



BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE PUEBLA

FACULTAD DE MEDICINA

**IDENTIFICACIÓN DE OCCISOS DESCONOCIDOS A TRAVÉS DE SU
PERFIL GENÉTICO, UTILIZANDO LA BASE DE DATOS CREADA EN EL
SOFTWARE DIGIMED ADN, EN EL LABORATORIO DE GENÉTICA
FORENSE DE LA FISCALÍA GENERAL DEL ESTADO DE PUEBLA DE
ENERO 2016 A MAYO 2018.**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MÉDICO CIRUJANO Y PARTERO**

**PRESENTA:
MONTOYA FLORES DANIELA**

ASESORES RESPONSABLES:

ASESORA EXPERTA: M.EN C. FLORENCIA BERTONI RUIZ

**ASESOR METODOLÓGICO: DR. FRANCISCO MARTÍN GONZÁLEZ
ARROYO**

REVISOR DE TESIS: DR. JAIME TEPOZ MARTINEZ.

NOVIEMBRE 2018 PUEBLA, PUE.

ÍNDICE

1. ANTECEDENTES	4
1.1 ANTECEDENTES GENERALES	5
1.1.0 Genética y el ADN	5
1.1.1 Metodologías de biología molecular usadas actualmente en genética forense	6
1.1.2 Extracción de ADN	7
1.1.3 Cuantificación de ADN (PCR en tiempo real)	9
<u>1.1.4</u> PCR (reacción en cadena de la polimerasa) ó punto final	9
1.1.5 Electroforesis	13
1.1.6 Electroferograma o perfil genético	14
1.1.7 Tipos de marcadores genéticos	16
1.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS	19
1.2.0 Base de datos.	19
1.2.1 Bases poblacionales	20
1.2.2 Bases de datos forenses	21
1.2.3 Tipos de comparaciones de perfiles genéticos	21
1.2.4 Software	23
1.2.5 Tipos de software que existen	23
1.2.6 Problemas: falsos positivos, falsos negativos	25
2. JUSTIFICACIÓN	28
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	28
4. HIPÓTESIS CIENTÍFICA	28
5. OBJETIVOS	29
5.1 Objetivo general	29
5.2 Objetivos particulares	29
6. MATERIAL Y MÉTODOS	29
6.1 Diseño del estudio	29
6.2 Ubicación espacio-temporal	30
6.3 Estrategia de trabajo	30
6.4 Muestreo	31
6.4.1 Definición de la unidad de población	31
6.4.2 Selección de la muestra	31
6.4.3 Criterios de selección de las unidades de muestreo	31
6.4.3.1 Criterios de inclusión	31
6.4.3.2 Criterios de exclusión	31
6.4.3.3 Criterios de eliminación	31

6.4.4	Diseño y tipo de muestreo.....	31
6.4.5	Tamaño de la muestra	32
6.5	Definición de las variables y escalas de medición.....	32
6.6	Método de recolección de datos	33
6.7	Técnicas y procedimientos.....	40
6.8	Análisis de datos	43
6.9	Diseño estadístico	43
6.9.1	Hipótesis estadística	44
6.9.2	Pruebas estadísticas	44
6.9.3	Procedimiento de verificación de información y entrega de dictamen.....	45
7.	LOGÍSTICA	46
7.1	Recursos humanos	46
7.2	Recursos materiales.....	46
7.3	Recursos financieros.....	46
7.4	Cronograma de actividades	47
7.4.1	Gráfica de Gantt.....	48
8.	BIOÉTICA	50
9.	ANEXOS	51
9.1	Formato de captura de datos	52
9.2	Formato de consentimiento informado.....	54
10.	RESULTADOS	55
11.	DISCUSIÓN	59
12.	CONCLUSIÓN	60
13.	GLOSARIO	61
14.	BIBLIOGRAFÍA	65

1. ANTECEDENTES.

La evolución de las técnicas de estudio de los polimorfismos de ADN.

El análisis forense de muestras biológicas tuvo su inicio a principios del siglo XX con la aplicación de los marcadores eritrocitarios ABO. Estos marcadores fueron descubiertos por Karl Landsteiner. Aunque sea una herramienta rápida, los polimorfismos del grupo ABO presentan baja variabilidad (4 variaciones: A, B, AB y O), lo que les hace poco discriminativos. La capacidad de discriminación es de 1 entre 3 individuos y con el ADN se puede llegar a billones. Sin embargo, este método fue empleado durante décadas para la identificación de personas, evidencias relacionadas a crímenes y también para la investigación de paternidad. Posteriormente, otros sistemas de proteínas marcadoras (transferrina, fosfatasa ácida eritrocitaria, esterasa D fueron utilizadas como herramienta en identificación humana. Las técnicas que se utilizaban antes para la detección de regiones polimórficas del ADN han sido, los polimorfismos de fragmento de restricción o RFLP (Restriction Fragments Length polymorphisms), permitiendo el análisis de las regiones minisatélites.¹

En un primer momento se utilizó las sondas multilocus (MLP), que detectaban múltiples loci minisatélites bajo condiciones poco rigurosas de hibridación, dando lugar a un complejo patrón de bandas, éste patrón de bandas múltiples corresponde a distintos loci con secuencias relacionadas entre sí, estos eran prácticamente específicos para cada individuo por lo cual se les denomina huellas genéticas.¹

Poco tiempo después se comienzan a utilizar sondas que permiten detectar un único locus, las denominadas sondas unilocus que proporcionan una o dos bandas según el carácter homocigoto o heterocigoto del individuo para ese locus, de esta manera se obtiene un perfil unilocus de ADN.¹

Hoy en día las sondas unilocus debidamente caracterizadas están reconocidas para usos forenses, han puesto una evidente mejora metodológica en la investigación biológica de la paternidad, pero existen importantes limitaciones para su uso en criminalística. Un método alternativo, y mucho más recomendable que el empleo de sondas, lo constituye la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).¹

1.1 ANTECEDENTES GENERALES.

1.1.0 GENÉTICA Y EL ADN.

La historia de la genética comienza con el trabajo del monje Agustino Gregorio Mendel y su investigación sobre hibridación en guisantes, publicada en 1866, describe lo que más tarde se conocería como las leyes de Mendel.²

La genética es el área de estudio de la biología que busca comprender y explicar cómo se transmite la herencia biológica de generación en generación. El principal objeto de estudio de la genética son los genes, formados por segmentos de ADN y ARN, ARN mensajero, ARN ribosómico y ARN de transferencia, los cuales se sintetizan a partir del ADN.²

El Ácido Desoxirribonucleico (ADN) es una macromolécula que se encuentra en el núcleo de las células, se encarga de almacenar y llevar la información necesaria para dirigir la síntesis de proteínas y la replicación.⁴

Cada molécula de ADN está constituida por dos cadenas o bandas formadas por un elevado número de compuestos químicos llamados **nucleótidos**. Estas cadenas forman una especie de escalera retorcida que se llama doble hélice. Cada nucleótido está formado por tres unidades: una molécula de azúcar llamada **desoxirribosa**, un **grupo fosfato** y uno de cuatro posibles compuestos nitrogenados llamados **bases**: Adenina (A), Guanina (G), Timina (T) y Citosina (C), las bases complementarias se unen entre sí por enlaces químicos débiles llamados **puentes de hidrógeno**.⁴

Las funciones del ADN son: almacenamiento de la información, transcripción, traducción y replicación.⁴

Se denomina **cromosoma** a cada una de las estructuras altamente organizadas, formadas por ADN y proteínas, que contiene la mayor parte de la información genética de un individuo.⁴

La mayoría de las células humanas son **diploides**, lo que significa que tienen dos copias de cada cromosoma. Las excepciones incluyen las células haploides (tienen una sola copia de cada cromosoma como los óvulos y espermatozoides) y células hepáticas, que son poliploides. Las células diploides contienen 46 cromosomas en 23 pares.⁴

Cada cromosoma posee un **centrómero**. Esta estructura está involucrada en la organización del ADN durante la división celular. Siempre está descentrado y, por lo tanto, produce el brazo corto y el brazo largo del cromosoma.⁴

El **gen** es una unidad de información en un locus de ácido desoxirribonucleico (ADN) que codifica un producto funcional. Los genes se encuentran en los cromosomas y cada uno ocupa en ellos una posición determinada llamada locus (el plural es loci). Al conjunto de genes contenidos en los cromosomas se le llama genoma.⁴

Un **alelo** es cada una de las formas alternativas que puede tener un gen que codifica para una característica en común (producen variaciones en características heredadas como, por ejemplo, el color de ojos o el grupo sanguíneo). Dado que la mayoría de los mamíferos son diploides, poseen dos juegos de cromosomas, uno de ellos procedente del padre y el otro de la madre.⁴

Los polimorfismos consisten en variaciones en la secuencia del ADN, tengan o no consecuencia biológica selectiva alguna, que se detectan en al menos el 1% de los individuos de la población. En la práctica, para que un locus sea considerado polimórfico, el alelo más común de dicho locus debe tener una frecuencia poblacional menor al 95% y, de acuerdo con la Ley de Hardy-Weinberg, al menos un 2% de la población debe ser heterocigota para este locus.¹

Los polimorfismos de las regiones hipervariables del ADN se agrupan en dos tipos: **el polimorfismo de secuencia y el polimorfismo de longitud**.¹

Los polimorfismos de secuencia: se producen por el cambio de uno (mutación puntual) o más nucleótidos en una secuencia de ADN, suelen ser poco polimórficos y son típicos del ADN expresivo. Los polimorfismos de secuencia más relevantes son los polimorfismos de nucleótido simples o SNP (single nucleotide polymorphism). Ejemplo: AGACTAGACATT ó AGATTAGGCATT.¹

Los polimorfismos de longitud: se producen por la inserción o delección de uno o más nucleótidos, este tipo es el más abundante en ADN repetitivo, sobre todo en el ADN minisatélite y microsatélite. Ejemplo: (AATG) (AATG) (AATG) con tres repeticiones ó (AATG) (AATG) con dos repeticiones.¹

1.1.1 METODOLOGÍAS DE BIOLOGÍA MOLECULAR USADAS ACTUALMENTE EN GENÉTICA FORENSE.

Para realizar un análisis genético de muestras de cadáveres de personas desconocidas, actualmente se utilizan diferentes técnicas dentro de las cuales se encuentran: la extracción de ADN, la cuantificación mediante PCR en tiempo real, la amplificación de fragmentos mediante PCR en tiempo final y la electroforesis capilar. Dichas técnicas deben ser validadas

y verificadas dentro de cada centro de identificación a través de las directrices internacionales de la comunidad científica internacional.

1.1.2 EXTRACCIÓN DE ADN.

La extracción consiste en el aislamiento y purificación de moléculas de ADN y se basa en las características fisicoquímicas de la molécula. Se han desarrollado métodos de extracción de ADN para separar las proteínas y otros materiales celulares de las moléculas de ADN. Además, a menudo es necesario medir la cantidad y calidad del ADN antes de continuar con los procedimientos analíticos para garantizar resultados óptimos.⁵

Hay tres técnicas principales para la extracción de ADN utilizadas en la medicina forense: **Extracción Fenol Cloroformo, Silica sal, Desmineralización Sílica, Fishing (purificación).**⁶

TIPOS DE EXTRACCIÓN DE ADN.

Fenol cloroformo	Silica-sal	Desmineralización-silica.	Fishing (purificación)
Digestión con proteinasa K y un detergente como SDS.	Digestión por proteinasa K y EDTA.	Digestión completa, y eliminación de inhibidores mediante la purificación con resina.	Hibridación y separación magnética que proporciona el ADN puro sin ningún inhibidor detectable.
Para eliminar las trazas de fenol, se añade una solución de cloroformo: alcohol isoamílico.	Se lleva a cabo la centrifugación.	Desmineralización total, el tampón de desmineralización consiste en EDTA y proteinasa K.	La muestra es sometida a una extracción con el tampón estándar EDTA, SDS y proteinasa K.
La fase acuosa, que contiene el ADN se trasvasa a un tubo limpio.	El sobrenadante se somete a una solución de unión de tiocianato de guanidinio, cloruro de acetato sódico y silica.	Una vez digerido, el sobrenadante es filtrado en dispositivos de ultrafiltración.	El sobrenadante se somete a una solución de unión, lavado y posterior filtrado.

Se introduce la concentración en pequeños volúmenes usando sistemas de filtración por centrifugación.	Purificación y elución: una vez almacenado el sobrenadante al precipitado de silica se somete a lavados con solución etanólica.	El volumen recuperado pasa a ser procesado siguiendo las especificaciones del kit QIAquick®.	Incubación de la muestra con primers marcados con biotina, para inmovilizar el ADN en partículas magnéticas.
La concentración se realiza mediante dispositivos de ultrafiltración.	Finalmente se le añade la cantidad requerida de buffer para eluir el ADN retenido en la silica.	El proceso de repurificación consiste en procesar de nuevo el extracto con el kit QIAquick®.	El ADN es resuspendido en agua ultrapura para poder almacenar el extracto de ADN que vaya a ser utilizado.

Fuente: (R. Huel, S. Amory, A. Bilic, S. Vidovic, E. Jasaragic, T.J. Parsons, 2005)

VENTAJAS E INCONVENIENTES DE CADA UNO DE LOS PROTOCOLOS DE EXTRACCIÓN DE ADN.

Protocolo «Fenol:cloroformo»	Protocolo «Silica-sal» (GuSCN)	Protocolo «Desmineralización-silica» (ICMP)	Protocolo «Fishing» (purificación)
Ventajas			
Mayor cantidad de ADN (rendimiento) Pureza (eliminación de compuestos orgánicos)	Mayor posibilidad de obtener un perfil genético Eliminación eficiente de inhibidores de la PCR	Mayor posibilidad de obtener un perfil genético Eliminación eficiente de inhibidores de la PCR	Eliminación eficiente de inhibidores de la PCR Protocolo rápido (todo el procesamiento se puede realizar en un día) y sencillo
Procedimiento habitual en la mayoría de los laboratorios (simplifica su uso)	Posibilidad de automatización	Permite procesado a gran escala	Procesado de elevado número de muestras (hasta 16 muestras en una única tanda) Automatización
Inconvenientes			
No eliminación completa de inhibidores de la PCR Uso de disolvente orgánicos (muy tóxicos)	Procedimiento largo Procedimiento complejo (aunque se han conseguido estrategias de simplificación)	Posibilidad de contaminación cruzada Aún no ha sido validado para su automatización	Menor cantidad de ADN recuperado Elevado coste, fundamentalmente por el uso de sistemas automatizados
Procedimiento largo			

Fuente:
(Caballero, 2013)

1.1.3 CUANTIFICACIÓN DE ADN (PCR EN TIEMPO REAL).

Para garantizar que el ADN recuperado de una extracción sea humano en lugar de otra fuente, como bacterias, el estándar de ADN requiere la cuantificación del ADN específica de humanos, únicamente después de que la muestra de ADN se haya aislado se puede evaluar cantidad y calidad de manera confiable. La determinación de la cantidad de ADN en una muestra es esencial para la mayoría de los ensayos basados en PCR porque un intervalo de concentración estrecho funciona mejor.⁷

Por ejemplo, **los kits de STR Globalfiler® y Power Plex Fusión®** especifican la adición de entre 1-2.5 ng del ADN genómico para obtener resultados óptimos. Demasiado ADN puede dar como resultado un perfil genético con picos con no adenilación (A-), así mismo poco ADN puede resultar pérdidas alélicas y perfiles genéticos incompletos, ambos casos pueden dar errores estocásticos, de aquí la importancia de tener una cantidad adecuada de ADN.⁷

Se han desarrollado varios métodos para la cuantificación del ADN. Estos incluyen el procedimiento de transferencia de ranura y los ensayos de placa de microtitulación basados en fluorescencia, así como la técnica denominada "**PCR en tiempo real**".⁷

La amplificación por PCR depende de la cantidad de moléculas de ADN adheridas a la reacción, en base a los resultados obtenidos de la cuantificación de ADN usando PCR en tiempo real, se puede ajustar a un nivel que funcionará de manera óptima en la reacción de amplificación de PCR en tiempo final. Así mismo mediante esta técnica se evaluará si el ADN genómico se encuentra en presencia de algún inhibidor de PCR, si hay presencia de cromosoma Y, y con los Kits más modernos (Innoquant, Quantifiler Trio) podemos saber si existe degradación de la muestras, además de la cantidad existente de ADN en la muestra.⁷

1.1.4 PCR (REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA) Ó PUNTO FINAL.

La reacción en cadena de la polimerasa es un proceso enzimático en el cual una región específica de ADN se replica una y otra vez para producir muchas copias de una secuencia en particular. La PCR se realiza por ciclos de temperatura en los que básicamente suceden los tres pasos en cada ciclo (Figura 1.0).⁵

- **DESNATURALIZACIÓN:** se desnaturaliza el ADN (se separan las dos cadenas de las cuales está constituido). Este paso puede realizarse de diferentes modos, siendo el calentamiento (94-95°C) de la muestra la forma más habitual. La temperatura a la cual se decide realizar la

desnaturalización depende, por ejemplo, de la proporción de guanina y citosina que contenga la cadena, como también del largo de la misma.⁵

- **ALINEAMIENTO O UNIÓN DEL PRIMER** : El primer se unirá a su secuencia complementaria en el ADN molde. Para ello es necesario bajar la temperatura a 60 °C durante 20-40 segundos, permitiendo así el alineamiento. Los puentes de hidrógeno estables entre las cadenas de ADN sólo se forman cuando la secuencia del primer es muy similar a la secuencia del ADN molde. La polimerasa une el híbrido de la cadena molde y el primer, así empieza a sintetizar ADN. Los primers actuarán como límites de la región de la molécula que va a ser amplificada.⁵

- **EXTENSIÓN O ELONGACIÓN DE LA CADENA**: En esta etapa actúa la polimerasa, tomando el ADN molde para sintetizar la cadena complementaria y partiendo del primer como soporte inicial necesario para la síntesis de nuevo ADN. La polimerasa sintetiza una nueva hebra de ADN complementaria a la hebra molde añadiendo los DNTP (desoxinucleótido trifosfato) complementarios en dirección 5'→ 3', uniendo el grupo 5'-fosfato de los DNTP con el grupo 3'-hidroxilo del final de la hebra del ADN creciente (la cual se extiende). Para la Taq polimerasa, la temperatura debe estar en 72°C. Hay una regla comúnmente usada: en su temperatura óptima, la polimerasa del ADN polimerizará mil bases en un minuto.⁵

Durante cada ciclo se genera una copia de la secuencia original de ADN para cada molécula que contiene la secuencia objetivo, los límites del producto amplificado se definen mediante primers de oligonucleótidos.⁵

Todo el proceso de PCR tiene una duración de aproximadamente de tres horas y cada ciclo tarda cinco minutos en los termocicladores convencionales, un minuto cada uno a 94°C, 60°C y 70°C y aproximadamente dos minutos de incremento entre las tres temperaturas.⁵

Una reacción de PCR se prepara mezclando varios componentes individuales y luego agregando agua desionizada para lograr el volumen deseado y la concentración de cada uno de los componentes.⁷ Para iniciar la **síntesis del ADN** se utilizan dos **primers** específicos en combinación con un ADN polimerasa termoestable que incorpora **DNTPS** (desoxinucleótido trifosfato).⁷

Las polimerasas estables térmicas que no se deshacen durante los pasos de temperatura de desnaturalización cercanos a la ebullición han sido importantes para el éxito de la PCR. La polimerasa termoestable más comúnmente utilizada es **Taq**, que proviene de una bacteria llamada **thermus aquaticus que habita aguas termales**. Al configurar un conjunto de muestras que contienen los mismos iniciadores y componentes de reacción, es común preparar una mezcla que luego se puede dispensar en

cantidades iguales a cada tubo de PCR. Este procedimiento ayuda a asegurar que haya más homogeneidad entre las muestras.⁷

TERMOCICLADOR: El instrumento que calienta y enfría una muestra de ADN para realizar la reacción de PCR. El calentamiento y enfriamiento preciso de la muestra es crucial para la PCR a fin de garantizar resultados consistentes.⁷

Pasos que se llevan a cabo en PCR.

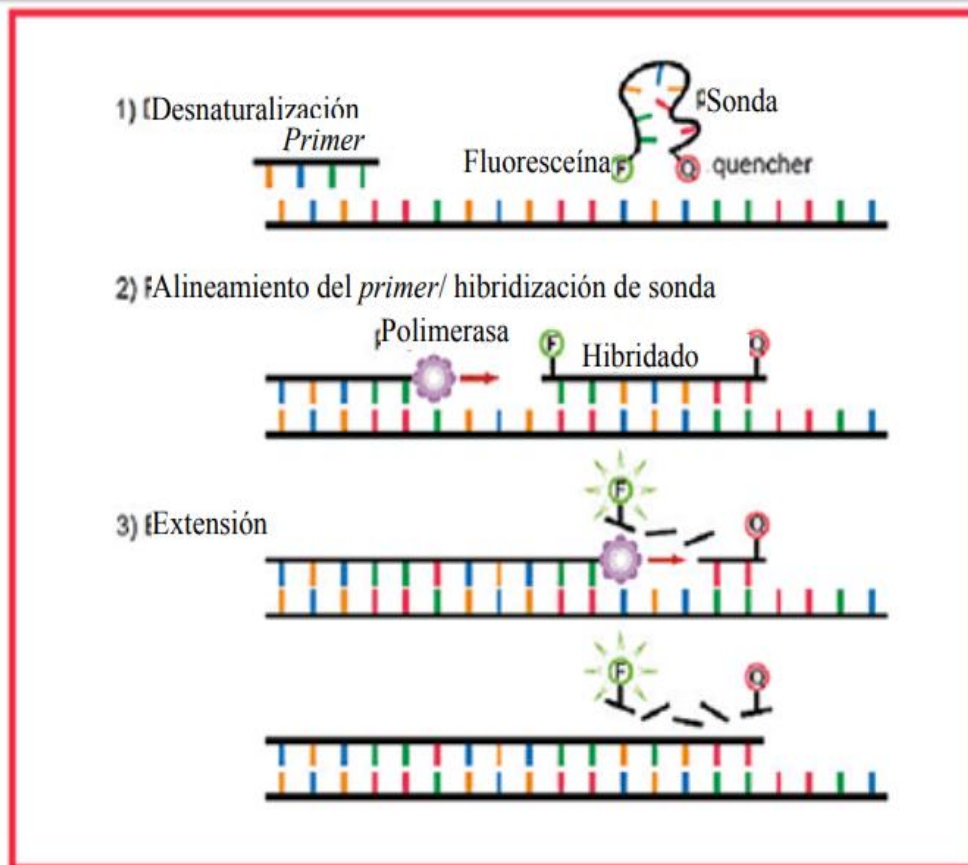


Figura 1.0

Fuente:
(Bustin, 2005)

El termociclador y sus diferentes temperaturas.

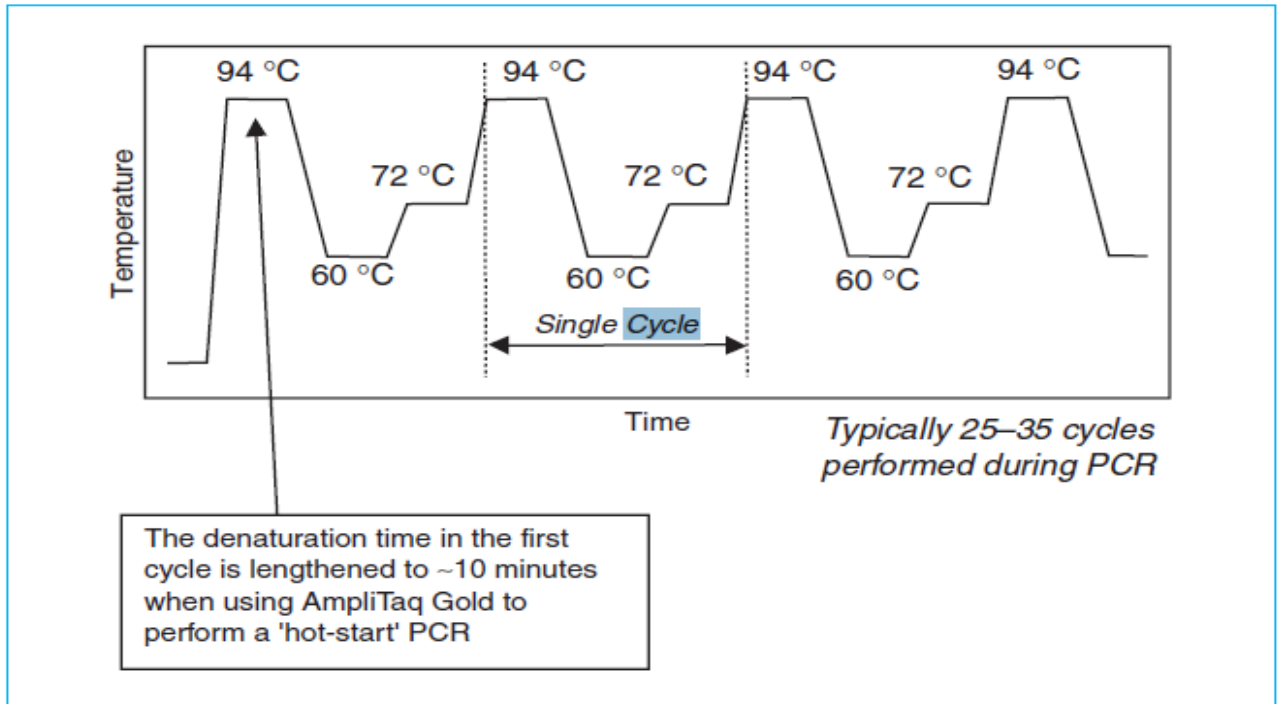


Figura 1.2

El termociclador implica tres temperaturas diferentes que se repiten entre 25 y 35 veces:

- A 94°C las cadenas de ADN se separan o desnaturalizan.
- A 60°C los primers se unen a la secuencia de ADN y se dirigen a la región a amplificar.
- A 72°C la ADN polimerasa extiende los primers copiando la región usando los bloques de construcción de desoxinucleótido trifosfato.

Fuente:

(John Biuckleton, Christopher M., Simon J., 2005)

Para un análisis de STR de muestras forenses actualmente se estudian de 16-27 marcadores por lo que se realiza para esto una reacción multiplex en la cual permite: copiar más de una región simultáneamente simplemente agregando más de un conjunto de primers a la mezcla. Los tiempos de extensión durante el ciclo térmico a menudo se incrementan, obteniendo finalmente miles de copias de diferentes fragmentos de ADN en una misma reacción de PCR.⁷

1.1.5 ELECTROFORESIS.

Los productos de PCR a partir de ADN de repetición en tándem corto deben separarse de manera que permita que cada alelo se diferencie de otros alelos. Los alelos heterocigotos se resuelven de esta manera con un método de separación basado en el tamaño conocido como electroforesis. El medio de separación puede estar en forma de un gel, de placa o de un capilar.⁸

La electroforesis es la separación de una molécula en un medio de soporte por acción de un campo eléctrico, en base a su carga, peso molecular y forma.⁸

La palabra "electroforesis" proviene del electrón griego (carga) y el latín phore (portador). Por lo tanto, el proceso de electroforesis se refiere a las cargas eléctricas que llevan las moléculas. En el caso del ADN, los grupos fosfato en la cadena principal de la molécula de ADN tienen una carga negativa. Los ácidos nucleicos son ácidos porque los grupos fosfato abandonan fácilmente sus iones H⁺, lo que los hace carga negativa en la mayoría de los sistemas de almacenamiento intermedio.⁸

La electroforesis capilar: es un método que se lleva a cabo a través de un tubo del tamaño de un capilar relleno de polímero (Figura 1.3). Permite aplicar mayores voltajes, separar más rápido la molécula, y detectar la fluorescencia del ADN marcado con un fluoróforo de forma automática.¹⁰

Un **(analizador genético o secuenciador automático)** llena el capilar con tamiz polímero y utiliza un voltaje aplicado para inyectar un producto de PCR que ha sido desnaturalizado por dilución en formamida. Los fragmentos de ADN amplificados se separan a continuación en una solución de polímeros lineales disueltos en un buffer que contiene urea y otros desnaturalizantes. La solución de polímero recubre las paredes capilares y actúa como un tamiz para separar los fragmentos de ADN por tamaño como se mueven hacia abajo del capilar bajo la influencia de un campo eléctrico aplicado.¹⁰

Los instrumentos modernos pueden detectar simultáneamente hasta seis tintes, permitiendo la detección rápida de una amplia variedad de productos de PCR marcados. En general, los loci se distinguen por el tamaño y la etiqueta del colorante, lo que hace que el sistema de electroforesis sea capaz de detectar los 16 loci genéticos en un kit múltiple en una sola ejecución. Los datos se representan en forma de un electroferograma, donde los picos individuales representan los diferentes alelos presentes en cada locus particular (Figura 1.3).⁸

1.1.6 ELECTROFEROGRAMA O PERFIL GENÉTICO.

Un **electroferograma** es un gráfico realizado con los resultados de un análisis por electroforesis. Se pueden realizar electroferogramas con resultados derivados de:

- Pruebas genealógicas de ADN.
- Pruebas de paternidad.
- Huella genética.

Es un conjunto de locus situados en diferentes cromosomas del genoma humano que se caracterizan por tener secuencias **STR (repeticiones cortas en tándem)**, lugares específicos localizados del genoma humano donde se repite una secuencia corta varias veces seguidas. Por ejemplo: **ACTAACTAACTAACTAACTAACTA**. En este caso la secuencia ACTA se repite 6 veces seguidas. El número de repeticiones en esos lugares es variable; pueden ser 6,7,12,15, veces (son genes polimórficos) y, en ocasiones entre una repetición y la siguiente se intercalan algunas bases extra o la secuencia a repetir no es completa, por lo que podríamos decir que tiene 5,6 repeticiones o 12,7 repeticiones así como cualquier otro número con decimales.⁸

Estos genes aparentemente no tienen significado biológico alguno, pero están en todos los seres humanos y nos sirven para su identificación personal y son de gran utilidad para la medicina forense. La identificación y descripción de 13 de estos genes constituyen lo que llamamos el **Perfil genético o huella genética** (Figura 1.4).⁸

Representación de un Electroferograma.

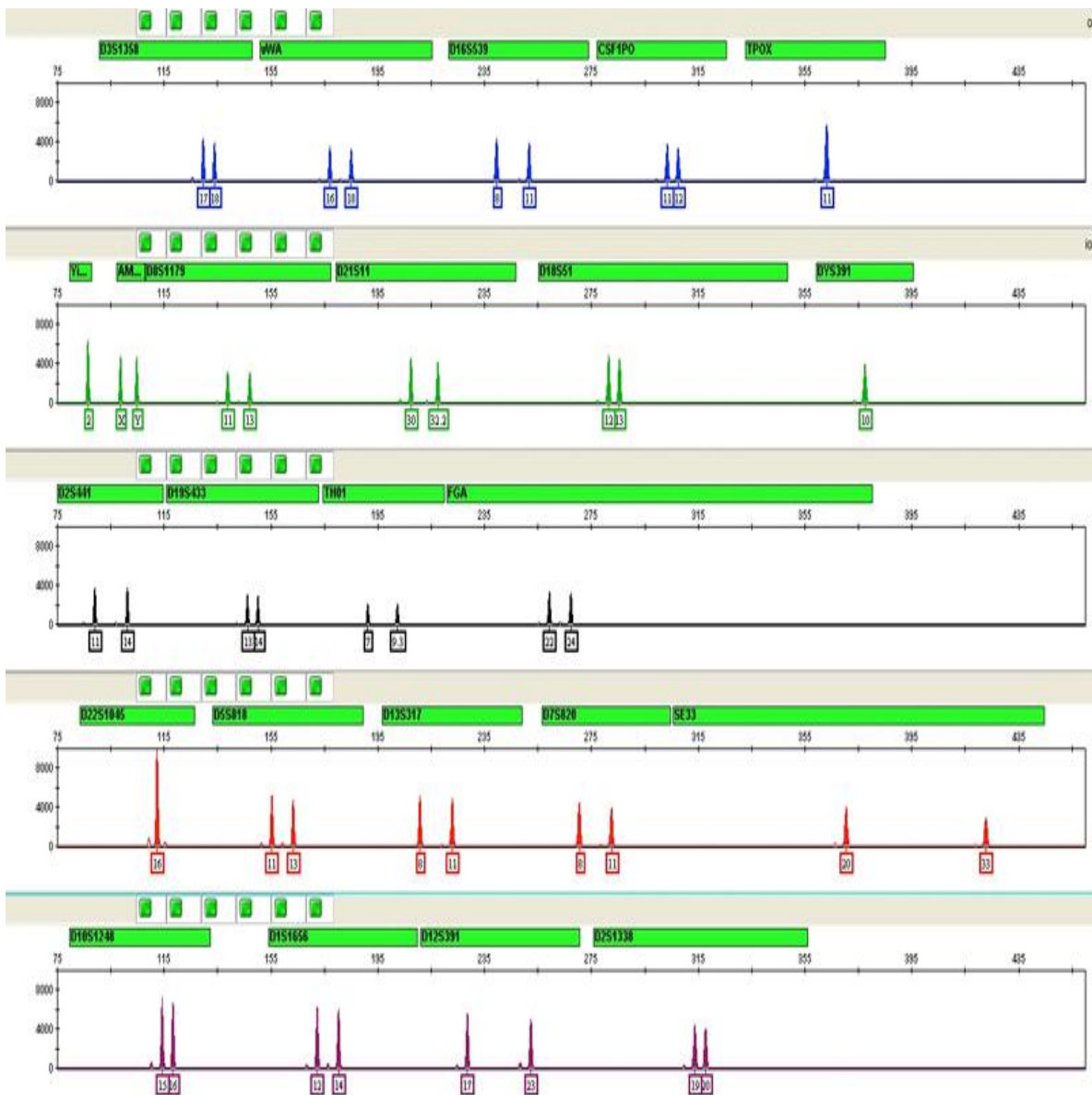


Figura 1.3

Fuente:

(Budowle, B., Baechtel, F.S., Comey, C.T., Giusti, A.M. and Klevan, L., 1995)

13 Loci STR Centrales de CODIS con Posiciones Cromosómicas

Imagen cortesía del National Institute of Health

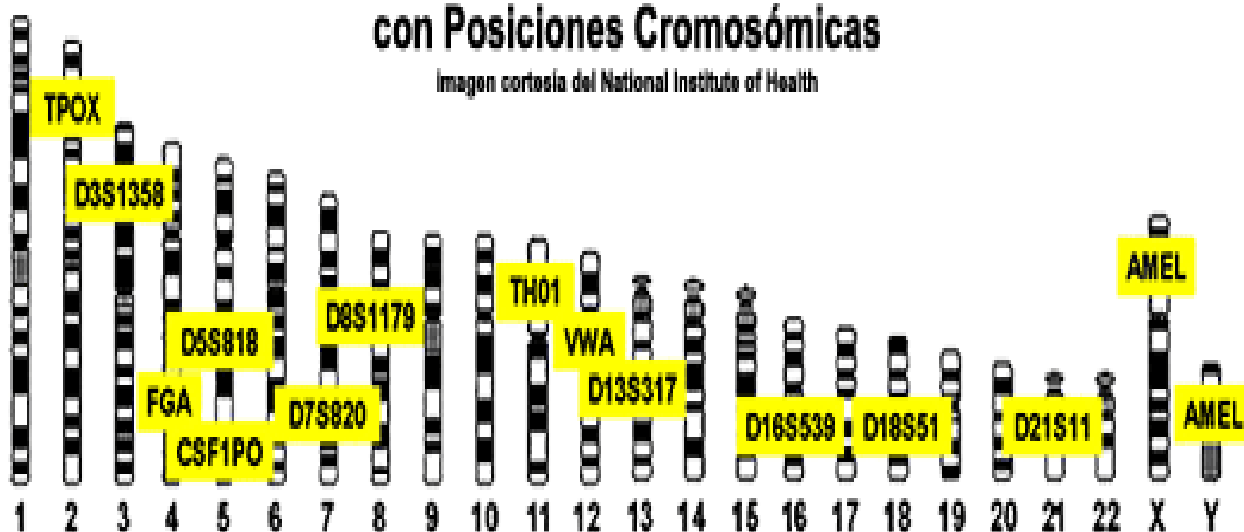


Figura 1.4

Fuente:

(Applied Biosystems. AmpFISTR® Profiler Plus™ PCR Amplification Kit User's Manual., 1998)

1.1.7 TIPOS DE MARCADORES GENÉTICOS.

Los marcadores genéticos son polimorfismos en genes o en secuencias de ADN que permiten diferenciar individuos, poblaciones o especies.⁷

Marcadores STR (repeticiones cortas en tándem): Estas regiones a menudo se conocen como **ADN satélite** y se pueden encontrar rodeando al centrómero cromosómico. El término **satélite** surgió debido al hecho de que con frecuencia se observaban una o más bandas de satélite menores en los primeros experimentos que implicaban una centrifugación en gradiente de densidad de equilibrio.⁷ Los STR se han convertido en marcadores populares de repetición de ADN porque se amplifican fácilmente mediante la reacción en cadena de la polimerasa sin los problemas de amplificación diferencial. Esto se debe al hecho de que ambos alelos de un individuo heterocigoto son de tamaño similar ya que el tamaño de repetición es pequeño.⁷ Los tipos de marcadores de STR que se han buscado han incluido STR cortos para tipar materiales de ADN degradados, STR con características de convenientes para analizar mezclas y STR de cromosoma Y específicos para hombres y así poder analizar mezclas de hombres y mujeres de delitos sexuales.⁷

Uso de los marcadores STR para identificación humana.

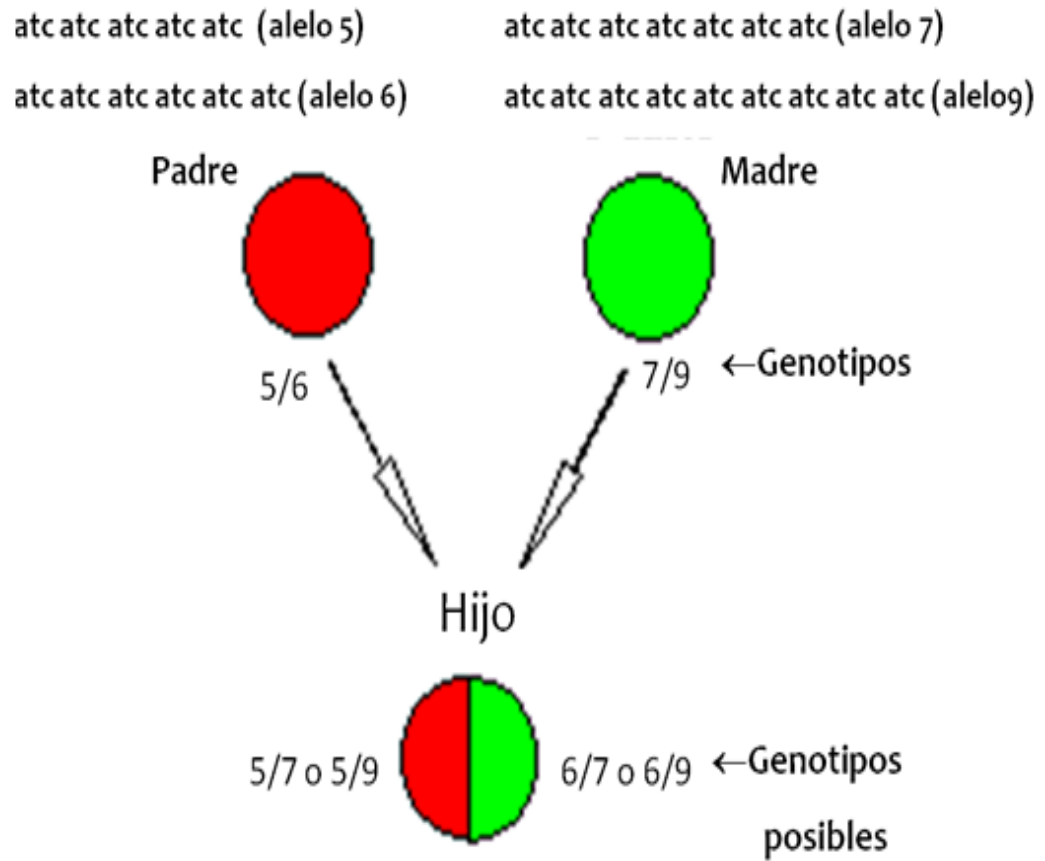


Figura 1.5

Los genotipos permiten establecer las relaciones de parentesco y diferenciar a un individuo de otro.

Fuente:
(Evetts IW, Weir BS, 1998)

Interpretación de un microsatélite.

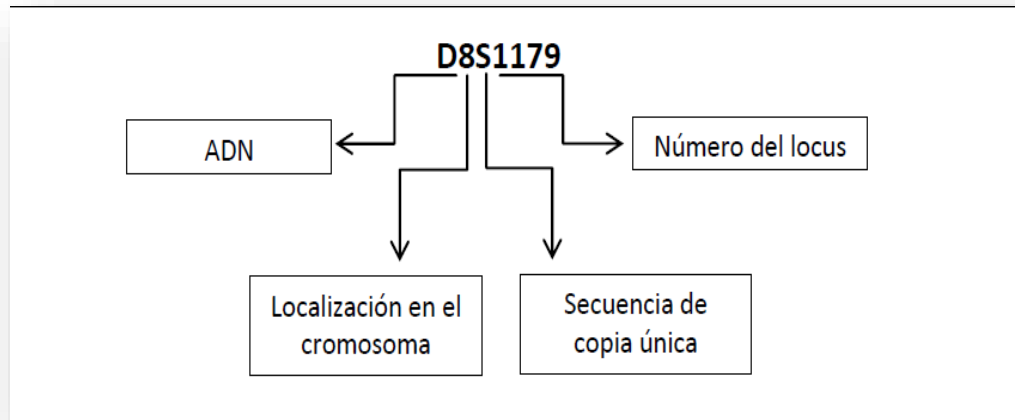


Figura 1.6

La primera letra del nombre del marcador es una "D" y significa DNA (ADN). Luego, tenemos un número que representa en que cromosoma el marcador está localizado. El tercer elemento del nombre es la letra "S" (Single Copy Sequence), que significa secuencia de copia única. Por último, tenemos el número del locus en que el marcador fue descrito.

Fuente:

(Butler JM, Devaney JM, Marino MA, Vallone PM, 2001)

Para mantener la precisión suficiente para escribir cada fragmento de ADN en el par de base más cercano, los kits comerciales de STR múltiplex utilizan **escaleras alélicas** y estándares de tamaño interno para permitir una tipificación de alta precisión y comparación de resultados.¹⁰

Escaleras alélicas: Una escalera alélica es una mezcla artificial de los alelos comunes presentes en la población humana para un marcador particular (STR). Se generan con los mismos primers que las muestras analizadas y, por lo tanto, proporcionan un tamaño de ADN de referencia para cada alelo incluido en la escalera (Figura 1.6).¹⁰

Son necesarias para ajustar las diferentes medidas de tamaño obtenido de diferentes instrumentos y condiciones utilizadas por varios laboratorios. Se construyen combinando ADN genómico o productos de PCR específicos de locus de múltiples individuos en una población, que poseen alelos que son representativos de la variación para el marcador STR.¹⁰

Representación de la escalera alélica.

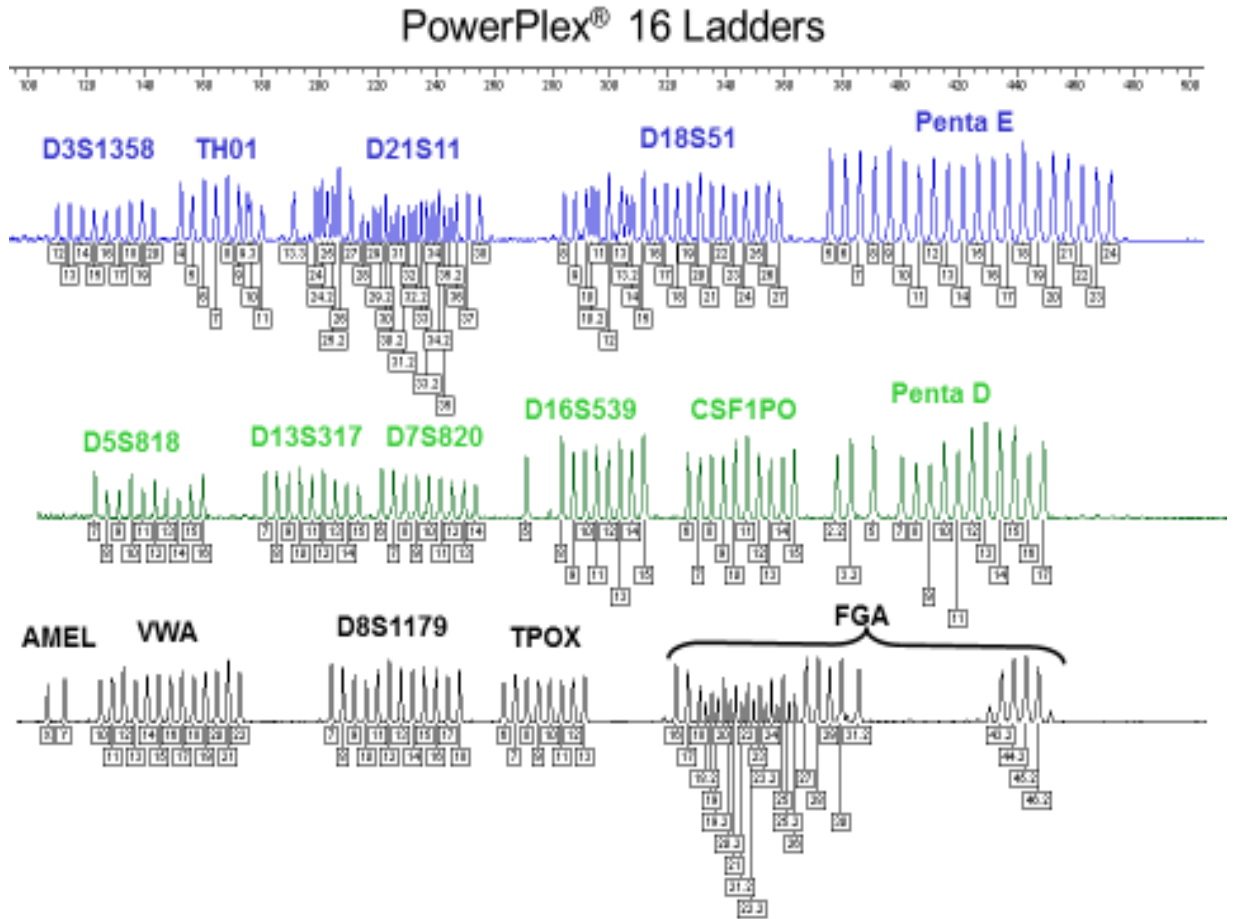


Figura 1.7

Fuente:

(Applied Biosystems. AmpFISTR® Profiler Plus™ PCR Amplification Kit User's Manual., 1998)

1.2 ANTECEDENTES ESPECIFICOS.

1.2.0 Base de Datos.

Los bancos y bases de datos con los perfiles de ADN son herramientas útiles en genética forense. En los bancos de datos se almacenan los perfiles genéticos individuales de personas relacionadas con actos delictivos. En las bases se guarda información genética poblacional útil para interpretar estadísticamente los resultados.¹¹

Se necesitan 2 tipos de bases de datos para poder realizar identificaciones por métodos genéticos:

Bases de datos poblacionales:

- CRY/ADNmt.
- YHRD. (Y-chromosome STR haplotype reference database).
- STR auto.

Bases de datos forenses:

- Criminales.
- Identificación /humanitarios.¹²

1.2.1 Bases poblacionales:

Las bases poblacionales son necesarias para poder valorar el resultado dentro de un contexto poblacional concreto como **estudios poblacionales previos**. No estudiamos todo el ADN, sólo una pequeñísima parte, para asegurar habría que estudiar todo el ADN variable de los individuos.¹²

Es imposible conocer las frecuencias alélicas exactas de cada alelo de cada marcador, sólo podemos hacer una estima. Se ha de elegir una muestra representativa de la población a estudiar. Los mejores marcadores (los que tienen mayor poder de discriminación) son los que tienen mayor número de alelos distribuidos homogéneamente en la población.¹²

Frecuencias haplotípicas: Debido a las características (herencia, tasa de mutación) de la molécula de ADN mitocondrial se necesitan grandes bases de datos representativas de las poblaciones para evaluar la evidencia en casos de coincidencia de haplotipos, entre ellas se encuentran:

STR auto: Las frecuencias alélicas se mantienen de generación en generación, no existen grandes diferencias entre poblaciones. Se pueden hacer estimas estudiando sólo unos pocos individuos.¹²

CRY/ADNmt: Tanto de CRY como de ADN mitocondrial se obtienen haplotipos, que son una combinación de alelos o un conjunto de polimorfismos de nucleótido sencillo (SNP) que se encuentran en el mismo cromosoma. Las frecuencias haplotípicas se mantienen de generación en generación, existen grandes diferencias entre poblaciones, se necesitan datos de muchos individuos para hacer estimas.¹²

YHRD: Es una colección anotada de acceso abierto de muestras de población tipadas para las variantes de la secuencia cromosómica Y.¹²

1.2.2 Bases de datos forenses:

Nos permiten almacenar y comparar perfiles genéticos, para la investigación de delitos relacionando perfiles genéticos hallados en diferentes escenas (y así relacionar distintos delitos cometidos por las mismas personas) relacionando perfiles de escena con perfiles de sospechosos. Para la identificación de cadáveres o restos humanos, mediante la comparación con perfiles genéticos de los familiares de personas desaparecidas.¹²

Cuando existe presunta identidad y muestras de referencia, la comparación es sencilla. Cuando no existe presunta identidad se pueden almacenar los datos genéticos. Se sube a la base de datos el perfil genético de los restos humanos y a los familiares de los desaparecidos para lograr hacer una confronta y verificar que coincidan.¹²

Con fines criminales: perfiles genéticos de evidencias halladas en la escena o en lugares relacionados con el delito (individuales o mezclas), perfiles de sospechosos, detenidos ó imputados.¹²

Con fines humanitarios: perfiles de cadáveres o restos humanos, perfiles de familiares o de objetos personales de personas desaparecidas.¹²

1.2.3 Tipos de comparaciones de perfiles genéticos:

Match directo/ coincidencia:
Se buscan perfiles que sean idénticos.

Sample	TH01	TPOX	CSF1.	D3S13.
Profile 1	7-9.3	8-10	11-12	14-15
Profile 2	7-9.3	8-10	11-12	14-15

Figura 1.8

(L., 2017)

Match indirecto/ compatibilidad/ parentesco:

Se buscan perfiles que compartan alelos.

Marker	Profile 1	Profile 2	Profile 3
D8S1179	14-14	11-12	12-14
D21S11	29-31.2	28-30	29-30
D7S820	10-12	11-11	11-12
CSF1PO	8-10	8-10	10-10

Figura 1.9

(L., 2017)

Chequeo de pedigrías:

Match Indirecto: perfiles genéticos compatibles para validar pedigrías.

Marcador	Padre	Hermano	Hermana
D8S1179	14	11-14	12-13
D21S11	29-31.2	29-30	29-30
D7S820	11-12	11	9-14
CSF1PO	8-10	8-10	10

Figura 1.10

(L., 2017)

Identificación a través de objetos personales:

Perfiles genéticos idénticos.

Sample	TH01	TPOX	CSF1.	D3S13.
Bone 1	7-9.3	8-10	11-12	14-15
Toothbrush	7-9.3	8-10	11-12	14-15

Figura 2.0

(L., 2017)

**Identificación a través de familiares:
Perfiles genéticos compatibles.**

Marker	Father	Mother	Bone
D8S1179	14	11-12	12-14
D21S11	29- 31.2	28-30	29-30
D7S820	10-12	11	11-12
CSF1PO	8-10	8-10	10

Figura 2.1

(L., 2017)

1.2.4 Software.

Se conoce como software al [soporte lógico](#) de un [sistema informático](#), que comprende el conjunto de los componentes lógicos necesarios que hacen posible la realización de tareas específicas.¹²

Parámetros técnicos a tener en cuenta cuando se elije un software:

- Cómo se pueden introducir los datos: manualmente y automáticamente (desde GeneMapper y desde Excel files).
- Tipos de datos genéticos que se pueden comparar (STR, YSTR, ADNmt, SNP).
- Posibilidad de realizar valoración estadística: número de tablas de frecuencias alélicas que admite el software, las mutaciones se pueden llegar a tener en cuenta o no.
- Número de perfiles involucrados en la comparación: por pares o pedigrees.¹²

1.2.5 Tipos de software que existen:

- Familias.
- DNView.

- Bonaparte (NFI).
- M-fisys.
- Digimed AND.
- CODIS.
- Pat Can ¹²

El software Digimed ADN (medicina digital) es el nuevo software utilizado en la Fiscalía General del Estado de Puebla, es un sistema creado para búsqueda de ADN, administra todo el flujo de la muestra, desde la recepción, identificación, almacenaje, procesamiento, ingreso de **perfiles** a la base de datos, además de búsquedas y resultados.¹⁴

Permite realizar búsquedas:

- Autosómicas.
- Comparación de marcadores al 50%.
- Cromosoma Y.

Entre las variables de búsqueda que se pueden agregar están:

- Rango de fechas.
- Tipo de delito.
- Buscar sólo en perfiles que no se han marcado como encontrados.
- Mantiene una relación de la historia sobre cuantas veces un perfil ha coincidido y con cual otro.¹⁴

En estos tipos de software existen problemas como los falsos positivos y falsos negativos para poder llevar a cabo una correcta confronta debemos saber detectarlos para no cometer fallas.

Existen diferentes bases de datos en el mundo, entre todas estas una de las que más infraestructura tiene es la llamada **CODIS** (Combined DNA Index System) fue creada en 1990 por el Departamento de Justicia de los Estados Unidos y el “National DNA Databank, que almacena la información genética de cualquier sospechoso que es arrestado para el almacenamiento de perfiles genéticos del ADN humano y con el propósito de recolectar información genética de agresores sexuales convictos en este país y en Canadá.¹³

Los dos objetivos más importantes del CODIS son:

- Otorgar asistencia a los investigadores en la identificación de sospechosos.

- Incrementar la eficacia de los laboratorios forenses al facilitarles apoyo para la resolución de casos forenses, incluyendo la realización de cálculos estadísticos.¹³

CODIS: es una base de datos que contiene fichas de casos de identificación forense en los que se ha utilizado la tecnología del ADN. En cada ficha sólo queda registrada la información genética que sirva para una búsqueda en un futuro. En general los datos recogidos por ficha son: un identificador del laboratorio y un identificador del espécimen; las características del ADN, la información que permita clasificar así como revisar la integridad del perfil genético del ADN. CODIS se ha incorporado como una base de datos distribuido en tres niveles, local (Local DNA Index System, LDIS), estatal (Statal DNA Index System, SDIS) y nacional (National DNA Index System, NDIS).¹³

Actualmente en México está desarrollándose la genética forense y la elaboración de bases de datos genéticos. Se cuenta con laboratorios de genética forense con tecnología reciente, dirigidos por la Procuraduría General de la República y algunas procuradurías estatales, la Policía Federal Preventiva cuenta con laboratorio de genética forense, así como el SEMEFO (Servicio Médico Forense).¹³

1.2.6 Problemas: falsos positivos, falsos negativos.

Falsos positivos:

- Situación ideal:
 - Padre y madre
 - Pareja e hijos

Problemas cuando sólo se dispone de un progenitor o un descendiente (pedigríes incompletos).¹²

Dos personas no emparentadas pueden parecerse al azar.

Marcador	Padre	Víctima
TH01	7-8	7-9.3
TPOX	8	8-11
D21S11	22-25	23-25
VWA	16-19	18-19
D8S1179	12-13	10-12
FGA	19-21	21-22
D7S1179	10-11	11

Figura 2.2
(L., 2017)

Encontramos falsos matches sobre todo cuando comparamos pedigríes incompletos o perfiles parciales. Las búsquedas nos ofrecen candidatos, no la identificación definitiva.¹²

Falsos negativos:

No paternidad en el pedigrí de referencia.

Relationship	D8S1179	D21S11	D7S820	CSF1PO	D3S1358	TH01	D13S317	D16S539
Mother	12-13	28-31.2	11-11	10-13	15-17	6-9.3	11-12	11-13
Brother	12-12	28-29	10-11	10-11	15-16	8-9.3	11-12	13-13
Sister	12-13	28-29	11-12	13-13	15-15	6-9.3	9-12	9-13
Father	12-13	29-30	10-12	8-13	15-15	6-6	9-11	9-14

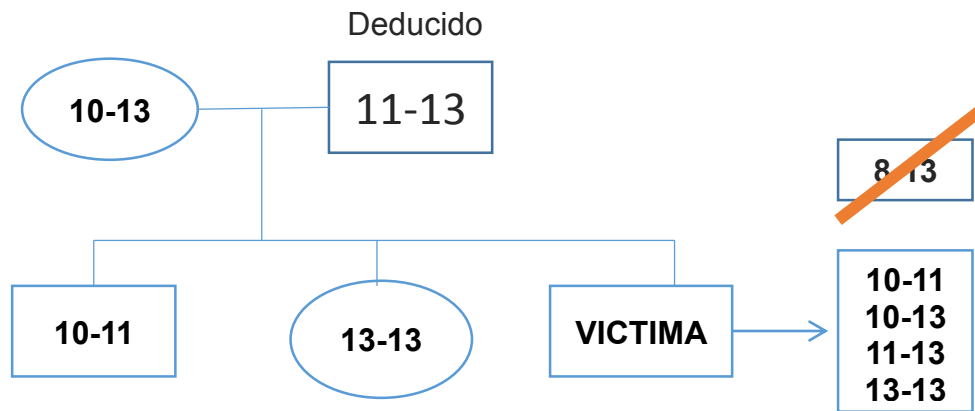


Figura 2.3

(L., 2017)

Exclusiones en algunos marcadores entre el padre y el hermano de la víctima, es decir, este hermano no puede ser un hijo biológico de este padre.¹²

Pueden ser necesarias 2 tipos de búsquedas:

Usando el pedigrí completo:

- El número de falsos matches decrece.
- Se pueden perder identificaciones en casos de no paternidad (falsos negativos).

Comparaciones por pares (ej.: madres y víctimas):

- El número de falsos matches aumenta.
- No se pierden identificaciones por no paternidad.¹²

Mutaciones: Habitualmente las paternas son **más** frecuentes que las maternas, tener esto en cuenta cuando se realizan las búsquedas en la base de datos (permitiendo inconsistencias), el número de falsos positivos aumenta, pero se evitan falsos negativos.¹²

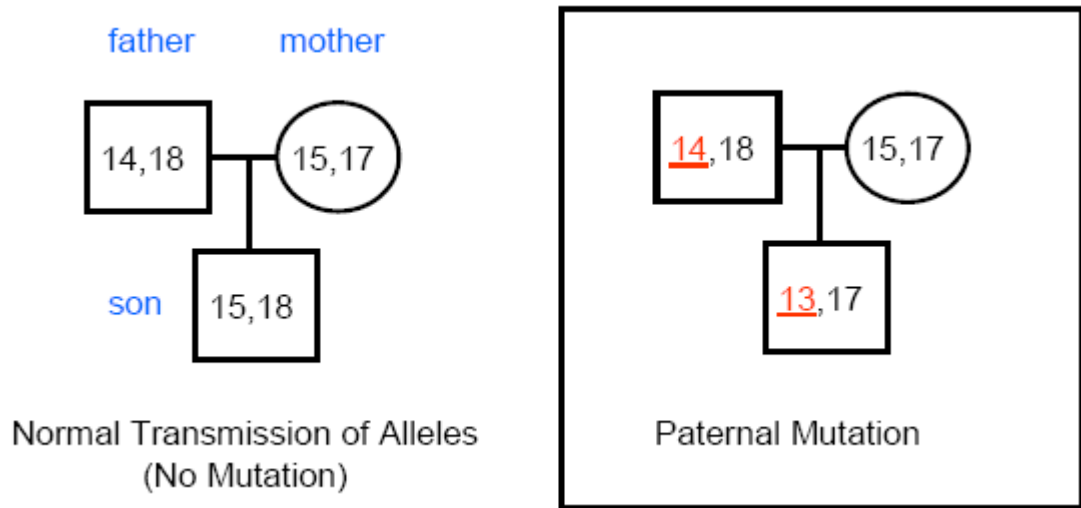


Figura 2.4
(L., 2017)

Objeto personal con perfil erróneo debido a mezclas de ADN.
El género no coincide, ejemplo: encontramos un perfil genético de varón y la persona desaparecida es una mujer.

Muestra	TH01	TPOX	CSF1.	D3S13.
BODY	7-9.3	8-10	11-12	14-15
TOOTHBRUSH	7-9-9.3	8-10	10-11-12	14-15-17-17

Figura 2.5
(L., 2017)

2. JUSTIFICACIÓN.

En México día a día existen casos de personas desaparecidas y hallazgos de occisos desconocidos. El realizar estudios de ADN para identificación de personas, contribuye desde una perspectiva científica a la debida impartición de justicia, lo cual repercute de manera directa en dar respuesta a la sociedad, para que los familiares de desaparecidos en el mejor de los casos, puedan saber sobre el paradero de sus seres queridos cerrando de ésta manera el circulo de búsqueda de los mismos.

En Puebla entre los años 2016 al 2018, han llegado al laboratorio de genética tanto muestras de referencia como restos humanos, 259 occisos desconocidos y 80 familiares. Para hacer la identificación de personas desconocidas a partir de estas muestras, es importante obtener su perfil genético, así como de los posibles familiares, para posteriormente hacer confrontas de sus perfiles. Las etapas de un análisis genético para llevar a cabo la identificación de desconocidos y el trabajo que debe realizar un analista en genética forense para dar resultados concluyentes, requiere de tiempos prolongados y procedimientos muy minuciosos. Lo anterior generalmente no se entiende por las autoridades solicitantes del estudio, así como por los familiares, al desconocerse toda la labor que se debe realizar y así como toda la información que debe recopilarse. En este trabajo se pretende dar a conocer la última etapa que requiere un trabajo de identificación, la cual parte precisamente de la obtención de un perfil genético y su registro en la base de datos, con lo cual, de haber alguna coincidencia, podría traducirse en la identificación de algún desaparecido que por cierto tiempo ha sido buscado por sus familiares.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

A través de los perfiles genéticos generados con los procedimientos y metodologías establecidos en el laboratorio de genética forense de la Fiscalía General del Estado de Puebla, de occisos desconocidos y familiares de desaparecidos, generados a partir de los años 2016 al 2018, se realizará una base de datos con la finalidad de hacer confrontas y encontrar posibles coincidencias (match) y eventualmente realizar identificaciones de los occisos desconocidos.

4. HIPÓTESIS CIENTÍFICA.

A partir de la confronta de los perfiles de familiares de desaparecidos con los perfiles de occisos desconocidos, utilizando la base de datos creada en el software DigiMed ADN, así como las pruebas estadísticas de LR (donde la hipótesis nula es que el familiar lo sea y la hipótesis alterna es que no lo

sea). Se espera encontrar coincidencias (match) que resulten en la identificación de algún (os) occisos en calidad de desconocidos.

5. Objetivos.

5.1 Objetivo general.

Identificación de occisos desconocidos a través de su perfil genético, utilizando la base de datos creada en el software DigiMed ADN, de casos recibidos en el laboratorio de genética forense durante los años 2016-2018.

5.2 Objetivos particulares.

- Realizar una búsqueda de perfiles genéticos obtenidos en el laboratorio de genética de occisos desconocidos y familiares de desaparecidos de casos recibidos en el laboratorio de genética forense durante los años 2016-2018 para posteriormente ser ingresados a la base de datos.
- Utilizar la base de datos creada en el software DigiMed ADN para hacer confrontas de occisos desconocidos con familiares de personas desaparecidas de casos recibidos en el laboratorio de genética forense durante los años 2016-2018.
- Verificar las coincidencias (match) resultado de las confrontas de occisos desconocidos con familiares de personas desaparecidas de casos recibidos en el laboratorio de genética forense durante los años 2016-2018 con datos no genéticos registrados dentro del laboratorio de genética, el área de estomatología entre otros (antemortem y postmortem).

6. Material y métodos.

6.1 Diseño del estudio.

Se realizó un estudio de tipo observacional porque no se tiene intervención por parte del investigador y este se limitará a medir las variables que se definen en el estudio.

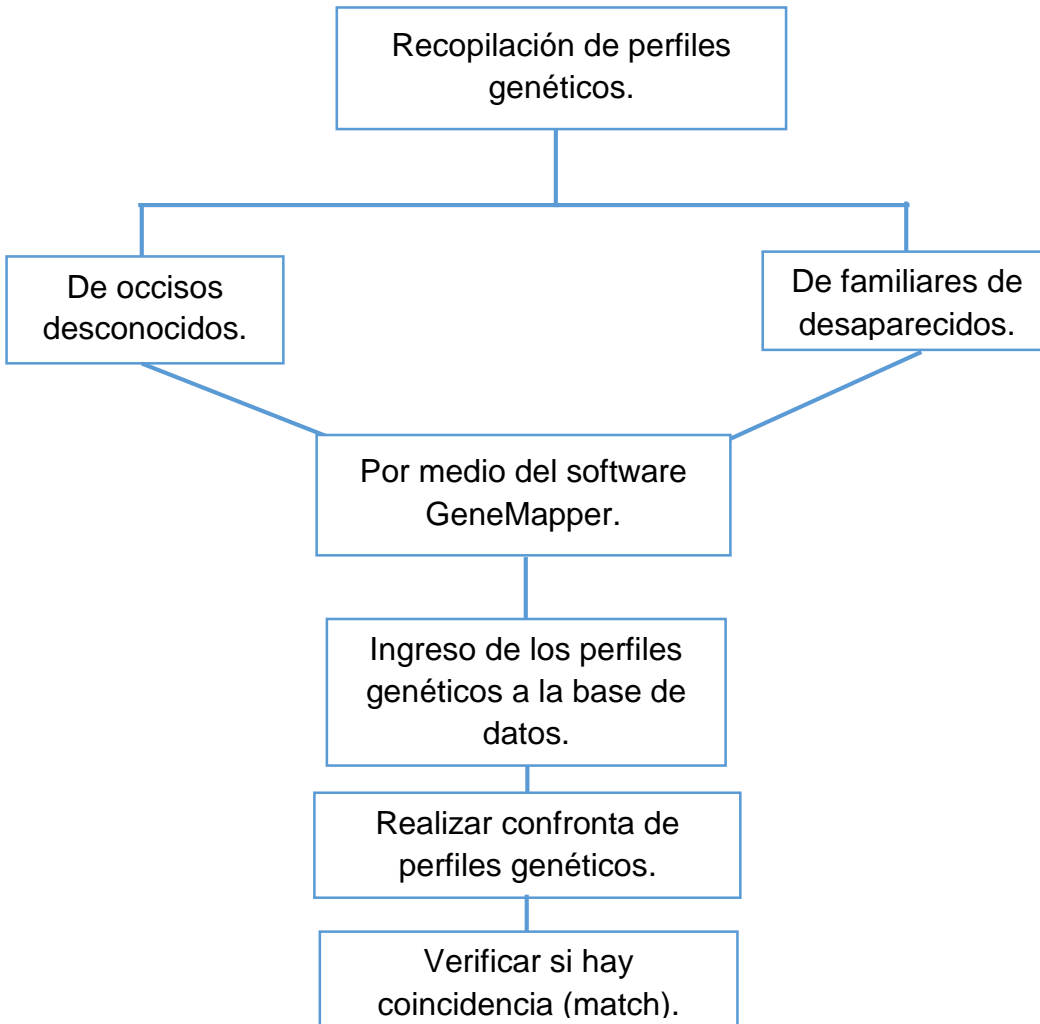
Por el número de mediciones en el tiempo - transversal.
Por la captura de la información - retrospectiva.

6.2 Ubicación espacio-temporal.

El estudio se llevará a cabo en el laboratorio de genética forense de la Fiscalía General del Estado de Puebla con casos ingresados al mismo, a partir del año 2016 al 2018.

6.3 Estrategia de trabajo.

Diagrama de flujo de la estrategia de trabajo.



6.4 Muestreo.

6.4.1 Definición de la unidad de población.

La población a estudiar son occisos desconocidos y familiares de personas desaparecidas de Enero 2016 a Mayo 2018 en el laboratorio de genética de la Fiscalía General del Estado de Puebla.

6.4.2 Selección de la muestra.

Se seleccionaron perfiles genéticos completos tanto de occisos desconocidos (restos óseos, sangre en FTA y de otro tipo de tejidos) como de familiares de personas desaparecidas (sangre en FTA principalmente).

6.4.3 Criterios de selección de las unidades de muestreo.

6.4.3.1 Criterios de inclusión.

Se incluyeron perfiles genéticos completos de occisos desconocidos y de familiares de desaparecidos.

6.4.3.2 Criterios de exclusión.

Se excluyeron perfiles de familiares de personas desaparecidas y occisos desconocidos que no se encuentren en calidad de desaparecidos o desconocidos y perfiles de indicios de casos criminales.

Se excluyeron también, una vez hechas las confrontas con el software, las coincidencias menores al 50% de los alelos en todos los marcadores comparados.

6.4.3.3 Criterios de eliminación.

Se eliminaron perfiles genéticos incompletos (con menos de 15 marcadores genéticos).

6.4.4 Diseño y tipo de muestreo.

Muestreo selectivo estratificado. Por características de occisos desconocidos y familiares de personas desaparecidas así como por los años de Enero 2016 a Mayo del 2018.

6.4.5 Tamaño de la muestra.

Fueron seleccionadas muestras tanto de occisos desconocidos como de familiares de personas desaparecidas de Enero 2016 a Mayo 2018. El total de occisos desconocidos que se registraron del 2016 al 2018 fueron de 259 y el total de familiares de personas desaparecidas registradas fueron de 80.

6.5 Definición de las variables y escalas de medición.

Las variables son los diferentes alelos en los marcadores genéticos, no hay escala de medición únicamente comparación entre los alelos de los occisos y los posibles familiares. Aunque de haber una coincidencia se realizarán los cálculos estadísticos de LR (índice de paternidad) y en este caso el resultado del LR sería la unidad de medida.

Descripción de variables.

Variab Independientes.	Tipo de variable.	Definición conceptual.	Definición operacional.	Unidad de medida.
Los perfiles genéticos	Cualitativa	Perfil genético: Combinación de los genotipos obtenidos para múltiples loci.	Por medio de los alelos que se encuentran en los marcadores genéticos se realizan confrontas para después ser verificadas.	Uso de software GeneMapper Uso de software DigiMed ADN. LR en coincidencias (match).
Variab dependientes.	Tipo de variable.	Definición conceptual.	Definición operacional.	Unidad de medida.

El número de alelos en los marcadores genéticos de los perfiles genéticos para verificar confrontas.	Cuantitativa. Depende del número de alelos en los marcadores genéticos que se encuentren en los perfiles genéticos de occisos desconocidos con familiares de personas desaparecidas.	Depende del número de alelos en los marcadores genéticos que los perfiles genéticos que obtengamos al realizar la confronta de penderá de la coincidencia (match).	Software DigiMed ADN, Patcan y Familias.
--	--	--	--

6.6 Método de recolección de datos.

Se importaron perfiles genéticos de occisos desconocidos y de familiares de personas desaparecidas desde el software GeneMapper, así como la búsqueda de electroferogramas de occisos desconocidos y de familiares de personas desaparecidas dentro de los dictámenes a la base de datos con el software DigiMed ADN.

Para importar los perfiles genéticos se lleva a cabo una serie de pasos:

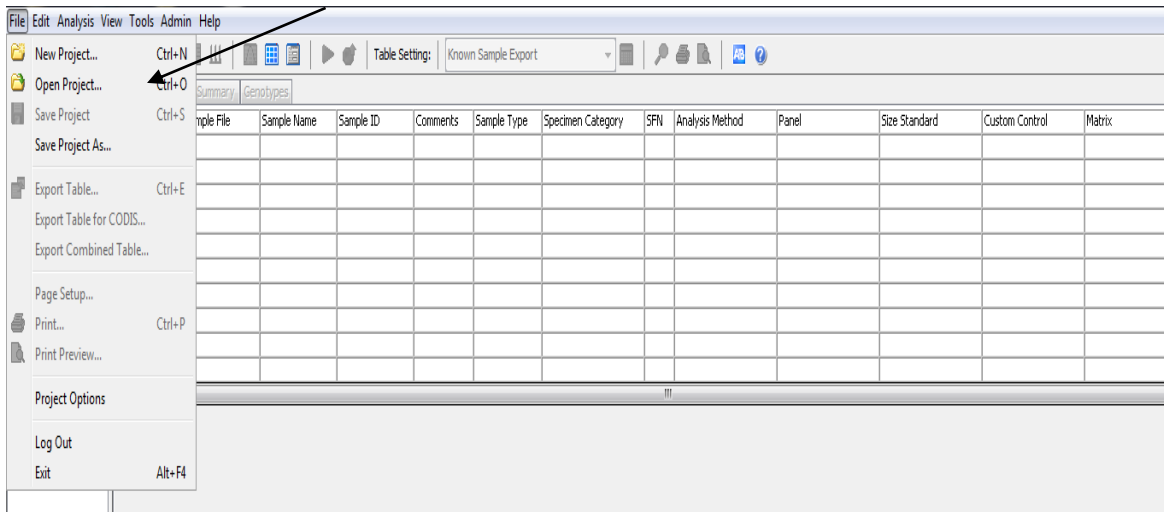


Figura 2.6: En la imagen se muestra como abrir un proyecto.

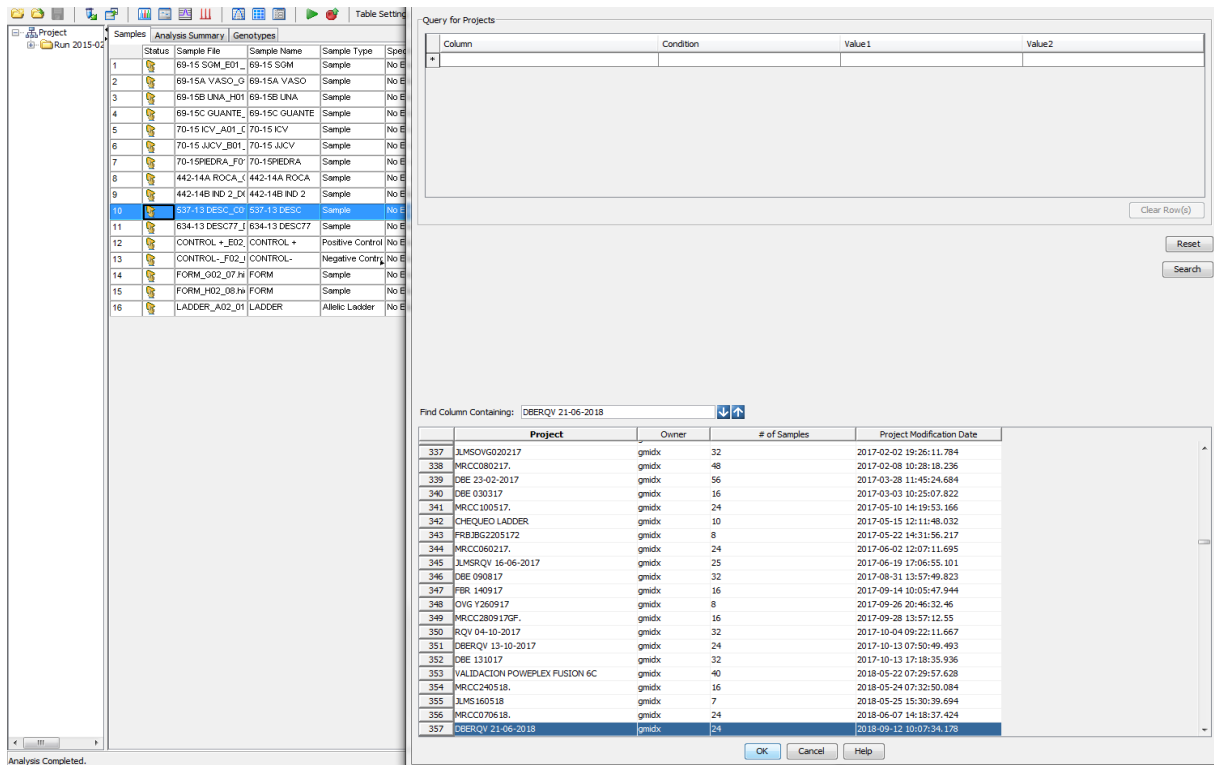


Figura 2.7: En esta imagen se muestra como poner el nombre del proyecto para ser buscado.

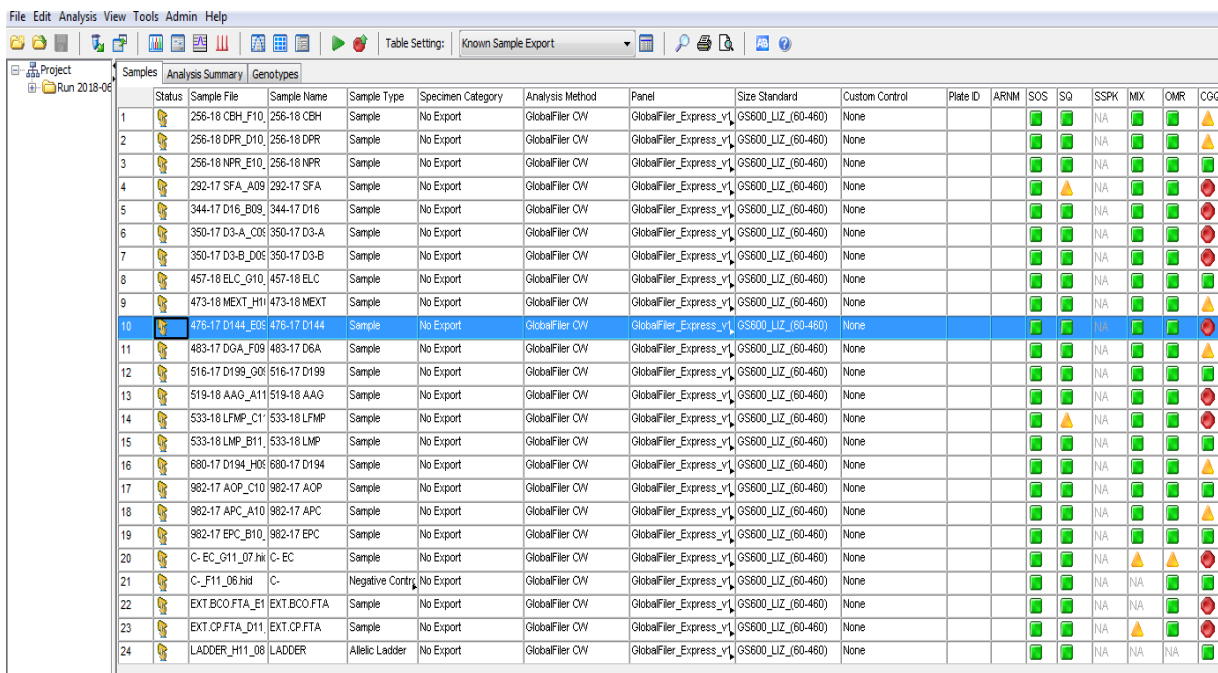


Figura 2.8: En esta imagen se muestra como seleccionar al occiso desconocido o familiar a través de una clave interna en este caso (476-17) o en su defecto (desconocido 144).

Status	Sample File	Sample Name	Sample Type	Specimen Category	Analysis Method	Panel	Size Standard	Custom Control	Plate ID	ARNM	SOS	SQ	SSPK	MX	OMR	COG
1	256-18 CBH_F10	256-18 CBH	Sample	No Export	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	■	■	▲
2	256-18 DPR_D10	256-18 DPR	Sample	No Export	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	■	■	▲
3	256-18 NPR_E10	256-18 NPR	Sample	No Export	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	■	■	■
4	292-17 SFA_A09	292-17 SFA	Sample	No Export	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	▲	NA	■	■	■
5	344-17 D16_B09	344-17 D16	Sample	No Export	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	■	■	■
6	350-17 D3-A_C06	350-17 D3-A	Sample	No Export	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	■	■	■
7	350-17 D3-B_D06	350-17 D3-B	Sample	No Export	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	■	■	■
8	457-18 ELC_G10	457-18 ELC	Sample	No Export	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	■	■	■
9	473-18 MEXT_H11	473-18 MEXT	Sample	No Export	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	■	■	▲
10	476-17 D144_E06	476-17 D144	Sample	No Export	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	■	■	■
11	483-17 DGA_F09	483-17 D6A	Sample	Missing Person	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	■	■	▲
12	516-17 D199_G01	516-17 D199	Sample	Other	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	■	■	■
13	519-18 AAG_A11	519-18 AAG	Sample	Paternal Relative	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	■	■	■
14	533-18 LFMP_C1	533-18 LFMP	Sample	Proficiency	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	▲	NA	■	■	■
15	533-18 LMP_B11	533-18 LMP	Sample	Suspect, Known	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	■	■	■
16	680-17 D194_H06	680-17 D194	Sample	Unidentified Person	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	■	■	▲
17	982-17 ACP_C10	982-17 ACP	Sample	No Export	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	■	■	■
18	982-17 APC_A10	982-17 APC	Sample	No Export	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	■	■	▲
19	982-17 EPC_B10	982-17 EPC	Sample	No Export	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	■	■	■
20	C_EC_G11_07.hix	C-EC	Sample	No Export	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	▲	▲	■
21	C_F11_06.hid	C-	Negative Contr	No Export	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	NA	■	■
22	EXT.BCO.FTA_E1	EXT.BCO.FTA	Sample	No Export	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	NA	■	■
23	EXT.CP.FTA_D11	EXT.CP.FTA	Sample	No Export	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	▲	■	■
24	LADDER_H11_08	LADDER	Allelic Ladder	No Export	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	NA	NA	■

Figura 2.9: En esta imagen, en la parte donde se menciona categoría de espécimen se debe dar click en la pestaña donde dice no exportar y seleccionar "otros" para poder exportar el perfil genético de esa persona.

Status	Sample File	Sample Name	Sample Type	Specimen Category	Analysis Method	Panel	Size Standard	Custom Control	Plate ID	ARNM	SOS	SQ	SSPK	MX	OMR	COG
1	256-18 CBH_F10	256-18 CBH	Sample	No Export	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	■	■	▲
2	256-18 DPR_D10	256-18 DPR	Sample	No Export	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	■	■	▲
3	256-18 NPR_E10	256-18 NPR	Sample	No Export	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	■	■	■
4	292-17 SFA_A09	292-17 SFA	Sample	No Export	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	▲	NA	■	■	■
5	344-17 D16_B09	344-17 D16	Sample	No Export	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	■	■	■
6	350-17 D3-A_C06	350-17 D3-A	Sample	No Export	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	■	■	■
7	350-17 D3-B_D06	350-17 D3-B	Sample	No Export	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	■	■	■
8	457-18 ELC_G10	457-18 ELC	Sample	No Export	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	■	■	■
9	473-18 MEXT_H11	473-18 MEXT	Sample	No Export	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	■	■	▲
10	476-17 D144_E06	476-17 D144	Sample	Other	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	■	■	■
11	483-17 DGA_F09	483-17 D6A	Sample	No Export	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	■	■	▲
12	516-17 D199_G01	516-17 D199	Sample	No Export	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	■	■	■
13	519-18 AAG_A11	519-18 AAG	Sample	No Export	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	■	■	■
14	533-18 LFMP_C1	533-18 LFMP	Sample	No Export	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	▲	NA	■	■	■
15	533-18 LMP_B11	533-18 LMP	Sample	No Export	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	■	■	■
16	680-17 D194_H06	680-17 D194	Sample	No Export	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	■	■	▲
17	982-17 ACP_C10	982-17 ACP	Sample	No Export	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	■	■	■
18	982-17 APC_A10	982-17 APC	Sample	No Export	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	■	■	▲
19	982-17 EPC_B10	982-17 EPC	Sample	No Export	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	■	■	■
20	C_EC_G11_07.hix	C-EC	Sample	No Export	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	▲	▲	■
21	C_F11_06.hid	C-	Negative Contr	No Export	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	NA	■	■
22	EXT.BCO.FTA_E1	EXT.BCO.FTA	Sample	No Export	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	NA	■	■
23	EXT.CP.FTA_D11	EXT.CP.FTA	Sample	No Export	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	▲	■	■
24	LADDER_H11_08	LADDER	Allelic Ladder	No Export	GlobalFiler OW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None			■	■	NA	NA	NA	■

Figura 2.10: Una vez seleccionada la opción otros, revisamos que el perfil genético de la persona este "limpio" esto quiere decir que no tenga alteraciones (artefactos OL) para poder exportarlo correctamente.



Figura 3.0: En esta imagen la flecha nos marca el error en el perfil genético (OL) el cual deberá ser eliminado.

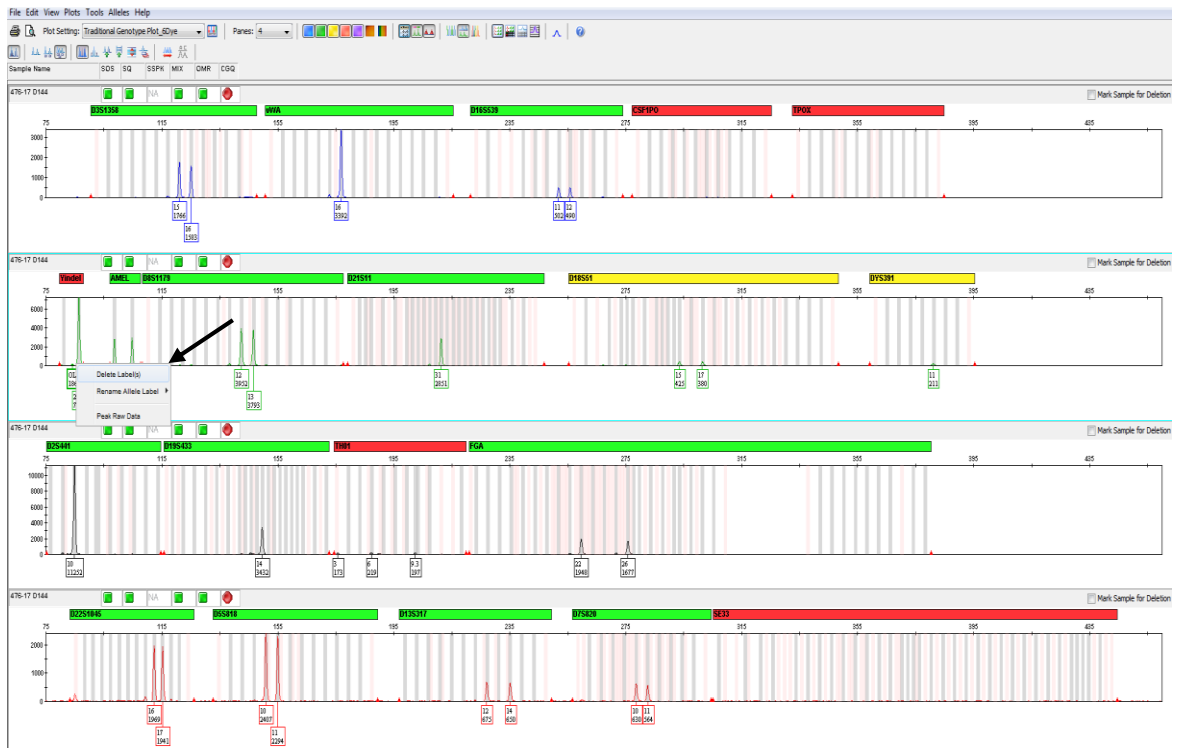


Figura 3.1: En esta imagen la flecha nos señala que debemos dar click izquierdo y seleccionar la opción de borrar.

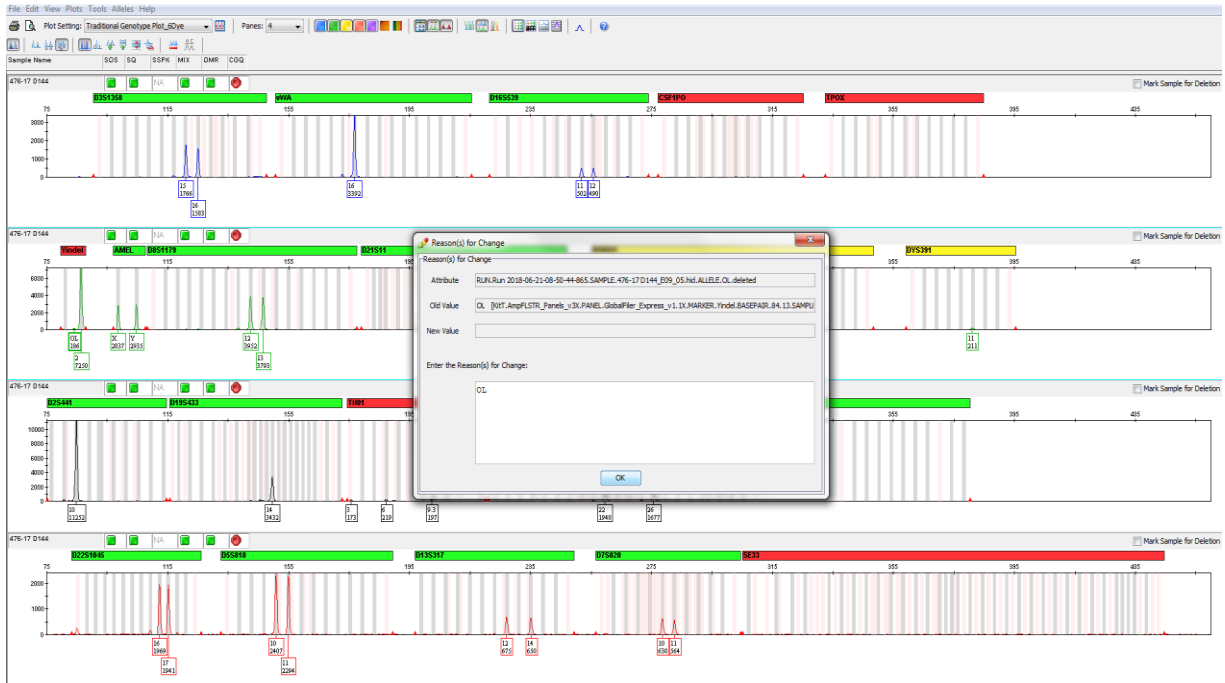


Figura 3.2: Se coloca en el recuadro la palabra “OL” y se da click en ok.

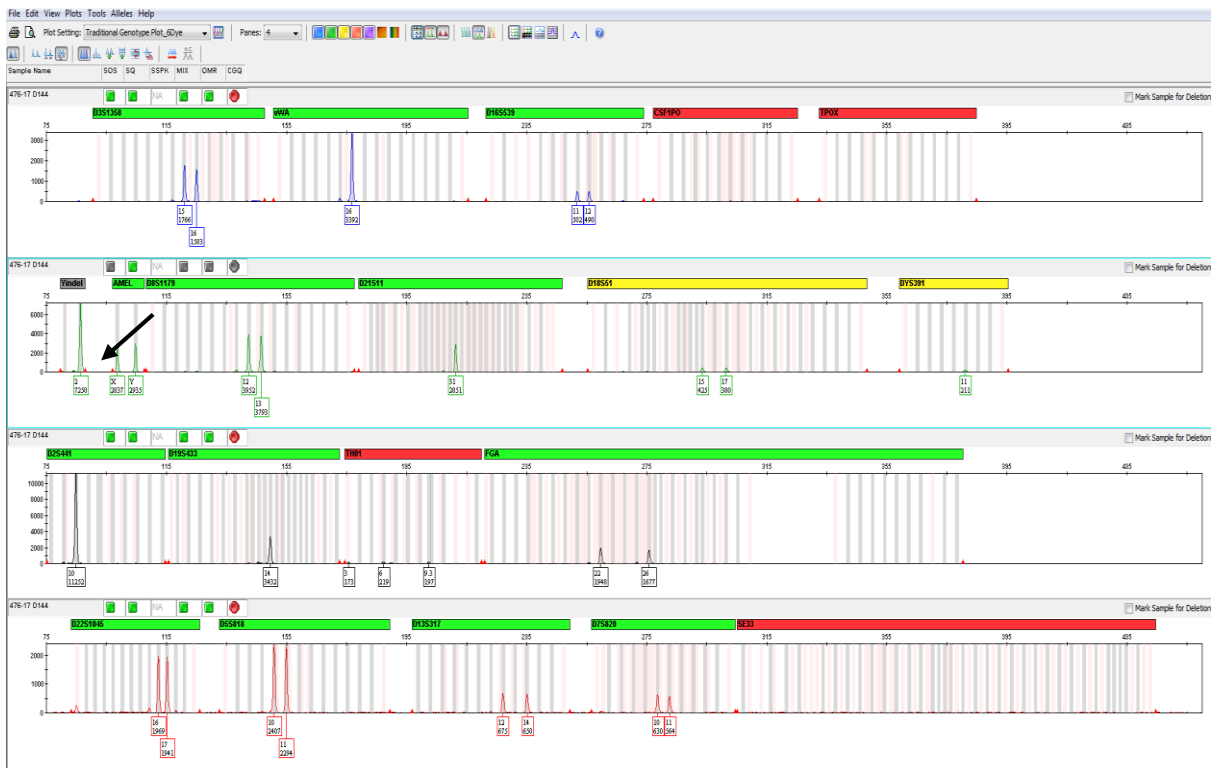


Figura 3.4. En esta imagen ya no aparecerá el artefacto “OL”.

Sample File	Sample Name	Sample Type	Specimen Category	Analysis Method	Panel	Size Standard	Custom Control	Plate ID	ARNM	SOS	SQ	SSPK	MIX	OMR	CGQ
256-18 CBH_F10	256-18 CBH	Sample	No Export	GlobalFiler CW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None					NA			
256-18 DPR_D10	256-18 DPR	Sample	No Export	GlobalFiler CW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None					NA			
256-18 NFR_E10	256-18 NFR	Sample	No Export	GlobalFiler CW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None					NA			
292-17 SFA_A09	292-17 SFA	Sample	No Export	GlobalFiler CW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None					NA			
344-17 D16_B09	344-17 D16	Sample	No Export	GlobalFiler CW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None					NA			
350-17 D3-A_C08	350-17 D3-A	Sample	No Export	GlobalFiler CW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None					NA			
350-17 D3-B_D08	350-17 D3-B	Sample	No Export	GlobalFiler CW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None					NA			
457-18 ELC_G10	457-18 ELC	Sample	No Export	GlobalFiler CW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None					NA			
473-18 MEXT_H11	473-18 MEXT	Sample	No Export	GlobalFiler CW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None					NA			
476-17 D144_E08	476-17 D144	Sample	Other	GlobalFiler CW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None					NA			
483-17 D6A_F09	483-17 D6A	Sample	No Export	GlobalFiler CW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None					NA			
516-17 D199_G01	516-17 D199	Sample	No Export	GlobalFiler CW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None					NA			
519-18 AAG_A11	519-18 AAG	Sample	No Export	GlobalFiler CW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None					NA			
533-18 LFM_C1	533-18 LFM	Sample	No Export	GlobalFiler CW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None					NA			
533-18 LMP_B11	533-18 LMP	Sample	No Export	GlobalFiler CW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None					NA			
680-17 D194_H08	680-17 D194	Sample	No Export	GlobalFiler CW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None					NA			
982-17 AOP_C10	982-17 AOP	Sample	No Export	GlobalFiler CW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None					NA			
982-17 APC_A10	982-17 APC	Sample	No Export	GlobalFiler CW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None					NA			
982-17 EPC_B10	982-17 EPC	Sample	No Export	GlobalFiler CW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None					NA			
C-EC_G11_07.hi	C-EC	Sample	No Export	GlobalFiler CW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None					NA			
C-F11_06.hi	C-	Negative Contr	No Export	GlobalFiler CW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None					NA			
EXT.BCO.FTA_E1	EXT.BCO.FTA	Sample	No Export	GlobalFiler CW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None					NA			
EXT.CP.FTA_D11	EXT.CP.FTA	Sample	No Export	GlobalFiler CW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None					NA			
LADDER_H11_08	LADDER	Allelic Ladder	No Export	GlobalFiler CW	GlobalFiler_Express_v1	GS800_LIZ_(60-460)	None					NA			

Figura 3.5: Para exportar el perfil genético completo se da click en exportar tabla para codis.

The screenshot shows the 'Export CODIS Data for <DBERQV 21-06-2018>' dialog box. The 'Look in:' field shows 'D:\D194_H08'. The file list includes folders for 'FAMILIARES 2016', 'FAMILIARES ABRIL 2018', 'FAMILIARES DICIEMBRE 2017', 'FAMILIARES ENERO 2018', 'FAMILIARES FEBRERO 2018', 'FAMILIARES MARZO 2018', 'FAMILIARES MAYO 2018', 'FAMILIARES NOVIEMBRE 2017', and 'FAMILIARES OCTUBRE 2017'. The 'Export File As' dropdown is set to 'CMF 3.2 (.xml)'. The 'Source' dropdown is set to 'srcdab' and the 'Destination' dropdown is set to 'destdab'. The 'File name' field contains 'DBERQV 21-06-2018' and the 'Files of type' dropdown is set to 'CODIS formats CMF 1.0, CMF 3.0, CMF 3.2 (*.dat,*.xml)'. An arrow points to the 'FAMILIARES 2016' folder in the file list.

Figura 3.6: Se selecciona la carpeta en donde se requiera guardar el perfil genético de la persona.

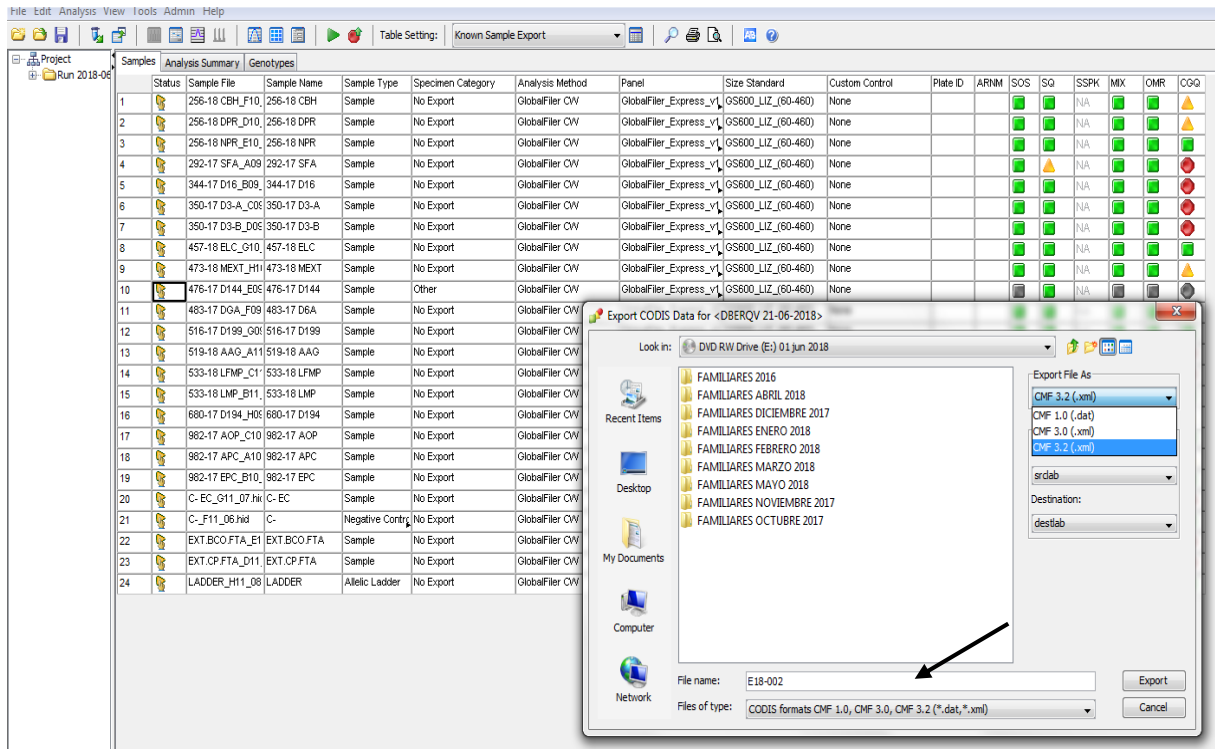


Figura 3.7: Se coloca la clave que se requiera en el recuadro, posteriormente seleccionar el formato 3.2 y finalmente dar click en exportar.

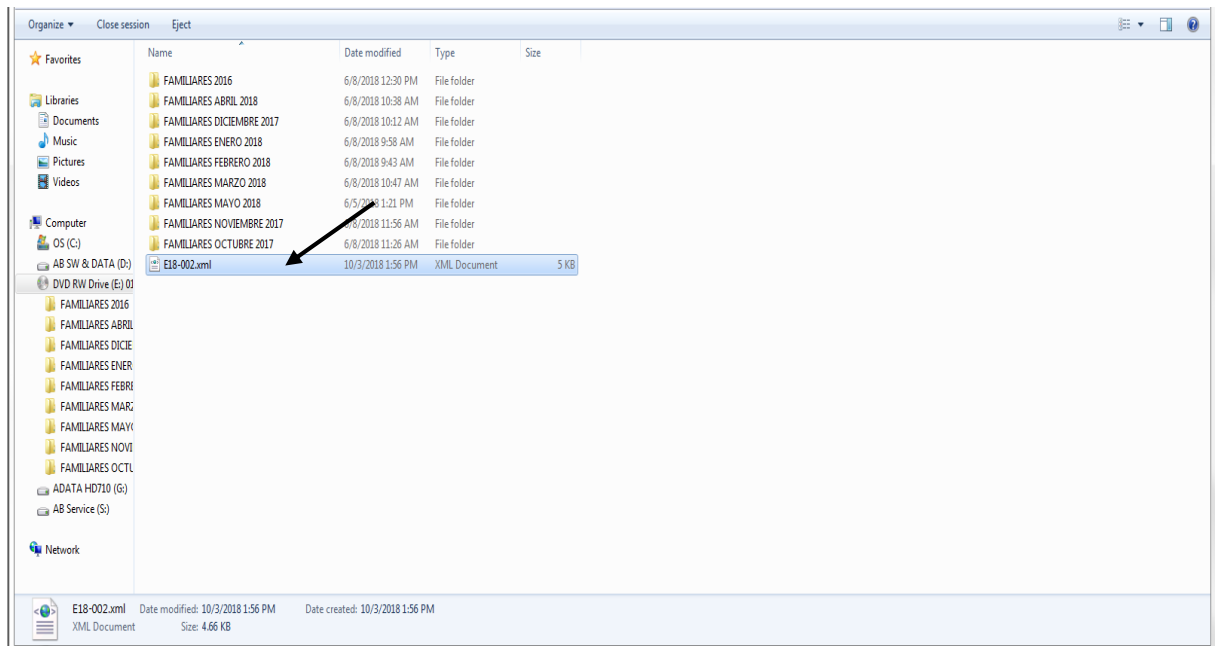


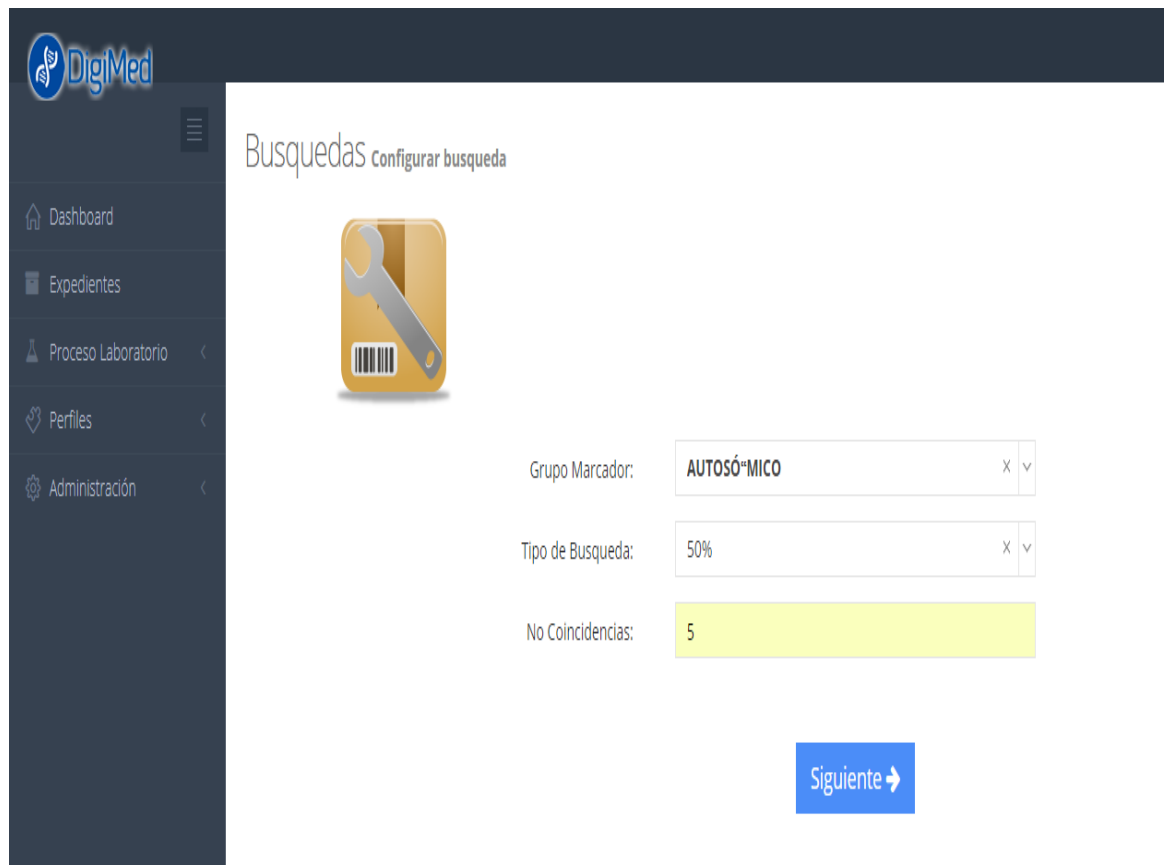
Figura 3.8: Aparecerá el perfil genético exportado en el disco.

6.7 Técnicas y procedimientos.

Antes de realizar las comparaciones se verifica el software ingresando datos de un caso donde se tiene el conocimiento de antemano de que se trata de una maternidad y paternidad reales.

Comparación de perfiles genéticos de occisos desconocidos con familiares de desaparecidos utilizando un filtro de coincidencia de alelos del 50%.

Selección de perfiles genéticos.



The screenshot shows the DigMed software interface. On the left is a dark sidebar with the DigMed logo and a menu containing: Dashboard, Expedientes, Proceso Laboratorio, Perfiles, and Administración. The main content area is titled 'Busquedas configurar busqueda' and features a yellow icon of a wrench and a barcode. Below the icon are three input fields: 'Grupo Marcador:' with the value 'AUTOSÓMICO', 'Tipo de Busqueda:' with the value '50%', and 'No Coincidencias:' with the value '5'. A blue button labeled 'Siguiete' with a right-pointing arrow is positioned at the bottom right of the form.

Figura 3.9: Imagen que muestra como ingresar a la búsqueda para selección de perfiles genéticos.

Selección del familiar.

Busquedas Seleccione las Muestras a comparar

Carpetas

- Desaparecidos
- Familiares**
- Indicios
- No Identificados
- Otros
- Personal de Laboratorio
- Sospechosos
- Victimas

Seleccionar Filtro

Expediente
Seleccione un Expediente

Carpeta
Familiares

Tipo de Caso
Seleccione un Tipo de Caso

Origen Muestra
Seleccione un Origen de Muestra

Sexo
Seleccione el Sexo

Lista de Muestras

5 registros Buscar: z00589

<input type="checkbox"/>	Fecha Alta	Identificador	Id Externo	Tipo Muestra	Contenedor	Estatus
<input checked="" type="checkbox"/>	2018-06-11 01:29	Z00589-18	64-15 A MAPR 1-20	No Identificado	Familiares	PROCESADO

Del 1 al 1 de 1 Muestras

Primero Anterior 1 Siguiente Ultimo

Figura 3.10: Imagen que muestra como llevar a cabo la selección del familiar a confrontar.

Selección de todos los occisos desconocidos.

The screenshot shows the DigMed interface. On the left is a navigation menu with options: Expedientes, Proceso Laboratorio, Perfiles, and Administración. The main area is divided into two panels. The left panel shows a tree view of categories: Desaparecidos, Familiares, Indicios, No Identificados (highlighted), Otros, Personal de Laboratorio, Sospechosos, and Víctimas. The right panel contains a form with the following fields: Expediente (dropdown), Contenedor (dropdown with 'No Identificados' selected), Tipo de Caso (dropdown with 'occiso desconocido' selected), Origen Muestra (dropdown), and Sexo (dropdown). Below the form is a 'Lista de Muestras' section with a table of 5 records. Each record has a checkbox checked, a date, an identifier, an external ID, 'No Identificado' as the sample type, 'No Identificados' as the container, and a 'PROCESADO' status.

	Fecha Alta	Identificador	Id Externo	Tipo Muestra	Contenedor	Estatus
<input checked="" type="checkbox"/>	2018-04-13 12:44	Z0037-18	08-15-D01	No Identificado	No Identificados	PROCESADO
<input checked="" type="checkbox"/>	2018-04-26 12:12	Z00388-18	E18-0018	No Identificado	No Identificados	PROCESADO
<input checked="" type="checkbox"/>	2018-04-26 01:13	Z00389-18	E18-0011	No Identificado	No Identificados	PROCESADO
<input checked="" type="checkbox"/>	2018-04-26 01:15	Z00390-18	E18-0007	No Identificado	No Identificados	PROCESADO
<input checked="" type="checkbox"/>	2018-04-26 01:18	Z00391-18	E18-0012	No Identificado	No Identificados	PROCESADO

Figura 4.0: Imagen que muestra como llevar a cabo la selección de los occisos desconocidos.

Porcesar búsqueda de occisos desconocidos con familiares de personas desaparecidas.

The screenshot shows the DigMed interface for processing a search. On the left is a navigation menu with options: Dashboard, Expedientes, Proceso Laboratorio, Perfiles, and Administración. The main area features an illustration of boxes with a double-headed arrow between them. Below the illustration, the following information is displayed: Grupo Marcador: AUTOSÓ-MICO, Tipo de Búsqueda: 50%, and No Coincidencias: 5. At the bottom, there are two green boxes: 'Se compararán: 1 Muestras' and 'Se realizará la buqueda sobre: 10 Muestras'. A red button labeled 'Procesar Búsqueda' with a gear icon is positioned at the bottom right.

Figura 4.1: Imagen en la cual se muestra el paso siguiente a procesar la búsqueda de occisos desconocidos con familiares de desaparecidos.

Comparación de un familiar contra todos los occisos desconocidos.

Busquedas Resultado de la Busqueda

Exportar Nueva Busqueda

Resultado

Z00589-18

Coincidencias

Espécimen ...	D3S1358	vWA	D16S539	CSF1PO	TPOX	Yindel	AMEL	D8S1179	D21S11	D18S51	DYS391	D2S441	D19S433	TH01	FGA
Z00589-18	15,15	16,16	10,12	12,12	9,12	O	X,X	13,15	30,32.2	12,16	O	10,10	13.2,13.2	7,7	23,21
00037-18	17,17	16,19	10,11	11,12	8,11	2	X,Y	14,14	29,33.2	12,16	10	10,14	12,14	6,7	19,20
Z00388-18	15,16	15,17	11,12	12,12	8,8	O	X,X	13,15	31,31.2	18,18	O	10,11	15.2,15.2	9.3,9.3	21,21
Z00389-18	15,15	17,18	11,12	10,10	9,11	O	X,X	13,15	30,32.2	14,17	O	10,10	13.2,14	6,9.3	23,21
Z00390-18	17	16,19	10,11	11,12	8,11	2	X,Y	14	29,33.2	12,16	10	10,14	12,14	6,7	19,20
Z00391-18	16,18	18,18	11,12	10,12	7,8	2	X,Y	13,15	28,29	16,16	9	11,13	14,15	7,7	20,21
Z00392-18	15,16	15,18	11,12	10,12	8,11	2	X,Y	12,14	29,32.2	17,21	11	10,11	14,15.2	9,9	26,21
Z00393-18	13,15	16,17	11,13	12,13	8,12	2	X,Y	13,14	30,31.2	14,14	10	10,10	14,14	7,9	22,21
Z00394-18	15,16	16,16	10,12	10,12	8,11	2	X,Y	14,17	29,31	14,18	10	10,10	13,13.2	6,6	23,21
Z00395-18	15,16	16,17	10,12	10,11	8,8	2	X,Y	13,15	31.2,33.2	13,17	10	10,10	15,15.2	7,9.3	21,21
Z00396-18	15,16	16,16	12,12	10,12	8,10	2	X,Y	14,14	30,31	13,16	10	11,14	12,13.2	9.3,9.3	19,21

Figura 4.2: Imagen en la cual se muestra la confronta entre occisos desconocidos y familiares de desaparecidos y verificar si hay coincidencia (match).

6.8 Análisis de datos.

Una vez hecha la comparación se realizará el análisis de paternidad entre las coincidencias con más de 20 marcadores (en caso de familiar u occisa del sexo femenino) o con más de 22 (en caso de familiares y occisos del sexo masculino).

6.9 Diseño estadístico.

Prueba de paternidad: con índice de paternidad (LR) y probabilidad de paternidad en porcentaje. También se utilizan los software Patcan y Familias para el diseño estadístico, análisis bayesianos, LR (índice de paternidad), probabilidad de paternidad.

6.9.1 Hipótesis estadística.

Hpf (hipótesis del fiscal) que el familiar tenga una coincidencia del 50% de los alelos con el occiso desconocido y sea el padre biológico.

Hpd (hipótesis de la defensa) que el familiar que tiene coincidencia en el 50% de los alelos con el occiso no sea el padre biológico y lo sea cualquier otra persona tomada al azar de la población.

6.9.2 Pruebas estadísticas.

Análisis bayesianos, LR (índice de paternidad), Probabilidad de paternidad.

Uso estadístico con el software Patcan.

Locus	PI	P(w)	CPI	CP(w)
VWA	2.2746	0.694617	2.2746	0.694617424
TPOX	1.9164	0.657117	4.3591	0.813401683
THO1	2.2957	0.696573	10.0071	0.909149784
SE33	2.2143	0.688895	22.1593	0.956820755
FGA	2.8736	0.74184	63.6761	0.984538332
D8S1179	5.0013	0.83337	318.4639	0.996869756
D7S820	1.6431	0.621659	523.2729	0.998092597
D5S818	4.073	0.802877	2131.2736	0.999531017
D3S1358	1.1033	0.524549	2351.361	0.999574895
D2S441	5.5584	0.847523	13069.762	0.999923493
D2S1338	2.3992	0.705816	31357.3944	0.999968111
D22S1045	1.0915	0.521866	34225.4905	0.999970783
D21S11	3.7313	0.788644	127707.0541	0.99999217

Resultados Globales: Análisis Bayesiano:

PI acumulativa: 806545412.6298 Probabilidad a priori: 50 % = 1.00 (Odds)

P(w) acumulativa: 0.999999999 Probabilidad a posteriori: 99.99999876%

Perfil frecuencial: [Flor-Puebla](#) Aceptar

Figura 4.3: Imagen en la cual se muestra el análisis estadístico utilizando el software Patcan en la cual se observa una probabilidad del 50%.

Uso estadístico con el software Familias.

```
*-----*
| List of pedigrees
*-----*
| Pedigree: Ped 1
| Pedigree relations
|-----|
| Parent                               Child
|-----|-----|
| 346/16 D7                            346/16 RBCF
| 346/16 GCH                            346/16 D7
| ABUELO                                346/16 D7
| Extra Female 1                        346/16 RBCF
|
| Prior probability: 0.5
| Posterior probability: >0.9999999999
| Ln likelihood: -152.491679
| Posterior ratio versus Ped 2: 1.465209367e+014
| Likelihood ratio versus Ped 2: 1.465209367e+014
|
| System                               Likelihood           LR versus Ped 2
|-----|-----|-----|
| D8S1179                              0.000283947         1.987112027
| D21S11                                0.00247035         6.839756472
| D7S820                                0.00857448         5.039071829
```

Figura 4.4: Imagen en la cual se muestra análisis estadístico a través del software Familias.

6.9.3 Procedimiento de verificación de información y entrega de dictamen.

- Valoración de la significancia estadística, para incluirlo como la persona buscada por los familiares. Si resulta una probabilidad de 99.9999% y un LR mayor a 10000 se puede considerar que es un match verdadero (pero hay que evaluar la situación de match fortuito siempre con datos ante mortem y post mortem en el área o de otras áreas).
- Aviso al área de identificación sobre la coincidencia genética entre los familiares y el occiso desconocido, mediante un oficio para que ésta área verifique su información ante mortem y post mortem para ubicar también posibles coincidencias.
- Comunicación con el ministerio público encargado del expediente del occiso desconocido y de los familiares.
- Respuesta del ministerio público mediante el oficio para confrontar de manera oficial al occiso desconocido con los familiares de desaparecidos ingresados en la base de datos del laboratorio de genética forense.
- Respuesta al ministerio público mediante el dictamen en el área de genética.

- Entrega del cuerpo a los familiares tras reunir toda la información de las áreas encargadas de identificación humana que apliquen.

7. Logística.

- Obtención de perfiles genéticos.
- Ingreso de los perfiles genéticos a la base de datos.
- Realizar confrontas con occisos desconocidos y familiares de personas desaparecidas.
- Verificación de información en cuanto a las coincidencias (match).
- Pruebas estadísticas de paternidad obtenidas de los software Patcan y Familias.
- Informe de lo verificado al ministerio público.

7.1 Recursos Humanos.

Analistas (peritos) en genética de la Fiscalía General del Estado de Puebla y ministerios públicos, personal de apoyo (tesistas y servicio social) así como personal administrativo.

7.2 Recursos Materiales.

Se utilizaron hojas blancas tamaño carta, libreta de anotaciones, computadoras, equipo 3500 con software GeneMapper, equipo Maxwell para extracción de ADN, equipo de PCR (termociclador 9700), muestras de restos óseos y muestras de FTA, discos, base de datos en software DigiMed ADN, software Familias y Patcan, dictámenes junto con los perfiles genéticos y consentimientos informados.

7.3 Recursos Financieros.

No se usaron recursos financieros exclusivamente para este trabajo de tesis ya que se tomaron los resultados de casos que fueron analizados como parte del trabajo cotidiano del laboratorio de genética forense de la Fiscalía General del Estado de Puebla, el cual depende de los recursos que le otorga el gobierno de Puebla y recursos federales a través de la secretaría de finanzas lo cual asciende a un monto grande de recursos financieros que se desconocen.


7.4 Cronograma de actividades.

Cronograma de actividades.																																
Etapas	Período	Diciembre 2017	Enero- Febrero 2018						Marzo-Abril 2018						Mayo-Junio 2018						Julio-Agosto 2018						Septiembre- Octubre 2018					
	Meses	1	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
	Semanas																															
Selección del tema.	1																															
Elaboración del protocolo de investigación	32																															
Observar el proceso de obtención de los perfiles genéticos a partir de las muestras.	4																															
Búsqueda de los proyectos donde se encuentran los perfiles genéticos.	3																															
Elaboración de la base de datos.	3																															
Realizar confrontas con occisos desconocidos y familiares de personas desaparecidas.	4																															

Con relación al tipo de datos genéticos y la información que se puede obtener de los mismos en cuanto a enfermedades de tipo hereditarias u de otra índole, es necesario aclarar que los perfiles genéticos se obtienen de regiones no codificantes, por lo cual no se puede obtener información relacionada con cuestiones médicas que pudieran tener un mal uso posterior.¹⁵

9. Anexos

Formato de resultados del electroferograma capilar.


	Instituto de Ciencias Forenses Dirección de Laboratorios Laboratorio de Genética Forense	Código: OF.TAGF.LG.1.
		Revisión: 00
		Página 1 de 2

Resultados de Electroforesis Capilar.
Tabla de Alelos GlobalFiler

Fecha:	Analista:	Número de control interno:
Número de investigación:		
Nombre del proyecto:		

MARCADORES LOCI	Perfil genético de	Perfil genético de	Perfil genético de
D3S1358			
vWA			
D16S539			
CSF1PO			
TPOX			
Yindel			
AMELOGENINA			
D8S1179			
D21S11			
D18S51			
DYS391			
D2S441			
D19S433			
TH01			
FGA			
D22S1045			
D5S818			
D13S317			
D7S820			
SE33			
D10S1248			
D1S1656			
D12S391			
D2S1338			

Aceptación de:	LIZ 600 SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Ladder SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Control Positivo SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Control Negativo SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	
Electroferogramas revisados:	Revisor:	Fecha de revisión:

	Instituto de Ciencias Forenses Dirección de Laboratorios Laboratorio de Genética Forense	Código: OF.TAGF.LG.1.
		Revisión: 00
		Página 2 de 2

OBSERVACIONES		
Perfil genético de	Perfil genético de	Perfil genético de


IDENTIFICACIÓN DE CAMBIOS FECHA: 15/06/16 REVISOR: FBR  MODIFICACIÓN: 0.

Figura 4.5: Imagen en la cual se muestra un electroferograma capilar para la interpretación del perfil genético completo.

9.1 Formatos de captura de datos.

Inicio para la captura de datos.

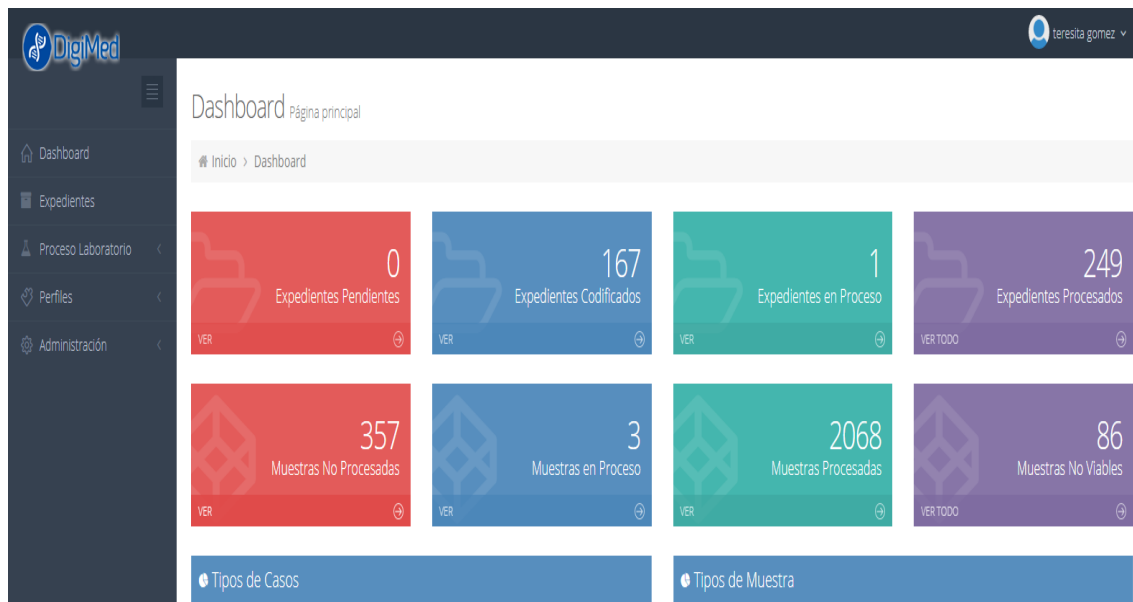


Figura 4.6: En esta imagen se muestra como ingresar a la base de datos del software DigiMed.

Como ingresar los datos tanto de familiares de personas desaparecidas como de occisos desconocidos.

The screenshot shows the 'Registro de Expediente' form in the DigiMed application. The form includes the following fields and controls:

- No de Oficio:** Input field with placeholder 'Ingrese el No de Oficio'.
- Av. Previa:** Input field with placeholder 'Ingrese el No de Avriguación Pre'.
- Fecha de Oficio:** Input field.
- Asunto:** Input field with placeholder 'Asunto'.
- Procedencia:** Dropdown menu with placeholder 'Seleccione la Procedencia'.
- Tipo de Caso:** Dropdown menu with placeholder 'Seleccione un Tipo de Caso'.
- Laboratorio:** Dropdown menu with placeholder 'Seleccione un Laboratorio'.
- Persona Entrega:** Input field with placeholder 'Ingrese el Nombre de la Persona que Entrega'.
- No de Muestras:** Input field with placeholder 'Ingrese numero de mues'.
- Folio:** Dropdown menu with placeholder 'Folio Laboratorio'.
- Contenedor:** Dropdown menu with placeholder 'Seleccione una Carp...'.
- Observaciones:** Text area for notes.

The sidebar on the left shows navigation options: Dashboard, Expedientes, Proceso Laboratorio, Perfiles, and Administración. The user profile 'teresa gomez' is visible in the top right corner.

Fiugra 4.7: Imagen en la cual se muestra como ingresar los datos de los familiares o del occiso desconocido a la base de datos.

Ingreso de perfil genético.

Locus	Valores
D3S1358	16,16
vWA	17,18
D16S539	11,12
CSF1PO	12,12
TPOX	8,8
Yindel	2
AMEL	X,Y
D8S1179	13,14
D21S11	32,2,33,2
D18S51	12,17
DYS391	11
D2S441	10,14
D19S433	14,15
TH01	6,9,3
FGA	25,27
D22S1045	15,16
D5S818	10,11
D13S317	10,12
D7S820	9,11
SE33	16,2,25,2
D10S1248	13,16
D1S1656	13,16
D12S391	19,20
D2S1338	19,20
PENTAD	Vacio
PENTAE	Vacio

Figura 4.8: Imagen que muestra como ingresar un perfil genético a la base de datos.

9.2 Formato de consentimiento informado.

	Instituto de Ciencias Forenses Dirección de Laboratorios Laboratorio de Genética Forense	Código: OF.CITM.LG.1
		Revisión: 0
		Página 1 de 1

FORMATO DE ACEPTACIÓN DE TOMA DE MUESTRAS CON CONSENTIMIENTO INFORMADO.

1) Información del Laboratorio de Genética Forense.

AP/CH/EXPI/PROC: _____
 N° de Oficio: _____
 Número de control interno: _____
 Fecha de toma de muestra: _____ Hora: _____
 Lugar de toma de muestra: _____
 Tipo de muestra: _____
 Nombre del Perito que recaba la muestra: _____

2) Información de la persona a quien se le toma la muestra.

Nombre: _____
 Género: () masculino () femenino.
 Lugar de nacimiento: _____
 Actividad o Profesión: _____
 ¿Ha recibido transfusión sanguínea? () Si () No.
 ¿Ha padecido o padece alguna de estas enfermedades: sífilis, hepatitis, VIH, cáncer, diabetes?

En caso de búsqueda de familiares, llenar los datos del punto 3.

3) Datos del familiar desaparecido o persona que se busca.

Nombre del familiar desaparecido: _____
 Edad: _____ Sexo: () masculino () femenino.
 Lugar y fecha de desaparición: _____
 Parentesco: _____
 YO, _____ autorizo no autorizo se me
 recaben las muestras biológicas necesarias (sangre, saliva) bajo consentimiento informado, para los fines legales que sean
 necesarios.
 Observaciones: _____

 Firma de consentimiento o huella dactilar del donante de la muestra.

 Nombre y firma del representante legal.

IDENTIFICACIÓN DE CAMBIOS FECHA: 15/06/16 REVISOR: FBR  MODIFICACIÓN: 0.

Figura 4.9: Imagen en la cual se muestra el formato de consentimiento informado para la toma de muestra al familiar.

10. Resultados:

Verificación del software con un caso real de maternidad y paternidad. Se obtuvo la coincidencia esperada del 50% para verificar que el software arrojará resultados confiables de paternidad o maternidad usando este medio de búsqueda.

MARCADORES	Perfil genético 210/17 M	Perfil genético 210/17 P	Perfil genético 210/17 H
D3S1358	16, 17	17, 17	16, 17
VWA	19, 19	17, 17	17, 19
D16S539	11, 12	10, 12	12, 12
CSF1PO	10, 12	11, 11	10, 11
TPOX	8, 11	11, 11	11, 11
Yindel	NA	2	2
AMELOGENINA	X, X	X, Y	X, Y
D8S1179	13, 15	14, 15	15, 15
D21S11	31, 32.2	29, 32	29, 31
D18S51	10, 12	13, 21	12, 21
DYS391	NA	11	11
D2S441	10, 10	10, 10	10, 10
D19S433	13, 15	13.2, 15	13, 13.2
TH01	6, 8	7, 7	7, 8
FGA	19, 25	19, 19	19, 25
D22S1045	15, 16	15, 16	15, 15
D5S818	11, 12	11, 13	11, 13
D13S317	10, 12	9, 12	10, 12
D7S820	10, 11	11, 12	10, 11
SE33	17, 29.2	17, 18	17, 18
D10S1248	13, 14	14, 14	13, 14
D1S1656	16.3, 17.3	15, 16	15, 17.3
D12S391	20, 22	18.3, 19	19, 22
D2S1338	19, 20	19, 24	19, 20

Obtención de coincidencias (match).

Se obtuvo de la comparación de 259 perfiles genéticos de occisos desconocidos y de 80 perfiles genéticos de familiares de desaparecidos, una coincidencia (match). En ambas búsquedas donde se obtuvo coincidencia, los padres biológicos se encontraban buscando a un hijo desaparecido.

Confronta del occiso desconocido 02 con la madre biológica a través del software DigiMed ADN.



Figura 4.10: Imagen en la cual se muestra la confronta entre el occiso desconocido y la madre del mismo, teniendo 22 marcadores que coinciden. Por lo que podemos considerar coincidencia (match).

Confronta del occiso desconocido 02 con el padre biológico a través del software DigiMed ADN.

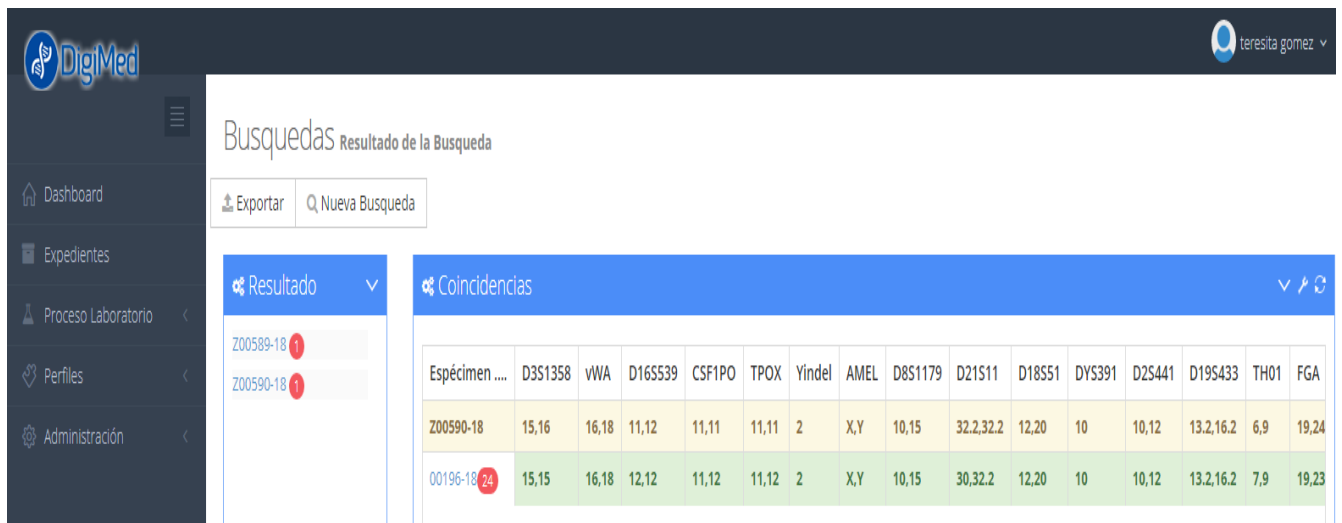


Figura 5.0: Imagen la cual nos muestra la confronta entre el occiso desconocido y el padre biológico, indicando 24 marcadores por lo cual podemos observar la coincidencia (match) entre ellos.

En virtud del software DigiMed no da una significancia estadística de los resultados obtenidos en cuanto a las coincidencias encontradas, se obtuvieron los índices de paternidad (LR) con el software Patcan. Donde se

utilizaron los datos de frecuencias poblacionales de las frecuencias alélicas mexicanas.

Perfil genético de los padres y del hijo desaparecido.

Locus	64/15 MAPR		64/15 JJN		105/15 Desc. 02	
	Alelo 1	Alelo 2	Alelo 1	Alelo 2	Alelo 1	Alelo 2
D3S1358	15	15	15	16	15	15
VWA	16	16	16	18	16	18
D16S539	10	12	11	12	12	12
CSF1PO	12	12	11	11	11	12
TPOX	9	12	11	11	11	12
D8S1179	13	15	10	15	10	15
D21S11	30	32.2	32.2	32.2	30	32.2
D18S51	12	16	12	20	12	20
D2S441	10	10	10	12	10	12
D19S433	13.2	13.2	13.2	16.2	13.2	16.2
THO1	7	7	6	9	7	9
FGA	23	26	19	24	19	23
D22S1045	14	15	15	16	15	15
D5S818	10	11	7	11	7	11
D13S317	9	11	11	12	9	11
D7S820	11	13	11	12	11	11
SE33	24.2	30.2	20	25.2	20	24.2
D10S1248	14	15	14	15	14	14
D1S1656	13	14	16	16	14	16
D12S391	18	20	18	20	20	20
D2S1338	19	23	19	23	19	19

Frecuencias alélicas.

Locus	Frec. mín.	Alelo	Frecuencia
D3S1358	0.00420	16	0.25750
		15	0.45320
VWA	0.00420	16	0.34870
		12	0.26840
D16S539	0.00420	10	0.19480
		9	0.11540
CSF1PO	0.00420	11	0.29350
		12	0.35950
		10	0.25250
TPOX	0.00420	12	0.11540
		8	0.51590

D8S1179	0.00250	14	0.25150
		13	0.33630
D21S11	0.00250	32.2	0.13400
		30.2	0.02010
		30	0.27910
		33.2	0.05170
D18S51	0.00430	13	0.12090
		16	0.10090
		12	0.10430
D2S441	0.00420	10	0.43230
D19S433	0.00420	13	0.17590
		14	0.27970
THO1	0.00420	7	0.37100
		6	0.26130
FGA	0.00420	21	0.13710
		19	0.08700
		24	0.14210
D22S1045	0.00420	15	0.45810
		12	0.00340
		11	0.05700
		16	0.40540
D5S818	0.00420	7	0.07110
		11	0.44900
D13S317	0.00420	10	0.11710
		14	0.05350
		9	0.20740
D7S820	0.00420	10	0.28260
		12	0.20070
SE33	0.00760	17	0.15050
		26.2	0.00760
		19	0.18820
		25.2	0.00760
D10S1248	0.00420	14	0.39460
		13	0.25080
D1S1656	0.00250	18	0.00300
		15	0.15210
		15.3	0.01810
		17.3	0.16420
D12S391	0.00490	19	0.24610
		21	0.09270
D2S1338	0.00760	24	0.07190
		25	0.03370
		20	0.14610

Interpretación:

Dado los resultados obtenidos, es 11806262262 real más probable explicarlos si los (poner 64/14 p y 64/15 m son padres biológicos del desconocido 2, que si lo fueran dos personas no muestreadas y seleccionadas al azar de la población. Con una probabilidad de maternidad/paternidad >99.9999%.

Resultados individuales.

Locus	PI	P(W)	PI acumul.	P(w) acumul.	P(w) acumul. (%)
D3S1358	1.10	0.52454889	1.1033	0.5245488880	(52.45488880 %)
VWA	3.12	0.75700227	3.4370	0.7746206992	(77.46206992 %)
D16S539	1.86	0.65070276	6.4027	0.8649139943	(86.49139943 %)
CSF1PO	3.41	0.77309625	21.8150	0.9561691137	(95.61691137 %)
TPOX	3.83	0.79308430	83.6143	0.9881816619	(98.81816619 %)
D8S1179	5.41	0.84402431	452.4581	0.9977947248	(99.77947248 %)
D21S11	2.42	0.70766400	1095.2751	0.99908782	(99.90878202 %)
D18S51	27.32	0.96469226	29925.54935	0.999966585	(99.99665849 %)
D2S441	9.96	0.90876045	298063.2406	0.999996645	(99.99966450 %)
D19S433	18.66	0.9491268	5560881.354	0.99999982	(99.99998202 %)
THO1	4.591	0.8211529	25532053.97	0.99999961	(99.9999608 %)
FGA	5.747	0.85178876	146735942.3	0.99999993	(99.9999932 %)
D22S1045	1.091	0.52186619	160157108	0.99999994	(99.9999938 %)
D5S818	7.032	0.87550341	1126280647	0.99999999	(99.9999991 %)
D13S317	1.235	0.55266939	1391500676	0.99999999	(99.9999993 %)
D7S820	1.643	0.62165859	2286396115	1	(99.9999996 %)
SE33	4.429	0.81579377	10125757817	1	(99.9999999 %)
D10S1248	1.267	0.55890901	12830407776	1	1
D1S1656	4.643	0.8227744	59565495712	1	1
D12S391	2.738	0.73249341	1.63104E+11	1	1
D2S1338	2.40	0.70581592	391323817203.9600	1.0000000000	(100.00000000 %)

11. Discusión:

De acuerdo con este trabajo se pudo establecer que las bases de datos son una herramienta importante para la búsqueda de personas e identificación deberían ser utilizadas en todos los laboratorios de genética forense, también es importante a la hora de realizar una base de datos, la elección adecuada del software ya que en este caso DigiMed resultó útil en una etapa del análisis aunque no da una significancia estadística.

12. Conclusión:

Se obtuvo una coincidencia (match) de las comparativas realizadas entre occisos desconocidos y familiares de desaparecidos.

Se verificó que el software DigiMed puede ser utilizado para buscar coincidencias de posibles padres o hijos que buscan familiares desaparecidos.

El uso de la estadística (LR) resultó con una probabilidad 11806262262 que el desconocido 02 es hijo biológico de las personas con número de clave 64-15 padre y madre.

Se reconoce que el software DigiMed tiene como limitante no realizar cálculos estadísticos.

Se visualiza la utilidad de la base de datos para poder enfrentar la problemática social que se vive actualmente en cuanto al hallazgo de occisos desconocidos y familiares de personas desaparecidas.

Se confirma la importancia de la genética forense como una herramienta poderosa en identificación humana.

También fue entregado el cuerpo a los familiares del desconocido 02 el cual actualmente se encuentra ya identificado y fue inhumado con forme a la decisión familiar.

13. Glosario.

Adenina (A). Una de las cuatro bases del ADN.

Adenilación. Proceso mediante el cual el grupo adenilo del adenosintrifosfato es transferido a una molécula aceptora.

Ácido desoxirribonucleico (ADN): Molécula de doble hélice constituida por una espina dorsal de nucleótidos formados a su vez por un azúcar (desoxirribosa), un grupo fosfato y una base nitrogenada (adenina, citosina, guanina y timina).

Ácido desoxirribonucleico mitocondrial (ADNmt): ADN circular que se encuentra en el interior de las mitocondrias, orgánulo celular responsable de la obtención de energía.

Ácido desoxirribonucleico polimerasa. Enzima que interviene en la replicación y la reparación del ADN.

Ácido desoxirribonucleico satélite. Segmento de ADN cuya composición de bases es bastante diferente como para formar una banda distinta en una centrifugación de gradiente de cloruro de cesio; suele contener secuencias de ADN muy repetitivas.

Ácido ribonucleico (ARN). Molécula de un único filamento formada por un azúcar (ribosa), un grupo de fosfato y una serie de bases (adenina, citosina, guanina y uracilo). Existen tres tipos básicos de ARN: mensajero, ribosomal y de transferencia.

Alelo: Cada una de las variantes que pueden estar presentes en un locus determinado.

Autosomas: Cualquier cromosoma diferente a los cromosomas sexuales X y Y. Las células somáticas humanas presentan 22 pares de autosomas (44 en total).

Buffer o tampón químico: Es una mezcla en concentraciones relativamente elevadas de un ácido y su base conjugada, es decir, sales hidrolíticamente activas. Tienen la propiedad de mantener estable el pH de una disolución frente a la adición de cantidades relativamente pequeñas de ácidos o bases fuertes.

Cariotipo: Ordenamiento de la constitución cromosómica de un individuo basado en su número y morfología. En el caso de los humanos es 46 XX en el sexo femenino y 46 XY en el sexo masculino.

CODIS: Siglas de "Combined DNA Index System". Conjunto estándar de 13 marcadores STR utilizados por los laboratorios de investigación forense en

los Estados Unidos de América para obtener el perfil genético de una muestra biológica sometida a un análisis forense.

Cromatina: Material del que están compuestos los cromosomas (ADN y proteínas).

Cromosoma: Estructura muy compacta que en humanos está constituida por ADN y proteínas. En una célula somática humana existen 46 cromosomas (23 pares) mientras que en los gametos hay 23 cromosomas. Se clasifican en: sexual cada uno de los dos cromosomas (X y Y) cuya combinación determina el sexo del individuo: femenino si la combinación es XX y masculino si es XY. Autosómico cada uno de los cromosomas perteneciente a los 22 pares restantes.

Delección: Mutación que consiste en la pérdida de un fragmento de ADN.

Desnaturalización: Separación de las dos cadenas complementarias de una molécula de ADN mediante elevación de la temperatura o exposición a agentes químicos como la formamida o urea.

Desoxinucleótido trifosfato (DNTP): Provee de nucleótidos base, azúcar, fosfato, a la reacción para la síntesis de ADN.

DigiMed: Medicina Digital.

Diploide: Estado en el que una célula posee doble dotación cromosómica, formada por parejas de cromosomas homólogos. Las células somáticas humanas son diploides.

Electroforesis: Técnica que permite la separación de moléculas de distinto tamaño cargadas en una matriz mediante la aplicación de un campo eléctrico.

Frecuencias alélicas: Es la proporción que se observa de un alelo específico respecto al conjunto de los que pueden ocupar un locus determinado en la población.

Formamida: Es un líquido claro que es miscible con agua y tiene un olor a amoníaco, es un disolvente ionizante en tampones acuosos.

Gen: Segmento de ADN que contiene la información necesaria para la síntesis de una proteína o de un ARN (ácido ribonucleico). El número total de genes en el genoma humano se estima en unos 30, 000.

Genoma: Contenido total de ADN en una célula. El genoma humano tiene un tamaño aproximado de 3 000 millones de pares de bases.

Genotipo: Combinación alélica en un locus determinado.

Haploide: Estado en el que una célula posee una única dotación cromosómica. Los gametos (óvulo y espermatozoide) son haploides.

Haplotipo: Combinación de genotipos de diferentes loci que se heredan en bloque. Se habla de haplotipo cuando nos referimos a regiones de ADN o cromosomas que no están sujetos a recombinación, como el cromosoma Y (de herencia paterna) o el ADN mitocondrial (de herencia materna).

Heterocigoto: Individuo que para un locus determinado presenta en el cromosoma paterno un alelo distinto al presente en el cromosoma materno.

Hibridación: Proceso por el que dos cadenas de ADN complementarias permanecen unidas.

Homocigoto: Individuo que para un locus determinado presenta en ambos cromosomas homólogos el mismo alelo.

Huella genética: Patrón de bandas resultante de un análisis de RFLP y que es característico de cada individuo.

Locus/Loci (plural). Posición que ocupa una determinada secuencia de ADN en el cromosoma.

LR: Likelihood ratio para índice de paternidad.

Marcador genético: Segmento de ADN con una ubicación física identificable en un cromosoma.

Microsatélite: Unidad de repetición de 2 a 6 nucleótidos.

Minisatélite: Unidad de repetición de 7 a 100 nucleótidos.

Multilocus (MLP): Reconoce secuencias presentes en diferentes locus y su hibridación tiene lugar en condiciones poco estrictas que requieren menor especificidad en la unión.

Múltiplex: Reacción de PCR en la que, mediante la adición de varios pares de cebadores en la mezcla, se amplifican simultáneamente varios fragmentos de ADN.

Mutación: Cambio o alteración estructural en el ADN que puede consistir en la sustitución de una base por otra o en la delección, inserción o traslocación de un fragmento de ADN.

Nucleótido. Unidad química de la molécula de ADN de cadena simple constituida por un azúcar, un fosfato y una base nitrogenada que puede ser: A (adenina), C (citosina), G (guanina) o T (timina).

PCR: Siglas (Reacción en Cadena de la Polimerasa). Técnica in vitro que permite la obtención de millones de copias de un fragmento de ADN específico a partir de una pequeña cantidad de ADN mediante una reacción enzimática cíclica.

Pedigrí: Es una forma de análisis genético en donde el genetista hace un diagrama que muestra a un individuo con una característica estudiada y todos sus familiares conocidos.

Perfil genético: Combinación de los genotipos obtenidos para múltiples loci.

Polimorfismo. Variación en el ADN entre individuos de una misma especie.

Polimorfismo de un solo nucleótido: Variación de una sola base en una posición concreta del ADN.

Primer (cebador o iniciador): Es una cadena de ácido nucleico o de una molécula relacionada que sirve como punto de partida para la replicación del ADN.

Renaturalización: Proceso por el que las dos cadenas complementarias de una molécula de ADN desnaturalizada vuelven a asociarse al retirar su exposición al agente desnaturalizante.

RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism): Tipo de marcador polimórfico de ADN consistente en variaciones en la longitud de un segmento de ADN, generado al actuar una enzima de restricción sobre el ADN total de una célula.

Satélite: Unidad de repetición de 1 000 - 10 000 nucleótidos.

Secuencia repetida en tándem: Región de ADN repetitivo constituida por una secuencia determinada que se repite consecutivamente, una detrás de la otra, un número variable de veces.

Secuenciación: Determinación del orden de bases en una molécula o fragmento de ADN.

SNP (Single Nucleotide Polymorphism): Polimorfismo de un solo nucleótido.

Sonda: Fragmento de ADN de cadena simple marcado con un isótopo radiactivo o un agente quimioluminiscente, que se utiliza para detectar la presencia de secuencias de ADN complementarias.

STR (Short Tandem Repeats): Microsatélite. Tipo de ADN repetitivo. (Repeticiones Cortas en Tandem). Tipo de marcador polimórfico de ADN cuyos alelos consisten en variaciones en el número de veces que se repite consecutivamente una secuencia básica de nucleótidos de entre 2 y 6.

Termociclador. Aparato en el que se lleva a cabo la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) que permite un preciso calentamiento y enfriamiento de las muestras para que la PCR tenga lugar de forma óptima, así como una gran versatilidad en cuanto a su programación para ajustarse a cada aplicación concreta.

Unilocus: Reconoce una secuencia específica en un único locus y su hibridación tiene lugar en condiciones muy restrictivas.

VNTR (Variable Number of Tandem Repeats): Minisatélite. Tipo de ADN repetitivo. (Número Variable de Repeticiones en Tandem). Tipo de marcador polimórfico de ADN cuyos alelos consisten en variaciones en el número de veces que se repite consecutivamente una secuencia básica de nucleótidos de entre 7 y 100.

14. Bibliografía:

- 1.- Barros F, Carracedo A, Lareu MV. (1992). Detection of polymorphisms of human DNA after polymerase chain reaction by minaturized. Forensic SCI.
- 2.- Griffiths, A.J.F., S. R. Wessler, R.C. Lewontin & S. B. Carroll. (2008). Genética. McGraw-Hill Interamericana.
- 3.- Cristina Rodriguez Carlin, Beatriz Rodarte Murguía, Montserrat Monter Rosales,. (Septiembre de 2010). Genetica Forense. Fuente, 2(4), 32. Obtenido de Structural Levels of Nucleic Acids and Sequencing.
- 4.- González-Andrade, F, Martínez, B. (2008). Técnicas Instrumentales en Genética Forense. Medicina forense. Zaragoza: Colección Mateo Tomás Buenaventura Orfilia y Rotger.
- 5.- John Biuckleton, Christopher M., Simon J. (2005). Forensic DNA EVIDENCE INTERPRETATION. WASHINGTON: CRC PRESS.

- 6.- Caballero, P. A. (2013). Revisión de métodos de extracción de ADN a partir de restos óseos. Revista española de medicina legal , 62.
- 7.- Butler JM, Devaney JM, Marino MA, Vallone PM. (2001). Quality control of PCR primers used in multiplex STR amplification reactions. Forensic Sci Int.
- 8.- Applied Biosystems. AmpFISTR® Profiler Plus™ PCR Amplification Kit User's Manual. (1998). California : Perkin Elmer Corporation.
- 9.- Bustin, S. (2005). Real-Time PCR. Encyclopedia of Diagnostic Genomics and proteomics. New York: Marcel Dekker.
- 10.- Budowle, B., Baechtel, F.S., Comey, C.T., Giusti, A.M. and Klevan, L. (1995). Electrophoresis.
- 11.- Revista Poder Judicial, nº 89. (s.f.). poder judicial .
- 12.- L., P. (2017). Bancos de datos de ADN en la identificación de cadáveres y búsqueda de personas desaparecidas. Instituto de Ciencias Forenses. España: Bancos de datos de ADN en la identificación de cadáveres y búsqueda de personas desaparecidas. Instituto de Ciencias.
- 13.- Combined DNA Index System (CODIS), Laboratory Services and databases. (SEPTIEMBRE de 2012). Obtenido de Combined DNA Index System (CODIS), Laboratory Services and databases: <https://www.fbi.gov/services/laboratory/biometric-analysis/codis>.
- 14.- <http://www.digimed.mx/sistema-de-base-de-datos-de-adn.html>. (s.f.).
- 15.- Tirso., R. M. (Mayo 2015). Ley Orgánica de la Fiscalía General del Estado de Puebla. Puebla Pue.