

## Control de Calidad SLAGF 2023

(Coordinado por Gustavo Penacino (Argentina), Antonella Penacino (Argentina) e Ixchel De La Luz (México))

### **IMPORTANTE:**

#### EJERCICIO PRÁCTICO:

- 1) Usted ha recibido las siguientes muestras:
  - 2 muestras de hisopado bucal, denominadas M1 y M2.
  - 1 muestra de sangre en tarjeta, denominada M3.
  - 1 muestra de mezcla en tarjeta, denominada M4, de análisis OPTATIVO.
  - 1 muestra de fragmento óseo, denominada, M5, de análisis OPTATIVO.
  
- 2) Se trata de tipificar las cinco muestras mediante **los marcadores de uso habitual en el laboratorio participante (STR autosómicos, Cromosoma Y, Cromosoma X y/o ADN Mitocondrial)**, especificando el nombre y marca de los kits que fueron empleados y enviando electroferogramas dentro de este mismo archivo de word. No se aceptarán electroferogramas en archivos adjuntos.
  
- 3) Debido a la complejidad de las mezclas y el hueso, su resultado será incluido en el certificado **SÓLO PARA AQUELLOS LABORATORIOS QUE OBTENGAN RESULTADOS CORRECTOS** (dentro del consenso). Para el resto, solamente se incluirá la evaluación de las muestras bucales y sanguíneas y el resultado del ejercicio teórico.

- 4) Se reportarán los resultados en las tablas correspondientes, ampliando el número de marcadores si fuera necesario, dejando en blanco los marcadores no analizados.

#### EJERCICIO TEÓRICO:

- 1) Todos los casos que comprenden este ejercicio son reales, no hay errores ni información ficticia en los datos genéticos.
- 2) Cada participante deberá resolver los ejercicios y contestar las preguntas planteadas, enviando evidencia de cálculos, software y metodología empleada para la resolución de cada caso.
- 3) Al solo efecto del EJERCICIO TEORICO de STRs AUTOSÓMICOS, debe consultarse el documento "Frecuencias poblacionales Argentina 2022.pdf", mismo que se envía en un documento adjunto.
- 4) Al solo efecto del EJERCICIO TEORICO de STRs DEL CROMOSOMA X, debe consultarse el documento "Frecuencias Cromosoma X.txt", mismo que se envía en un documento adjunto.
- 5) Cada participante empleará el modelo mutacional que usualmente aplica en su laboratorio y deberá indicarlo en su respuesta.

#### EJERCICIO PRÁCTICO Y TEÓRICO:

- 1) Con el fin de promover un proceso tendente hacia la unificación, el reporte debe redactarse usando el punto como signo separador de los decimales y la coma como signo separador de millares.
- 2) Sólo se aceptarán resultados remitidos en este FORMATO WORD, en las tablas que se adjuntan. Toda gráfica, imagen o cálculo de evidencia deberá incluirse en este mismo archivo en tablas o capturas de pantalla legibles.
- 3) NO SE ACEPTARÁN ARCHIVOS ADJUNTOS ADICIONALES.
- 4) NO SE ADMITIRÁN RESULTADOS EXTEMPORÁNEOS.

## CONSENSO EJERCICIO PRÁCTICO

Marcadores STR autosómicos:

Sistema Genético	M1		M2		M3		M4	M5	
	1	2	1	2	1	2		1	2
D3S1358	15	15	16	16	15	15	16-17-18	16	18
D1S1656	13	14	12	13	12	18.3	14-15-15.3-17.3	12	12
D2S441	11	12	10	11	10	11.3	10-14	10	10
D10S1248	14	15	14	15	13	14	14	14	15
D13S317	9	9	13	14	11	12	8-11-12	8	8
Penta E	13	15	8	14	12	17	7-11-15	7	11
D16S539	10	12	11	11	10	12	8-9-11-13	9	12
D18S51	13	14	14	15	14	14	12-13-17	16	18
D2S1338	23	23	17	17	20	20	17-20-24	16	21
CSF1PO	10	11	10	12	10	12	10-11-12	10	11
Penta D	9	9	9	10	9	9	8-9-10-11	11	12
TH01	6	6	6	9.3	9	9.3	6-8-9	9.3	9.3
vWA	15	17	17	17	15	16	16-18	16	17
D21S11	30	32.2	31.2	31.2	30	31	28-29-30	29	31.2
D7S820	11	12	8	11	11	12	9-12-14	9	11
D5S818	11	11	7	12	11	12	10-11-12	11	12
TPOX	8	11	8	11	8	9	8-11	8	8
D8S1179	13	15	10	13	14	15	10-11-13-14	10	13
D12S391	19	20	19	22	17	19	17-19-22	18	21
D19S433	13	15.2	14	14	9	16	13-14-15-16	13	14
FGA	23	24	22	25	21	24	21-23-24	20	22
D22S1045	16	16	16	16	15	16	15-16	15	16
SE33	15	18	14	29.2	16	22.2	15-16-20-28.2	16	25.2
D8S1115									
D6S474									
D9S1122									
D17S1301									
D9S2157									
D3S4529									
D14S1434									
LPL									
F13A01									
F13B									
D6S1043	14	19	11	18	11	11	11-19-20	11	20
Penta C									
Amelogenina	X	X	X	Y	X	Y	X-Y	X	Y
YIndel	-		2		2		2	2	
DYS391	-		10		11		10	11	

## Marcadores del Cromosoma Y:

Sistema Genético	M1	M2	M3	M4	M5
DYS391	-	10	11	10	11
DYS389I	-	12	13	13	13
DYS439	-	12	12	12	11
DYS389II	-	28	29	30	29
DYS438	-	11	12	10	12
DYS437	-	14	15	14	15
DYS19	-	13	14	13	15
DYS392	-	13	13	11	13
DYS393	-	14	13	13	13
DYS390	-	23	23	24	24
DYS385a/b	-	14-18	15-16	16-17	14-14
DYS576	-	19	18	16	18
DYS448	-	20	19	20	19
DYS481	-	24	23	22	22
DYS549	-	12	12	12	12
DYS533	-	12	12	12	12
DYS570	-	18	17	21	17
DYS635	-	22	23	22	23
DYS643	-	10	10	12	10
DYS458	-	17	16	16	16
DYS456	-	15	15	17	15
Y-GATA-H4	-	12	12	12	12
DYS627	-	17	21	21	-
DYS460	-	10	10	9	-
DYS518	-	38	37	42	-
DYS449	-	27	29	31	-
DYF387S1a/b	-	35-40	35-36	36-39	-

Sistema Genético	M1		M2		M3	
	1	2	1	2	1	2
DXS10148	18	27.1	18	18	18	18
DXS10135	19	20	20	20	21	21
DXS8378	10	10	11	11	11	11
DXS7132	14	16	15	15	16	16
DXS10079	20	20	18	18	20	20
DXS10074	15	16	18	18	16	16
DXS10103	16	19	17	17	19	19
HPRTB	12	13	13	13	12	12
DXS10101	32	32	30	30	28	28
DXS10146	29	29	31	31	28	28
DXS10134	35	37	38	38	37	37
DXS7423	14	15	15	15	17	17

### Marcadores del Cromosoma X

Aumentar líneas y tablas adicionales necesarias para otros sistemas genéticos, ADN mitocondrial, etc.

**SE INVITA A LOS LABORATORIOS QUE PROCESAN CROMOSOMA X Y ADN MITOCONDRIAL, A QUE PARTICIPEN ENVIANDO SUS RESULTADOS PARA PODER ESTABLECER CONSENSO.**

## EJERCICIO TEÓRICO:

CASO 1: Se trata de un caso real, no hay errores en los patrones genéticos.

*Se solicita una prueba de paternidad entre una mujer y su alegado padre en un juicio de reconocimiento de paternidad. Los resultados se presentan en la siguiente tabla:*

Sistema Genético	Hijo (a)		Posible Padre		Índice de Paternidad
D3S1358	17	18	16	17	1.5198
D1S1656	14	18.3	16	18.3	5.1546
D2S441	11	14	10	11	0.8532
D10S1248	13	14	13	16	1.0893
D13S317	10	13	12	13	1.9531
Penta E	10	13	12	14	0.0008
D16S539	12	12	11	12	1.9762
D18S51	13	18	12	18	4.1667
D2S1338	17	17	17	26	2.439
CSF1PO	11	12	11	12	1.5375
Penta D	11	14	8	12	0.0003
TH01	6	9.3	8	9.3	1.2285
vWA	16	17	17	18	0.78
D21S11	30	31.2	30	35	0.994
D7S820	8	11	11	11	1.7361
D5S818	10	12	7	10	4.717
TPOX	8	12	8	8	1.002
D8S1179	13	13	10	13	1.692
D12S391	18	25	20	25	26.3158
D19S433	13	13.2	13.2	17.2	3.5461
FGA	22	25	22	26	1.938
D22S1045	15	15	15	15	2.3895
AMEL	X	X	X	Y	

1) Informar IP para cada marcador autosómico e IP total, en el mismo orden en que se encuentra cada marcador en la tabla del ejercicio teórico.

2) Informar probabilidad de paternidad y conclusiones.

3) ¿Qué criterios emplearía en su laboratorio para resolver un caso como el planteado? Detalle el procedimiento que seguiría luego de obtener y confirmar resultados como los expuestos en el ejercicio teórico.

IP Total	Probabilidad de Paternidad
3.513619	77.8400%

### Conclusiones

Basándose en los resultados de los análisis obtenidos de los loci de ADN listados, la probabilidad de paternidad es del **77.84%**. Se favorece 3.5136 veces la hipótesis de no exclusión de paternidad sobre la hipótesis de exclusión de paternidad, por lo que el resultado es **NO CONCLUYENTE**. La probabilidad y el índice de paternidad fueron calculados en comparación con un individuo al azar de la población argentina, no analizado y no relacionado (asumiendo una probabilidad previa igual a 0.50). **\*Nota: se observaron DOS POSIBLES MUTACIONES. La probabilidad de paternidad fue calculada empleando las frecuencias de mutación de los sistemas genéticos correspondientes. Este análisis de paternidad no tiene en cuenta a ningún pariente biológico del supuesto padre.**

### Criterios y propuestas para resolver el caso

1. Muestrear a la madre
2. Aumentar número de marcadores
3. Cromosoma X
4. Incluir a familiar cercano
5. Verificar posibles mutaciones por SNPs/NGS
6. Revisar resultados y cálculos
7. Repetir análisis
8. Utilizar otro kit
9. En los casos de paternidad, evaluar *a priori* si se sospecha de otro familiar como posible padre

Los resultados con dos exclusiones sugieren tres hipótesis: A) eventos mutacionales en el loci Penta E y Penta D, B) que un familiar de primer grado del padre alegado no pueda ser excluido c) que el padre alegado este excluido de ser el padre biológico.

**CASO 2. Se trata de un caso real, no hay errores en los patrones genéticos.**

Por ausencia del posible padre, un supuesto tío paterno acuerda realizar una prueba de ADN con la hija alegada de su hermano y la madre de la menor. Los resultados de los perfiles genéticos se presentan a continuación:

Sistema Genético	Hijo(a)		Posible tío paterno		Madre		Índice de Tialdad
D3S1358	15	16		15		15	0.5
TH01	7	9.3	6	9	7	9.3	0.5
D21S11	30	31	29	31.2	29	30	0.5
D18S51	14	17	14	15	17	21	1.6364
D5S818	9	11		11	7	9	1.6696
D13S317	9	10	9	10		9	3.3571
D7S820	11	12	10	11	10	12	1.3681
D16S539		12	11	12	11	12	1.4881
CSF1PO		11		10	10	11	0.5
vWA		18	14	15		18	0.5
D8S1179	13	15	8	13	13	15	1.0869
TPOX	8	11	8	10	8	9	0.5
FGA	21	22	22	25	22	23	0.5
D2S1338	17	22		17	17	22	2.3657
							1.3117
D19S433	14	15.2	14	15.2	13.2	15.2	1.2407
D2S441	10	11	10	11	10	11	0.5
D10S1248		16		14	16	17	0.5
D12S391	17	19		20		19	1.8369
D1S1656		16	16	17	11	16	2.9038
Penta E	11	15	15	16	7	11	1.2267
Penta D	9	13	12	13	9	13	0.5
AMEL	X	X	X	Y	X	X	0.5

1) Informar índice de tialdad para cada marcador autosómico en el mismo orden en que se encuentra cada marcador en la tabla del ejercicio teórico.

3) Informar probabilidad e índice de tialdad total y conclusiones.

4) ¿Qué criterios emplearía en su laboratorio para resolver un caso como el planteado? Detalle el procedimiento que seguiría luego de obtener y confirmar resultados como los expuestos en el ejercicio teórico.



Índice de Tialdad Total	Probabilidad de Tialdad
0.9985922	49.96%

### Conclusiones

El ADN del presunto tío fue comparado con el del menor examinado(a). Basándose en los resultados de los análisis obtenidos de los loci de ADN listados, la probabilidad de vínculo biológico de tipo avuncular o de tialdad es del **49.96%**. La probabilidad de que el presunto pariente no sea el pariente biológico del niño examinado es prácticamente de 1 a 1 por lo que el resultado es **NO CONCLUYENTE**; es decir, no es posible asignar ni excluir que un hermano del tío alegado sea el padre de la supuesta hija. Esta probabilidad de parentesco fue calculada en comparación con un individuo al azar de la población argentina, no analizado y no relacionado (asumiendo una probabilidad previa igual a 0.50).

### Criterios y propuestas para resolver el caso

1. Ampliar marcadores
2. Sumar a otro(s) familiar(es) de la vía paterna y considerar lo siguiente:
  - a) Buscar un posible vínculo biológico más directo.
  - b) Evaluar marcadores del cromosoma X, si aplica.
  - c) hacer una reconstrucción genética
3. Exhumar al posible padre
4. Comparar contra objetos personales indubitados del posible padre.
5. En este tipo de casos verificar *a priori* si el presunto padre es hermano completo del posible tío.

CASO 3. Se trata de un caso real, no hay errores en los patrones genéticos.

*Se presenta en el laboratorio una madre con su hija y la supuesta abuela paterna. Solicitan una prueba de para comprobar si existe vínculo biológico entre la presunta abuela y la menor. Los perfiles genéticos de los participantes se muestran en la siguiente tabla:*

Sistema Genético	Madre		Nieta		Posible Abuela Paterna		Índice de Abuelidad
D3S1358	16	17	15	17	16	16	0.5
D1S1656	13	16	13	17	17	17	12.84
D2S441	10	11	10	11	10	11	1.2407
D10S1248	14	14	14	14	13	14	1.1579
D13S317	9	10	10	10	9	10	3.3571
Penta E	7	17	17	20	14	15	0.5
D16S539	12	13	11	13	11	12	1.4615
D18S51	13	14	14	15	17	18	0.5
D2S1338	17	19	17	19	19	23	1.1729
CSF1PO	10	12	10	12	11	12	0.9241
Penta D	9	9	9	12	10	13	0.5
TH01	7	7	7	7	6	7	1.3347
vWA	16	17	15	17	16	17	0.5
D21S11	30	30	30	30	30	30	2.4881
D7S820	11	12	8	11	8	10	2.951
D5S818	11	11	11	11	11	11	1.6696
TPOX	11	11	11	11	13	14	0.5
D8S1179	13	16	13	16	13	14	1.2937
D12S391	20	27	20	27	18	19	0.5
D19S433	12	16	12	15	14	16.2	0.5
FGA	25	25	25	26	25	26	3.8557
D22S1045	16	17	16	16	13	16	1.1353
AMEL	X	X	X	X	X	X	0.5

- 1) Informar índice de abuelidad para cada marcador autosómico en el mismo orden en que se encuentra cada marcador en la tabla del ejercicio teórico.
- 2) Informar probabilidad e índice total de abuelidad y conclusiones.
- 3) ¿Qué criterios emplearía en su laboratorio para resolver un caso como el planteado? Detalle el procedimiento que seguiría luego de obtener y confirmar resultados como los expuestos en el ejercicio teórico.

Índice de Abuelidad Total	Probabilidad de Abuelidad
35.18131846	97.236143%

### Conclusiones

La nieta comparte alelos en 15 de 22 loci STR autosómicos con la posible abuela paterna. Es 35.1813 veces más probable evidenciar los perfiles genéticos si un hijo de la posible abuela paterna es el padre biológico de la nieta, de que no lo sea, pudiendo serlo un individuo no emparentado de la población argentina. El estudio **NO ES CONCLUYENTE Y NO EXCLUYE** que un hijo de la posible abuela paterna sea el padre biológico de la nieta con una probabilidad de abuelidad superior al 97.236143%.

### Criterios y propuestas para resolver el caso

1. Analizar al padre o al posible abuelo paterno si viven.
2. Análisis de cromosoma X.
3. Sumar a otro(s) familiar(es) de la vía paterna y hacer una reconstrucción genética

**CASO 4. Se trata de un caso real, no hay errores en los patrones genéticos. LA RESOLUCIÓN DE ESTE EJERCICIO ES OPCIONAL.**

Una madre con su hija (1) se presentan en un juicio de sucesión promovido por la esposa de un hombre finado y sus dos hijos reconocidos legalmente (2). La madre alega que su hija es hija biológica del hoy finado y que por ser menor de edad, requiere que se proteja el interés superior de la menor. Se tomaron muestras a todas las personas disponibles y los resultados de los perfiles genéticos se encuentran en la siguiente tabla:

Sistema (Loci)	Madre 1		Media Hermana 1		Madre 2		Medio Hermano 2A		Medio Hermano 2B		Índice de Vínculo
	Alelos		Alelos		Alelos		Alelos		Alelos		
D3S1358	15	16	16	16	15	15	15	16	15	16	2.5443
D1S1656	15.3	16	12	15.3	11	15	11	12	14	15	6.0545
D2S441	10	11	11	14	10	10	10	10	10	14	2.4545
D10S1248	14	16	15	16	13	14	13	14	13	13	0.3105
D13S317	9	10	9	12	11	13	12	13	12	13	2.9646
Penta E	14	17	17	17	11	12	11	15	11	15	0.4529
D16S539	11	13	11	11	10	11	10	12	10	12	0.3990
D18S51	14	17	12	17	14	15	12	15	12	14	4.5951
D2S1338	20	23	17	23	17	19	17	19	17	19	2.0735
CSF1PO	10	12	11	12	12	12	10	12	11	12	1.5984
Penta D	10	12	10	10	10	12	10	10	10	14	2.3957
TH01	6	7	6	7	7	7	7	9.3	7	7	0.8612
vWA	15	17	15	16	16	17	16	17	17	17	0.6205
D21S11	30	30	30	32.2	29	30	30	31.2	29	31.2	0.4407
D7S820	11	12	11	12	10	13	11	13	10	11	1.6407
D5S818	7	12	7	12	10	11	10	11	10	11	0.3376
TPOX	11	12	11	12	8	8	8	11	8	8	1.3445
D8S1179	11	14	14	14	12	14	14	14	12	15	2.0598
D12S391	19	20	19	20	18	19	18	19	18	19	1.1836
D19S433	12	14	12	14	13	14	14	14	13	15.2	1.3239
FGA	19	23	21	23	23	24	18	23	21	24	4.0445
D22S1045	16	16	15	16	15	16	15	16	15	15	1.7452
Amelogenina	X	X	X	X	X	X	X	Y	X	Y	

1) Informar índice para cada marcador autosómico en el mismo orden en que se encuentra cada marcador en la tabla del ejercicio teórico.

2) Informar probabilidad y LR de la reconstrucción, así como sus conclusiones.

3) ¿Qué criterios emplearía en su laboratorio para resolver un caso como el planteado? Detalle el procedimiento que seguiría luego de obtener y confirmar resultados como los expuestos en el ejercicio teórico.

LR	Probabilidad
916.7576483	99.8910%

### Conclusiones

El LR o índice combinado de vínculo es una medida de la verosimilitud al observar las coincidencias genéticas si los individuos analizados están relacionados como familiares en segundo grado, como lo son los medios hermanos. El LR de la presente reconstrucción es la medida de la verosimilitud al analizar estadísticamente a una persona con más de un presunto medio hermano. El LR es 916. Es 916 veces más probable que la media hermana 1 sea media hermana de el medio hermano 2ª y el medio hermano 2B, a que no se encuentre relacionada biológicamente con ambos. Siendo diferentes la madre biológica de la hija 1 y la madre biológica de 2A y 2B, es decir de madres biológicas diferentes que sugieren media hermandad entre la hija 1 y los hijos 2A y 2B. La probabilidad del vínculo es del 99.8910%. Esta probabilidad fue calculada asumiendo una probabilidad previa igual a 0.50.

### Criterios y propuestas para resolver el caso

Caso resuelto.

**CASO 5. Se trata de un caso real, no hay errores en los patrones genéticos. LA RESOLUCIÓN DE ESTE EJERCICIO ES OPCIONAL.**

*Dos mujeres que podrían ser medias hermanas si compartieran al mismo padre biológico desean conocer si existe un probable vínculo biológico entre ellos. Las madres de ambos están finadas. Ambos donaron muestras para una prueba de ADN y se realiza un análisis de STRs del Cromosoma X. Los perfiles obtenidos se muestran a continuación:*

Sistema Genético	Abuela		Nieta		LR
DXS10148	24.1	27.1	23.1	27.1	3.49433
DXS10135		20	20	27	9.19331
DXS8378	11	12	10	12	1.75377
DXS7132	12	14	12	15	1.14335
DXS10079	18	20	19	20	0.844751
DXS10074	16	18	16	18	7.01307
DXS10103	16	19		16	1.62329
HPRTB		13		13	2.26354
DXS10101	29.3	33		33	6.09304
DXS10146	28	30	28	31	1.36361
DXS10134	36	37	34	36	1.0753
DXS7423	14	15	14	15	1.37509

- 1) Informar índice para cada marcador en el mismo orden en que se encuentra cada marcador en la tabla del ejercicio teórico.
- 2) Informar probabilidad y LR total, así como sus conclusiones.
- 3) ¿Qué criterios emplearía en su laboratorio para resolver un caso como el planteado? Detalle el procedimiento que seguiría luego de obtener y confirmar resultados como los expuestos en el ejercicio teórico.

LR	Probabilidad
79,809.2	99.9999999 %

### Conclusiones

En casos de relación de parentesco vía paterna entre dos medias hermanas, para el cromosoma X se espera que exista correspondencia del 50% entre ellas para todos los marcadores analizados, dado que ambas lo heredan de forma obligatoria del supuesto padre (no analizado). En este caso, se observaron concordancias entre las dos supuestas medias hermanas vía paterna para todos los marcadores genéticos X-STRs analizados. Al no poder descartar el parentesco, se procedió con la evaluación estadística del caso que resultó en un índice de media hermandad de 79,809.2 a favor de la hipótesis de parentesco respecto a que estuviesen emparentadas, lo cual se traduce en una probabilidad de 99.9999999 %.

En otras palabras, la compatibilidad genética observada es 79,809 veces más probable bajo la hipótesis de media hermandad vía paterna, respecto a que no estuvieran emparentadas.

*“En conclusión la evidencia genética del cromosoma X indica una relación de parentesco como medias hermanas vía paterna entre la SMH1 y SMH2”.*

### Criterios y propuestas para resolver el caso

Caso resuelto.