

Programa de Ayudas del GHEP-ISFG para Intercambios de Formación

Título del intercambio realizado: Utilización de grandes paneles de SNPs para la resolución de casos forenses complejos

Datos de la beneficiaria: Amaia Cabrejas Olalla, estudiante predoctoral del Instituto de Ciencias Forenses “Luis Concheiro”. Institución receptora: National Board of Forensic Medicine, Sweden.

Propósito del viaje: El principal objetivo del intercambio ha sido evaluar el uso del panel Axiom Spain Biobank Array de Affymetrix, que contiene 758740 SNPs, tanto para la resolución de relaciones de parentesco lejanas (evaluando selectivamente un extenso pedigrí de muestras emparentadas españolas, desde relaciones de parentesco directas hasta primos terceros), como para el análisis de muestras degradadas (extraídas de huesos humanos con distintos grados de degradación) para casos de identificación. Por lo tanto, el propósito ha sido aprender los análisis empleados en estudios previos y la metodología para inferir relaciones lejanas de parentesco, basadas en el uso de grandes paneles de SNPs, con el fin de desarrollar un “*pipeline*” para su implementación en la casuística forense.

Resultado/s principal/es del intercambio: Se han estudiado tres tipos de metodologías (KING, *segment approach* y LR) para la inferencia de parentesco lejano con el objetivo de evaluar el funcionamiento del panel Axiom, así como las ventajas y desventajas que ofrecen cada una de ellas. Para el diseño del *pipeline* se ha optado por la combinación de las dos últimas. Se han podido resolver exitosamente relaciones hasta de 7 grado en muestras de buena calidad. Para el análisis de muestras de baja calidad se han evaluado tanto el refinamiento del genotipado como la imputación. La tasa de error del genotipado con la imputación presenta una tendencia ascendente cuantos menos SNPs se observen. Para el análisis de parentesco, la imputación presenta un mayor efecto cuando se emplea el *segment approach* que cuando se calcula la LR, ya que la cantidad de SNPs necesarios para definir los segmentos es mayor, y no se han encontrado casos de falsos positivos a pesar de la tasa de error estimada. Sin embargo, con la estrategia del refinamiento se han obtenido valores de heterocigosidad muy bajos para el genotipado de muestras de baja calidad. Esto afecta negativamente a la resolución de estos casos, detectado falsos segmentos compartidos en individuos no relacionados y obteniendo valores LR inconcluyentes. De esta forma, hemos establecido el límite del control de calidad (DQC) en 0.8 para confiar en los genotipos obtenidos, puesto que la heterocigosidad aumenta drásticamente en muestras con menor DQC aunque el número de SNPs genotipados sea alto. Finalmente, se están valorando métodos adicionales para el análisis de muestras de mala calidad.