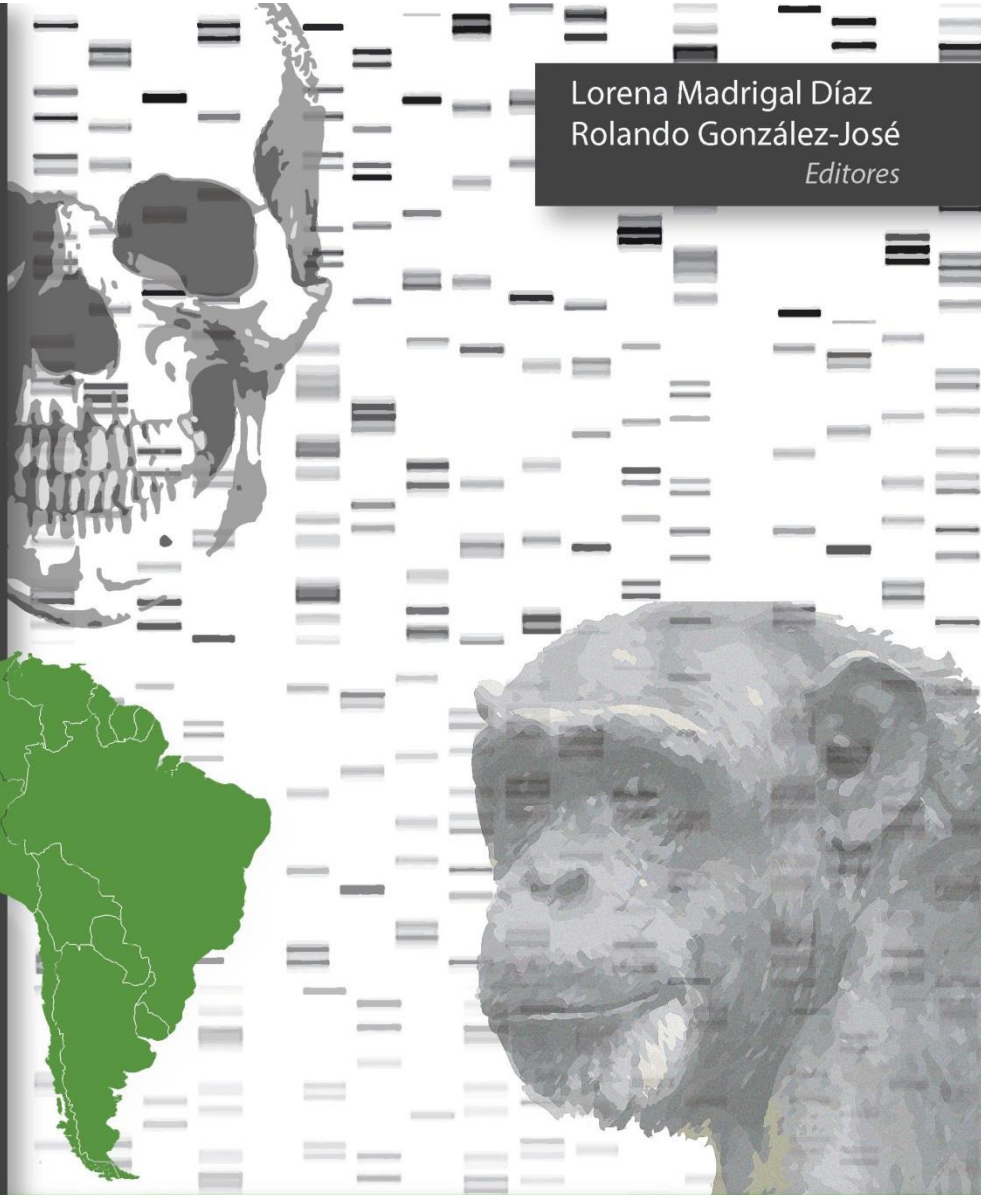




Lorena Madrigal Díaz
Rolando González-José
Editores



Introducción a la

Antropología Biológica



INTRODUCCIÓN A LA ANTROPOLOGÍA BIOLÓGICA.

Un libro publicado bajo los auspicios de la Asociación Latinoamericana de Antropología Biológica (ALAB).

Editado por:

Lorena Madrigal Díaz y

Rolando González-José

ISBN 978-987-33-9562-8

Fecha de publicación: Enero, 2016.

Libro escrito, editado, producido y puesto en línea gratis y sin fin de lucro. Ninguna parte del libro puede venderse.

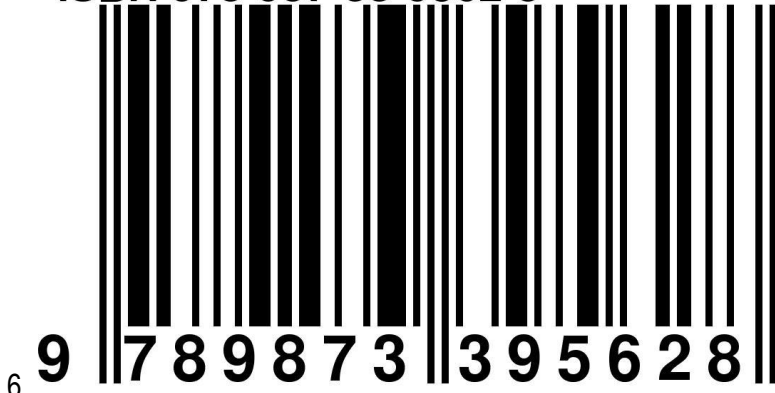
© Los autores y la ALAB. 2016.

La manera correcta de citar éste libro es:

Madrigal, L. y González-José R. (2016) Introducción a la Antropología Biológica. Asociación Latinoamericana de Antropología Biológica. 679 pags. ISBN: 978-987-33-9562-8.

Diseño de portada: Mirsha Quinto Sánchez (Instituto Patagónico de Ciencias Sociales y Humanas, Centro Nacional Patagónico-CONICET)

ISBN 978-987-33-9562-8



Índice

Página

Prólogo: Un experimento en solidaridad y cooperación.

Madrigal Díaz, L y González-José, R..... 3

Introducción: La antropología biológica. González-José, R. y Madrigal Díaz, L. 5

Primera Unidad: Teoría evolutiva y genética

1. El desarrollo de la Antropología Biológica en América Latina y la fundación de la ALAB. Salzano, F.M. y Rothhammer, F 8
2. La evolución de la teoría evolutiva. Primera parte. Colantonio, S. et al.....20
3. La evolución de la teoría evolutiva. Segunda parte. Manríquez, G..... 39
4. Intersecciones entre la política cultural europea, el racismo y la bioantropología. Carnese, F.R. 62
5. Genética: De Mendel al conocimiento del funcionamiento del genoma. De Oliveira SF y Arcanjo Silva AC 83

Segunda Unidad: Los humanos en el contexto del orden Primates.

6. Explorando al orden Primates: La primatología como disciplina bioantropológica. Kowalewski, M. et al. 121
7. Ecología reproductiva humana. Núñez de la Mora A. et al. 174
8. Osteología antropológica. Conociendo la biología esquelética desde la antropología. Hernández Espinoza, PO. 213
9. Antropología forense: métodos, aplicaciones y derechos humanos en América Latina. Pacheco Revilla, G. 237
10. El análisis de ADN como herramienta de la antropología forense. Silva de Cerqueira, CC y Ramallo V. 261

Tercera Unidad. Paleo-antropología y diáspora humana

11. Reconstrucción biocultural de la dieta en poblaciones antiguas: reflexiones, tendencias y perspectivas desde la bioarqueología. Cadena, B. et al.....283
12. Paleopatología: interpretaciones actuales sobre la salud en el pasado. Suby, J. et. al 322
13. Evolución de los Primates: desde su origen hasta los primeros registros de homínidos. Tejedor, MF. 360
14. La evolución de los géneros *Australopithecus* y *Paranthropus*. Makinistian, A..... 418
15. El género *Homo*. Martínez Latrach, F 442
16. La dispersión de *Homo sapiens* y el poblamiento temprano de América. Bisso-Machado R. et al. 468

17. Aportes de la Paleogenética a la comprensión de la filogenia de <i>Homo sapiens</i> . Dejean, CB.	496
---	-----

Cuarta Unidad. El estudio de los humanos contemporáneos.

18. Transición demográfica, epidemiología, y modelos de eficacia biológica (fitness) en América Latina. Luna Gómez F y González-Martín A.....	513
19. Ecología de las poblaciones humanas: desarrollo ontogénico, alimentación y nutrición. Rosique Gracia J. y García AF.....	538
20. Co-evolución genes-cultura. Araneda Hinrich N.....	574
21. La evolución en poblaciones Americanas. Sans, M.....	588
22. Caracterización de la dentición humana y aportes de la antropología dental para los estudios evolutivos, filogenéticos y adaptativos. Bollini, GA et al....	619
23. Evolución, desarrollo y salud. Nepomnaschy A. et al.....	650

LISTA DE AUTORE (A)S Y EDITORE(A)S.....	674
--	------------

CAPÍTULO 10. EL ANÁLISIS DE ADN COMO HERRAMIENTA DE LA ANTROPOLOGÍA FORENSE.

CAIO CESAR SILVA DE CERQUEIRA¹ Y VIRGINIA RAMALLO²

¹ Instituto Patagónico de Ciencias Sociales y Humanas. Centro Nacional Patagónico. CONICET. Argentina. splicinginminds@gmail.com.

² Instituto Patagónico de Ciencias Sociales y Humanas. Centro Nacional Patagónico. CONICET. Argentina. ramallo@cenpat-conicet.gob.ar.

1. INTRODUCCIÓN

Como hemos visto en capítulos previos, uno de los objetivos de la Antropología Forense es auxiliar en la determinación de la identidad de un cadáver, a través del estudio de las variaciones cualitativas y cuantitativas de los caracteres humanos (Costa y Costa, 2011). Desde el siglo 19 se utiliza el sistema de huellas digitales (revisado en Hazarika y Russell, 2012) para la identificación civil y criminal de las personas. El análisis de ADN, más reciente, sólo se lleva a cabo en casos criminales más complejos, sobre todo cuando los exámenes dactiloscópico u odontológico no pueden aplicarse. En comparación con otros métodos, el análisis de ADN requiere mayor cantidad de tiempo y resulta más costoso. Además de la identificación criminal, existe una interesante discusión en la literatura científica sobre la utilización del perfil de ADN para la identificación de la población civil (Johnson y Williams, 2007).

Según la guía para identificación de víctimas de desastres de Interpol (Disaster Victim Identification Guide, 2009), existen tres métodos primarios utilizados para la identificación humana: Dactiloscopia, Odontología y ADN. La guía menciona además dos métodos adicionales útiles: registros médicos y marcas de nacimiento, así como el reconocimiento por parte de parientes del vestuario y objetos personales encontrados junto con la víctima. Es importante destacar que, en ausencia de la arcada dentaria del cuerpo, otros rasgos morfológicos y anatómicos -verificados mediante técnicas antropológicas de identificación- pueden proveer datos extremadamente útiles para el análisis y clasificación de las diversas características (sexo, edad, ancestralidad y estatura, por

ejemplo). El objetivo es lograr una identificación única de la víctima examinada, sin ambigüedades y con la máxima seguridad, utilizando cuantos métodos fuesen necesarios para obtener resultados consistentes (Prinz et al., 2007).

En Brasil, la Antropología Forense es un área asociada mayormente a los institutos o departamentos médico-legales, los que incluyen también a la Odontología Legal, mientras que los análisis de ADN se realizan en institutos o departamentos autónomos. Sin embargo, los laboratorios de análisis forenses de ADN trabajan en estrecha colaboración con los laboratorios de antropología y viceversa, tal como ocurre en el sector de Antropología del Departamento Médico Legal de la ciudad de Vitória (Espírito Santo, Brasil) (Costa y Costa, 2011). También los servicios de Odontología Legal y Antropología Forense de la Policía Científica de los estados de Goiás y Rondônia, así como del Distrito Federal y de la Policía Federal Brasileira. La rutina de trabajo de identificación de víctimas de accidente o crímenes sigue las recomendaciones de la ya mencionada guía de Interpol (comunicación personal – ver agradecimientos). La identificación primaria se realiza mediante dactiloscopia y en los casos en que no es posible la aplicación de este método (cuerpos carbonizados, mutilados, putrefactos o esqueletizados), se procede a la Odontología Forense pudiendo incluirse técnicas adicionales de Antropología Forense. En caso de no conseguirse una identificación concluyente, el material biológico es encaminado al sector de análisis forense de ADN.

En América Latina, como en el resto del mundo, se utilizan y utilizaron técnicas antropométricas para la identificación humana (papiloscopia, odontología y análisis de ADN). Un ejemplo bien documentado fue el incendio del supermercado Ycuá Bolaños (Asunción, Paraguay), siniestro que se registró el 1 de agosto de 2004, con más de 400 muertos en la tragedia. El trabajo de peritaje incluyó un equipo multidisciplinario de expertos y técnicos de diferentes países de América Latina, Estados Unidos y España (Bezerra, 2005). Información adicional sobre los procedimientos técnicos utilizados están disponibles en <http://www.apcf.org.br/Portals/0/revistaAPCF/20.pdf>. Otras tragedias de grandes proporciones documentadas en la literatura científica sobre el tema de este capítulo fue el atentado de las Torres Gemelas el 11 de septiembre de 2001 en Estados Unidos, con cerca de 3.000 víctimas. En este caso, el peritaje llevó a optimizar algunos protocolos de identificación humana en gran desastres (Brenner y Weir, 2003; Bille et al., 2004; Marchi, 2004; Leclair et al., 2007). De cita obligada es también el trabajo ininterrumpido en la identificación de víctimas de la dictadura argentina (que se produjo entre los años 1976 a 1983) que tiene una importancia crucial en los

procesos judiciales, la defensa de los derechos humanos y la restitución de la identidad de los bebés secuestrados durante ese período, ayudando en el reencuentro con sus respectivas familias biológicas (Corach et al., 1997; Penchaszadeh y Schuler-Faccini, 2014; <http://www.abuelas.org.ar/english/history.htm>). Para lograr una identificación eficaz en tragedias y desastres en masa, hay protocolos rígidos y bien estandarizados que deben seguirse. En este capítulo serán mencionados algunos, además de dar una introducción general al análisis de ADN como herramienta de auxilio en la identificación humana.

2. USO DEL ADN EN LA PRÁCTICA FORENSE

La investigación a nivel de ADN ha revolucionado la ciencia molecular forense y la policía científica (Bauer, 2007). El principio básico de esta revolución reside en que cualquier resto biológico contiene ADN y mediante un análisis detallado, puede conocerse su origen en un individuo específico (Pena et al., 1995). Algunos ejemplos de las ventajas ofrecidas por esta individualidad genética son: identificación de víctimas de crímenes o de accidentes en masa o catástrofes naturales, identificación de criminales por vestigios en la escena del crimen, e investigación de paternidad o vinculación biológica familiar.

El repertorio de marcadores genéticos utilizados en las rutinas forenses ha crecido sustancialmente y diversos avances en esta área durante las últimas tres décadas han generado un notable progreso en las Ciencias Forenses. Uno de los primeros métodos genéticos para la identificación humana se basaba en la utilización de polimorfismos de tamaño analizando los fragmentos obtenidos por restricción enzimática (RFLP, por sus siglas en inglés, *Restriction Fragment Length Polymorphism*), con posterior análisis del número variable de repeticiones consecutivas (VNTR, por sus siglas en inglés, *Variable Number of Tandem Repeat*). También conocidos como minisatélites, los VNTRs son fragmentos de ADN de 8 a 100 pares de bases, que se repiten uno detrás de otro un número variable de veces (Butler, 2009; Goodwin et al., 2010). Estos marcadores fueron sustituidos algunos años después por el análisis de microsatélites o repeticiones cortas consecutivas (STR, por sus siglas en inglés, *Short Tandem Repeat*), fragmentos de ADN de 2 a 7 pares de bases que se repiten *in tandem* un número variable de veces (Butler, 2009). Este marcador genético se utiliza actualmente en los bancos de datos criminales y civiles en todo el mundo (Budowle y Van Daal, 2008; Goodwin et al., 2010; Jobim et al., 2012).

Los STRs presentan algunas ventajas en relación a los VNTRs. Por ejemplo, el menor tamaño del fragmento y la mayor capacidad de amplificación a través de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés, *Polymerase Chain Reaction*), lo que permite trabajar a partir de muestras de ADN incluso con relativo nivel de degradación (Budowle y Van Daal, 2008; Goodwin et al., 2010). El principio básico del estudio de repeticiones consecutivas es que son altamente polimórficas en las poblaciones humanas, de forma que el análisis forense de varios *loci* hace que sea estadísticamente improbable encontrar dos individuos con el mismo perfil genético. Para más detalles al respecto de marcadores polimórficos para identificación humana, consultar Butler (2009) o Goodwin et al. (2010).

Además de los STRs, otra alternativa en los test de identidad genética son los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP, por sus siglas en inglés *Single Nucleotide Polymorphism*). Estos marcadores pueden ser autosómicos, informativos de ancestralidad y permitir la definición de los linajes uniparentales, tanto del ADN mitocondrial como del cromosoma Y e incluso brindar información para la predicción de fenotipos (Budowle y Van Daal, 2008; Kayser y Kniff, 2011; Phillips et al., 2012; Cho et al., 2014). Haciendo una comparación de los diferentes polimorfismos de análisis del ADN, la tipificación empleando VNTRs utiliza cerca de 6 *loci*, en promedio, con un excelente poder de diferenciación; en la tipificación por STRs se emplean de 10 a 22 *loci* y se estima que para obtener el mismo poder de diferenciación sería necesario analizar entre 20 a 100 SNPs (Dixon et al., 2005; Budowle y Van Daal, 2008; Pakstis et al., 2010; Cho et al., 2014). Los SNPs tiene bajo poder de diferenciación inter-individual (Goodwin et al., 2010), sin embargo, esta desventaja parece ser superada, ya que se han establecido y validado algunos *kits* de SNPs para identificación (Børsting et al., 2009; Pakstis et al., 2010; Wei et al., 2012) con excelentes parámetros de eficiencia forense (ver Box 1). Los SNPs requieren para la amplificación por PCR apenas de un fragmento de 60-80 pares de bases, mientras que para analizar STRs se necesita un fragmento de ~100-400 pares de bases (Budowle, 2004; Divne y Allen, 2005; Butler, 2009). La cantidad de ADN necesaria para algunos SNPs es del orden de los 100 picogramos o menos (Walsh et al., 2013) mientras que para STRs es de cerca de 0,5-1 nanogramos y para VNTRs de 10-25 nanogramos (Giusti y Budowle, 1995). Estas diferencias suelen volverse extremadamente importantes al momento de analizar muestras muy degradadas, como las que se obtienen en contextos de desastres en masa y catástrofes naturales. Considerando sus beneficios, se han planteado discusiones en la literatura científica sobre la posible sustitución del uso

de STRs por SNPs en los bancos de datos policiales (Pakstis et al., 2010; Kayser y Knijff, 2011; Schneider, 2012), algo de que debe ser mejor discutido y evaluado, ya que las bases de datos forenses en todo el mundo se construyen desde hace años con perfiles de STRs.

Es importante mencionar que el número de STRs utilizados en la rutina forense depende de cuan raro es el perfil de ADN que se compara, es decir, depende del poder de discriminación (DP, por sus siglas en inglés, *discrimination power*) y de la probabilidad de coincidencia al azar (RMP, por sus siglas en inglés, *Random Match Probability*, o también conocido como *adventitious match*) calculada para el perfil genético. Para una mejor comprensión de algunos parámetros de eficiencia forense y como se realiza un cálculo de similitud genética entre dos individuos, en el Box 1 se resume una explicación general para una prueba de paternidad usando el análisis de STRs. Para lograr un buen poder en el análisis forense de víctimas de desastres en masa, la ISFG (*International Society of Forensic Genetics* - <http://www.isfg.org/>) recomendó el uso de 12 STRs más el locus de amelogenina (*locus* que posee una diferencia de 6 pares de bases en una región de los cromosomas X y Y, siendo posible determinar el sexo de la muestra analizada; ver detalles a continuación) (Prinz et al., 2007). El CODIS (*Combined DNA Index System*, del *Federal Bureau of Investigation* o FBI) es un sistema/software que integra la base de datos de ADN de la justicia penal en los Estados Unidos (<http://www.fbi.gov/about-us/lab/biometric-analysis/codis/codis-and-ndis-fact-sheet>). Utiliza un conjunto básico de 13 *loci* de STRs ya estandarizado (Budowle et al., 1999). De estos 13 *loci*, Butler (2009) recomienda que, en casos forenses con material biológico degradado, sean analizados al menos 10 STRs. En cualquier caso, el profesional forense debe conocer los parámetros estadísticos ideales para un buen análisis. Para mayor información sobre los *loci* de STRs utilizados en Europa, puede accederse al sitio <http://www.cstl.nist.gov/strbase/coreSTRs.htm>. Actualmente, hay *kits* de amplificación multiplex disponibles para la venta con 16 STRs (Greenspoon et al, 2004; Collins et al, 2004) e incluye STRs adicionales existentes en el CODIS, aumentando la eficiencia y el poder del análisis. GlobalFiler es uno de los *kit* más recientes (Hennessy et al, 2014), que incluye 21 *loci* de tipo STR autosómicos y 3 marcadores determinantes del sexo.

Como los bancos de datos policiales y/o civiles son alimentados con perfiles del STRs, para estudiar muestras degradadas se desarrollaron marcadores miniSTRs (para mayor información, acceder al sitio <http://www.cstl.nist.gov/biotech/strbase/miniSTR/timeline.htm>). La idea general es llevar a cabo la amplificación por PCR de productos más pequeños usando *primers* más cercanos a

la región de repetición del STR, disminuyendo el tamaño del amplicón (Wiegand y Kleiber, 2001; Butler et al., 2003; Dixon et al., 2006; Hill et al., 2009) y reteniendo la misma información que el STR convencional. Esta técnica ha mostrado mejores resultados en la recuperación del perfil genético de muestras degradadas (Butler, 2007). Alternativamente, existe también el nuevo *kit* con 23 Y-STRs (Thompson et al., 2013), muy útil para dilucidar los casos de mezclas de ADN de ambos sexos. Para obtener información más detallada acerca de los miniSTRs y STRs en general, a través del sitio <http://www.cstl.nist.gov/strbase/>, se puede acceder a la base de datos de los STRs, con informaciones actualizadas acerca de estos marcadores genéticos utilizado ampliamente en la ciencia forense. Para datos acerca de los STRs exclusivos del cromosoma Y, puede consultarse el sitio <http://yhrd.org/>.

Además de los marcadores genéticos mencionados anteriormente, también se analizan las pequeñas inserciones/deleciones (entre 2-6 pares de bases) del genoma, conocidas como marcadores INDEL (Pereira et al., 2009; Mullaney et al., 2010; Li et al., 2012; LaRue et al., 2014), útiles para la identificación humana. Estos marcadores pueden lograr un excelente poder de discriminación (por ejemplo, la frecuencia combinada del perfil genético llega a $1,67 \times 10^{-14}$ - $2,12 \times 10^{-15}$) que, como hemos visto, es uno de los parámetros estadísticos básicos para evaluar la eficiencia forense de un marcador genético y que es esencial para la caracterización de un polimorfismo para identificación, siendo también útil para las muestras degradadas (Pereira et al., 2009; Oka et al., 2014). Alternativamente, mediante el análisis por secuenciación del ADN mitocondrial (revisado en Parson et al., 2014), es posible conocer cada nucleótido y comprobar el linaje materno de la persona. Es importante mencionar que este análisis puede ser utilizado en casos de restos humanos esqueletizados, bastando la raíz del cabello o con muestras con niveles bajos de ADN nuclear, ya que hay centenas de mitocondrias en cada célula del cuerpo y cada una de estas mitocondrias puede contener múltiples copias del linaje materno (Roewer, 2013). Se secuencia ~300 pares de bases de las regiones HVS I y HVS II (por sus siglas en inglés, *HiperVariable Segments I and II*, respectivamente) y, en algunos casos, 250 pb de la región HVS III. Estos segmentos tienen un alto nivel de variación genética, como su nombre lo indica. Mediante la comparación con una secuencia de referencia pueden describirse las diferencias encontradas a nivel nucleotídico (Goodwin et al., 2010). Puede consultarse Bandelt et al. (2012) o Parson et al. (2014) para algunos métodos actualizados de análisis de ADN mitocondrial. Existen centenas de haplotipos ya descritos, encontrándose informaciones adicionales sobre el análisis de ADN mitocondrial y SNPs para el área

forense en los siguientes enlaces: <http://empop.org/> y <http://www.cstl.nist.gov/div831/strbase/SNP.htm>, respectivamente. Otras fuentes también interesantes sobre las variantes genéticas y haplotipos de ADN mitocondrial son los sitios <https://www.mitomap.org/MITOMAP> y <http://www.phylotree.org>.

En genética forense se están desarrollando nuevas metodologías y otras se están mejorando. Recientemente, Keating et al., (2013) y Allen et al. (2013) presentaron datos que permiten la realización simultánea de identificación humana, predicción de fenotipos e información de la ascendencia de la muestra en un único análisis. Según Børsting et al. (2014), lo ideal sería conseguir consensuar un panel de análisis combinados con diferentes tipos de marcadores genéticos. En este mismo capítulo hablaremos sobre el análisis de ADN para la predicción de fenotipos que, aunque todavía no está largamente disponible aún para su uso práctico en la rutina forense, promete avances en un futuro cercano.

BOX 1. Parámetros de eficiencia forense en la identificación humana y cómo interpretar los cálculos de una prueba de paternidad

Para realizar un buen análisis forense utilizando ADN existen parámetros mínimos matemáticos y estadísticos que deben ser observados. Uno de esos parámetros de eficiencia forense es la probabilidad de coincidencia al azar de un perfil genético (RMP), es decir, la chance que dos individuos no relacionados compartan el mismo perfil de ADN (Jobling y Gill, 2004). Por ejemplo, la probabilidad que coincida el genotipo de dos individuos en los 13 loci de STR del CODIS es superior a 1 en 1 mil millones o 10^{-9} (Roewer, 2013). Para calcular la RMP (Random Match Probability) es necesario conocer las frecuencias alélicas de los marcadores analizados en la población. Esta frecuencia puede cambiar dependiendo de la población de referencia utilizada (por ejemplo, entre europeos, africanos, amerindios y asiáticos), de ahí la importancia crucial de utilizar una base de datos específica y de contar con un profesional forense con conocimiento actualizado de la genética de poblaciones y de los principios de Hardy-Weinberg (Goodwin et al., 2010).

De acuerdo con este postulado, en una población en equilibrio, las frecuencias genotípicas se basan en las frecuencias de alelos y serán p^2 , $2pq$ y q^2 (para homocigotos p , heterocigotos y homocigotos q , respectivamente). Esta frecuencia del genotipo (FG) por locus se usa para calcular la frecuencia combinada de un perfil genético específico (FP). Debe multiplicarse el FG de cada locus y el valor total obtenido es el valor de FP, este cálculo se llama la regla del producto. Con el valor de la

FP puede calcular $RMP = 1/FP$. Para conocer el RMP de cada locus, simplemente se calcula $1/FG$. El poder de discriminación (DP) se define como la probabilidad de que dos individuos tomados al azar tengan diferentes genotipos y se calcula también a partir del FP ($DP = 1 - FP$), siendo también posible calcular este poder por locus. Por lo general, el DP se multiplica por 100 para expresarlo en porcentaje. Es importante saber que estos cálculos matemáticos presentan ciertas limitaciones y se aplican usualmente correcciones, pero este tópico está fuera del alcance de este capítulo. Por lo tanto, para obtener más informaciones y conocer acerca de otros análisis relacionados con casos más complejos, por favor consulte Butler (2009) o Goodwin et al. (2010).

En un análisis de paternidad se calcula el Índice de paternidad (IP) para cada locus analizado, el Índice combinado de paternidad (ICP) y la probabilidad acumulada positiva de la paternidad (W). IP es igual a X dividido por Y, donde X es la probabilidad de transmisión del alelo materno (m) multiplicado por la probabilidad de transmisión del alelo obligatorio paterno (p) e Y es la probabilidad de transmisión del alelo materno (m) multiplicada por la frecuencia del alelo paterno en la población del mismo origen (f). (Fórmula: $IP = X / Y$ o $IP = m.p / m.f$). Las probabilidades de transmisión de alelos "m" o "p" pueden tener valor 1 (cuando la madre o el padre son homocigotos) o 0,5 (cuando la madre o el padre son heterocigotos). Ejemplo: Si un padre alegado en particular es homocigoto y la madre es homocigota y la frecuencia de un alelo particular (considerado alelo paterno obligatorio) en una región (estado, país, etc) es de 0,125, entonces: $IP = 1.1 / 1.0,125 = 8$. Si el supuesto padre es heterocigoto para ese mismo locus, entonces: $IP = 1.0,5 / 1.0,125 = 4$.

El Índice combinado de paternidad (ICP) se calcula multiplicando el índice de paternidad (IP) para varios loci genéticos. Ejemplo: $ICP = 8.4.3.2.3.1,5.2.3.1,5 = 7776$ para 9 loci. El Índice de paternidad puede ser fraccionado. Para calcular la Probabilidad acumulada de paternidad (W) se usa la Probabilidad a priori de la paternidad (PP) y el Índice combinado de paternidad (ICP). La probabilidad a priori de la paternidad es de 0,5 (o 50%) y se refiere a la probabilidad de 50% de que el padre alegado sea realmente el padre biológico del niño en cuestión, un valor que garantiza la imparcialidad. Ejemplo utilizando el ICP de 7776, previamente calculada: $W = (PP).(ICP) / [(PP).(ICP) + (1 - PP)] = (0,5).(7776) / [(0,5).(7776) + (1 - 0,5)] = 0,99987$ o 99,987% (en porcentaje). El valor obtenido en el ejemplo indica que es prácticamente seguro que el padre alegado sea realmente el padre biológico.

A nivel internacional, se acepta como "paternidad probable" un porcentaje entre 90 a 94,9%; como "fuerte indicio de paternidad", entre 95-99% y como "paternidad muy cierta", por encima del

99%. Si en un locus no se genotipa uno de los alelos del supuesto padre no se puede calcular IP y por lo tanto se considera exclusión de paternidad. W e IP también pueden conocerse utilizando los parientes del padre alegado, cuando este no se encuentra o ha fallecido. En estos casos, el cálculo puede diferir de la fórmula dada anteriormente. Estos cálculos también pueden ser útiles para comparar el ADN extraído de restos humanos en desastres naturales y tragedias con ADN de los familiares de las víctimas. En general, si un perfil de ADN consiste en una combinación de genotipos extremadamente raros, diríamos que la evidencia es muy fuerte. Si el perfil no es raro, se supone que la suerte puede ser responsable por la coincidencia de los perfiles genéticos. Para obtener informaciones más detalladas, por favor consulte las referencias citadas anteriormente en este Box o Jobim et al. (2012).

Texto modificado de "Como interpretar os cálculos de um teste de paternidade", escrito por Caio Cesar Silva Cerqueira y disponible en <http://www.portaleducacao.com.br/biologia/artigos/23853/como-interpretar-os-calculos-de-um-teste-de-paternidade>.

3. TÉCNICAS AVANZADAS EN EL ANÁLISIS DE ADN

Como ya se ha mencionado, el primer paso en el análisis de una muestra de ADN encontrada en la escena de un crimen o en el contexto de un desastre natural, es la generación de un perfil de STRs mediante kits de amplificación en multiplex. En caso que el perfil obtenido no corresponda con ninguno de los almacenados en bancos de datos civiles ni criminales (cuando se cuenta con ellos), cualquier información adicional se torna extremadamente valiosa (Jobling y Gill, 2004; Rohlf et al., 2012), incluyendo la de predicción de fenotipos (Tully, 2007). Se espera que en un futuro cercano se cuente con mayor confiabilidad en la predicción de características externas visibles (comúnmente referidas por la sigla EVCs, del inglés, *Externally visible characteristics*), mediante una tecnología conocida como Fenotipado Forense a través del ADN (de las siglas en inglés, FDP – *Forensic DNA Phenotyping*) (Koops y Schellekens, 2008; Kayser y Schneider, 2009; Kayser y Knijff, 2011).

Hoy, la única información fenotípica que puede obtenerse a través de un perfil convencional de STR es el sexo biológico. Uno de los loci analizados es el de la amelogenina, que está presente tanto en mujeres como en hombres, pero la copia en el cromosoma X, a diferencia de la del cromosoma Y, posee una delección de 6 pares de bases, haciendo posible diferenciar entre un cariotipo

XY y uno XX (Goodwin et al., 2010). Los STRs comúnmente analizados se localizan predominantemente en regiones no-codificantes y los *kits* comerciales utilizados en la práctica forense no permiten conocer ninguna otra característica física. Mediante el análisis de SNPs, pueden estimarse algunas informaciones fenotípicas acerca de la persona de la que provino la muestra de ADN. Las investigaciones en esta área se concentran en los siguientes rasgos: color de ojos, color de cabellos, estimación de edad y altura del individuo, entre otros. Así, en la fase de investigación policial, la FDP como herramienta podría aportar datos para reducir el número de sospechosos de un crimen, procediendo luego al análisis convencional de STRs. Sin embargo, dado que ésta tecnología aún se encuentra en desarrollo, es importante aclarar que no está siendo utilizado ningún método predictivo en la rutina forense. La legislación al respecto es omisa y en la mayoría de los países el debate aún no ha comenzado. Las dos naciones más avanzadas en la aplicación práctica de esta tecnología son Holanda y Reino Unido (consultar Koops y Schellekens, 2008 para más detalles), con algunos casos ya descritos sobre predicción de fenotipos de pigmentación.

4. PIGMENTACIÓN HUMANA

De todas nuestras características físicas visibles, se espera que los rasgos de pigmentación, especialmente de los ojos y el cabello, sean los más promisorios para la predicción de fenotipos a través del ADN (Kayser y Schneider, 2009; Branicki et al., 2011; Draus-Barini et al., 2013; Walsh et al., 2013). En la literatura científica ya se propusieron algunos métodos para dicha predicción. En Cerqueira et al. (2012), se estudiaron más de 120 SNPs a partir de diferentes secuencias genéticas publicadas online. Algunas de ellas corresponden a renombrados investigadores, tales como James Watson y Craig Venter, quienes donaron voluntariamente su material genético y la información se encuentra disponible en forma pública. Mediante un simple análisis con marcadores de tipo SNPs, pudieron estimarse rasgos físicos como el color de la piel, de los ojos, del cabello y la presencia o ausencia de pecas. Posteriormente, se comparó la estimativa con las características físicas reales de los investigadores a través de fotografías también disponibles en internet. El fundamento de este método es la verificación del efecto aditivo funcional de cada base nucleotídica estudiada. Aunque simple, este procedimiento ya fue utilizado por otros grupos de investigación para intentar predecir el aspecto físico de homínidos arcaicos (Meyer et al., 2012; Raghavan et al., 2014).

Un grupo de investigadores del Instituto Erasmus de Holanda (Walsh et al., 2013) describió un protocolo de análisis simultáneo de 23 SNPs y 1 INDEL (polimorfismo del inserción-delección) y su

correspondiente poder de predicción para el color de ojo y cabello. Los autores presentan una tabla en la que es posible colocar el genotipo de un individuo para los 24 marcadores y, a partir de esos datos, generar un *output* indicando cuál es la característica de pigmentación más probable. Esta tecnología, llamada “Hirisplex”, está patentada. Holanda fue el primer país del mundo en permitir, regulado por ley desde 2003, la predicción de EVCs a partir de ADN para casos forenses (Kayser y Schneider, 2009). Más recientemente, el consorcio VisiGen (*International Visible Traits Genetics*) presentó la primera herramienta de diagnóstico *all-in-one* para área forense, es decir, un chip que permite inferir simultáneamente la ascendencia biogeográfica, el sexo, la apariencia y el posible parentesco de la muestra estudiada (Keating et al., 2013). Sin duda, la expectativa de poder conocer rasgos fenotípicos a través del análisis de ADN se está volviendo cada vez más real y para las características de pigmentación las estimaciones son cada vez más exactas.

5. ESTIMATIVA DE ALTURA A TRAVÉS DEL ADN

En el año 2008 se caracterizaron 54 marcadores genéticos para altura a través de estudios de asociación de genoma completo (*Genome Wide Association* o ‘GWAs’) (Gudbjartsson et al., 2008; Lettre et al., 2008; Weedon et al., 2008). Aulchenko et al. (2009) compararon algunos métodos para predicción de altura, incluidos los 54 SNPs antes citados y concluyeron que nuestra comprensión de este rasgo aún es limitada, pues los marcadores explican sólo una pequeña proporción de la varianza en las poblaciones investigadas (4-6%). En 2010, los miembros del consorcio GIANT (*Genetic Investigation of ANthropometric Traits*) describieron 180 SNPs asociados con altura en un análisis de *genome-wide-association* (Lango-Allen et al., 2010). Sin embargo, estas variantes continúan siendo poco representativas de la varianza para este rasgo (10,5%). Los métodos disponibles hasta el momento están lejos de alcanzar una posible aplicación en la rutina forense, pero se están desarrollando nuevos estudios (Liu et al., 2014) a fin de reunir más información sobre los factores genéticos con valor predictivo para altura.

6. ESTIMATIVA DE EDAD A TRAVÉS DEL ADN

Aunque no cuentan con gran aceptación, existen seis métodos propuestos para realizar esta estimativa. Cuatro de ellos ya están siendo discutidos desde hace algún tiempo por la comunidad científica y son: a) la tasa de racemización del ácido aspártico, considerado el patrón oro (*Gold standard*) (Dobberstein et al., 2010; Meissner y Ritz-Timme, 2010); b) la cuantificación de los productos

finales del proceso de glicación avanzada (Petrovic et al., 2005; Pilin et al., 2007); c) la cuantificación de una delección de 4.977 pares de bases en el ADN mitocondrial, debido a la acción continua de los radicales oxidativos (Meissner et al., 2008; Ye et al., 2008); y d) la disminución de los telómeros por cada división de las células somáticas (von Zglinicki y Martín-Ruiz, 2005; Cawthon, 2009). Existen varias limitaciones asociadas y para su efectiva aplicación se recomienda una padronización rígida de los numerosos protocolos existentes. Entre las limitaciones principales, podemos citar la posible interferencia por algunas enfermedades del individuo en estudio (Polisecki et al., 2004; von Figura et al., 2009) o el nivel de degradación pos-mortem del material biológico (Meissner et al., 1999). Algunas diferencias en la estimación de edad también dependen de diversos factores ambientales a los que el cuerpo pudo haber estado expuesto (Berneburg et al., 2004; Dobberstein et al., 2008), así del procedimiento técnico utilizado (Meissner y Ritz-Timme, 2010). A pesar de ello, cada una de las técnicas han demostrado buenos niveles de correlación (r) con la edad al momento de la muerte: 0,87 para el análisis de ADN mitocondrial; 0,83 para el análisis de longitud de los telómeros; 0,99 con la racemización del ácido aspártico y 0,90 con el análisis de productos finales de glicación avanzada. A partir de estas correlaciones se derivan fórmulas matemáticas para estimar la edad, tal como se presenta en el trabajo de Tsuji et al. (2002). Los valores de r mencionados antes dependen mucho de la calidad del material biológico usado (Meissner y Ritz-Timme, 2010).

Otros dos métodos propuestos más recientemente son la estimativa de edad a partir de moléculas de ADN episomales provenientes de re-arreglos del material genómico en regiones codificantes de los receptores de células T y la estimativa a través de mecanismos epigenéticos. El análisis de episomas fue propuesto en 2010 (Zubakov et al., 2010) y consiste en su cuantificación, ya que el número disminuye linealmente con la edad. Los métodos epigenéticos son discutidos desde el año 2006 (Wojdacz y Hansen, 2006) y el último propuesto (Yi et al., 2014) consiste en cuantificar el nivel de metilación de las bases citosina en puntos específicos del genoma. La adición de grupos metilo es el principal mecanismo epigenético y disminuye o aumenta con la edad, dependiendo de la región del genoma analizada. Este método de estimación posee una buena exactitud (91,8%) y parece ofrecer grandes perspectivas. Todos los métodos aquí resumidos son alternativas posibles para estimar la edad de un individuo, pero es necesario destacar que ninguno de ellos se aplica en la práctica y aún están sujetos a ajustes.

7. OTROS FENOTIPOS DE POSIBLE INFERENCIA A PARTIR DEL ADN

Epigenética es una disciplina relativamente reciente que se ha mostrado muy promisorio para las Ciencias Forenses. Además de su empleo para la estimación de edad resumida en el punto anterior, el estudio de los patrones de metilación de las bases citosina se ha discutido en la literatura como una posibilidad para diferenciar a los gemelos idénticos (Fraga et al., 2005; Kaminsky et al., 2009; Li et al., 2013). Esta aplicación es de gran interés, ya que existen muy pocos protocolos que permita realizar tal hazaña con un grado razonable de certeza. Otros métodos para diferenciar gemelos se basan en pequeños cambios en la secuencia de ADN, específicamente SNPs (Krawczak et al., 2012; Weber-Lehmann et al., 2014).

Entre otros fenotipos foco de estudios de predicción podemos citar la calvicie (Hillmer et al., 2008; Richards et al., 2008), la forma del cabello (Fujimoto et al., 2008; Medland et al., 2009) y ciertas características faciales (Liu et al., 2012; Paternoster et al., 2012; Claes et al., 2014). A pesar de los muchos avances, aún es necesaria una extensa validación de los diversos protocolos existentes y estudios más específicos que concreten las perspectivas.

a. CONSIDERACIONES SOBRE LA PREDICCIÓN DE FENOTIPOS EN POBLACIONES LATINOAMERICANAS

En muestras de poblaciones derivadas de largos procesos de mestizaje, como las latinoamericanas, la validación y aplicación práctica de los análisis estimativos de fenotipos a partir del ADN puede ser aún más compleja y existen escasos estudios sobre el *background* genético de ciertas características físicas. Un ejemplo de complejidad es que los marcadores genéticos de pigmentación de piel clara entre poblaciones europeas y asiáticas no son completamente iguales, lo que indica un fenómeno de convergencia evolutiva en el cual un mismo fenotipo fue seleccionado en poblaciones distintas por mecanismos total o parcialmente diferentes (McEvoy et al., 2006; Norton et al., 2007). Aún no se sabe si este fenómeno también habría ocurrido en poblaciones mestizas como la latinoamericana y, por ende, tampoco es posible saber si los mismos marcadores genéticos tienen validez.

El trabajo desarrollado por el consorcio CANDELA es uno de los ejemplos de estudios para avanzar en la aplicación del fenotipado forense (<http://www.ucl.ac.uk/silva/candela>). Este proyecto tiene como objetivo analizar la diversidad biológica de las poblaciones latinoamericanas, a fin de

obtener una caracterización genética más sistematizada de la variación fenotípica normal, considerando a su vez la dinámica de mestizaje. Participan en este consorcio investigadores de Argentina, Brasil, Chile, Colombia, México, Reino Unido y Perú. Con excepción de Argentina y Reino Unido, se colectó en cada país información de 1500 voluntarios, desde material biológico (10ml de sangre para análisis de ADN), variables antropométricas (peso, altura, circunferencia cefálica, de cadera y cintura), medición indirecta de la pigmentación de la piel por reflectancia, tamaño de la boca (distancia Chelion-Chelion), entre otras medidas cuantitativas y cualitativas. Los primeros resultados fueron publicados en el artículo de Cerqueira et al. (2014), estudiando marcadores genéticos del color de la piel con potencial uso en la Ciencia Forense. Otro trabajo del mismo consorcio (Ruiz-Linares et al., 2014), resume los resultados del análisis de las diversas variables fenotípicas en relación a la ancestría. Actualmente, están siendo analizados 700.000 SNPs para verificar cuales están asociados significativamente con los rasgos físicos arriba mencionados. Investigaciones como esta son producto de un nuevo momento en las Ciencias Forenses y en la comunidad científica como un todo, que pondera el factor del mestizaje para estudios poblacionales.

8. ASPECTOS ÉTICOS

Un interesante hecho a ser mencionado sobre la predicción de características físicas es la discusión ética que suscita. A los ojos de un especialista en derecho y legislación, pero lego en genética, cualquier conexión entre el ADN y los caracteres fenotípicos puede acarrear una preocupación inmediata sobre la eugenesia y otros problemas históricos de segregación asociados al mal empleo de datos biológicos, por lo menos en sociedades donde el estado de derecho no está plenamente garantizado. Una comisión de genética humana del Reino Unido elaboró un informe que plantea cuestiones éticas sobre el uso de la información genética para predecir las características físicas de una persona. Algunas de estas consideraciones fueron mencionadas por Tully (2007), Kayser y Schneider (2009) y Schneider (2012). El principal argumento a favor del fenotipado forense a través del ADN es que la pigmentación de la piel, ojos y cabellos, por ser características visibles externamente, no necesitarían de confidencialidad, son fenotipos obvios que cualquier persona puede percibir (Budowle y Van Daal, 2008). Además, el fenotipado forense (que se basa principalmente en el uso de SNPs) sería una poderosa herramienta de investigación policial (Budowle y Van Daal, 2008; Kayser y Knijff, 2011). En la realidad la discusión es un poco más compleja, pues muchos genes de pigmentación son también predictores de susceptibilidad al cáncer de piel y otras patologías y tiene

impacto sanitario. Sin embargo, también es razonable suponer que una prueba técnico-científica (perfil de un sospechoso generado a partir de un test de fenotipado a través del ADN colectado en la escena de un crimen, por ejemplo) está menos sujeta a errores que un retrato hablado, generado a partir de la descripción subjetiva de los testigos (Spinney, 2008). En este aspecto, puede preverse que serán cometidas menos injusticias y se optimizarán recursos públicos en la búsqueda de criminales cuando las técnicas de predicción de fenotipos se utilicen a diario en la rutina forense. Para finalizar, es importante destacar que muchos obstáculos técnicos están siendo superados para que la predicción fenotípica para uso forense sea un hecho y que los aspectos éticos y legales relacionados al tema deben siempre ser discutidos y aprobados por foros especializados y por la sociedad civil.

AGRADECIMIENTOS

A los peritos Médico Legista Aluisio Trindade Filho (Policía Civil del Distrito Federal, Brasil), los Peritos Criminales Guilherme da Silveira Jacques (Policía Federal Brasileira), Rhonan F. Silva (Policía Científica del estado de Goiás, Brasil) y a Talita Lima de Castro (Policía Científica del estado de Rondônia, Brasil) por el intercambio de experiencias e informaciones con respecto al uso de técnicas antropológicas en la policía científica brasileña. A Víctor Acuña-Alonzo por la revisión y traducción del portugués.

BIBLIOGRAFÍA CITADA.

- Allen M, Nilsson M, Havsjö M, Edwinsson L, Granemo J, et al. 2013. Haloplex and MiSeq NGS for simultaneous analysis of 10 STRs, 386 SNPs and the complete mtDNA genome, Presentation at the 25th Congress of the International Society for Forensic Genetics. Melbourne.
- Aulchenko YS, Struchalin MV, Belonogova NM, Axenovich TI, Weedon MN, et al. 2009. Predicting human height by Victorian and genomic methods. *Eur J Hum Genet.* 17(8):1070-1075.
- Bandelt HJ, van Oven M, Salas A. 2012. Haplogrouping mitochondrial DNA sequences in Legal Medicine/Forensic Genetics. *Int J Legal Med.* 126(6):901-16.
- Bauer M. 2007. RNA in forensic science. *Forensic Sci Int Genet.* 1:69-74.
- Berneburg M, Plettenberg H, Medve-König K, Pfahlberg A, Gers-Barlag H, et al. 2004. Induction of the photoaging-associated mitochondrial common deletion in vivo in normal human skin. *J Invest Dermatol.* 122:1277-1283.
- Bezerra, CC. 2005. Metodologia de atuação pericial em desastre de massa: relato do caso Paraguai. *Revista Perícia Federal da Associação dos Peritos Criminais Federais do Brasil.* 20: 6-10.
- Bille T, Wingrove R, Holland M, Holland C, Cave C et al. 2004. Novel method of DNA extraction from bonés assisted DNA identification of World Trade Center victims. *Prog. Forensic Genet.* 10: 553-555.
- Børsting C, Fordyce SL, Olofsson J, Mogensen HS, Morling N. 2014. Evaluation of the Ion Torrent™ HID SNP 169-plex: A SNP typing assay developed for human identification by second generation sequencing. *Forensic Sci Int Genet.* 12:144-54.
- Børsting C, Rockenbauer E, Morling N. 2009. Validation of a single nucleotide polymorphism (SNP) typing assay with 49 SNPs for forensic genetic testing in a laboratory accredited according to the ISO 17025 standard. *Forensic Sci Int Genet.* 4(1):34-42.
- Branicki W, Liu F, van Duijn K, Draus-Barini J, Póspiech E, et al. 2011. Model-based prediction of human hair color using DNA variants. *Hum Genet.* 129:443-454.
- Brenner CH, Weir BS. 2003. Issues and strategies in the DNA identification of World Trade Center victims. *Theor Popul Biol.* 63(3):173-8.
- Budowle B, Moretti TR, Baumstark AL, Defenbaugh DA, Keys KM. 1999. 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(6):1277-86.
- Budowle B, Van Daal A. 2008. Forensically relevant SNP classes. *Biotechniques.* 44(5):603-608.
- Budowle B. 2004. SNP typing strategies. *Forensic Sci Int.* 146:S139-S142.
- Butler JM, Shen Y, McCord BR. 2003. The development of reduced size STR amplicons as tools for analysis of degraded DNA. *J Forensic Sci.* 48:1054-1064.

- Butler JM. 2007. Short tandem repeat typing technologies used in human identity testing. *Biotechniques*. 43(4):ii-v.
- Butler JM. 2010. *Fundamentals of forensic DNA typing*. USA: Elsevier.
- Cawthon RM. 2009. Telomere length measurement by a novel monochrome multiplex quantitative PCR method. *Nucleic Acids Res*. 37:e21.
- Cerqueira CCS, Hünemeier T, Gomez-Valdes JA, Ramallo V, et al. 2014. Implications of the admixture process in skin color molecular assessment. *Plos One*. 9(5):e96886.
- Cerqueira CCS, Paixão-Côrtes VR, Zambra FMB, Salzano FM, Hunemeier T, et al. 2012. Predicting Homo Pigmentation Phenotype Through Genomic Data: From Neanderthal to James Watson. *Am J Hum Biol*. 24(5):705-709.
- Cho S, Yu HJ, Han J, Kim Y, Lee J, et al. 2014. Forensic application of SNP-based resequencing array for individual identification. *Forensic Sci Int Genet*. 13C:45-52.
- Claes P, Liberton DK, Daniels K, Rosana KM, Quillen EE, et al. 2014. Modeling 3D facial shape from DNA. *PLoS Genet*. 20; 10(3):e1004224.
- Collins PJ, Hennessy LK, Leibelt CS, Roby RK, Reeder DJ, et al. 2004. Developmental validation of a single-tube amplification of the 13 CODIS STR loci, D2S1338, D19S433, and amelogenin: the AmpFISTR Identifiler PCR Amplification Kit. *J Forensic Sci*. 49(6):1265-77.
- Corach D, Sala A, Penacino G, Iannucci N, Bernardi P, et al. 1997. Additional approaches to DNA typing of skeletal remains: the search for “missing” persons killed during the last dictatorship in Argentina. *Electrophoresis*. 18:1608–1612.
- Costa LRS, Costa BM. 2011. *A perícia médico-legal*. Campinas: Millenium.
- Disaster Victim Identification Guide (DVI). 2009. Interpol.
- Divne AM, Allen M. 2005. A DNA microarray system for forensic SNP analysis. *Forensic Sci Int*. 154:111-121.
- Dixon LA, Dobbins AE, Pulker HK, Butler JM, Vallone PM, et al. 2006. Analysis of artificially degraded DNA using STRs and SNPs—results of a collaborative European (EDNAP) exercise. *Forensic Sci Int*. 164:33-44.
- Dixon LA, Murray CM, Archer EJ, Dobbins AE, Koumi P, et al. 2005. Validation of a 21-locus autosomal SNP multiplex for forensic identification purposes. *Forensic Sci Int*. 154(1):62-77.
- Dobberstein RC, Huppertz J, von Wurmb-Schwark N, Ritz-Timme S. 2008. Degradation of biomolecules in artificially and naturally aged teeth: Implications for age estimation based on aspartic acid racemization and DNA analysis. *Forensic Sci Int*. 179:181–191.
- Dobberstein RC, Tung SM, Ritz-Timme S. 2010. Aspartic acid racemisation in purified elastin from arteries as basis for age estimation. *Int J Legal Med*. 124:269–275.

- Draus-Barini J, Walsh S, Pośpiech E, Kupiec T, et al. 2013. Bona fide colour. *Investig Genet.* 4(1):3.
- Fraga MF, Ballestar E, Paz MF, Ropero S, Setien F, et al. 2005 Epigenetic differences arise during the lifetime of monozygotic twins. *Proc Natl Acad Sci USA.* 102(30):10604–10609.
- Fujimoto A, Kimura R, Ohashi J, Omi K, Yuliwulandari R, et al. 2008. A scan for genetic determinants of human hair morphology: EDAR is associated with Asian hair thickness. *Hum Mol Genet.* 17(6): 835–843.
- Giusti AM, Budowle B. 1995. Chemiluminescence-based detection system for human DNA quantitation and restriction fragment length polymorphism (RFLP) analysis. *Appl Theor Electrophor.* 5:89-98.
- Goodwin W, Linacre A, Hadi S. 2010. An introduction to forensic genetics. 2nd edition. UK: Wiley Blackwell.
- Greenspoon SA, Ban JD, Pablo L, Crouse CA, Kist FG, et al. 2004. Validation and implementation of the PowerPlex 16 BIO System STR multiplex for forensic casework. *J Forensic Sci.* 49(1):71-80.
- Gudbjartsson DF, Walters GB, Thorleifsson G, Stefansson H, Halldorsson BV, et al. 2008. Many sequence variants affecting diversity of adult human height. *Nat Genet.* 40:609–615.
- Hazarika P, Russell DA. 2012. Advances in fingerprint analysis. *Angew Chem Int Ed Engl.* 51(15):3524-31.
- Hennessy LK, Mehendale N, Chear K, Jovanovich S, Williams S, et al. 2014. Developmental validation of the GlobalFiler® express kit, a 24-marker STR assay, on the RapidHIT® System. *Forensic Sci Int Genet.* 13:247-58.
- Hill CR, Butler JM, Vallone PM. 2009. A 26plex autosomal STR assay to aid human identity testing. *J Forensic Sci.* 54(5):1008-15.
- Hillmer AM, Brockschmidt FF, Hanneken S, Eigelshoven S, Steffens M, et al. 2008. Susceptibility variants for male-pattern baldness on chromosome 20p11. *Nat Genet.* 40(11):1279–1281.
- Jobim LF, Costa LRS, Silva M. 2012. Identificação humana – Identificação Médico Legal, Perícias Odontológicas, Identificação Humana pelo DNA. Millennium Editora. 2ª Edição. Série Tratado de Perícias Criminalísticas – organizador: Domingos Tocchetto.
- Jobling MA, Gill P. 2004. Encoded evidence: DNA in forensic analysis. *Nat Rev Genet.* 5(10):739-51.
- Johnson P, Williams R. 2007. European securitization and biometric identification: the uses of genetic profiling. *Ann Ist Super Sanita.* 43(1):36-43.
- Kaminsky ZA, Tang T, Wang SC, Ptak C, Oh GH, et al. 2009. DNA methylation profiles in monozygotic and dizygotic twins. *Nat Genet.* 41(2):240–245
- Kayser M, Knijff P. 2011. Improving human forensics through advances in genetics, genomics and molecular biology. *Nat Rev Genet.* 12:179–192.

- Kayser M, Schneider PM. 2009. DNA-based prediction of human externally visible characteristics in forensics: Motivations, scientific challenges, and ethical considerations. *Forensic Sci Int Genet.* 3:154–161.
- Keating B, Bansal AT, Walsh S, Millman J, Newman J, et al. 2013. International Visible Trait Genetics (VisiGen) Consortium. First all-in-one diagnostic tool for DNA intelligence: genome-wide inference of biogeographic ancestry, appearance, relatedness, and sex with the Identitas v1 Forensic Chip. *Int J Legal Med.* 127(3):559-72.
- Koops BJ, Schellekens HM. 2008. Forensic DNA phenotyping: regulatory issues. *Columbia Sci Technol Law Rev.* 9:158–202.
- Krawczak M, Cooper DN, Fändrich F, Engel W, Schmidtke J. 2012. How to distinguish genetically between an alleged father and his monozygotic twin: a thought experiment. *Forensic Sci Int Genet.* 6:129–130.
- Lango-Allen HL, Estrada K, Lettre G, Berndt SI, Weedon MN, et al. 2010. Hundreds of variants clustered in genomic loci and biological pathways affect human height. *Nature.* 467(7317): 832-838.
- LaRue BL, Lagacé R, Chang CW, Holt A, Hennessy L, et al. 2014. Characterization of 114 insertion/deletion (INDEL) polymorphisms, and selection for a global INDEL panel for human identification. *Leg Med (Tokyo).* 16(1):26-32.
- Leclair B, Shaler R, Carmody GR, Eliason K, Hendrickson BC, et al. 2007. Bioinformatics and human identification in mass fatality incidents: the world trade center disaster. *J Forensic Sci.* 52(4):806-19.
- Lettre G, Jackson AU, Gieger C, Schumacher FR, et al. 2008. Identification of ten loci associated with height highlights new biological pathways in human growth. *Nat Genet.* 40:584–591.
- Li C, Zhang S, Li L, Chen J, Liu Y, et al. 2012. Selection of 29 highly informative InDel markers for human identification and paternity analysis in Chinese Han population by the SNPlex genotyping system. *Mol Biol Rep.* 39:3143e52.
- Li C, Zhao S, Zhang N, Zhang S, Hou Y. 2013. Differences of DNA methylation profiles between monozygotic twins' blood samples. *Mol Biol Rep.* 40(9):5275-80.
- Liu F, Hendriks AE, Ralf A, Boot AM, Benyi E, et al. 2014. Common DNA variants predict tall stature in Europeans. *Hum Genet.* 133(5):587-597.
- Liu F, van der Lijn F, Schurmann C, Zhu G, Chakravarty MM, et al. 2012. A genome-wide association study identifies five loci influencing facial morphology in Europeans. *PLoS Genet.* 8(9):e1002932.
- Marchi E. 2004. Methods developed to identify victims of the World Trade Center disaster. *Am Labor.* 36: 30–36.

- McEvoy B, Beleza S, Shriver MD. 2006. The genetic architecture of normal variation in human pigmentation: an evolutionary perspective and model. *Hum Mol Genet.* 15(Spec No. 2):R176–181.
- Medland SE, Nyholt DR, Painter JN, McEvoy BP, McRae AF, et al. 2009. Common variants in the trichohyalin gene are associated with straight hair in Europeans. *Am J Hum Genet.* 85(5):750–755.
- Meissner C, Bruse P, Mohamed SA, Schulz A, Warnk H, et al. 2008. The 4977 bp deletion of mitochondrial DNA in human skeletal muscle, heart and different areas of the brain: a useful biomarker or more? *Exp Gerontol.* 43:645–652.
- Meissner C, Ritz-Timme S. 2010. Molecular pathology and age estimation. *Forensic Sci Int.* 203(1-3):34-43.
- Meissner C, von Wurmb N, Schimansky B, Oehmichen M. 1999. Estimation of age at death based on quantitation of the 4977-bp deletion of human mitochondrial DNA in skeletal muscle. *Forensic Sci Int.* 105:115–124.
- Meyer M, Kircher M, Gansauge MT, Li H, Racimo F, et al. 2012. A high-coverage genome sequence from an archaic Denisovan individual. *Science.* 338(6104):222-226.
- Mullaney JM, Mills RE, Pittard WS, Devine SE. 2010. Small insertions and deletions (INDELs) in human genomes. *Hum Mol Genet.* 19(R2):R131-6.
- Norton HL, Kittles RA, Parra E, McKeigue P, Mao X, et al. 2007. Genetic evidence for the convergent evolution of light skin in Europeans and East Asians. *Mol Biol Evol* 24:710–722.
- Oka K, Asari M, Omura T, Yoshida M, Maseda C, et al. 2014. Genotyping of 38 insertion/deletion polymorphisms for human identification using universal fluorescent PCR. *Mol Cell Probes.* 28(1):13-8.
- Pakstis AJ, Speed WC, Fang R, Hyland FC, Furtado MR, et al. 2010. SNPs for a universal individual identification panel. *Hum Genet.* 127(3):315-324.
- Parson W, Gusmão L, Hares DR, Irwin JA, Mayr WR, et al. 2014. DNA Commission of the International Society for Forensic Genetics: Revised and extended guidelines for mitochondrial DNA typing. *Forensic Sci Int Genet.* 13:134-42.
- Paternoster L, Zhurov AI, Toma AM, Kemp JP, St Pourcain B, et al. 2012. Genome-wide association study of three-dimensional facial morphology identifies a variant in PAX3 associated with nasion position. *Am J Hum Genet.* 90(3):478–485.
- Pena SDJ, Prado VF, Epplen JT. 1995. DNA diagnosis of human genetic individuality. *J Mol Med.* 73:555-564.
- Penchaszadeh VB, Schuler-Faccini L. 2014. Genetics and human rights. Two histories: Restoring genetic identity after forced disappearance and identity suppression in Argentina and after compulsory isolation for leprosy in Brazil. *Genet Mol Biol.* 37(1 Suppl): 299-304.

- Pereira R, Phillips C, Alves C, Amorim A, Carracedo A, et al. 2009. A new multiplex for human identification using insertion/deletion polymorphisms. *Electrophoresis*. 30(21):3682-90.
- Petrovic R, Futas J, Chandoga J, Jakus V. 2005. Rapid and simple method for determination of Nepsilon-(carboxymethyl) lysine and Nepsilon-(carboxyethyl) lysine in urine using gas chromatography/mass spectrometry. *Biomed Chromatogr*. 19:649–654.
- Phillips C, Fondevila M, Lareau MV. 2012. A 34-plex autosomal SNP single base extension assay for ancestry investigations. *Methods Mol Biol*. 830:109-26.
- Pilin A, Pudil F, Bencko V. 2007. Changes in colour of different human tissues as a marker of age. *Int J Legal Med*. 121:158–162.
- Polisecki EY, Schreier LE, Ravioli J, Corach D. 2004. Common mitochondrial DNA deletion associated with sudden natural death in adults. *J Forensic Sci*. 49:1335–1338.
- Prinz M, Carracedo A, Mayr WR, Morling N, Parsons TJ, et al. 2007. International Society for Forensic Genetics. DNA Commission of the International Society for Forensic Genetics (ISFG): recommendations regarding the role of forensic genetics for disaster victim identification (DVI). *Forensic Sci Int Genet*. 1(1):3-12.
- Raghavan M, Skoglund P, Graf KE, Metspalu M, Albrechtsen A, et al. 2014. Upper Palaeolithic Siberian genome reveals dual ancestry of Native Americans. *Nature*. 505 (7481):87-91.
- Richards JB, Yuan X, Geller F, Waterworth D, Bataille V, et al. 2008. Male-pattern baldness susceptibility locus at 20p11. *Nat Genet*. 40:1282–1284.
- Rohlf s RV, Fullerton SM, Weir BS. 2012. Familial identification: population structure and relationship distinguishability. *PLoS Genet*. 8(2):e1002469.
- Roewer L. 2013. DNA fingerprinting in forensics: past, present, future. *Investig Genet*. 4(1):22.
- Ruiz-linares A, Adhikari K, Acuña-Alonzo V, Quinto M, Jaramillo C, et al. 2014. Admixture in Latin America: geographic structure, phenotypic diversity and self-perception of ancestry based on 7,342 individuals. *PLoS Genetics*. 10(9):e1004572.
- Schneider PM. 2012. Beyond STRs: The Role of Diallelic Markers in Forensic Genetics. *Transfus Med Hemother*. 39(3):176-180.
- Spinney L. 2008. Eyewitness identification: line-ups on trial. *Nature*. 453(7194):442-444.
- Thompson JM, Ewing MM, Frank WE, Pogemiller JJ, Nolde CA, et al. 2013. Developmental validation of the PowerPlex® Y23 System: a single multiplex Y-STR analysis system for casework and database samples. *Forensic Sci Int Genet*. 7(2):240-50.
- Tsuji A, Ishiko A, Takasaki T, Ikeda N. 2002. Estimating age of humans based on telomere shortening. *Forensic Sci Int*. 126:197–199.
- Tully G. 2007. Genotype versus phenotype: Human pigmentation. *Forensic Sci Int Genet*. 1(2):105–110.

- von Figura G, Hartmann D, Song Z, Rudolph KL. 2009. Role of telomere dysfunction in aging and its detection by biomarkers. *J Mol Med.* 87:1165–1171.
- von Zglinicki T, Martín-Ruiz CM. 2005. Telomeres as biomarkers for ageing and age-related diseases. *Curr Mol Med.* 5:197–203.
- Walsh S, Liu F, Wollstein A, Kovatsi L, Ralf A, et al. 2013. The HirisPlex system for simultaneous prediction of hair and eye colour from DNA. *Forensic Sci Int Genet.* 7(1):98-115.
- Weber-Lehmann J, Schilling E, Gradl G, Richter DC, Wiehler J, et al. 2014. Finding the needle in the haystack: differentiating "identical" twins in paternity testing and forensics by ultra-deep next generation sequencing. *Forensic Sci Int Genet.* 9:42-46.
- Weedon MN, Lango H, Lindgren CM, Wallace C, Evans DM, et al. 2008. Genome-wide association analysis identifies 20 loci that influence adult height. *Nat Genet.* 40:575–583.
- Wei YL, Li CX, Jia J, Hu L, Liu Y. 2012. Forensic identification using a multiplex assay of 47 SNPs. *J Forensic Sci.* 57(6):1448-56.
- Wiegand P, Kleiber M. 2001. Less is more—length reduction of STR amplicons using redesigned primers. *Int J Legal Med.* 114:285-287.
- Wojdacz TK, Hansen LL. 2006. Techniques used in studies of age-related DNA methylation changes, *Ann NY Acad Sci.* 1067:479–487.
- Ye C, Shu XO, Wen W, Pierce L, Courtney R, et al. 2008. Quantitative analysis of mitochondrial DNA 4977-bp deletion in sporadic breast cancer and benign breast diseases. *Breast Cancer Res Treat.* 108:427–434.
- Yi SH, Xu LC, Mei K, Yang RZ, Huang DX. 2014. Isolation and identification of age-related DNA methylation markers for forensic age-prediction. *Forensic Sci Int Genet.* 11C:117-125.
- Zubakov D, Liu F, van Zelm MC, Vermeulen J, Oostra BA, et al. 2010. Estimating human age from T-cell DNA rearrangements. *Curr Biol.* 20(22):R970-R971.