

Aplicación de métodos moleculares para la determinación de vínculos biológicos

María Ailen Fernández, 2018

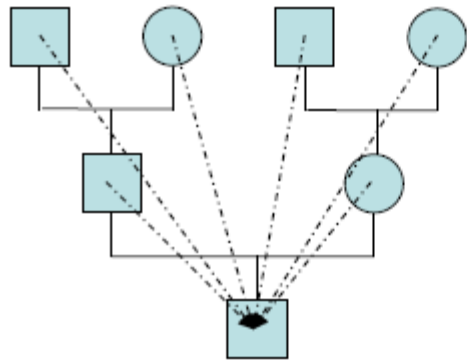


Laboratorio Central

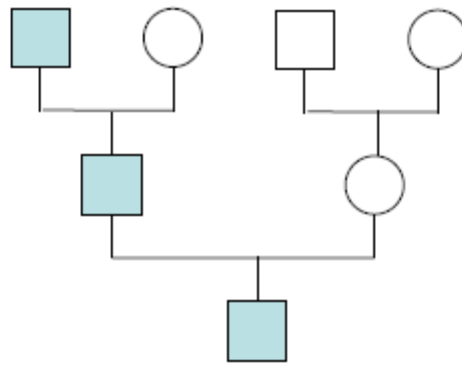
Mg. Luis Alfredo Pianciola



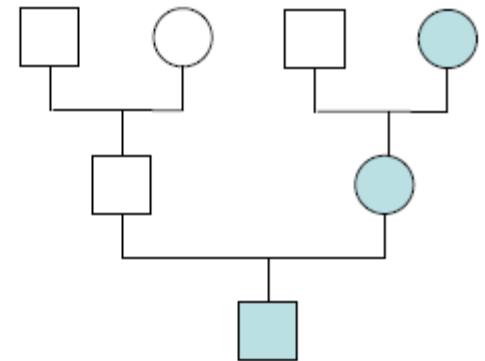
*X Jornadas Bioquímicas
Provinciales*



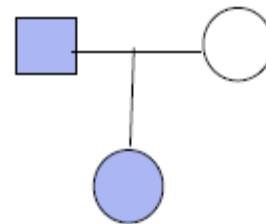
Autosomicos
(se transfiere, en parte desde los ancestros)



Cromosoma-Y
(se transfiere completo pero sólo entre varones)

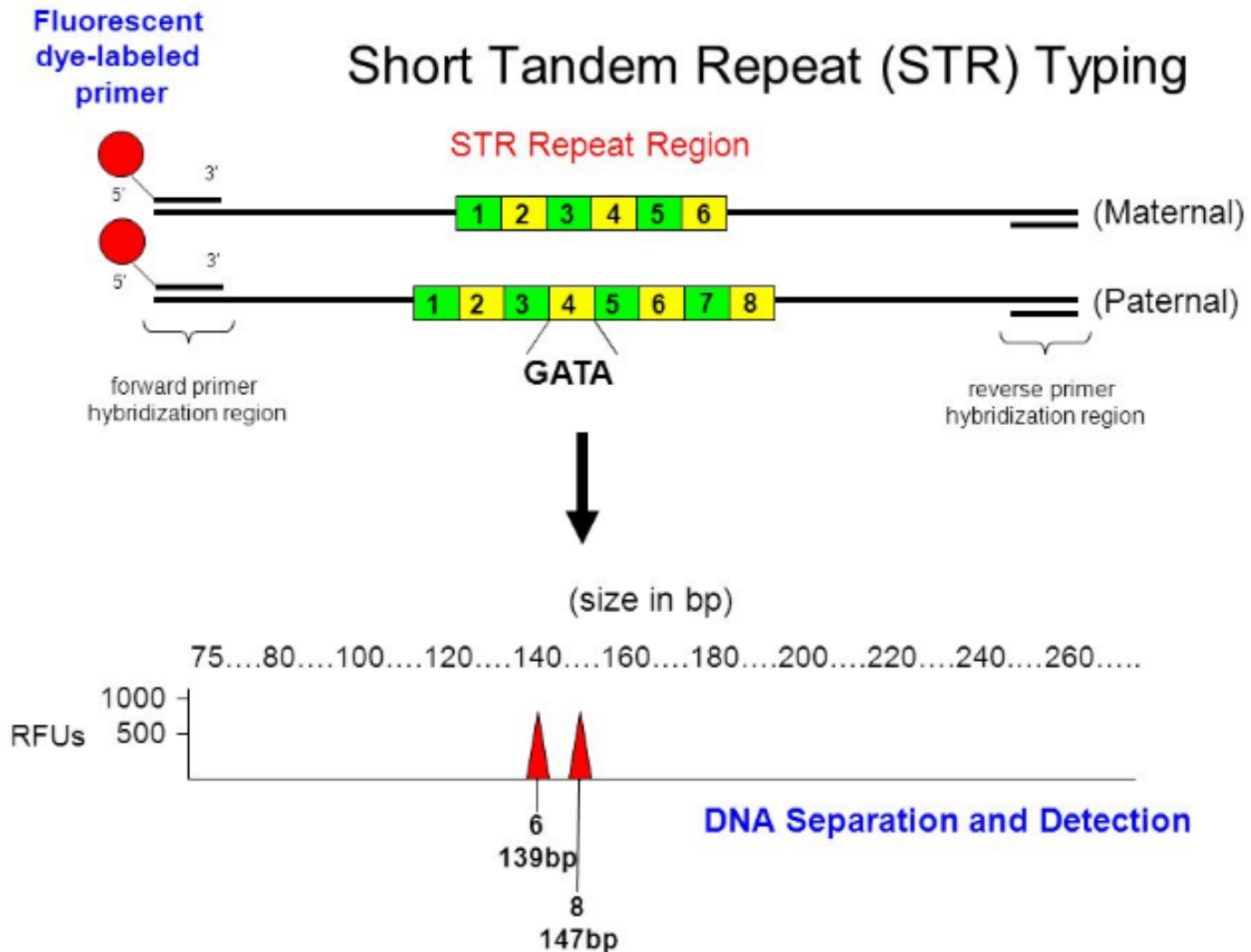


Mitocondrial
(se transfiere completo sólo por vía materna)



Cromosoma-X

Microsatélites



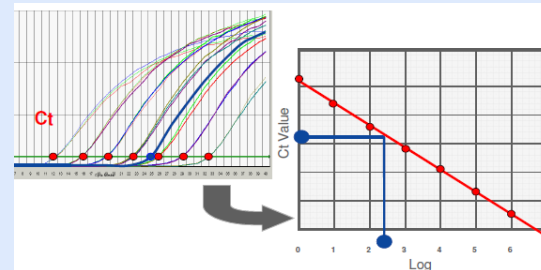
Esquema de trabajo

Toma de muestra



Extracción de ADN

Cuantificación

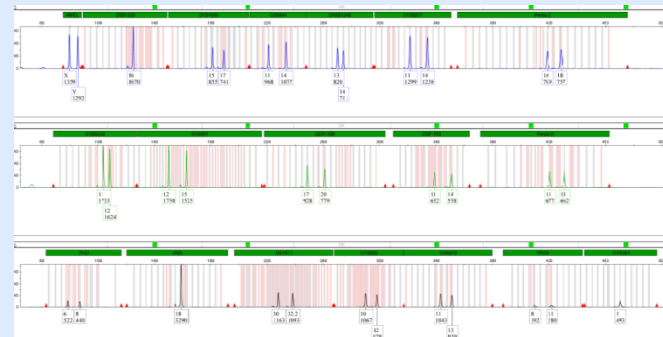


Amplificación



Electroforesis

Análisis de resultados



Análisis estadístico



$$\frac{\Pr(H_1 / E, I)}{\Pr(H_2 / E, I)} = \frac{\Pr(E / H_1, I)}{\Pr(E / H_2, I)} \times \frac{\Pr(H_1 / I)}{\Pr(H_2 / I)}$$

Odds a posteriori = LR x Odds a priori

Índice de Paternidad o IP

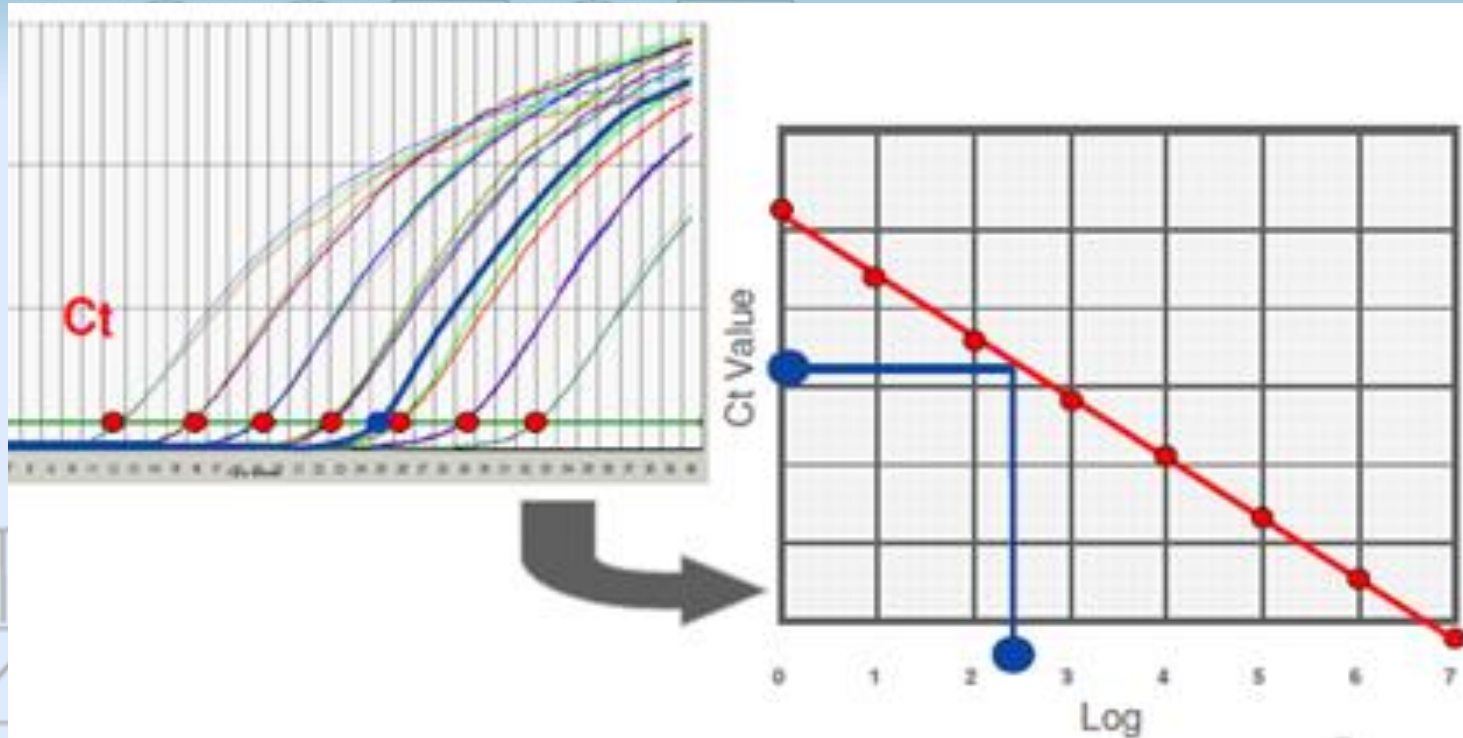
1- Toma de muestra



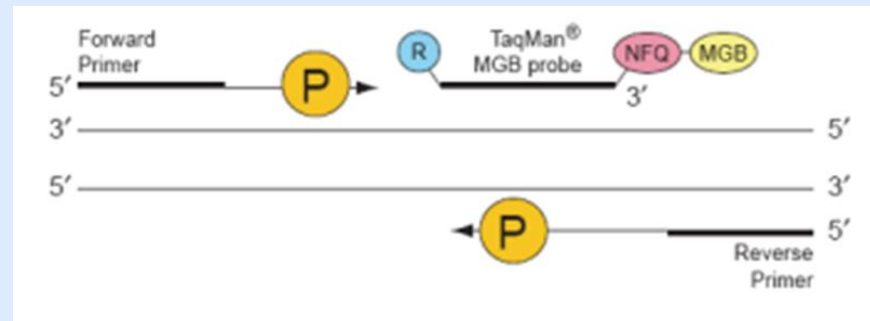
2- Extracción de ADN



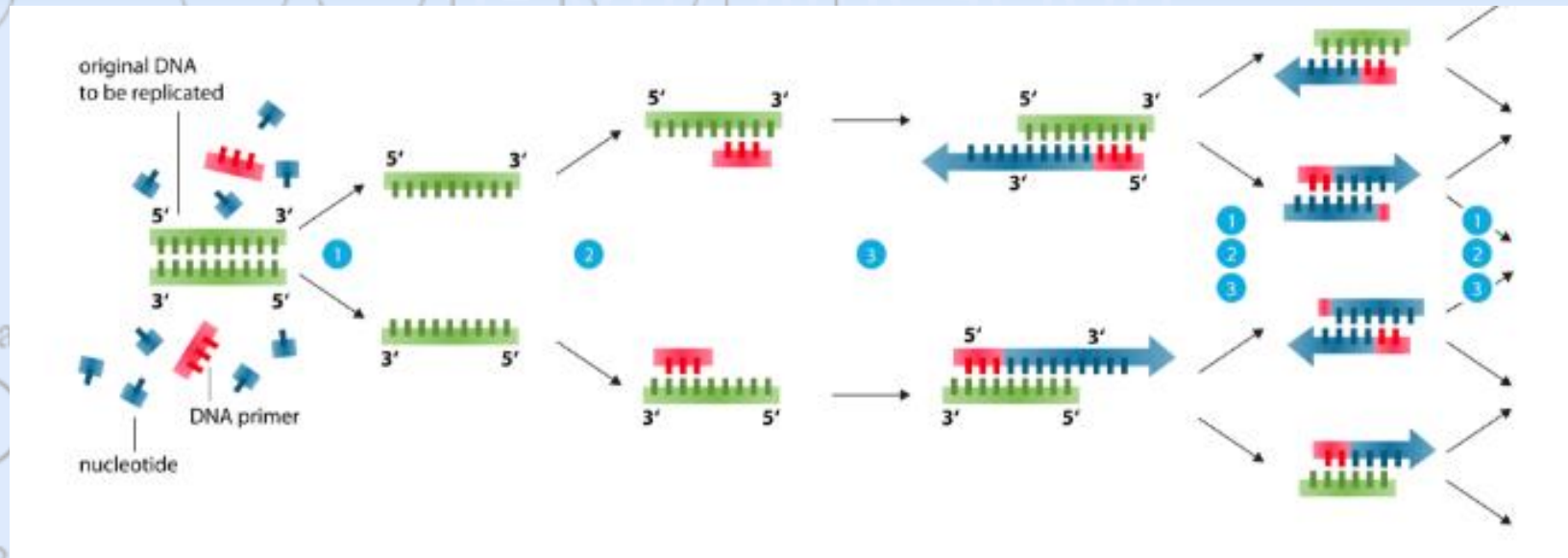
3- Cuantificación de ADN



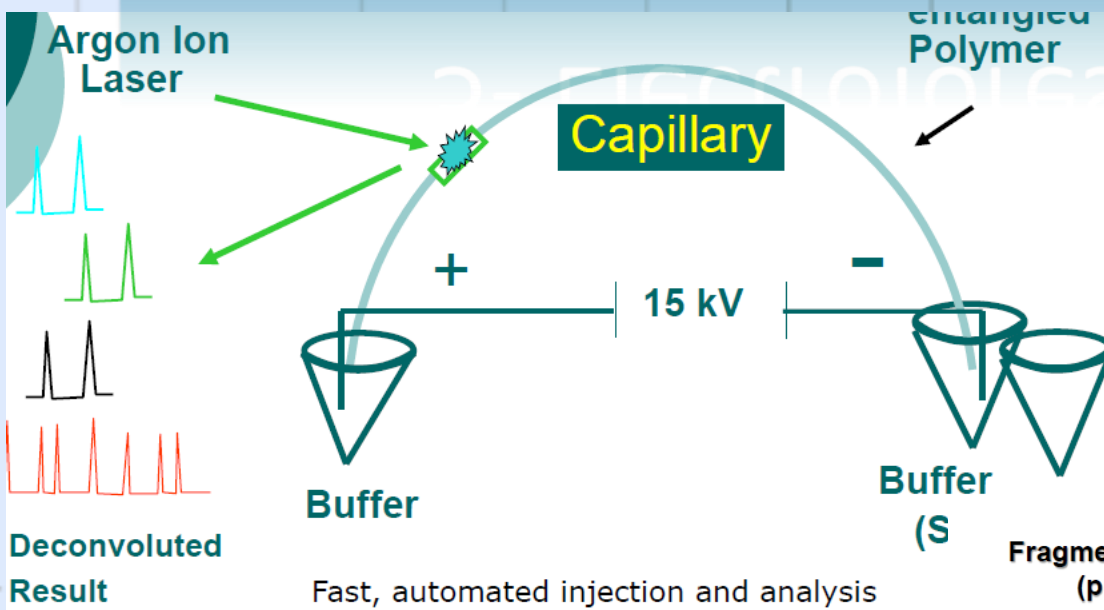
Por que?
PCR real time con sondas
taqman



4- Amplificación

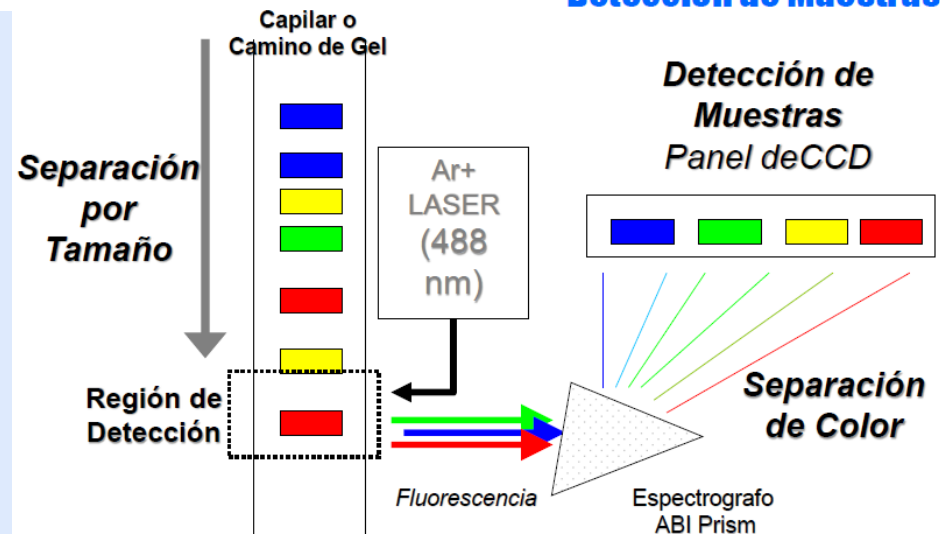


5- Electroforesis capilar

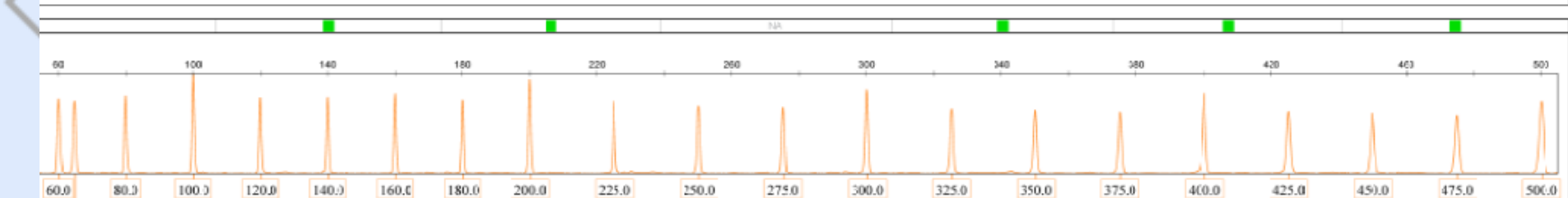
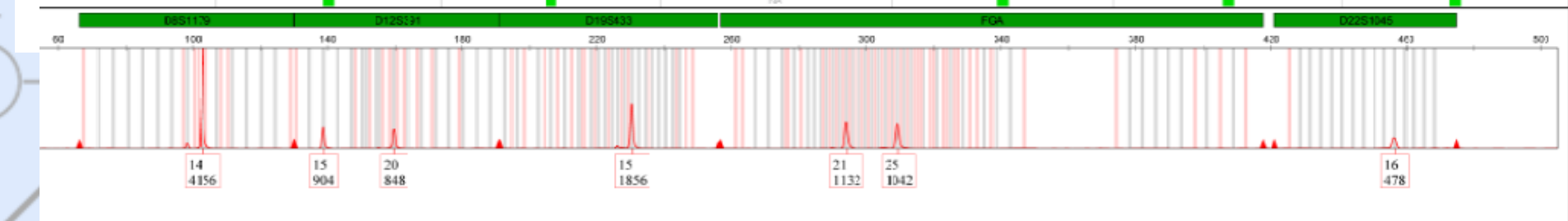
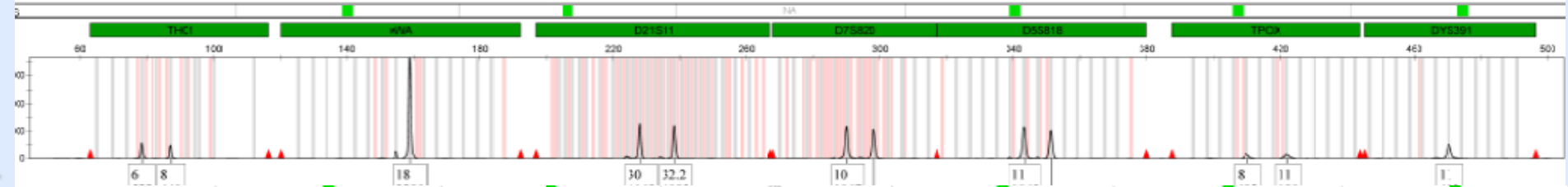
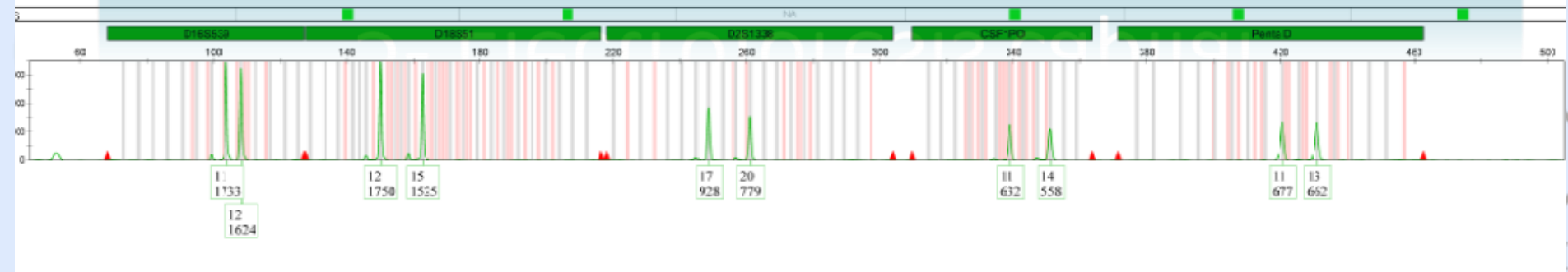


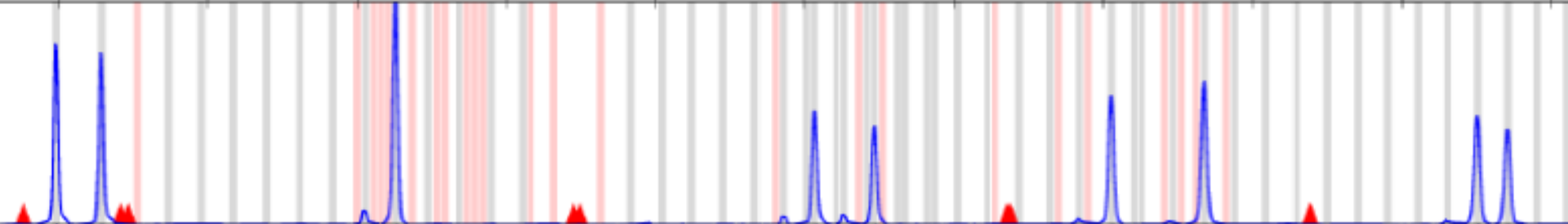
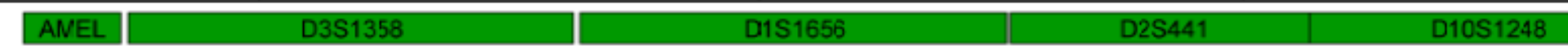
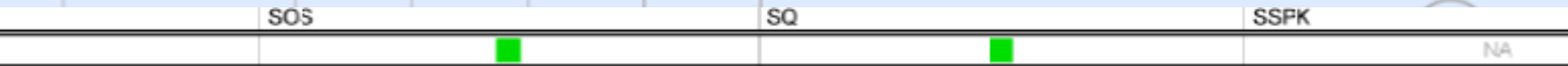
Fragmentos de ADN Marcados
(productos de PCR)

**Principios de Separación y
Detección de Muestras**



5- Electroforesis capilar





X
1359
Y
1292

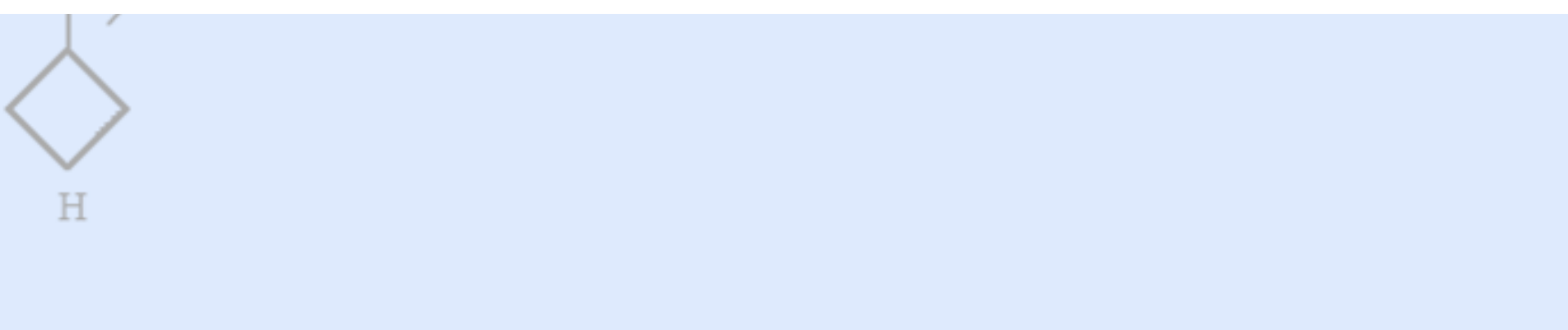
16
1670

15
855
17
741

11
968

14
1077

13
820
14
711



6- Análisis de resultados

Más de 2 STRS que no coinciden

Exclusión



Mutaciones
Alelos silentes

**No
exclusión**



7- Análisis estadístico

Hipótesis 1

Índice de paternidad

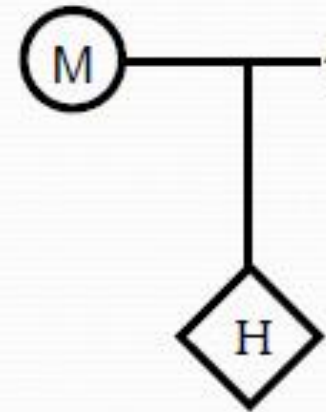
Probabilidad de paternidad

Hipótesis 2

Qué significa el LR?

LR indica que es tantas veces más probable observar los resultados del análisis si la Hipótesis del Numerador es verdadera que si la Hipótesis del Denominador es verdadera.

Madre-hijo-padre alegado



LR=

$$X = \Pr(M \rightarrow A) \times \Pr(P \rightarrow B) + \Pr(M \rightarrow B) \times \Pr(P \rightarrow A)$$

$$Y = \Pr(M \rightarrow A) \times \Pr(RM \rightarrow B) + \Pr(M \rightarrow B) \times \Pr(RM \rightarrow A)$$

TPOX

M: 8-11

H: 8-9

PA: 9-11

$$X = (0,5 \times 0,5) + (0 \times 0)$$

$$Y = (0,5 \times f9) + (0 \times f8)$$

$$IP = 0,5 / f9$$

H

familias - P7876-RES

File Window Help

General DNA Data

Database: C:\Familias\W\Frecuencias\Frec_PP16_LP.bt

Allele System	n. of alleles	female	/ male mutation rate
D3S1358	9	0	0
TH01	7	0	0
D21S11	13	0	0
D18S51	15	0	0
PE	18	0	0
vVA	10	0	0
D8S1179	11	0	0
TPOX	7	0	0
FGA	14	0	0
D5S818	8	0	0
D13S317			
D7S820			
D16S539			
CSF1PO			
PD			

Case-Related DNA Data

Person:	Date:
PA	(None)
M2	(None)
F23391	D3S1358 : 15.
	TH01 : 6, 7
	D21S11 : 28, 2
	D18S51 : 13, 1
	PE : 9, 20
	vVA : 16, 17
	D8S1179 : 13,
	TPOX : 11, 11
	FGA : 24, 26
	D5S818 : 11, 1
	D13S317 : 9, 1
	D7S820 : 11, 1
	D16S539 : 11,
	CSF1PO : 10, 1
	PD : 9, 11
F23392	D3S1358 : 14,
	TH01 : 6, 8
	D21S11 : 28, 3
	D18S51 : 15, 2
	PE : 9, 12

Known relations

Parent	Child
F23391	F23392
PA	F23393
M2	F23393

Pedigrees

Number of pedigrees: 2

Name: Probability: Likel

Ped2	0.915356642190018	
Ped1	8.46433578099818E-02	

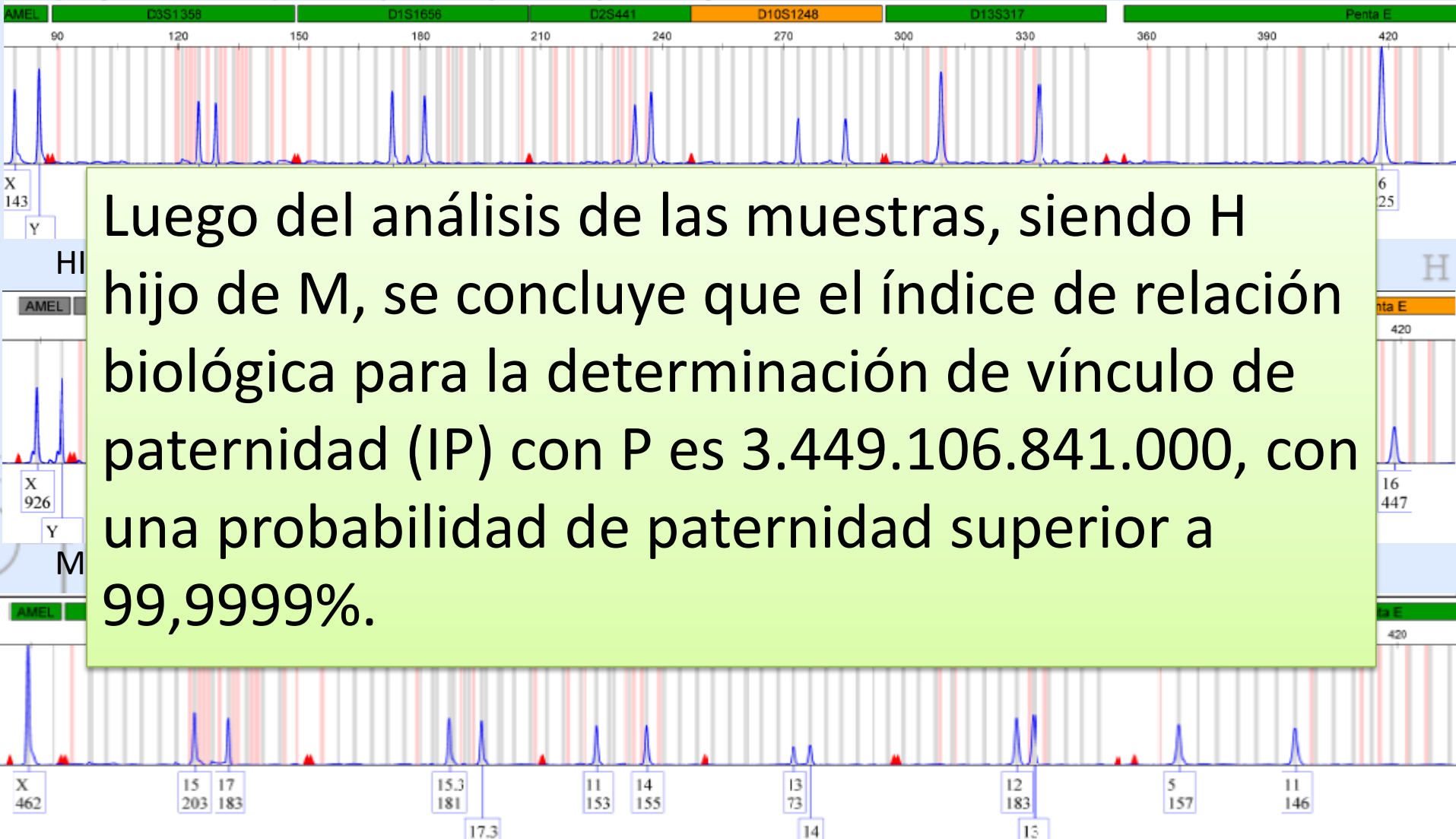
Persons

Name:	Sex:	Year of birth:
PA	Male	
M2	Female	
F23391	Female	
F23392	Male	
F23393	Male	

No hay criterios objetivos para fijar valores de corte de IP

CASO 1

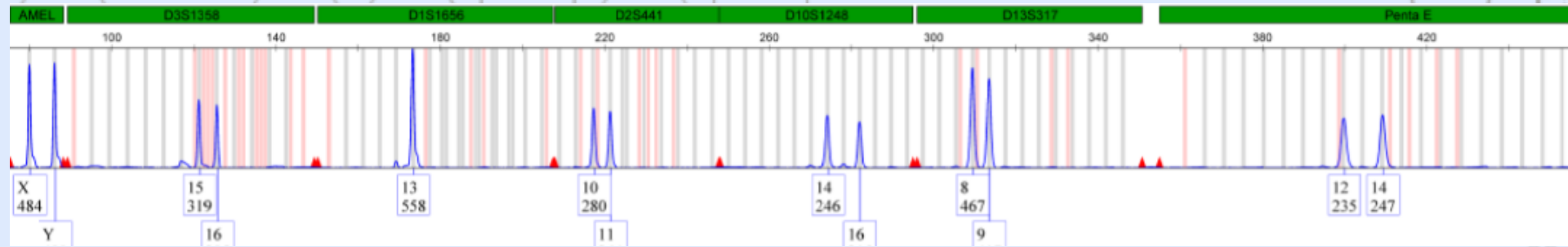
PADRE



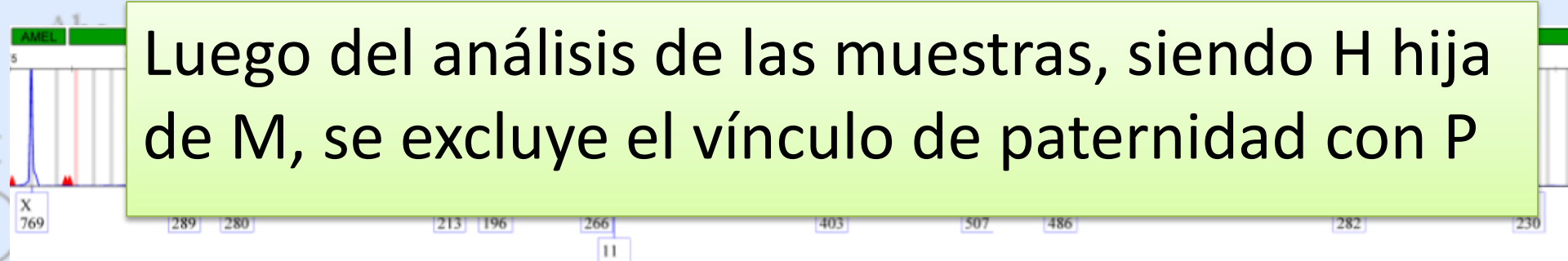
Luego del análisis de las muestras, siendo H hijo de M, se concluye que el índice de relación biológica para la determinación de vínculo de paternidad (IP) con P es 3.449.106.841.000, con una probabilidad de paternidad superior a 99,9999%.

CASO 2

PADRE

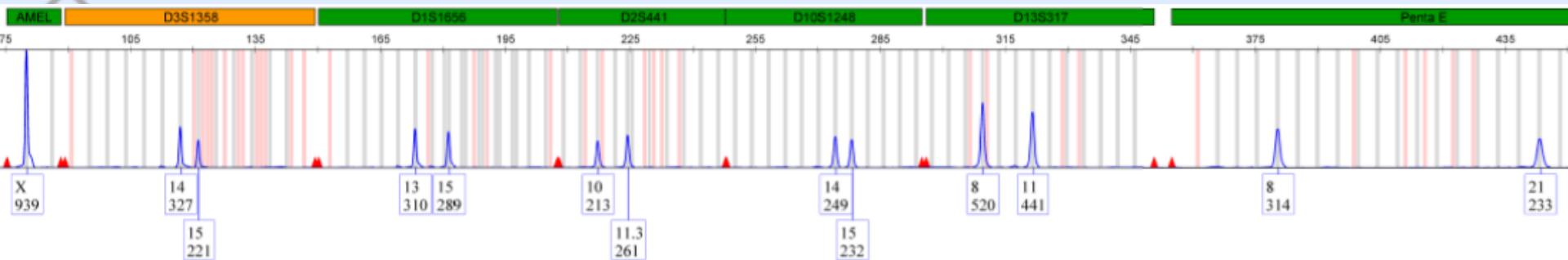


HIJA



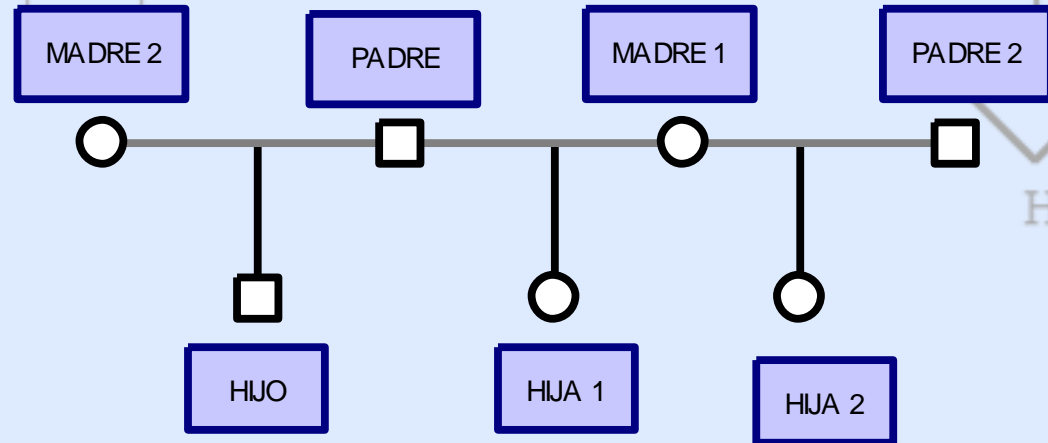
Luego del análisis de las muestras, siendo H hija de M, se excluye el vínculo de paternidad con P

MADRE

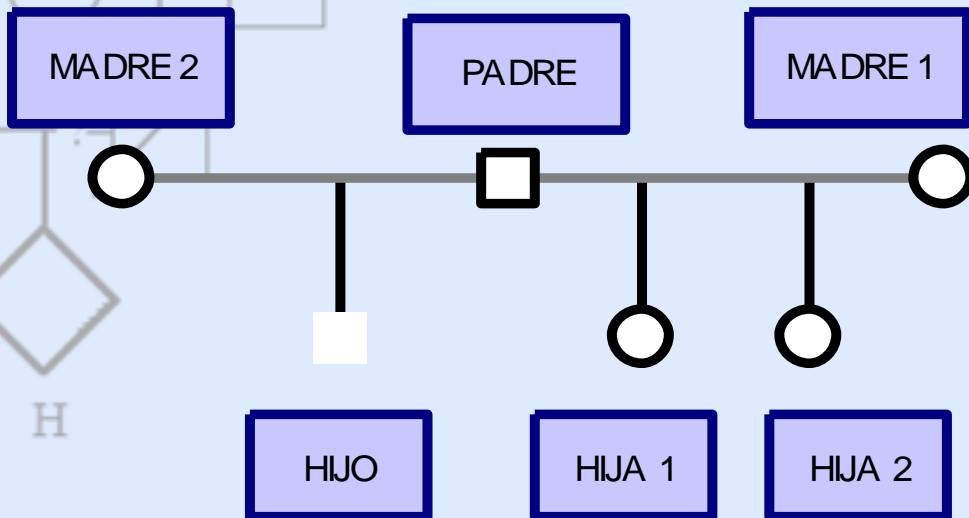


CASO 3: HERMANDAD

HIPOTESIS 2



HIPOTESIS 1



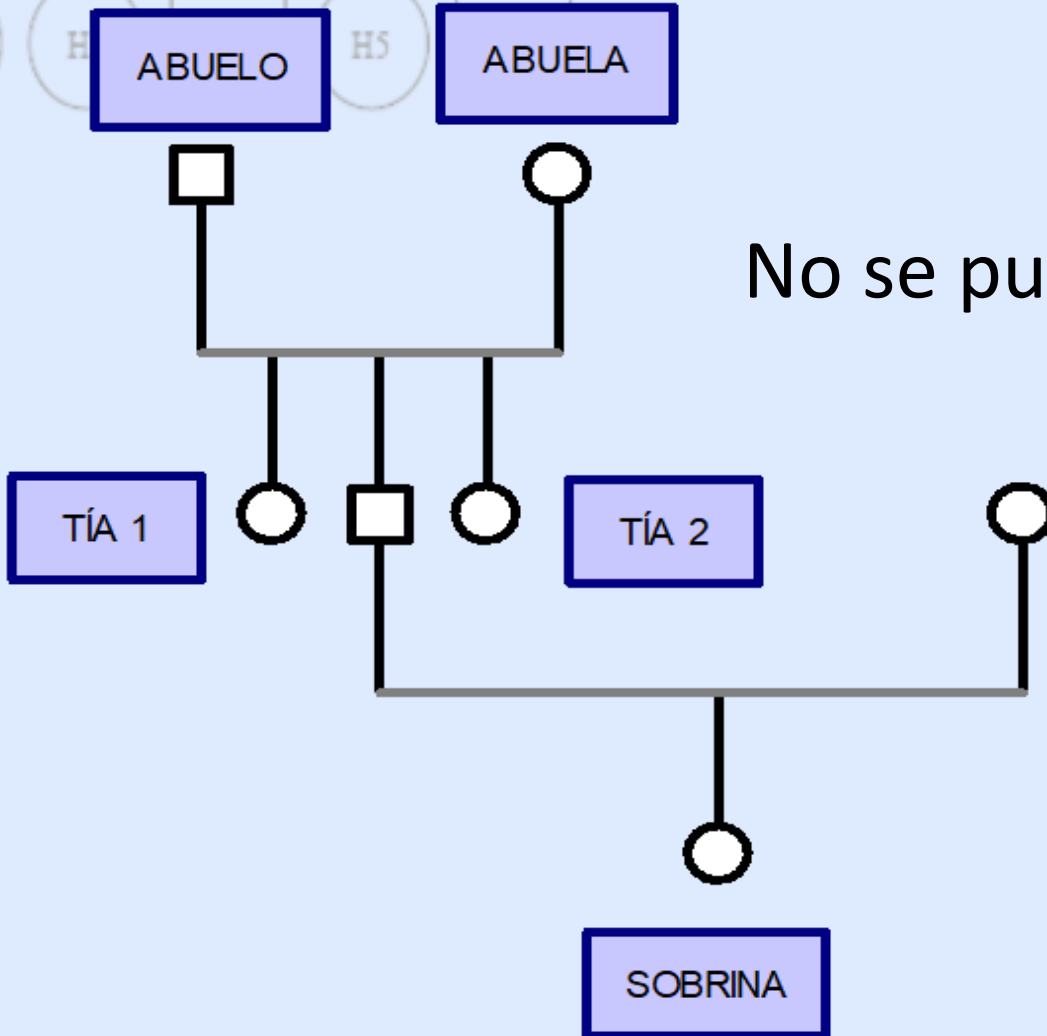
CASO 3: HERMANDAD

MARCADOR	Madre		Hija 1		Hija 2		Hijo 3		Padre de Hija 1 y 2	
AMEL	X		X		X		X	Y		
D3S1358	15	16	15	16	14	15	14	15	14	
D1S1656	12	17.3	12	17	14	17.3	16		14	17
D2S441	11	15	10	11	11	14	11	14	14	10
D10S1248	13	14	13		13	14	13	14		13

Luego del análisis de las muestras, considerando que Hijo 3 e Hija 1 son hermanos por parte de padre y que Hija 1 e Hija 2 son hijas de Madre, según lo expresado por los involucrados, se excluye el vínculo de hermandad entre Hijo 3 e Hija 2 .

D8S1179	13	14	9	14	13	14	9	14	9	13 o 14
D12S391	20	25	16	25	18	20	18	22	18	16
D19S433	14.2	16	13	16	14.2	15	15	16.2	15	13
FGA	21	24	21		19	21	23	24	19	21
D22S1045	11	15	15	16	11		11	16	11	16

CASO 4



No se puede excluir

CASO 4

MARCADOR	SOBRINA		TÍA 1		TÍA 2	
AMEL	X		X		X	
D3S1358	15		15	16	15	
D1S1656	15.3	17.3	13	17.3	13	14
D2S441	10		10		10	11
D10S1248	15		16		15	16
D13S317	8	12	10	12	9	12
Penta E	8	20	12	14	8	18
D16S539	11	12	9	12	9	12
D18S51	14	19	14		14	
D2S1338	17	23	19	24	19	24
CSF1PO	11	12	12	13	9	11
Penta D	9	13	12	13	9	13
TH01	7	9	7		6	7
vWA	17	19	16	18	16	18
D21S11	31.2	32.2	30	32.2	31.2	32.2
D7S820	10	13	11		10	11
D5S818	12		7	11	7	11
TPOX	11		8	11	11	12
D8S1179	12	16	12	16	13	16
D12S391	18	20	18	19	18	19
D19S433	14		14		14	
FGA	25	26	19	24	24	26
D22S1045	15		15		11	16

CASO 4

MARCADOR	SOBRINA		TÍA 1		TÍA 2	
AMEL	X		X		X	
D3S1358	15		15	16	15	

Luego del análisis de las muestras, considerando que TÍA 1 y TÍA 2 son hermanas completas del presunto padre de X se concluye que el índice de relación biológica para la determinación de vínculo de parentesco es 382,18, con una probabilidad de vínculo biológico de 99,74%.

D8S1179	12	16	12	16	13	16
D12S391	18	20	18	19	18	19
D19S433	14		14		14	
FGA	25	26	19	24	24	26
D22S1045	15		15		11	16

Control de calidad externo

- Filiación y vestigios biológicos



CONCLUSIONES

- Serie de pasos: Prevenir contaminaciones
- Metodología que permite determinar gran variedad de vínculos biológicos
- Análisis estadístico de los resultados
- Particulares y judiciales