madrid, Acento Editorial. pp. 341.
- Sirchia, S.M., I. Garagiola, C. De Andreis, I. Gazzoli, M. Gramegna & G. Colucci. 1996. Characterization of four microsatellites in an Italian population and their application to paternity testing. *Mol. Cell Probes.* 10: 155-158.
- Soares-Vieira, J.A., A.E.C. Billerbeck, E.S.M. Iwamura, D.R. Muñoz & P.A. Otto. 2000. Allele and genotype frequencies for D1S80 locus in a Brazilian population sample. *J. Forensic Sci.* 45: 696-697.
- Soares-Vieira, J.A., A.E.C. Billerbeck, E.S.M. Iwamura, P.A. Otto & D.R. Muñoz. 1999. Gene and genotype frequencies for HLA-DQA1 in Caucasians and mulattoes in Brazil. *J. Forensic Sci.* 44: 1051-1052.
- Soares-Vieira, J.A., D.R. Munoz, E.S. Iwamura, A.E. Billerbeck & P.A. Otto. 2001. Allele frequency

- distribution of three STR loci (CSF1PO, TPOX, and TH01) in a Brazilian population sample. *J. Forensic Sci.* 46: 996-997.
- Spinella, A., P. Marsala, R. Biondo & P. Montagna. 1997. Italian population allele and genotype frequencies for the AmpliType PM and the HLA-DQ-alpha loci. *J. Forensic Sci.* 42: 514-518.
- Sueblinvong, T., N. Sirisup, W. Anomasiri, U. Kongsrisook & T. Sueblinvong. 1999. Population genetic data on loci LDLR, GYPA, HBGG, D7S8 and GC in the Bangkok population compared with rural Thais from Trat province. *J. Med. Assoc. Thai.* 82: 784-791.
- Tagliabracci, A., R. Giorgetti, A. Agostini, L. Buscemi, M. Cingolani & S.D. Ferrara. 1992. Frequency of HLA DQA1 alleles in an Italian population. *Int. J. Legal Med.* 105: 161-164.
- Tagliabracci, A., L. Buscemi, N. Cerri, N. Cucurachi, R. Lombardi, R. Mignola, T.M. Neri, C. Vecchiotti, F. De Ferrari, G. Masotti, D. Rodriguez & G. Umami Ronchi. 1996. Italian population data on the loci LDLR, GYPA, HBGG, D7S8 and GC. *Int. J. Legal Med.* 109: 161-162.
- Tahir, M.A., A.Q. al Khayat, F. al Shamali, B. Budowle & G.E. Novick. 1997a. Distribution of HLA-DQA1 alleles in Arab and Pakistani individuals from Dubai, United Arab Emirates. *Forensic Sci. Int.* 85: 219-23.
- Tahir, M.A., J. Caruso, B. Budowle, N. Aziz & G.E. Novick. 1997b. Distribution of HLA-DQ alpha and polymarker (LDLR, GC, GYPA, HBGG, and D7S8) alleles in Arab and Pakistani populations living in Abu Dhabi, United Arab Emirates. *J. Forensic Sci.* 42: 914-918.
- Tahir, M.A., R.J. Herrera, A.A. Khan, V.K. Kashyap, G. Duncan, C. Barna, B. Budowle, D.J. Rowold, M. Amjad & S. Sinha. 2000. Distribution of HLA-DQA1, polymarker, CSF1PO, vWA, TH01, TPOX, D16S539, D7S820, D13S317, and D5S818 alleles in East Bengali and West Punjabi populations from Indo-Pak Subcontinent. *J. Forensic Sci.* 45: 1320-1323.
- Trabetti, E., R. Galavotti, A. Casartelli, G. Magalini, D. De Leo & P.F. Pignatti. 1995. Allele and genotype frequencies of eight DNA polymorphisms in the Italian population. *Mol. Cell Probes.* 9: 183-188.
- Trivedi, R., P. Chattopadhyay & V.K. Kashyap. 2002. A new improved method for extraction of DNA from teeth for the analysis of hypervariable loci. *Am. J. Forensic Med. Pathol.* 23: 191-196.
- Tomsey, C.S., C.J. Basten, B. Budowle, B.A. Giles, S. Ermlick & S. Gotwald. 1999. Use of combined frequencies for RFLP and PCR based loci in determining match probability. *J. Forensic Sci.* 44: 385-388.
- Turowska, B. & M. Sanak. 1998. Data on the loci LDLR, GYPA, HBGG, D7S8 and GC in a south Polish population. *Int. J. Legal Med.* 111: 101-102.
- Uinuk-Ool, T.S., N. Takezaki, R.I. Sukernik, S. Nagl & J. Klein. 2002. Origin and affinities of indigenous Siberian populations as revealed by HLA class II gene frequencies. *Hum. Genet.* 110: 209-226.
- Ulkuer, M.K., U. Ulkuer, T. Kesici & A. Menevse. 1999. Data on the PCR Turkish population based loci: LDLR, GYPA, HBGG, D7S8, and Gc. *J. Forensic Sci.* 44: 1258-1260.
- Vural, B., E. Atlioglu, O. Kolusayin, I. Togan, S. Buyukdevrim & T. Ozelik. 1998. Turkish population data on the HLA-DO alpha, LDLR, GYPA, HBGG, D7S8, and GC loci. *Int. J. Legal Med.* 111: 43-45.
- Walkinshaw, M., L. Strickland, H. Hamilton, K. Denning & T. Gayley. 1996. DNA profiling in two Alaskan Native populations using HLA-DQA1, PM, and D1S80 loci. *J. Forensic Sci.* 41: 478-484.
- Watanabe, Y., S. Yamada, A. Nagai, T. Takayama, K. Hirata, Y. Bunai & I. Ohya. 1997. Japanese population DNA typing data for the loci LDLR, GYPA, HBGG, D7S8, and GC. *J. Forensic Sci.* 42: 911-913.
- Wolfarth, R., L.T. Nhari, B. Budowle, S.B. Kanoyangwa & E. Masuka. 2000. Polymarker, HLA-DQA1 and D1S80 allele data in a Zimbabwean Black sample population. *Int. J. Legal Med.* 113: 300-301.
- Woller, J., B. Budowle, S. Furedi & Z. Padar. 1996. Hungarian population data on the loci HLA-DQ alpha, LDLR, GYPA, HBGG, D7S8 and GC. *Int. J. Legal Med.* 108: 280-282.
- Woo, K.M. & B. Budowle. 1995. Korean population data on the PCR-based loci LDLR, GYPA, HBGG, D7S8, Gc, HLA-DQA1, and D1S80. *J. Forensic Sci.* 40: 645-648.
- Yamamoto, T., R. Uchihi, T. Kojima, H. Nozawa, X.L. Huang, K. Tamaki & Y. Katsumata. 1998. Maternal identification from skeletal remains of an infant kept by the alleged mother for 16 years with DNA typing. *J. Forensic Sci.* 43(3): 701-705.
- Yasin, S.R., M. Hamad & A. el Karmi. 1999. Jordanian population data on the PCR-based loci: LDLR, GYPA, HBGG, D7S8 and GC. *Forensic Sci. Int.* 104: 17-21.

- Yunis, J.J., O. Garcia, A. Baena, G. Arboleda, I. Uriarte & E. Yunis. 2000a. Population frequency for the short tandem repeat loci D18S849, D3S1744, and D12S1090 in Caucasian-Mestizo and African descent populations of Colombia. *Forensic. Sci. Int.* 45: 429-31.
- Yunis, J.J., O. Garcia, I. Uriarte & E.J. Yunis. 2000b. Population data on 6 short tandem repeat loci in a sample of Caucasian-Mestizos from Colombia. *Int. J. Legal Med.* 113: 175-178.
- Yunis, J.J., O. Garcia, I. Uriarte & E.J. Yunis. 2001. Population data on D16S539, D7S820, D13S317, LPL, F13B and D1S80 loci in a sample of Caucasian-Mestizos from Colombia. *Forensic Sci. Int.* 115: 117-118.
- Zehner, R., D. Mebs & H. Bratzke. 1998. Population genetic study of the simultaneously amplified loci HLA DQA1, LDLR, GYPA, HBGH, D7S8, and GC in a German population sample. *J. Forensic Sci.* 43: 913-914.

Editado por:
Julián Monge-Nájera