

GENÉTICA FORENSE

1. GENETICA FORENSE: De los grupos sanguíneos al ADN

La Genética forense es una especialidad de la Genética que incluye un conjunto de conocimientos de Genética necesarios para resolver ciertos problemas jurídicos. Los tipos de pericia más solicitados al laboratorio de Genética forense por los tribunales son casos de investigación biológica de la paternidad, pericias de criminalística biológica (estudio de vestigios biológicos de interés criminal como manchas de sangre, esperma, pelos, etc.) y, finalmente problemas de identificación.

La Genética forense comenzó con el descubrimiento en el año 1900 por Karl Landsteiner del grupo ABO¹ y con la demostración de su herencia de este grupo en 1910. Poco después (1912) fue utilizado ya en casos de investigación biológica de la paternidad y pronto en el análisis de vestigios biológicos de interés criminal como manchas de sangre.

Nuevos antígenos eritrocitarios polimórficos, esto es con una proporción significativa de variantes alélicas en la población, y que se heredaban de forma mendeliana simple como el Rh, MNSs o Duffy fueron progresivamente incorporados al panel de marcadores genéticos de que disponíamos los genetistas forenses.

La aparición de polimorfismos proteicos y enzimáticos de eritrocitos y leucocitos analizados por técnicas electroforéticas supuso, principalmente a partir de 1960 se dispusiese de marcadores más informativos y más objetivos.

La introducción de los antígenos del sistema mayor de histocompatibilidad, HLA, supuso una gran revolución en la prueba biológica de la paternidad a partir de 1970

¹ Landsteiner K (1900). Zur kenntnis der antifermentativen, lytischen und agglutinierenden Wirkungen des Blutserums und der Lymphe. Zentralbe Bakteriol 27 : 357-362.

sobre todo tras los trabajos realizados por el vienes Wolfgang Mayr². Sin embargo tanto los HLA como los anteriores marcadores genéticos presentaban grandes limitaciones cuando se trataba de analizar muestras degradadas o en minúscula cantidad lo que sucede con mucha frecuencia en el trabajo forense. Particularmente la utilización de todos estos polimorfismos de expresión era muy limitada para el análisis de manchas o pelos y los problemas de identificación, y en la mayor parte de los casos criminales los genetistas forense poco o nada podían decir sobre la persona a la que pertenecía un vestigio. Esto era particularmente cierto para el análisis de esperma o manchas de esperma y pelos o cabellos donde era excepcional proporcionar algún dato acerca de la correspondencia de un vestigio a un presunto agresor con lo que la ayuda a la justicia era muy limitada.

También era imposible la realización de pruebas de paternidad en muestras degradadas (por ejemplo a partir de restos óseos) y muy difícil en casos complejos como las pruebas realizadas sin el presunto padre a partir de familiares indubitados del mismo.

Y esta era la situación cuando se descubrieron en la década de 1980 los polimorfismos del ADN.

2. POLIMORFISMOS DE ADN

1. Concepto de polimorfismo de ADN

El término polimorfismo fue definido por Ford en 1940³ como la aparición conjunta en un lugar de dos o más formas discontinuas de la misma especie, de tal modo que la más rara de ellas no se puede mantener simplemente a través de la mutación periódica. Si existen modificaciones en un gen, a nivel de un locus específico en una población, este locus es polimórfico. Para que un locus sea polimórfico, se asume que el alelo más común para ese locus debe tener una frecuencia menor del 99%.

El genoma humano haploide contiene aproximadamente 3×10^9 pares de bases, aunque no todas son expresivas en términos de producción de proteínas. El genoma de los eucariotas superiores, contiene secuencias de ADN con una función determinada (genes que codifican la secuencia de aminoácidos de una proteína) denominadas *ADN*

² Mayr WR (1970) Die genetik des HLA systems. Hum Genet 12 : 195-199

³ Ford EB (1940) Polymorphism and taxonomy. En : New systematics (ed. JS Huxley). Clarendon Press, Oxford

expresivo o codificante y secuencias de ADN que no son transcritas a proteínas y que se conoce como *ADN no codificante*. Este último puede presentarse como ADN de copia única o en copias múltiples (ADN repetitivo-

Sólo el 2% del genoma humano (incluso algo menos) corresponde a DNA codificante y el resto (la gran mayoría) es DNA no codificante.

El ADN codificante es, en general, poco variable o polimórfico entre las personas, con excepción de la región HLA. Sin embargo, el ADN no codificante, al no estar sujeto a presión selectiva intensa, admite unos niveles de variación muy grandes en comparación con las regiones de ADN codificante

Existen numerosos ejemplos de polimorfismos en el genoma humano. A nivel del ADN, los polimorfismos pueden ser de diversos tipos, desde la mutación de una sola base hasta el cambio en el número de unidades repetidas en tandem en ciertas regiones del ADN y se suelen clasificar en:

a) *Polimorfismos de secuencia*, producidos por el cambio de uno (mutación puntual) ó más nucleótidos en una secuencia de ADN. Estos son los polimorfismos más abundantes en el ADN codificante pero también en el no codificante y son conocidos como SNPs ("single nucleotide polymorphisms", polimorfismos nucleotídicos simples).

b) *Polimorfismos de longitud*, producidos por inserciones o delecciones de uno o más nucleótidos. Este tipo de polimorfismo es el que se observa más frecuentemente en el ADN repetitivo nuclear.

El **ADN repetitivo en tandem** está formado por bloques de ADN que se repiten consecutivamente y se suele dividir en ADN satélite, ADN minisatélite y ADN microsatélite.

El ADN minisatélite y microsatélite, que son los utilizados con fines forenses, consisten en repeticiones de fragmentos de ADN de número variable, por lo que genéricamente se denominan VNTR ("variable number of tandem repeats"). Las repeticiones en el ADN microsatélite son de tamaño pequeño (de 2 a 6 pares de bases) por lo que se suelen denominar STRs ("short tandem repeats"). Las repeticiones en un locus minisatélite tienen un tamaño entre 15 y 50 pares de bases para un total de 300 bp hasta 20 Kb. El tamaño total de los STRs es de 50 bp a 500 bp.

Poniendo un ejemplo, un STR puede tener una estructura como ACTT ACTT ACTT ACTT ACTT ACTT ACTT ACTT...hasta un número n de repeticiones. Los individuos nos diferenciamos por el número de repeticiones de esa secuencia. Un individuo 8-12 para ese STR significa que tiene 8 veces la unidad de repetición (ACTT) en un lugar específico de un cromosoma (locus genético) y 12 veces en el locus correspondiente del cromosoma homólogo.

El polimorfismo en los microsatélites y minisatélites se basa principalmente en el número de repeticiones.

Los minisatélites y microsatélites además de ser extraordinariamente polimórficos, poseen una herencia mendeliana simple. Esto significa que el individuo 8-12, que antes pusimos de ejemplo, ha heredado uno de los alelos de su madre y otro de su padre biológico.

En el campo forense utilizamos básicamente STRs de 4bp y 5bp en la unidad de repetición. Los de menos repeticiones son muy propensos a artefactos (bandas tartamudas) lo que dificulta la interpretación de perfiles de ADN obtenidos a partir de mezclas de diferentes individuos.

Además de los STRs en cromosomas autosómicos son de gran importancia los STRs de cromosoma Y particularmente para el caso de agresiones sexuales.

También, como ya veremos no sólo el ADN nuclear es interesante, sino que desde el punto de vista forense es de gran importancia forense el análisis de ADN mitocondrial (regiones hipervariables HV1 y HV2 en el bucle D) pues es más eficaz en muestras degradadas y es el único polimorfismo que se puede analizar en cabellos sin bulbo, que son vestigios que aparecen con mucha frecuencia en la escena de delitos.

Los SNPs (polimorfismos puntuales de secuencia), tanto de cromosomas autosómicos, cromosoma Y y ADN mitocondrial, tienen, como veremos, una enorme importancia en la práctica forense

2. Análisis de polimorfismos de ADN mediante PCR

El análisis de polimorfismos de ADN mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) solucionó muchos problemas y actualmente la mayoría de los vestigios biológicos de interés criminal se analizan utilizando esta técnica.

La PCR es una técnica de amplificación in vitro de pequeños segmentos de ADN con la que a partir de una cadena única se pueden hacer millones de copias, de modo que el producto amplificado puede ser fácilmente analizado, incluso sin recurrir al uso de sondas.

Básicamente la PCR consiste en una serie de ciclos que se realizan automáticamente en un termociclador (baño termostático que proporciona temperaturas muy exactas a gran velocidad). Cada ciclo consta de tres etapas: desnaturación, acoplamiento (“annealing”) de los cebadores (“primers”) y extensión, esto es creación de una cadena complementaria de ADN con una polimerasa termoestable (Taq polimerasa). Los cebadores son oligonucleótidos de cadena corta (unos 20 bp) que se sintetizan en sintetizadores de oligonucleótidos. Una PCR típica para fines forenses tiene 28 ciclos y no se suelen utilizar más salvo circunstancias excepcionales y controles estrictos para monitorizar la contaminación.

Los polimorfismos de más interés analizables por PCR son los minisatélites y los microsatélites (STRs), especialmente estos últimos que son los más utilizados.

Las grandes ventajas de los STRs son su estabilidad y la posibilidad de PCR multiplex con las que se pueden amplificar varios loci mini o microsatélite simultáneamente a partir de una muestra minúscula.

El análisis de los productos amplificados se ha facilitado en gran medida gracias al uso de fluorocromos y sistemas automatizados (secuenciadores automáticos de ADN) que permiten la visualización de varios mini o microsatélites simultáneamente. El análisis de polimorfismos de ADN por PCR tiene una ventaja adicional al empleo de sondas, ya que los polimorfismos en ADN repetitivo pueden ser separados en clases discretas de alelos y, éstos, pueden ser fácilmente clasificados por el número de repeticiones, lo que facilita enormemente la estimación de frecuencias.

Los polimorfismos analizables por PCR antes de ser aceptados para la práctica forense deben cumplir una serie de requisitos y pasar sucesivos controles de validación.

El descubrimiento de los microsatélites o STRs en 1989⁴, abrió unas enormes posibilidades a este campo. Sus ventajas eran notables ya que ofrecían junto a pequeños tamaños (y por lo tanto más resistencia a la degradación) , un buen poder de discriminación y facilidades para ser amplificados de forma simultánea con PCR multiplex (esto es amplificar varios sistemas STR simultáneamente a partir de la misma muestra).

Actualmente se suelen analizar hasta 15 STRs (estandarizados y validados) a partir de la misma muestra biológica utilizando estos secuenciadores automáticos y PCR multiplex. Sistemas como el Profiler Plus y Cofiler de la compañía Applied Biosystems (9 STRs más el locus específico de sexo de la amelogenina) son muy populares en los laboratorios forenses, así como los nuevos 15-plex (15 STRs) de las compañías Applied Biosystems (Identifiler) y Promega (Powerplex 16). Un ejemplo se puede ver en la Figura 2.

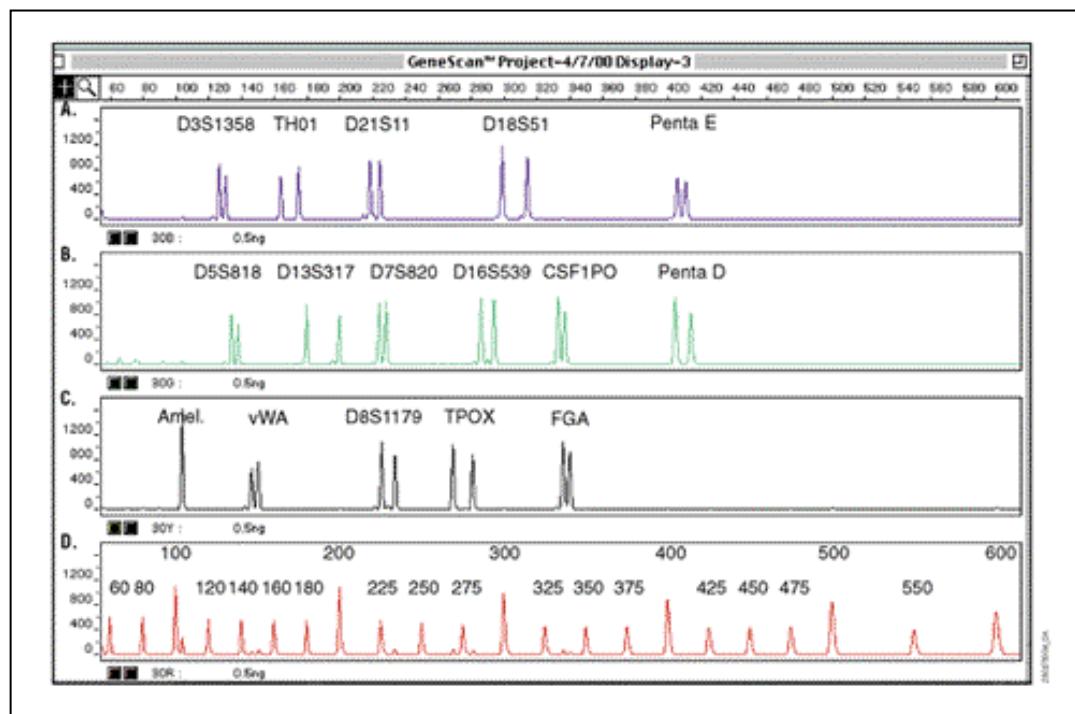


Figura 2: Multiplex de STRs utilizando el kit comercial PowerPlex16 (Promega) que incluye 15 STRs y el marcador de sexo amelogenina marcados con diferentes fluorocromos. El la calle final se ve un estándar interno.

⁴ Weber JL, May PE (1989) Abundant class of human DNA polymorphisms which can be typed using the polymerase chain reaction. Am J Hum Genet 44 : 388-396

Para análisis de criminalística biológica se prefiere usar STRs de pequeño tamaño (menos de 200 bp) pues el tamaño es inversamente proporcional a la degradación y en muestras muy degradadas sólo cabe esperar éxito con la amplificación de estos sistemas. También son muy interesantes las repeticiones de 5 nucleótidos (pentanucleotide repeats) cuando se trata de analizar muestras mezcladas con diferentes individuos pues tienen menos artefactos que otros STRs.

4. Los polimorfismos de ADN mitocondrial

Hasta no hace muchos años, el estudio de los polimorfismos de ADN se había centrado mayoritariamente en el análisis de marcadores nucleares. Esto es debido a que, a lo largo de la historia de la genética, la idea de que los genes estaban ubicados en el genoma nuclear ha constituido uno de los pilares fundamentales para el estudio en general de todos los organismos eucariotas. Sin embargo, el modo particular de herencia de algunos genes reveló que estos debían estar situados fuera del núcleo. Durante estos últimos años, el interés por este genoma extranuclear ha crecido considerablemente debido a aquellas peculiaridades que éste presenta respecto al genoma nuclear. Este genoma se encuentra ubicado dentro de las mitocondrias y se conoce como ADN mitocondrial (ADNmt).

El ADNmt se presenta como un marcador con múltiples aplicaciones en el campo de la Genética Forense debido fundamentalmente a su modo de herencia, su elevada tasa de mutación y a la existencia de miles de moléculas por célula, lo que permite su estudio en condiciones en las que el material biológico a analizar se encuentra en mal estado o en cantidad insuficiente para estudiar cualquier otro marcador nuclear.

A diferencia de la mayor parte de los organelos citoplasmáticos, las mitocondrias son lo bastante grandes como para observarse bajo microscopía óptica (0.5 μm -10 μm). Son orgánulos citoplasmáticos de doble cadena y son las responsables del metabolismo energético celular en las células eucarióticas.

El ADN mitocondrial presenta las siguientes características:

- a) El ADNmt humano es una molécula ADN circular, cerrado y de doble cadena, lo que le confiere mayor estabilidad (con respecto al genoma nuclear) frente a fenómenos de degradación.
- b) El ADNmt mide 16.569 bp y fue secuenciado en su totalidad por primera vez en 1981 por Anderson y cols⁵.
- c) La distribución de las bases difiere en las dos cadenas del ADNmt. Una de las cadenas de la molécula es rica en purinas y es conocida como la cadena pesada o H (heavy). La cadena complementaria es rica en pirimidinas y es conocida como la cadena ligera o L (light)
- d) Mientras que el ADNmt significa menos del 1% del ADN celular total, este posee un gran número de copias. Se estima que las células de mamíferos contienen varios miles de copias de ADNmt dependiendo del tipo de tejido.
- e) El ADNmt presenta herencia materna y en consecuencia:
 - .- todos los individuos de un mismo linaje materno exhiben la misma secuencia de ADNmt (exceptuando casos excepcionales en donde exista segregación de heteroplasmías en algún individuo del linaje o evidentemente mutaciones puntuales a nivel germinal).

Los polimorfismos que caracterizan al ADN mitocondrial son sobre todo Polimorfismos de secuencia.

⁵ Anderson S y cols. Sequence and organization of the human mitochondrial genome. Nature 290 : 457-465.

En su mayoría, los marcadores genéticos usados en la actualidad en los laboratorios forenses son de origen nuclear. No obstante, existen algunos casos en los que las muestras han sido expuestas a condiciones tan adversas que el estudio del ADN nuclear no es posible. En estos casos, tan solo el ADNmt podrá ser estudiado ya que, debido a sus características, las probabilidades de éxito en la amplificación son muy superiores a la amplificación de marcadores nucleares. Así tenemos como ejemplo los pelos sin bulbo o muestras muy degradadas

El genoma mitocondrial contiene información de gran utilidad y en ocasiones decisiva judicialmente para el establecimiento de la identidad o fuente de un determinado especimen biológico, jugando un papel crucial en la identificación criminal.

La utilización de la prueba del ADNmt para la resolución de casos judiciales forenses es muy reciente. Así, los primeros casos en los que los resultados del análisis de ADNmt fueron llevados a los tribunales en Estados Unidos fue en Junio de 1996 (FBI Crime Lab) a raíz de un caso de violación y posterior asesinato en el estado de Tennessee (caso P.W Ware) y simultáneamente en España, el primer análisis de ADNmt que se llevó a los tribunales data también de 1996 (Sumario 2/95, Juzgado de 1^a Instancia e Instrucción de Puente Genil, Córdoba; informe Instituto Medicina Legal Santiago 23/1996).

Por su mejor comportamiento en muestras degradadas el ADNmt es esencial para muchos casos de identificación a partir de restos óseos. Se han obtenido secuencias de ADNmt en muestras de miles de años y la prueba ha servido para solucionar numerosos enigmas históricos como la identificación, antes indicada, de los restos de la familia Romanov, el corazón de piedra que se conservaba en la Iglesia de Saint Denis en París como hijo de María Antonieta, y ya en España ha sido utilizado para la identificación de un buen número de restos óseos no identificados por otras técnicas (Programa Fénix) y para la resolución de problemas históricos como la verificación de los restos del arzobispo Irurita como pertenecientes al mismo, lo que fue esencial en su proceso de beatificación.

5. Los polimorfismos del cromosoma Y

A pesar de representar solo el 2% del componente cromosómico humano, el cromosoma Y posee unas características que le diferencian del resto de los

cromosomas y le confieren gran utilidad desde el punto de vista tanto forense como antropológico y que son:

- a) Es uno de los cromosomas humanos más pequeños, con un tamaño de aproximadamente 60 millones de pares de bases (Mb).
- b) Es acrocéntrico.
- c) se hereda como un bloque de padres a hijos, constituyendo un grupo de ligamiento. La única fuente posible de variación es producida por eventos mutacionales.

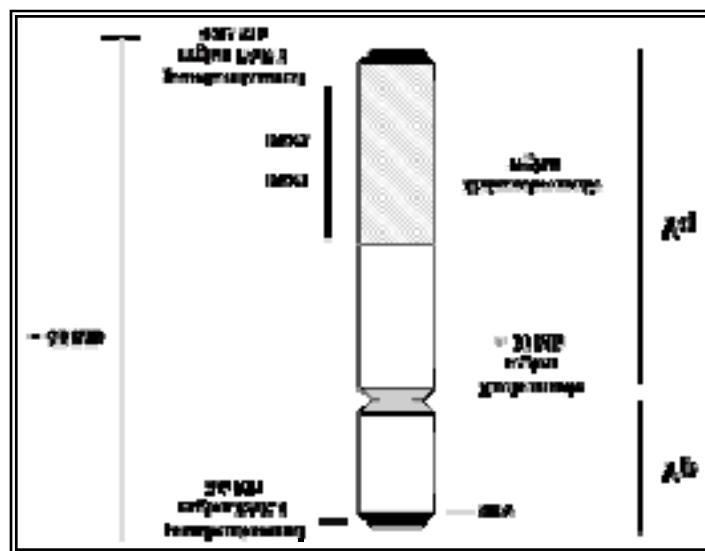


Figura 5. Esquema de cromosoma Y

Los marcadores más interesantes a efectos forense son los microsatélites aunque los marcadores bialélicos (mayoritariamente SNPs) están empezando a tener una gran importancia por su sensibilidad para poder ser analizados en muestras mínimas y por la posibilidad de definir con precisión el haplotipo y poder así dar datos sobre el origen geográfico posible de una muestra.

- a) En cuanto a los microsatélites comparten sus características con los microsatélites de cromosoma autosómicos, pero además presentan características específicas como :

- a) No sufren ningún proceso de recombinación por su localización en la región no pseudoautosómica del cromosoma Y.
- b) Su herencia exclusivamente paterna, se traduce en su mantenimiento generación tras generación sin ningún otro cambio que los producidos por eventos mutacionales.
- c) Presentan un moderado nivel de polimorfismo cuando los comparamos con los STRs autosómicos.
- d) La construcción de haplotipos altamente discriminativos resulta de gran utilidad en el campo forense y antropológico, y pueden ser utilizados para trazar la evolución de los linajes paternos en combinación con marcadores de evolución más lenta.

Actualmente se pueden encontrar en bases de datos genómicas centenares de STRs de cromosoma Y aunque los más usados se pueden ver en la tabla 2. Particularmente los STRs que integran el llamado “haplotipo mínimo” (DYS19, DYS385, DYS389I, DYS389II, DYS390, DYS391, DYS392 y DYS393) son usados por la mayoría de los laboratorios forenses en la actualidad.

Loci	Motivo Repetitivo	Alelos	Locus GDB-ID
DYS388	ATA	10-18	G00-365-729
DYS392	ATT	7-16	G00-456-509
DYS436	GTT	10-15	
DYS19	TAGA	10-19	G00-121-4
DYS389-II	TGTG/TATC	10-24	G00-366-108
DYS389-I	TGTG/TATC	10-16	G00-366-108
DYS390	TCTG/TCTA	18-27	G00-366-115
DYS391	CTAT	8-13	G00-366-118
DYS385	AAGG/GAAA	9-22	G00-316-257
DYS393	AGAT	9-15	G00-456-649
GATA A 7.1	ATAG	7-12	G42675
GATA A7.2	TAGA	13-17	G42671
GATA A10	TATC	17-22	G42674
GATA C4	TGTA/TCTA	22-26 24-27	G42673
GATA H4	ATAG	26-30	G42676
GATA A4	AGAT	17-20	G42670
DYS434	ATCT	8-12	
DYS435	TGGA	15-17	

DYS437	TCTA/TCTG	16-18 16-18
DYS439	AGAT	18-23
GATA A8	GATA	
DYS438	TTTTC	9-13
DXYS156	TAAAA	9-14 G00-433-599

Tabla 2. Algunos loci microsatélite de cromosoma Y

Los microsatélites localizados en el cromosoma Y, han irrumpido con gran fuerza en el panorama de los marcadores genéticos de uso forense, debido a que suponen una ayuda inestimable para ciertas situaciones forenses específicas como son algunos casos de investigación de la paternidad difíciles y especialmente casos criminales con mezcla de ADN masculino y femenino.

Así, los polimorfismos de cromosoma Y se emplean cada vez más en aquellos casos en los que no hay muestra del presunto padre y sus supuestos hijos son varones. Así, si se cuenta con otro familiar masculino de la línea paterna, su cromosoma Y será idéntico al del padre no disponible y su supuesto hijo varón. Pero en estos casos, hay que tener en consideración que el resultado basado exclusivamente en microsatélites de Y, no excluye como padre a ningún otro varón de esa línea paterna. Por lo tanto, el estudio debe complementarse con marcadores autosómicos en el caso de que sea necesario eliminar esa posibilidad.

Pero sobre todo, los polimorfismos de cromosoma Y son importantes en el análisis de muestras en delitos contra la libertad sexual en las que el esperma u otras células del agresor están mezcladas con células femeninas de la víctima.

A pesar de resultar evidente su capacidad analítica, estos marcadores presentan, como hemos dicho, una limitación: todos los individuos de la misma línea paterna compartirán idéntico perfil haplotípico de cromosoma Y por lo que no podrán ser excluidos como autores de un delito si se presenta ese problema.

Con todo los polimorfismos de cromosoma Y están siendo utilizados en todos los laboratorios forenses actualmente y han servido para arrojar luz sobre casos criminales importantes en Europa sobre todo relacionados con agresiones sexuales.

Como en éste, existe la necesidad para los polimorfismos de cromosoma Y de grandes bases de datos poblacionales para estimar la frecuencia de los haplotipos y se ha

realizado un esfuerzo colaborativo a nivel mundial muy importante en este sentido (www.ystr.org).

6. SNPs y los métodos de futuro

A diferencia de otros campos de la Genética, los avances tecnológicos en el área forense suelen tener una aplicación a la realidad pericial relativamente lenta por la necesidad de validación previa y de incorporación a programas de control de calidad. Por eso alguno de los SNPs y sus técnicas de análisis aún están en fase de validación aunque otros ya están implementados en la rutina forense.

Las características de los SNPs tales como que poseen una tasa de mutación muy baja los hace idóneos para pruebas de paternidad. Además en teoría al menos, el polimorfismo solo afecta una base, por lo que la posibilidad de que esté intacta en material degradado es máxima. La mayoría de las muestras del atentado del World Trade Center no pudieron ser analizadas mediante STRs por la degradación de las muestras y está intentándose su análisis mediante SNPs. Además su simplicidad los hace susceptible de análisis a gran escala y particularmente de análisis con chips o microarrays de ADN.

En la actualidad se están utilizando los SNPs para la resolución de casos complejos de parentesco o identificación (cuando tenemos muestras muy degradadas donde los STRs clásicos no funcionan). Otra de las grandes utilidades de los SNPs la determinación del origen geográfico de una muestra biológica o para determinar determinadas características físicas como el color del pelo (pelirrojo) o el color de los ojos.

Pero además de todo esto los SNPs son marcadores con un futuro prometedor y su utilización cada vez será más extendida en el mundo forense.

3. APLICACIONES MÉDICO-LEGALES DE LOS POLIMORFISMOS DE ADN

ADN.

1. Aplicaciones en investigación de la paternidad, identificación y criminalística

Como hemos dicho en la introducción, el análisis de los polimorfismos de ADN ha supuesto un cambio radical en las posibilidades del laboratorio de Genética forense.

En la investigación de la paternidad antes del desarrollo de esta nueva metodología, se solucionaban la casi totalidad de los casos con los marcadores clásicos. Sin embargo, el uso de polimorfismos del ADN ha simplificado la prueba, la ha hecho más barata y ofrece, además, mayor posibilidades en casos difíciles como aquellos en los que el presunto padre ha fallecido y hay que realizar la investigación de la paternidad a través de restos cadavéricos o de familiares directos del mismo, o en los diagnósticos prenatales de paternidad (en casos de violación, por ejemplo). Todos estos casos eran difícilmente abordables con la metodología anterior al descubrimiento de los polimorfismos de ADN repetitivo.

En identificación de restos óseos la revolución ha sido también notable ya que la mayoría de los casos se pueden resolver a través del análisis del ADNmt y en muchos casos se pueden incluso obtener datos con STRs. Así se han resuelto numerosos casos de gran importancia en todo el mundo como la identificación de desaparecidos en la dictadura argentina, y muchos desastres de masas y enigmas históricos han sido y están siendo investigados.

En criminalística biológica la revolución ha sido total, particularmente en el análisis de manchas de esperma, de pelos y cabellos, saliva, o manchas minúsculas de sangre, dado que, en estos vestigios, se podía dar muy poca información sobre la persona a quien pertenecen utilizando marcadores clásicos.

Hoy a partir de un único cabello o de un mínimo número de espermatozoides recogidos en cavidad bucal o una mancha envejecida y minúscula de sangre se puede, en muchas ocasiones, aportar datos de gran valor sobre la individualidad de ese vestigio, lo que era totalmente impensable hace pocos años.

Está siendo especialmente importante la aplicación del polimorfismo del ADN en los delitos contra la libertad sexual, delitos en los que ante la negativa del presunto culpable no suelen existir más pruebas indiciarias que las proporcionadas por posibles restos de esperma en prendas y en cavidad vaginal o anal. El esperma es un vestigio idóneo para el análisis de ADN y los marcadores clásicos apenas aportaban datos de utilidad salvo en casos excepcionales.

Finalmente algunos grupos forenses están estudiando también marcadores físicos para predecir características individuales de las personas que puedan ser utilizados en la fase de investigación policial de un delito. El sexo es evidentemente fácil (se suele utilizar como hemos indicado el gen de la amelogenina) y sobre todo con marcadores

de cromosoma Y y ADNmt se pueden deducir datos sobre el origen geográfico del individuo que cometió el delito.

Entre otros marcadores de características físicas a través del análisis de SNPs podemos definir el color de la piel, del color del pelo si este es pelirrojo o no, el color de los ojos. Además otros características como el carácter de lóbulo de la oreja pegado o libre están en estudio.

3. EL VALOR DE LA PRUEBA DE ADN

1. Las etapas de la prueba de ADN en el laboratorio de Biología forense

La prueba de ADN aplicada a criminalística tiene, como hemos visto hasta ahora, cuatro etapas básicas:

1. Análisis laboratorial de la muestra, lo que incluye analizar el mayor número de polimorfismos de ADN posible, obteniendo así un perfil genético de la muestra objeto de análisis.

2. Comparación de los resultados con los obtenidos en el acusado o en la víctima. Ello implica que si aparece un vestigio biológico en la víctima la comparamos con el análisis genético del agresor, o bien, si, por ejemplo, aparece una mancha de sangre en el agresor la comparamos con la sangre de la víctima.

3. Puede entonces ocurrir que los patrones sean diferentes en uno o más grupos con lo que concluiremos que ese vestigio biológico no se corresponde con el individuo con el que lo comparamos.

Pero puede suceder que los polimorfismos de ADN analizados en el vestigio se correspondan con el individuo con el que se compararon. Entonces hay que valorar la probabilidad de que ese vestigio provenga de ese individuo lo que depende de la frecuencia de esos grupos en la población. La tercera etapa del análisis es pues la valoración probabilística de la prueba en el caso de coincidencia de patrones.

4. Por último la emisión del correspondiente informe médico-legal y, en su caso, la comunicación de los resultados en el juicio oral.

Estas etapas de análisis laboratorial que concluyen en el informe médico-legal tienen un precedente básico que es la correcta recogida y envío del vestigio al laboratorio médico-legal. Estos aspectos han cobrado una importancia considerablemente mayor porque el valor de la prueba es, en ocasiones, trascendente. Así, aspectos frecuentemente descuidados, como la denominada "cadena de custodia" del vestigio, han pasado a tener una enorme trascendencia.

Del mismo modo, con la importancia que la prueba posee en los delitos contra la libertad sexual, el que se analice el esperma en un porcentaje mínimo de los delitos denunciados y que no llegue muchas veces en buenas condiciones a los laboratorios forenses debería ser inmediatamente corregido.