

Frecuencias alélicas y fenotípicas de los marcadores genéticos enzimáticos: Fosfoglucomutasa 1 (FGM 1), Esterasa D (EsD) y Fosfatasa ácida eritrocitaria (FAE) en población residente en la ciudad de Medellín, 1996-1997

OFELIA CALLE, SILVIA GARCÍA, NORA M. GIRALDO, MARÍA V. HURTADO

ESTE ESTUDIO DESCRIPTIVO de las enzimas Fosfoglucomutasa 1 (FGM 1), Esterasa D (EsD) y Fosfatasa ácida eritrocitaria (FAE) como marcadores genéticos polimórficos, se realizó en 145 muestras de sangre, tomadas a igual número de donantes de los tres principales bancos de sangre de la ciudad, por el método de electroforesis convencional, con sistema de refrigeración, en gel de agarosa.

La probabilidad de identificación para cada uno de los marcadores fue buena; la mejor fue la subtipificación de la FGM1, seguida de la FAE por ser las más polimórficas. Igual resultado se obtuvo para el poder de discriminación.

Las frecuencias alélicas y fenotípicas se encontraron de manera representativa en la población, en la que estaban presentes 21 de los 22 fenotipos posibles.

Los resultados obtenidos muestran que los tres marcadores enzimáticos estudiados se encuentran en equilibrio de Hardy-Weinberg, lo cual se comprobó aplicando el método estadístico X^2 y la corrección de Bonferroni para la FGM 1 subtipo; por ello

.....
OFELIA CALLE AVENDAÑO, SILVIA GARCÍA JARAMILLO, NORA MARÍA GIRALDO RAMÍREZ Y MARÍA VICTORIA HURTADO ÁNGEL. Bacteriólogas Forenses, Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses, Medellín, Colombia.

son de gran utilidad para cálculos de probabilidad en casos forenses con población residente en Antioquia, pues se encontró que dada la procedencia de los donantes y sus padres se puede hacer inferencia a todo el departamento.

PALABRAS CLAVE

MARCADORES GENÉTICOS

FOSFOGLUCOMUTASA

ESTERASA D

FOSFATASA ÁCIDA ERITROCITARIA

ISOENZIMAS

INTRODUCCIÓN

EN CASOS DE DELITOS como homicidios, agresiones sexuales y otros es preciso analizar las muestras provenientes de la escena o de la víctima con el fin de establecer si proceden de ésta o del sospechoso. Con la aplicación de diferentes marcadores genéticos, el laboratorio puede lograr una individualización parcial consistente en demostrar que un parámetro analizado pertenece a un grupo restringido de individuos, permitiendo excluir un gran número de ellos.

Para ser útiles en el campo forense, los marcadores genéticos deben ser muy polimórficos y tener buen poder de discriminación; para esto se requiere saber cómo están distribuidos en la población de referencia, que corresponde a la del entorno en el que han sucedido los hechos que motivan la investigación.

Utilizando los marcadores del sistema ABO la posibilidad de individualización es muy limitada por su bajo poder de discriminación. Si se cuenta con el estudio de los marcadores enzimáticos se aporta

mayor poder de discriminación, pues son más polimórficos; para aplicarlos en nuestro medio es indispensable saber cómo están distribuidos en la población.

Esta investigación tuvo el propósito de conocer las frecuencias de cada uno de tres marcadores enzimáticos en la población de Medellín, como una fase previa y obligada para implementar estos análisis en nuestro laboratorio, con fines de identificación o individualización forense, tanto en investigaciones de criminalística como de paternidad biológica. Los marcadores estudiados fueron: Fosfoglucomutasa 1 (FGM 1), Esterasa D (EsD) y Fosfatasa ácida eritrocitaria (FAE). Estas enzimas son proteínas hidrosolubles cuya función es agilizar algunas reacciones metabólicas en el organismo; por ser proteínas están reguladas genéticamente y se constituyen en fenotipos de la información codificada en el ADN (genotipo); presentan polimorfismo genético y están en la sangre y otros fluidos corporales.

La FGM1 está encargada de la transferencia de grupos fosfato en el metabolismo de los carbohidratos; es un monómero de peso molecular entre 74 y 78 Kd, su pH óptimo está entre 6.2 y 7.5. Se encuentra en los eritrocitos, los leucocitos y los espermatozoides.

La FAE actúa también sobre grupos fosfato, hidroliza la hexosa fosfato, hexosa difosfato y glicerofosfatos, tiene un peso molecular de 15 Kd y su pH óptimo está entre 5.0 y 5.5; se encuentra en los eritrocitos.

La EsD es una hidrolasa que actúa sobre ésteres carboxílicos; es un dímero y su pH óptimo es de 7.4; se encuentra en muy poca cantidad en los espermatozoides y el plasma seminal y en buena cantidad en la sangre.

Con respecto a la variabilidad genética de estos marcadores cabe anotar que la tipificación de una muestra en el sistema enzimático se expresa como el fenotipo correspondiente a cada tipo enzimático; éste resulta de la acción de genes distintos que se

heredan en forma codominante y siguen las leyes de Mendel.

La FGM1 está codificada en el cromosoma 1, tiene dos alelos (1 y 2), que originan 3 tipos (1.1- 2.1 y 2.2) encontrados por Spencer en 1964; luego Bank en 1976, con técnicas de isoelectroforesis, detectó diez subtipos (1-1-, 1-1+, 1+1+, 1-2-, 1-2+, 1+2-, 1+2+, 2-2-, 2-2+, 2+2+).

La FAE está codificada en el cromosoma 2, posee tres alelos (A, B y C) que dan como resultado seis tipos (AA, BB, CC, BA, CA y CB). Fue usada como marcador polimórfico por Hopkinson en 1963.

La EsD está codificada en el cromosoma 13, posee dos alelos (1 y 2) y tres tipos (1.1- 2.1 y 2.2); fue usada por primera vez en 1973 por Hopkinson.

Para poder aplicar estos marcadores con fines forenses es necesario, además, comprobar que se encuentran en equilibrio de Hardy-Weinberg, lo que garantiza que cada fenotipo estudiado se mantendrá constante en la población de generación en generación, pues de lo contrario sería necesario realizar frecuentes estudios poblacionales por la variabilidad en las frecuencias.

Según Hardy y Weinberg las condiciones para que una población esté en equilibrio son:

1. **El cruzamiento** entre las parejas debe ser al azar.
2. **La población** se considera infinita, formada por un número indefinido de gametos.
3. **No estar influida** por mutación o migración.
4. **No debe existir** diferencia en la proporción de los alelos de acuerdo con el sexo.
5. **No debe haber** selección natural.

6. No deben encontrarse poblaciones sobrelapadas, o sea, que deben estar bien delimitadas en el tiempo.

Estas poblaciones son ideales, pero en realidad las tomadas como referencia para los análisis forenses pueden no cumplir algunos de estos requisitos, lo que hace necesario usar cálculos estadísticos adicionales al de la prueba X^2 , como el de Bonferroni.

MATERIALES Y MÉTODOS

PARA EL ESTUDIO DE LAS FRECUENCIAS fenotípicas y alélicas se analizaron los resultados de la tipificación para los tres marcadores, de 145 muestras de sangre tomadas a igual número de donantes de los bancos de sangre de la Cruz Roja, el Hospital Universitario San Vicente de Paúl y la Clínica León XIII, en Medellín; estos sitios fueron elegidos porque garantizan la afluencia de personas de todos los estratos socioeconómicos y zonas geográficas de la ciudad, buscando tener representada proporcionalmente la población.

Se aceptaron como donantes los individuos con más de seis meses de residir en la ciudad, que no fueran familiares de otros donantes incluidos y que firmaran aceptando hacer la donación, luego de explicarles en qué consistía el estudio y cuál sería su aplicación; además, se esperó hasta conocer los resultados de las pruebas de sífilis, VIH y enfermedad de Chagas, para trabajar las muestras.

Para recolectar la información de los donantes se aplicó una encuesta que contenía: su lugar de nacimiento, el de los padres y el del cónyuge; edad, sexo, tiempo de residencia en la ciudad, barrio y comuna de residencia, para asignar el estrato

Se aceptaron como donantes los individuos con más de seis meses de residir en la ciudad, que no fueran familiares de otros donantes incluidos y que firmaran aceptando hacer la donación, luego de explicarles en qué consistía el estudio y cuál sería su aplicación.

socioeconómico al cual pertenecía, con base en la clasificación por estratos de los barrios y comunas que hace Planeación Municipal.

Las muestras de sangre se tomaron manchando directamente un trozo de tela de algodón, a partir del piloto, en la sangría de la donación al banco de sangre.

El análisis de las muestras se hizo aplicando la técnica convencional de electroforesis, con sistema de refrigeración para evitar el calentamiento y desnaturalización de las enzimas con los 400 voltios que se aplican; en geles de agarosa de bajo efecto electroendosmótico y con soluciones tampón para tanque y gel según el pH óptimo en que actúa la enzima que se va a tipificar. La tipificación se hizo mediante la lectura de las bandas que aparecen en el gel luego del revelado; corresponden a proteínas de diferente peso molecular, separadas por el método usado; son isoenzimas de la enzima en estudio y su lectura se hace por comparación con las bandas producidas por patrones de peso molecular conocido. Para el trabajo se usaron los equipos y reactivos corrientes en electroforesis.

Cálculo y procesamiento de datos

Con base en la información aportada por la encuesta se analizó la muestra aplicando el programa Epi-INFO versión 6.04, con respecto a porcentaje de individuos de cada sexo, número de barrios representados, distribución según estrato socioeconómico, edad, tiempo de residencia en la ciudad y lugar de nacimiento, tanto de los donantes como de sus padres y cónyuges.

El principio de equilibrio de Hardy-Weinberg utiliza métodos matemáticos para expresar la probabilidad de que en cruzamientos al azar nazcan individuos de cada uno de los tipos, a saber: homocigotos para un alelo (ejemplo: 1.1); heterocigotos (ejemplo: 2.1); homocigotos para el otro alelo (ejemplo: 2.2).

Para comprobar que la población está en equilibrio se calcularon los siguientes datos:

Frecuencias alélicas, Frecuencias fenotípicas observadas, Frecuencias fenotípicas esperadas, Número de individuos esperado y prueba de χ^2 .

Los grados de libertad se calcularon con el número total de fenotipos menos el número de alelos. Se fijó un valor de α (alfa) de 0.05 para aceptar la hipótesis de equilibrio. El valor obtenido con los resultados de la prueba χ^2 se comparó con el que aparece en las tablas; para aceptar que hay equilibrio, el resultado obtenido debe ser menor que el tabulado.

Se hizo la prueba de Bonferroni en el caso de la FGM 1 subtipo que cayó en zona de rechazo y hubo algunas frecuencias genotípicas bajas (< 10), pues éstas pueden sobreestimar el cálculo inicial de la prueba χ^2 . Este método toma 0.016 como valor de α para la aceptación de la hipótesis de equilibrio; este valor corresponde a la relación entre el de 0.5 elegido inicialmente y el número de marcadores estudiados (3).

Para evaluar la eficiencia de los marcadores se realizaron cálculos de:

- 1. Probabilidad de identificación:** Evalúa la probabilidad de que dos individuos al azar, no relacionados, compartan el mismo fenotipo; se calcula con la suma de los cuadrados de las frecuencias fenotípicas observadas.
- 2. Poder de discriminación:** Analiza la utilidad de un sistema de marcadores para discriminar entre dos individuos de una población; es igual a 1 menos la probabilidad de identificación.

RESULTADOS

SEGÚN LOS DATOS SUMINISTRADOS por la encuesta aplicada a los donantes se pudo establecer lo siguiente:

95 fueron de sexo masculino (65.5%) y 50 de sexo femenino (34.5%). Provenían de 65 diferentes barrios de la ciudad. En la tabla N° 1 se resume el tiempo de residencia en la ciudad. La mayor proporción (116 personas; 80%) estaba formada por personas hasta con 29 años de residencia; 90 (62.1%) habían vivido más de 14 años en Medellín.

Tabla N° 1
DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA SEGÚN EL TIEMPO DE RESIDENCIA DE LOS DONANTES EN MEDELLÍN

Años de Residencia	N°	(%)
0-4	20	13.8
5-9	22	15.2
10-14	13	9.0
15-19	18	12.4
20-24	26	17.9
25-29	17	11.7
30-34	12	8.3
35-39	9	6.2
40-44	6	4.1
45 o más	2	1.4
Total	145	100.0

Ciento veintiséis personas (86.9%) pertenecían a los estratos 2, 3 y 4 de la ciudad (Tabla N° 2).

Tabla N° 2
DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA SEGÚN EL ESTRATO SOCIOECONÓMICO

ESTRATO	N°	(%)
1	1	0.7
2	28	19.3
3	67	46.2
4	31	21.4
5	13	9.0
6	5	3.4
Total	145	100.0

Se logró tener representadas las 16 comunas que conforman la ciudad; se encontró un mayor número de donantes de las comunas 4 (14.5%) y 9 (11.7%), ambas en el sector oriental de la ciudad (Tabla N° 3).

Tabla N° 3
DISTRIBUCIÓN DE LOS DONANTES Y LA POBLACIÓN SEGÚN LA COMUNA DE RESIDENCIA

COMUNA DE DONANTES	NÚMERO DONANTES	% DE DONANTES	NÚMERO DE HABITANTES	% DE HABITANTES
1	3	2.1	112.277	6.5
2	5	3.4	92.825	5.4
3	2	1.4	144.791	8.4
4	21	14.5	135.489	7.9
5	10	6.9	122.359	7.1
6	8	5.5	165.954	9.6
7	11	7.6	120.356	7.0
8	11	7.6	105.187	6.1
9	17	11.7	124.809	7.2
10	6	4.1	71.479	4.1
11	11	7.6	100.396	5.8
12	8	5.5	81.531	4.7
13	5	3.4	117.799	6.8
14	10	6.9	73.536	4.3
15	4	2.8	70.482	4.1
16	12	8.3	87.535	5.1
Sin dato	1	0.7	0	0
Total	145	100.0	1.726.805	100

En la tabla N° 4 se ilustra cómo el 58% de los donantes nacieron en Medellín y el 36.6% en otros municipios de Antioquia, para totalizar un 94.6% de individuos nacidos en este departamento. Con respecto a los parientes, el 93.1% de los padres, el 90.3% de las madres y el 88.5% de los cónyuges nacieron en Medellín u otros municipios de Antioquia.

Tabla N° 4
DATOS DE LOS DONANTES Y FAMILIARES
SEGÚN EL LUGAR DE NACIMIENTO

Persona	Medellín		Otros Mpios. de Antioquia		Total Mpios. de Antioquia		Fuera de Antioquia	
	Total	%	Total	%	Total	%	Total	%
Donante	84	58	53	36.6	137	94.6	8	5.5
Padre	38	26.2	97	66.9	135	93.1	10	6.9
Madre	39	26.9	92	63.4	131	90.3	14	9.7
Cónyuge *	41	52.6	28	35.9	69	88.5	9	11.4

* 67 donantes no tenían cónyuge

Después de analizar por electroforesis las muestras para los tres sistemas enzimáticos, se encontró que 21 de los 22 fenotipos posibles para los tres marcadores están presentes en la población. En la tabla N° 5 se resumen las frecuencias fenotípicas halladas, según el lugar de nacimiento del donante.

El número de individuos observados y esperados, las frecuencias alélicas y fenotípicas observadas y esperadas, así como la probabilidad de identificación y el poder de discriminación alcanzados al aplicar estos marcadores, aparecen en la tabla N° 6 .

Tabla N° 5
FRECUENCIAS FENOTÍPICAS SEGÚN EL LUGAR DE NACIMIENTO DEL DONANTE

Enzima	Genotipo	Total	Municipio de Medellín		Otros Mpios. de Antioquia		Fuera de Antioquia	
			Cantidad	%	Cantidad	%	Cantidad	%
FGM Tipo	1-1	95	55	65.5	30	58.8	10	100
	2-1	40	23	27.6	17	33.3	0	—
	2-2	10	6	7.1	4	7.8	0	—
Total		145	84		51		10	
EsD	1-1	99	54	64.3	39	76.5	6	60
	2-1	44	30	35.7	11	21.6	3	30
	2-2	2	0	—	1	1.9	1	10
Total	145	84	51	10				
FAE	AA	10	7	8.3	2	3.9	1	10
	BA	42	23	27.4	14	27.4	5	50
	BB	57	36	42.9	20	39.2	1	10
	CA	2	1	1.2	1	1.9	0	—
	CB	31	16	19.0	12	23.5	3	30
	CC	3	1	1.2	2	3.9	0	—
Total	145	84	51	10				
FGM Subtipo	1+1+	49	31	36.9	14	27.4	4	40
	1+2+	18	9	10.7	9	17.6	0	—
	1+2-	15	10	11.9	5	9.8	0	—
	1-1+	33	16	19	13	25.5	4	40
	1-1-	13	8	9.5	3	5.9	2	20
	1-2+	4	1	1.2	3	5.9	0	—
	1-2-	3	3	3.6	0	—	0	—
	2-2+	6	3	3.6	3	5.9	0	—
	2-2-	4	3	3.6	1	1.9	0	—
	2+2+	0	0	—	0	—	0	—
Total	145	84	51	10				

TABLA Nº 6

COMPENDIO DE LAS FRECUENCIAS, DE LOS INDICADORES DE EFICIENCIA Y DE LAS PRUEBAS ESTADÍSTICAS

FGM Tipo									
Tipo	No. de individuos observados	Allelo	Frecuencias alélicas	Frecuencias fenotípicas esperadas	Frecuencias fenotípicas observadas	Nº de individuos esperados	Poder de identificación	Probabilidad de discriminación	Prueba X ²
1-1	95	1	0.7931	0.6290	0.6552	91	0.42925		0.10879
2-1	40			0.3282	0.2759	48	0.07610		0.83407
2-2	10	2	0.2069	0.0428	0.0690	6	0.00476		1.59863
Total de individuos	145					145			Valor calculado <3.482
Total de frecuencia			1	1	1		0.51011	0.48989	Valor calculado 2.54148
									p= 0.05
PGM Subtipo									
Tipo	No. de individuos observados	Allelo	Frecuencias alélicas	Frecuencias fenotípicas esperadas	Frecuencias fenotípicas observadas	Nº de individuos esperados	Poder de identificación	Probabilidad de discriminación	Prueba Bonferroni
1 - 1 -	13	1-	0.2172	0.0472	0.0897	7	0.00804		3.8.2035
1 - 1 +	31	1+	0.5793	0.2517	0.2138	36	0.04571		0.57090
1 + 1 +	53	2-	0.1069	0.3356	0.3655	49	0.13360		0.26669
1 - 2 -	3	2+	0.0966	0.0464	0.0207	7	0.00043		1.4.2820
1 - 2 +	3			0.0420	0.0207	6	0.00043		1.07748
1 + 2 -	13			0.1239	0.0897	18	0.00804		0.94424
1 + 2 +	18			0.1119	0.1241	16	0.01541		0.13461
2 - 2 -	4			0.0114	0.0276	2	0.00076		2.28518
2 - 2 +	7			0.0206	0.0483	3	0.00233		3.69936
2 + 2 +	0			0.0093	0.0000	1	0.00000		0.93222
Total de individuos	145		1	1	1	145	0.21474	0.78526	Valor calculado 15.15922
Total de frecuencia									<16.8119
									p= 0.016
ESD									
Tipo	No. de individuos observados	Allelo	Frecuencias alélicas	Frecuencias fenotípicas esperadas	Frecuencias fenotípicas observadas	Nº de individuos esperados	Poder de identificación	Probabilidad de discriminación	Prueba X ²
1-1	99	1	0.8345	0.6964	0.6828	101	0.46616		0.02657
2-1	44			0.2762	0.3034	40	0.09208		0.26793
2-2	2	2	0.1655	0.0274	0.0138	4	0.00019		0.67542
Total de individuos	145					145			Valor calculado <3.482
Total de frecuencia			1	1	1		0.55843	0.44157	Valor calculado 0.94993
									p= 0.05
EAP									
Tipo	No. de individuos observados	Allelo	Frecuencias alélicas	Frecuencias fenotípicas esperadas	Frecuencias fenotípicas observadas	Nº de individuos esperados	Poder de identificación	Probabilidad de discriminación	Prueba X ²
AA	10	A	0.2276	0.0518	0.0690	8	0.00476		0.56918
BB	55	B	0.6345	0.4026	0.3793	58	0.14388		0.13437
CC	4	C	0.1379	0.0190	0.0276	3	0.00076		0.38526
BA	44			0.2888	0.3034	42	0.09208		0.07431
CB	30			0.1750	0.2069	25	0.04281		0.58018
CA	2			0.0628	0.0138	9	0.00019		3.82265
Total de individuos	145		1	1	1	145	0.28447	0.71553	Valor calculado 5.56595
Total de frecuencia									<7.815
									P=0.05

Para la FGM 1 tipo o convencional el fenotipo más frecuente fue el 1-1 (65.5%; probabilidad 0.6552), seguido por el 2-1 (27.6%; probabilidad 0.2759) y el menos frecuente fue el 2-2 (6.90%; probabilidad 0.0690) (Véase Tabla N° 6).

En la subtipificación de la FGM 1 se encontraron sólo 9 de los 10 fenotipos posibles; la excepción fue el fenotipo 2+2+. La mayor frecuencia se encontró para el subtipo 1+1+ (36.6%; probabilidad 0.3655), seguido del subtipo 1-1+ (21.4%; probabilidad 0.2138).

Para la EsD el fenotipo más frecuente fue el 1-1 (68.28%; probabilidad 0.6828), seguido del tipo 2-1 (30.3%; probabilidad 0.3034); del 2-2 hubo una frecuencia muy baja (1.38%; probabilidad 0.0138).

Los seis fenotipos existentes de FAE se encontraron representados en la población estudiada con las siguientes frecuencias: BB (37.9%; probabilidad 0.3793); BA (30.3%; probabilidad 0.3034); CB (20.7%; probabilidad 0.2069) y frecuencias más bajas para los tipos CA, CC y AA.

Mediante la prueba χ^2 , se probó la hipótesis de equilibrio de la población estudiada, para los marcadores FGM 1 tipo, EsD y FAE; en el caso de la FGM 1 subtipo cayó en zona de rechazo, porque el valor calculado (15.15922) fue mayor que el tabulado (12.592), lo que llevó a usar el método de Bonferroni, en el que se tiene un valor tabulado (16.8119), mayor que el calculado (Tabla N° 6).

DISCUSIÓN

AUNQUE LA MAYORÍA DE LOS DONANTES fueron hombres, esto no incide en los resultados del estudio pues los genes que codifican para estas enzimas son autosómicos, es decir, no ligados al sexo.

La procedencia de los donantes es representativa de los 267 barrios que tenía la ciudad en 1996, ya que se estudiaron 165 (61.8%) de ellos. Además,

los donantes o sus padres procedían de 73 de los 125 municipios del departamento (58.4) lo cual se consideró representativo.

En relación con el tiempo de residencia, 90 de los donantes habían vivido por más de 14 años en la ciudad, lo que garantiza que no se trataba de una población flotante sino formada por personas que han hecho su aporte genético a la ciudad.

Los fenotipos más frecuentemente encontrados fueron: EsD 1-1 (68.28%; probabilidad 0.6828) y FGM 1 subtipo 1-1 (65.52%; probabilidad 0.6552); mientras que los menos frecuentes fueron: EsD 2-2 (1.38%; probabilidad 0.0138) y FAE tipo CA (1.38%; probabilidad 0.0138). Para las investigaciones en criminalística es mucho mejor cuando el fenotipo encontrado es infrecuente en la población.

La probabilidad de identificación de cada uno de los marcadores fue buena; las mejores fueron las subtipificaciones de la FGM 1 y la FAE, pues son las más polimórficas (10 y 6 fenotipos, respectivamente). En cuanto al poder de discriminación, también es bueno y, nuevamente, son mejores los de los dos marcadores anteriores.

Para mayor claridad se puede decir que con la subtipificación de la FGM 1 hay una probabilidad de 0.21474 de que dos individuos no relacionados compartan un fenotipo encontrado y una probabilidad de 0.78526 de discriminar entre dos individuos de una población; valga recordar que el máximo valor de una probabilidad es 1.

Aunque la mayoría de los donantes fueron hombres, esto no incide en los resultados del estudio pues los genes que codifican para estas enzimas son autosómicos, es decir, no ligados al sexo.

Para los cálculos de probabilidad en casos de criminalística se usan las frecuencias como probabilidades, y como en lo posible se realizan varios sistemas se puede calcular la probabilidad de que en un individuo se presenten varios de estos fenotipos a la vez; ello significaría que si el perfil tipificado en una mancha es, por ejemplo, FGM 1 1-1 +; la EsD 2-1 y la FAE BA, el sospechoso o la víctima, según el caso, debe poseer este mismo perfil y se calcula con la regla de probabilidad para eventos independientes, multiplicando las frecuencias con que los fenotipos encontrados están en la población de referencia; para el caso sería 0.01789; este valor es inferior a la frecuencia para cada uno de los fenotipos encontrados cuando se toman de manera individual.

Para racionalizar los recursos se deben empezar las investigaciones analizando los marcadores genéticos más sencillos, como los del sistema ABO (grupos sanguíneos), seguidos por los marcadores genéticos enzimáticos para llegar finalmente al estudio de ADN; así se procede siempre y cuando las muestras estén bien conservadas, sean suficientes y existan muestras patrón de la víctima y el sospechoso o sindicado.

Con la prueba de los marcadores enzimáticos se cuenta en los laboratorios forenses regionales del país; es menos costosa y requiere menos instrumentación que la de ADN; además, ofrece resultados en forma más ágil; la gran demanda de la prueba de ADN, que sólo se realiza en el laboratorio forense de Santafé de Bogotá, provoca demora en los resultados. La agilidad en la entrega de los resultados es necesaria, especialmente cuando hay un detenido al cual se le debe resolver la situación judicial; se aporta mucho por este método si se concluye "exclusión como fuente de la muestra analizada"

Con la prueba de los marcadores enzimáticos se cuenta en los laboratorios forenses regionales del país; es menos costosa y requiere menos instrumentación que la de ADN.

o, en el caso contrario, "no puede ser excluido como fuente de la muestra"; esto no debe interpretarse como afirmación de uniprocedencia por compartir hasta el momento el mismo perfil de marcadores genéticos con el material de prueba; debe entonces procederse al estudio de ADN para confirmar o descartar, por poseer esta prueba mayor poder de discriminación y probabilidad de identificación.

Haber establecido la frecuencia con que se presenta cada uno de los

fenotipos de los marcadores genéticos estudiados en la población residente en Medellín, constituye un aporte a la práctica forense por mejorar la posibilidad de individualización o identificación en criminalística, estudios de filiación, identificación de restos humanos y en investigaciones de paternidad biológica.

De estos marcadores, en las muestras de semen sólo se tipifica la FGM 1 por encontrarse en buena cantidad en los espermatozoides y el líquido seminal.

Los resultados de este estudio también son un aporte al conocimiento de la constitución genética de nuestra población.

Con base en el análisis hecho, la muestra fue representativa de la población residente en la ciudad de Medellín y dada la procedencia de los donantes y sus progenitores se definió como zona de cobertura o población de referencia, para los casos forenses, toda la del departamento de Antioquia.

La población se encontró en equilibrio de Hardy-Weinberg para los marcadores genéticos estudiados (FGM1, EsD y FAE). La tipificación de éstos es útil para investigar casos forenses que involucren individuos residentes en el departamento de Antioquia, gracias a su poder de discriminación y

probabilidad de identificación. Sin embargo, es recomendable aumentar el número de marcadores estudiados para elevar el poder de discriminación.

AGRADECIMIENTOS

A LOS DONANTES DE SANGRE quienes de manera anónima contribuyeron a este estudio. A los Bancos de Sangre del Hospital Universitario San Vicente de Paúl, la Cruz Roja y la Clínica León XIII del Seguro Social, por permitirnos realizar el muestreo en sus instalaciones y aprovechar sus pruebas para incluir o no la muestra en el estudio. A las doctoras Esperanza Jiménez Cendales y María Ignacia Castillo A, Bacteriólogas forenses del Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses de Santafé de Bogotá, por su ayuda en el tratamiento estadístico inicial de los datos obtenidos.

BIBLIOGRAFÍA

1. ALCALDÍA DE MEDELLÍN, Anuario Estadístico Metropolitano 1996.
2. BUDOWLE B. Agarose gel electrophoretic method for typing phosphoglucomutase 1, Esterasa D or glioxilase I. *J Forensic Sci* 1985; 30: 1.216-1.220.
3. CLAUDE A, VILLE E. *Biología*. México DF: Editorial Interamericana; 1987: 758-779.
4. CLELAND WW. Dithiothreitol, a new protective reagent for SH groups. *Biochemistry* 1964; 3: 1-7.
5. CULLIFORD BJ. The determination of phosphoglucomutase (PGM) types in bloodstains. *Londres: Forensic Science Society*; 1967; 7:131-133.
6. DÍAZ A, GUTIÉRREZ A. *Estadística General*. 2ª ed. Medellín: Editorial Alas Libres. 1995: 162-163-220.
7. Population genetics. In: Gaensslen RE. *Source book in forensic serology, immunology and biochemistry*. West Haven: U.S. Dept. of Justice; 1983: 39-42.
8. GAENSSLEN R. When blood is your argument: Use and interpretation of population genetic marker frequency data in forensic serology. *Crime Laboratory Digest* 1985; 12: 75-79.
9. GRUNBAWN BW. *Handbook for forensic individualization of human blood and bloodstains*. Berkeley: Universidad de California; 1981: 42-51-71-89-93-96-106-110-115-117-160-167-197.
10. JIMÉNEZ N. Análisis de los resultados de los muestreos poblacionales de marcadores enzimáticos. Documento de trabajo. División de laboratorios forenses. Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses, Santafé de Bogotá, 1997.
11. SENSABAUGH GF. Biochemical markers of individuality. In: Saferstein R, ed. *Forensic Science Handbook*. Englewood Cliffs: Prentice Hall; 1982: 338-414.
12. SPENCER N, HOPKINSON H. Phosphoglucomutase polymorphism in man. *Nature* 1961; 24: 742-745.

