

**DETERMINACIÓN DE LA ESTRUCTURA GENÉTICA HUMANA DE UNA
MUESTRA POBLACIONAL SANTANDEREANA, MEDIANTE MARCADORES
MICROSATÉLITES**

MARTHA LUCÍA HINCAPIÉ LÓPEZ

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS BÁSICAS
MAESTRÍA EN CIENCIAS BÁSICAS BIOMÉDICAS
BUCARAMANGA**

2009

DETERMINACIÓN DE LA ESTRUCTURA GENÉTICA HUMANA DE UNA

**MUESTRA POBLACIONAL SANTANDEREANA, MEDIANTE MARCADORES
MICROSATÉLITES**

MARTHA LUCÍA HINCAPIÉ LÓPEZ

**Trabajo para optar por el título de:
Magíster en Ciencias Básicas Biomédicas**

Directora: Clara Inés Vargas Castellanos, MD, MSc

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS BÁSICAS
MAESTRÍA EN CIENCIAS BÁSICAS BIOMÉDICAS
BUCARAMANGA**

2009

*Al ser supremo que me fortalece para forjar mi futuro,
a mi esposo e hijos por comprender mis ideales, siempre
juntos con fe hicimos fácil lo que parecía inalcanzable*

Martha Lucía

AGRADECIMIENTOS

No son suficientes las letras y las frases, para expresar el gran gusto que me produce concluir este programa de formación académica, donde profesores y compañeros dejan parte de su existencia, para dar vida a mis ilusiones, que hoy se hacen realidad.

A la Doctora Clara Inés Vargas Castellanos, gracias por robarle tiempo a sus múltiples ocupaciones donde encontró espacios y momentos adecuados, útiles en la fundamentación y orientación de esta investigación.

A la Doctora Adriana Castillo Pico por su profesionalismo y compañerismo, que permitieron encontrar oportunidades sin limitación en el conocimiento.

A la Doctora Leonor Gusmão por su incalculable contribución para mi formación durante la rotación en el Instituto de Patología e Inmunología Molecular de la Universidad de Porto (Portugal) y, especialmente por el cariño que recibí de ella y su familia.

A los peritos del laboratorio de Genética Humana Adriana María Gil Zapata y Adriana Lucía Pico Romero por la dulce firmeza con que me acogieron, orientaron y apoyaron en forma permanente.

Al Doctor Fernando Rondón González que brindó con generosidad, no sólo orientación profesional sino que se convirtió en mi guía científica, ayudándome a visualizar la grandeza que se esconde detrás de la ciencia evolutiva.

A mi compañero Vladimir Yarley Pabón Martínez, que con su alegría e incondicionalidad, animó como un verdadero amigo este proceso formativo, que juntos vivimos hasta hoy.

Aquellos que se convirtieron en facilitadores, desde sus funciones administrativas, docentes, auxiliares de laboratorios, secretarias, compañeros de clase, colegas y familiares; a todos debo no sólo agradecer sino aprovechar este espacio para compartir con inmensa alegría lo que hoy me produce la satisfacción del deber cumplido, consiente que este camino será el comienzo de una gran historia de experiencias que me permitirán seguir aportando a la ciencia.

TABLA DE CONTENIDO

	PÁG.
1. INTRODUCCIÓN	1
2. OBJETIVOS	5
2.1 OBJETIVO GENERAL	5
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	5
3. MARCO TEÓRICO	6
3.1 MÉTODOS IMPLEMENTADOS PARA EVITAR EL PROBLEMA DE LA ESTRUCTURA GENÉTICA EN LAS POBLACIONES	7
3.2 MÉTODOS UTILIZADOS PARA CUANTIFICAR ESTRUCTURA GENÉTICA EN LAS POBLACIONES	9
3.2.1 Estimador F_{ST}	10
3.2.2 Control Genómico	12
3.2.3 Asociación Estructurada	13
4. PREGUNTA E HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN	16
4.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	16
4.2 HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN	16
5. METODOLOGÍA	17
5.1 TIPO DE ESTUDIO	17

		PÁG.
5.2	MUESTREO	17
5.2.1	Población de estudio	17
5.2.2	Individuos	20
5.2.3	Criterios de selección de la muestra	20
5.2.4	Datos de los individuos	20
5.2.5	Aspectos éticos	21
5.3	PROCEDIMIENTOS DE LABORATORIO	22
5.3.1	Toma de muestra	22
5.3.2	Extracción de ADN	23
5.3.3	Genotipificación	23
5.3.4	Selección de los loci	24
5.3.5	Amplificación	27
5.3.6	Electroforesis capilar	30
5.3.7	Asignación alélica	31
5.3.8	Procesamiento de los datos	31
5.4	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	32
5.4.1	Cálculo de frecuencias alélicas	32
5.4.2	Cálculo de frecuencias genotípicas	32

	PÁG.	
5.4.3	Análisis de diversidad y distancia genética	33
5.4.4	Test de Equilibrio Hardy Weinberg	34
5.4.5	Análisis de estructura genética poblacional	34
6	RESULTADOS	36
6.1	ELABORACIÓN DE LA BASE DE DATOS DEFINITIVA	36
6.2	FRECUENCIAS ALÉLICAS	37
6.2.1	Frecuencias alélicas del departamento de Santander	37
6.3	FRECUENCIAS GENOTÍPICAS	63
6.3.1	Frecuencias genotípicas del departamento de Santander	63
6.4	DIVERSIDAD Y DISTANCIA GENÉTICA	69
6.4.1	Diversidad genética	69
6.5	EVALUACIÓN DE LAS DISTANCIAS GENÉTICAS	71
6.6	TEST DE EQUILIBRIO HARDY WEINBERG	72
6.7	ESTRUCTURA GENÉTICA	73
7.	DISCUSIÓN	75
8.	ANÁLISIS CRÍTICO DE LOS RESULTADOS	80
8.1	POSIBLES SESGOS DEL ESTUDIO	80
9.	CONCLUSIONES	81

		PÁG.
9.1	RECOMENDACIONES	81
10.	BIBLIOGRAFÍA	83
11.	ANEXOS	94

LISTA DE TABLAS

	PÁG.
Tabla 1. Interpretación de los valores F_{ST}	11
Tabla 2. Muestreo de individuos de los Núcleos de Desarrollo Provincial del Departamento de Santander	94
Tabla 3. Información específica del locus para el sistema <i>GenePrint</i> [®] PowerPlex [™] 16 System	96
Tabla 4. Información específica del locus para el sistema <i>GenePrint</i> [®] Fluorescent STR Multiplex	96
Tabla 5. Secuencias, referencias y correspondiente marcaje de los primers	29
Tabla 6. Protocolo de amplificación para el Kit <i>GenePrint</i> [®] PowerPlex [™] 16 System	97
Tabla 7. Protocolo de amplificación para el Kit <i>GenePrint</i> [®] Fluorescent STR Multiplex System	97
Tabla 8. Frecuencias alélicas para 19 sistemas STRs en una muestra poblacional de Santander	102
Tabla 9. Frecuencias alélicas para 19 sistemas STRs en una muestra poblacional del Núcleo de Desarrollo Provincial Soto	103
Tabla 10. Frecuencias alélicas para 19 sistemas STRs en una muestra poblacional del Núcleo de Desarrollo Provincial Mares	104
Tabla 11. Frecuencias alélicas para 19 sistemas STRs en una muestra poblacional del Núcleo de Desarrollo Provincial García Rovira	105
Tabla 12. Frecuencias alélicas para 19 sistemas STRs en una muestra poblacional del Núcleo de Desarrollo Provincial Guanentá	106

	PÁG.
Tabla 13. Frecuencias alélicas para 19 sistemas STRs en una muestra poblacional del Núcleo de Desarrollo Provincial Comunero	107
Tabla 14. Frecuencias alélicas para 19 sistemas STRs en una muestra poblacional del Núcleo de Desarrollo Provincial Vélez	108
Tabla 15. Frecuencias genotípicas para 19 sistemas STRs en una muestra poblacional de Santander	109
Tabla 16. Frecuencias genotípicas para 19 sistemas STRs en una muestra poblacional del Núcleo de Desarrollo Provincial Soto	111
Tabla 17. Frecuencias genotípicas para 19 sistemas STRs en una muestra poblacional del Núcleo de Desarrollo Provincial Mares	112
Tabla 18. Frecuencias genotípicas para 19 sistemas STRs en una muestra poblacional del Núcleo de Desarrollo Provincial García Rovira	113
Tabla 19. Frecuencias genotípicas para 19 sistemas STRs en una muestra poblacional del Núcleo de Desarrollo Provincial Guanentá	114
Tabla 20. Frecuencias genotípicas para 19 sistemas STRs en una muestra poblacional del Núcleo de Desarrollo Provincial Comunero	115
Tabla 21. Frecuencias genotípicas para 19 sistemas STRs en una muestra poblacional del Núcleo de Desarrollo Provincial Vélez	116
Tabla 22. Diversidad y distancia genética de los seis Núcleos de Desarrollo Provincial de Santander (F_{ST})	69
Tabla 23. Estimadores de estructura poblacional del AMOVA y de cada Núcleo de Desarrollo Provincial de Santander	73
Tabla 24. Distribución de la diversidad genética (AMOVA) para los seis Núcleos de Desarrollo Provincial (NPD) en el	74

PÁG.

departamento de Santander

LISTA DE FIGURAS

	PÁG.
Figura 1. Diagrama de construcción de las bases de datos	22
Figura 2. Electroferograma de loci del Kit <i>GenePrint</i> [®] PowerPlex [™] 16 System	98
Figura 3. Electroferograma de la escalera alélica para los sistemas incluidos en el Kit <i>GenePrint</i> [®] PowerPlex [™] 16 System	99
Figura 4. Electroferograma de loci del Kit <i>GenePrint</i> [®] Fluorescent STR Multiplex System	100
Figura 5. Electroferograma de la escalera alélica para los sistemas incluidos en el Kit <i>GenePrint</i> [®] Fluorescent STR Multiplex System	101

LISTA DE ANEXOS

		PÁG.
ANEXO A	TABLA 2. Muestreo de individuos de los Núcleos de Desarrollo Provincial del Departamento de Santander	94
ANEXO B	Consentimiento informado	95
ANEXO C	TABLA 3. Información específica del locus para el sistema <i>GenePrint</i> [®] PowerPlex [™] 16 System	96
ANEXO D	TABLA 4. Información específica del locus para el sistema <i>GenePrint</i> [®] Fluorescent STR Multiplex	96
ANEXO E	TABLA 6. Protocolo de amplificación para los sistemas incluidos en el Kit <i>GenePrint</i> [®] PowerPlex [™] 16 System	97
ANEXO F	TABLA 7. Protocolo de amplificación para los sistemas incluidos en el Kit <i>GenePrint</i> [®] Fluorescent STR Multiplex System	97
ANEXO G	FIGURA 2. Electroferograma de amplificación para los sistemas incluidos en el Kit <i>GenePrint</i> [®] PowerPlex [™] 16 System	98
ANEXO H	FIGURA 3. Electroferograma de la escalera alélica para los sistemas incluidos en el Kit <i>GenePrint</i> [®] PowerPlex [™] 16 System	99
ANEXO I	FIGURA 4. Electroferograma de amplificación para los sistemas incluidos en el Kit <i>GenePrint</i> [®] Fluorescent STR Multiplex System	100
ANEXO J	FIGURA 5. Electroferograma de la escalera alélica para los sistemas incluidos en el Kit <i>GenePrint</i> [®] Fluorescent STR Multiplex System	101
ANEXO K	TABLA 8. Frecuencias alélicas de una muestra poblacional de Santander	102

		PÁG.
ANEXO L	TABLA 9. Frecuencias alélicas Núcleo de Desarrollo Provincial Soto	103
ANEXO M	TABLA 10. Frecuencias alélicas Núcleo de Desarrollo Provincial Mares	104
ANEXO N	TABLA 11. Frecuencias alélicas Núcleo de Desarrollo Provincial García Rovira	105
ANEXO O	TABLA 12. Frecuencias alélicas Núcleo de Desarrollo Provincial Guanentá	106
ANEXO P	TABLA 13. Frecuencias alélicas Núcleo de Desarrollo Provincial Comunero	107
ANEXO Q	TABLA 14. Frecuencias alélicas Núcleo de Desarrollo Provincial Vélez	108
ANEXO R	TABLA 15. Frecuencias genotípicas de una muestra poblacional de Santander	109
ANEXO S	TABLA 16. Frecuencias genotípicas Núcleo de Desarrollo Provincial Soto	111
ANEXO T	TABLA 17. Frecuencias genotípicas Núcleo de Desarrollo Provincial Mares	112
ANEXO U	TABLA 18. Frecuencias genotípicas Núcleo de Desarrollo Provincial García Rovira	113
ANEXO V	TABLA 19. Frecuencias genotípicas Núcleo de Desarrollo Provincial Guanentá	114
ANEXO W	TABLA 20. Frecuencias genotípicas Núcleo de Desarrollo Provincial Comunero	115

PÁG.

ANEXO X	TABLA 21. Frecuencias genotípicas Núcleo de Desarrollo Provincial Vélez	116
----------------	---	-----

GLOSARIO

AMOVA: Análisis Molecular de Varianza. Evalúa la cantidad de estructura genética poblacional

DANE: Departamento Nacional Administrativo de Estadística

ADN: Del inglés “Desoxiribonucleic Acid” Ácido Desoxirribonucleico. Material genético presente en el núcleo celular

GENOTIPO: Serie completa de genes contenidos en el material genético presente en un individuo

GH-UIS: Laboratorio de Genética Humana de la Universidad Industrial de Santander

HETEROCIGOTO: Individuo que tiene una pareja de alelos diferentes en un determinado locus de un par de cromosomas homólogos

HOMOCIGOTO: Individuo que posee un par de alelos idénticos en un determinado locus de un par de cromosomas homólogos

HW: Hardy Weinberg. Es la hipótesis que los genotipos diploides observados son el producto de una unión, al azar, de gametos

LD: Del inglés “Ligament Disequilibrium”. Desequilibrio de ligamiento. “Test” de asociación no aleatorizado de alelos en diferentes loci

LOCI: Hace referencia a un par de locus de un gen en particular

LOCUS: Sitio físico de un gen en un cromosoma.

MICROSATÉLITE: Segmentos repetidos de ADN en regiones no codificantes del genoma. Por su alta variabilidad en el número de repeticiones entre los individuos dentro de una población determinada, son empleados como marcadores en estudios poblacionales

NDP: Núcleos de Desarrollo Provincial. Áreas geográficas que integran el departamento de Santander, dividiéndolo en seis regiones con características propias en cuanto a pisos térmicos generando alta diversidad de recursos, en cada uno de estos

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa. Técnica rápida de amplificación de fragmentos de DNA

SNP: Del inglés "Single Nucleotid Polimorphism". Secuencia polimórfica sencilla

STRs: Del inglés "Short Tandem Repeat". Secuencias polimórficas cortas repetidas una detrás de otra

TDT: Del inglés "Transmision Desequilibrium Test" Test de Desequilibrio de Transmisión

TÍTULO: DETERMINACIÓN DE LA ESTRUCTURA GENÉTICA DE UNA MUESTRA POBLACIONAL SANTANDEREANA, MEDIANTE MARCADORES MICROSATÉLITES*

AUTOR: MARTHA LUCÍA HINCAPIÉ LÓPEZ**

PALABRAS CLAVES: STRs; Sub-estructura poblacional; Frecuencias alélicas; Bucaramanga; Estudios de asociación

RESUMEN

Introducción: El fenómeno de sub-estructura en las poblaciones desde hace varios años ha tenido un abordaje amplio, enfocado, entre otros, a la identificación y cuantificación de mezcla étnica presente en estudios de mapeo asociativo, para comprobar asociación de marcadores polimórficos en el desarrollo de enfermedades comunes complejas, responsable de falsos positivos. No obstante el reconocimiento de esta problemática, no se tiene suficiente información genética en el contexto nacional ni local que permita determinar la posible diferenciación de subgrupos poblacionales en cada región en particular.

Objetivo: Determinar la estructura genética en una muestra poblacional de los seis Núcleos de Desarrollo Provincial del departamento de Santander, a partir del análisis de 19 marcadores microsatélites autosómicos.

Metodología: Seleccionados aleatoriamente 395 ADN de la genoteca del Laboratorio de Genética Humana de la Universidad Industrial de Santander (GH-UIS), fueron amplificados 19 marcadores autosómicos STRs usando los "kits Powerplex® 16 y GenePrint® Fluorescent STR Multiplex" (Promega)

Resultados: En el análisis de equilibrio Hardy Weinberg (HW), no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en 18 de 19 marcadores STRs autosómicos analizados en la población de Bucaramanga, acorde con el bajo valor de F_{ST} entre distintos grupos. El único marcador que mostró no estar en equilibrio HW en la población de Bucaramanga fue el F13B (valor de significancia de $p=0,00264$; después de aplicar la corrección de Bonferroni).

Discusión: Las poblaciones representadas en los seis Núcleos de Desarrollo Provincial (NDP) presentaron alta diversidad genética intragrupos, que ratificó alta variabilidad entre individuos del departamento de Santander, determinada en el análisis molecular de varianza con base en frecuencias alélicas observadas para los 19 STRs analizados.

Conclusión: La alta diversidad genética y el análisis molecular de varianza mostraron una baja diferenciación entre los NDP del departamento de Santander, evidenciando a la población como una misma unidad genética, no sub-estructurada.

* Tesis de maestría

**Facultad de Salud. Escuela de medicina. Maestría Ciencias Básicas Biomédicas. Director: Clara Inés Vargas Castellanos

TITLE: DETERMINING THE GENETIC STRUCTURE OF POPULATION SAMPLE SANTANDEREANA, BY MICROSATELLITES MARKERS*

AUTHOR: Martha Lucía Hincapié López**

KEYWORDS: STRs; Population substructure; Allelic frequencies; Bucaramanga; Association studies

ABSTRACT/ SUMMARY

Introduction: The phenomenon of substructure in the populations has been greatly analyzed for several years, especially on the identification and quantification of ethnic mixture present in studies of associative mapping, in order to verify association of polymorphic markers in the development of complex and common diseases, being responsible for false positives. Nevertheless, despite on the recognition of this issue, there is no enough genetic information in the national nor in local context that allows assessing the possible differentiation of sub-groups of population in each particular region.

Objective: Determining the genetic structure of population sample the six Nucleus de Development Provincial the department Santander, by the analysis of 19 autosomal microsatellites markers.

Methodology: Were randomly 395 DNA selected from the genoteca of the Human Genetic Laboratory at the Universidad Industrial de Santander (GH-UIS) using Epi info ver. 6.04 2001. Nineteen Short Tandem Repeat (STRs) markers were amplified, using "kits Powerplex® 16 y GenePrint® Fluorescent STR Multiplex" (Promega).

Results: In the Hardy Weinberg equilibrium (HWE) analysis (100 steps in Markov chain and 1000 dememorisation steps), we did not obtain statistically significant differences in 18 out of the 19 analyzed STRs markers in the population of Santander, according to the low value of F_{ST} between different groups. An unique marker that showed not to be in HWE in the population of Santander was the F13B (for a value of significance of $p=0,00264$; after applying the Bonferroni correction).

Discussion: The populations represented in the six Nucleus de Development Provincial (NDP) presented a high genetic diversity intragroups, which ratified the high variability between the individuals, determined in the molecular analysis of variance based on the allelic frequencies observed for the 19 STRs analyzed.

Conclusions: The high genetic diversity and the analysis of molecular variance displayed a low divergence between each NDP in Santander, suggesting this population as an equivalent genetic unit, which is not sub-structured.

* MSc. Thesis

** Health Faculty, Medicine School. Biomedical Basic Science Master Program. Tutor: Clara Inés Vargas Castellanos

1. INTRODUCCIÓN

Los rápidos avances en el campo molecular y el estudio del Proyecto Genoma Humano (1992), han facilitado cada vez más la búsqueda de genes de susceptibilidad a enfermedades mediante el método de casos y controles, empleando tanto el enfoque poblacional como el familiar (King *et al.*, 1984). El diseño de casos y controles, es uno de los métodos más usados en estudios de asociación (Scott *et al.*, 2007), dadas las facilidades que este presenta en el reclutamiento de individuos.

En los estudios poblacionales los métodos de casos y controles se utilizan para: i). Análisis de los determinantes de mutaciones humanas. ii). Evaluación del papel que desempeñan los indicadores genéticos inespecíficos, como la consanguinidad y la mezcla de individuos con diversos orígenes de ancestralidad en la etiología de las enfermedades (Jobling *et al.*, 2004) y iii). Estimación del papel etiológico de los rasgos genéticos (Muin *et al.*, 1996).

Todo esto ha permitido en los últimos años realizar numerosos estudios de mapeo asociativo (Amundadottir *et al.*, 2006), los cuales buscan relacionar una enfermedad a un marcador de ADN localizado cerca de un gen de interés o gen candidato (Freedman *et al.*, 2006). El hallazgo de una asociación se toma como evidencia de la posibilidad que un marcador esté ligado a un gen que produce la enfermedad, aunque pueda existir asociación en ausencia de ligamiento (Keavney *et al.*, 2000). Es por esto que, además de una prueba de asociación, es recomendable determinar la relación del marcador con el gen productor de la susceptibilidad a la enfermedad (Scott *et al.*, 2007) (Amundadottir *et al.*, 2006).

Asociaciones genéticas en marcadores no ligados surgen con frecuencia en poblaciones que han sufrido mezcla reciente, asociada a una sub-estructuración poblacional, con grupos que comparten relaciones de ancestría (Hartl, 2000) y cuando hay consanguinidad sujeta a numerosos factores de índole demográfico, cultural, religioso y geográfico, los cuales se podrían relacionar con la enfermedad (Campbell, *et al.*, 2005) y, por consiguiente, convertirse en potenciales factores responsables de la detección de “falsas asociaciones” (Cordell & Clayton, 2005).

Y son entonces las “falsas asociaciones” el resultado de fenómenos de mezcla, estratificación o subdivisión (Freedman, *et al.*, 2006) (Cordell & Clayton, 2005) (Campbell *et al.*, 2005), con los que se denota la estructura genética presente en una población, al mostrar diferencias en las frecuencias alélicas y genotípicas las cuales suelen ser divergentes de una región geográfica a otra (Keavney *et al.*, 2000) (Cordell & Clayton, 2005) (Pritchard & Rosenberg, 1999) (Ewens & Spielman, 1995), este tipo de asociaciones pueden darse cuando el muestreo es hecho sin considerar la etnicidad (pertenencia de individuos de una población a un grupo étnico), ni la ancestría (origen histórico) de la población bajo estudio (Montana & Pritchard, 2004) (Hoggart, *et al.*, 2003).

Si la estratificación estuviera presente en la población bajo estudio, tanto los marcadores no ligados como los ligados podrían mostrar asociación con determinado fenotipo (Hoggart, *et al.*, 2003). Por esta razón, para inferir la estratificación presente en la población pueden utilizarse métodos bastante precisos: El método llamado Control Genómico (CG), propuesto por Devlin & Roeder (2001) basado en la implementación de marcadores bialélicos, utilizados para corregir el efecto ocasionado por la presencia de mezcla en la población y el método llamado, Asociación Estructurada (AS) propuesto por Pritchard & Rosenberg (1999), el cual utiliza datos genotípicos multilocus para inferir en detalle la estructura de la población bajo estudio. Este último presenta ventajas sobre el de Control Genómico, debido a que permite conocer más detalles acerca

de los fenómenos que afectan la(s) población(es) estudiada(s), siendo los patrones de migración y colonización, coalescencia y deriva (Jobling, *et al.*, 2004), algunos de estos.

La evaluación de la estructura genética poblacional a partir de datos genotípicos polimórficos, se realiza con los estimadores de sub-estructura poblacional F_{ST} y R_{ST} . El estimador F_{ST} se ha implementado durante años para medir la diferenciación entre poblaciones mediante el modelo de alelos infinitos (Weir & Hill, 2002) (Neigel, 2002), él evalúa el déficit en la proporción de genotipos heterocigotos, que determina la presencia de sub-estructura genética (Hartl, 2000); y por el contrario el R_{ST} asume el modelo de mutación gradual de los microsatélites definido como una fracción de la varianza total del tamaño de los alelos entre poblaciones (Slatkin, 1995). Con estos estimadores se establece la estructura genética presente en una población (Hartl, 2000).

Los fenómenos de la estructura genética en las poblaciones enfrentan inconvenientes como la presencia de sub-estructura críptica (Cordell & Clayton, 2005), que podría presentarse cuando los tamaños de muestra grandes donde la sub-estructura de la población puede ir en aumento, podrían facilitar el hallazgo de “falsas asociaciones” (Cordell & Clayton, 2005). En este mismo sentido, los estudios de meta-análisis involucran sesgos significativos, debido al considerable número de individuos tomado en el análisis, sumado a la gran diversidad de criterios de selección de los mismos y a la divergencia del fondo genético que puede existir entre las diferentes poblaciones estudiadas (Campbell, *et al.*, 2005).

Considerando que en el contexto nacional (Gómez, *et al.*, 2003) (Bravo, *et al.*, 2001) (Yunis, *et al.*, 2000a) (Yunis, *et al.*, 2000b) (Yunis, *et al.*, 2005) y local (Yunis, *et al.*, 2005), son pocos los estudios centrados en determinar la diferenciación genética de las poblacionales, se diseñó un estudio con una muestra de subgrupos poblacionales pertenecientes a los diferentes Núcleos de Desarrollo Provincial (NDP) del departamento de Santander (Gobernación de Santander,

2005), para tipificar 19 marcadores microsatélites autosómicos. Los resultados obtenidos constituyen un primer abordaje de una serie de investigaciones proyectadas en líneas de carácter biomédico y evolutivo, cuya pretensión, como objetivo central, es suministrar información que soporte los hallazgos de estudios de asociación realizados en muestras provenientes de la población santandereana, evitando así los sesgos ocasionados por “falsas” asociaciones y falta de reproducibilidad en los hallazgos de los modelos que estudian las enfermedades complejas (Arenas, *et al.*, 2006) (Bautista, *et al.*, 2006) (Bautista, *et al.*, 2008).

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la existencia de estructura genética en una muestra poblacional de los seis Núcleos de Desarrollo Provincial del departamento de Santander, a partir del análisis de 19 marcadores microsatélites autosómicos,

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

2.2.1 Estimar las frecuencias alélicas y genotípicas para la muestra poblacional de los seis Núcleos de Desarrollo Provincial del departamento de Santander.

2.2.2 Estimar la diversidad y distancias genéticas presentes en la muestra poblacional, de los seis Núcleos de Desarrollo Provincial del departamento de Santander.

2.2.3 Evaluar el equilibrio Hardy Weinberg para comparar las frecuencias alélicas observadas y las esperadas en la muestra poblacional estudiada en Santander y los seis Núcleos de Desarrollo Provincial (NDP).

3. MARCO TEÓRICO

El mapeo asociativo busca relacionar una enfermedad a un marcador de ADN localizado cerca de un gen de interés o gen candidato (Freedman, *et al.*, 2006), caracterizándose por esto como una excelente estrategia para identificar *loci* que contribuyan al desarrollo de enfermedades complejas (Risch & Merikangas, 1996) (Risch & Searching, 2000); dentro de las probables causas de esta clase de enfermedades están las mutaciones genéticas de tipo poligénico multifactorial. Si una mutación incrementa la susceptibilidad a una enfermedad, es de esperarse que los individuos afectados (casos) presenten una mayor frecuencia de este alelo, que los individuos no afectados (controles) (Pritchard & Rosenberg, 1999) (Pritchard & Donnelly, 2001). El mapeo asociativo involucra la genotipificación de un conjunto de marcadores en una muestra de casos y de controles no emparentados, para después hacer una comparación de las frecuencias alélicas de los marcadores genotipificados (Pritchard & Donnelly, 2001). La idea esencial acerca del mapeo asociativo, propone que los marcadores alélicos ubicados cerca a la mutación que producen una enfermedad, puedan tener también diferentes frecuencias alélicas para casos y para controles si hay desequilibrio de ligamiento entre estos y el alelo de susceptibilidad (Pritchard & Donnelly, 2001) (Pritchard & Przerworzki, 2001). En una población panmíctica, en donde el apareamiento es al azar, el desequilibrio de ligamiento o asociación decae rápidamente debido a la recombinación (Pritchard & Rosenberg, 1999) (Keavney, 2006), y así, si se encuentra desequilibrio de ligamiento entre el alelo marcador y el alelo susceptible a la enfermedad, se indica que estos se encuentran ligados o cercanos en su ubicación cromosómica (Hoggart, *et al.*, 2003) (Keavney, 2006).

En presencia de estructura genética en la población, este acercamiento no es válido (Pritchard & Rosenberg, 1999) (Hoggart, *et al.*, 2003). En poblaciones estructuradas, puede presentarse una significativa cantidad de asociación incluso en marcadores que no son ligados a algún *loci* de susceptibilidad a la enfermedad (Ewens & Spielman, 1995) (Risch, 2000). El problema de la estructura genética surge debido a que las frecuencias de la enfermedad y del marcador difieren entre las poblaciones (Pritchard & Donnelly, 2001) (Jobling, *et al.*, 2004), invalidándose con ello el resultado de algunos test de predicción teórica (como el test de bondad de ajuste para las proporciones de Hardy Weinberg) por la presencia de la estructura genética no detectada en la población (Hartl & Clark, 1989). Si una población bajo estudio, consta de varias sub-poblaciones las cuales son genéticamente diferentes y presentan prevalencias divergentes de la enfermedad, entonces, la proporción de casos y controles muestreados para cada sub-población difiere, así como también lo harán las frecuencias alélicas y genotípicas entre casos y controles en el locus en que ellas difieran, mimetizándose una verdadera asociación soportada en la estructura genética presente (Marchini, *et al.*, 2004). En conclusión, si un marcador alélico se encuentra con frecuencia más alta en una sub-población que en la(s) otra(s), este aparecerá asociado con la enfermedad sin importar el sitio del genoma donde se encuentre (Pritchard & Rosenberg, 1999) (Jobling, *et al.*, 2004), presentando falsa asociación (Cordell & Clayton, 2005).

3.1 MÉTODOS IMPLEMENTADOS PARA EVITAR EL PROBLEMA DE LA ESTRUCTURA GENÉTICA EN LAS POBLACIONES

Nuevas metodologías para la aplicación en estudios de asociación que reclutan tanto individuos emparentados como individuos no emparentados, se han propuesto para manejar el problema que implica la no identificada presencia de estructura genética en las poblaciones; a continuación se enumeraran los más relevantes métodos utilizados como herramienta para dar validez a las

asociaciones propuestas en diferentes estudios.

* Durante algún tiempo se pensó que el reporte de los datos étnicos de los individuos reclutados en estudios de casos y controles y la posterior estratificación del análisis de acuerdo a la etnicidad auto-reportada, podrían ser una buena herramienta para evitar que la presencia de estructura genética en el análisis siguiera siendo un problema en estudios de asociación que utilizan individuos no emparentados; sin embargo, esta información no dio solución al problema, considerando que los grupos étnicos (definidos culturalmente) pueden presentar estructura genética, la cual no se refleja de forma adecuada por la etnicidad (Pritchard & Donnelly, 2001) (Jobling, *et al.*, 2004). Esta forma de abordaje buscaba excluir la posible presencia de estructura genética en estudios de asociación bajo el diseño caso-control, no obstante, siendo comprobada la pobre utilidad que esta tiene, hoy en día se pone en duda la validez de las asociaciones realizadas bajo este método.

* Otro importante abordaje desarrollado para los estudios de asociación es la implementación de pruebas de asociación basadas en familias o en individuos emparentados, en las cuales no se introduce sesgo en el análisis por causa de la posible presencia de estructura genética en la población, que examina la transmisión de alelos de padres a sus descendientes (Keavney, 2000). Numerosos diseños han sido postulados, siendo el Test de Desequilibrio de Transmisión (TDT) el más recomendado, porque estudia la transmisión de alelos de parientes heterocigotos sanos o enfermos y rechaza la hipótesis nula cuando no hay asociación y ligamiento del locus marcador y el locus de susceptibilidad a la enfermedad (Spielman, *et al.*, 1993). Para la implementación de este test se requiere el reclutamiento de individuos afectados y sus parentales (Spielman, *et al.*, 1993) o también individuos afectados y sus hermanos (Spielman, *et al.*, 1998), en los cuales se examina la transmisión de alelos de un locus marcador de padres a hijos enfermos o bien de hermanos sanos a enfermos (Keavney, 2000). La implementación de este último método puede ser de mucha utilidad con respecto

al primero, en cuanto al estudio de enfermedades complejas, puesto que con este se excluyen factores de confusión en el análisis genético, como lo son las diferencias en el fondo genético ancestral entre casos y controles no emparentados, responsables de producir resultados falsos de asociación (Schaid & Sommer, 1994). Actualmente se conocen los beneficios de la implementación de los métodos que utilizan individuos emparentados en análisis de asociación y se espera que pronto puedan ser tipificados densos mapas de marcadores polimórficos para revelar asociaciones de nuevas enfermedades (Keavney, 2000).

Aunque es evidente que los métodos basados en familias son bastante eficientes en la identificación de asociaciones entre un alelo marcador y una enfermedad, debe tenerse en cuenta que la implementación de métodos que utilizan individuos no emparentados puede resultar más ventajosa, que con esta metodología los estudios son más rápidos y fáciles de realizar por no implicar el reclutamiento de parientes de individuos enfermos, los cuales por alguna razón pueden no estar disponibles para el estudio (Devlin, *et al.*, 2001). Debido a esto es que se prueban algunos métodos que cuantifican la estructura genética presente en las poblaciones, luego de encontrar asociación bajo estudios realizados con individuos no emparentados (como por ejemplo el método de casos y controles); estos acercamientos sugieren la estrategia de usar datos genotípicos de una serie de marcadores no ligados al gen de susceptibilidad a la enfermedad para establecer y cuantificar la cantidad de estructura genética presente en la muestra (Pritchard & Donnelly, 2001). Los más importantes métodos son mencionados a continuación.

3.2 MÉTODOS UTILIZADOS PARA CUANTIFICAR ESTRUCTURA GENÉTICA EN LAS POBLACIONES

El afán por conocer los distintos fenómenos que de una u otra forma ejercen efecto sobre las poblaciones y sobre el “pool” genético que conforma a cada una

de las mismas, condujo al desarrollo de métodos que con finalidades distintas, buscan explicar algunos de estos fenómenos poblacionales. Los métodos que se explican a continuación son aplicados actualmente para la identificación de estructura genética en las poblaciones.

3.2.1 Estimador F_{ST} . Desde su introducción en el análisis poblacional, hace unas décadas atrás, el estimador F_{ST} ha sido usado para medir estructura (Neigel, 2002). Este estimador alélico propuesto por Sewall Wright en 1951, es comúnmente escrito como: $F_{ST} = \text{Var}(p_k) / p(1 - p)$ donde p_k es la frecuencia de un alelo en la población, k y p representan la frecuencia total de los alelos en todas las sub-poblaciones (Excoffier, *et al.*, 2005), y este estimador es usado tradicionalmente para medir diferenciación (Goudet, *et al.*, 1996) (Reich & Goldstein, 2000), y para resumir convenientemente la estructura genética presente en la población (Weir & Hill, 2002). La sub-estructuración en la población, supone que un efecto como el producido por endogamia, resulta en referencia al exceso de homocigosidad y por esto es medido por el decremento en la proporción de genotipos heterocigotos (Hartl & Clark, 1989). En estos términos resulta más fácil comprender otro de los nombres del estimador F_{ST} , o Coeficiente de endogamia, el cual puede ser calculado utilizando marcadores genotípicos polimórficos (Neigel, 2002). Inicialmente este indicador fue desarrollado para trabajar con dos alelos, pero Nei en 1973 realizó una extensión del mismo para trabajar con marcadores multialélicos.

Aunque el Coeficiente de Endogamia es un estimador bastante robusto, desde su aparición presenta bastante discusión por aspectos referentes a la definición (Falush, *et al.*, 2003) (Neigel, 2002), del tamaño de muestra que debe utilizar y a la interpretación de sus valores (Weir & Hill, 2002); no obstante, en años recientes se han aclarado dudas acerca del uso de este estimador mediante pruebas de simulación, y se sabe ahora que en una población es recomendable trabajar con un tamaño de muestra \leq a 1000 individuos, para no tener un efecto significativo de

la mutación, ni de la migración en la misma (Neigel, 2002); y que respecto a la interpretación de resultados, es posible clasificar la cantidad de estructura genética presente en la población bajo estudio, para la cual es recomendable obtener valores menores o iguales a 0.05, para que los resultados de asociación sean altamente confiables; con valores de F_{ST} mayores o iguales a 0.25, en donde se presenta muy alta diferenciación en la población, es probable que se obtengan falsas asociaciones (Tabla 1) (Reich & Goldstein, 2000). En estos casos, se recomienda realizar nuevos estudios de asociación, en donde se implementen métodos basados en familias con los cuales se elimine el efecto de mezcla o estructura en la población.

Tabla 1. Interpretación de los valores para F_{ST}

VALOR F_{ST}	CANTIDAD DE ESTRUCTURA	INTERPRETACIÓN
1	Máxima	Se presenta la máxima estructura genética o diferenciación de la población y fijación de alelos
0.15- 0.25	Muy alta	Se presenta muy alta diferenciación
0.05- 0.15	Moderada	Se presenta moderada diferenciación
0.00- 0.05	Poca	Se presenta poca diferenciación

Fuente: Reich D, Goldstein D, Detecting association in a case-control study while correcting for population stratification. Genetic epidemiology 2000; 20: 4-16

En la tabla se puede observar los diferentes grados de sub-estructuración de una población de acuerdo a los valores de F_{ST}

Bajo la asunción del modelo de pasos mutacionales para *loci* microsatélites, el estadístico R_{ST} provee menos sesgos, que los estimados por parámetros demográficos en una población, como el F_{ST} . Es por esto que dependiendo del proceso mutacional del *loci* microsatélite, de una misma especie, los resultados

del análisis obtenido por los estimadores (F_{ST} y R_{ST}), pueden proveer mayor información, acerca de la escala de tiempo de interés en una población que está comenzando a ser analizada (Stalkin, 1995); por consiguiente se debe tener en cuenta, cuál es el valor p calculado con cada uno de estos estimadores, y establecer el grado de significancia determinado de forma particular. Teniendo en cuenta estas premisas, en la tabla 1 fueron incluidos los valores descritos por Reich & Goldstein (2000) para F_{ST} , y que para R_{ST} se interpretan de igual forma (Weber & Wong, 1993) (Stalkin, 1995).

La estructura genética en la población desde hace varios años se aborda ampliamente, la cual es especialmente útil en estudios de mapeo asociativo que implementan el diseño caso-control, con el que se puede encontrar asociaciones no reales producto de la mezcla de poblaciones con fondo genético diferente reclutadas en la muestra. Dado que el impacto de muchos genes en desórdenes complejos parece ser sutil, la colección de grandes muestras en este tipo de estudios parece ser deseable (Devlin & Roeder, 2001) y el estimador F_{ST} presenta restricciones en lo que respecta al número de individuos reclutados con los que permite hallar estructura genética. El concepto estadístico y la aplicabilidad del estimador F_{ST} ampliamente estudiados presenta limitaciones, por lo que nuevos y más sensibles métodos se desarrollaron para estimar diferenciación en las poblaciones; dos de los más importantes métodos son revisados a continuación.

3.2.2 Control Genómico. Este método, llamado así por Devlin & Roeder (2001), fue desarrollado tras el afán de encontrar un procedimiento que permitiera validar los estudios de asociación de base genética que reclutan individuos no emparentados, y en los cuales se busca asociar la presencia de un marcador con el desarrollo de una enfermedad compleja (Devlin & Roeder, 2001). La frecuente implementación del diseño que recluta individuos sanos e individuos enfermos mejor conocida como el diseño caso-control, llevó al desarrollo de Control Genómico, el cual permite establecer si las asociaciones encontradas en una

población son ciertas, o son el resultado de la presencia de estructura genética en la misma. Este método utiliza la implementación de marcadores moleculares, los cuales son utilizados para corregir el efecto que ocasiona la presencia de estructura genética en la población (Devlin & Roeder, 2001) (Slatkin, 1995). El método es basado en la observación que, la estructura genética en la población cambia la distribución nula del estadístico chi-cuadrado (χ^2) (Guo & Thompson, 1992), implementado en el “test” de asociación (Marchini, *et al.*, 2004); la cantidad de estructura genética es estimada gracias a la información que proporcionan un número de marcadores anónimos o que no se encuentren ligados, con los que se estima un factor multiplicativo que luego es usado para re-escalar la distribución nula de χ^2 (Marchini, *et al.*, 2004); en otras palabras, Control Genómico usa la distribución de valores del test estadístico χ^2 con marcadores no ligados para estimar la extensión de este aumento (Pritchard & Donnelly, 2001).

Inicialmente este método buscaba la estructura genética en la población bajo la implementación de marcadores bialélicos (Devlin & Roeder, 2001), posteriormente dada la disponibilidad, diversidad y variabilidad de marcadores utilizados en los estudios genéticos, el método fue modificado para la aplicación a diferentes tipos de marcadores, los cuales incluyen QTLs (Quantitative trait loci), marcadores multialélicos y haplotipos y marcadores genotipificados a fina escala (Devlin & Roeder, 2001). Aunque Control Genómico sea una novedosa y sofisticada herramienta que ayuda a identificar estructura genética en las poblaciones, este método presenta algunas deficiencias, como no remover la estructura genética si pocos *loci* marcadores son empleados, especialmente en análisis con un gran número de muestra (Marchini, *et al.*, 2004); también la pérdida de poder en casos donde existe una fuerte presión de selección sobre *loci* muestreados en el análisis de la sub-población (Devlin & Roeder, 2001).

3.2.3 Asociación Estructurada. El método llamado Asociación Estructurada por Pritchard, *et al.*, (2000) estudia la ancestría de los individuos y de los *loci* entre la

población (Falush, 2003), además utiliza datos genotípicos multilocus para inferir en detalle la estructura genética en la población. Inicialmente este método asume que los alelos muestreados presentan equilibrio Hardy-Weinberg (HWE) y equilibrio de ligamiento de los marcadores dentro de cada sub-población, sin importar que en la muestra total estos se presenten en desequilibrio (Pritchard & Donnelly, 2001) (Pritchard & Przerworzki, 2001). La inferencia es hecha bajo la utilización de un algoritmo Bayesiano, utilizado para identificar sub-poblaciones a partir de la agrupación de individuos que son genéticamente similares. La asignación de individuos a más de una sub-población asume estratificación o sub-estructura genética de dicha muestra poblacional (Pritchard & Donnelly, 2001). Este método perfeccionado desde su introducción en el análisis poblacional, busca detectar ancestría y asociación en poblaciones que presentan mezcla, bajo la implementación de algunos modelos (Pritchard, *et al.*, 2000). Asociación Estructurada (AS) adoptó inicialmente dos modelos, los cuales asumen principios diferentes; el primero no asume *mezcla*¹ y propone que todos los individuos pertenecen a la misma población; el segundo en cambio asume que si existe mezcla y permite que los individuos presenten diferente ancestría (Falush, 2003). Un último modelo desarrollado recientemente, el modelo de ligamiento, extiende el modelo de mezcla e interpreta la correlación entre los marcadores ligados, que surgen como resultado de mezcla en la población, que permite estimar el origen de regiones cromosómicas entre los individuos, para aportar mejor resolución en estudios de procesos históricos de mezcla (Falush, 2003). Estos tres modelos han sido probados bajo simulación y son disponibles para el uso de análisis de poblaciones humanas, de plantas y de animales, en el software *Structure* version 2.0 (<http://pritch.bsd.uchicago.edu>) (Pritchard, *et al.*, 2000).

El método desarrollado por Pritchard, *et al.*, (2000), considerado altamente

¹ Pritchard & Rosenberg 1999, resaltan la diferencia entre el término mezcla y estratificación, en la implementación de su método. El primero, hace referencia a la *mezcla* de ancestría de un grupo, y el segundo a la mezcla de grupos étnicos en el mismo. Otros autores no establecen diferencias entre *mezcla*, estratificación o estructura en una población.

ambicioso, por proporcionar mayor información, como ningún otro método, a partir de datos genotípicos de marcadores no ligados en individuos no emparentados, tales como identificar relaciones crípticas, frecuencias de endogamia en la muestra, estimar la cantidad de deriva genética y lo más significativo: inferir la historia demográfica de las poblaciones (Falush, 2003) (Jobling, *et al.*, 2004). Vale la pena recalcar la significativa diferencia en la cantidad de datos requeridos para realizar diferentes tipos de análisis; la inferencia de estructura genética en la población puede ser realizada adecuadamente con un número mínimo de 7 *loci* y menos de 200 individuos (Galbusera, *et al.*, 2000), mientras para inferir la historia demográfica de una población, es requerido aproximadamente más de 250 marcadores microsatélites y 350 individuos no emparentados en la muestra (Falush, 2003) (Jobling, *et al.*, 2004). Dado que hasta la fecha solo se ha postulado el potencial que tienen los análisis complejos que realiza *Structure*, también se resalta el potencial de este en estudios poblacionales, y dada la robustez para identificar mezcla en las poblaciones, se eligió este método para realizar el análisis de estructura genética en el presente estudio.

Es importante tener en cuenta que antes de postular asociación de un gen a una enfermedad, debe verificarse los resultados en otras poblaciones y con otros métodos para confirmar las asociaciones (Pritchard & Donnelly, 2001), dada la importancia que tendría en el campo de la salud pública la prevención de enfermedades bajo métodos de genotipificación, en las cuales se pudiera detectar de forma temprana el riesgo que pudiesen presentar los individuos portadores de los genotipos asociados a ciertas enfermedades.

4. PREGUNTA E HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

4.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿En la población que conforma el departamento de Santander existe o no subestructura genética?

4.2 HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

Ho: En Santander los seis NDP se comportan como una misma unidad **genética**, analizados mediante los marcadores microsatélites D3S1358, HUMTH01, D21S11, D18S51, D5S818, D13S317, D7S820, D16S539, CSF1PO, HUMvWA, D8S1179, HUMTPOX, FGA, LPL, F13B, FESFPS, F13A01, PENTA D y PENTA E.

Ha: En Santander los seis NDP no se comportan como una misma unidad **genética**, analizados mediante los marcadores microsatélites D3S1358, HUMTH01, D21S11, D18S51, D5S818, D13S317, D7S820, D16S539, CSF1PO, HUMvWA, D8S1179, HUMTPOX, FGA, LPL, F13B, FESFPS, F13A01, PENTA D y PENTA E.

5. METODOLOGÍA

5.1 TIPO DE ESTUDIO

Es un estudio descriptivo, en una cohorte de individuos no emparentado de origen santandereano.

5.2 MUESTREO

5.2.1 Población de estudio. El área del departamento de Santander, está localizada en el noreste de Colombia. Limita por el norte con los departamentos de Cesar y Norte de Santander, por el oriente con Norte de Santander y Boyacá, por el sur con Boyacá y por el occidente con Antioquia y Bolívar. La capital departamental es la ciudad de Bucaramanga, fundada el 22 de diciembre de 1622 por Miguel Trujillo y Andrés Páez de Sotomayor, quienes actuaban como comisionados del oidor Juan de Villabona y Zubiaurre. El Departamento está conformado por 87 municipios incluyendo la capital.

Esta población se encuentra dividida desde 1910 en cinco provincias. Aunque las provincias ya no tienen existencia constitucional siguen existiendo como realidad cultural y recurso de las identidades inmediatas de los santandereanos. Por ello, el ascenso de Barrancabermeja en las últimas cinco décadas constituyó también una nueva provincia, bautizada con el nombre de Roberto de Mares, constituida por inmigrantes del medio Magdalena. Los cambios demográficos ocurridos a finales del siglo XIX, cambiaron la fisonomía de las provincias, puesto que García Rovira, Guanentá y Comunera detuvieron su crecimiento, mientras que Soto creció en forma espectacular, por ser cabecera municipal. La expansión cafetera produjo el “boom” poblacional para Bucaramanga, Piedecuesta, Rionegro y Lebrija que comenzaron su irrefrenable crecimiento. Floridablanca presenta hoy el más

elevado crecimiento demográfico convirtiéndose en el segundo municipio más poblado de Santander. La más reciente novedad es la aglomeración demográfica en una zona metropolitana compuesta por los municipios de Bucaramanga, Floridablanca, Girón y Piedecuesta. Los datos de este año atribuyen a ese conjunto una cifra de 737.042 habitantes, lo que representa un poco más de las dos quintas partes del total del departamento de Santander. Sólo el polo de atracción de Barrancabermeja puede emular de lejos esa notable concentración demográfica (Oviedo, B. de, 1990).

La economía departamental se basa en la prestación de servicios, la industria y las actividades agropecuarias. Los cultivos más importantes son de cacao, tabaco, caña panelera, café, yuca, plátano, algodón, fique, trigo, legumbres, hortalizas y palma africana. La ganadería es principalmente vacuna. Los servicios son comerciales, bancarios, de transportes y comunicaciones. La principal actividad industrial es la refinación de petróleo en Barrancabermeja, le siguen los sectores alimenticios, metalmecánicos, las confecciones y los textiles.

El departamento tiene una extensión de 30.537 km². En el territorio se diferencian dos grandes regiones: el valle del Magdalena y la zona montañosa de la cordillera Oriental. El valle del Magdalena presenta una topografía ligeramente plana en la que se localizan los yacimientos petroleros y un área de profundos cañones caracterizados por el clima seco y cálido. La región montañosa se caracteriza por una topografía escarpada, se encuentran alturas superiores a 4.000 m en el páramo del Almorzadero y Santurbán. Las precipitaciones y temperaturas varían a lo largo del departamento: 1000mm anuales en las áreas secas del cañón del Chicamocha y hasta 2.500mm en el resto del departamento (Codazzi, 1957-1958).

En la actualidad, estos aspectos sociales, culturales y geopolíticos, se reflejan en los seis Núcleos de Desarrollo Provincial (NDP) en que está dividido el departamento de Santander (Gobernación de Santander, 2005), organizado de la siguiente manera:

- **Núcleo de Desarrollo Provincial Soto:** conformado por los municipios de Bucaramanga, Floridablanca, Girón, Piedecuesta, Lebrija, Los Santos, Santa Bárbara, Rionegro, Sabana de Torres, Tona, California, Charta, El Playón, Matanza, Suratá, y Vetas, con núcleo provincial sede **Bucaramanga**. Tiene una población total de 1'186.445 habitantes (DANE, 2005) y un área de 5210 Km².
- **Núcleo de Desarrollo Provincial Mares:** conformado por los municipios de Barrancabermeja, Betulia, El Carmen de Chucurí, Puerto Wilches, San Vicente de Chucurí y Zapatoca, con núcleo provincial sede **Barrancabermeja**. Tiene una población total de 318.307 habitantes (DANE, 2005) y un área de 6.947 Km².
- **Núcleo de Desarrollo Provincial García Rovira:** conformado por los municipios de Capitanejo, Carcasí, Cerrito, Concepción, Enciso, Guaca, Macaravita, Málaga, Molagavita, San Andrés, San José de Miranda y San Miguel, con núcleo provincial sede **Málaga**; tiene una población total de 97.645 habitantes (DANE, 2005) y un área de 2.256 Km².
- **Núcleo de Desarrollo Provincial Guanentá:** conformado por los municipios de Aratoca, Barichara, Cabrera, Cepitá, Coromoro, Curití, Charalá, Encino, Jordán, Mogotes, Ocamonte, Onzaga, Páramo, Pinchote, San Gil, San Joaquín, Valle de San José y Villanueva, con núcleo provincial sede **San Gil**. Cuenta con una población total de 157.449 habitantes (DANE, 2005) y un área de 3.842 Km².
- **Núcleo de Desarrollo Provincial Comunero:** conformado por los municipios de Chima, Confines, Contratación, El Guacamayo, Galán, Gambita, Guadalupe, Guapotá, Hato, Oiba, Palmar, Palmas del Socorro, Simacota, Socorro y Suaita, con núcleo provincial sede **Socorro**; tiene una población total de 94.807 habitantes (DANE, 2005) y un área de 3.338 Km².
- **Núcleo de Desarrollo Provincial Vélez:** conformado por los municipios de Aguada, Albania, Barbosa, Bolívar, Chipatá, El Peñón, Florián, Guavatá,

Guepsa, Jesús María, La Belleza, La Paz, Puente Nacional, San Benito, Sucre, Vélez, Cimitarra, Landázuri, Santa Helena del Opón y Puerto Parra, con núcleo provincial sede **Vélez**. Tiene una población total de 231.996 habitantes (DANE, 2005) y un área de 8.944 Km².

5.2.2 Individuos. La muestra estuvo conformada por 395 individuos, no emparentados, de origen santandereano, seleccionados mediante muestreo de números aleatorios (Epi info ver. 6.04 2001) (Dean, *et al.*, 2001) a partir de la genoteca del Laboratorio de Genética Humana de la Universidad Industrial de Santander (GH-UIS) generada desde el año 2001 hasta el año 2006. Las muestras debidamente ordenadas y estratificadas identificadas con códigos permitió la aplicación de la tabla de números aleatorios. Estas muestras además cumplieron con los criterios de selección, obteniendo un poder del 80% y un error tipo alfa de 0.05. Teniendo en cuenta que el muestreo para estudios poblacionales, se realiza tomando número de muestras similares entre poblaciones; para cada uno de los 87 municipio del estudio, fueron calculados tamaños de muestras cercanos (Figura 1) (Anexo A. Tabla 2). Los reportes del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) en los diferentes municipios del departamento para el año 2005 (DANE, 2005), fueron tenidos en cuenta (Anexo A. Tabla 2), para realizar el muestreo.

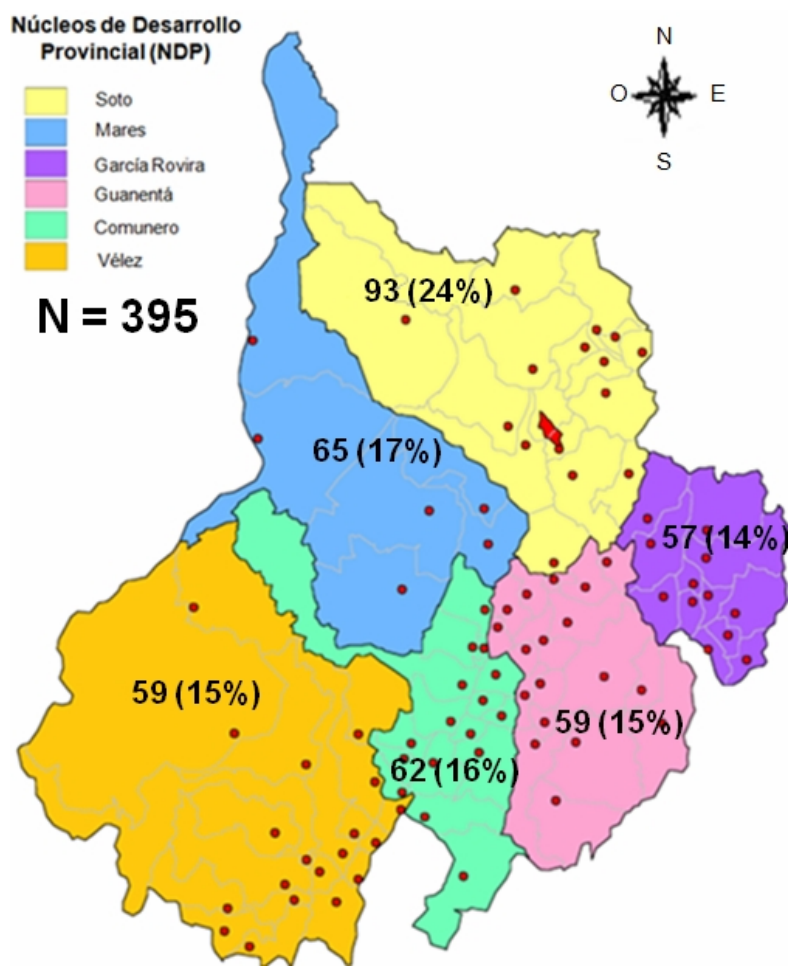
5.2.3 Criterios de selección de las muestras. Las muestras correspondieron a hombres y mujeres sanos, mayores de edad, no emparentados, de origen de nacimiento santandereano y que tuvieran una cantidad de muestra de ADN extraído superior a 0.2ml, en la genoteca del Laboratorio de Genética Humana de la Universidad Industrial de Santander (GH-UIS).

5.2.4 Datos de los individuos. Fue construida una base de datos utilizando la información recolectada en la historia de cada participante. La identificación de los individuos fue realizada mediante la asignación de un código omitiendo el nombre, para garantizar la confidencialidad de la información. La lista de nombres de los

participantes con sus respectivos códigos permanece en un archivo, custodiado por los peritos autorizados en esta área del Laboratorio de Genética Humana de la Facultad de Salud de la Universidad Industrial de Santander (GH-UIS). Además fueron incluidas variables sociodemográficas: como procedencia según el lugar de origen de nacimiento; sexo definido como hombre o mujer; y la información de las variables genéticas como el genotipo del individuo definido por el análisis de los marcadores STRs microsátélites de las muestras incluidas en el estudio.

5.2.5 Aspectos éticos. Esta investigación fue clasificada como un estudio de “investigación de riesgo mínimo”, según el numeral b del artículo 10, de la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia. Todos los individuos incluidos en el estudio aceptaron participar voluntariamente mediante la firma de un consentimiento informado por escrito, el cual fue diligenciado al momento de realizar la toma de muestra sanguínea (Anexo B); donde autorizaron que la muestra almacenada en el laboratorio fuera utilizada en estudios genéticos con marcadores STRs e incluir los datos obtenidos a partir de este análisis en la construcción de frecuencias poblacionales y demás parámetros estadísticos de importancia en estudios poblacionales y evolutivos. Este estudio fue aprobado por el comité de ética en investigación de la Facultad de Salud de la Universidad Industrial de Santander.

Figura 1. Diagrama de construcción de la base de datos



La figura presenta el esquema de muestreo aleatorio realizado para las muestras poblacionales de los seis Núcleos de Desarrollo Provincial (NDP) que integran el departamento de Santander. El porcentaje representa la contribución de cada NDP al total del departamento.

5.3 PROCEDIMIENTOS DE LABORATORIO

Las muestras de ADN, de los individuos, fueron obtenidas de la genoteca del Laboratorio de Genética Humana de la Universidad Industrial de Santander (GH-UIS).

5.3.1 Toma de muestra. A todos los individuos fue tomada una muestra de 5ml de sangre venosa recolectada en tubo vacutainer con anticoagulante EDTA para la

extracción de ADN, y adicionalmente, una muestra de sangre capilar fue recolectada en papel de filtro estéril como contra-muestra. Este último procedimiento fue realizado al momento de tomar la muestra sanguínea, previa firma del consentimiento informado (Anexo B).

5.3.2 Extracción de ADN. La extracción del ADN fue llevada a cabo por el método de Salting-out descrito por Miller, *et al.*, (1998) así: Fueron tomados 3ml de sangre anticoagulada y colocados en tubo de polipropileno de 15ml, fue agregado 12ml de buffer de lisis I (sucrosa 3M, Tris HCl 10mM pH 7.5, MgCl₂ 5mM y triton X-100 1%) para lisar los glóbulos rojos; mezclado por inversión y centrifugado por 5 minutos a 4°C a 3500 rpm. Fue eliminado el sobrenadante, y el botón de células nucleadas fue tratado con 2.1ml de buffer de lisis II (EDTA-Na 0.024M pH 8.0 y NaCl 50mM), 38ul de SDS al 10% y 330ul de perclorato de sodio 5M para romper membranas celulares y nucleares después de agitación con vortex. Fueron agregados 600ul de NaCl 6M para precipitar proteínas, agitados de nuevo y centrifugados por 5 minutos a 4°C y 3500 rpm. El sobrenadante con el ADN en solución, fue pasado a un nuevo tubo y 2ml de isopropanol fueron agregados para precipitar el ADN. Este ADN fue lavado con etanol frío al 70% y conservado en 300ul de solución hidratante: buffer TE (Tris HCl 10mM pH 7.5 y EDTA-Na 1mM), a -20°C hasta su uso. La concentración de DNA fue determinada midiendo la absorbancia a 260nm en un Spectronic Genesys 2 (Milton Roy company, Rochester, NY).

5.3.3 Genotipificación. La genotipificación fue realizada en el Laboratorio de Genética Humana de la Facultad de Salud de la Universidad Industrial de Santander (GH-UIS), siguiendo los protocolos de las técnicas de biología molecular establecidos en patrones descritos por los grupos de trabajo forense e identificación humana europeos de la Comisión International Society of Forensic Genetics (GEP-ISFG) (Bär, *et al.*, 1997).

5.3.4 Selección de los *loci*. Los 19 marcadores microsatélites autosómicos, fueron escogidos con base en los reportes de informes y artículos publicados para otras poblaciones, la selección hecha por el GEP-ISFG en los estudios colaborativos de STRs autosómicos (Bär, *et al.*, 1997) y por los laboratorios que participan en los ejercicios de Control de Calidad, que indicaron que estos *loci* están ampliamente distribuidos en todo el genoma humano, son altamente polimórficos; además de poseer una baja tasa de mutación, resisten la degradación del material, son útiles en la investigación y el análisis poblacional por no estar ligados a ningún gen de enfermedad, por tener un tamaño pequeño (1 a 6 pb) permiten desarrollar PCR Multiplex de fácil procesamiento en el laboratorio y que por su característica de codominancia pueden identificar individuos heterocigotos (Vargas, *et al.*, 2006) (Vargas, *et al.*, 2003) (Paredes, *et al.*, 2003) (Yunis, *et al.*, 2005) (Butler, 2007) (Fridman, *et al.*, 2008) (Gomes, *et al.*, 2008) (Martínez, *et al.*, 2008) (Rondón, *et al.*, 2008).

Los sistemas seleccionados fueron:

D3S1358: Ubicado en la región 3p21.31 (May 2004, NCBI build 35), esta secuencia tiene un motivo de repetición tetranucleotídica (AGAT)_n y (TCTA)_n, se han reportado alelos del 12-20 en diferentes poblaciones con un tamaño de 115-147 pb (Butler, 2007) (Anexo C. Tabla 3).

TH01: Ubicado en la región, 11p15.5 ((May 2004, NCBI build 35) esta secuencia tiene un motivo de repetición tetranucleotídica (AATG)_n y (TCAT)_n, se han reportado alelos del 4-14 en diferentes poblaciones con un tamaño de 179-203 pb (Butler, 2007) (Anexo C. Tabla 3).

D13S317: Ubicado en la región 13q31.1 (May 2004, NCBI build 35), esta secuencia tiene un motivo de repetición tetranucleotídica (GATA)_n y (TATC)_n, se han reportado alelos del 5-17 en diferentes poblaciones con un tamaño de 165-197 pb (Butler, 2007) (Anexo C. Tabla 3).

D7S820: Ubicado en la región 7q21.11 (May 2004, NCBI build 35), esta secuencia tiene un motivo de repetición tetranucleotídica (GATA)_n, se han reportado alelos del 5-16 en diferentes poblaciones con un tamaño de 215-247 pb (Butler, 2007) (Anexo C. Tabla 3).

D16S539: Ubicado en la región 16q24.1 (May 2004, NCBI build 35), esta secuencia tiene un motivo de repetición tetranucleotídica (GATA)_n, se han reportado alelos del 4-16 en diferentes poblaciones con un tamaño de 264-304 pb (Butler, 2007) (Anexo C. Tabla 3).

CSF1P0: Ubicado en la región 5q33.1 (May 2004, NCBI build 35), esta secuencia tiene un motivo de repetición tetranucleotídica (AGAT)_n, se han reportado alelos del 5-16 en diferentes poblaciones con un tamaño de 295-327 pb (Butler, 2007) (Anexo C. Tabla 3).

vWA: Ubicado en la región 12p13.31 (May 2004, NCBI build 35), esta secuencia tiene un motivo de repetición tetranucleotídica (AGAT)_n, (TCTA)_n, (TCTG)_n y (TCCA)_n, se han reportado alelos del 10-25 en diferentes poblaciones con un tamaño de 139-167 pb (Butler, 2007) (Anexo C. Tabla 3).

D8S1179: Ubicado en la región 8q24.13 (May 2004, NCBI build 35), esta secuencia tiene un motivo de repetición tetranucleotídica (TATC)_n, (TCTA)_n, (TCTG)_n y (TCCA)_n, se han reportado alelos del 7-20 en diferentes poblaciones con un tamaño de 123-255 pb (Weir, *et al.*, 2006) (Butler, 2007) (Anexo C. Tabla 3).

TPOX: Ubicado en la región 2p25.3 (May 2004, NCBI build 35), esta secuencia tiene un motivo de repetición tetranucleotídica (AATG)_n, se han reportado alelos del 4-16 en diferentes poblaciones con un tamaño de 224-252 pb (Lane, 2008) (Anexo C. Tabla 3).

FGA: Ubicado en la región 4q28 (May 2004, NCBI build 35), esta secuencia tiene un motivo de repetición tetranucleotídica (TTTC)₃, (CTTT)_n y (TTCC)₂, se han reportado alelos del 12.2-51.2 en diferentes poblaciones con un tamaño de 196-464 pb (Butler, 2007) (Anexo C. Tabla 3).

LPL: Ubicado en la región 8p22 (May 2004, NCBI build 35), esta secuencia tiene un motivo de repetición tetranucleotídica (AAAT)_n y (TTTA)_n, se han reportado alelos del 7-14 en diferentes poblaciones con un tamaño de 105-133 pb (Zuliani & Hobbs, 1990) (Anexo D. Tabla 4).

F13B: Ubicado en la región 1q31-q32.1 (May 2004, NCBI build 35), esta secuencia tiene un motivo de repetición tetranucleotídica (AAAT)_n y (TTTA)_n, se han reportado alelos del 6-12 en diferentes poblaciones con un tamaño de 169-189 pb (Nishimura & Murray, 1992) (Anexo D. Tabla 4).

FESFPS: Ubicado en la región 15q25-qter (May 2004, NCBI build 35), esta secuencia tiene un motivo de repetición tetranucleotídica (AAAT)_n y (ATTT)_n, se han reportado alelos del 7-15 en diferentes poblaciones con un tamaño de 222-250 pb (Polymeropoulos *et al.*, 1991) (Anexo D. Tabla 4).

F13A01: Ubicado en la región 6p24.3-p25.1 (May 2004, NCBI build 35), esta secuencia tiene un motivo de repetición tetranucleotídica (AAAG)_n, se han reportado alelos del 3-17 en diferentes poblaciones con un tamaño de 283-331 pb (Raczek, 2007) (Anexo D. Tabla 4).

D21S11: Ubicado en la región 21q21.1 (May 2004, NCBI build 35), esta secuencia tiene un motivo de repetición tetranucleotídica (TCTA)_n y (TCTG)_n, se han reportado alelos del 12-41.2 en diferentes poblaciones con un tamaño de 138-272 pb (Butler, 2007) (Anexo C. Tabla 3).

D18S51: Ubicado en la región 18q21.33 (May 2004, NCBI build 35), esta secuencia tiene un motivo de repetición tetranucleotídica (GAAA)_n, se han

reportado alelos del 7-39.2 (40?) en diferentes poblaciones con un tamaño de 262-396 pb (Butler, 2007) (Porrás *et al.*, 2007) (Anexo C. Tabla 3).

D5S818: Ubicado en la región 5q23.2 (May 2004, NCBI build 35), esta secuencia tiene un motivo de repetición tetranucleotídica (AGAT)_n, se han reportado alelos del 6-18 en diferentes poblaciones con un tamaño de 119-151 pb (Butler, 2007) (Anexo C. Tabla 3).

PENTA D: Ubicado en la región 21q22.3 (May 2004, NCBI build 35), esta secuencia tiene un motivo de repetición tetranucleotídica (AAAGA)_n, se han reportado alelos del 1.1-18 en diferentes poblaciones con un tamaño de 370-454 pb (Butler, 2007) (Anexo C. Tabla 3).

PENTA E: Ubicado en la región 15q26.2 (May 2004, NCBI build 35), esta secuencia tiene un motivo de repetición tetranucleotídica (AAAGA)_n, se han reportado alelos del 5-26 en diferentes poblaciones con un tamaño de 379-484 pb (Butler, 2007) (Anexo C. Tabla 3).

5.3.5 Amplificación. La amplificación de los 19 *loci* fue realizada mediante una reacción en cadena de la polimerasa (PCR multiplex). La reacción en cadena de la polimerasa (PCR por sus siglas en inglés) fue descrita por primera vez en 1985 por Kary B. Mullis, fue obtenida mediante amplificación *in vitro* de cantidades “masivas” de una región en particular del ADN, catalizada por una ADN polimerasa, que realizó la síntesis de ADN en sentido 5'-3'; empleando iniciadores (primers); los cuales fueron una pareja de oligonucleótidos sintetizados de manera que fueron complementarios a cada uno de los extremos 3' del fragmento de ADN que fue amplificado.

En la PCR multiplex fue involucrada la adición de más de un par de primers permitiendo la amplificación simultánea de varios *loci* de microsatélites en una sola reacción. El sistema *GenePrint*[®] PowerPlex[™] 16 System (Promega, 2000)

contiene 15 STR y la Amelogenina que definió el género de cada muestra. Este sistema contenía un primer específico para Penta E, D18S51, D21S11, TH01 y D3S1358 marcado con fluoresceína (FL); otro primer específico para FGA, TPOX, D8S1179, vWA y Amelogenina marcado con carboxy-tetramethylrodamina (TMR); y por último otro primer específico para Penta D, CSF1PO, D16S539, D7S820, D13S317 y D5S818 marcado con 6-carboxy-4', 5'-dicloro-2', 7'-dimethoxy-fluoresceína (JOE). El sistema *GenePrint*[®] FFFL Fluorescent STR Multiplex (Promega, 2002) contenía los marcadores F13A01, FESFPS, F13B y LPL (FFFL) cargados con fluoresceína (FL). Este marcaje permitió identificar claramente cada uno de los sistemas amplificados (Tabla 5) (Promega, 2002) (Castillo & Vargas, 1997).

Para la PCR se utilizaron dos kits de PCR multiplex:

1- *GenePrint*[®] PowerPlex[™] 16 System con el que fueron amplificados los sistemas: Penta E, D18S51, D21S11, TH01, D3S1358, FGA, TPOX, D8S1179, vWA, Penta D, CSF1PO, D16S539, D7S820, D13S317 y D5S818. Para un volumen final de 0,5µl, que contenía una mezcla de 0,5µl de buffer Gold STRs 10x, 0,5µl de primer pair mix, 0,16µl de Ampli Taq Polimerasa y 2,84µl de agua destilada, fue homogenizado, empleando vortex y un spin en microcentrifuga. De la mezcla anterior fue tomado 4µl y 1µl de ADN diluído (0,04ng/µl). Las muestras de ADN presentaron concentraciones finales de 0.2 a 0,5ng. Para la amplificación del control positivo fue diluida 1 en 50 la muestra de referencia de ADN 9947A10ng/µl) y de esta dilución fue tomado 1µl (0,04ng/µl), adicionado a 4µl de Master Mix. Para el control negativo fue adicionado 1µl del control negativo de extracción como remplazo del ADN (Castillo & Vargas, 1997) (Promega, 2000).

2- Con el kit *GenePrint*[®] FFFL Fluorescent STR Multiplex fueron amplificados los sistemas: F13A01, FESFPS, F13B y LPL. Para preparar la Master Mix fueron mezclados 1,25µl de Buffer STRs 10X, 1,25µl de multiplex 10 Primer, 0,1µl de Ampli Taq ADN Polimerasa y 8,65µl de agua destilada y fue homogenizado, empleando vortex y un spin en microcentrifuga. De la mezcla anterior, fue tomado

11,25µl y 1,25µl de ADN diluido (0,5-1ng del templete en volumen final de reacción). El control de ADN k562 (10 -0,8ng/µl) fue diluido 1 en 50, del cual fue tomado 1,25 y fue procesado igual que cualquier muestra. Para el control negativo fue sustituida la muestra por 1,25µl del control negativo de extracción (Quiagen, Hilden, Alemania) (Castillo & Vargas, 1997) (Promega, 2002).

Tabla 5. Secuencia, referencia y correspondiente marcaje de los primers

SISTEMA	FLUOROCROMO	SECUENCIA DE PRIMERS (5'-3')	REFERENCIA
D3S1358	FL	ACTGCAGTCCAATCTGGGT	Martinez, <i>et al.</i> , 2008
TH01	FL	ATGAAATCAACAGAGGCTTGC GTGATTCCCATTTGGCCTGTTC	Martinez, <i>et al.</i> , 2008
D13S317	JOE	ATTCTGTGGGCTGAAAAGCTC ATTACAGAAGTCTGGGATGTGGAGGA	Gomes, <i>et al.</i> , 2008
D7S820	JOE	GGCAGCCAAAAAGACAGA ATGTTGGTCAGGCTGACTATG	Martinez, <i>et al.</i> , 2008
D16S539	JOE	GATTCCACATTTATCCTCATTGAC GGGGGTCTAAGAGCTTGTA AAAAG	Mulero, <i>et al.</i> , 2008
CSFP01	JOE	GTTTGTGTGTGCATCTGTAAGCATGTATC CCGGAGGTAAAGGTGTCTTAAAGT	Martinez, <i>et al.</i> , 2008
vWA	TMR	ATTTCCTGTGTCTAGACCTGTTC GCCCTAGTGGATGATAAGAATAATCAGTATGTG	Butler, 2007
D8S1179	TMR	GGACAGATGATAAATACATAGGATGGATGG ATTGCAACTTATATGTATTTTTGTATTTTCATG	Martinez, <i>et al.</i> , 2008
TPOX	TMR	ACCAAATTGTGTTTCATGAGTATAGTTTC GCACAGAACAGGCACTTAGG	Lane, <i>et al.</i> , 2008
FGA	TMR	CGCTCAAACGTGAGGTTG GGCTGCAGGGCATAACATTA	Martinez, <i>et al.</i> , 2008
LPL	FL	ATTCTATGACTTTGCGCTTCAGGA ATCTGACCAAGGATAGTGGGATATA	Raczek. 2007
F13B	FL	CCTGGGTAACCTGAGCGAGACTGTGTC TGAGGTGGTGTACTACCATA	Raczek. 2007
FESFPS	FL	GATCATGCCATTGCACTCTA GGAAGATGGAGTGGCTGTTA	Raczek. 2007
F13A01	FL	CTCCAGCCTGGCGAAAAGAAT GAGGTTGCACTCGAGCCTTTGCAA	Raczek. 2007
D21S11	FL	TTCCTGAATCATCCAGAGCCACA ATATGTGAGTCAATTTCCCAAG	Gomes, <i>et al.</i> , 2008
D18S51	FL	TGTATTAGTCAATGTTCTCCAGAGAC TTCTTGAGCCAGAAGGTTA	Porrás, <i>et al.</i> , 2007
D5S818	JOE	ATTCTACCAGCAACAACACAAATAAAC GGTGATTTTCTCTTTGGTATCC	Martinez, <i>et al.</i> , 2008
PENTA D	JOE	AGCCACAGTTTACAACATTTGTATCT ATTACCAACATGAAAAGGTACCAATA	Butler, 2007
PENTA E	FL	TGGGTTATTAATTGAGAAAACCTTACAATTT GAAGGTCGAAGCTGAAGTG	Butler, 2007
		ATTAGAATTTCTTAATCTGGACACAAG	

La tabla presenta los primers utilizados para amplificar cada STRs con su respectivo marcaje fluorescente el cual permite diferenciarlos en una PCR multiplex. Fluoresceína (FL) fluorocromo azul, with 6-carboxy-4,5-dichloro-2,7-dimethoxy (JOE) fluoresceína verde; carboxy-tetramethylrhodamine (TMR) fluoresceína amarilla

La amplificación fue realizada en un termociclador GeneAmp PCR Sistem 2400® (Perkin -Elmer Corp), los protocolos de amplificación, para cada uno de los kits empleados para los 19 STRs se encuentran en el Anexo E. Tabla 6 (Castillo & Vargas, 1997) (Promega, 2000) y Anexo F. Tabla 7 (Castillo & Vargas, 1997) (Promega, 2002).

Para cada montaje de PCR fue amplificado un control negativo y un control positivo de ADN. Como control positivo fue empleada la línea celular 9947A cuyo perfil correspondió a un individuo de sexo femenino, incluido en los kits comerciales de Promega Corporation (Madison, WI) (Promega, 2000) (Promega, 2002).

5.3.6 Electroforesis capilar. La detección de los fragmentos amplificados fue realizada mediante una electroforesis capilar (Rosenblum, *et al.*, 1997) en el Analizador genético ABI PRISM 310® (PE Applied Biosystems) de la siguiente manera:

Fue mezclado 0.5ul de amplificado con 12.5ul de formamida y 0.5ul del marcador interno ILS 600 (Applied Biosystems). Fue utilizado polímero POP-4 (Applied Biosystems, Darmstadt, Alemania) (Rosenblum, *et al.*, 1997) y las condiciones de corrida electroforética fueron establecidas con el filtro GS STR POP-4 (1ml)F con una inyección de muestra de 7 segundos, temperatura de corrida de 60°C a 15.0 Kv por 37 min.

Como resultado de la electroforesis capilar (Butler, 2004) (Rosenblum, *et al.*, 1997) fue obtenido, para cada muestra, el registro en el equipo ABI PRISM 310® (PE Applied Biosystems), de una gráfica denominada electroferograma, en la cual los valores observados en el eje de la X correspondieron al peso en pares de bases y los valores en el eje de la Y a la intensidad de la fluorescencia emitida por el fragmento de ADN amplificado dada en Unidades de Fluorescencia. En los Anexo G. Figuras 2, Anexo I. Figura 4, fueron consignados los electroferogramas

obtenidos para los dos protocolos de amplificación para cada uno de los 19 STRs microsátélites y en rojo fueron observados los picos para el marcador de peso molecular ILS 600, así como la corrida de las escaleras alélicas para cada protocolo de amplificación (Anexo H. Figura 3, Anexo J. Figura 5). La lectura de los electroferogramas permitió establecer el tamaño en pares de bases de cada STR amplificado por la asignación realizada mediante el software *Genescan*® por comparación con el patrón de pesos, que proporciona el marcador interno ILS 600 (Anexo G. Figuras 2); adicionalmente la asignación alélica de los controles positivos, permitió corroborar la asignación alélica del amplificado en las muestras y obtener el perfil genético de cada individuo para los 19 marcadores STRs analizados.

5.3.7 Asignación alélica. El tamaño de los fragmentos fue determinado usando el software *Genescan*® ver.2.1 Analysis (Applied Biosystems), inicialmente fue confirmada la correcta asignación de los pesos para los fragmentos mostrados en el marcador interno ILS 600 para los sistemas: Penta E, D18S51, D21S11, TH01, D3S1358, FGA, TPOX, D8S1179, vWA, Penta D, CSF1PO, D16S539, D7S820, D13S317, D5S818 (Anexo H. Figura 3), F13A01, FESFPS, F13B y LPL (Anexo J. Figura 5) presente en cada una de las muestras, posterior a esto fue realizada la asignación alélica de los 19 marcadores analizados para cada individuo, basado en la comparación con el ADN de referencia utilizado en la PCR, siguiendo la nomenclatura propuesta por Bär, *et al.*, en 1997. Con el fin de evaluar la confiabilidad de los resultados, fue llevado a cabo un control externo para la tipificación de estos 19 marcadores, compuesto de una submuestra evaluada en el Instituto de Patología e Inmunología Molecular de la Universidad de Porto, (IPATIMUP), Portugal, dicho control mostró concordancia en las asignaciones alélicas reportadas en esta investigación.

5.3.8 Procesamiento de los datos. Una vez hecha la genotipificación de los individuos fueron construidas las bases de datos en el software Excel®, generadas

por duplicado y posterior a su comparación y corrección con la herramienta “Validate” del software “Epi info® ver. 6.04 2001” (Dean, *et al.*, 2001), fueron creadas nuevas bases de datos con la información correspondiente a este estudio utilizando el programa Arlequín 3.11 (Excoffier, *et al.*, 2005). Después que fueron depuradas las bases de datos y corregidas las inconsistencias encontradas, fueron analizados los estadísticos de las diferentes variables consideradas en el presente estudio.

5.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Con las bases de datos corregidas y realizadas en tabla de Excel®, fueron creadas nuevas bases de datos para cada uno de los seis NDP. A partir de todos los datos obtenidos para los individuos de cada uno de los seis NDP del departamento de Santander, fueron creados dos archivos para cada una de estas bases: uno como texto y otro con extensión “arp”.

5.4.1 Cálculo de frecuencias alélicas. Empleando el software Arlequin 3.11 (Excoffier, *et al.*, 2005), fueron calculadas las frecuencias alélicas de los 19 diferentes *loci*, las cuales fueron comparadas mediante un “test” exacto de diferenciación poblacional descrito por Raymond & Rousset (1995), con el fin de establecer diferencias significativas entre los seis NDP, y a partir de esto fueron calculadas las frecuencias alélicas totales, empleando el método de logaritmos de Máxima “Likelihood” para la muestra poblacional de Santander. Este cálculo fue contemplado para resolver la primera parte del primer objetivo de este estudio.

5.4.2 Cálculo de frecuencias genotípicas. Las frecuencias genotípicas fueron calculadas a partir de las frecuencias alélicas, por conteo directo de cada genotipo y para cada uno de los individuos caracterizados según los diferentes marcadores microsatélites tipificados. La suma de las frecuencias genotípicas siempre fue

igual a 1. Este cálculo correspondió a la segunda parte del primer objetivo de este trabajo.

5.4.3 Análisis de diversidad y distancia genética

5.4.3.1 Diversidad genética. El programa Arlequin 3.11 (Excoffier, *et al.*, 2005) realizó el cálculo de la diversidad génica a partir de la siguiente fórmula:

$$H = [n/(n-1)] (1 - \sum p_i^2)$$

Donde n es el tamaño de muestra, p_i es la frecuencia alélica estimada del alelo i ; empleada para realizar cálculos de varios índices de diversidad, así como la diversidad nucleotídica y diferentes estimadores de parámetros poblacionales (Garza & Williamson, 2001).

5.4.3.2 Distancia genética. Del análisis de la muestra poblacional del departamento de Santander y de los NDP, fue creado un archivo para el análisis en el programa Arlequin 3.11 (Excoffier, *et al.*, 2005) en el que fue calculado el valor de distancia génica, empleando los estimadores alélicos: F_{ST} (Wright, 1951) y R_{ST} (Slatkin, 1995); el programa calculó este valor mediante las siguientes fórmulas:

$$F_{ST} = \text{Var}(p_k) / p(1 - p)$$

Donde p_k es la frecuencia de un alelo en la población, k y p corresponden a la frecuencia total de los alelos en todas las sub-poblaciones (Excoffier, 2001). Este estimador fue usado para medir la diferenciación poblacional (Goudet, *et al.*, 1996) (Reich & Goldstein, 2000) entre parejas de NDP.

$$R_{ST} = \frac{(S - S_w)}{S}$$

Donde **S_w** es el promedio de la sumatoria al cuadrado de las diferencias en los tamaños de alelos dentro de cada población, y **S** es el promedio de las diferencias al cuadrado de los tamaños de los alelos entre las poblaciones (Slatkin, 1995).

5.4.4 Test de equilibrio “Hardy Weinberg” (HWE). A partir de las frecuencias alélicas poblacionales, fue determinado el equilibrio de “Hardy-Weinberg” para los 19 STRs, mediante el “test” de Guo & Thompson (1992), a través de la comparación de las frecuencias alélicas observadas y las esperadas en la muestra poblacional estudiada en Santander y los seis NDP; de estas poblaciones fueron determinadas la heterozigocidad observada y fue estimada la heterozigocidad esperada con respecto a cada uno de los 19 marcadores STRs estudiados. Este análisis se basa en una prueba de distribución no aleatoria dentro de muestras poblacionales, bajo la hipótesis de panmixia (Pritchard, *et al.*, 2000) (Boyce, *et al.*, 1971). De igual forma, para los resultados del test de HW en marcadores con niveles de significancia inferiores a 0,05, fue calculada la corrección de Bonferroni (Bonferroni, 1936). Esta prueba se emplea para “tests” múltiples, por contrastes *a posteriori*, que identificaron las muestras con diferencias significativas (Bland & Altman, 1995) (Efron, 2007) que rechazaron la hipótesis nula. Fueron utilizadas tablas para la descripción de los hallazgos del HWE.

5.4.5 Análisis de estructura genética poblacional. La evaluación de la estructura genética poblacional a partir de datos genotípicos polimórficos, fue realizada con los estimadores de sub-estructura poblacional F_{ST} y R_{ST} . El estimador F_{ST} se ha implementado durante años para medir la diferenciación entre poblaciones siguiendo el modelo de alelos infinitos, el cual evalúa el déficit en la proporción de genotipos heterocigotos, que determina la presencia de sub-

estructura poblacional (Weir & Hill, 2002); y por el contrario el R_{ST} asume el modelo de mutación gradual de los microsatélites, definido como una fracción de la varianza total del tamaño de los alelos entre poblaciones (Slatkin, 1995). Con estos estimadores fue establecida la estructura genética presente en las poblaciones (Weir & Hill, 2002) descritas en este estudio.

6. RESULTADOS

6.1 ELABORACIÓN DE LA BASE DE DATOS DEFINITIVA

Se construyeron bases de datos en Excel® con los resultados de los individuos participantes en este estudio, obtenidos después de realizar lectura de los electroferogramas, en el ABI310® (Rose, *et al.*, 1988). Estas bases de datos, fueron construidas teniendo en cuenta la distribución geopolítica del departamento de Santander representado en los seis Núcleos de Desarrollo Provincial (NDP) (Gobernación de Santander, 2005) (Figura 1). La distribución fue portada en el 52,57% por mujeres y en el 47,43% correspondió a hombres; dato acorde con la estadística nacional (DANE, 2005).

6.2 FRECUENCIAS ALÉLICAS

6.2.1 Frecuencias alélicas del departamento de Santander. El total de la muestra estuvo integrada por 395 individuos provenientes de todos los 87 municipios que conforman el departamento de Santander (ANEXO A. Tabla 2). A partir de los resultados de la tipificación de 19 STRs autosómicos para el total de la muestra seleccionada, fueron calculadas las frecuencias alélicas poblacionales totales para el departamento de Santander teniendo en cuenta cada uno de los *loci* analizados (ANEXO K. Tabla 8).

A continuación se destacan los hallazgos más relevantes de cada uno de los marcadores analizados en esta población; todos estos fueron consignados en el ANEXO K. Tabla 8.

Para el sistema D3S1358 se identificaron ocho alelos del 12 al 19 con tamaños de 115 a 140 pares de bases (pb), donde el alelo 15 fue el más frecuente en esta población (0,365) y sólo el 0,6% de la población presentó el alelo 12 (0,001) y/o el 19 (0,005).

TH01 seis alelos del 6 al 10 con pesos de 158 a 189 pb se identificaron en la población santandereana. El alelo intermedio 9.3, reportado en la literatura, fue caracterizado con una frecuencia 0,161. El alelo 6 fue el más frecuente (0,414), seguido del alelo 7 (0,194) y contrario a esto el alelo 10 presentó la frecuencia más baja (0,005), para este sistema.

En el D13S317 ocho alelos del 8 al 15 fueron tipificados con tamaños entre 169 y 210 pb. Los alelos 11 y 12 presentaron frecuencias de 0,227 y 0,296 respectivamente, siendo las más altas para este sistema; mientras que el alelo 15 fue el menos frecuente en esta población (0.003).

Para el sistema D7S820 se hallaron ocho alelos entre 7 y 14 con pesos de 219 a 245 pb, donde los alelos 10, 11 y 12 prevalecieron con frecuencias de 0.28, 0,248 y 0.237 respectivamente y el menos frecuente correspondió al alelo 14 (0.008).

En el sistema D16S539 se hallaron fragmentos con pesos de 260 a 300 pb que correspondieron a siete alelos entre el 8 y el 14. En la población estudiada los alelos 11 y 12 presentaron las frecuencias más altas (0.28 y 0,232) para este marcador, y los demás alelos presentaron frecuencias menores a 0.17.

Nueve alelos (7-15) con tamaños entre 320 y 350 pb correspondientes al marcador CSF1PO, se encontraron en la muestra poblacional santandereana estudiada. El alelo 12 fue el más frecuente (0.408), mientras que el alelo 15 se caracterizó con una frecuencia baja (0.001).

En el presente estudio se encontraron para vWA pesos de 120 a 166 pb correspondientes a ocho alelos entre el 13 y el 20 para este sistema. Las

frecuencias más altas representaron a los alelos 16 (0.334) y 17 (0,289), pero las más bajas a los alelos 13 (0,003) y 20 (0,001).

El locus D8S1179 presentó diez alelos del 8 al 17 con pesos de 200 a 244 pb, donde los más frecuentes fueron los alelos 13 (0,297) y 14 (0,231); y el alelo que presentó la frecuencia más baja para este sistema (0.001) correspondió al alelo 17.

Para el sistema TPOX se encontraron siete alelos del 6 al 13 con pesos de 260 a 290 pb. Cerca de la mitad de la población estudiada en Santander, presentó el alelo 8 (0.491) y un 30% de esta muestra poblacional se concentró en el alelo 11 (0.296). Entre los cinco alelos restantes las frecuencias se distribuyeron homogéneamente bajas (0,091 a 0,005).

En cuanto al sistema FGA se hallaron trece alelos con pesos entre 320 y 442 pb. Se evidenció una distribución homogénea de las frecuencias entre la mayoría de los alelos determinados en esta muestra poblacional, incluido el alelo intermedio 22.2, reportado en la literatura y caracterizado en este NDP con una frecuencia de 0,003.

En la muestra poblacional incluida en el análisis de Santander, para el sistema LPL se identificaron siete alelos del 7 al 14 con tamaños de 97.7 a 127.36 pb, donde cerca de la mitad de esta población (0,455) se concentró en el alelo 10 y un 40% presentó los alelos 11 (0,203) y 12 (0,264).

En el F13B siete alelos del 6 al 12 fueron tipificados con tamaños entre 164.19 y 184.32 pb. El alelo con frecuencia más alta en este sistema fue el 10 (0,42), seguido del 9 (0,296); mientras que el alelo 12 fue el menos frecuente en esta población (0.001).

Para el sistema FESFPS se hallaron ocho alelos entre 7 y 14 con pesos de 217.83 a 246.45 pb, donde cerca del 50% de los individuos santandereanos analizados, presentaron el alelo 11 (0,472) y el 10 prevaleció con frecuencia de 0.258. Para este marcador la menor frecuencia correspondió al alelo 14 (0.003).

Para el sistema F13A01 trece alelos del 3.2 al 17 con pesos de 278.40 a 324.53 pb se identificaron en la población santandereana. El alelo intermedio 3.2, hallado en otras poblaciones, fue caracterizado en la cuarta parte (0,24) de la muestra poblacional estudiada en el departamento de Santander. El alelo 7 fue el más frecuente (0,26), seguido del alelo 5 (0,194). Contrario a esto, ocho de los trece alelos identificados en este sistema, mostraron frecuencias bajas entre 0,005 y 0,001.

Quince alelos (27-35) con tamaños entre 200 y 254 pb correspondientes al marcador D21S11, se encontraron en la muestra poblacional santandereana estudiada. En este marcador se tipificaron seis alelos intermedios (29,2; 30,2; 31,2; 32,2; 33,2; 34,2), reportados en otros estudios poblacionales; donde el 32,2, para el presente estudio, reveló una frecuencia de 0,127, en controversia para los otros alelos intermedios donde las frecuencias registrados estuvieron entre 0,091 y 0,001. El alelo 30 (0.313) y el 29 (0,239) fueron los más frecuentes; mientras que se caracterizaron once alelos con frecuencias por debajo de 0.0091, para este sistema.

En el sistema D18S51 se hallaron fragmentos con pesos de 284 a 360 pb que correspondieron a trece alelos entre el 10 y el 23. En la población estudiada, la mayor frecuencia la presentó el alelo 14 (0.199) para este marcador, y los demás alelos presentaron frecuencias menores a 0.164.

Se encontraron para D5S818 pesos de 119 a 147 pb correspondientes a ocho alelos del 7 al 14. Las frecuencias más altas se agruparon en los alelos 11 (0.386) y 12 (0,324), pero las más bajas en los alelos 8 y 14 (0,01).

El locus Penta D presentó doce alelos del 2.2 al 16 con pesos de 368 a 436 pb. También en este sistema se tipificó el alelo intermedio 2.2, el cual presentó una baja frecuencia (0,005) entre los individuos muestreados. El alelo 11 fue el más frecuente (0,21), seguido del 9 y el 10 con igual frecuencia (0,189). Los demás alelos exhibieron frecuencias inferiores a 0,156.

Por último, en el sistema Penta E se hallaron diecinueve alelos con pesos entre 378 y 470 pb. En este marcador se evidenció una distribución homogénea de frecuencias entre 0,101 y 0,001. Pese a esto, el alelo 12 concentró cerca de la cuarta parte de la muestra poblacional analizada (0,216).

En cuanto a los seis NDP, el cálculo de las frecuencias alélicas para cada uno de estos, se llevó a cabo con base a la siguiente distribución: NDP Soto (N=93), NDP Mares (N=65), NDP García Rovira (N=57), NDP Guanentá (N=59), NDP Comunero (N=62) y NDP Vélez (N=59).

6.2.1.1 Frecuencias alélicas del Núcleo de Desarrollo Provincial Soto. En la muestra poblacional incluida en el análisis de Santander (N=395), se calcularon las frecuencias alélicas correspondientes a 93 individuos provenientes del NDP Soto; los datos para los 19 sistemas STRs microsátélites consignados a continuación para esta población se encuentran en el ANEXO L. Tabla 9.

Para el sistema D3S1358 se identificaron siete alelos del 12 al 18 con tamaños de 115 a 140 pb, donde el alelo 15 fue el más frecuente en esta población (0,3602), seguido del 16 (0,2311) y sólo el 0,16% de la población presentó el alelo 12 (0,0053) y/o el 13 (0,0107) en la muestra poblacional del NDP Soto.

Para el sistema TH01 cinco alelos del 6 al 9,3 con pesos de 158 a 189 pb se identificaron en esta población santandereana. El alelo intermedio 9.3, reportado en la literatura, fue caracterizado, por lo menos, en aproximadamente la cuarta

parte de la muestra poblacional estudiada (0,2043). El alelo 6 fue el más frecuente (0,3817). Contrario a esto, el alelo 8 en este sistema, mostró frecuencia de 0,0752.

En el D13S317 siete alelos del 8 al 14 fueron tipificados con tamaños entre 169 y 210 pb. Los alelos 11 y 12 presentaron frecuencias de 0,2688 y 0,2849 respectivamente, siendo las más altas para este sistema; mientras que el alelo 10 fue el menos frecuente en la población del NDP Soto (0.0268).

Para el sistema D7S820 se hallaron siete alelos entre 7 y 13 con pesos de 219 a 245 pb, donde los alelos 10, 11 y 12 prevalecieron con frecuencias de 0.2741, 0,2043 y 0.2849 respectivamente y el que menos se identificó fue el 7 (0.0053).

En el sistema D16S539 se hallaron fragmentos con pesos de 260 a 300 pb que correspondieron a siete alelos entre el 8 y el 14. En la población estudiada los alelos 11 y 12 presentaron las frecuencias más altas (0.2634 y 0,2365) para este marcador, y los demás alelos valores menores a 0.1666.

Ocho alelos (8-15) con tamaños entre 320 y 350 pb correspondientes al marcador CSF1PO, se encontraron en la muestra poblacional del NDP Soto estudiada. El 92% de esta población se concentró en los alelos 12 (0.3978), seguido del 11 (0,296) y del 10 (0,226); mientras que los alelos 8, 14 y 15 se caracterizaron con una frecuencia baja (0.0053).

Se encontraron para vWA pesos de 120 a 166 pb correspondientes a ocho alelos entre el 13 y el 20 para este sistema. Las frecuencias más altas se encontraron en los alelos 16 (0.3279) y 17 (0,3225) y las más bajas en los alelos 13 y 20 con igual frecuencia (0,0053).

El locus D8S1179 presentó diez alelos del 8 al 17 con pesos de 200 a 244 pb, donde los más frecuentes fueron los alelos 13 (0,344) y 14 (0,2043); y el alelo que

presentó la frecuencia más baja para este sistema correspondió al alelo 17 (0.0053).

Para el sistema TPOX se encontraron seis alelos del 8 al 13 con pesos de 260 a 290 pb. El 80% de la población estudiada en el NDP Soto, se agrupó en el alelo 8 (0.5053) y el alelo 11 (0.2956). Los cuatro restantes presentaron frecuencias inferiores a 0,0967.

En cuanto al sistema FGA se hallaron diez alelos con pesos entre 320 y 442 pb. Se evidenció que en cinco alelos (21, 22, 23, 24 y 25) tipificados en esta muestra poblacional, se concentró el 70% de los individuos. Las frecuencias de estos alelos fueron: 0,1397, 0,1935, 0,1451, 0,1451 y 0,1505 respectivamente.

En el análisis del NDP Soto, para el sistema LPL se identificaron cinco alelos del 9 al 13 con tamaños de 97.7 a 127.36 pb, donde cerca de la mitad de esta población (0,4462) representaron el alelo 10 y un 40% de la población presentó los alelos 11 (0,2526) y 12 (0,2419).

En el F13B seis alelos del 6 al 11 fueron tipificados con tamaños entre 164.19 y 184.32 pb. El alelo con frecuencia más alta en este sistema fue el 10 (0,4032), seguido del 9 (0,3655); mientras que los alelos 7 y 11 fueron los menos frecuente en esta población (0.0053).

Para el sistema FESFPS se hallaron siete alelos entre 8 y 14 con pesos de 217.83 a 246.45 pb, donde el 51% de los individuos analizados en el NDP Soto, presentaron el alelo 11 (0,5107) y el 10 (0.215). Para este marcador los alelos menos frecuentes correspondieron a los alelos 8, 9 y 14 (0.0053).

Para el sistema F13A01 nueve alelos del 3.2 al 16 con pesos de 278.40 a 324.53 pb se identificaron en la población del NDP Soto. El alelo intermedio 3.2, reportado en la literatura, fue caracterizado en cerca de la cuarta parte de la muestra

poblacional estudiada (0,1935). Sumado a este alelo 3.2, los alelos 4, 5, 6 y 7 concentraron el 98% de esta población. Y los cuatro alelos restantes pusieron de manifiesto frecuencias iguales, pero bajas (0,0053).

Doce alelos (27-35) con tamaños entre 200 y 245 pb correspondientes al marcador D21S11, se encontraron en la muestra poblacional estudiada. En este marcador se tipificaron cinco alelos intermedios (30,2; 31,2; 32,2; 33,2; 34,2), reportados en otros estudios poblacionales y, para el presente estudio, dichos alelos intermedios presentaron frecuencias inferiores a 0,09767. El alelo 29 (0,2903) y 30 (0,2688) fueron los más frecuentes para este sistema.

En el sistema D18S51 se hallaron fragmentos con pesos de 284 a 360 pb que correspondieron a trece alelos entre el 12 y el 23. En la población estudiada, la mayor frecuencia la presentó el alelo 14 (0,1827) para este marcador, y los demás alelos presentaron frecuencias menores a 0,1505.

Se detectaron para D5S818 pesos de 119 a 147 pb correspondientes a ocho alelos del 7 al 14 para este sistema. Las frecuencias más altas se encontraron en los alelos 11 (0,3855) y 12 (0,3494), pero las más bajas en los alelos 7, 8 y 14 (0,0161).

En los individuos muestreados del NDP de Soto, el locus Penta D presentó once alelos del 5 al 16 con pesos de 368 a 436 pb. El alelo 11 fue el que más prevaleció (0,2258), seguido del 10 (0,2043) y del 9 (0,1774). Los demás alelos exhibieron frecuencias inferiores a 0,1505.

Por último, en el sistema Penta E se hallaron dieciocho alelos con pesos entre 378 y 470 pb. En este marcador se evidenció una distribución homogénea de frecuencias entre 0,13971 y 0,0107. Pese a esto, el alelo 12 concentró cerca de la cuarta parte (0,2043) de la muestra poblacional analizada en este NDP Soto.

6.2.1.2 Frecuencias alélicas del Núcleo de Desarrollo Provincial Mares. En la muestra poblacional incluida en el análisis de Santander (N=395), 65 de estos individuos provenían del NDP Mares. Todos los datos de las frecuencias alélicas calculadas para los 19 sistemas STRs microsátélites correspondientes a esta población, relacionados a continuación se pueden corroborar en el ANEXO M. Tabla 10.

Para el sistema D3S1358 se identificaron seis alelos del 14 al 18 con tamaños de 115 a 140 pb. En esta muestra poblacional del NDP Mares, los seis alelos caracterizados, para este sistema, exhibieron frecuencias superiores a 0,1, dentro de los que se destacó el alelo 15 como el más frecuente en esta población (0,3307), seguido del 16 (0,2615).

Para el sistema TH01 cinco alelos del 6 al 9,3 con pesos de 158 a 189 pb se identificaron en esta población santandereana. El alelo intermedio 9.3, reportado en la literatura, fue caracterizado en los individuos de la muestra poblacional estudiada (0,20). El alelo 6 fue el más frecuente (0,4307). Contrario a esto, el alelo 8 en este sistema, mostró frecuencia bajas de 0,0846.

En el D13S317 siete alelos del 8 al 14 fueron tipificados con tamaños entre 169 y 210 pb. Los alelos 11 y 12 presentaron frecuencias de 0,2307 y 0,2769 respectivamente, siendo las más altas para este sistema. Frecuencias bajas fueron registradas para los alelos 10 (0,0692) y 14 (0,0615) en la población del NDP Mares.

Para el sistema D7S820 se hallaron ocho alelos entre 7 y 13 con pesos de 219 a 245 pb, donde los alelos 10, 11 y 12 prevalecieron con frecuencias de 0.2792, 0,2461 y 0.2307, respectivamente, y el alelo 14 se presentó como el menos frecuente (0.0076).

En el sistema D16S539 se hallaron fragmentos con pesos de 260 a 300 pb que correspondieron a seis alelos entre el 8 y el 14. En la población estudiada los

alelos 11 (0,2846) y 12 (0,2307) presentaron las frecuencias más altas para este marcador, y los demás alelos presentaron frecuencias menores a 0.1384.

En el presente estudio se encontraron para CSF1PO pesos de 320 y 350 pb correspondientes a ocho alelos entre 7 y 14 para este sistema. Las frecuencias más altas se encontraron en los alelos 11 (0,2461) y 12 (0.4230), mientras que las más bajas en los alelos 7 y 14 con igual frecuencia (0,0076).

Siete alelos (13-19) con tamaños entre 120 a 166 pb correspondientes al marcador vWA, se encontraron en la muestra poblacional del NDP Mares estudiada. El 91% de esta población se concentró en los alelos 14 (0.1076), 16 (0,3230), seguido del 17 (0,2769) y del 18 (0,20); mientras que sólo el 2% de los individuos presentaron los alelos 13 y 19 para este sistema.

El locus D8S1179 presentó siete alelos del 10 al 16 con pesos de 200 a 244 pb, donde los más frecuentes fueron los alelos 13 (0,3076) y 14 (0,2461); y el que presentó la frecuencia más baja para este sistema fue el alelo 17 (0.0053).

Para el sistema TPOX se encontraron seis alelos del 6 al 12 con pesos de 260 a 290 pb. El 81% de la población estudiada en el NDP Mares, se agrupó en el alelo 8 (0.4692) y el alelo 11 (0.3384). Los cuatro alelos restantes exhibieron frecuencias inferiores a 0,0923.

En la muestra poblacional incluida en el análisis del NDP Mares, para el sistema FGA se hallaron diez alelos con pesos entre 320 y 442 pb, correspondientes a alelos entre 18 y 27. Donde la distribución de las frecuencias alélicas en esta población, fue similar; tanto para los de mayor frecuencia que estuvieron entre 0,1769 (alelo 24) y 0,1076 (alelo 21); como para los menos prevalentes entre 0,0692 (alelo 20) y 0,0230 (alelo 18).

En cuanto al sistema LPL se identificaron cinco alelos del 9 al 13 con tamaños de 97.7 a 127.36 pb. Con la evidencia que en tres alelos (10, 11 y 12) tipificados en esta muestra poblacional, se concentró el 92% de los individuos. Las frecuencias de estos alelos fueron: 0,5384; 0,1384 y 0,2384 respectivamente.

En el F13B cinco alelos del 6 al 11 fueron tipificados con tamaños entre 164.19 y 184.32 pb. El alelo que presentó la frecuencia más alta en este sistema fue el 10 (0,5076), seguido del 9 (0,30); mientras que los alelos 6 (0,0692) y 11 (0,0153) fueron los menos frecuentes en esta población.

Para el sistema FESFPS se hallaron seis alelos entre 8 y 13 con pesos de 217.83 a 246.45 pb, donde cerca de la mitad de los individuos analizados en el NDP Mares, presentaron el alelo 11 (0,4538) y el 42% distribuidos con el alelo 10 (0,2384) y el 12 (0,1846). Para este marcador los alelos menos periódicos, correspondieron a los alelos 8, 9 y 13 con frecuencias inferiores a 0,0846.

Para el sistema F13A01 seis alelos del 3.2 al 13 con pesos de 278 a 324.53 pb fueron caracterizados en la población del NDP Mares. El alelo intermedio 3.2, encontrado en otras poblaciones, fue tipificado en un poco más de la cuarta parte de la muestra poblacional estudiada (0,2769), identificado como el alelo más prevalente. Pese a este dato, el único alelo con frecuencia baja fue el 13 (0,0076), puesto que los cuatro restantes, exhibieron frecuencias entre 0,2153 (alelo 6) y 0,1384 (alelo 4).

Doce alelos (27-34.2) con tamaños entre 200 y 245 pb correspondientes al locus D21S11, se encontraron en esta muestra poblacional estudiada. En este marcador se tipificaron seis alelos intermedios (29,2; 30,2; 31,2; 32,2; 33,2; 34,2), reportados en otros estudios poblacionales y para el presente estudio, dichos alelos intermedios presentaron frecuencias inferiores a 0,046. El alelo 30 (0,3538) se halló como el más frecuente en este sistema.

En el sistema D18S51 se hallaron fragmentos con pesos de 284 a 360 pb que correspondieron a once alelos entre el 12 y el 22. En la población estudiada la mayor frecuencia la presentó el alelo 14 (0.2076) para este marcador y los demás alelos revelaron frecuencias desde 0.1846 hasta 0,0076.

Para D5S818 pesos de 119 a 147 pb correspondientes a ocho alelos del 7 al 14 para este sistema, fueron determinados. La distribución más alta se presentó en los alelos 11 (0.4230) y 12 (0,2769) y en contraste la más baja en el 8 (0,0076).

El locus Penta D enseñó diez alelos del 7 al 16 con pesos de 368 a 436 pb. El 90% de los individuos de este NDP se agruparon en cinco de los alelos (9, 10, 11, 12 y 13) tipificados por este marcador. Fue el 9 el más frecuente (0,2076). Los demás alelos exhibieron frecuencias inferiores a 0,0307.

Finalmente, en el sistema Penta E se hallaron dieciséis alelos con pesos entre 378 y 470 pb. La máxima frecuencia exhibida por este marcador estuvo concentrada en el alelo 12 (0,1923). Para el resto de alelos se presentaron distribuciones contempladas entre valores desde 0,1153 hasta 0,0076, en la muestra poblacional incluida en el presente estudio del NDP Mares.

6.2.1.3 Frecuencias alélicas del Núcleo de Desarrollo Provincial García Rovira. En la muestra poblacional incluida en el análisis de Santander (N=395), donde 57 de estos individuos provenían del NDP García Rovira se calcularon las frecuencias alélicas correspondientes a 19 sistemas STRs microsatélites. Los datos que a continuación se citan de esta población fueron resumidos en el ANEXO N. Tabla 11.

Para el sistema D3S1358 se identificaron seis alelos del 14 al 19 con tamaños de 115 a 140 pb, donde los alelos 15 (0,3684) y 16 (0,3508) presentaron las mayores

distribuciones en esta población y la menor la reveló el alelo 19 (0,0087) en la población estudiada en este NDP García Rovira.

Para el sistema TH01 cinco alelos del 6 al 9.3 con pesos de 158 a 189 pb se identificaron en los individuos tipificados. El alelo intermedio 9.3, reportado en la literatura, fue caracterizado con frecuencia de 0,2017. Pero el alelo 6 fue el más abundante (0,3596), seguido del alelo 7 (0,2368) y contrario a esto el alelo 8 presentó la más baja frecuencia (0,0701) para este marcador.

En el D13S317 ocho alelos del 8 al 15 fueron tipificados con tamaños entre 169 y 210 pb. El alelo 12 presentó 0,2894, siendo la más alta distribución para este sistema; mientras que el alelo 15 fue el menos frecuente en esta población (0.0087).

Para el sistema D7S820 se hallaron ocho alelos entre 7 y 14 con pesos de 219 a 245 pb, donde los alelos 10, 11 y 12 presentaron frecuencias de 0.3070, 0,2456 y 0.2280 respectivamente y los menos frecuentes 7 y 14 (0.0087) con igual valor.

En el sistema D16S539 se hallaron fragmentos con pesos de 260 a 300 pb que correspondieron a siete alelos entre el 8 y el 14. En el 88% de la población estudiada pertenecientes al NDP García Rovira, se reveló que los alelos 10 (0,1929), 11 (0,3157), 12 (0,2280) y 13 (0,1403) presentaron las frecuencias más altas, para este *loci*, y los demás alelos presentaron frecuencias menores a 0.0263.

Seis alelos (7-15) con tamaños entre 320 y 350 pb correspondientes al marcador CSF1PO, se encontraron en la muestra poblacional de este NDP estudiado. El alelo 12 fue el más frecuente (0.3859), mientras que los alelos 8 y 9 se caracterizaron por revelar valores bajos (0.0087).

Se caracterizaron para vWA pesos de 120 a 166 pb correspondientes a seis alelos entre 14 y 19 para este sistema. Las distribuciones más altas se hallaron en los alelos 16 (0.3245) y 17 (0,2894), pero las más bajas en los alelos 15 (0,0877) y 19 (0,0263).

El locus D8S1179 presentó ocho alelos del 8 al 16 con pesos de 200 a 244 pb, donde los más frecuentes fueron dos alelos (13 y 14) con igual frecuencia (0,2982) y el alelo que presentó la frecuencia más baja para este sistema correspondió al alelo 8 (0.0087).

Para el sistema TPOX se encontraron cinco alelos del 8 al 12 con pesos de 260 a 290 pb. Cerca de la mitad de los individuos estudiados en este NDP, presentó el alelo 8 (0.4736) y más de un cuarto de esta misma muestra poblacional, se concentró en el alelo 11 (0.3421). Tres de los cinco alelos tipificados por este marcador se distribuyeron con frecuencias inferiores a 0,0964.

En cuanto al sistema FGA se hallaron once alelos con pesos entre 320 y 442 pb. Se evidenció una distribución homogénea de las frecuencias, entre 0,0534 (alelo 24) y 0,0087, para el resto de los alelos determinados en esta muestra poblacional, incluso para el alelo intermedio 22.2, reportado en la literatura y caracterizado también en los individuos de este NDP.

Para el sistema LPL se identificaron cinco alelos del 9 al 13 con tamaños de 97.7 a 127.36 pb. Donde un poco más de la mitad de esta población (0,5263) se concentró en el alelo 10 y un 40% de la población presentó los alelos 11 (0,1578) y 12 (0,2456). Y los alelos 9 y 13 presentaron igual distribución (0,0350).

En el F13B seis alelos del 6 al 11 fueron tipificados con tamaños entre 164.19 y 184.32 pb. Las frecuencias más altas en este sistema fueron representadas en los alelos: 8 (0,2280), 9 (0,3070) y 10 (0,3508); mientras que el alelo 11 tuvo la más baja en esta población (0.0087).

Para el sistema FESFPS se hallaron siete alelos entre 8 y 14 con pesos de 217.83 a 246.45 pb, donde cerca del 88% de los individuos muestreados en este NDP de García Rovira, se concentraron en el alelo 10 (0,2631), 11 (0,5) y 12 (0,1140). Para este marcador los alelos menos frecuentes fueron 8 y 14 (0,0087).

Para el sistema F13A01 siete alelos del 3.2 al 15 con pesos de 278.40 a 324.53 pb fueron identificados en esta población. La distribución más elevada la presentó el alelo 7 con una frecuencia de 0,3070, seguido del alelo intermedio 3.2, hallado en otras poblaciones y caracterizado en la cuarta parte de los individuos estudiados (0,2631). Contrario a esto, tres alelos (4, 8 y 15) identificados en este sistema, exhibieron frecuencias bajas (0,0087).

Pesos entre 200 y 245 pb identificaron la tipificación de nueve alelos (28-33.2) correspondientes al marcador D21S11. Cuatro alelos intermedios (30,2; 31,2; 32,2; 33,2), reportados en otros estudios poblacionales fueron hallados en la muestra poblacional analizada en el NDP García Rovira. El alelo 30 (0,3596), 31.2 (0,1228) y el 32.2 (0,1315) fueron los más frecuentes. Y con frecuencias igualmente bajas se detectaron los alelos 28 y 33.2 (0,0263).

En el sistema D18S51 se hallaron fragmentos con pesos de 284 a 360 pb que correspondieron a once alelos entre el 12 y el 22. En la población estudiada, el alelo 14 (0,2192) y el 17 (0,2105) mostraron frecuencias elevadas para este marcador, y los demás alelos presentaron frecuencias menores a 0,1403.

En el presente estudio se encontraron para D5S818 pesos de 119 a 147 pb correspondientes a ocho alelos del 7 al 14 para este sistema. Las frecuencias más altas se encontraron en los alelos 11 (0,3684) y 12 (0,3596), pero las más bajas en los alelos 7, 8 y 14 (0,0087).

El marcador Penta D presentó nueve alelos del 2.2 al 15 con pesos de 368 a 436 pb. También en este sistema se tipificó el alelo intermedio 2.2, el cual presentó

una baja frecuencia (0,0087) entre los individuos muestreados, junto con los alelos 7, 14 y 15, en los que se halló igual valor. Los alelos 9 (0,1666), 10 (0,1929), 11 (0,1929), 12 (0,1666) y 13 (0,1754) fueron determinados como los más frecuentes.

Por último, en el sistema Penta E se hallaron dieciséis alelos (5- 21) con pesos entre 378 y 470 pb. En este marcador se evidenció una distribución homogénea de frecuencias entre 0,114 y 0,0087. Pese a esto, el alelo 12 (0,1929) aportó la distribución más elevada en la muestra poblacional analizada en los individuos provenientes del NDP García Rovira.

6.2.1.4 Frecuencias alélicas del Núcleo de Desarrollo Provincial Guanentá. En la muestra poblacional incluida en el análisis de Santander (N=395), 59 de estos individuos provenían del NDP Guanentá. En el ANEXO O. Tabla 12 se pueden consultar los datos citados a continuación de esta población, con respecto al cálculo de las frecuencias alélicas correspondientes a 19 sistemas STRs microsatélites.

En esta muestra poblacional proveniente del NDP Guanentá, los seis alelos (14-19) caracterizados para el sistema D3S1358 identificaron tamaños de 115 a 140 pb. Dichos alelos exhibieron frecuencias relativamente iguales, excepto por dos condiciones. La primera el alelo con menor frecuencia fue el 19 (0,008) y segunda, los alelos que destacaron las mayores frecuencias fueron: el alelo 15 (0,3135) seguido del 16 (0,2627).

Para el sistema TH01 cinco alelos del 6 al 9,3 con pesos de 158 a 189 pb se identificaron en esta población santandereana. El alelo 6 (0,5169) fue el más frecuente. Contrario a esto, el alelo 9 en este sistema, mostró la frecuencia más disminuida (0,0847). El alelo intermedio 9.3, reportado en la literatura para otras poblaciones, fue caracterizado en los individuos de la muestra poblacional estudiada (0,1186).

En el D13S317 siete alelos del 8 al 14 fueron tipificados con tamaños entre 169 y 210 pb. Los alelos 11 y 12 presentaron frecuencias de 0,2203 y 0,2881 respectivamente, siendo las más altas para este sistema. Frecuencias bajas fueron registradas para los alelos 10 (0,0508) y 14 (0,0593) en la población del NDP Guantotá.

Para el sistema D7S820 se hallaron ocho alelos entre 7 y 14 con pesos de 219 a 245 pb, donde los alelos 10, 11 y 12 prevalecieron con frecuencias de 0.2542, 0,2821 y 0.2288, respectivamente. Las menores frecuencias se presentaron en los alelos 13 y 14 (0.0169).

En el sistema D16S539 se hallaron fragmentos con pesos de 260 a 300 pb que correspondieron a siete alelos entre el 8 y el 14. En la población estudiada los alelos 10 (0,1949), 11 (0,2796) y 12 (0,2203) presentaron las frecuencias más altas para este marcador y los demás alelos presentaron frecuencias menores a 0.1440.

En el estudio se encontraron para CSF1PO pesos de 320 y 350 pb correspondientes a cinco alelos entre 7 y 14 para este sistema. Los frecuencias de los alelos 10 (0,2372), 11 (0,2881) y 12 (0,4237) concentraron el 96% de los individuos de este NDP. En contraste el alelo 9 (0,0084) y el 13 (0,0423) fueron hallados con las frecuencias más bajas.

Siete alelos (14-19) con tamaños entre 120 a 166 pb correspondientes al marcador vWA, se encontraron en la muestra poblacional del NDP Guantotá estudiada. El 80% de esta población se concentró en los alelos 16 (0.3474), 17 (0,2711), seguido del 18 (0,1864); mientras que sólo el 19% de los individuos presentaron los alelos 14, 15 y/o 19 para este sistema.

El locus D8S1179 presentó ocho alelos del 8 al 16 con pesos de 200 a 244 pb, donde los más frecuentes fueron los alelos 13 (0,3559) y 14 (0,2033); y el que presentó la frecuencia más baja para este sistema fue el alelo 16 (0,0084).

Para el sistema TPOX se encontraron siete alelos del 6 al 13 con pesos de 260 a 290 pb. El 80% de la población estudiada en el NDP Guanentá, se agrupó entre el alelo 8 (0,5338) y el alelo 11 (0,2627). Los cinco alelos restantes presentaron frecuencias inferiores a 0,0847.

Para el sistema FGA se hallaron trece alelos con pesos entre 320 y 442 pb, correspondientes a alelos entre 17 y 28. Donde la distribución de las frecuencias alélicas, concentraron el 69% de esta población, en los alelos 21 (0,1355), 22 (0,1016), 24 (0,1779) y 25 (0,1610). El 22.2 como alelo intermedio, reportado en otras poblaciones, tuvo la frecuencia más baja (0,0084) para el presente estudio en la población del NDP Guanentá.

En cuanto al sistema LPL se identificaron seis alelos del 9 al 14 con tamaños de 97.7 a 127.36 pb. Con la evidencia que en tres alelos (10, 11 y 12) tipificados en esta muestra poblacional, se concentró el 89% de los individuos. Las frecuencias de estos alelos fueron: 0,4152; 0,2542 y 0,2203 respectivamente.

En el F13B cinco alelos del 6 al 11 fueron tipificados con tamaños entre 164.19 y 184.32 pb. Los alelos que revelaron las mayores frecuencias, para este sistema, fueron: el 8 (0,1779), 10 (0,4491), seguido del 9 (0,2118); mientras que el alelo 7 (0,0423) presentó la distribución más baja en esta población.

Para el sistema FESFPS se hallaron siete alelos entre 7 y 13 con pesos de 217.83 a 246.45 pb, donde únicamente en el alelo 11 se reunieron casi la mitad de los individuos (0,4576) analizados en el NDP Guanentá. Por otra parte el 48% distribuidos entre los alelos 10 (0,2288), 12 (0,1525) y el 13 (0,1016). Para este

marcador los alelos menos periódicos, correspondieron a los alelos 7, 8 y 9 con frecuencias inferiores a 0,0423.

Diez alelos del 3.2 al 17 con pesos de 278.40 a 324.53 pb fueron tipificados en la población del NDP Guanentá caracterizando el sistema F13A01. El alelo intermedio 3.2, encontrado en otras poblaciones, fue identificado en la cuarta parte de la muestra poblacional estudiada (0,2542), por lo que fue el alelo más frecuente, seguido por los alelos 5 (0,2457) y 7 (2372). Los alelos 8, 9, 15, 16 y 17 presentaron las frecuencias más bajas (0,0084).

Doce alelos (27-34.2) con tamaños entre 200 y 245 pb correspondientes al locus D21S11, se encontraron en la muestra poblacional estudiada. Con mayores frecuencias sobre el resto de alelos, se encontraron: el alelo 30 (0.3050) y el 29 (0,2457) para este sistema. Igualmente fueron tipificaron cinco alelos intermedios (30,2; 31,2; 32,2; 33,2; 34,2), reportados en otros estudios y que para esta población del NDP Guanentá presentaron frecuencias entre 0,1016 y 0,0169.

En el sistema D18S51 se hallaron fragmentos con pesos de 284 a 360 pb correspondientes a once alelos ente el 11 y el 23. En la población estudiada del NDP Guanentá, la mayor frecuencia la presentó el alelo 14 (0.1864) para este marcador y los demás alelos presentaron frecuencias desde 0.1779 hasta 0,0084.

Se identificaron para D5S818 pesos de 119 a 147 pb correspondientes a ocho alelos del 7 al 14 para este sistema. La distribución más alta se presentó en los alelos 11 (0.4067) y 12 (0,3305); en contraste los demás alelos revelaron distribuciones bajas entre 0,0677 y 0,0084.

En la muestra poblacional del NDP Guanentá, el STR Penta D evidenció diez alelos del 5 al 15 con pesos de 368 a 436 pb. El 87% de los individuos de este NDP se agruparon en cinco de los alelos (9, 10, 11, 12 y 13) tipificados por este

marcador. Entre estos el 11 fue el más frecuente (0,2288). Y fuera de estos cinco alelos, los restantes exhibieron frecuencias inferiores a 0,0762.

En último lugar, se caracterizaron dieciséis alelos (5- 22) con pesos entre 378 y 470 pb para el sistema Penta E. La máxima frecuencia exhibida por este marcador estuvo concentrada en el alelo 12 (0,2542). Para el resto de alelos se presentaron distribuciones similares entre valores desde 0,1101 hasta 0,0169, en la muestra poblacional del NDP Guanentá incluida en el presente estudio.

6.2.1.5 Frecuencias alélicas del Núcleo de Desarrollo Provincial Comunero.

En la muestra poblacional incluida en el análisis de Santander, 62 de 395 individuos provenían del NDP Comunero. Fueron calculadas las frecuencias alélicas correspondientes a 19 sistemas STRs microsátélites, consignados a continuación, dichos datos se podrán consultar en el ANEXO P. Tabla 13.

Los cinco alelos (14-18) caracterizados para el sistema D3S1358 identificaron tamaños de 115 a 140 pb. Los alelos responsables de frecuencias elevadas estuvieron representados en 15 (0,4112) y 16 (0,25). El alelo 14 con 0,0645 representó la frecuencia más baja en este marcador.

Para el sistema TH01 seis alelos del 6 al 10 con pesos de 158 a 189 pb se identificaron en esta población. El alelo 6 (0,4193) fue el más frecuente. Contrario a esto, el alelo 10 en este sistema, mostró la menor frecuencia (0,008). En otros estudios poblaciones se reporta el alelo intermedio 9.3, el cual fue caracterizado en los individuos de la muestra poblacional estudiada con frecuencia de 0,1129.

En el D13S317 ocho alelos del 8 al 15 fueron encontrados correspondientes a tamaños entre 169 y 210 pb. Los alelos 11 y 12 presentaron frecuencias de 0,2096 y 0,3064 respectivamente, representadas como las más elevadas para este sistema. Frecuencias bajas fueron registradas para los alelos 10 y 14 de 0,0483,

pero el alelo 15 fue distribuido en la población del NDP Comunero con la más baja frecuencia registrada en este sistema (0,008).

Para el sistema D7S820 se hallaron siete alelos entre 7 y 13 con pesos de 219 a 245 pb, donde los alelos 10, 11 y 12 presentaron frecuencias de 0.2741; 0,2419 y 0,2419 respectivamente y el menos frecuente fue el alelo 7 (0.008).

En el sistema D16S539 se hallaron fragmentos con pesos de 260 a 300 pb que correspondieron a siete alelos entre el 8 y el 14. El 96% de la población estudiada perteneciente al NDP Comunero, reveló que los alelos 9 (0,1451), 10 (0,2338), 11 (0,25), 12 (0,2096) y 13 (0,1209), exhibieron las frecuencias más altas, para este STR. Los demás alelos (8 y 14) presentaron frecuencias por debajo de 0.0241.

Seis alelos (8-13) con tamaños entre 320 y 350 pb para el marcador CSF1PO, se encontraron en la muestra poblacional de este NDP estudiada. El alelo 12 fue el más frecuente (0.3709) y muy cercano estuvo el alelo 11 (0,3306), mientras que los alelos 8, 9 y 13 se caracterizaron con frecuencias inferiores a 0.0645.

Para el *loci* vWA pesos de 120 a 166 pb fueron correspondientes a seis alelos entre 14 y 19 para este sistema. Las distribuciones más altas se hallaron en los alelos 16 (0.3467) y 17 (0,25). Los alelos 15 (0,0645) y 19 (0,0564) presentaron las frecuencias más bajas.

El marcador D8S1179 presentó ocho alelos del 8 al 16 con pesos de 200 a 244 pb, donde los más frecuentes fueron 13 y 14 con igual frecuencia (0,3064) y el alelo que presentó la frecuencia más baja para este sistema correspondió al alelo 8 (0.0087).

Para el sistema TPOX se encontraron seis alelos del 8 al 12 con pesos de 260 a 290 pb. Cerca de la mitad de los individuos estudiados en este NDP (0.4596), presentaron el alelo 8 y más de un cuarto de esta misma muestra poblacional

(0.2983), se concentró en el alelo 11. Cuatro de los seis alelos tipificados por este marcador se distribuyeron con frecuencias inferiores a 0,1209.

En cuanto al sistema FGA se hallaron diez alelos con pesos entre 320 y 442 pb. Las frecuencias más elevadas las presentaron los alelos 22 y 25 con la misma frecuencia (0,1612) en esta muestra poblacional. Y para los ocho alelos restantes se evidenciaron distribuciones por debajo de 0,1451.

Para el sistema LPL se identificaron seis alelos del 7 al 13 con tamaños de 97.7 a 197.36 pb. Donde un poco menos de la mitad de esta población (0,4435) se concentró en el alelo 10. El alelo 12 (0,3064) ocupó el segundo lugar en frecuencia contrastando con los demás que se presentaron con valores por debajo de 0,1693.

En el F13B seis alelos del 6 al 11 fueron tipificados con tamaños entre 164.19 y 184.32 pb. Los alelos con frecuencias más altas en este sistema fueron: 9 (0,2661) y 10 (0,3870); mientras que el alelo 11 tuvo la más baja en esta población (0.0241).

Para el sistema FESFPS se hallaron seis alelos entre 7 y 14 con pesos de 217.83 a 246.45 pb, donde cerca del 85% de los individuos muestreados en este NDP Comunero, se concentraron en el alelo 10 (0,3145), 11 (0,4112) y 12 (0.1935). Para este marcador el alelo 8 exhibió la frecuencia más baja (0.0161).

En el sistema F13A01 siete alelos del 3.2 al 15 con pesos de 278.40 a 324.53 pb fueron tipificados en esta población. La distribución más elevada la presentó el alelo 7 con una frecuencia de 0,3145, seguido por el 5 (0,2338) y por del alelo intermedio 3.2, hallado en otras poblaciones y caracterizado en poco menos de la cuarta parte de los individuos estudiados en este NDP (0,2177). Contrario a esto, dos alelos (13 y 15) identificados en este sistema, mostraron frecuencias bajas (0,008).

Pesos entre 200 y 245 pb identificaron la tipificación de doce alelos (28-33.2) correspondientes al marcador D21S11. Cuatro alelos intermedios (30,2; 31,2; 32,2; 33,2), reportados en otros estudios poblacionales fueron hallados en la muestra poblacional analizada en el NDP Comunero. Los alelos 29 (0.2661) y 30 (0,3145) fueron los más distribuidos. Y con frecuencias inferiores a 0,1290 fueron detectados el resto de alelos caracterizados en este sistema.

En el sistema D18S51 se hallaron fragmentos con pesos de 284 a 360 pb que correspondieron a diez alelos ente el 12 y el 21. En la población estudiada, los alelos 14 (0.2016) y 15 (0,2419) mostraron frecuencias elevadas para este marcador, y los demás alelos presentaron frecuencias menores a 0.1532.

En el presente estudio se encontraron para D5S818 pesos de 119 a 147 pb correspondientes a seis alelos del 7 al 13 para este sistema. Las frecuencias más altas se encontraron en los alelos 11 (0.3870) y 12 (0,3548). Los alelos 7 (0,0241 y 9 (0,0725) exhibieron las frecuencias más bajas, en el NDP Comunero.

El marcador Penta D presentó diez alelos del 2.2 al 15 con pesos de 368 a 436 pb. El 94% los individuos muestreados en este NDP, se vieron agrupados en cinco alelos (9, 10, 11, 12 y 13), donde el alelo 11 (0,2177) reveló la mayor frecuencia. También en este sistema se tipificó el alelo intermedio 2.2, el cual presentó una baja frecuencia (0,0161), pero el alelo 15 (0,008) fue el menos distribuido en este NDP.

Y dieciséis alelos (5- 22) con pesos entre 378 y 470 pb identificaron el sistema Penta E. En este marcador se evidenció una baja distribución de frecuencias alélicas, excepto el alelo 12 (0,2419), para este sistema, aportó la máxima distribución en la muestra poblacional analizada para los individuos provenientes del NDP Comunero.

6.2.1.6 Frecuencias alélicas del Núcleo de Desarrollo Provincial Vélez. En la muestra poblacional incluida en el análisis de Santander (N=395), donde 59 de estos individuos provenían del NDP de Vélez, para los que fueron calculadas las frecuencias alélicas correspondientes a 19 sistemas STRs microsátélites, los cuales podrán ser consultados en el ANEXO Q. Tabla 14.

Se identificaron seis alelos del 14 al 18 con tamaños de 115 a 140 pb para el sistema D3S1358, donde el alelo 15 fue el más frecuente en esta población (0,4067), seguido del 16 (0,2372) y frecuencias inferiores a 0,161 fueron presentadas para el resto de alelos caracterizados en la muestra poblacional del NDP de Vélez.

Para el sistema TH01 seis alelos del 6 al 10 con pesos de 158 a 189 pb se identificaron en esta población. El alelo intermedio 9.3, reportado en la literatura, fue caracterizado en la muestra poblacional estudiada con una frecuencia de 0,1101. El alelo 6 fue el más frecuente (0,3983). Contrario a esto, los alelos 8 (0,0593) y 10 (0,0254) mostraron las más bajas frecuencias, en este marcador.

En el D13S317 siete alelos del 8 al 14 fueron tipificados con tamaños entre 169 y 210 pb. Los alelos 11 y 12 presentaron frecuencias de 0,2203 y 0,3305 respectivamente, correspondiente a las más elevadas para este sistema; mientras que los alelos 10 y 14 con igual valor (0,0593), exhibieron la menor frecuencia en la población del NDP de Vélez.

Para el sistema D7S820 se hallaron ocho alelos entre 7 y 14 con pesos de 219 a 245 pb, donde los alelos 10, 11 y 12 sobresalieron con las frecuencias más altas de 0,3050, 0,2881 y 0,1779 respectivamente. Mientras que los alelos 7 y 14, con igual valor (0,0169) presentaron la frecuencia inferior.

En el sistema D16S539 fueron hallados fragmentos con pesos de 260 a 300 pb correspondientes a siete alelos entre el 8 y el 14. En la población estudiada los

alelos 11 (0.3135) y 12 (0,2711) presentaron las frecuencias más altas para este marcador, y los demás alelos exhibieron frecuencias por debajo de 0.1779.

Seis alelos (8-13) con tamaños entre 320 y 350 pb correspondientes al marcador CSF1PO, fueron encontrados en la muestra poblacional del NDP de Vélez estudiada. El 91% de esta población fue concentrada en los alelos 10 (0.2372), seguido del 11 (0,2203) y del 12 (0,4491); mientras que los alelos 8, 14 y 15 fueron caracterizados con frecuencias inferiores a 0.0175.

En el presente estudio se encontraron para vWA pesos de 120 a 166 pb correspondientes a ocho alelos entre el 14 y el 19 para este sistema. Las frecuencias más altas fueron encontraron en los alelos 16 (0.3389) y 17 (0,3050) y las más bajas con valores por debajo de 0,1525.

El locus D8S1179 presentó siete alelos del 10 al 16 con pesos de 200 a 244 pb, donde los más frecuentes fueron los alelos 13 (0,2881) y 14 (0,2542); y el alelo que presentó la frecuencia más baja para este sistema correspondió al alelo 16 (0.0254).

Para el sistema TPOX se encontraron cinco alelos del 8 al 12 con pesos de 260 a 290 pb. El 75% de la población procedente del NDP de Vélez, fueron agrupados en el alelo 8 (0.5084) y el 11 (0.2372). Los tres alelos restantes presentaron frecuencias no mayores a 0,1440.

En cuanto al sistema FGA se hallaron doce alelos con pesos entre 320 y 442 pb. Se evidenció que en cinco alelos (21, 22, 23, 24 y 25) tipificados en esta muestra poblacional, fue concentrado el 71% de los individuos del NDP de Vélez. Las frecuencias de estos alelos oscilaron entre 0,1610 y 0,1186. Y la distribución en los siete alelos restantes no superó el valor de 0,0762.

En la muestra poblacional incluida en el análisis del NDP de Vélez, para el sistema LPL se identificaron cinco alelos del 9 al 13 con tamaños de 97.7 a 127.36 pb, donde los alelos 10 (0,3559) y 12 (0,3389) demostraron las frecuencias más elevadas en esta población, seguidos del alelo 11 (0,2203). Los alelos 9 (0,0593) y 13 (0,0254) fueron tipificados como los alelos menos presentes entre los individuos muestreados.

En el F13B siete alelos del 6 al 12 fueron tipificados con tamaños entre 164.19 y 184.32 pb. El alelo con frecuencia más alta en este sistema fue el 10 (0,4152), seguido del 9 (0,2796); mientras que el alelo 12 fue el menos frecuente en esta población (0,0084).

Sólo cuatro alelos fueron determinados para el sistema FESFPS entre 10 y 13 con pesos de 217.83 a 246.45 pb. Frecuencias considerablemente altas fueron evidenciadas en los alelos 10 (0,3050) y 11 (0,4830). El alelo 12 presentó una frecuencia de 0,1440 y el alelo 13 (0,0677) representó la frecuencia más baja de este sistema.

Para el sistema F13A01 nueve alelos del 3.2 al 16 con pesos de 278.40 a 324.53 pb fueron identificados en la población del NDP de Vélez. El alelo intermedio 3.2, reportado en la literatura, fue caracterizado en la cuarta parte de la muestra poblacional estudiada (0,2542). Sumado a este alelo 3.2, los alelos 4, 5, 6 y 7 concentraron el 98% de esta población, donde el alelo 7 (0,2627) presentó la mayor frecuencia. Y los cinco alelos restantes revelaron baja distribución (inferior a 0,0762) de los mismos en la población estudiada para el NDP de Vélez.

Diez alelos (27-33.2) con tamaños entre 200 y 245 pb correspondieron al marcador D21S11. El alelo 30 exhibió la frecuencia más alta (0,2966) para este sistema. Además fueron tipificados nueve alelos con frecuencias inferiores a 0,1864, incluyendo en estos, alelos intermedios (30,2; 31,2; 32,2; 33,2), reportados en otros estudios poblacionales.

En el sistema D18S51 fueron hallados fragmentos con pesos de 284 a 360 pb que correspondieron a catorce alelos entre el 12 y el 23. En la población estudiada, la mayor frecuencia la presentó el alelo 14 (0.2033) para este marcador, y los demás alelos presentaron frecuencias menores a 0.1440.

En el presente estudio se encontraron para D5S818 pesos de 119 a 147 pb correspondientes a ocho alelos del 7 al 14 para este sistema. Las frecuencias más altas fueron concentradas en los alelos 11 (0.3728) y 12 (0,2627). Pero las más bajas reveladas en los alelos 8 y 14 (0,0084).

En los individuos muestreados del NDP de Vélez, el locus Penta D presentó siete alelos del 5 al 14 con pesos de 368 a 436 pb. El alelo 10 fue el más frecuente (0,2542) seguido del 11 (0,2118). Los demás alelos exhibieron frecuencias entre 0,1864 y 0,0084.

Finalmente, en el sistema Penta E fueron tipificados dieciocho alelos con pesos entre 378 y 470 pb. Este marcador evidenció una distribución homogénea de frecuencias entre 0,1186 y 0,0084. Pese a esto, el alelo 12 concentró cerca de la cuarta parte (0,2203) de la muestra poblacional analizada en este NDP de Vélez.

6.3 FRECUENCIAS GENOTÍPICAS

6.3.1 Frecuencias genotípicas del departamento de Santander. El total de la muestra poblacional estuvo integrada por 395 individuos provenientes de todos los 87 municipios que conforman el departamento de Santander (Anexo A. Tabla 2). A partir de los resultados de la tipificación de 19 STRs autosómicos analizados en el total de la muestra seleccionada, fueron calculadas las frecuencias genotípicas poblacionales totales para el departamento de Santander (ANEXO R. Tabla 15).

Los genotipos homocigotos (10-36%) fueron menos frecuentes que los heterocigotos (64-89%), para los 19 sistemas STRs microsatélites analizados en la

muestra poblacional del departamento de Santander, empleada en este estudio (ANEXO R. Tabla 15).

Sin embargo el genotipo 8 para el sistema TPOX presentó la frecuencia más alta en la población de Santander (0,24), al igual que los genotipos 11 y 10 para los sistemas FESFPS y LPL, con frecuencias de 0,22 y 0,20 respectivamente. En esta misma población los genotipos 8/11 (0,29), 9/10 (0,28), 11/12 (0,26) y el 10/11 (0,24) de los sistemas TPOX, F13B, D5S818 y el FESFPS respectivamente, fueron los más comunes (ANEXO R. Tabla 15).

Contrario a lo anterior, el sistema PENTA E, además de un número elevado de genotipos (103) caracterizados y distribuidos en la muestra poblacional de Santander, presentaron frecuencias bajas entre 0,05 y 0,003. Mientras que el sistema LPL fue el que exhibió el menor número de genotipos (16), que concentró al 74% de los individuos en cuatro genotipos (10/10, 10/11, 10/12, 11/12) y los 12 genotipos restantes de este sistema, presentaron frecuencias entre 0,081 y 0,003 (ANEXO R. Tabla 15).

Teniendo en cuenta la muestra poblacional proveniente de cada uno de los seis NDP que integran el departamento de Santander, fueron calculadas las frecuencias genotípicas, según la siguiente distribución: NDP Soto (N=93), NDP Mares (N=65), NDP García Rovira (N=57), NDP Guanentá (N=59), NDP Comunero (N=62) y NDP Vélez (N=59).

6.3.1.1 Frecuencias genotípicas Núcleo de Desarrollo Provincial Soto. Para el análisis de la muestra poblacional proveniente del NDP Soto, conformado por 93 individuos, los genotipos homocigotos (0,98-38,7%) fueron menos frecuentes que los heterocigotos (61,3-99,02%), para los 19 sistemas STRs microsatélites incluidos en este estudio (ANEXO S. Tabla 16).

Sin embargo el genotipos 13 para el sistema D8S1179 y el 11 en FESFPS presentaron frecuencia elevada en la población del NDP de Soto (0,29), al igual que el genotipo 8 en TPOX (0,24), el 10 para los sistemas CSF1PO (0,20) y LPL (0,20). En esta misma población prevalecieron los genotipos 8/11 (0,34), 11/12 (0,32), 9/10 (0,31), 16/17 (0,25) 10/12 (0,24), 10/12 (0,22) y el 10/11 (0,22) de los sistemas TPOX, D5S818, F13B, vWA, LPL, CSF1PO y FESFPS respectivamente (ANEXO S. Tabla 16).

Contrario a lo anterior, el sistema PENTA E, además de un número elevado de genotipos (58) caracterizados, presentaron distribuciones con frecuencias bajas, entre 0,065 y 0,011, en la población del NDP Soto. Mientras que los sistemas TPOX, LPL y F13B fueron los que presentaron el menor número de genotipos (11), que concentraron a los individuos en el 58 al 75% (8/8, 8/11); (10/12, 10/10, 10/11, 11/12); (9/9, 9/10, 10/10) respectivamente. Complementario a este dato, los genotipos restantes de los sistemas anteriormente mencionados, mostraron frecuencias entre 0,097 y 0,011(ANEXO S. Tabla 16).

6.3.1.2 Frecuencias genotípicas Núcleo de Desarrollo Provincial Mares. Para el análisis de la muestra poblacional proveniente del NDP Mares, que incluyó 65 individuos, los genotipos homocigotos (0,91-35,4%) fueron menos frecuentes que los heterocigotos (64,4-99,09%), para los 19 sistemas STRs autosómicos incluidos en este estudio (ANEXO T. Tabla 17).

Para el sistema LPL el genotipo 10 presentó una frecuencia elevada en la población del NDP Mares (0,29), al igual que el genotipo 6 para el TH01 (0,28), el 11 para FESFPS (0,22) y el genotipo 8 para los sistemas TPOX y D5S818 (0,2). Como dato relevante, se destacó la frecuencia del genotipo 9/10 (0,45) en el sistema F13B. Constituyéndose este dato como el más elevado para todas las muestras poblacionales de este estudio, en lo referente a frecuencias genotípicas (ANEXO T. Tabla 17).

Además, los genotipos 8/11 (0,32), 15/16 (0,31), 11/12 (0,28), 16/17 (0,26), 10/12 (0,25) y el 11/12 (0,23) de los sistemas TPOX, D3S1358, CSF1PO, vWA, LPL y el D5S818 respectivamente, predominaron en esta misma población (ANEXO T. Tabla 17).

El sistema PENTA E presentó el mayor número de genotipos (41), distribuidos en la población del NDP Mares con frecuencias bajas (0,077 y 0,015). Caso contrario ocurrió para el sistema F13B que presentó el menor número de genotipos (9), concentrando en tres genotipos el 77% de los individuos de este NDP y los seis genotipos restantes de este sistema, mostraron frecuencias entre 0,092 y 0,015 (ANEXO T. Tabla 17).

6.3.1.3 Frecuencias genotípicas Núcleo de Desarrollo Provincial García Rovira. Las frecuencias genotípicas de la muestra poblacional del NDP García Rovira, conformado por 57 individuos, mostraron que los genotipos homocigotos (0,36-38,6%) fueron menos frecuentes que los heterocigotos (61,4-99,64%), para los 19 sistemas STRs microsatélites incluidos en este estudio (ANEXO U. Tabla 18).

En concordancia con la anterior idea, en el sistema LPL el genotipo 10 y el 11 para el FESFPS revelaron frecuencias elevadas en la población del NDP García Rovira (0,26). En esta misma población predominaron los genotipos 8/11 (0,35), 11/12 (0,3), 15/16 (0,3), 11/12 (0,26), 16/17 (0,23), 10/11 (0,21) y 9/10 (0,21) que correspondieron a los sistemas TPOX, CSF1PO, D3S1358, D5S818, vWA, LPL y el F13B respectivamente (ANEXO U. Tabla 18).

El sistema PENTA E fue el que presentó el mayor número de genotipos (38), distribuidos en la población del NDP García Rovira con frecuencias bajas entre 0,053 y 0,018. Caso contrario ocurrió para el sistema LPL que presentó el menor número de genotipos (9), concentrando en cuatro genotipos el 77% de los

individuos de este NDP y los cinco genotipos restantes de este sistema, mostraron frecuencias entre 0,07 y 0,018 (ANEXO U. Tabla 18).

6.3.1.4 Frecuencias genotípicas del Núcleo de Desarrollo Provincial Guanentá. Para 59 individuos pertenecientes a esta muestra poblacional, fueron calculadas las frecuencias genotípicas, donde se determinó que los genotipos homocigotos (0,85-35,6%) fueron menos frecuentes que los heterocigotos (64,4-99,15%), en los 19 sistemas STRs autosómicos incluidos en este estudio (ANEXO V. Tabla 19).

Referente a lo anterior, el genotipo 6 para el sistema TH01 (0,31) y el 8 en TPOX (0,24) revelaron frecuencias elevadas en la población del NDP Guanentá. Los genotipos heterocigotos predominantes en esta misma población fueron: 8/11 (0,32), 10/11 (0,29), 10/11 (0,27), 16/17 (0,24), 15/16 (0,24), 10/12 (0,24) y 11/12 (0,22) que correspondieron a los sistemas TPOX, FESFPS, LPL, vWA, D3S1358, CSF1PO y D5S818 respectivamente (ANEXO V. Tabla 19).

Con frecuencias bajas entre 0,102 y 0,017, el sistema PENTA E fue el que presentó el mayor número de genotipos (41), distribuidos en la población del NDP Guanentá. Caso contrario ocurrió para el sistema CSF1PO que presentó el menor número de genotipos (9), concentrando en cinco genotipos el 86% de los individuos de este NDP y los cuatro genotipos restantes de este sistema mostraron frecuencias genotípicas entre 0,051 y 0,017 (ANEXO V. Tabla 19).

6.3.1.5 Frecuencias genotípicas del Núcleo de Desarrollo Provincial Comunero. Con respecto a la distribución de las frecuencias genotípicas de la muestra poblacional proveniente del NDP Comunero, con 62 individuos, los genotipos homocigotos (0,96-37,1%) fueron menos habituales que los heterocigotos (62,9-99,04%), para los 19 sistemas STRs microsatélites incluidos en este estudio (ANEXO W. Tabla 20).

Sin embargo el genotipo 8 para el sistema TPOX (0,26) presentó una frecuencia elevada en la población del NDP Comunero. En esta misma población prevalecieron los genotipos heterocigotos 11/12 (0,34), 10/11 (0,29), 10/12 (0,27), 9/10 (0,24) 13/14 (0,23), 8/10 (0,21) y el 5/7 (0,21) de los sistemas D5S818, FESFPS, LPL, F13B, D8S1179, TPOX y el F13A01 respectivamente (ANEXO W. Tabla 20).

Contrario a lo anterior, el sistema PENTA E, además de un número elevado de genotipos (41), presentó distribuciones con frecuencias bajas, entre 0,081 y 0,016, en la población del NDP Comunero. Mientras que los sistemas LPL y D3S1358 fueron los de menor número de genotipos (11), que concentraron entre el 84 y el 70% (10/10, 10/11, 10/12, 11/12, 12/12); (15/15, 15/16, 15/17, 16/17, 17/18) respectivamente, a los individuos pertenecientes al NDP Comunero. Complementario a este dato, los genotipos restantes de los sistemas anteriormente mencionados, exhibieron frecuencias entre 0,065 y 0,016 (ANEXO W. Tabla 20).

6.3.1.6 Frecuencias genotípicas del Núcleo de Desarrollo Provincial Vélez.

Por último, el NDP Vélez conformado por 59 individuos, mostró en la distribución de las frecuencias genotípicas que, los genotipos homocigotos (0,68-44,1%) fueron menos frecuentes que los heterocigotos (55,9-99,32%), para los 19 sistemas STRs microsatélites incluidos en este estudio (ANEXO X. Tabla 21).

Además, el genotipo 8 para el sistema TPOX (0,27) presentó una frecuencia elevada en la población del NDP Vélez. En el sistema CSF1PO el genotipo 12 (0,24) y 11 en FESFPS (0,20) fueron los más frecuentes. De igual forma, para los sistemas F13B, TPOX, LPL y el D16S539 prevalecieron los genotipos 9/10 (0,24), 8/11 (0,22), 10/11 (0,22), 10/12 (0,22) y 11/12 (0,20), respectivamente, en esta misma población (ANEXO X. Tabla 21).

Además de un número elevado de genotipos (43), el sistema PENTA E, presentó distribuciones con frecuencias bajas, entre 0,085 y 0,017. En forma opuesta, el marcador con el número más bajo de genotipos fue el FESFPS (8), que en cinco genotipos de estos, concentró el 87% de los individuos pertenecientes al NDP Vélez. Complementario a este dato, el sistema anteriormente mencionado, expresó frecuencias bajas (0,051 y 0,034) en los tres genotipos restantes (ANEXO X. Tabla 21).

6.4 DIVERSIDAD Y DISTANCIA GENÉTICA

6.4.1 Diversidad genética

6.4.1.1 Diversidad genética de la muestra poblacional de Santander. La diversidad genética promedio, basada en las frecuencias alélicas de 19 STR en Santander, fue de 0.773 +/- .383. Con base en este valor el NDP García Rovira mostró la menor diversidad, mientras que el NDP Vélez exhibió la mayor diversidad (Tabla 22). Para la muestra poblacional estudiada en Santander, el sistema más diverso fue Penta E (0.89367), el cual también fue el sistema más polimórfico con 19 alelos. El sistema menos diverso fue FESFPS (0.65063), pese a esto los sistemas menos polimórficos fueron TH01 y F13B, al presentar únicamente 6 alelos (ANEXO K. Tabla 8).

Tabla 22. Diversidad y distancia genética de seis Núcleos de Desarrollo Provincial de Santander (F_{ST})

NDP	h	Soto	Mares	García	Guanentá	Comunero
Santander	0.773 +/- .383					
Soto	0.772 +/- .384					
Mares	0.772 +/- .385	0.00064				
García	0.769 +/- .384	0.00024	-0.00124			
Guanentá	0.774 +/- .386	-0.00079	-0.00120	-0.00060		
Comunero	0.775 +/- .387	0.00009	-0.00057	-0.00141	-0.00189	
Vélez	0.776 +/- .387	0.00084	0.00075	0.00064	-0.00138	-0.00045

h: Diversidad genética promedio con la respectiva desviación estándar

6.4.1.2 Diversidad genética en los Núcleos de Desarrollo Provincial (NDP)

6.4.1.2.1 Diversidad genética de la muestra poblacional del Núcleo de Desarrollo Provincial Soto. El análisis del NDP Soto mostró una diversidad genética de 0.772 +/- .384 (Tabla 22), donde el sistema más diverso fue Penta E (0,90323) con 18 alelos, caracterizándolo como el más polimórfico. El sistema menos diverso fue el LPL (0.65591) y que a la vez con TH01 fueron caracterizados como los menos polimórficos en esta población presentando 5 alelos (ANEXO L. Tabla 9).

6.4.1.2.2 Diversidad genética de la muestra poblacional del Núcleo de Desarrollo Provincial Mares. El NDP Mares presentó una diversidad genética de 0.772 +/- .385 (Tabla 22); Penta E fue el sistema más diverso (0.90769) y el más polimórfico. D5S818 y LPL (0.64615) se constituyeron en los menos diversos y además, este último sistema junto con D3S1358, TH01 y F13B fueron los marcadores menos polimórficos (ANEXO M. Tabla 10).

6.4.1.2.3 Diversidad genética de la muestra poblacional del Núcleo de Desarrollo Provincial García Rovira. El NDP García Rovira reveló una diversidad genética de 0.769 +/- .384 (Tabla 22), el sistema más diverso (0.96491) y más polimórfico (16 alelos) fue Penta E y por el contrario LPL fue el menos diverso (0.61404). TH01, TPOX y LPL fueron los menos polimórficos, cada uno con 5 alelos (ANEXO N. Tabla 11).

6.4.1.2.4 Diversidad genética de la muestra poblacional del Núcleo de Desarrollo Provincial Guantánamo. La diversidad para el NDP Guantánamo fue de 0.774 +/- .386 (Tabla 22). El sistema más diverso fue D18S51 (0.91526) y Penta E el marcador más polimórfico con 16 alelos. Por otro lado para este NDP, TH01, CSF1PO y F13B fueron los menos diversos (0,64407), y del mismo modo mostraron 5 alelos respectivamente, lo que los convirtió también en los sistemas menos polimórficos en esta muestra poblacional (ANEXO O. Tabla 12).

6.4.1.2.5 Diversidad genética de la muestra poblacional del Núcleo de Desarrollo Provincial Comunero. La región del NDP Comunero mostró una diversidad genética de 0.775 +/- .387 (Tabla 22), y FGA (0,90323) fue el sistema más diverso, pero el más polimórfico fue el Penta E (16 alelos). TPOX (0.62903) fue el menos diverso y el sistema D3S1358 el menos polimórfico con 5 alelos (ANEXO P. Tabla 13).

6.4.1.2.6 Diversidad genética de la muestra poblacional del Núcleo de Desarrollo Provincial Vélez. Para el NDP Vélez la diversidad genética fue de 0.776 +/- .387 (Tabla 22), donde el sistema más diverso (0.93220) y más polimórfico (18 alelos) fue Penta E. El marcador menos diverso fue TPOX (0.55932) y el menos polimórfico fue FESFPS con 4 alelos (ANEXO Q. Tabla 14).

6.5 EVALUACIÓN DE LAS DISTANCIAS GENÉTICAS

En general la evaluación de las parejas de distancias genéticas, basadas en el estimador F_{ST} , permitió observar que los seis NDP muestran alta relación entre ellos, sin embargo los NDP más alejados fueron Soto y Vélez, seguido de Mares y Vélez (Tabla 22).

Se realizó un test de diferenciación poblacional (Raymond & Rousset, 1995), con el objetivo de verificar la presencia de diferencias estadísticas entre los valores obtenidos de distancias genéticas para todas las posibles parejas de NDP evaluadas. El resultado de dicho test mostró que no hubo diferencias significativas ($p < 0,05$), generando evidencia que los seis NDP en el departamento de Santander hacen parte de una misma unidad genética (Tabla 22).

6.6 TEST DE EQUILIBRIO HARDY WEINBERG

En cuanto al análisis de HWE (100.000 pasos en la Cadena de Markov y 1.000 pasos dememorización), no se obtuvieron desviaciones significativas, para 16 de los 19 marcadores STRs autosómicos analizados en la muestra poblacional del departamento de Santander (ANEXO K. Tabla 8). Los únicos marcadores que mostraron diferencias respecto a las esperadas fueron F13B ($p= 0,00003 \pm 0,00001$), FESFPS ($p= 0,00632 \pm 0,00009$) y F13A01 ($p= 0,03884 \pm 0,00014$). Después de aplicar la corrección de Bonferroni para “tests” múltiples; $p < 0,00264$ (Bland & Altman, 1995), el F13B continuó exhibiendo diferencias significativas para esta población (ANEXO K. Tabla 8).

Cuando se realizó el mismo análisis en cada uno de los NDP, se encontró que el D16S539 presentó diferencias significativas ($p= 0,01151 \pm 0,00009$) en el NDP

de Soto (ANEXO L. Tabla 9); F13B ($p= 0,00000 \pm 0,00000$) y PENTA E ($p= 0,02237 \pm 0,00015$) en el NDP Mares (ANEXO M. Tabla 10); FESFPS ($p= 0,03655 \pm 0,00015$), D18S51 ($p= 0,00988 \pm 0,00008$) y PENTA D ($p= 0,03090 \pm 0,00015$) en el NDP García Rovira (ANEXO N. Tabla 11); D18S51 ($p= 0,00270 \pm 0,00006$) en el NDP Guanentá (ANEXO O. Tabla 12); F13B ($p= 0,00929 \pm 0,00009$), D8S1179 ($p= 0,01336 \pm 0,00010$) y D18S51 ($p= 0,03775 \pm 0,00016$) en el NDP Comunero (ANEXO P. Tabla 13). Después de aplicar la corrección de Bonferroni para “tests” múltiples; $p < 0,00264$ (Bland & Altman, 1995), todos los sistemas estuvieron en HWE en todos los NDP excepto en Mares. En este grupo poblacional, el sistema F13B mostró desviaciones respecto a HW, siendo el único STR analizado en las muestras poblacionales con valores estadísticamente significativos (ANEXO M. Tabla 10).

6.7 ESTRUCTURA GENÉTICA

Los análisis jerárquicos de varianza molecular, basados en 10.000 permutaciones, revelaron los componentes de varianza sobre la base de dos coeficientes de diferenciación genética entre poblaciones: F_{ST} (Montana & Pritchard, 2004) y R_{ST} (Slatkin, 1995). En general, estos fueron bajos entre los NDP, sin presencia de aislamiento por distancia genética. No se detectaron diferencias estadísticamente significativas tanto para el F_{ST} ($p= 0.758 \pm 0.004$) como para el R_{ST} ($p= 0.735 \pm 0.005$), cuando se evaluó la hipótesis que los seis NDP pertenecen a una misma población, confirmando que la mayor variación (98%) fue encontrada entre los individuos dentro de los NDP. Por tanto, los resultados permitieron plantear que los NDP en los que se divide la población del departamento de Santander, representaron una única unidad panmíctica reproductiva, lo que significó, que con base en los 19 STRs analizados, no hubo evidencia de fenómenos que denotaran estructura genética poblacional (Tabla 23).

Tabla 23. Estimadores de estructura poblacional del AMOVA y de cada Núcleo de Desarrollo Provincial (NDP) de Santander

NDP	F_{ST}	R_{ST}
Soto	-0.00033	-0.00080
Mares	-0.00032	-0.00107
García	-0.00027	-0.00053
Guanentá	-0.00033	-0.00144
Comunero	-0.00034	-0.00080
Vélez	-0.00034	-0.00150
AMOVA	-0.00032	-0.00101

En todos los casos $p < 0,05$

Adicionalmente, el hecho anterior se sustenta con los valores estimados de F_{ST} y R_{ST} de cada NDP y de 17 del total de STRs analizados. Los sistemas LPL y F13 B exhibieron diferencias significativas ($p < 0,05$) cuando se estimó el índice de fijación F_{ST} (Tabla 24), lo que indicó que estos marcadores fueron los que más aportaron a la escasa estructura genética que se presentó en el departamento de Santander.

Tabla 24. Distribución de la diversidad genética (AMOVA) para los seis Núcleos de Desarrollo Provincial (NDP) en el departamento de Santander

MARCADOR	F_{ST}	VALOR p (F_{ST})	R_{ST}	VALOR p (R_{ST})
D3S1358	-0.00046	0.50802	-0.00520	0.89238
TH01	0.00305	0.14644	0.00671	0.10673
D13S317	-0.00267	0.91713	-0.00157	0.59554
D7S820	-0.00266	0.89050	-0.00520	0.90089
D16S539	-0.00150	0.66228	-0.00296	0.66663
CSF1PO	-0.00243	0.81505	-0.00609	0.95733
vWA	-0.00279	0.88931	-0.00233	0.59861
D8S1179	-0.00047	0.52614	0.00473	0.16089
TPOX	-0.00047	0.49693	-0.00537	0.90782
FGA	-0.00336	0.98802	-0.00535	0.90901
LPL	0.00647	0.03020	0.00144	0.29564
F13B	0.00546	0.04792	0.00695	0.12564
FESFPS	-0.00015	0.50851	0.00794	0.10594
F13A01	0.00161	0.25604	-0.00021	0.48386
D21S11	0.00150	0.22772	-0.00476	0.87673
D18S51	-0.00081	0.68465	0.00594	0.10228
D5S818	-0.00194	0.76327	0.00399	0.19653
PENTA D	-0.00182	0.80376	-0.00219	0.66257
PENTA E	-0.00088	0.72099	-0.00300	0.67059

La tabla presenta la diferencia en la distribución de las frecuencias alélicas entre los seis NDP, calculando los componentes de varianza sobre la base de dos coeficientes de diferenciación genética entre poblaciones (F_{ST} y R_{ST})

7. DISCUSIÓN

Este estudio es pionero en el análisis de la estructura poblacional a partir de muestras de individuos nacidos en el departamento de Santander. Al no existir reportes en la literatura de investigaciones sobre estructura poblacional, realizadas a partir de población de Santander, los resultados hallados para la tipificación de los STRs en esta población fueron comparados con estudios que incluyeron algunas muestras del departamento de Santander. En este sentido, se encontraron publicados tres trabajos que presentan resultados para el departamento de Santander y se podría inferir que los resultados, de este estudio, reflejan de una manera representativa a la población de este departamento.

Partiendo de este supuesto, los 13 marcadores que incluyó Paredes, *et al.*, (2003), y los 15 por Vargas, *et al.*, (2003), (2006) y Yunis, *et al.*, (2005a-b), también fueron caracterizados en el presente estudio. De igual forma mediante AMOVA pareada, fueron comparados los análisis de esta investigación con los resultados reportados por Vargas, *et al.*, (2003), (2006), Paredes, *et al.*, (2003) y Yunis, *et al.*, (2005a-b). Se encontró que la distribución de las frecuencias alélicas estimadas en el presente estudio, fueron concordantes con las halladas en los estudios anteriores para los sistemas STRs autosómicos: CFS1PO, TH01, TPOX, vWA, D13S317, D7S820, D16S539, D3S1358, D21S11, D18S51, PENTA E y PENTA D ($p > 0.082$) y discordantes con estos estudios para los sistemas D5S818, FGA y D8S1178 ($p < 0.05$).

El presente estudio mostró al sistema TH01 como el menos polimórfico con seis alelos, este hallazgo fue concordante con lo encontrado por Vargas, *et al.*, (2003), Paredes, *et al.*, (2003) y de igual forma para Yunis, *et al.*, (2005a) pero con siete alelos. El sistema más polimórfico en el presente estudio fue Penta E,

caracterizando a la población con 19 alelos, este resultado coincidió con los resultados reportados por Vargas, *et al.*, (2006) con 15 alelos y Yunis, *et al.*, (2005b) con 20 alelos. El análisis realizado en este estudio, para el HWE mostró que 18 de los 19 sistemas STRs fueron encontrados en equilibrio HW, resultados concordantes con lo hallado por Vargas, *et al.*, (2003, 2006), y Yunis, *et al.*, (2005a-b) para los 15 marcadores STRs incluidos y para los 13 sistemas incluidos por Paredes, *et al.*, (2003). Lo anterior se constituye en una evidencia que soporta que la población de Santander en general se esté comportando como una misma unidad genética.

La prueba de diferenciación de poblaciones contra la hipótesis nula de uniformidad genética, presentó diferencias significativas para los sistemas F13B ($p= 0,00003 \pm 0,00001$), FESFPS ($p= 0,00632 \pm 0,00009$) y F13A01 ($p= 0,03884 \pm 0,00014$), explicadas por un déficit de heterocigotos, corregidas por el método secuencial de Bonferroni ($p < 0,00264$), el cual mostró que el sistema F13B (valor $p= 0,00005 \pm 0,00001$) (ANEXO K. Tabla 8) presentó desviaciones de sus frecuencias respecto al equilibrio HW en lo que respecta al análisis de la muestra poblacional del departamento de Santander (ANEXO K. Tabla 8).

Cuando se realizó el mismo análisis en cada uno de los NDP, se encontró que el D16S539 presentó diferencias significativas ($p= 0,01151 \pm 0,00009$) en el NDP de Soto por un exceso de heterocigotos (ANEXO L. Tabla 9); F13B ($p= 0,00000 \pm 0,00000$) por un exceso de heterocigotos y PENTA E ($p= 0,02237 \pm 0,00015$) al contrario presentó un déficit de heterocigotos, en el NDP Mares (ANEXO M. Tabla 10); FESFPS ($p= 0,03655 \pm 0,00015$) y D18S51 ($p= 0,00988 \pm 0,00008$) debido a déficit de heterocigotos y PENTA D ($p= 0,03090 \pm 0,00015$) por exceso de heterocigotos en el NDP García Rovira (ANEXO N. Tabla 11); D18S51 ($p= 0,00270 \pm 0,00006$) por exceso de heterocigotos en el NDP Guanentá (ANEXO O. Tabla 12); y por último, F13B ($p= 0,00929 \pm 0,00009$), D8S1179 ($p= 0,01336 \pm 0,00010$) y D18S51 ($p= 0,03775 \pm 0,00016$) todos por déficit de heterocigotos

en el NDP Comunero (ANEXO P. Tabla 13), explicaron las diferencias significativas caracterizadas en cuanto al análisis de HWE.

Después de aplicar la corrección de Bonferroni para “tests” múltiples; $p < 0,00264$ (Bland & Altman, 1995), todos los sistemas estuvieron en HWE en todos los NDP excepto en Mares. En este grupo poblacional, el sistema F13B mostró desviaciones respecto a HW, siendo el único STR analizado en las muestras poblacionales con valores estadísticamente significativos (ANEXO M. Tabla 10). Probablemente porque en esta área del territorio santandereano existe flujo genético constante con diferentes grupos poblacionales de diversas regiones del país, sustentado en la relación sociodemográfica y económica que está establecida desde hace varias décadas; puesto que en el municipio de Barrancabermeja cabecera municipal del NDP de Mares, se encuentra ubicada la refinería de petróleo más importante del país. Esta situación provoca intercambio entre poblaciones que migran a este centro petrolero en busca de trabajo y por el establecimiento de una gama de negocios en esta zona en particular, derivados de dicha actividad económica. Con respecto a la significativa diferencia caracterizada por el marcador F13B en el NDP Mares, se puede decir que este dato fue reflejado en la muestra poblacional analizada en Santander, al corroborar que este mismo sistema presentó desviaciones en el total de la muestra santandereana analizada en este estudio.

También, este estudio en los individuos del departamento de Santander, representa un aporte a la caracterización de STRs autosómicos debido al incremento en el tamaño de muestra basado en el porcentaje de habitantes de cada NDP y en el número de marcadores analizados adicionalmente: sistemas PENTA D, PENTA E, LPL, F13B, F13A01 y FESFPS, convirtiéndose en el primer reporte de las frecuencias de estos últimos cuatro marcadores en población santandereana.

Los NDP analizados conforman la organización demográfica y la división política del departamento (Gobernación de Santander, 2005), en términos de estructura genética en la población de Santander el comportamiento de los valores F_{ST} y R_{ST} (Tabla 23) fue evidencia de la tendencia a la homogenización de los NDP, posiblemente porque se logra una mejor distribución de los individuos en cada uno de los NDP en los que se encuentra organizado el departamento. La idea anterior puede ser comparada, desde el punto de vista de organización en grupos poblacionales, como lo hallado en una investigación realizada con muestras poblacionales, divididas por estrato socioeconómico de la ciudad de Caracas. Puesto que los investigadores en dicho trabajo demostraron la asimetría presente en esa población, debida a los aportes ancestrales diferenciales presentes en cada estrato socioeconómico, permitiendo verificar la presencia de sub-estructuración genética en la población venezolana analizada por estos investigadores (Martínez *et al.*, 2007).

Dentro del rigor metodológico en los estudios de casos y controles, se debe detectar si las frecuencias genotípicas se encuentran en equilibrio HW y si la población analizada cumple el principio de no presentar sub-estructuración genética (Raymond & Rousset, 1995); este aspecto no se analizó en las investigaciones realizadas por Arenas, *et al.*, (2006), en donde se evaluó el nivel de proteína C-Reactiva en suero asociado con la presencia del gen de Angiotensina convertidora de la enzima I/D; así como el de Bautista, *et al.*, (2004), donde se estudió el polimorfismo del gen de la enzima convertidora de Angiotensina y el riesgo de infarto de miocardio en Colombia; igualmente en los estudios de Bautista, *et al.*, (2005), quienes caracterizaron marcadores de inflamación que no estuvieran asociados con la hipertensión esencial; también, en el trabajo de Bautista, *et al.*, (2006), donde se estableció la prevalencia e impacto de factores de riesgo cardiovascular en la ciudad de Bucaramanga, y finalmente, en el estudio de Bautista, *et al.*, (2008), que mediante un estudio de casos y controles analizó el polimorfismo del gen de Renina Angiotensina buscando asociarlo a hipertensión arterial esencial entre Hispanoamericanos. Todos estos

estudios incluyeron en el análisis muestras de individuos provenientes del departamento de Santander. Las conclusiones observadas por estos investigadores coincidieron en afirmar que los resultados fueron ajustados de acuerdo con la etnicidad autorreportada por los individuos (Bautista, *et al.*, 2004), (Bautista, *et al.*, 2008). La autoasignación de la etnicidad por parte de los individuos incluidos en los estudios, podría conducir a hallazgos donde la relación de la enfermedad varía, porque la frecuencia alélica difiere entre el caso y el control debido a proporciones de ancestría diferenciales (sub-estructura críptica), haciéndose necesario estimar este efecto, con metodologías que asuman de forma objetiva a través de abordajes moleculares el ajuste según la ancestría étnica, tanto en los individuos caso como de los controles, (Wacholder, 2000), reduciendo la probabilidad de aceptar la hipótesis nula (error tipo I) cuando la alterna es verdadera (Rothman, 1990).

8. ANÁLISIS CRÍTICO DE LOS RESULTADOS

8.1 POSIBLES SEGOS DEL ESTUDIO

- **Sesgo de selección:** Fueron calculados tamaños de muestras equiparables, teniendo en cuenta que el muestreo para estudios poblacionales, se realiza tomando número de muestras similares entre poblaciones (comunicación Dra. Leonor Gusmão). Para el caso de los NDP que conforman el departamento de Santander, este sesgo fue corregido ajustando los tamaños muestrales en forma aleatoria para el NDP Comunero y Vélez, por ser estos NDP los que inicialmente presentaban tamaños de muestra bajos con respecto al NDP Soto.
- **Sesgo de clasificación:** Los errores de clasificación fueron controlados, en primer lugar utilizando técnicas estandarizadas en un laboratorio acreditado; en segundo lugar por contar con entrenamiento en técnicas moleculares, a través de personas altamente calificadas, las cuales capacitaron y asesoraron durante todo el proceso metodológico de esta investigación; en tercer lugar por trabajar con reactivos de calidad y por disponer de controles positivos y negativos que permitieron disminuir interpretaciones erróneas de las genotipificaciones; en cuarto lugar por verificar la existencia de alelos nulos para el sistema F13B, porque fue recibido soporte técnico del grupo de investigación del Instituto de Patología e Inmunología Molecular de la Universidad de Porto (Portugal), para tipificar una submuestra de individuos en quienes se identificó el marcador F13B, único sistema STR que presentó desviaciones en HWE, en este estudio.
- **Sesgo de confusión:** Los numerosos modelamientos de los datos obtenidos del análisis, permitió organizar poblaciones con diferentes abordajes que definieron grupos objeto de comparación, permitiendo controlar este sesgo.

9. CONCLUSIONES

- No se evidenciaron fenómenos que denotaran estructura genética poblacional, después de analizar los 19 marcadores microsatélites caracterizados en esta investigación
- El Análisis Molecular de Varianza (AMOVA) mostró una baja diferenciación entre los individuos evidenciando que la población se comporta como una misma unidad genética reproductiva
- Se determinó alta diversidad genética (98%) entre los individuos dentro de los NDP del departamento de Santander
- Por todo lo anterior, probablemente se podría concluir que, los apareamientos ocurren en forma aleatoria, entre los individuos del departamento de Santander y dentro de cada uno de los NDP

9.1 Recomendaciones

- La muestra poblacional analizada se encontró en HWE, lo cual permitirá validar los resultados de estudios de asociación que caracterizaron polimorfismos identificados en diversas enfermedades complejas, los cuales incluyeron individuos de esta región geográfica en particular
- Los resultados de este trabajo deben ser tenidos en cuenta en el planteamiento de estudios de casos y controles bajo las condiciones actuales de la población de Santander

- A futuro en las investigaciones, se podrían diseñar paneles de marcadores moleculares (SNPs, mitocondriales, Y y X), para verificar la ancestría, confirmar los análisis realizados de la estructura genética y validar las conclusiones planteadas en los estudios de casos y controles en enfermedades complejas realizados hasta ahora en las poblaciones de los NDP de Santander

- Las diferencias significativas encontradas en los seis NDP en cuanto al HWE, antes de la corrección de Bonferroni, encierran información valiosa de explorar en investigaciones futuras, que podrían explicar fenómenos de migración, divergencia o endogamia presentes en estas poblaciones y que contribuirán al planteamiento de soluciones para eventos de salud pública, en lo que respecta al departamento de Santander

- Igualmente es importante considerar la habilidad de los investigadores, al escoger apropiadamente los sujetos en una población objeto de estudios epidemiológicos moleculares, donde se debe conocer los orígenes de la muestra bajo estudio para tener un adecuado criterio de selección, permitiendo la interpretación sólida de los resultados y su relación con los procesos genéticos históricos involucrados en enfermedades humanas complejas. Por tanto, es relevante verificar los análisis de asociaciones de alelos con respecto a una enfermedad dentro de investigaciones de casos y controles que involucran poblaciones mezcladas (por la dificultad de asignar individuos a un grupo o a otro, basado en uno o más marcadores).

10. BIBLIOGRAFÍA

AMUNDADOTTIR, LT, Sulem, P., Gudmundsson, J., Helgason, A., Baker, A., Agnarsson, B.A., Sigurdsson, A. *et al.* A common variant associated with prostate cancer in European and African populations. EN: Nat. Genet. Vol. 38 (2006); p. 652– 658

ARENAS, I.A., Vargas, C.I., Davidge, S.T., Bautista, L.E. Angiotensin converting enzyme I/D gene polymorphism influences serum C-reactive protein level. EN: Can J Cardiol. Vol. 21 (2006); p. 112

BÄR, W., Brinkmann, B., Budowle, B., Carracedo, A., Gill, P., Lincoln, P. *et al.* DNA recommendations. Further report of the DNA Commission of the ISFG regarding the use of short tandem repeat systems. EN: Forensic Sci Int. Vol. 87 (1997); p. 174- 179

BAUTISTA, L.E., Ardila, M.E., Gamarra, G., Vargas, C.I., Arenas, I.A. Angiotensin converting enzyme gene polymorphism and risk of myocardial infarction in Colombia. EN: Med Sci Monit. Vol. 10 (2004); p. 143- 149

_____, L.E., Vera, L.M., Arenas, I.A., Gamarra, G. Independent association between inflammatory markers (C-reactive protein, interleukin-6, and TNF-alpha) and essential hypertension. EN: J Hum Hypertens. Vol. 19 (2005); p. 149- 154

_____, L.E., Oróstegui, M., Vera, L.M., Prada, G.E., Orozco, L.C., and Herrán, O.F. Prevalence and impact of cardiovascular risk factors in Bucaramanga, Colombia: results from the Countrywide Integrated Noncommunicable Disease

Intervention Programme (CINDI/CARMEN) baseline survey. EN: European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. Vol. 13 (2006); p. 769- 775

_____, L.E., Vargas, C.I., Oróstegui, M., Gamarra, G. Population-based case-control study of Renin- Angiotensin system genes polymorphisms and hypertension among Hispanics. EN: Hypert. Res. Vol. 31 (2008); p. 401- 407

BLAND, J.M., & Altman, D.G. Multiple significance tests: the Bonferroni method. EN: BMJ. Vol. 310 (1995); p. 170

BONFERRONI, C.E. Teoria statistica delle classi e calcolo delle probabilita. EN: Pubblicazioni del R Istituto Superiore de Scienze Economiche e Commerciali de Firenze. Vol. 8 (1936); p. 3–62

BOYCE, A.J., Kucherman, C.F. y Harrison, G.A. Population structure and movement patterns. EN: Biological aspects of demography. W. Brass (Ed.). Taylor & Francis Ltd, London (1971); p. 1-9

BRAVO, M.L., Moreno, M.A., Builes, J.J, Salas, A., Lareu, M.V., Carracedo, A. Autosomal STR genetic variation in negroid Chocó and Bogotá populations. EN: Int J Legal Med. Vol. 115 (2001); p. 102- 104

BUTLER, J.M., Buel, E., Crivellente, F., McCord, B.R. Forensic DNA typing by capillary electrophoresis using the ABI Prism 310 and 3100 genetic analyzers for STR analysis. EN: Electrophoresis. Vol. 25 (2004); p. 1397- 1412

BUTLER, J.M. Short tandem repeat typing technologies used in human identity testing. EN: BioTechniques. Vol. 43 (2007); p. ii-v

CAMPBELL, C.D., Ogburn, E.L., Lunetta, K.L., Lyon, H.N., Freedman, M.L., Groop, L.C., Altshuler, D., Ardlie, K.G., and Hirschhorn, J.N. Demonstrating stratification in a European American population. EN: Nat. Genet. Vol. 37 (2005); p. 868– 872

CASTILLO, A., Vargas, C.I. Manual de Procedimientos para pruebas de paternidad. Laboratorio de Genética. Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga. (1997)

CODAZZI, A. Geografía física y política de las provincias de la Nueva Granada,. EN: Publicaciones del Banco de la República (Archivo de la Economía Nacional) Vol. 21 y 23 (1957-1958)

CORDELL, H.J and Clayton, D.G. Genetic association studies. EN: Lancet. Vol. 366 (2005); p. 1121– 1131

DEAN, A.G., Dean, J.A., Coulumbier, D., Dicker, R.C., Sullivan, K.M., and Fagan, R.F. Un programa procesador de texto, bases de datos y estadísticas para salud pública con microcomputadores compatibles IBM. Center for Disease Control Atlanta, Georgia 30333. (2001)

DEPARTAMENTO Administrativo Nacional de Estadística, DANE. Los grupos étnicos de Colombia en el censo de 1993 (in Spanish). EN: Memorias. Santa Fé de Bogotá, República de Colombia (2005)

DEVLIN, B., Roeder, K., Wasserman, L. Genomic control, a new approach to genetic based association studies. EN: Theor Popul Biology. Vol. 60 (2001); p. 155- 166

EFRON, B. Correlation and large-scale simultaneous significance testing. EN: J. Am. Stat. Assoc. Vol. 102 (2007); p. 93–103

EWENS, W., Spielman, R. The Transmission/Disequilibrium Test: History, subdivision and admixture. EN: Am J Hum Genet. Vol. 57 (1995); p. 456- 464

EXCOFFIER, L., Laval, G., Schneider, S. Arlequin ver. 3.11. An integrated software package for population genetics data analysis. EN: Evol Bioinform Online. Vol. 1 (2005); p. 48

FALUSH, D., Stephens, M., Pritchard, J. Inference of population structure using multilocus genotype data: Linked loci and correlated allele frequencies. EN: Genetics. Vol. 164 (2003); p. 1567- 1587

FREEDMAN, M.L., Haiman, C.A., Patterson, N., McDonald, G.J., Tandon, A., Waliszewska, A., Penney, K., Steen, R.G., Ardlie, K., John, E.M., *et al.* Admixture mapping identifies 8q24 as a prostate cancer risk locus in African-American men. EN: Proc. Natl. Acad. Sci. Vol. 103 (2006); p. 14068– 14073

FRIDMAN, C., Costa dos Santos, P.C., Kohler, P., Figaro, C., López, L.F., Massad, E., Figaro, G.J. Brazilian population profile of 15 STR markers. EN: Forensic Science International: Vol. Genetics 2 (2008); p. e1- e4

GALBUSERA, P., Lens, L., Schenck, T., Waiyaki, E., Matthysen, E. Genetic variability and gene flow in the globally, critically-endangered Taita thrush. EN: Conservation Genetics. Vol. 1 (2000); p. 45– 55

GARZA, J.C., Williamson, E.G. Detection of reduction in population size using data from microsatellite loci. EN: Mol Ecol Vol. 10 (2001); p. 305- 318

GOBERNACIÓN de Santander. Decreto número 00304 diciembre 06 de 2005. Por el cual se adoptan los núcleos de desarrollo provincial y se dictan otras disposiciones. (2005); p. 1- 29

GÓMEZ, M.V., Reyes, M.E., Cárdenas, H., García, O. Genetic variation for 7 STR loci in a Colombian population (Department of Valle del Cauca). EN: J Forensic Sci. Vol. 48 (2003); p. 687- 688

GOMES, V., Sánchez, P., Alves, C., Gomes, I., Amorin, A., Carracedo, A., Gusmão, L. Population data defined by 15 autosomal STR loci in Karamoja population (Uganda) using AmpF/STR Identifier kit. EN: Forensic Sci. Int. Gene. (2008); p. e1- e4

GUO, S., Thompson, E. Performing the exact test of Hardy-Weinberg proportion for multiple alleles. EN: Biometrics. Vol. 48 (1992); p. 361- 372

GOUDET, J., Raymond, M., de Meeus, T., Rousset, F. Testing differentiation in diploid populations. EN: Genetics. Vol. 144 (1996); p. 1933- 1940

HARTL, D., Clark, A. Principles of population genetics. Second edition. EN: Sinauer Associates, Inc Publishers. Sunderland, USA. (1989); p. 80-155

_____, D.L. Genetic variation 1. A primer of population genetics. EN: Sinauer Associates, Publishers. Vol. 3 (2000); p. 41- 45

HOGGART, C., Parra, E., Shriver, M., *et al.* Control of confounding of genetic associations in stratified populations. EN: Am J Hum Genet Vol. 72 (2003); p. 1492– 1504

JOBLING, M.A., Hurles, M.E., Tyler, Smith, C. Human Evolutionary Genetics. Origins people and disease. EN: Garland Publishing. Vol. 1 (2004); p. 22- 195

KEAVNEY, B. Genetic association studies in complex diseases. EN: J. Hum Hypertension. Vol. 14 (2000); p. 361- 367

KING, M.C., Lee, G.M., Spinner, N., *et al.* Genetic epidemiology. EN: Ann Rev Public Heath. Vol. 1 (1984); p. 1-52

LANE, A.B. The nature of tri-allelic TPOX genotypes in African populations. EN: Forensic Science International: Genetics Vol. 2 (2008); p. 134-137

MARCHINI, J., Cardon, L., Phillips, M., Donnelly, P. The effects of human population structure on large genetic association studies. EN: Nature Genetics. Vol. 35 (2004); p. 512- 517

MARTÍNEZ, B., Builes, J., Caraballo, L. Genetic data analysis of nine STRs in two Caribbean Colombian populations: Cesar and Guajira. EN: J Forensic Sci. Vol. 53 (2008); p. 254- 255

MARTÍNEZ, H., Rodríguez-Larralde, A., Izaguirre, M.H., and Castro, Dinorah. Admixture Estimates for Caracas, Venezuela, Based on Autosomal, Y-Chromosome, and mtDNA Markers. EN: Human Biology. Vol. 79 (2007); p. 201–213

MILLER, S.A., Dykes, D.D., Polesky, H.F. A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. EN: Nucleic Acid Res. Vol. 16 (1998); p. 1215

MONTANA, G., Pritchard, J. Statistical test for admixture mapping with case-control and case only data. EN: Am J. Hum Genet. Vol. 75 (2004); p. 771- 789

MUIN, J., Khoury, Temi, H., Beaty. Aplicaciones del método de casos y controles en epidemiología molecular. EN: Boletín oficina Saint Panam. Vol. 5 (1996); p. 121

MULERO, J.J., Chang, C.W., Lagace, R.E., Wang, D.Y., Bas, J.L., McMahon, T.P., and Hennessy, L.K. Development and Validation of the AmpFISTR((R)) MiniFiler(trade mark) PCR Amplification Kit: A MiniSTR Multiplex for the Analysis of Degraded and/or PCR Inhibited DNA. EN: J Forensic Sci. Vol. 53 (6-5-2008); p. 838-852

MULLIS, K. "The unusual origin of the polymerase chain reaction". EN: Scientific American. Vol. 262 (1990); p. 56- 65

NEI, M. Molecular Evolutionary Genetics. EN: Columbia University Press, New York, NY, USA. (1973-1987); p. 87- 135

NEIGEL, J. Is Fst obsolete? EN: Conservation Genetics. Vol. 3 (2002); p. 167- 173

NISHIMURA, D.Y., Murray, J.C. A tetranucleotide repeat for the F13B locus. EN: Nucleic Acids Res. Vol. 20 (1992); p. 1167

OVIEDO, B.V., de. Cualidades y riquezas del Nuevo Reino de Granada. Gobernación de Santander. EN: Colección Memoria Regional, Bucaramanga. Vol. 4 (1990); p. 34- 40

PAREDES, M., Galindo, A., Bernal, M., Ávila, S., Andrade, D., Vergara, C., *et al.* Analysis of the CODIS autosomal STR loci in four main Colombian regions. EN: J Forensic Sci International. Vol. 137 (2003); p. 67- 73

POLYMEROPOULOS, M.H., Rath, S., Xiao, H., Merrill, C.R. Tetranucleotide repeat polymorphism at the human coagulation factor XIII a subunit gene (F13A01). EN: Nucleic Acid Res. Vol. 19 (1991); p. 4306

PORRAS, L., Beltran, L., Ortiz, T., Sanchez-Diz, P., Carracedo, A., Hanao, J. Genetic polymorphism of 15 STR loci in central western Columbia. EN: FSI Genetics Vol. 2 (2007); p. e7- e8

PRITCHARD, J., Donnelly, P. Case-control studies of association in structured or admixture population. EN: University of Oxford. England, Vol. 5 (2001); p. 1- 27

_____, J., Przerworzki, M. Linkage disequilibrium in humans: Models and data. EN: Am J. Hum Genet. Vol. 69 (2001); p. 1- 14

_____, J.K., and Rosenberg, N.A. Use of unlinked genetic markers to detect population stratification in association studies. EN: Am J. Hum Gen. Vol. 65 (1999); p. 220- 228

_____, J., Stephens, M., Donnelly, P. Inference of population structure using multilocus genotype data. EN: Genetics. Vol. 155 (2000); p. 945- 959

PROMEGA. *GenePrint*[®] FFL Fluorescent STR System. Technical Manual. USA. (2002); p. 6- 18

_____. *GenePrint*[®] PowerPlex[™] 16 System. Technical Manual No. D012. USA. (2000); p. 2- 20

RACZEK, E. Population data on the 11 STR loci in the Upper Silesia (Poland). EN: Forensic Science International. Vol. 168 (2007); p. 68- 72

RAYMOND, M.L., Rousset, F. An exact test for population differentiation. EN: Evolution. Vol. 49 (1995); p. 1280-1283

REICH, D., Goldstein, D. Detecting association in a case-control study while correcting for population stratification. EN: Genetic epidemiology. Vol. 20 (2000); p. 4- 16

RISCH, N., Merikangas, K. The future of genetic studies of complex human diseases. EN: Science. Vol. 273 (1996); p. 1516- 1517

_____, N. Searching for genetic determinants in the new millennium. EN: Nature. Vol. 405 (2000); p. 487- 497

RONDÓN, F., Osorio, J.C., Peña, A.V., Garcés, H.A., Barreto, G. Diversidad genética en poblaciones humanas de dos regiones colombianas. EN: Colombia Médica. Vol. 39 (2008); p. 52- 60

ROSENBLUM, B.B., Oaks, F., Menchen, S., Johnson, B. Improved single-strand DNA sizing accuracy in capillary electrophoresis. EN: Nucleic Acids Research. Vol. 25 (1997); p. 3925-3929

ROTHMAN, K.J. No adjustments are needed for multiple comparisons. EN: Epidemiology. Vol. 1 (1990); p. 43- 46

SCHAID, D., Sommer, S. Comparison of statistics for candidate-gene association studies using cases and parents. EN: Am J Hum Genet. Vol. 55 (1994); p. 402- 409

SCOTT, L.J., Mohlke, K.L., Bonnycastle, L.L., Willer, C.J., Li, Y., Duren, W.L., *et al.* A genome-wide association study of type 2 diabetes in Finns detects multiple

susceptibility variants. EN: Science. Vol. 316 (2007); p. 1341– 1345

SLATKIN, M. A measure of population subdivision based on microsatellite allele frequencies. EN: Genetics. Vol. 139 (1995); p. 457- 462

SPIELMAN, R., Ewens, W. A Sibship test for linkage in the presence of association: The Sib Transmission/Disequilibrium Test. EN: Am J. Hum Genet. Vol. 62 (1998); p. 450- 458

_____, R., McGinnins, R., Ewens, W. Transmission test for linkage disequilibrium: The insulin gene region and Insulin-dependent Diabetes Mellitus (IDDM). EN: Am J. Hum Genet. Vol. 52 (1993); p. 506- 516

THE human Genome Project where did it come from, where is it going? EN: Am J Hum Genet. Vol. 51 (1992); p. 11- 16

VARGAS, C.I., Castillo, A., Gil, A.M., Pico, A.L., García, O. Population genetic data for 13 STR loci in a northeast Colombian (department of Santander) population. EN: International Congress Series 1239 (2003); p. 197– 200

_____, C.I., Castillo, A., Gil, A.M., Pico, A.L., García, O. Genetic variation of Penta D and Penta E in a northeast Colombian population (Department of Santander). EN: J Forensic Sci, March. Vol. 51 (2006); p. 438- 439

WACHOLDER, S., Rothman, N., Caporaso, N. Population stratification in epidemiologic studies of common genetic variants and cancer: quantification of bias. EN: J Natl Cancer Inst. Vol. 92 (2000); p. 1151– 1158

WEBER, J.L. and Wong, C. Mutation of human short tandem repeats. EN: Hum. Mol. Genet. Vol. 2 (1993); p. 1123- 1128

WEIR, B.S., Anderson, A.D., Hepler, A.B. Genetic relatedness analysis: modern data and new challenges. EN: Nat.Rev.Genet. Vol. 7 (2006); p. 771- 780

_____, B.S., Hill, W.G. Estimating F-statistics. EN: Annu Rev Genet. Vol. 36 (2002); p. 721- 750

WRIGHT, S. The genetic structure of populations. EN: Ann Eugen. Vol. 15 (1951); p. 323- 354

YUNIS, J.J., García, O., Uriarte, I., Yunis, E.J. Population data on 6 short tandem repeat loci in a sample of Caucasian-Mestizos from Colombia. EN: J Legal Med. Vol. 113 (2000a); p. 175– 178

_____, J.J., García, O., Uriarte, I., Yunis, E.J. Population data on D16S539, D7S820, D13S317, LPL, F13B and D1S80 loci in a sample of Caucasian-Mestizos from Colombia. EN: Forensic Sci Int. Vol. 115 (2000b); p. 117– 178

_____, J.J., García, O., Cuervo, A., Guio, E., Pineda, C., Yunis, E.J. Population Data for PowerPlex 16 in Thirteen Departments and the Capital City of Colombia. EN: J Forensic Sci. Vol. 50 (2005); p. 1- 18

ZULIANI, G., Hobbs, H.H. Tetranucleotide repeat polymorphism in the LPL gene. EN: Nucleic Acid Res. Vol. 18 (1990); p. 4958

11. ANEXO

ANEXO A

Tabla 2. Muestreo de individuos de los Núcleos de Desarrollo Provincial del departamento de Santander

NDP	MUNICIPIO	TIPADOS			% de contribución en Santander	
		HOMBRES	MUJERES	TOTAL		
NDP DE BO	BUCARAMANGA	20	21	41	24	
	CALIFORNIA	1	1	2		
	CHARTA	0	1	1		
	FLORIDABLANCA	1	1	2		
	GIRON	1	0	1		
	LEBRUJA	0	1	1		
	MATANZA	1	0	1		
	PIEDECUJESTA	7	8	15		
	RIONEGRO	5	7	12		
	SABANA DE TORRES	2	2	4		
	SURATA	3	1	4		
	TONA	1	1	2		
	VEGAS	1	0	1		
	EL PLAYON	1	1	2		
	LOS SANTOS	1	2	3		
	SANTA BARBARA	0	1	1		
	TOTAL		45	48		93
	NDP DE MARS	BARRANCA	18	20		38
EL CARMEN		1	2	3		
PUERTO WILCHES		0	2	2		
SAN VICENTE		4	9	13		
ZAPATOCA		5	3	8		
BETULIA		1	0	1		
TOTAL		29	36	65		
NDP DE CARACUAW	CAPTANEJO	4	5	9	14	
	CERRITO	1	1	2		
	CONCEPCION	3	4	7		
	MACARAVITA	1	1	2		
	MALAGA	11	12	23		
	MOLAGAVITA	1	1	2		
	SAN ANDRES	1	1	2		
	SAN JOSE DE MIRANDA	1	1	2		
	SAN MIGUEL	1	1	2		
	ENCISO	1	1	2		
	CARCASI	1	1	2		
	GUACA	1	1	2		
TOTAL		27	37	57		
NDP DE CAJUMITA	ARATOCA	2	3	5	15	
	BARICHARA	1	4	5		
	CABRERA	1	1	2		
	COROMORO	2	1	3		
	CURITI	1	1	2		
	ENCINO	1	2	3		
	CHARALA	1	2	3		
	MOGOTES	1	1	2		
	OCAMONTE	1	1	1		
	ONZAGA	0	1	1		
	PARAMO	0	1	1		
	PINCHOTE	1	1	2		
	SAN GIL	9	11	20		
	VALLE DE SAN JOSE	1	1	2		
	CEPITA	1	1	2		
	SAN JOAQUIN	1	0	1		
	VILLANUEVA	1	1	2		
	JORDAN	1	0	2		
TOTAL		26	33	59		
NDP DE COMUEPO	CONFINES	1	2	3	16	
	CONTRATAcion	1	2	3		
	EL HATO	1	1	2		
	EL GUACAMAYO	1	1	2		
	GAMBITA	1	1	2		
	GUADALUPE	1	2	3		
	OIBA	3	3	6		
	SOCORRO	10	14	24		
	SUAITA	5	4	9		
	CHIMA	1	1	2		
	PALMAR	0	1	1		
	SIMACOTA	1	1	2		
	GALAN	1	0	1		
	PALMAS DEL SOCORRO	0	1	1		
GUAPOTÁ	0	1	1			
TOTAL		27	35	62		
NDP DE VELEN	ALBANIA	0	1	1	15	
	BARBOSA	2	3	5		
	BOLIVAR	1	1	2		
	CHIPATA	1	1	2		
	GUEPSA	2	1	3		
	VELEZ	8	13	21		
	SAN BENITO	1	2	3		
	GUAVATA	1	0	1		
	PUENTE NAL	2	2	4		
	SANTA HELENA	1	2	3		
	AGUADA	1	0	1		
	CIMITARRA	2	1	3		
	EL PENON	1	0	1		
	FLORIAN	1	0	1		
	JESUS MARIA	1	0	1		
	LA BELLEZA	0	1	1		
	LA PAZ	0	1	1		
	LANDAZURI	1	1	2		
PUERTO PARRA	1	0	1			
SUCRE	1	1	2			
TOTAL		28	31	59		
TOTAL Santander		395		100		

ANEXO B

CONSENTIMIENTO INFORMADO

DETERMINACION DE LA ESTRUCTURA GENÉTICA EN UNA MUESTRA POBLACIONAL SANTANDEREANA, MEDIANTE EL USO DE MARCADORES MICROSATÉLITES

CODIGO: _____ CIUDAD Y FECHA: _____

NOMBRE: _____ PARENTESCO: _____

IDENTIFICACIÓN: _____

DIRECCIÓN: _____ TELEFONO: _____

LUGAR Y FECHA DE NACIMIENTO: _____

Yo _____ identificado(a) con cédula de ciudadanía _____ autorizo por medio de mi firma al laboratorio de genética de la Universidad Industrial de Santander para que me realice la toma de dos muestras de sangre, una obtenida por venopunción y recolectada en un tubo vacutainer con EDTA y otra obtenida a partir de punción capilar recolectada en papel de filtro con el fin de ser utilizadas en estudios genéticos de filiación con marcadores STRs y para que los datos obtenidos a partir de este análisis puedan ser usados en la construcción de frecuencias poblacionales y demás parámetros estadísticos de importancia forense.

Doy constancia que he sido informado que el procedimiento para la obtención de las muestras no causa molestias mayores y va a ser realizado con todas las técnicas de asepsia y bioseguridad pertinentes.

SI _____ NO _____

Doy constancia que he sido informado acerca de los análisis genéticos que serán realizados a partir de las muestras obtenidas. SI _____ NO _____

Doy consentimiento para el almacenamiento y conservación de las muestras al igual que para ser usadas en otras investigaciones relacionadas. SI _____ NO _____

Autorizo además que los datos obtenidos en el análisis sean publicados en revistas científicas omitiendo cualquier dato que pueda revelar mi identidad. SI _____ NO _____

FIRMA
C.C

FIRMA verificador
C.C.

ANEXO C

Tabla 3. Información específica del locus para el sistema *GenePrint*[®] PowerPlex[™] 16 System

STR Locus	Escalera Alélica Rangos de tamaño (pb)	Localización cromosomal	Locus y Definición locus- GenBank®	Secuencia repetición 5' 3'
Penta E	379-479	15q	NA	AAAGA
D18S51	290-360	18q21.3	HUMUT574	AGAA (20)
D21S11	200-260	21q11-21q21	HUMD21LOC	TCTA Complex (20)
TH01	156-195	11p15.5	HUMTH01, Gen Human tyrosina hidroxilasa	AATG (20)
D3S1358	115-140	3p	NA	TCTA Complex (20)
FGA	320-442	4q28	HUMFIBRA, Human fibrinogen alpha chain gene	TTTC Complex (20)
TPOX	260-290	2p23-2pter	HUMTPOX, Human thyroid peroxidase gene	AATG
D8S1179	200-250	8q	NA	TCTA Complex (20)
vWA	120-170	12p12-pter	HUMVWFA31, Human von Willebrand factor gene	TCTA, Complex (20)
Amelogenin	110-118	Xp22.1-22.3 and Y	HUMAMEL, Human Y chromosomal gene for Amelogenin-like protein	NA
Penta D	370-440	21q	NA	AAAGA
CSF1PO	320-355	5q33.3-34	HUMCSF1PO, Human c-fms proto-oncogene for CSF-1 receptor gene	AGAT
D16S539	260-300	16q24-qter	NA	GATA
D7S820	215-245	7q11.21-22	NA	GATA
D13S317	170-205	13q22-q31	NA	TATC
D5S818	115-151	5q23.3-32	NA	AGAT

ANEXO D

Tabla 4. Información específica del locus para el sistema *GenePrint*[®] Fluorescent STR Multiplex

STR Locus	Escalera Alélica Rangos de tamaño (pb)	Localización cromosomal	Locus y Definición locus- GenBank®	Secuencia repetición 5' 3'
F13B	169-189	1q31-q32.1	HUMBFXIII, Human factor XIII b subunit gene	AAAT ^b
FESFPS	222-250	15q25-qter	HUMFESFPS, Human c-fes/fps proto-oncogene	AAAT ^b
F13A01	283-331	6p24.3-p25.1	HUMF13A01, Human coagulation factor XIII a subunit gene	AAAG ^b
LPL	105-133	8p22	HUMLIPOL, Human lipoprotein lipase gene	AAAT ^b

ANEXO E

Tabla 6. Protocolo de amplificación para el kit *GenePrint*[®] PowerPlex[™] 16 System

PASO INICIAL		10 CICLOS			22 CICLOS			EXTENSIÓN FINAL	PASO FINAL
		Denaturación Rampa 100%	Anillamiento Rampa 100%	Extensión Rampa 23%	Denaturación Rampa 100%	Anillamiento Rampa 100%	Extensión Rampa 23%		
95°C 11 minutos	96°C 1 minuto	94°C 30 segundos	60°C 30 segundos	70°C 45 segundos	90°C 30 segundos	60°C 30 segundos	70°C 45 segundos	60°C 30 minutos	4°C Tiempo infinito

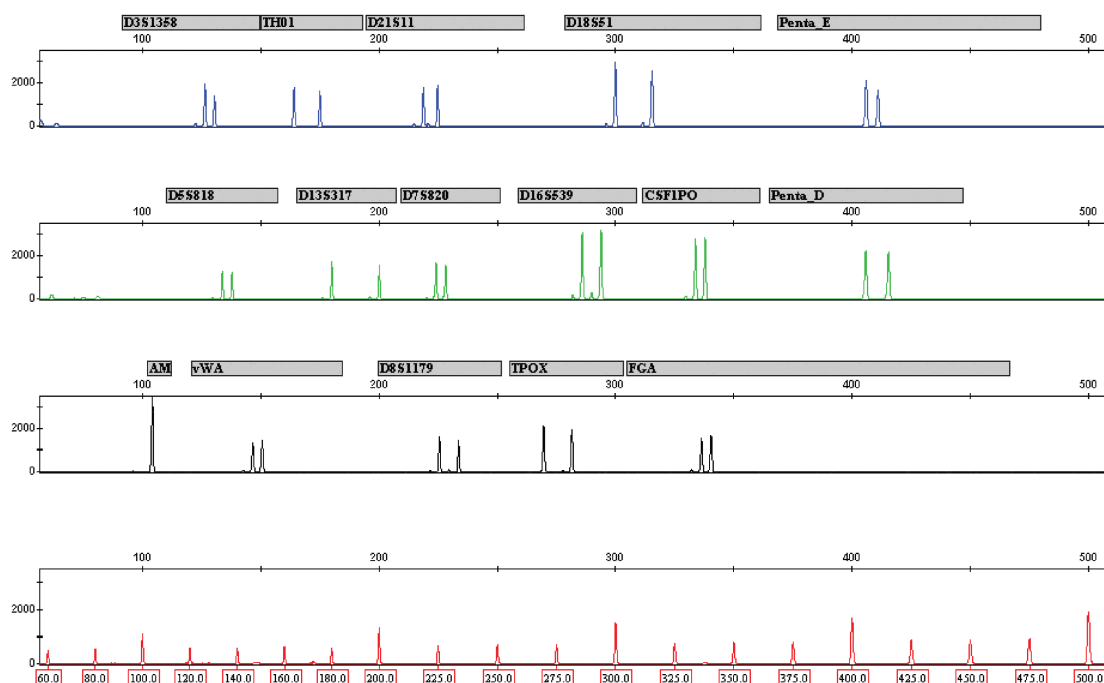
ANEXO F

Tabla 7. Protocolo de amplificación para el kit *GenePrint*[®] FFFL Fluorescent STR Multiplex System

PASO INICIAL	10 CICLOS			22 CICLOS			EXTENSIÓN FINAL	PASO FINAL
	Denaturación	Anillamiento Rampa 100%	Extensión Rampa 23%	Denaturación	Anillamiento Rampa 100%	Extensión Rampa 23%		
96°C 1 minuto	94°C 1 minuto	60°C 30 segundos	70°C 45 segundos	90°C 30 segundos	60°C 30 segundos	70°C 45 segundos	60°C 30 minutos	4°C Tiempo infinito

ANEXO G

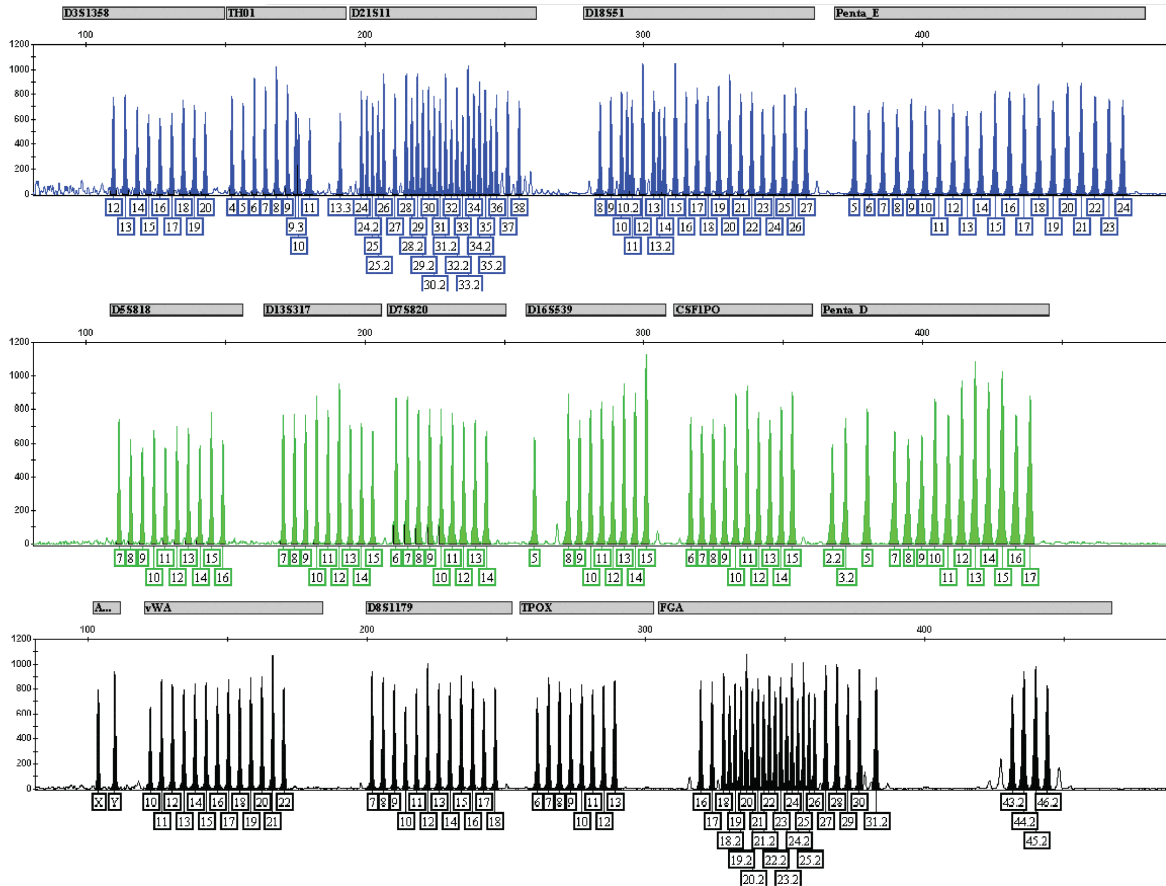
Figura 2. Electroferograma de amplificación para los sistemas incluidos en el kit *GenePrint® PowerPlex™ 16 System*



La figura muestra un ADN template (1.0ng) que fue amplificado usando el kit Power Plex® 16 System Primer Pair Mix. Los productos fueron amplificados mezclados con un “Internal Lane Standard” 500 y evaluado en un analizador Applied Biosystems 310 Genetic Analyzer. Los resultados fueron analizados empleando un software Genescan® versión 2.1 **Panel A**. En este electroferograma se muestran los picos de los *loci* cargados con **Fluoresceína**: D3S1358, TH01, D21S11, D18S51 y Penta E. **Panel B**. En este electroferograma se muestran los picos de los *loci* cargados con **JOE**: D5S818, D13S317, D7S820, D16S539, CSF1PO y Penta D. **Panel C**. Este electroferograma muestra los picos de los *loci* cargados con **TMR**: Amelogenin, vWA, D8S1179, TPOX y FGA. **Panel D**. Este electroferograma muestra los fragmentos de 60pb a 500pb del “Internal Lane Standard” 600.

ANEXO H

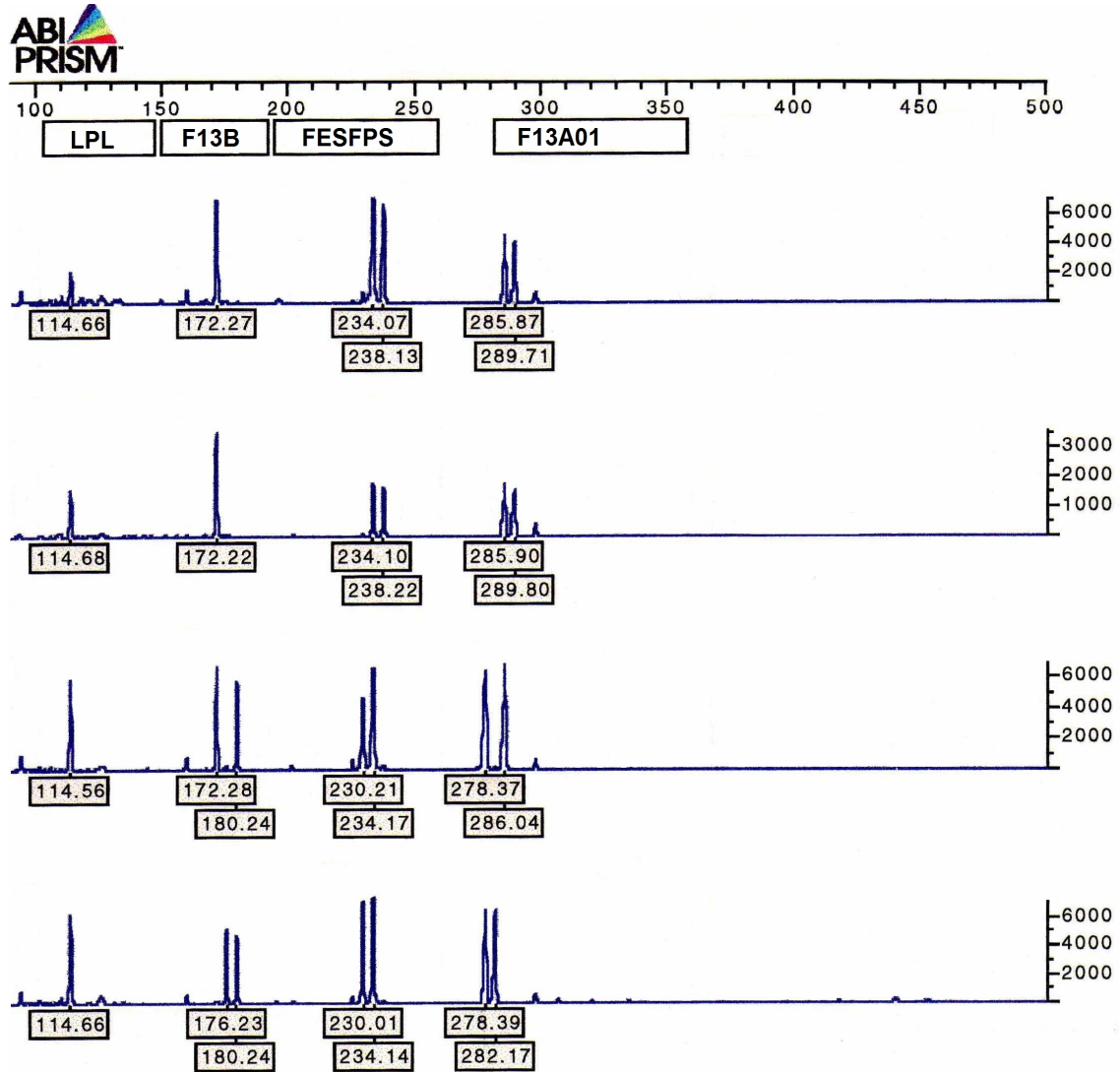
Figura 3. Electroferograma de la escalera alélica para los sistemas incluidos en el kit *GenePrint® PowerPlex™ 16 System*



La figura muestra el kit Power Plex® 16 Allelic Ladder Mix, que fue evaluado en un analizador Applied Biosystems 310 Genetic Analyzer. Las muestras fueron analizadas con un software Genescan®, versión 2.1, y paneles Power Plex® 16 System. **Panel A.** Los componentes de la escalera alélica cargados con **Fluoresceína** y sus designaciones alélicas. **Panel B.** Los compontes alélicos cargados con **JOE** y sus designaciones alélicas. **Panel C.** Los componentes de la escalera alélica cargados con **TMR** y sus designaciones alélicas.

ANEXO I

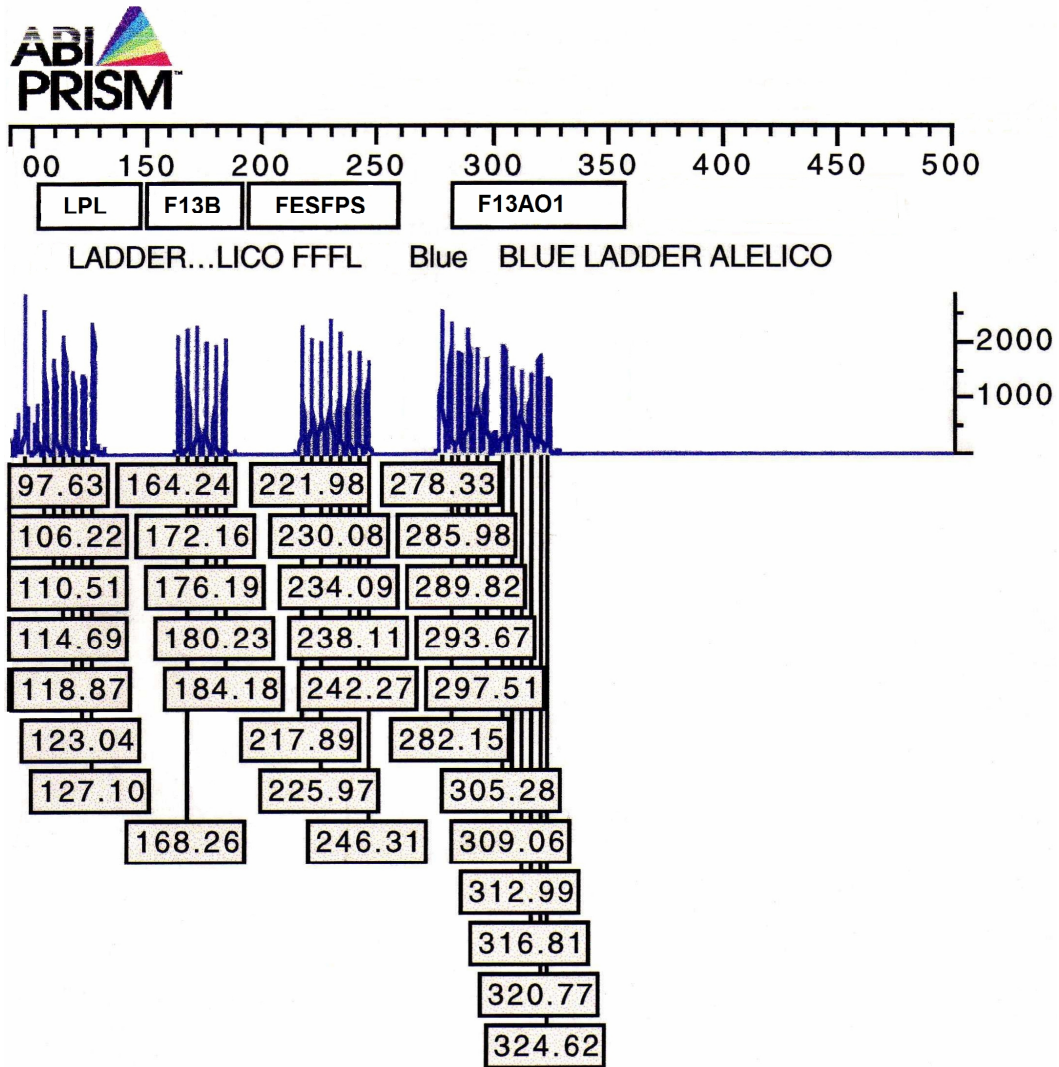
Figura 4. Electroferograma de amplificación para los sistemas incluidos en el kit *GenePrint*[®] FFL Fluorescent STR Multiplex System



La figura corresponde a muestras de ADN template (1.0ng) que fueron amplificadas empleando el kit *GenePrint*[®] Fluorescent STR Multiplex System. Los productos fueron amplificados mezclados con un "Internal Lane Standard" 600 y evaluados en un analizador Applied Biosystems 310 Genetic Analyzer. Los resultados fueron analizados empleando un software Genescan[®] versión 2.1 En estos electroferogramas se muestran los picos de los *loci* cargados con **Fluoresceína**: LPL, F13B, FESFPS y F13A01.

ANEXO J

Figura 5. Electroferograma de la escalera alélica para los sistemas incluidos en el kit *GenePrint®* FFFL Fluorescent STR Multiplex System



La figura muestra el kit *GenePrint®* FFFL Fluorescent STR Multiplex System, que fue evaluado en un analizador Applied Biosystems 310 Genetic Analyzer. La muestra fue analizada con un software Genescan®, versión 2.1, y paneles *GenePrint®* FFFL Fluorescent STR para los sistemas LPL, F13B, FESFPS y F13A01. Los componentes de la escalera alélica cargados con **Fluoresceína** y sus designaciones alélicas.

ANEXO K

Tabla 8. Frecuencias alélicas para 19 sistemas STRs en una muestra poblacional de Santander

Alelo	TH01	DS	Alelo	F13B	DS	Alelo	LPL	DS	Alelo	TPOX	DS	Alelo	D16S539	DS
6	0.414	0.024	6	0.091	0.014	7	0.001	0.001	6	0.005	0.003	8	0.015	0.006
7	0.194	0.019	7	0.030	0.008	9	0.031	0.009	8	0.491	0.025	9	0.141	0.017
8	0.085	0.014	8	0.152	0.018	10	0.455	0.025	9	0.071	0.012	10	0.179	0.019
9	0.139	0.017	9	0.296	0.023	11	0.203	0.020	10	0.041	0.009	11	0.280	0.022
9.3	0.161	0.018	10	0.420	0.024	12	0.264	0.022	11	0.296	0.023	12	0.232	0.021
10	0.005	0.003	11	0.010	0.005	13	0.043	0.010	12	0.091	0.014	13	0.131	0.017
			12	0.001	0.001	14	0.001	0.001	13	0.005	0.003	14	0.020	0.007
Ho	0.719			0.687			0.683			0.658			0.835	
He	0.738			0.706			0.680			0.655			0.798	
p	0.199			0.000			0.581			0.998			0.409	
Alelo	vWA	DS	Alelo	D13S317	DS	Alelo	D7S820	DS	Alelo	D3S1358	DS	Alelo	D5S818	DS
13	0.003	0.002	8	0.099	0.015	7	0.012	0.005	12	0.001	0.001	7	0.030	0.008
14	0.086	0.014	9	0.130	0.016	8	0.108	0.015	13	0.002	0.002	8	0.010	0.005
15	0.084	0.013	10	0.053	0.011	9	0.080	0.013	14	0.081	0.013	9	0.076	0.013
16	0.334	0.023	11	0.227	0.021	10	0.280	0.022	15	0.365	0.024	10	0.053	0.011
17	0.289	0.022	12	0.296	0.023	11	0.248	0.021	16	0.261	0.022	11	0.386	0.024
18	0.162	0.018	13	0.129	0.016	12	0.237	0.021	17	0.157	0.018	12	0.324	0.023
19	0.043	0.010	14	0.063	0.012	13	0.025	0.007	18	0.129	0.016	13	0.109	0.015
20	0.001	0.001	15	0.003	0.002	14	0.008	0.004	19	0.005	0.003	14	0.010	0.005
Ho	0.765			0.800			0.765			0.756			0.722	
He	0.763			0.812			0.786			0.752			0.725	
p	0.427			0.189			0.687			0.405			0.439	
Alelo	FESFPS	DS	Alelo	CSFIPO	DS	Alelo	PENTA E	DS	Alelo	PENTA E	DS	Alelo	D8S1179	DS
7	0.005	0.003	7	0.001	0.001	5	0.033	0.009	14	0.099	0.015	8	0.082	0.013
8	0.013	0.005	8	0.009	0.005	6	0.001	0.001	15	0.104	0.015	9	0.002	0.002
9	0.010	0.005	9	0.023	0.008	7	0.076	0.013	16	0.046	0.010	10	0.054	0.011
10	0.258	0.022	10	0.222	0.021	8	0.015	0.006	17	0.033	0.009	11	0.085	0.013
11	0.472	0.025	11	0.280	0.022	9	0.015	0.006	18	0.030	0.008	12	0.125	0.016
12	0.160	0.018	12	0.408	0.024	10	0.058	0.011	19	0.038	0.009	13	0.297	0.022
13	0.079	0.013	13	0.054	0.011	11	0.101	0.015	20	0.033	0.009	14	0.231	0.020
14	0.003	0.002	14	0.003	0.002	12	0.216	0.020	21	0.020	0.007	15	0.104	0.014
			15	0.001	0.001	13	0.066	0.012	22	0.010	0.005	16	0.021	0.007
									23	0.005	0.003	17	0.001	0.001
Ho	0.651			0.666			0.894						0.803	
He	0.680			0.704			0.901						0.795	
p	0.006			0.608			0.376						0.564	
Alelo	PENTA D	DS	Alelo	F13A01	DS	Alelo	FGA	DS	Alelo	D18S51	DS	Alelo	D21S11	DS
2.2	0.005	0.003	3.2	0.240	0.021	17	0.003	0.002	10	0.001	0.001	27	0.023	0.007
5	0.005	0.003	4	0.106	0.015	18	0.015	0.006	11	0.005	0.003	28	0.056	0.011
7	0.005	0.003	5	0.194	0.020	19	0.065	0.012	12	0.100	0.015	29	0.239	0.021
8	0.010	0.005	6	0.177	0.019	20	0.081	0.013	13	0.096	0.014	29.2	0.001	0.001
9	0.189	0.019	7	0.260	0.022	21	0.118	0.016	14	0.199	0.020	30	0.313	0.023
10	0.189	0.019	8	0.005	0.003	22	0.156	0.018	15	0.161	0.018	30.2	0.028	0.008
11	0.210	0.020	9	0.001	0.001	22.2	0.003	0.002	16	0.113	0.015	31	0.053	0.011
12	0.156	0.018	12	0.001	0.000	23	0.138	0.017	17	0.164	0.018	31.2	0.091	0.014
13	0.151	0.018	13	0.005	0.003	24	0.154	0.018	18	0.068	0.012	32	0.020	0.007
14	0.056	0.011	14	0.001	0.001	25	0.146	0.017	19	0.037	0.009	32.2	0.127	0.016
15	0.020	0.007	15	0.005	0.003	26	0.096	0.014	20	0.025	0.007	33	0.001	0.001
16	0.002	0.002	16	0.004	0.003	27	0.020	0.007	21	0.020	0.007	33.2	0.043	0.010
			17	0.001	0.001	28	0.005	0.003	22	0.005	0.003	34	0.001	0.001
									23	0.005	0.003	34.2	0.005	0.003
												35	0.001	0.001
Ho	0.820			0.777			0.881			0.846			0.808	
He	0.834			0.797			0.877			0.869			0.814	
p	0.619			0.038			0.516			0.085			0.776	

La tabla presenta los diferentes alelos encontrados en cada uno de los 19 STRs tipificados en la población santandereana y la distribución de las frecuencias para estos alelos y desviación estándar (DS). Los colores representan el fluorocromo con el cual cada STR está marcado. Ho=heterocigosidad observada; He=heterocigosidad esperada; p= test exacto Hardy Weinberg

ANEXO L

Tabla 9. Frecuencias alélicas para 19 sistemas STRs en una muestra poblacional del Núcleo de Desarrollo Provincial Soto

Alelo	TH01	DS	Alelo	LPL	DS	Alelo	TPOX	DS	Alelo	F13B	DS	Alelo	D3S1358	DS
6	0,3817	0,0509	9	0,0268	0,0155	8	0,5053	0,0527	6	0,1075	0,033	12	0,0053	0,0053
7	0,1774	0,0397	10	0,4462	0,0524	9	0,0967	0,0315	7	0,0053	0,0053	13	0,0107	0,011
8	0,0752	0,0278	11	0,2526	0,0458	10	0,0268	0,0155	8	0,1129	0,033	14	0,0645	0,0262
9	0,1612	0,0397	12	0,2419	0,0451	11	0,2956	0,0482	9	0,3655	0,051	15	0,3602	0,0507
9.3	0,2043	0,0424	13	0,0322	0,0188	12	0,0698	0,0262	10	0,4032	0,0518	16	0,2311	0,0444
						13	0,0053	0,0053	11	0,0053	0,0053	17	0,172	0,0401
												18	0,1559	0,038
Ho	0,720			0,656			0,688			0,677				0,720
He	0,753			0,680			0,646			0,683				0,763
p	0,543			0,513			0,355			0,282				0,543
Alelo	D13S317	DS	Alelo	D7S820	DS	Alelo	D16S539	DS	Alelo	FESFPS	DS	Alelo	CSF1PO	DS
8	0,0645	0,0262	7	0,0053	0,0053	8	0,0107	0,011	8	0,0053	0,0053	8	0,0053	0,0053
9	0,1612	0,0391	8	0,1021	0,0315	9	0,1666	0,0391	9	0,0053	0,0053	9	0,0268	0,0156
10	0,0268	0,0155	9	0,0967	0,0315	10	0,1612	0,0391	10	0,215	0,0436	10	0,226	0,0448
11	0,2688	0,0471	10	0,2741	0,0471	11	0,2634	0,0464	11	0,5107	0,0527	11	0,296	0,0486
12	0,2849	0,0476	11	0,2043	0,0428	12	0,2365	0,0451	12	0,1612	0,0391	12	0,3978	0,0522
13	0,1344	0,0357	12	0,2849	0,0476	13	0,1451	0,0369	13	0,0967	0,0315	13	0,0376	0,019
14	0,0591	0,024	13	0,0322	0,0188	14	0,0161	0,011	14	0,0053	0,0053	14	0,0053	0,0053
												15	0,0053	0,0053
Ho	0,774			0,796			0,828			0,613				0,613
He	0,798			0,785			0,804			0,661				0,705
p	0,383			0,846			0,012			0,241				0,087
Alelo	vWA	DS	Alelo	D5S818	DS	Alelo	F13A01	DS	Alelo	PENTA E	DS	Alelo	PENTA E	DS
13	0,0053	0,0053	7	0,0161	0,0112	3.2	0,1935	0,0424	5	0,0376	0,019	15	0,1075	0,0333
14	0,0645	0,0262	8	0,0161	0,0112	4	0,1236	0,0347	7	0,0483	0,0218	16	0,0645	0,0264
15	0,0806	0,0281	9	0,086	0,305	5	0,1935	0,0424	8	0,0215	0,0156	17	0,0483	0,0218
16	0,3279	0,0496	10	0,0215	0,0158	6	0,215	0,0441	9	0,0107	0,0111	18	0,0161	0,0111
17	0,3225	0,0496	11	0,3655	0,0518	7	0,2526	0,0462	10	0,0322	0,019	19	0,0322	0,019
18	0,1182	0,0344	12	0,3494	0,0512	8	0,0053	0,0053	11	0,1397	0,0373	20	0,0268	0,0156
19	0,0752	0,0281	13	0,129	0,0337	14	0,0053	0,0053	12	0,2043	0,0433	21	0,0215	0,0156
20	0,0053	0,0053	14	0,0161	0,0112	15	0,0053	0,0053	13	0,0698	0,0264	22	0,0107	0,0111
						16	0,0053	0,0053	14	0,0967	0,0318	23	0,0107	0,0111
Ho	0,753			0,807			0,742			0,903				0,903
He	0,762			0,723			0,804			0,903				0,897
p	0,118			0,247			0,465			0,897				0,897
Alelo	D8S1179	DS	Alelo	FGA	DS	Alelo	D18S51	DS	Alelo	PENTA D	DS	Alelo	D21S11	DS
8	0,0107	0,011	18	0,0107	0,0109	12	0,0967	0,0315	5	0,0053	0,0053	27	0,0107	0,0111
9	0,0107	0,011	19	0,0537	0,0238	13	0,0967	0,0315	7	0,0053	0,0053	28	0,0645	0,0264
10	0,0591	0,024	20	0,0752	0,0278	14	0,1827	0,0411	8	0,0268	0,0156	29	0,2903	0,0486
11	0,1182	0,0344	21	0,1397	0,0365	15	0,1451	0,0369	9	0,1774	0,0405	30	0,2688	0,0475
12	0,1182	0,0344	22	0,1935	0,0416	16	0,1344	0,0357	10	0,2043	0,0433	30.2	0,0161	0,0111
13	0,344	0,0503	23	0,1451	0,0365	17	0,1505	0,038	11	0,2258	0,0448	31	0,0806	0,0284
14	0,2043	0,0428	24	0,1451	0,0365	18	0,0967	0,0315	12	0,1505	0,0384	31.2	0,0806	0,0284
15	0,0913	0,0298	25	0,1505	0,0377	19	0,0537	0,024	13	0,1129	0,0333	32	0,0201	0,0156
16	0,0376	0,0188	26	0,0752	0,0278	20	0,0322	0,0188	14	0,0537	0,0243	32.2	0,0967	0,0318
17	0,0053	0,0053	27	0,0107	0,0109	21	0,0053	0,0053	15	0,0322	0,019	33.2	0,0591	0,0243
						23	0,0053	0,0053	16	0,0053	0,0053	34.2	0,0053	0,0053
												35	0,0053	0,0053
Ho	0,806			0,871			0,860			0,849				0,796
He	0,803			0,868			0,877			0,840				0,816
p	0,972			0,361			0,774			0,731				0,373

La tabla presenta los diferentes alelos encontrados en cada uno de los 19 STRs tipificados en la población del NDP Soto y la distribución de las frecuencias para estos alelos con la desviación estándar (DS). Los colores representan el fluorocromo con el cual cada STR está marcado. Ho=heterocigosidad observada; He=heterocigosidad esperada; p= test exacto Hardy Weinberg

ANEXO M

Tabla 10. Frecuencias alélicas para 19 sistemas STRs en una muestra poblacional del Núcleo de Desarrollo Provincial Mares

Alelo	D3S1358	DS	Alelo	TH01	DS	Alelo	LPL	DS	Alelo	F13B	DS	Alelo	D16S539	DS
14	0.1000	0,0387	6	0.4307	0,0625	9	0.0384	0,0219	6	0.0692	0,0305	9	0.1307	0,0417
15	0.3307	0,0585	7	0.1692	0,0475	10	0.5384	0,0627	8	0.1076	0,0393	10	0.2000	0,0507
16	0.2615	0,0549	8	0.0846	0,0338	11	0.1384	0,0438	9	0.3000	0,0576	11	0.2846	0,566
17	0.1384	0,0432	9	0.1153	0,0393	12	0.2384	0,0534	10	0.5076	0,063	12	0.2307	0,0534
18	0.1692	0,0469	9.3	0.2000	0,0507	13	0.0461	0,0266	11	0.0153	0,0156	13	0.1384	0,0438
												14	0.0153	0,0156
Ho	0.815			0.738			0.646			0.692			0.862	
He	0.770			0.731			0.635			0.641			0.795	
p	0.438			0.608			0.815			0.000			0.875	
Alelo	TPGX	DS	Alelo	FESFPS	DS	Alelo	F13A01	DS	Alelo	D13S317	DS	Alelo	vWA	DS
6	0.0076	0,0076	8	0.0076	0,0076	3.2	0.2769	0,0566	8	0.1461	0,0438	13	0.0076	0,0076
8	0.4692	0,0629	9	0.0307	0,0223	4	0.1384	0,0438	9	0.1076	0,0393	14	0.1076	0,0393
9	0.0615	0,0305	10	0.2384	0,0541	5	0.1692	0,0475	10	0.0692	0,0305	15	0.0692	0,0305
10	0.0307	0,0219	11	0.4538	0,0633	6	0.2153	0,0521	11	0.2307	0,0534	16	0.3230	0,0592
11	0.3384	0,0598	12	0.1846	0,0499	7	0.1923	0,0492	12	0.2769	0,0566	17	0.2769	0,0566
12	0.0923	0,0367	13	0.0846	0,0343	13	0.0076	0,0076	13	0.1076	0,0393	18	0.2000	0,0507
									14	0.0615	0,0305	19	0.0153	0,0156
Ho	0.677			0.723			0.800			0.754			0.769	
He	0.657			0.700			0.798			0.823			0.768	
p	0.981			0.640			0.366			0.163			0.289	
Alelo	D8S1179	DS	Alelo	D7S820	DS	Alelo	D5S818	DS	Alelo	PENTA E	DS	Alelo	PENTA E	DS
10	0.0538	0,0266	7	0.0153	0,0156	7	0.0384	0,0226	5	0.0692	0,032	15	0.1153	0,0411
11	0.1076	0,0393	8	0.0923	0,0367	8	0.0076	0,0076	7	0.0769	0,0354	16	0.0307	0,023
12	0.1230	0,0417	9	0.1076	0,0393	9	0.0692	0,0315	9	0.0153	0,0164	17	0.0230	0,0164
13	0.3076	0,0584	10	0.2692	0,0556	10	0.0461	0,0275	10	0.0846	0,0354	18	0.0384	0,023
14	0.2461	0,0546	11	0.2461	0,0546	11	0.4230	0,0635	11	0.0923	0,0384	19	0.0461	0,0279
15	0.1384	0,0438	12	0.2307	0,0534	12	0.2769	0,0581	12	0.1923	0,0513	20	0.0461	0,0279
16	0.0230	0,0156	13	0.0307	0,0219	13	0.1153	0,0405	13	0.0923	0,0384	21	0.0076	0,0076
			14	0.0076	0,0076	14	0.0230	0,0161	14	0.0615	0,032	22	0.0076	0,0076
Ho	0.754			0.815			0.646			0.908			0.908	
He	0.802			0.798			0.728			0.910			0.910	
p	0.902			0.279			0.575			0.022			0.022	
Alelo	CSFIPO	DS	Alelo	FGA	DS	Alelo	PENTA D	DS	Alelo	D18S51	DS	Alelo	D21S11	DS
7	0.0076	0,0001	18	0.0230	0,0161	7	0.0076	0,076	12	0.1000	0,0405	27	0.0384	0,0234
8	0.0153	0,0161	19	0.0461	0,0275	8	0.0153	0,0161	13	0.0923	0,0379	28	0.0538	0,0284
9	0.0384	0,0226	20	0.0692	0,0315	9	0.2076	0,0521	14	0.2076	0,0521	29	0.1538	0,0485
10	0.1769	0,0489	21	0.1076	0,0405	10	0.1384	0,0451	15	0.1693	0,0489	29.2	0.0076	0,0076
11	0.2461	0,056	22	0.1461	0,0451	11	0.1769	0,0489	16	0.0846	0,0349	30	0.3538	0,0633
12	0.4230	0,0635	23	0.1615	0,0471	12	0.1846	0,0506	17	0.1846	0,0506	30.2	0.0538	0,0284
13	0.0846	0,0349	24	0.1769	0,0489	13	0.1923	0,0506	18	0.0846	0,0349	31	0.0230	0,0167
14	0.0076	0,0001	25	0.1230	0,0429	14	0.0384	0,0226	19	0.0384	0,0226	31.2	0.0846	0,036
			26	0.1153	0,0405	15	0.0307	0,0226	20	0.0076	0,0076	32	0.0076	0,0076
			27	0.0307	0,0226	16	0.0076	0,076	21	0.0230	0,0161	32.2	0.1769	0,0504
									22	0.0076	0,0076	33.2	0.0384	0,0234
												34.2	0.0076	0,0076
Ho	0.800			0.877			0.831			0.877			0.862	
He	0.726			0.880			0.839			0.866			0.809	
p	0.574			0.219			0.575			0.934			0.860	

La tabla presenta los diferentes alelos encontrados en cada uno de los 19 STRs tipificados en la muestra poblacional NDP Mares y la distribución de las frecuencias para estos alelos y desviación estándar (DS). Los colores representan el fluorocromo con el cual cada STR está marcado. Ho=heterocigosidad observada; He=heterocigosidad esperada; p= test exacto Hardy Weinberg.

ANEXO N

Tabla 11. Frecuencias alélicas para 19 sistemas STRs en una muestra poblacional del Núcleo de Desarrollo Provincial García Rovira

Alelo	TH01	DS	Alelo	TPOX	DS	Alelo	LPL	DS	Alelo	D3S1358	DS	Alelo	CSF1PO	DS
6	0.3596	0.0655	8	0.4736	0.0674	9	0.0350	0.0246	14	0.0701	0.0347	8	0.0087	0.0001
7	0.2368	0.0578	9	0.0350	0.025	10	0.5263	0.0667	15	0.3684	0.0653	9	0.0087	0.0001
8	0.0701	0.0353	10	0.0964	0.0893	11	0.1578	0.0487	16	0.3508	0.0646	10	0.2631	0.0606
9	0.1315	0.0454	11	0.3421	0.0638	12	0.2456	0.0575	17	0.114	0.0417	11	0.2894	0.0618
9.3	0.2017	0.0544	12	0.0526	0.0304	13	0.0350	0.0246	18	0.0877	0.0385	12	0.3859	0.0667
									19	0.0087	0.0087	13	0.0438	0.0255
Ho	0.754			0.649			0.614			0.754			0.649	
He	0.758			0.651			0.641			0.722			0.702	
p	0.214			0.056			0.580			0.597			0.073	
Alelo	vWA	DS	Alelo	F13B	DS	Alelo	D16S539	DS	Alelo	FESFPS	DS	Alelo	F13A01	DS
14	0.1228	0.0454	6	0.0701	0.0347	8	0.0175	0.0179	8	0.0087	0.0087	3.2	0.2631	0.0606
15	0.0877	0.0391	7	0.0350	0.025	9	0.0789	0.0347	9	0.0263	0.0182	4	0.0877	0.0391
16	0.3245	0.0639	8	0.2280	0.0569	10	0.1929	0.0536	10	0.2631	0.0606	5	0.1315	0.0454
17	0.2894	0.0618	9	0.3070	0.062	11	0.3157	0.063	11	0.5000	0.0679	6	0.1929	0.0544
18	0.1491	0.048	10	0.3508	0.0646	12	0.2280	0.0569	12	0.1140	0.0424	7	0.3070	0.0629
19	0.0263	0.0182	11	0.0087	0.0087	13	0.1403	0.0472	13	0.0789	0.0353	8	0.0087	0.0087
						14	0.0263	0.0179	14	0.0087	0.0087	15	0.0087	0.0087
Ho	0.789			0.719			0.789			0.579			0.790	
He	0.772			0.731			0.791			0.667			0.781	
p	0.662			0.398			0.692			0.037			0.129	
Alelo	D7S820	DS	Alelo	D8S1179	DS	Alelo	D5S818	DS	Alelo	PENTA E	DS	Alelo	PENTA E	DS
7	0.0087	0.0087	8	0.0087	0.0087	7	0.0087	0.0087	5	0.0175	0.0196	14	0.1052	0.0456
8	0.0964	0.0398	10	0.0438	0.0255	8	0.0087	0.0087	7	0.0964	0.0421	15	0.1140	0.0456
9	0.0789	0.036	11	0.0614	0.0309	9	0.0614	0.0315	8	0.0087	0.0087	16	0.0789	0.038
10	0.3070	0.0638	12	0.1754	0.0525	10	0.0789	0.036	9	0.0438	0.0275	17	0.0350	0.0275
11	0.2456	0.0602	13	0.2982	0.0629	11	0.3684	0.067	10	0.0438	0.0275	18	0.0263	0.0196
12	0.2280	0.0587	14	0.2982	0.0629	12	0.3596	0.0663	11	0.0789	0.038	19	0.0438	0.0275
13	0.0263	0.0185	15	0.0964	0.0391	13	0.1052	0.0432	12	0.1929	0.0582	20	0.0438	0.0196
14	0.0087	0.0087	16	0.0175	0.0182	14	0.0087	0.0087	13	0.0614	0.0333	21	0.0263	0.0196
Ho	0.702			0.825			0.719			0.965				
He	0.784			0.783			0.719			0.912				
p	0.077			0.858			0.738			0.248				
Alelo	D13S317	DS	Alelo	D21S11	DS	Alelo	PENTA D	DS	Alelo	FGA	DS	Alelo	D18S51	DS
8	0.0614	0.0315	28	0.0263	0.0185	2.2	0.0087	0.0087	18	0.0263	0.0185	12	0.0789	0.036
9	0.1403	0.0488	29	0.2543	0.0602	7	0.0087	0.0087	19	0.0701	0.036	13	0.0526	0.0315
10	0.0789	0.036	30	0.3596	0.0663	9	0.1842	0.0534	20	0.0701	0.036	14	0.2192	0.0571
11	0.1842	0.0534	30.2	0.0263	0.0185	10	0.1666	0.0512	21	0.0877	0.0398	15	0.1403	0.0488
12	0.2894	0.0627	31	0.0175	0.0185	11	0.1929	0.0553	22	0.1491	0.0488	16	0.1228	0.0461
13	0.1315	0.0461	31.2	0.1228	0.0461	12	0.1666	0.0512	22.2	0.0087	0.0087	17	0.2105	0.0571
14	0.1052	0.0432	32	0.0350	0.0259	13	0.1754	0.0534	23	0.1315	0.0461	18	0.0614	0.0315
15	0.0087	0.0087	32.2	0.1315	0.0461	14	0.0877	0.0087	24	0.1754	0.0534	19	0.0438	0.0259
			33.2	0.0263	0.0185	15	0.0087	0.0087	25	0.1491	0.0488	20	0.0438	0.0259
									26	0.1140	0.0432	21	0.0175	0.0185
									27	0.0175	0.0185	22	0.0087	0.0087
Ho	0.842			0.754			0.877			0.895			0.825	
He	0.831			0.776			0.842			0.884			0.863	
p	0.347			0.141			0.031			0.692			0.010	

La tabla presenta los diferentes alelos encontrados en cada uno de los 19 STRs tipificados en la muestra poblacional NDP García Rovira y la distribución de las frecuencias para estos alelos con la desviación estándar (DS). Los colores representan el fluorocromo con el cual cada STR está marcado. Ho=heterocigosidad observada; He=heterocigosidad esperada; p = test exacto Hardy Weinberg.

ANEXO O

Tabla 12. Frecuencias alélicas para 19 sistemas STRs en una muestra poblacional del Núcleo de Desarrollo Provincial Guantán

Alelo	TH01	DS	Alelo	CSF1PO	DS	Alelo	F13B	DS	Alelo	D3S1358	DS	Alelo	vWA	DS
6	0.5169	0,0662	9	0.0084	0,0001	6	0.1186	0,0439	14	0.1186	0,0439	14	0.0762	0,0341
7	0.1864	0,0519	10	0.2372	0,0567	7	0.0423	0,0246	15	0.3135	0,0621	15	0.0762	0,0341
8	0.0932	0,0372	11	0.2881	0,0603	8	0.1779	0,0508	16	0.2627	0,0588	16	0.3474	0,0638
9	0.0847	0,0372	12	0.4237	0,0656	9	0.2118	0,0545	17	0.1694	0,0508	17	0.2711	0,06
9.3	0.1186	0,0431	13	0.0423	0,0242	10	0.4491	0,0666	18	0.1271	0,0439	18	0.1864	0,0527
									19	0.0084	0,0084	19	0.0423	0,0246
Ho	0.644			0.644			0.644			0.797			0.780	
He	0.674			0.685			0.712			0.780			0.764	
p	0.141			0.370			0.101			0.420			0.855	
Alelo	LPL	DS	Alelo	D13S317	DS	Alelo	D16S539	DS	Alelo	TPOX	DS	Alelo	FESFPS	DS
9	0.0254	0,0175	8	0.1016	0,0403	8	0.0084	0,0084	6	0.0084	0,0084	7	0.0084	0,0084
10	0.4152	0,066	9	0.1440	0,0457	9	0.1271	0,0446	8	0.5338	0,0666	8	0.0423	0,0246
11	0.2542	0,0588	10	0.0508	0,0293	10	0.1949	0,0536	9	0.0508	0,0298	9	0.0084	0,0084
12	0.2203	0,0561	11	0.2203	0,0552	11	0.2796	0,0609	10	0.0423	0,0246	10	0.2288	0,0561
13	0.0762	0,0341	12	0.2881	0,0603	12	0.2203	0,0569	11	0.2627	0,0588	11	0.4576	0,0667
14	0.0084	0,0084	13	0.1355	0,0457	13	0.1440	0,0472	12	0.0847	0,0378	12	0.1525	0,0487
			14	0.0593	0,0293	14	0.0254	0,0179	13	0.0169	0,0175	13	0.1016	0,041
Ho	0.678			0.814			0.881			0.729			0.678	
He	0.714			0.820			0.804			0.639			0.709	
p	0.396			0.848			0.266			0.743			0.274	
Alelo	D7S820	DS	Alelo	D8S1179	DS	Alelo	D5S818	DS	Alelo	PENTA E	DS	Alelo	PENTA E	DS
7	0.0254	0,0175	8	0.0254	0,0179	7	0.0423	0,0246	5	0.0254	0,0182	15	0.1101	0,0424
8	0.0932	0,0378	10	0.0762	0,0347	8	0.0084	0,0084	7	0.0932	0,0391	16	0.0423	0,0255
9	0.076	0,0341	11	0.1101	0,0417	9	0.0508	0,0298	9	0.0169	0,0182	17	0.0169	0,0182
10	0.2542	0,0588	12	0.1271	0,0446	10	0.0847	0,0378	10	0.0338	0,0255	18	0.0254	0,0182
11	0.2821	0,0611	13	0.3559	0,0653	11	0.4067	0,066	11	0.1101	0,0424	19	0.0254	0,0182
12	0.2288	0,0561	14	0.2033	0,0553	12	0.3305	0,063	12	0.2542	0,0606	20	0.0169	0,0182
13	0.0169	0,0175	15	0.0932	0,0385	13	0.0677	0,0341	13	0.0677	0,0353	21	0.0423	0,0255
14	0.0169	0,0175	16	0.0084	0,0084	14	0.0084	0,0084	14	0.1016	0,0424	22	0.0169	0,0182
Ho	0.729			0.831			0.695			0.831			0.831	
He	0.791			0.795			0.715			0.887			0.887	
p	0.056			0.591			0.857			0.649			0.649	
Alelo	PENTA D	DS	Alelo	F13A01	DS	Alelo	D21S11	DS	Alelo	D18S51	DS	Alelo	FGA	DS
5	0.0084	0,0084	3.2	0.2542	0,0597	27	0.0254	0,0182	11	0.0254	0,0182	17	0.0084	0,0084
7	0.0084	0,0084	4	0.1016	0,0417	28	0.0762	0,0353	12	0.1186	0,0454	18	0.0084	0,0084
8	0.0084	0,0084	5	0.2457	0,0584	29	0.2457	0,0593	13	0.1101	0,0424	19	0.0847	0,0391
9	0.1949	0,0553	6	0.1186	0,0446	30	0.3050	0,0639	14	0.1864	0,0544	20	0.0847	0,0391
10	0.1949	0,0553	7	0.2372	0,0584	30.2	0.0254	0,0182	15	0.1440	0,048	21	0.1355	0,048
11	0.2288	0,0587	8	0.0084	0,0084	31	0.0593	0,0309	16	0.1016	0,0424	22	0.1016	0,0424
12	0.1101	0,0432	9	0.0084	0,0084	31.2	0.1016	0,0424	17	0.1779	0,0525	22.2	0.0084	0,0084
13	0.1440	0,0488	15	0.0084	0,0084	32	0.0084	0,0084	18	0.0593	0,0309	23	0.1186	0,0454
14	0.0762	0,036	16	0.0084	0,0084	32.2	0.0932	0,0391	19	0.0084	0,0084	24	0.1779	0,0525
15	0.0254	0,0185	17	0.0084	0,0084	33.2	0.0423	0,0255	20	0.0338	0,0255	25	0.1610	0,0503
						34.2	0.0169	0,0182	21	0.0254	0,0182	26	0.0932	0,0391
									23	0.0084	0,0084	27	0.0084	0,0084
												28	0.0084	0,0084
Ho	0.780			0.814			0.797			0.915			0.864	
He	0.839			0.801			0.822			0.878			0.884	
p	0.737			0.773			0.328			0.003			0.379	

La tabla presenta los diferentes alelos encontrados en cada uno de los 19 STRs tipificados en la muestra poblacional NDP Guantán y la distribución de las frecuencias para estos alelos con la desviación estándar (DS). Los colores representan el fluorocromo con el cual cada STR está marcado. Ho=heterocigosidad observada; He=heterocigosidad esperada; p= test exacto Hardy Weinberg.

ANEXO P

Tabla 13. Frecuencias alélicas para 19 sistemas STRs en una muestra poblacional del Núcleo de Desarrollo Provincial Comunero

Alelo	D3S1358	DS	Alelo	TH01	DS	Alelo	CSF1PO	DS	Alelo	vWA	DS	Alelo	TPOX	DS
14	0.0645	0.0315	6	0.4193	0.0638	8	0.0161	0.0164	14	0.1048	0.0384	6	0.0080	0.008
15	0.4112	0.0628	7	0.1693	0.0478	9	0.0241	0.0164	15	0.0645	0.032	8	0.4596	0.059
16	0.2500	0.056	8	0.1290	0.0436	10	0.1935	0.0513	16	0.3467	0.0613	9	0.0887	0.031
17	0.1774	0.0489	9	0.1612	0.0478	11	0.3306	0.0606	17	0.2500	0.0568	10	0.0241	0.0143
18	0.0967	0.0379	9.3	0.1129	0.0411	12	0.3709	0.0626	18	0.1774	0.0496	11	0.2983	0.0526
			10	0.0080	0.008	13	0.0645	0.032	19	0.0564	0.0279	12	0.1209	0.0526
Ho	0.758			0.726			0.677			0.806			0.629	
He	0.729			0.746			0.716			0.774			0.682	
p	0.711			0.716			0.181			0.421			0.762	
Alelo	LPL	DS	Alelo	F13B	DS	Alelo	FESFPS	DS	Alelo	D5S818	DS	Alelo	D7S820	DS
7	0.0080	0.008	6	0.1129	0.0418	7	0.0322	0.023	7	0.0241	0.0164	7	0.0080	0.008
9	0.0161	0.0167	7	0.0564	0.0284	8	0.0161	0.0164	9	0.0725	0.032	8	0.1209	0.0411
10	0.4435	0.0648	8	0.1532	0.0465	10	0.3145	0.0598	10	0.0483	0.0278	9	0.0806	0.0354
11	0.1693	0.0485	9	0.2661	0.0576	11	0.4112	0.0635	11	0.3870	0.0631	10	0.2741	0.0579
12	0.3064	0.0606	10	0.3870	0.0638	12	0.1935	0.0513	12	0.3548	0.062	11	0.2419	0.0556
13	0.0564	0.0284	11	0.0241	0.0167	13	0.0322	0.023	13	0.1129	0.0411	12	0.2419	0.0556
												13	0.0322	0.023
Ho	0.742			0.661			0.677			0.742			0.742	
He	0.683			0.745			0.698			0.709			0.792	
p	0.789			0.009			0.113			0.289			0.336	
Alelo	D16S539	DS	Alelo	F13A01	DS	Alelo	D8S1179	DS	Alelo	PENTA E	DS	Alelo	PENTA E	DS
8	0.0241	0.0164	3.2	0.2177	0.0544	8	0.0080	0.008	5	0.0161	0.0172	15	0.0806	0.0372
9	0.1451	0.0458	4	0.0967	0.0397	10	0.0322	0.0234	7	0.0483	0.0293	16	0.0241	0.0172
10	0.2338	0.0543	5	0.2338	0.0559	11	0.0806	0.036	8	0.0241	0.0172	17	0.0241	0.0172
11	0.2500	0.0568	6	0.1209	0.0425	12	0.1532	0.0465	10	0.0725	0.0336	18	0.0322	0.0242
12	0.2096	0.0529	7	0.3145	0.0614	13	0.3064	0.0606	11	0.0887	0.0372	19	0.0645	0.0336
13	0.1209	0.0411	13	0.0080	0.008	14	0.3064	0.0606	12	0.2419	0.058	20	0.0564	0.0293
14	0.0161	0.0164	15	0.0080	0.008	15	0.0887	0.036	13	0.0645	0.0336	21	0.0080	0.008
						16	0.0241	0.0167	14	0.1451	0.048	22	0.0080	0.008
Ho	0.823			0.807			0.774			0.823			0.823	
He	0.809			0.781			0.779			0.891			0.891	
p	0.627			0.303			0.013			0.362			0.362	
Alelo	D13S317	DS	Alelo	FGA	DS	Alelo	D18S51	DS	Alelo	PENTA D	DS	Alelo	D21S11	DS
8	0.1370	0.0443	18	0.0161	0.0164	12	0.0645	0.0325	2.2	0.0161	0.0167	27	0.0322	0.0219
9	0.1048	0.0391	19	0.0645	0.032	13	0.0887	0.036	5	0.0080	0.008	28	0.0564	0.0266
10	0.0483	0.0284	20	0.1129	0.0411	14	0.2016	0.0521	8	0.0167	0.0167	29	0.2661	0.0546
11	0.2096	0.0536	21	0.0967	0.0384	15	0.2419	0.0564	9	0.1935	0.0521	30	0.3145	0.0576
12	0.3064	0.0606	22	0.1612	0.0478	16	0.1129	0.0418	10	0.1693	0.0485	30.2	0.0161	0.0156
13	0.1370	0.0443	23	0.1451	0.0458	17	0.1532	0.0465	11	0.2177	0.0536	31	0.0322	0.0219
14	0.0483	0.0284	24	0.1048	0.0384	18	0.0645	0.0325	12	0.1935	0.0521	31.2	0.0806	0.0338
15	0.0080	0.008	25	0.1612	0.0478	19	0.0161	0.0167	13	0.1370	0.0433	32	0.0241	0.0156
			26	0.1129	0.0411	20	0.0161	0.0167	14	0.0483	0.0284	32.2	0.1290	0.0417
			27	0.0241	0.0164	21	0.0403	0.0234	15	0.0080	0.008	33	0.0806	0.0338
												33.2	0.0322	0.0219
												34	0.0080	0.008
Ho	0.806			0.903			0.774			0.806			0.839	
He	0.815			0.883			0.853			0.834			0.806	
p	0.805			0.366			0.038			0.588			0.601	

La tabla presenta los diferentes alelos encontrados en cada uno de los 19 STRs tipificados en la muestra poblacional NDP Comunero y la distribución de las frecuencias para estos alelos con la desviación estándar (DS). Los colores representan el fluorocromo con el cual cada STR está marcado. Ho=heterocigosidad observada; He=heterocigosidad esperada; p = test exacto Hardy Weinberg.

ANEXO Q

Tabla 14. Frecuencias alélicas para 19 sistemas STRs en una muestra poblacional del Núcleo de Desarrollo Provincial Vélez

Alelo	FESFPS	DS	Alelo	TPOX	DS	Alelo	LPL	DS	Alelo	D3S1358	DS	Alelo	TH01	DS
10	0.3050	0.0613	8	0.5084	0.0662	9	0.0593	0.0293	14	0.0762	0.0341	6	0.3983	0.0656
11	0.4830	0.0662	9	0.0762	0.0336	10	0.3559	0.0637	15	0.4067	0.066	7	0.2372	0.0575
12	0.1440	0.0457	10	0.0338	0.0242	11	0.2203	0.0552	16	0.2372	0.0575	8	0.0593	0.0298
13	0.0677	0.0336	11	0.2372	0.0567	12	0.3389	0.063	17	0.1610	0.0487	9	0.1694	0.0508
			12	0.1440	0.0457	13	0.0254	0.0172	18	0.1101	0.041	9.3	0.1101	0.041
									19	0.0084	0.0084	10	0.0254	0.0175
Ho	0.644			0.559			0.780			0.712			0.780	
He	0.654			0.663			0.712			0.741			0.746	
p	0.096			0.050			0.235			0.299			0.130	
Alelo	CSF1PO	DS	Alelo	vWA	DS	Alelo	D1S317	DS	Alelo	D16S539	DS	Alelo	D8S1179	DS
8	0.0084	0.0084	14	0.0508	0.0293	8	0.0932	0.0385	8	0.0254	0.0179	10	0.0932	0.0378
9	0.0175	0.0175	15	0.1271	0.0431	9	0.1101	0.0417	9	0.1779	0.0516	11	0.0593	0.0298
10	0.2372	0.0575	16	0.3389	0.063	10	0.0593	0.0304	10	0.0932	0.0385	12	0.1101	0.041
11	0.2203	0.0561	17	0.3050	0.0613	11	0.2203	0.0569	11	0.3135	0.063	13	0.2881	0.0611
12	0.4491	0.0666	18	0.1525	0.048	12	0.3305	0.0638	12	0.2711	0.0609	14	0.2542	0.0588
13	0.0593	0.0298	19	0.0254	0.0172	13	0.1271	0.0446	13	0.0932	0.0385	15	0.1694	0.0508
						14	0.0593	0.0304	14	0.0254	0.0179	16	0.0254	0.0175
Ho	0.627			0.695			0.831			0.831			0.831	
He	0.695			0.756			0.805			0.784			0.805	
p	0.518			0.611			0.912			0.227			0.490	
Alelo	F13B	DS	Alelo	PENTA D	DS	Alelo	D7S820	DS	Alelo	D5S818	DS	Alelo	F13A01	DS
6	0.0508	0.0298	5	0.0084	0.0084	7	0.0169	0.0175	7	0.0593	0.0304	3.2	0.2542	0.0588
7	0.0593	0.0298	9	0.1864	0.0527	8	0.1440	0.0464	8	0.0084	0.0084	4	0.0762	0.0341
8	0.1694	0.0508	10	0.2542	0.0588	9	0.0423	0.0246	9	0.1101	0.0417	5	0.1864	0.0527
9	0.2796	0.06	11	0.2118	0.0545	10	0.3050	0.0621	10	0.0593	0.0304	6	0.1694	0.0508
10	0.4152	0.06	12	0.1271	0.0439	11	0.2881	0.0611	11	0.3728	0.0659	7	0.2627	0.0588
11	0.0169	0.0175	13	0.1779	0.0508	12	0.1779	0.0508	12	0.2627	0.0597	8	0.0169	0.0175
12	0.0084	0.0084	14	0.0338	0.0246	13	0.0084	0.0084	13	0.1186	0.0446	12	0.0084	0.0084
						14	0.0169	0.0175	14	0.0084	0.0084	13	0.0169	0.0175
												16	0.0084	0.0084
Ho	0.729			0.763			0.780			0.678			0.729	
He	0.720			0.814			0.776			0.765			0.803	
p	0.360			0.541			0.516			0.228			0.691	
Alelo	PENTA E	DS	Alelo	PENTA E	DS	Alelo	D21S11	DS	Alelo	FGA	DS	Alelo	D18S51	DS
5	0.0254	0.0185	15	0.1016	0.0432	27	0.0423	0.0246	17	0.0084	0.0084	10	0.0084	0.0084
6	0.0084	0.0084	16	0.0254	0.0185	28	0.0508	0.0298	18	0.0084	0.0084	11	0.0084	0.0084
7	0.1186	0.0461	17	0.0338	0.0259	29	0.1864	0.0527	19	0.0762	0.0353	12	0.1440	0.048
8	0.0254	0.0185	18	0.0508	0.0315	30	0.2966	0.0611	20	0.0762	0.0353	13	0.1355	0.048
10	0.0847	0.0398	19	0.0254	0.0185	30.2	0.0338	0.0246	21	0.1355	0.048	14	0.2033	0.0562
11	0.0762	0.036	20	0.0338	0.0259	31	0.0847	0.0378	22	0.1610	0.0503	15	0.1355	0.048
12	0.2203	0.0587	21	0.0254	0.0185	31.2	0.0847	0.0378	23	0.1186	0.0454	16	0.1271	0.0454
13	0.0423	0.0259	22	0.0084	0.0084	32	0.0254	0.0175	24	0.1525	0.0503	17	0.1186	0.0454
14	0.0847	0.0398	23	0.0084	0.0084	32.2	0.1440	0.0464	25	0.1440	0.048	18	0.0254	0.0182
						33.2	0.0508	0.0298	26	0.0762	0.0353	19	0.0508	0.0309
									27	0.0254	0.0182	20	0.0169	0.0182
									28	0.0169	0.0182	21	0.0084	0.0084
												22	0.0084	0.0084
												23	0.0084	0.0084
Ho	0.932						0.797			0.881			0.814	
He	0.904						0.841			0.887			0.874	
p	0.834						0.946			0.832			0.061	

La tabla presenta los diferentes alelos encontrados en cada uno de los 19 STRs tipificados en la población del NDP Vélez y la distribución de las frecuencias para estos alelos con la desviación estándar (DS). Los colores representan el fluorocromo con el cual cada STR está marcado. Ho=heterocigosidad observada; He=heterocigosidad esperada; p= test exacto Hardy Weinberg.

ANEXO R

Tabla 15. Frecuencias genotípicas para 19 sistemas STRs en una muestra poblacional de Santander

Genotipo D7S820	Fr	Genotipo D7S821	Fr	Genotipo D8S1179	Fr	Genotipo D8S1180	Fr	Genotipo LPL	Fr	Genotipo TH01	Fr	Genotipo TPOX	Fr
7-8	0,003	9-12	0,043	8-11	0,003	11-16	0,003	7-11	0,003	6-6	0,185	6-8	0,003
7-9	0,003	9-13	0,008	8-13	0,01	12-12	0,015	9-10	0,028	6-7	0,142	6-11	0,005
7-10	0,01	9-14	0,003	8-15	0,005	12-13	0,081	9-11	0,013	6-8	0,081	8-8	0,241
7-11	0,008	10-10	0,089	9-14	0,003	12-14	0,081	9-12	0,018	6-9	0,116	8-9	0,068
7-12	0,003	10-11	0,139	9-15	0,003	12-15	0,018	9-13	0,08	6-9,3	0,119	8-10	0,043
8-8	0,01	10-12	0,129	10-10	0,003	12-16	0,003	10-10	0,203	6-10	0,005	8-11	0,299
8-9	0,023	10-13	0,003	10-11	0,003	12-17	0,003	10-11	0,208	7-7	0,048	8-12	0,091
8-10	0,051	10-14	0,003	10-12	0,023	13-13	0,096	10-12	0,22	7-8	0,018	8-13	0,005
8-11	0,056	11-11	0,063	10-13	0,046	13-14	0,144	10-13	0,046	7-9	0,071	9-9	0,005
8-12	0,053	11-12	0,073	10-14	0,038	13-15	0,071	10-14	0,003	7-9,3	0,061	9-10	0,005
8-14	0,003	11-13	0,018	10-15	0,005	13-16	0,02	11-11	0,03	8-8	0,005	9-11	0,041
8-13	0,008	11-14	0,003	11-11	0,005	14-14	0,061	11-12	0,109	8-9	0,018	9-12	0,013
9-9	0,013	12-12	0,053	11-12	0,028	14-15	0,056	11-13	0,013	8-10	0,003	10-11	0,023
9-10	0,041	12-13	0,013	11-13	0,101	14-16	0,013	12-12	0,081	8-9,3	0,041	10-12	0,01
9-11	0,023	12-14	0,005	11-14	0,041	15-15	0,018	12-13	0,018	9-9	0,015	11-11	0,086
				11-15	0,02	15-16	0,01	13-13	0,003	9-9,3	0,043	11-12	0,051
										9,3-9,3	0,028	11-13	0,003
										9,3-10	0,003	12-12	0,01

Genotipo D3S1358	Fr	Genotipo PENTA D	Fr	Genotipo PENTA D	Fr	Genotipo CSFIPO	Fr	Genotipo F13B	Fr	Genotipo VWA	Fr	Genotipo FESFPS	Fr
12-18	0,003	2,2-9	0,005	9-16	0,003	7-12	0,003	6-6	0,023	13-16	0,003	7-7	0,003
13-15	0,003	2,2-10	0,003	10-10	0,033	8-10	0,003	6-7	0,005	13-18	0,003	7-8	0,003
13-17	0,003	5-9	0,005	10-11	0,071	8-11	0,003	6-8	0,02	14-14	0,008	7-10	0,003
14-14	0,005	5-11	0,003	10-12	0,056	8-12	0,013	6-9	0,043	14-15	0,013	7-11	0,003
14-15	0,048	5-12	0,003	10-13	0,048	9-10	0,01	6-10	0,066	14-16	0,048	8-8	0,003
14-16	0,061	7-10	0,003	10-14	0,013	9-11	0,013	7-7	0,008	14-17	0,048	8-10	0,003
14-17	0,03	7-12	0,005	10-15	0,008	9-12	0,018	7-8	0,01	14-18	0,046	8-11	0,013
14-18	0,013	7-13	0,003	11-11	0,066	9-13	0,005	7-9	0,003	14-19	0,003	8-13	0,003
15-15	0,142	8-9	0,003	11-12	0,063	10-10	0,053	7-10	0,023	15-15	0,008	9-9	0,003
15-16	0,177	8-10	0,008	11-13	0,043	10-11	0,116	7-11	0,005	15-16	0,051	9-10	0,003
15-17	0,109	8-11	0,005	11-14	0,025	10-12	0,18	8-8	0,03	15-17	0,053	9-11	0,013
15-18	0,106	8-12	0,003	11-15	0,013	10-13	0,025	8-9	0,089	15-18	0,023	9-13	0,003
15-19	0,003	8-13	0,005	12-12	0,023	10-14	0,003	8-10	0,124	15-19	0,013	10-10	0,078
16-16	0,066	9-9	0,025	12-13	0,058	11-11	0,099	8-11	0,003	16-16	0,104	10-11	0,241
16-17	0,094	9-10	0,104	12-14	0,018	11-12	0,205	9-9	0,084	16-17	0,22	10-12	0,068
16-18	0,063	9-11	0,066	12-15	0,008	11-13	0,023	9-10	0,284	16-18	0,109	10-13	0,038
17-17	0,018	9-12	0,053	13-13	0,03	11-15	0,003	9-11	0,003	16-19	0,03	10-14	0,003
17-18	0,043	9-13	0,058	13-14	0,02	12-12	0,177	9-12	0,003	17-17	0,084	11-11	0,223
18-18	0,01	9-14	0,03	13-15	0,008	12-13	0,043	10-10	0,167	17-18	0,071	11-12	0,152
18-19	0,005	9-15	0,003	13-16	0,003	13-13	0,005	10-11	0,008	17-19	0,015	11-13	0,078
				14-14	0,003	13-14	0,003	11-11	0,003	17-20	0,003	12-12	0,035
										18-18	0,028	12-13	0,025
										18-19	0,013	12-14	0,003
										19-19	0,005	13-13	0,005

Genotipo D16S539	Fr	Genotipo PENTA E	Fr	Genotipo PENTA E	Fr	Genotipo PENTA E	Fr	Genotipo PENTA E	Fr	Genotipo D21S11	Fr	Genotipo D21S12	Fr
8-9	0,008	5-7	0,003	8-14	0,003	11-17	0,013	14-14	0,018	27-28	0,003	30-30,2	0,018
8-10	0,005	5-11	0,005	8-15	0,003	11-18	0,013	14-15	0,005	27-29	0,01	30-31	0,03
8-11	0,008	5-12	0,02	8-21	0,005	11-19	0,005	14-16	0,008	27-30	0,018	30-31,2	0,056
8-12	0,005	5-13	0,005	9-10	0,003	11-20	0,008	14-17	0,008	27-31	0,003	30-32	0,005
8-13	0,003	5-14	0,015	9-11	0,003	11-21	0,005	14-18	0,008	27-31,2	0,003	30-32,2	0,091
9-9	0,01	5-15	0,005	9-12	0,008	12-12	0,046	14-19	0,005	27-32,2	0,008	30-33,2	0,023
9-10	0,053	5-17	0,01	9-14	0,008	12-13	0,03	14-20	0,008	27-33,2	0,005	30-34	0,003
9-11	0,068	5-23	0,003	9-16	0,003	12-14	0,038	14-21	0,008	28-28	0,005	30-35	0,003
9-12	0,081	6-16	0,003	10-10	0,005	12-15	0,051	15-15	0,018	28-29	0,041	30,2-30,2	0,003
9-13	0,035	7-7	0,005	10-11	0,01	12-16	0,023	15-16	0,008	28-30	0,025	30,2-31	0,003
9-14	0,015	7-9	0,005	10-12	0,028	12-17	0,01	15-17	0,005	28-30,2	0,005	30,2-31,2	0,003
10-10	0,025	7-10	0,015	10-13	0,003	12-18	0,015	15-18	0,01	28-31	0,003	30,2-32,2	0,003
10-11	0,127	7-11	0,018	10-14	0,003	12-19	0,013	15-19	0,005	28-31,2	0,005	30,2-33,2	0,008
10-12	0,066	7-12	0,03	10-15	0,015	12-20	0,015	15-20	0,003	28-32	0,003	31-31	0,003
10-13	0,053	7-13	0,008	10-16	0,003	12-21	0,013	15-21	0,005	28-32,2	0,008	31-31,2	0,008
10-14	0,003	7-14	0,013	10-17	0,005	12-22	0,008	15-22	0,003	28-33,2	0,01	31-32,2	0,015
11-11	0,066	7-15	0,018	10-19	0,003	13-13	0,003	16-17	0,005	29-29	0,051	31-33,2	0,008
11-12	0,139	7-16	0,01	10-20	0,008	13-14	0,015	16-20	0,005	29-30	0,132	31-34,2	0,005
11-13	0,081	7-17	0,003	10-22	0,003	13-15	0,008	16-21	0,003	29-30,2	0,02	31,2-31,2	0,01
11-14	0,01	7-19	0,015	10-23	0,003	13-16	0,01	17-19	0,003	29-31	0,023	31,2-32	0,005
12-12	0,053	7-20	0,005	11-11	0,008	13-17	0,003	18-18	0,003	29-31,2	0,058	31,2-32,2	0,023
12-13	0,063	7-22	0,003	11-12	0,03	13-18	0,005	18-19	0,003	29-32	0,02	31,2-33,2	0,005
12-14	0,005	8-10	0,008	11-13	0,01	13-19	0,018	18-21	0,003	29-32,2	0,051	32-32,2	0,005
13-13	0,01	8-11	0,003	11-14	0,02	13-20	0,01	19-19	0,003	29-33,2	0,015	32-33,2	0,003
13-14	0,008	8-12	0,008	11-15	0,033	13-21	0,003	19-20	0,005	29-34,2	0,003	32,2-32,2	0,015
				11-16	0,013	13-23	0,003	20-22	0,003	29,2-30	0,003	32,2-33,2	0,013
										30-30	0,106	32,2-34,2	0,003
												33-33,2	0,003

Tabla 15. (conti.) Frecuencias genotípicas para 19 sistemas STRs en una muestra poblacional de Santander

Genotipo FGA	Fr	Genotipo FGA	Fr	Genotipo D18S51	Fr	Genotipo D18S52	Fr	Genotipo D13S317	Fr	Genotipo F13A01	Fr	Genotipo D5S818	Fr
17-19	0,003	21-23	0,043	10-15	0,003	14-17	0,068	8-8	0,015	3.2-3.2	0,068	7-7	0,005
17-25	0,003	21-24	0,038	11-16	0,003	14-18	0,03	8-9	0,028	3.2-4	0,025	7-8	0,003
18-21	0,005	21-25	0,023	11-17	0,003	14-19	0,013	8-10	0,003	3.2-5	0,096	7-9	0,003
18-22	0,01	21-26	0,025	11-21	0,005	14-20	0,01	8-11	0,041	3.2-6	0,068	7-11	0,023
18-23	0,005	21-27	0,005	12-12	0,018	14-21	0,013	8-12	0,063	3.2-7	0,137	7-12	0,013
18-24	0,005	21-28	0,005	12-13	0,025	14-22	0,003	8-13	0,02	3.2-8	0,003	7-13	0,01
18-26	0,003	22-22	0,013	12-14	0,053	15-15	0,018	8-14	0,01	3.2-9	0,003	8-10	0,003
18-27	0,003	22-23	0,051	12-15	0,028	15-16	0,038	9-9	0,01	3.2-13	0,003	8-11	0,005
19-19	0,01	22-24	0,056	12-16	0,018	15-17	0,058	9-10	0,013	3.2-15	0,005	8-12	0,008
19-20	0,008	22-25	0,035	12-17	0,015	15-18	0,013	9-11	0,073	3.2-16	0,003	9-9	0,013
19-21	0,008	22-26	0,03	12-18	0,008	15-19	0,013	9-12	0,084	4-4	0,02	9-10	0,008
19-22	0,02	22-27	0,01	12-19	0,008	15-20	0,018	9-13	0,025	4-5	0,053	9-11	0,058
19-23	0,005	22.2-23	0,003	12-20	0,005	15-21	0,01	9-14	0,018	4-6	0,056	9-12	0,038
19-24	0,02	23-23	0,018	12-21	0,003	16-16	0,015	10-10	0,005	4-7	0,038	9-13	0,018
19-25	0,025	23-24	0,051	12-23	0,003	16-17	0,035	10-11	0,028	5-5	0,03	9-14	0,003
19-26	0,015	23-25	0,043	13-13	0,01	16-18	0,015	10-12	0,03	5-6	0,066	10-10	0,003
19-27	0,003	23-26	0,025	13-14	0,028	16-19	0,02	10-13	0,015	5-7	0,109	10-11	0,033
20-20	0,008	23-27	0,005	13-15	0,035	16-20	0,005	10-14	0,003	5-16	0,003	10-12	0,041
20-21	0,023	24-24	0,015	13-16	0,018	16-21	0,005	11-11	0,056	6-6	0,038	10-13	0,015
20-22	0,033	24-25	0,048	13-17	0,025	16-22	0,005	11-12	0,129	6-7	0,081	10-14	0,003
20-23	0,01	24-26	0,025	13-18	0,028	16-23	0,003	11-13	0,041	6-14	0,003	11-11	0,152
20-24	0,028	24-27	0,003	13-19	0,005	17-17	0,046	11-14	0,028	6-15	0,003	11-12	0,263
20-25	0,023	24-28	0,003	13-20	0,003	17-18	0,023	12-12	0,073	7-7	0,066	11-13	0,076
20-26	0,02	25-25	0,035	13-21	0,003	17-19	0,008	12-13	0,101	7-8	0,01	11-14	0,01
20-27	0,003	25-26	0,023	13-23	0,003	17-20	0,003	12-14	0,033	7-12	0,003	12-12	0,099
21-21	0,01	25-27	0,003	14-14	0,038	18-18	0,005	12-15	0,003	7-13	0,005	12-13	0,084
21-22	0,041	26-26	0,01	14-15	0,071	18-19	0,003	13-13	0,025	7-16	0,003	12-14	0,005
21-22.2	0,003	26-27	0,005	14-16	0,035	18-20	0,008	13-14	0,003	7-17	0,003	13-13	0,008
						19-19	0,003	14-14	0,015	13-15	0,003	13-14	0,003

La tabla presenta la distribución de las frecuencias de los diferentes genotipos encontrados en cada uno de los 19 STRs tipificados en la muestra poblacional de Santander. El color que identifica a cada sistema STR, corresponde al color emitido por el fluorocromo.

ANEXO S

Tabla 16. Frecuencias genotípicas para 19 sistemas STRs en una muestra poblacional del Núcleo de Desarrollo Provincial Soto

Genotipo TPOX	Fr	Genotipo LPL	Fr	Genotipo F13B	Fr	Genotipo FESFPS	Fr	Genotipo TH01	Fr	Genotipo CSF1PO	Fr	Genotipo PENTA D	Fr	Genotipo PENTA D	Fr
8-8	0,237	9-10	0,022	6-6	0,011	8-13	0,011	6-6	0,183	8-11	0,011	5-9	0,011	10-13	0,054
8-9	0,097	9-11	0,022	6-7	0,011	9-11	0,011	6-7	0,118	9-10	0,011	7-12	0,011	10-14	0,011
8-10	0,043	9-13	0,011	6-9	0,097	10-10	0,043	6-8	0,065	9-11	0,032	8-9	0,011	10-15	0,011
8-11	0,344	10-10	0,204	6-10	0,086	10-11	0,215	6-9	0,108	9-12	0,011	8-10	0,022	11-11	0,086
8-12	0,065	10-11	0,194	8-8	0,032	10-12	0,054	6-9,3	0,118	10-10	0,054	8-11	0,022	11-12	0,043
8-13	0,011	10-12	0,237	8-9	0,065	10-13	0,075	7-7	0,054	10-11	0,108	9-9	0,022	11-13	0,022
9-11	0,043	10-13	0,032	8-10	0,097	11-11	0,29	7-8	0,011	10-12	0,215	9-10	0,086	11-14	0,011
9-12	0,032	11-11	0,075	9-9	0,129	11-12	0,151	7-9	0,032	10-13	0,011	9-11	0,043	11-15	0,032
10-11	0,011	11-12	0,118	9-10	0,312	11-13	0,065	7-9,3	0,086	11-11	0,129	9-12	0,065	12-12	0,011
11-11	0,075	11-13	0,022	10-10	0,151	12-12	0,043	8-8	0,011	11-12	0,14	9-13	0,043	12-13	0,054
11-12	0,043	12-12	0,065	10-11	0,011	12-13	0,022	8-9	0,011	11-13	0,032	9-14	0,043	12-14	0,022
						12-14	0,011	8-9,3	0,043	11-15	0,011	9-16	0,011	12-15	0,011
						13-13	0,011	9-9	0,032	12-12	0,204	10-10	0,022	13-13	0,011
								9-9,3	0,097	12-13	0,022	10-11	0,108	13-14	0,022
								9,3-9,3	0,032	13-14	0,011	10-12	0,075	13-15	0,011
Genotipo D21S11	Fr	Genotipo D21S11	Fr	Genotipo D3S1358	Fr	Genotipo FGA	Fr	Genotipo FGA	Fr	Genotipo D5S818	Fr	Genotipo D7S820	Fr	Genotipo D16S539	Fr
27-31,2	0,011	30-30,2	0,011	12-18	0,011	18-22	0,011	21-25	0,032	7-11	0,011	7-10	0,011	8-9	0,011
27-33,2	0,011	30-31	0,054	13-15	0,011	18-23	0,011	21-26	0,011	7-12	0,011	8-8	0,011	8-13	0,011
28-29	0,054	30-31,2	0,054	13-17	0,011	19-19	0,022	22-22	0,022	7-13	0,011	8-9	0,011	9-10	0,032
28-30	0,032	30-32,2	0,0215	14-15	0,043	19-22	0,011	22-23	0,065	8-10	0,011	8-10	0,043	9-11	0,097
28-31	0,011	30-33,2	0,011	14-16	0,043	19-23	0,011	22-24	0,043	8-12	0,022	8-11	0,075	9-12	0,129
28-33,2	0,0215	30-35	0,011	14-17	0,022	19-24	0,011	22-25	0,075	9-9	0,011	8-12	0,054	9-13	0,054
29-29	0,086	30,2-31	0,011	14-18	0,022	19-25	0,022	22-26	0,032	9-11	0,075	9-9	0,011	9-14	0,011
29-30	0,118	30,2-33,2	0,011	15-15	0,161	19-26	0,011	23-23	0,022	9-12	0,043	9-10	0,022	10-10	0,054
29-30,2	0,054	31-31,2	0,011	15-16	0,108	20-21	0,022	23-24	0,065	9-13	0,022	9-11	0,054	10-11	0,14
29-31	0,043	31-32,2	0,011	15-17	0,086	20-22	0,022	23-25	0,022	9-14	0,011	9-12	0,086	10-12	0,022
29-31,2	0,0215	31-34,2	0,011	15-18	0,14	20-24	0,065	23-26	0,011	10-11	0,022	9-13	0,011	10-13	0,022
29-32	0,043	31,2-31,2	0,011	16-16	0,075	20-25	0,022	23-27	0,011	10-13	0,011	10-10	0,075	11-11	0,032
29-32,2	0,054	31,2-32,2	0,032	16-17	0,108	20-26	0,022	24-24	0,011	11-11	0,086	10-11	0,14	11-12	0,108
29-33,2	0,032	31,2-33,2	0,0215	16-18	0,065	21-21	0,032	24-25	0,054	11-12	0,323	10-12	0,151	11-13	0,118
30-30	0,086	32,2-32,2	0,0215	17-17	0,032	21-22	0,086	24-26	0,022	11-13	0,108	10-13	0,011	12-12	0,075
		32,2-33,2	0,0215	17-18	0,054	21-23	0,054	25-25	0,022	11-14	0,022	11-11	0,022	12-13	0,054
				18-18	0,011	21-24	0,011	25-26	0,032	12-12	0,097	11-12	0,011	12-14	0,011
								26-27	0,011	12-13	0,108	12-12	0,075	13-13	0,011
												12-13	0,022	13-14	0,011
Genotipo F13A01	Fr	Genotipo D18S51	Fr	Genotipo D18S51	Fr	Genotipo vWA	Fr	Genotipo D13S317	Fr	Genotipo D8S1179	Fr	Genotipo PENTA E	Fr	Genotipo PENTA E	Fr
3,2-3,2	0,054	12-12	0,022	14-18	0,054	13-16	0,011	8-9	0,043	8-11	0,011	5-12	0,011	11-18	0,011
3,2-4	0,011	12-13	0,043	14-19	0,022	14-14	0,011	8-11	0,043	8-13	0,011	5-14	0,032	11-19	0,011
3,2-5	0,075	12-14	0,032	14-21	0,011	14-15	0,011	8-12	0,043	9-14	0,011	5-17	0,022	11-20	0,022
3,2-6	0,054	12-15	0,022	15-15	0,022	14-16	0,022	9-9	0,022	9-15	0,011	5-23	0,011	11-21	0,011
3,2-7	0,118	12-16	0,022	15-16	0,032	14-17	0,043	9-11	0,108	10-12	0,011	7-11	0,022	12-12	0,043
3,2-8	0,011	12-18	0,011	15-17	0,054	14-18	0,032	9-12	0,075	10-13	0,054	7-12	0,022	12-13	0,022
3,2-15	0,011	12-19	0,011	15-18	0,011	15-15	0,011	9-13	0,043	10-14	0,043	7-13	0,011	12-14	0,043
4-4	0,032	12-20	0,011	15-19	0,032	15-16	0,054	9-14	0,011	10-15	0,011	7-15	0,011	12-15	0,065
4-5	0,054	13-13	0,011	15-20	0,022	15-17	0,032	10-11	0,011	11-11	0,011	7-16	0,011	12-16	0,022
4-6	0,054	13-14	0,011	16-16	0,011	15-19	0,043	10-12	0,011	11-12	0,043	7-19	0,022	12-17	0,022
4-7	0,065	13-15	0,011	16-17	0,032	16-16	0,075	10-13	0,022	11-13	0,097	8-10	0,011	12-18	0,022
5-5	0,032	13-16	0,032	16-18	0,032	16-17	0,247	10-14	0,011	11-14	0,043	8-14	0,011	12-21	0,011
5-6	0,108	13-17	0,022	16-19	0,022	16-18	0,108	11-11	0,075	11-15	0,022	8-15	0,011	12-22	0,011
5-7	0,086	13-18	0,043	16-20	0,022	16-19	0,065	11-12	0,172	12-12	0,011	8-21	0,011	13-13	0,011
6-6	0,065	13-19	0,011	16-23	0,011	17-17	0,118	11-13	0,022	12-13	0,065	9-12	0,011	13-14	0,022
6-7	0,075	14-14	0,032	17-17	0,043	17-18	0,054	11-14	0,032	12-14	0,054	9-16	0,011	13-15	0,011
6-14	0,011	14-15	0,065	17-18	0,032	17-19	0,022	12-12	0,075	12-15	0,022	10-11	0,011	13-16	0,011
7-7	0,075	14-16	0,043	17-19	0,011	17-20	0,011	12-13	0,086	12-16	0,011	10-13	0,011	13-20	0,011
7-16	0,011	14-17	0,065	18-20	0,011	18-18	0,022	12-14	0,032	12-17	0,011	10-15	0,011	14-14	0,022
						19-19	0,011	13-13	0,043	13-13	0,129	10-16	0,011	14-15	0,011
								13-14	0,011	13-14	0,108	10-19	0,011	14-20	0,011
								14-14	0,011	13-15	0,075	10-23	0,011	15-15	0,011
										13-16	0,022	11-11	0,011	15-16	0,011
										14-14	0,043	11-12	0,054	15-17	0,011
										14-15	0,032	11-13	0,022	15-19	0,011
										14-16	0,032	11-14	0,022	15-22	0,011
										15-16	0,011	11-15	0,032	16-17	0,022
												11-16	0,022	16-21	0,011
												11-17	0,022	19-20	0,011

La tabla presenta la distribución de las frecuencias de los diferentes genotipos encontrados en cada uno de los 19 STRs tipificados en la muestra poblacional del NDP Soto. El color que identifica a cada sistema STR, corresponde al color emitido por el fluorocromo.

ANEXO T

Tabla 17. Frecuencias genotípicas para 19 sistemas STRs en una muestra poblacional del Núcleo de Desarrollo Provincial Mares

Genotipo F13B	Fr	Genotipo TPOX	Fr	Genotipo LPL	Fr	Genotipo FESFPS	Fr	Genotipo THO1	Fr	Genotipo D21S11	Fr	Genotipo D21S12	Fr	Genotipo CSFIPO	Fr
6-6	0,046	6-8	0,015	9-10	0,031	8-11	0,015	6-6	0,277	27-29	0,031	29.2-30	0,015	7-12	0,015
6-8	0,015	8-8	0,2	9-11	0,015	9-10	0,015	6-7	0,185	27-30	0,046	30-30	0,077	8-10	0,015
6-10	0,031	8-9	0,077	9-12	0,015	9-11	0,031	6-8	0,108	28-29	0,015	30-30.2	0,046	8-12	0,015
8-9	0,092	8-10	0,031	9-13	0,015	9-13	0,015	6-9	0,108	28-30	0,031	30-31	0,046	9-11	0,015
8-10	0,108	8-11	0,323	10-10	0,292	10-10	0,062	6-9.3	0,046	28-31.2	0,015	30-31.2	0,077	9-12	0,062
9-9	0,031	8-12	0,092	10-11	0,169	10-11	0,169	7-7	0,031	28-32.2	0,031	30-32	0,015	10-10	0,031
9-10	0,446	9-11	0,031	10-12	0,246	10-12	0,138	7-8	0,015	28-33.2	0,015	30-32.2	0,154	10-11	0,108
10-10	0,215	9-12	0,015	10-13	0,046	10-13	0,031	7-9	0,077	29-29	0,015	30-33.2	0,046	10-12	0,138
11-11	0,015	10-11	0,015	11-12	0,077	11-11	0,215	7-9.3	0,031	29-30	0,092	30.2-33.2	0,015	10-13	0,015
		10-12	0,015	11-13	0,015	11-12	0,185	8-9.3	0,062	29-30.2	0,031	31.2-31.2	0,015	10-14	0,015
		11-11	0,123	12-12	0,062	11-13	0,077	9-9.3	0,046	29-31.2	0,046	32.2-32.2	0,031	11-11	0,015
		11-12	0,062	12-13	0,015	12-13	0,046	9.3-9.3	0,015	29-32.2	0,062	32.2-33.2	0,015	11-12	0,277
												32.2-34.2	0,015	11-13	0,062
														12-12	0,138
														12-13	0,062
														13-13	0,015

Genotipo PENTA E	Fr	Genotipo PENTA E	Fr	Genotipo PENTA E	Fr	Genotipo vWA	Fr	Genotipo D3S1358	Fr	Genotipo F13A01	Fr	Genotipo FGA	Fr	Genotipo FGA	Fr
5-12	0,062	10-12	0,015	12-15	0,015	13-18	0,015	14-15	0,077	3.2-3.2	0,092	18-22	0,015	21-26	0,062
5-13	0,031	10-15	0,015	12-18	0,015	14-14	0,015	14-16	0,062	3.2-4	0,046	18-23	0,015	21-27	0,015
5-14	0,015	10-17	0,015	12-20	0,031	14-16	0,046	14-17	0,015	3.2-5	0,123	18-24	0,015	22-23	0,046
5-15	0,031	10-20	0,015	12-22	0,015	14-17	0,062	14-18	0,015	3.2-6	0,123	19-22	0,031	22-24	0,077
7-9	0,015	11-12	0,046	13-16	0,015	14-18	0,077	15-15	0,077	3.2-7	0,077	19-23	0,015	22-27	0,015
7-10	0,062	11-14	0,015	13-19	0,077	15-16	0,046	15-16	0,308	4-4	0,015	19-25	0,015	23-23	0,015
7-11	0,015	11-15	0,031	13-20	0,015	15-17	0,046	15-17	0,092	4-5	0,077	19-26	0,015	23-24	0,062
7-12	0,031	11-16	0,015	14-18	0,015	15-18	0,046	15-18	0,062	4-6	0,108	19-27	0,015	23-25	0,062
7-14	0,015	11-17	0,015	15-15	0,046	16-16	0,108	15-19	0,015	4-7	0,015	20-20	0,015	23-26	0,031
7-15	0,015	11-19	0,015	15-16	0,015	16-17	0,262	16-16	0,077	5-5	0,015	20-21	0,015	24-24	0,031
9-12	0,015	11-20	0,015	15-17	0,015	16-18	0,077	16-17	0,123	5-6	0,031	20-22	0,062	24-25	0,077
10-10	0,015	12-12	0,015	16-20	0,015	17-17	0,046	16-18	0,015	5-7	0,077	20-23	0,015	24-26	0,031
10-11	0,015	12-13	0,046	18-18	0,015	17-18	0,062	17-17	0,031	6-6	0,031	20-26	0,015	25-25	0,031
		12-14	0,062	18-21	0,015	17-19	0,031	18-18	0,015	6-7	0,108	21-22	0,046	25-26	0,015
						18-18	0,062	18-19	0,015	7-7	0,046	21-23	0,046	25-27	0,015
										7-13	0,015	21-24	0,031	26-26	0,031

Genotipo D18S51	Fr	Genotipo D18S51	Fr	Genotipo D16S539	Fr	Genotipo D7S820	Fr	Genotipo D5S818	Fr	Genotipo D8S1179	Fr	Genotipo PENTA D	Fr	Genotipo D13S317	Fr
12-12	0,015	14-18	0,062	9-9	0,015	7-10	0,015	7-7	0,015	10-12	0,015	7-10	0,015	8-8	0,031
12-13	0,046	14-19	0,015	9-10	0,092	7-11	0,015	7-11	0,031	10-13	0,046	8-13	0,031	8-9	0,031
12-14	0,046	14-20	0,015	9-11	0,062	8-8	0,015	7-12	0,015	10-14	0,046	9-9	0,046	8-10	0,031
12-15	0,015	14-21	0,031	9-12	0,062	8-9	0,031	8-11	0,015	11-12	0,031	9-10	0,077	8-11	0,031
12-16	0,015	15-15	0,015	9-13	0,015	8-10	0,046	9-9	0,015	11-13	0,062	9-11	0,077	8-12	0,092
12-17	0,015	15-16	0,062	10-10	0,015	8-11	0,062	9-11	0,046	11-14	0,077	9-12	0,092	8-13	0,031
12-18	0,031	15-17	0,077	10-11	0,123	8-12	0,015	9-12	0,031	11-15	0,031	9-13	0,062	8-14	0,015
13-14	0,031	15-18	0,015	10-12	0,092	9-9	0,015	9-13	0,031	11-16	0,015	9-14	0,015	9-9	0,031
13-15	0,046	15-19	0,015	10-13	0,062	9-10	0,062	10-11	0,046	12-12	0,031	10-11	0,077	9-10	0,031
13-16	0,015	16-17	0,015	11-11	0,062	9-12	0,077	10-12	0,031	12-13	0,077	10-12	0,031	9-11	0,046
13-17	0,031	16-18	0,015	11-12	0,169	9-14	0,015	10-13	0,015	12-14	0,046	10-13	0,046	9-12	0,031
13-21	0,015	16-19	0,015	11-13	0,092	10-10	0,077	11-11	0,2	12-15	0,015	10-15	0,031	9-14	0,015
14-14	0,031	16-22	0,015	12-12	0,031	10-11	0,108	11-12	0,231	13-13	0,123	11-11	0,031	10-10	0,015
14-15	0,077	17-17	0,062	12-13	0,062	10-12	0,154	11-13	0,046	13-14	0,092	11-12	0,031	10-11	0,031
14-16	0,015	17-18	0,031	12-14	0,015	11-11	0,062	11-14	0,031	13-15	0,077	11-13	0,062	10-12	0,015
14-17	0,062	17-19	0,015	13-13	0,015	11-12	0,154	12-12	0,092	13-16	0,015	11-14	0,046	11-11	0,062
		18-19	0,015	13-14	0,015	11-13	0,031	12-13	0,062	14-14	0,062	12-12	0,046	11-12	0,169
						12-12	0,015	13-13	0,031	14-15	0,092	12-13	0,077	11-13	0,062
						12-13	0,031	13-14	0,015	14-16	0,015	12-14	0,015	12-12	0,062
										15-15	0,031	12-15	0,031	12-13	0,092
												13-13	0,046	12-14	0,031
												13-16	0,015	13-13	0,015
														14-14	0,031

La tabla presenta la distribución de las frecuencias de los diferentes genotipos encontrados en cada uno de los 19 STRs tipificados en la muestra poblacional del NDP Mares. El color que identifica a cada sistema STR, corresponde al color emitido por el fluorocromo.

ANEXO U

Tabla 18. Frecuencias genotípicas para 19 sistemas STRs en una muestra poblacional del Núcleo de Desarrollo Provincial García Rovira

Genotipo LPL	Fr	Genotipo TPOX	Fr	Genotipo CSF1PO	Fr	Genotipo TH01	Fr	Genotipo FESFPS	Fr	Genotipo D3S1358	Fr	Genotipo F13B	Fr
9-10	0,07	8-8	0,246	8-12	0,018	6-6	0,088	8-11	0,018	14-14	0,018	6-6	0,018
10-10	0,263	8-10	0,053	9-10	0,018	6-7	0,158	9-9	0,018	14-15	0,018	6-8	0,035
10-11	0,211	8-11	0,351	10-10	0,105	6-8	0,105	9-11	0,018	14-16	0,053	6-9	0,018
10-12	0,193	8-12	0,053	10-11	0,105	6-9	0,14	10-10	0,014	14-17	0,018	6-10	0,053
10-13	0,053	9-10	0,018	10-12	0,123	6-9,3	0,14	10-11	0,014	14-18	0,018	7-7	0,018
11-11	0,018	9-11	0,053	10-13	0,07	7-7	0,088	10-12	0,053	15-15	0,105	7-9	0,018
11-12	0,07	10-11	0,105	11-11	0,088	7-9	0,088	10-13	0,035	15-16	0,298	7-10	0,018
12-12	0,105	10-12	0,018	11-12	0,298	7-9,3	0,053	10-14	0,018	15-17	0,123	8-8	0,035
12-13	0,018	11-11	0,088	12-12	0,158	8-9,3	0,035	11-11	0,263	15-18	0,07	8-9	0,175
		12-12	0,018	12-13	0,018	9-9,3	0,035	11-12	0,175	15-19	0,018	8-10	0,175
						9,3-9,3	0,07	11-13	0,123	16-16	0,105	9-9	0,088
										16-17	0,088	9-10	0,211
										16-18	0,07	9-11	0,018
												10-10	0,123
Genotipo F13A01	Fr	Genotipo DSS818	Fr	Genotipo D16S539	Fr	Genotipo FGA	Fr	Genotipo FGA	Fr	Genotipo D7S820	Fr	Genotipo vWA	Fr
3,2-3,2	0,088	7-11	0,018	8-11	0,018	18-22	0,018	21-24	0,035	7-11	0,018	14-14	0,018
3,2-5	0,035	8-12	0,018	8-12	0,018	18-24	0,018	21-26	0,035	8-9	0,035	14-15	0,018
3,2-6	0,07	9-10	0,035	9-10	0,053	18-27	0,018	22-22	0,035	8-10	0,035	14-16	0,105
3,2-7	0,228	9-11	0,053	9-11	0,018	19-20	0,035	22-23	0,035	8-11	0,018	14-17	0,035
3,2-15	0,018	9-12	0,035	9-13	0,018	19-21	0,018	22-24	0,088	8-12	0,07	14-18	0,035
4-4	0,018	10-10	0,018	9-14	0,018	19-24	0,035	22-25	0,018	8-14	0,018	14-19	0,018
4-5	0,07	10-11	0,018	10-10	0,018	19-25	0,035	22-26	0,035	8-13	0,018	15-15	0,018
4-6	0,053	10-12	0,053	10-11	0,105	19-26	0,018	22-27	0,018	9-9	0,035	15-16	0,035
4-7	0,018	10-13	0,018	10-12	0,088	20-21	0,018	23-23	0,018	9-10	0,018	15-17	0,07
5-6	0,07	11-11	0,14	10-13	0,105	20-23	0,018	23-24	0,07	9-11	0,018	15-18	0,018
5-7	0,088	11-12	0,263	11-11	0,123	20-24	0,018	23-25	0,035	9-12	0,018	16-16	0,07
6-6	0,035	11-13	0,105	11-12	0,105	20-25	0,018	23-26	0,035	10-10	0,14	16-17	0,228
6-7	0,123	12-12	0,123	11-13	0,105	20-26	0,053	24-25	0,053	10-11	0,175	16-18	0,14
7-7	0,07	12-13	0,088	11-14	0,035	21-22	0,018	24-26	0,018	10-12	0,105	17-17	0,088
7-8	0,018	12-14	0,018	12-12	0,07	21-22,2	0,018	25-25	0,053	11-11	0,053	17-18	0,053
				12-13	0,053	21-23	0,035	25-26	0,035	11-12	0,123	17-19	0,018
										11-13	0,035	18-18	0,018
										12-12	0,07	18-19	0,018
Genotipo D8S1179	Fr	Genotipo PENTA E	Fr	Genotipo PENTA E	Fr	Genotipo PENTA D	Fr	Genotipo D21S11	Fr	Genotipo D13S317	Fr	Genotipo D18S51	Fr
8-13	0,018	5-11	0,018	12-13	0,018	2,2-9	0,018	28-28	0,018	8-9	0,035	12-12	0,018
10-11	0,018	5-14	0,018	12-14	0,018	7-13	0,018	28-29	0,018	8-11	0,035	12-14	0,018
10-12	0,035	7-11	0,018	12-15	0,07	9-10	0,158	29-29	0,018	8-13	0,035	12-15	0,07
10-13	0,035	7-12	0,035	12-16	0,053	9-11	0,088	29-30	0,193	8-14	0,018	12-17	0,035
11-12	0,035	7-14	0,053	12-17	0,035	9-12	0,018	29-31	0,018	9-10	0,018	13-13	0,018
11-13	0,035	7-15	0,018	12-21	0,035	9-13	0,035	29-31,2	0,123	9-11	0,053	13-14	0,018
11-14	0,035	7-16	0,035	13-14	0,018	9-14	0,053	29-32	0,035	9-12	0,14	13-15	0,018
12-12	0,018	7-19	0,035	13-15	0,018	10-10	0,035	29-32,2	0,07	9-13	0,018	13-17	0,018
12-13	0,088	8-12	0,018	13-16	0,018	10-11	0,035	29-33,2	0,018	9-14	0,018	13-18	0,018
12-14	0,123	9-10	0,018	13-19	0,018	10-13	0,053	30-30	0,158	10-11	0,035	14-14	0,07
12-15	0,035	9-12	0,018	13-20	0,018	10-14	0,018	30-30,2	0,018	10-12	0,053	14-15	0,07
13-13	0,07	9-14	0,053	13-21	0,018	11-11	0,018	30-31	0,018	10-13	0,035	14-16	0,018
13-14	0,211	10-12	0,053	14-16	0,018	11-12	0,14	30-31,2	0,053	10-14	0,018	14-17	0,123
13-15	0,035	10-14	0,018	14-18	0,018	11-13	0,035	30-32,2	0,123	11-11	0,035	14-18	0,018
13-16	0,035	11-15	0,07	15-15	0,018	11-14	0,053	30,2-30,2	0,018	11-12	0,123	14-21	0,018
14-14	0,07	11-16	0,018	15-18	0,018	12-12	0,035	31,2-31,2	0,018	11-13	0,053	14-22	0,018
14-15	0,088	11-17	0,018	16-20	0,018	12-13	0,088	31,2-32	0,018	12-12	0,053	15-16	0,018
15-15	0,018	11-18	0,018	17-19	0,018	12-14	0,018	31,2-32,2	0,018	12-13	0,088	15-17	0,035
		12-12	0,018	19-20	0,018	13-13	0,035	32-32,2	0,018	12-14	0,053	15-20	0,053
						13-14	0,035	32,2-32,2	0,018	12-15	0,018	15-21	0,018
						13-15	0,018	32,2-33,2	0,018	13-13	0,018	16-16	0,018
										14-14	0,053	16-17	0,07
												16-18	0,018
												16-19	0,088
												17-17	0,053
												17-18	0,035
												18-20	0,035

La tabla presenta la distribución de las frecuencias de los diferentes genotipos encontrados en cada uno de los 19 STRs tipificados en la muestra poblacional del NDP García Rovira. El color que identifica a cada sistema STR, corresponde al color emitido por el fluorocromo.

ANEXO V

Tabla 19. Frecuencias genotípicas para 19 sistemas STRs en una muestra poblacional del Núcleo de Desarrollo Provincial Guantán

Genotipo CSFIPO	Fr	Genotipo THO1	Fr	Genotipo TPOX	Fr	Genotipo F13B	Fr	Genotipo PENTA D	Fr	Genotipo PENTA D	Fr	Genotipo LPL	Fr	Genotipo D21S11	Fr
9-12	0,017	6-6	0,305	6-11	0,017	6-6	0,017	5-9	0,017	10-12	0,034	9-11	0,034	27-28	0,017
10-10	0,034	6-7	0,169	8-8	0,237	6-8	0,051	7-12	0,017	10-13	0,051	9-12	0,017	27-30	0,017
10-11	0,136	6-8	0,051	8-9	0,051	6-9	0,051	8-12	0,017	10-14	0,034	10-10	0,169	27-33.2	0,017
10-12	0,237	6-9	0,102	8-10	0,085	6-10	0,102	9-9	0,051	11-11	0,102	10-11	0,271	28-28	0,017
10-13	0,034	6-9.3	0,102	8-11	0,322	7-7	0,034	9-10	0,102	11-12	0,034	10-12	0,136	28-29	0,051
11-11	0,136	7-7	0,051	8-12	0,119	7-10	0,017	9-11	0,068	11-13	0,034	10-13	0,068	28-30	0,034
11-12	0,169	7-8	0,051	8-13	0,017	8-8	0,051	9-12	0,017	11-14	0,034	10-14	0,017	28-32.2	0,017
12-12	0,186	7-9	0,034	9-11	0,051	8-9	0,051	9-13	0,051	11-15	0,017	11-11	0,051	29-29	0,068
12-13	0,051	7-9.3	0,017	11-11	0,034	8-10	0,153	9-14	0,017	12-13	0,068	11-12	0,085	29-30	0,169
		8-9.3	0,085	11-12	0,051	9-9	0,051	9-15	0,017	12-14	0,034	11-13	0,017	29-31	0,034
		9-9.3	0,034	11-13	0,017	9-10	0,22	10-10	0,051	13-13	0,017	12-12	0,085	29-31.2	0,068
						10-10	0,203	10-11	0,068	13-14	0,034	12-13	0,034	29-32.2	0,017
										13-15	0,017	13-13	0,017	29-34.2	0,017
Genotipo D21S11	Fr	Genotipo D3S1358	Fr	Genotipo FESFPS	Fr	Genotipo D5S818	Fr	Genotipo D16S539	Fr	Genotipo FGA	Fr	Genotipo FGA	Fr	Genotipo vWA	Fr
30-30	0,102	14-15	0,085	7-11	0,017	7-11	0,034	8-11	0,017	17-25	0,017	22-23	0,034	14-15	0,034
30-30.2	0,017	14-16	0,068	8-8	0,017	7-12	0,017	9-10	0,034	18-21	0,017	22-24	0,051	14-16	0,051
30-31	0,017	14-17	0,068	8-10	0,017	7-13	0,034	9-11	0,068	19-19	0,034	22-25	0,017	14-17	0,051
30-31.2	0,034	14-18	0,017	8-11	0,034	8-11	0,017	9-12	0,017	19-22	0,017	22-26	0,034	14-18	0,017
30-32.2	0,085	15-15	0,085	9-11	0,017	9-10	0,017	9-13	0,102	19-24	0,017	22.2-23	0,017	15-15	0,017
30-33.2	0,034	15-16	0,237	10-10	0,034	9-11	0,051	9-14	0,034	19-25	0,034	23-23	0,034	15-16	0,034
30.2-31.2	0,017	15-17	0,068	10-11	0,288	9-12	0,034	10-10	0,017	19-26	0,017	23-24	0,034	15-17	0,017
30.2-33.2	0,017	15-18	0,085	10-12	0,034	10-11	0,085	10-11	0,153	20-20	0,017	23-25	0,051	15-18	0,034
31-32.2	0,017	16-16	0,034	10-13	0,051	10-12	0,068	10-12	0,102	20-21	0,051	23-26	0,017	16-16	0,102
31-33.2	0,034	16-17	0,085	11-11	0,186	11-11	0,186	10-13	0,068	20-22	0,017	24-24	0,017	16-17	0,237
31-34.2	0,017	16-18	0,051	11-12	0,102	11-12	0,22	11-11	0,051	20-25	0,051	24-25	0,085	16-18	0,136
31.2-31.2	0,017	17-17	0,051	11-13	0,085	11-13	0,034	11-12	0,153	21-22	0,034	24-26	0,051	16-19	0,034
31.2-32	0,017	17-18	0,017	12-12	0,068	12-12	0,119	11-13	0,051	21-23	0,017	25-25	0,017	17-17	0,068
31.2-32.2	0,034	18-18	0,034	12-13	0,034	12-13	0,068	11-14	0,017	21-24	0,102	25-26	0,017	17-18	0,085
		18-19	0,017	13-13	0,017	12-14	0,017	12-12	0,051	21-25	0,034	26-26	0,017	17-19	0,017
								12-13	0,068	21-28	0,017	26-27	0,017	18-18	0,034
														18-19	0,034
Genotipo D7S820	Fr	Genotipo D8S1179	Fr	Genotipo F13A01	Fr	Genotipo D18S51	Fr	Genotipo D18S51	Fr	Genotipo PENTA E	Fr	Genotipo PENTA E	Fr	Genotipo D13S317	Fr
7-9	0,017	8-13	0,034	3.2-3.2	0,068	11-16	0,017	15-20	0,034	5-11	0,017	12-12	0,102	8-9	0,034
7-10	0,017	8-15	0,017	3.2.4	0,017	11-21	0,034	16-16	0,017	5-12	0,017	12-13	0,034	8-11	0,051
7-11	0,017	10-12	0,034	3.2.5	0,153	12-13	0,034	16-17	0,017	5-14	0,017	12-14	0,051	8-12	0,085
8-8	0,017	10-13	0,068	3.2.6	0,051	12-14	0,153	16-18	0,017	7-9	0,017	12-15	0,017	8-13	0,017
8-10	0,051	10-14	0,051	3.2.7	0,119	12-15	0,017	17-17	0,068	7-11	0,034	12-16	0,034	8-14	0,017
8-11	0,017	11-12	0,017	3.2.9	0,017	12-16	0,034	17-18	0,034	7-12	0,034	12-20	0,017	9-10	0,017
8-12	0,068	11-13	0,102	3.2.16	0,017	13-14	0,017	17-19	0,017	7-13	0,034	12-21	0,034	9-11	0,102
8-13	0,017	11-14	0,068	4-4	0,017	13-15	0,051	14-16	0,051	7-15	0,034	13-14	0,017	9-12	0,068
9-9	0,017	11-15	0,034	4-5	0,051	13-16	0,034	14-17	0,034	7-19	0,017	13-16	0,017	9-13	0,051
9-10	0,068	12-13	0,085	4-6	0,068	13-17	0,051	14-20	0,034	7-22	0,017	13-18	0,017	9-14	0,017
9-12	0,034	12-14	0,102	4-7	0,034	13-18	0,017	14-21	0,017	9-11	0,017	13-19	0,017	10-10	0,017
10-10	0,068	12-15	0,017	5-5	0,051	13-23	0,017	15-17	0,068	10-10	0,017	14-14	0,017	10-11	0,017
10-11	0,186	13-13	0,119	5-6	0,051	14-15	0,068	15-18	0,051	10-12	0,017	14-16	0,017	10-12	0,034
10-12	0,034	13-14	0,119	5-7	0,136	14-16	0,051	15-20	0,034	10-22	0,017	14-17	0,017	11-11	0,051
11-11	0,102	13-15	0,068	6-7	0,051	14-17	0,034	16-16	0,017	11-12	0,051	14-20	0,017	11-12	0,085
11-12	0,153	14-14	0,034	6-15	0,017	14-20	0,034	16-17	0,017	11-14	0,017	14-21	0,017	11-13	0,034
12-12	0,068	15-15	0,017	7-7	0,051	14-21	0,017	16-18	0,017	11-15	0,034	15-15	0,034	11-14	0,051
12-14	0,034	15-16	0,017	7-8	0,017	15-17	0,068	17-17	0,068	11-17	0,017	15-16	0,017	12-12	0,085
				7-17	0,017	15-18	0,051	17-18	0,034	11-18	0,017	15-18	0,017	12-13	0,102
								17-19	0,017	11-21	0,017	15-19	0,017	12-14	0,034
												15-21	0,017	13-13	0,034

La tabla presenta la distribución de las frecuencias de los diferentes genotipos encontrados en cada uno de los 19 STRs tipificados en la muestra poblacional del NDP Guantán. El color que identifica a cada sistema STR, corresponde al color emitido por el fluorocromo.

ANEXO W

Tabla 20. Frecuencias genotípicas para 19 sistemas STRs en una muestra poblacional del Núcleo de Desarrollo Provincial Comunero

Genotipo LPL	Fr	Genotipo D3S1358	Fr	Genotipo D21S11	Fr	Genotipo D21S12	Fr	Genotipo CSFIPO	Fr	Genotipo PENTA D	Fr	Genotipo PENTA D	Fr	Genotipo TPOX	Fr
7-11	0,016	14-15	0,048	27-29	0,016	29-32.2	0,065	8-12	0,032	2.2-9	0,016	10-12	0,097	6-11	0,016
9-10	0,016	14-16	0,048	27-30	0,032	29-33.2	0,016	9-12	0,016	2.2-10	0,016	10-13	0,048	8-8	0,258
9-12	0,016	14-17	0,032	27-32.2	0,016	30-30	0,113	9-13	0,032	5-12	0,016	11-11	0,081	8-9	0,097
10-10	0,177	15-15	0,177	28-29	0,081	30-32.2	0,097	10-10	0,032	8-10	0,016	11-12	0,097	8-10	0,016
10-11	0,194	15-16	0,194	28-30	0,032	30-33.2	0,032	10-11	0,129	9-9	0,016	11-13	0,032	8-11	0,21
10-12	0,274	15-17	0,161	28-30.2	0,016	30-34	0,016	10-12	0,177	9-10	0,065	11-14	0,016	8-12	0,081
10-13	0,048	15-18	0,065	29-29	0,048	30.2-32.2	0,016	10-13	0,016	9-11	0,081	11-15	0,016	9-11	0,065
11-12	0,113	16-16	0,065	29-30	0,129	31-31.2	0,016	11-11	0,161	9-12	0,065	12-12	0,032	9-12	0,016
11-13	0,016	16-17	0,081	29-31	0,016	31-32.2	0,032	11-12	0,194	9-13	0,097	12-13	0,048	10-11	0,016
12-12	0,081	16-18	0,048	29-31.2	0,065	31.2-32.2	0,016	11-13	0,016	9-14	0,032	13-13	0,016	10-12	0,016
12-13	0,048	17-18	0,081	29-32	0,032	32-32.2	0,016	12-12	0,129	10-10	0,032	13-14	0,016	11-11	0,097
						33-33.2	0,016	12-13	0,065	10-11	0,032	14-14	0,016	11-12	0,097
														12-12	0,016
Genotipo FESFPS	Fr	Genotipo D18S51	Fr	Genotipo D18S51	Fr	Genotipo D5S818	Fr	Genotipo vWA	Fr	Genotipo F13B	Fr	Genotipo FGA	Fr	Genotipo FGA	Fr
7-7	0,016	12-14	0,032	14-17	0,048	7-11	0,016	14-16	0,065	6-6	0,048	18-21	0,016	21-26	0,048
7-8	0,016	12-15	0,016	14-18	0,016	7-12	0,016	14-17	0,065	6-7	0,016	18-22	0,016	21-27	0,016
7-10	0,016	12-17	0,048	14-19	0,016	7-13	0,016	14-18	0,081	6-9	0,032	19-20	0,016	22-23	0,065
8-11	0,016	12-20	0,016	14-20	0,016	9-9	0,016	15-16	0,048	6-10	0,081	19-21	0,016	22-24	0,032
10-10	0,113	12-21	0,016	15-15	0,048	9-11	0,048	15-17	0,065	7-8	0,065	19-24	0,048	22-25	0,065
10-11	0,29	13-13	0,016	15-16	0,113	9-12	0,032	15-18	0,016	7-10	0,016	19-25	0,032	22-26	0,065
10-12	0,081	13-14	0,048	15-17	0,048	9-13	0,032	16-16	0,129	7-11	0,016	19-26	0,016	23-23	0,016
10-13	0,016	13-15	0,016	15-19	0,016	10-12	0,065	16-17	0,194	8-8	0,032	20-20	0,016	23-24	0,032
11-11	0,145	13-17	0,032	15-21	0,032	10-13	0,032	16-18	0,081	8-9	0,097	20-21	0,016	23-25	0,048
11-12	0,194	13-18	0,048	16-16	0,016	11-11	0,145	16-19	0,048	8-10	0,065	20-22	0,081	23-26	0,032
11-13	0,032	14-14	0,048	16-17	0,032	11-12	0,339	17-17	0,032	8-11	0,016	20-24	0,032	23-27	0,016
12-12	0,048	14-15	0,129	16-21	0,032	11-13	0,081	17-18	0,113	9-9	0,081	20-25	0,016	24-24	0,016
12-13	0,016	14-16	0,016	17-17	0,048	12-12	0,097	18-18	0,016	9-10	0,242	20-26	0,016	24-25	0,016
				18-18	0,032	12-13	0,065	18-19	0,032	10-10	0,177	20-27	0,016	24-26	0,016
								19-19	0,016	10-11	0,016	21-23	0,065	25-25	0,048
												21-25	0,016	25-26	0,032
Genotipo F13A01	Fr	Genotipo TH01	Fr	Genotipo D16S539	Fr	Genotipo D7S820	Fr	Genotipo D8S1179	Fr	Genotipo PENTA E	Fr	Genotipo PENTA E	Fr	Genotipo D13S317	Fr
3.2-3.2	0,032	6-6	0,177	8-10	0,032	7-12	0,016	8-15	0,016	5-12	0,016	12-12	0,081	8-8	0,048
3.2-4	0,048	6-7	0,129	8-11	0,016	8-8	0,016	10-10	0,016	5-17	0,016	12-13	0,032	8-11	0,048
3.2-5	0,113	6-8	0,129	9-10	0,097	8-9	0,032	10-14	0,016	7-7	0,016	12-14	0,016	8-12	0,081
3.2-6	0,065	6-9	0,161	9-11	0,065	8-10	0,097	10-15	0,016	7-12	0,032	12-15	0,048	8-13	0,032
3.2-7	0,145	6-9.3	0,048	9-12	0,081	8-11	0,032	11-12	0,016	7-16	0,016	12-18	0,016	8-14	0,016
4-4	0,016	6-10	0,016	9-13	0,016	8-12	0,048	11-13	0,129	7-20	0,016	12-19	0,065	9-10	0,016
4-5	0,032	7-7	0,032	9-14	0,032	9-10	0,065	11-15	0,016	8-10	0,016	12-20	0,032	9-11	0,065
4-6	0,016	7-8	0,016	10-10	0,032	9-11	0,016	12-12	0,032	8-11	0,016	13-14	0,032	9-12	0,097
4-7	0,065	7-9	0,048	10-11	0,113	9-12	0,016	12-13	0,081	8-12	0,016	13-15	0,016	9-13	0,016
5-5	0,048	7-9.3	0,081	10-12	0,097	9-13	0,032	12-14	0,129	10-11	0,016	13-20	0,016	9-14	0,016
5-6	0,016	8-8	0,016	10-13	0,065	10-10	0,065	12-15	0,016	10-12	0,032	14-14	0,048	10-11	0,032
5-7	0,21	8-9	0,032	11-11	0,081	10-11	0,097	13-13	0,065	10-15	0,048	14-15	0,016	10-12	0,032
6-6	0,032	8-9.3	0,048	11-12	0,113	10-12	0,161	13-14	0,226	10-17	0,016	14-16	0,016	10-13	0,016
6-7	0,081	9-9	0,032	11-13	0,032	11-11	0,113	13-15	0,016	10-20	0,016	14-17	0,016	11-11	0,032
7-7	0,065	9-9.3	0,016	12-12	0,032	11-12	0,097	13-16	0,032	11-11	0,016	14-18	0,016	11-12	0,113
13-15	0,016	9.3-9.3	0,016	12-13	0,065	11-13	0,016	14-14	0,097	11-12	0,016	14-19	0,032	11-13	0,032
				13-13	0,032	12-12	0,065	14-15	0,048	11-13	0,032	14-21	0,016	11-14	0,048
						12-13	0,016	15-15	0,016	11-14	0,032	15-18	0,016	12-12	0,081
								15-16	0,016	11-16	0,016	15-20	0,016	12-13	0,113
										11-18	0,016	19-19	0,016	12-14	0,016
												20-22	0,016	13-13	0,032

La tabla presenta la distribución de las frecuencias de los diferentes genotipos encontrados en cada uno de los 19 STRs tipificados en la muestra poblacional del NDP Comunero. El color que identifica a cada sistema STR, corresponde al color emitido por el fluorocromo.

ANEXO X

Tabla 21. Frecuencias genotípicas para 19 sistemas STRs en una muestra poblacional del Núcleo de Desarrollo Provincial Vélez

Genotipo FESFPS	Fr	Genotipo LPL	Fr	Genotipo TPOX	Fr	Genotipo F13B	Fr	Genotipo CSF1PO	Fr	Genotipo PENTA E	Fr	Genotipo PENTA E	Fr	Genotipo PENTA E	Fr
10-10	0,102	9-10	0,034	8-8	0,271	6-8	0,034	8-12	0,017	5-7	0,017	8-12	0,017	12-16	0,034
10-11	0,356	9-12	0,068	8-9	0,068	6-9	0,034	9-10	0,034	5-12	0,017	8-21	0,017	12-18	0,034
10-12	0,051	9-13	0,017	8-10	0,034	6-10	0,034	9-11	0,017	5-17	0,017	10-11	0,017	12-19	0,017
11-11	0,203	10-10	0,102	8-11	0,22	7-10	0,102	10-10	0,068	6-16	0,017	10-12	0,068	12-20	0,017
11-12	0,102	10-11	0,22	8-12	0,153	7-11	0,017	10-11	0,119	7-7	0,017	10-15	0,017	12-22	0,017
11-13	0,102	10-12	0,22	9-9	0,034	8-8	0,034	10-12	0,169	7-10	0,034	10-20	0,017	13-17	0,017
12-12	0,051	10-13	0,034	9-10	0,017	8-9	0,068	10-13	0,017	7-11	0,017	11-11	0,017	13-18	0,017
12-13	0,034	11-11	0,017	10-12	0,017	8-10	0,169	11-11	0,051	7-12	0,034	11-14	0,034	13-23	0,017
		11-12	0,186	11-11	0,102	9-9	0,102	11-12	0,186	7-14	0,017	11-15	0,034	14-14	0,017
		12-12	0,102	11-12	0,051	9-10	0,237	11-13	0,017	7-15	0,034	11-18	0,017	14-17	0,017
				12-12	0,034	9-12	0,017	12-12	0,237	7-17	0,017	12-12	0,017	14-20	0,017
						10-11	0,017	12-13	0,051	7-19	0,017	12-13	0,034	14-21	0,017
								13-13	0,017	7-20	0,017	12-14	0,034	15-18	0,017
										8-10	0,017	12-15	0,085	15-21	0,017
														18-19	0,017

Genotipo D3S1358	Fr	Genotipo TH01	Fr	Genotipo D18S51	Fr	Genotipo D18S52	Fr	Genotipo D21S11	Fr	Genotipo D21S12	Fr	Genotipo vWA	Fr	Genotipo D7S820	Fr
14-14	0,017	6-6	0,153	10-15	0,017	13-20	0,017	27-29	0,017	29-33.2	0,017	14-15	0,017	7-8	0,017
14-15	0,034	6-7	0,169	11-17	0,017	14-14	0,051	27-30	0,017	30-30	0,119	14-16	0,017	7-10	0,017
14-16	0,085	6-8	0,102	12-12	0,051	14-15	0,017	27-31	0,017	30-30.2	0,017	14-17	0,034	8-9	0,034
15-15	0,186	6-9	0,119	12-13	0,017	14-16	0,068	27-32.2	0,034	30-31	0,034	14-18	0,034	8-10	0,034
15-16	0,153	6-9.3	0,085	12-14	0,051	14-17	0,085	28-29	0,017	30-31.2	0,051	15-16	0,085	8-11	0,119
15-17	0,169	6-10	0,017	12-15	0,034	14-18	0,017	28-30	0,017	30-32	0,017	15-17	0,102	8-12	0,068
15-18	0,085	7-7	0,034	12-16	0,034	14-19	0,017	28-30.2	0,017	30-32.2	0,102	15-18	0,034	8-13	0,017
16-16	0,051	7-9	0,169	12-19	0,034	15-15	0,017	28-31.2	0,017	30-33.2	0,017	15-19	0,017	9-10	0,017
16-17	0,085	7-9.3	0,068	12-23	0,017	15-17	0,068	28-32	0,017	31-31	0,017	16-16	0,153	9-11	0,034
16-18	0,051	8-10	0,017	13-13	0,017	15-21	0,017	28-33.2	0,017	31-31.2	0,017	16-17	0,136	10-10	0,119
17-17	0,017	9-9	0,017	13-14	0,051	16-16	0,034	29-29	0,051	31-32.2	0,034	16-18	0,119	10-11	0,136
17-18	0,034	9-9.3	0,017	13-15	0,085	16-17	0,051	29-30	0,102	31-33.2	0,017	16-19	0,017	10-12	0,153
18-18	0,017	9.3-9.3	0,017	13-16	0,017	16-22	0,017	29-30.2	0,017	31.2-32.2	0,034	17-17	0,136	10-14	0,017
18-19	0,017	9.3-10	0,017	13-18	0,034	17-20	0,017	29-31	0,017	32-33.2	0,017	17-18	0,068	11-11	0,085
				13-19	0,017	19-19	0,017	29-31.2	0,051	32.2-32.2	0,017	18-18	0,017	11-12	0,102
								29-32.2	0,034	32.2-33.2	0,017	18-19	0,017	11-14	0,017
														12-12	0,017

Genotipo D16S539	Fr	Genotipo FGA	Fr	Genotipo FGA	Fr	Genotipo D5S818	Fr	Genotipo D8S1179	Fr	Genotipo D13S317	Fr	Genotipo F13A01	Fr	Genotipo PENTA D	Fr
8-9	0,034	17-19	0,017	21-25	0,051	7-7	0,017	10-12	0,051	8-8	0,017	3.2-3.2	0,085	5-11	0,017
8-12	0,017	18-26	0,017	21-28	0,017	7-8	0,017	10-13	0,068	8-9	0,017	3.2-4	0,034	9-9	0,017
9-9	0,051	19-21	0,017	22-22	0,017	7-9	0,017	10-14	0,068	8-11	0,034	3.2-5	0,085	9-10	0,153
9-10	0,017	19-22	0,068	22-23	0,051	7-11	0,034	11-11	0,017	8-12	0,085	3.2-6	0,051	9-11	0,051
9-11	0,085	19-24	0,017	22-24	0,051	7-12	0,017	11-12	0,017	8-13	0,017	3.2-7	0,153	9-12	0,051
9-12	0,119	19-25	0,017	22-25	0,017	9-9	0,034	11-13	0,017	9-11	0,051	3.2-13	0,017	9-13	0,068
10-11	0,119	19-26	0,017	22-26	0,017	9-11	0,068	11-14	0,017	9-12	0,102	4-4	0,017	9-14	0,017
10-12	0,017	20-21	0,017	22-27	0,034	9-12	0,051	11-15	0,017	9-13	0,017	4-5	0,034	10-10	0,068
10-13	0,017	20-22	0,017	23-24	0,034	9-13	0,017	12-13	0,102	9-14	0,034	4-6	0,034	10-11	0,085
10-14	0,017	20-23	0,034	23-25	0,051	10-11	0,034	12-14	0,051	10-11	0,051	4-7	0,017	10-12	0,085
11-11	0,068	20-24	0,034	23-26	0,034	10-12	0,051	13-13	0,051	10-12	0,051	5-5	0,034	10-13	0,034
11-12	0,203	20-25	0,034	24-24	0,017	10-13	0,017	13-14	0,136	10-13	0,017	5-6	0,102	10-14	0,017
11-13	0,068	20-26	0,017	24-25	0,017	10-14	0,017	13-15	0,153	11-11	0,068	5-7	0,068	11-11	0,068
11-14	0,017	21-21	0,017	24-26	0,017	11-11	0,186	13-16	0,017	11-12	0,085	5-16	0,017	11-12	0,051
12-12	0,051	21-22	0,034	24-27	0,017	11-12	0,169	14-14	0,068	11-13	0,051	6-6	0,051	11-13	0,085
12-13	0,085	21-23	0,034	24-28	0,017	11-13	0,068	14-15	0,085	11-14	0,034	6-7	0,051	12-12	0,017
13-14	0,017	21-24	0,068	25-25	0,051	12-12	0,068	14-16	0,017	12-12	0,085	7-7	0,085	12-13	0,017
				26-26	0,017	12-13	0,102	15-15	0,034	12-13	0,136	7-8	0,034	12-14	0,017
						13-13	0,017	15-16	0,017	12-14	0,034	7-12	0,017	13-13	0,068
										13-14	0,017	7-13	0,017	13-14	0,017

La tabla presenta la distribución de las frecuencias de los diferentes genotipos encontrados en cada uno de los 19 STRs tipificados en la muestra poblacional del NDP Vélez. El color que identifica a cada sistema STR, corresponde al color emitido por el fluorocromo.