

Informe Preliminar. Resultados de la Fase 1ª

**Ejercicio Colaborativo
GHEPMIX4 (2012)**

Interpretación de mezclas de perfiles STRs autosómicos

(F1) Interpretación de un perfil mezcla

Preámbulo

Con el presente informe preliminar se presentan los resultados obtenidos para la **Fase 1ª** del ejercicio colaborativo **GHEPMIX4 (2012)**. Básicamente se recogen los resultados descriptivos de los laboratorios participantes, en relación a los “Aspectos Generales” de los mismos, así como de los “Aspectos Técnicos” y “Aspectos Estadísticos” que aplican para la evaluación de los perfiles mezclas que afrontan en su práctica habitual.

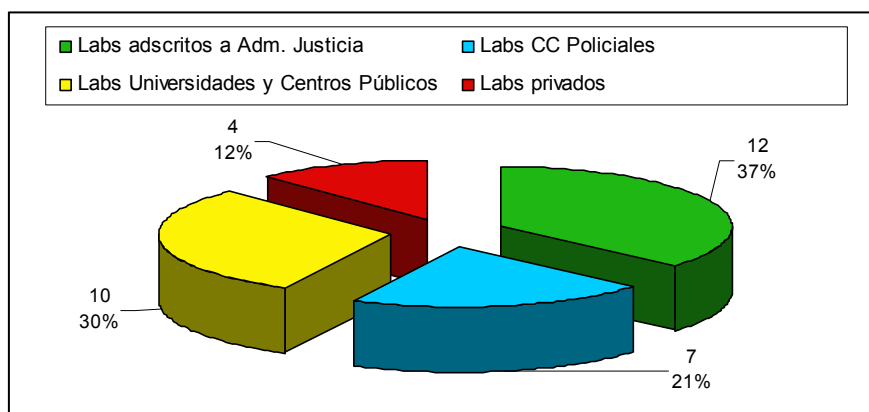
Además, se presentará una primera valoración de los resultados obtenidos tras la edición del “raw data” del perfil mezcla teórico enviado para su interpretación. Dicho perfil es el resultado de una muestra generada artificialmente a partir de dos componentes, cuyos perfiles individuales aparecen recogidos en los antecedentes del caso del formulario de la Fase 2ª (**F2**), correspondientes a los sospechosos 1 y 2 (S1+S2). La mezcla fue confeccionada con una proporción 1:7, siendo el sospechoso S2 el que se encuentra en mayor proporción.

Participantes

En la siguiente tabla, se muestran los laboratorios que inicialmente se inscribieron en el ejercicio, y los que finalmente enviaron resultados para esta **Fase 1ª** del ejercicio **GHEPMIX4 (2012)**.

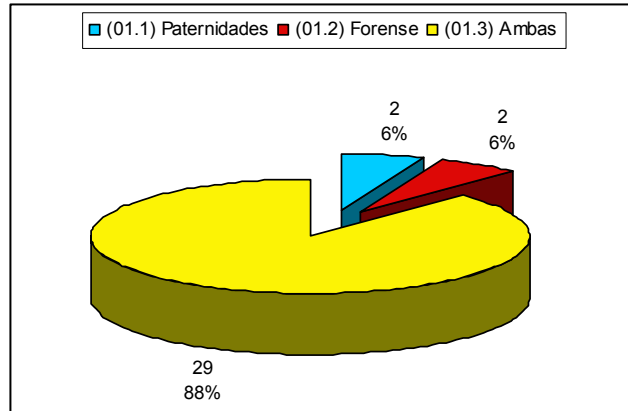
Laboratorios	N
Solicitantes	42
Participantes	33 (79 %)

La gráfica representa el tipo de laboratorios que participaron en esta **Fase 1ª** del ejercicio.



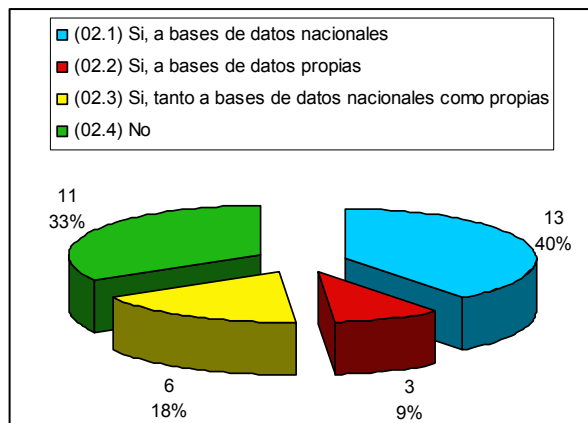
Aspectos Generales

1.- Indique que tipo/s de casuística se lleva/n a cabo en su laboratorio:



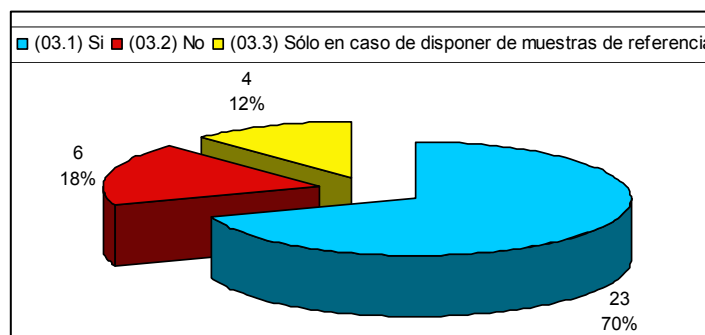
La casuística de casi la totalidad de los laboratorios participantes se centra tanto en el análisis de paternidades como de casos forenses.

2.- ¿Remite su laboratorio perfiles de ADN a bases de datos de interés criminal?



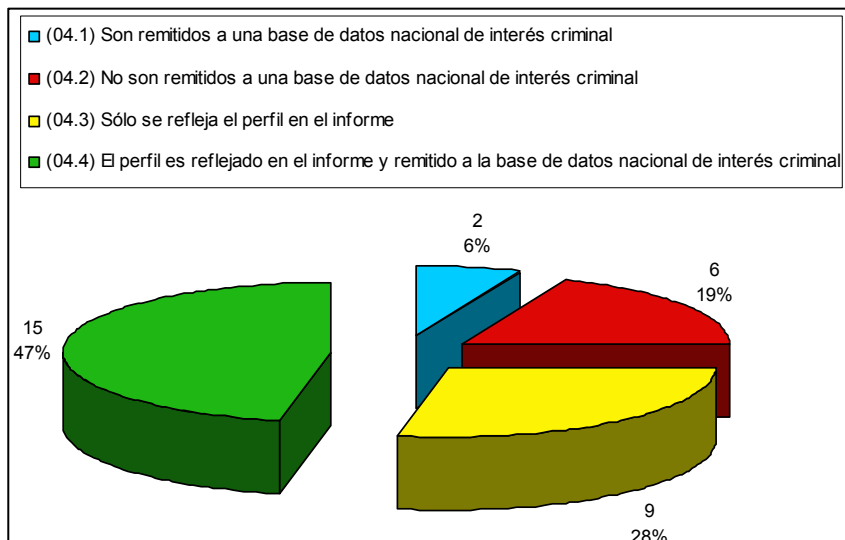
Un tercio de los laboratorios no remite perfiles a bases de datos criminales y más de la mitad lo hace preferentemente a bases de datos nacionales (40% + 18%).

3.- Indique si en la casuística diaria de su laboratorio emite resultados de perfiles mezclados de marcadores autosómicos:

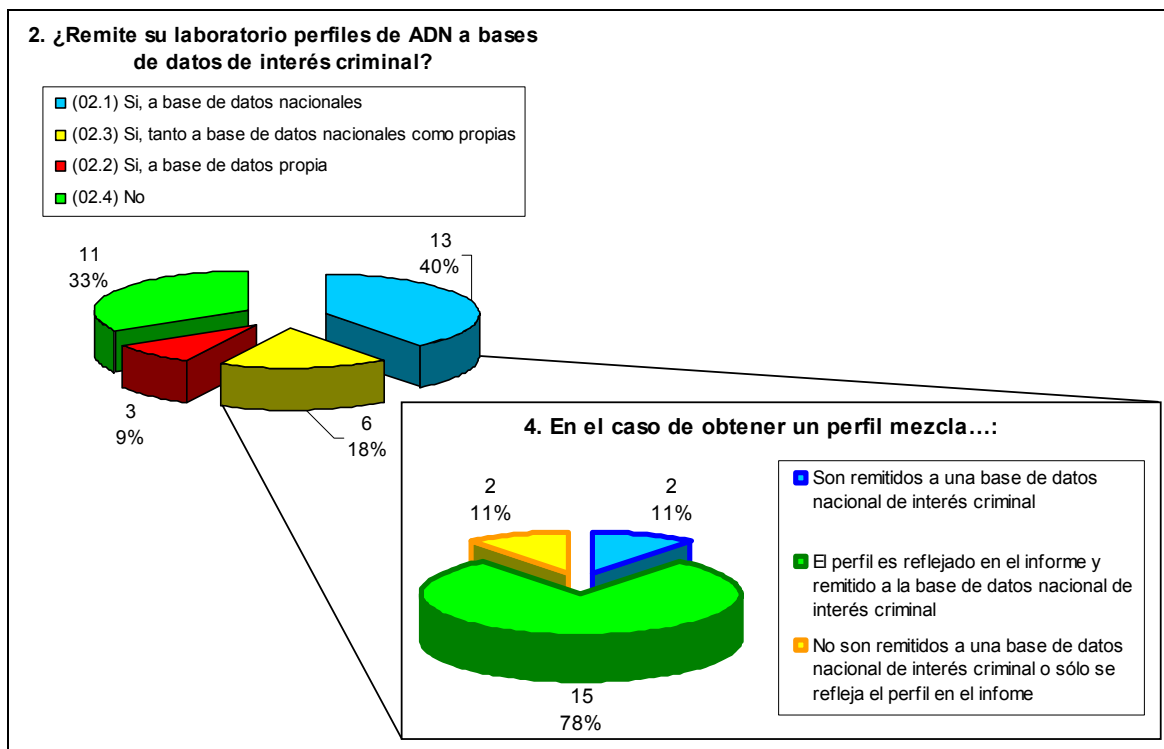


Destaca que más de dos tercios de los laboratorios emiten resultados de perfiles mezcla de marcadores autosómicos aunque no dispongan de muestras de referencia.

4.- En el caso de obtener un perfil mezcla...:

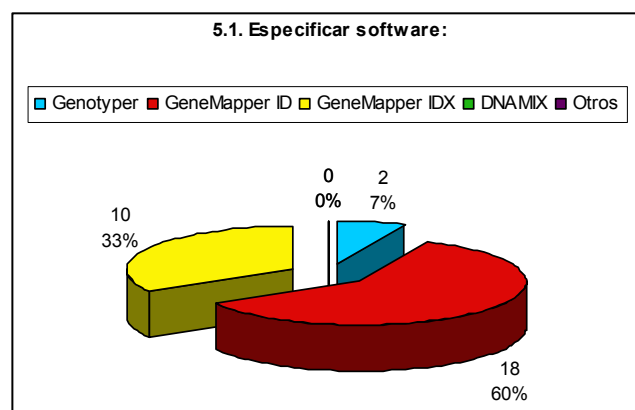
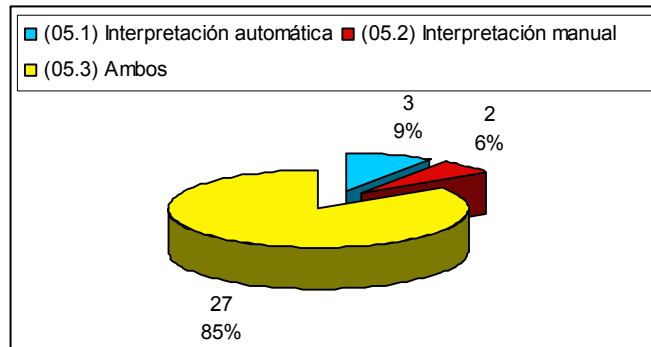


En el caso de obtener un perfil mezcla, poco más de la mitad del total de los laboratorios encuestados lo remiten a la BD nacional de interés criminal y/o lo reflejan en el informe pericial. Del resto, la mayoría o sólo lo reflejan en el informe o bien no lo remiten a la BD nacional de interés criminal.



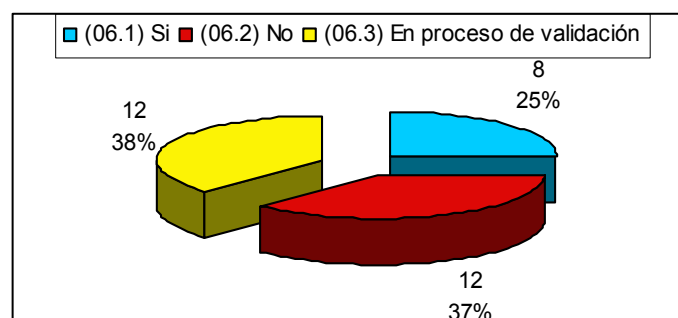
Analizando más detalladamente los datos registrados, se detecta que de aquellos laboratorios que remitían perfiles a BD de interés criminales (19 laboratorios, 58%), en relación con los perfiles mezcla, un 11% (2 laboratorios, 6% del total de los encuestados) no los remiten a BD.

5.- Cuando interpreta perfiles mezclados, la asignación alélica de los componentes de la mezcla la realiza mediante (especificar software):



La gran mayoría de los laboratorios asignan los alelos de una mezcla de una forma tanto manual como automática, usando preferentemente los softwares de *GeneMapper* (93%).

6.- ¿Los criterios empleados para llevar a cabo la interpretación de mezclas en su laboratorio han sido validados?



La validación de los criterios para la interpretación de perfiles mezcla se ha llevado a cabo en una cuarta parte de los laboratorios y, en más de una tercera parte de los mismos se encuentran en proceso de validación.

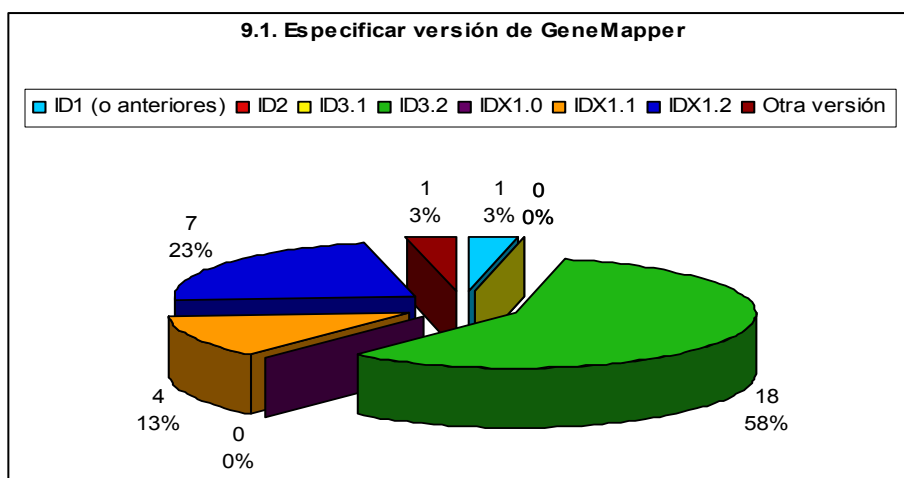
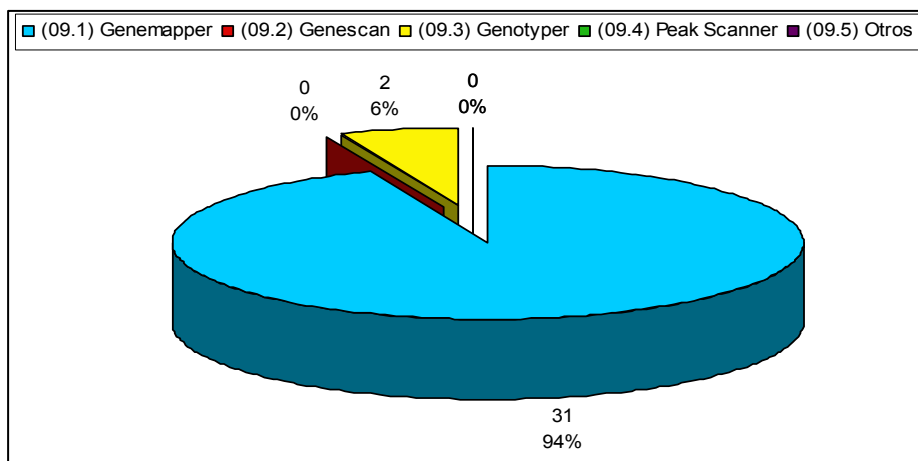
7.- Enumere los kits comerciales que emplea su laboratorio en la casuística habitual, así como en los casos específicos en los que se detectan perfiles mezcla, en caso de emplear una sistemática diferente:

Para la casuística habitual se recogen, entre otros: Identifier Plus, distintas kits de Powerplex (16, 16HS, 18D, Y23, 17ESI, ESX17, Fusion, Y), Y-Filer, Minifiler, Sefiler Plus, NGM Select, Global Filer Express, Investigator Hexaplex ESS, Hdplex, ArgusX-12, Qiagen Investigator...

Para casos específicos de mezclas se recogen, entre otros: Identifier Plus, distintos kits de Powerplex (16, 16HS, 21, Y23, 18D, Fusion, ESX-17, ESI17), Y-Filer, Minifiler, NGM Select, X-Argus12, Quiagen Investigator...

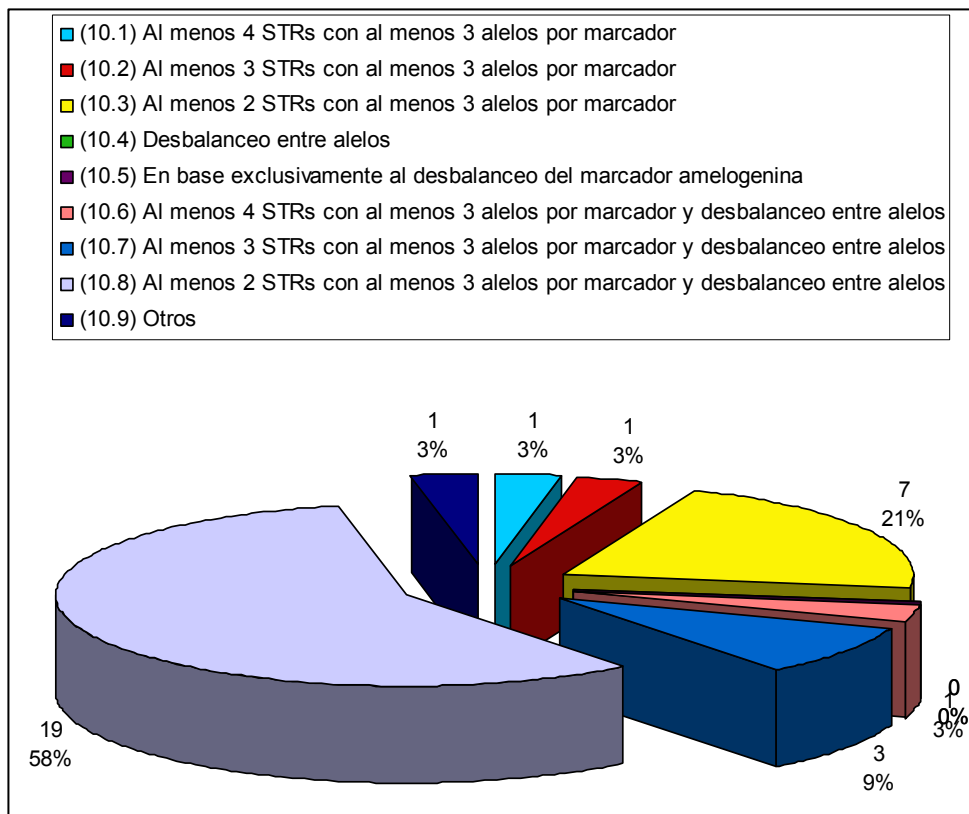
Aspectos técnicos

9.- ¿Qué programa de edición ha utilizado?



Casi la totalidad de los laboratorios han usado el *GeneMapper* como programa de edición, siendo la versión ID3.2 la más utilizada, seguida de IDX1.2 y la IDX1.1.

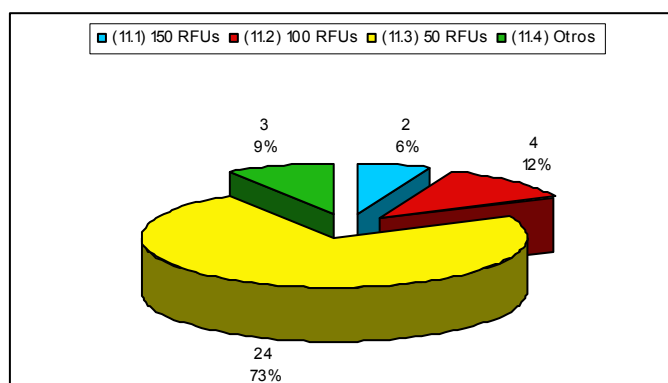
10.- ¿Qué criterios emplea para definir un perfil como mezcla?



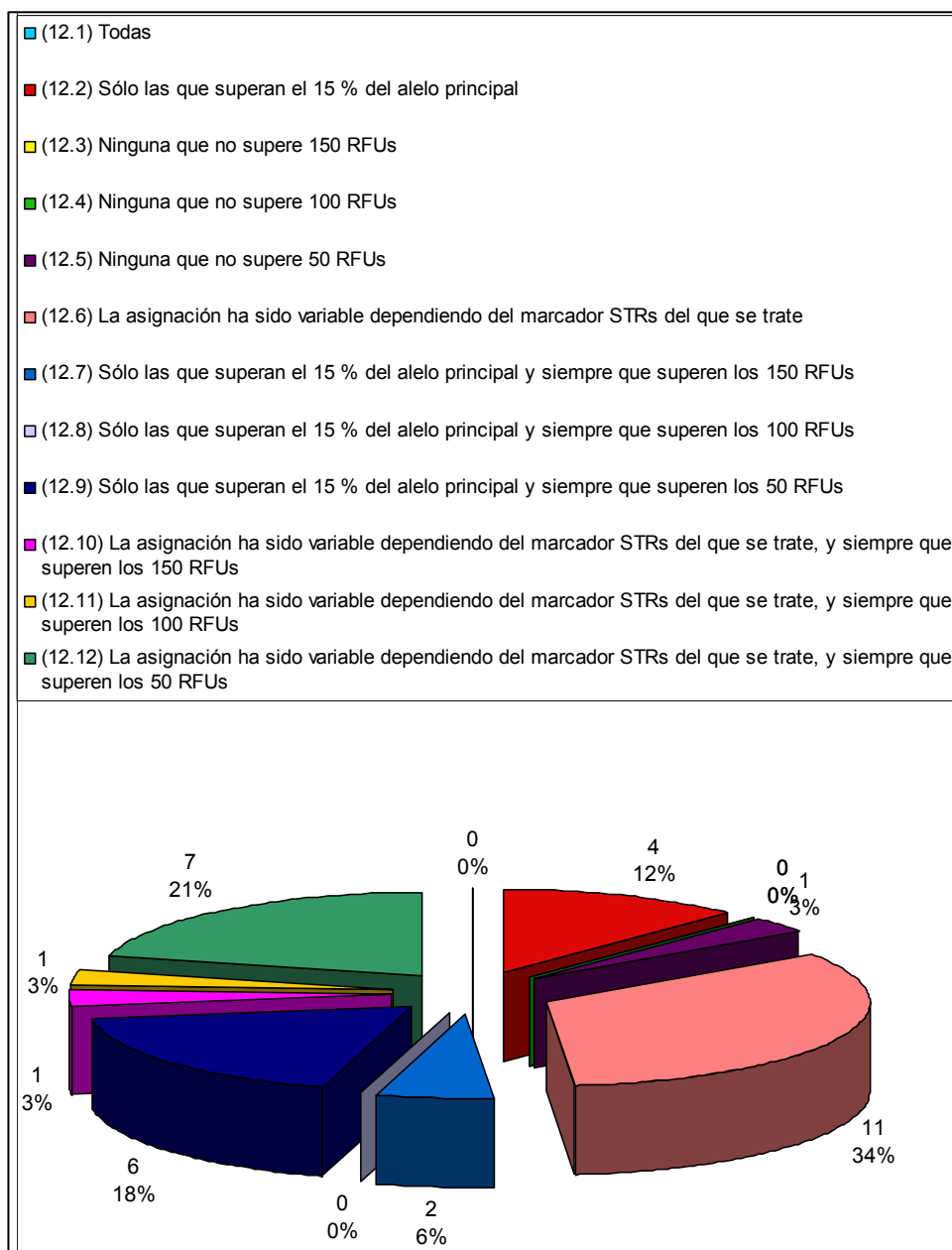
Más de la mitad de los laboratorios considera como criterio para definir un perfil mezcla la presencia de “**al menos 2 STRs con al menos 3 alelos por marcador y desbalanceo entre alelos**”. Mientras que poco más de una quinta parte de los laboratorios (21%), sólo considera “**al menos 2 STRs con al menos 3 alelos por marcador**”.

11.- En el presente ejercicio los alelos han sido asignados cuando el pico supera los:

A la hora de asignar un pico como alelo, casi tres cuartas partes de los laboratorios tienen en cuenta que el pico supere los 50 RFUs.



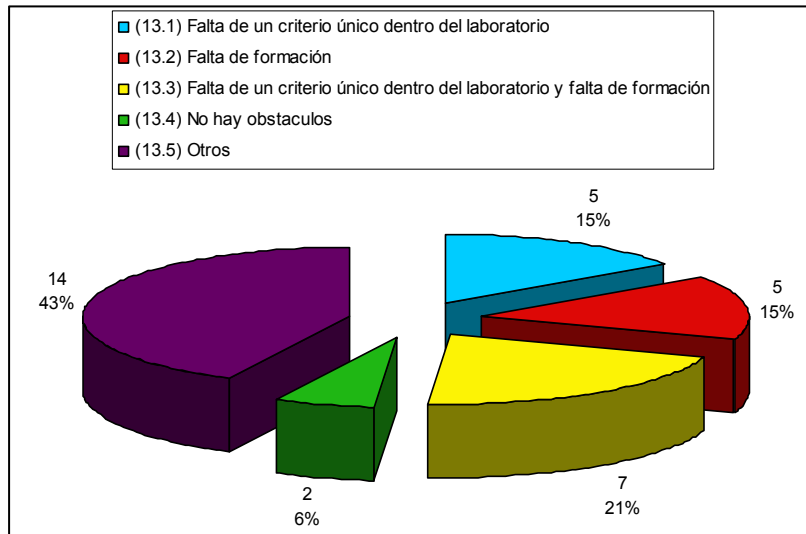
12.- Las posiciones “stutter” (n-4) han sido asignadas como posibles alelos:



Respecto a la asignación de las posiciones “stutter” (n-4) como posibles alelos, para más de la mitad de los laboratorios (61%), esta **asignación es variable dependiendo del marcador STR**. De estos, el 21% del total de los laboratorios, dichas posiciones “stutter” **además** deben **superar** siempre los **50 RFUs**.

El 18% de los laboratorios participantes, sólo considera como posibles alelos aquellas posiciones “stutter” que **superan el 15% del alelo principal** y siempre que **superen los 50 RFUs**. El 12% de los participantes, sólo consideran aquellas que superan el **15% del alelo principal**. Y tan sólo el 3% (1 único laboratorio), considera como POSIBLES alelos todas aquellas que superen los 50 RFUs.

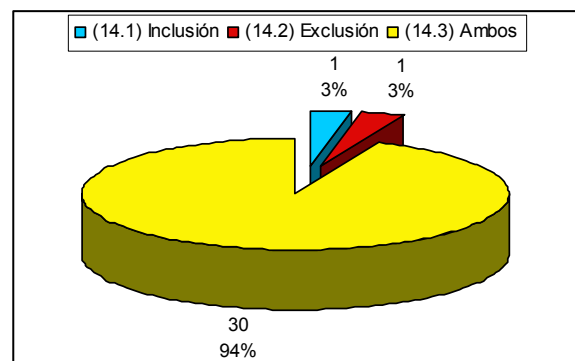
13.- ¿Cuál/es son los principales obstáculos en su laboratorio a la hora de interpretar mezclas?



Dentro de los problemas en la interpretación de perfiles mezcla mencionados por los laboratorios, destacan la falta de formación junto con la de un criterio único dentro del propio laboratorio. La categoría de “otros” es la más ampliamente escogida por los laboratorios participante, donde se destacan aspectos como la experiencia, la subjetividad en la interpretación, la presencia de contribuyentes minoritarios, la falta de investigación...

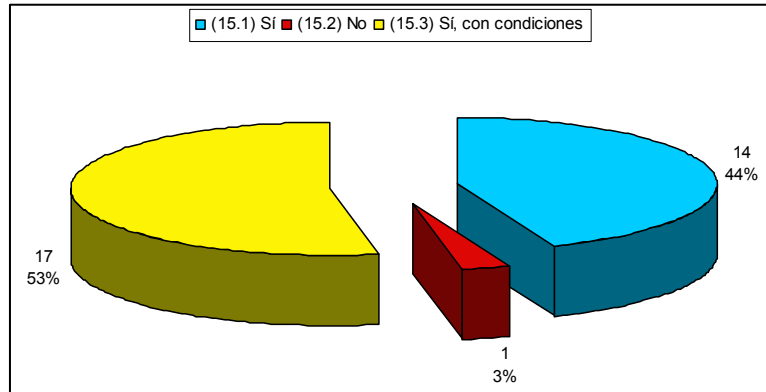
Aspectos estadísticos

14.- ¿Emplearía los perfiles analizados en el presente ejercicio para?



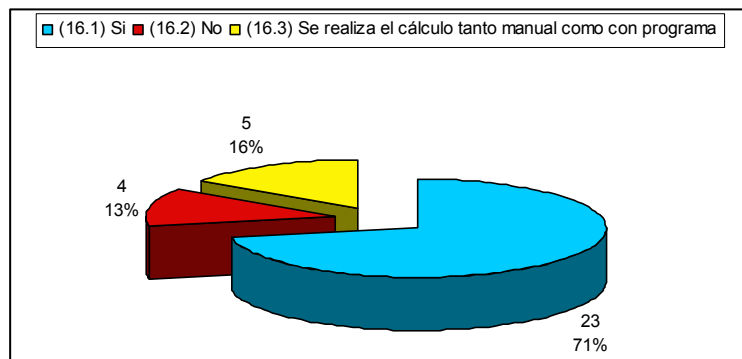
La práctica totalidad de los laboratorios encuestados, utilizaría el perfil analizado en el presente ejercicio tanto para inclusión como para exclusión de un/os posible/s sospechoso/s.

15.- ¿A la vista del perfil obtenido realizaría el cálculo del LR correspondiente?

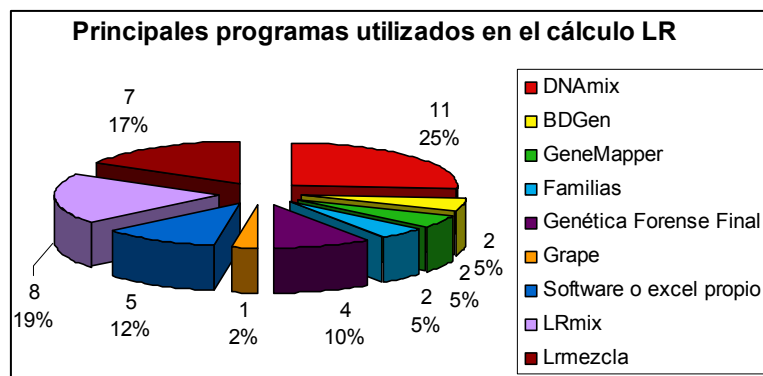


A excepción de un único laboratorio, todos realizarían el cálculo del LR, aunque de estos, más de la mitad lo haría con condiciones (con muestras de referencia, sólo el perfil mayoritario, con autorización judicial...).

16.- ¿Usa algún programa para el cálculo del LR?



Casi tres cuartas partes de los laboratorios sólo utilizan un programa para el cálculo del LR. A continuación se representan la variedad de programas empleados por los laboratorios participantes que realizan el cálculo tanto manual como con programa y los que lo realizan únicamente con un programa (87%).



Resultados

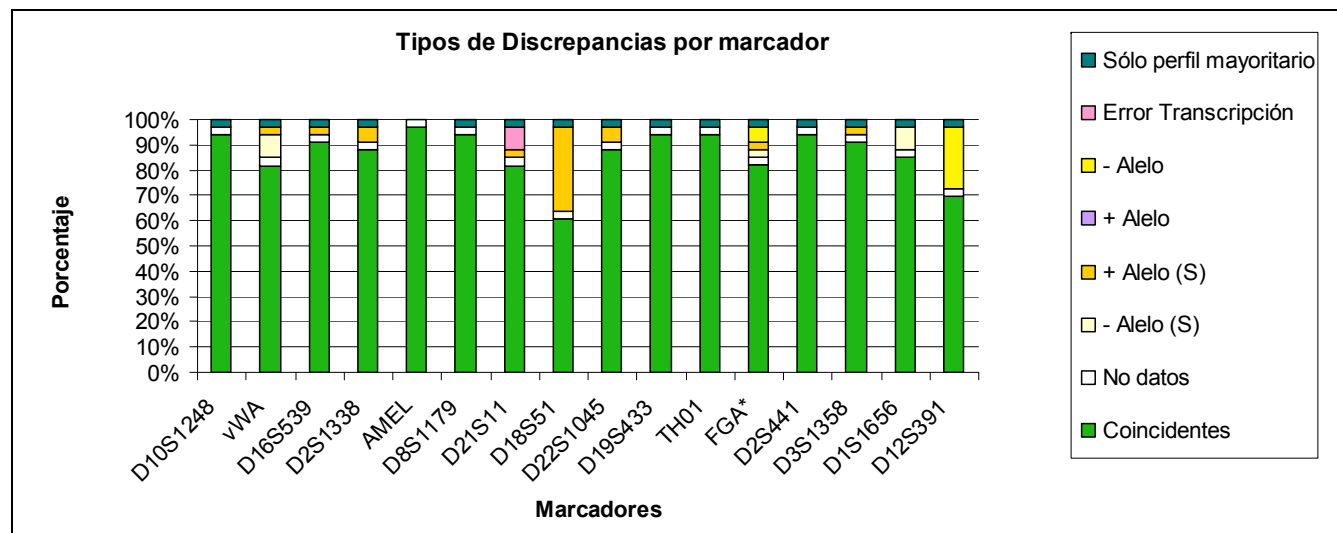
17.- Perfil introducido en formulario de intercambio de perfiles entre laboratorios

Valores reportados (respecto al teórico)																
	D10S1248	vWA	D16S539	D2S1338	AMEL	D8S1179	D21S11	D18S51	D22S1045	D19S433	TH01	FGA*	D2S441	D3S1358	D1S1656	D12S391
Coincidentes	93,94%	81,82%	90,91%	87,88%	96,97%	93,94%	81,82%	60,61%	87,88%	93,94%	93,94%	82,35%	93,94%	90,91%	84,85%	69,70%
No datos	3,03%	3,03%	3,03%	3,03%	3,03%	3,03%	3,03%	3,03%	3,03%	3,03%	3,03%	3,03%	3,03%	3,03%	3,03%	3,03%
- Alelo (S)		9,09%										3,03%			9,09%	
+ Alelo (S)		3,03%	3,03%	6,06%			3,03%	33,33%	6,06%			3,03%		3,03%		
+ Alelo																
- Alelo												6,06%				24,24%
Error Transcripción							9,09%									
Sólo perfil mayoritario	3,03%	3,03%	3,03%	3,03%	0,00%	3,03%	3,03%	3,03%	3,03%	3,03%	3,03%	3,03%	3,03%	3,03%	3,03%	3,03%

* Un laboratorio con dos discrepancias

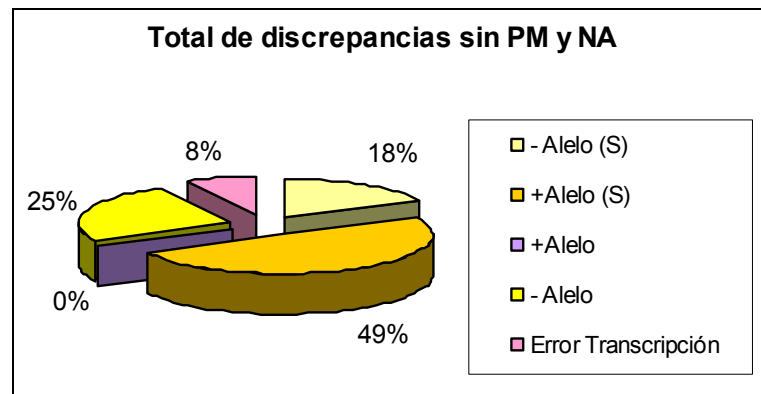
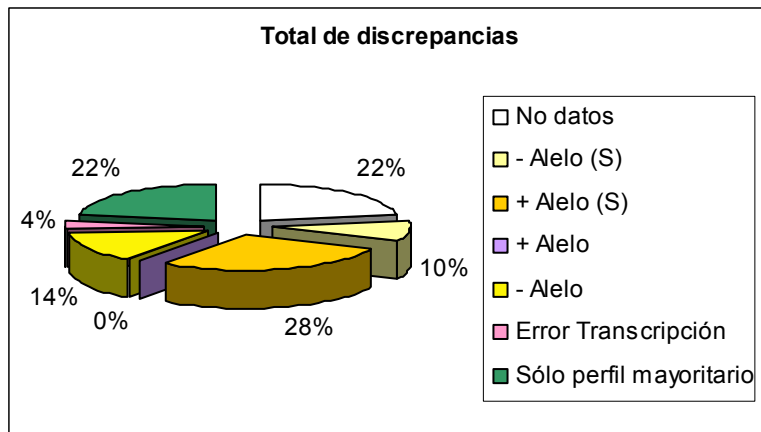
- **Alelo (S):** no se reporta un alelo real que está en posición stutter, lo que representa una pérdida alélica en el perfil.
- + **Alelo (S):** se reporta un alelo inexistente siendo un pico stutter, lo que representa una ganancia alélica en el perfil.
- + **Alelo:** se reporta un alelo inexistente en una posición no stutter, lo que representa una ganancia alélica en el perfil.
- **Alelo:** no se reporta un alelo en una posición no stutter, lo que representa una pérdida alélica en el perfil.

Los marcadores más problemáticos en esta mezcla son: **D18S51** (coincidente en el 61% de los laboratorios), donde las discrepancias se concentran en asignar un alelo inexistente en posición *stutter*; **D12S391** (coincidente en el 70%) donde las discrepancias se concentran en no reportar un alelo en una posición no *stutter*; y **D21S11** y **vWA** (coincidentes ambos en el 82%), debido, principalmente, a la asignación de un alelo inexistente en una posición *stutters* y a problemas de transcripción, respectivamente.



Respecto al total de discrepancias, se debe diferenciar entre considerar o no “la inclusión sólo del perfil mayoritario” o la “no inclusión de ningún dato” como discrepancias. Si se consideran como tal, ambas tipologías representarían la mayoría de las discrepancias, junto con la asignación de un alelo inexistente en una posición *stutter*. Por el contrario, si no se consideran como discrepancias (sino como estrategias del laboratorio frente a este tipo de mezclas), el total de discrepancias se reduce en un 44%, concentrándose, por tanto, en la asignación de un alelo inexistente en una posición *stutter* y en no reportar un alelo en una posición no *stutter*.

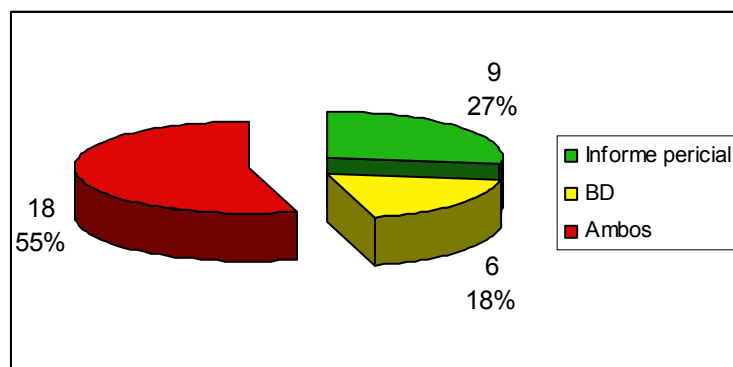
	Nº de discrepancias	% de discrepancias (N=72)	% de discrepancias (n=40)
No datos	16	22,2%	
- Alelo (S)	7	9,7%	17,5%
+ Alelo (S)	20	27,8%	50,0%
+ Alelo	0	0,00%	0,0%
- Alelo	10	13,9%	25,0%
Error Transcripción	3	4,2%	7,5%
Sólo perfil mayoritario	16	22,2%	
	72		



* PM: Perfil mayoritario
* NA: Resultados en blanco

Haciendo una valoración de la distribución de las discrepancias por laboratorio, si se considera como discrepancia “sólo la inclusión del perfil mayoritario” o “la no inclusión de ningún dato”, dos laboratorios concentran la mayoría de las discrepancias. No obstante, si no se tienen en cuenta dichas tipologías como discrepancias en sí mismas, la mitad de las discrepancias están repartidas más o menos de forma homogénea entre 5 laboratorios (3, 4 ó 5 discrepancias).

18.- Perfil introducido en informe pericial o, si la autoridad judicial lo solicita, en una base de datos criminal



Más de la mitad de los laboratorios participantes, introducirían el perfil mezcla editado tanto en el informe como en la base de datos y, el resto de laboratorios se encuentran más o menos repartidos entre una de las dos opciones. Sin embargo, de los que afirman introducirlos, algunos laboratorios matizan la decisión en lugar de no rellenar la tabla. Así, por ejemplo, uno sólo introduciría el perfil mayoritario tanto en el informe como en la base de datos, otro sólo lo incluiría en la base de datos repitiendo varias veces la PCR una vez determinado el perfil minoritario, y otro que lo incluiría en el informe sólo si se dispone de muestras de referencia.

Respecto al apartado anterior, el número de laboratorios que sólo remiten el perfil mayoritario aumenta, disminuyendo, por tanto, el número de laboratorios con el perfil coincidente.

Valores reportados (respecto al teórico)	D10S1248	vWA	D16S539	D2S1338	AMEL	D8S1179	D21S11	D18S51	D22S1045	D19S433	TH01	FGA*	D2S441	D3S1358	D1S1656	D12S391
Coincidentes	66,67%	51,52%	63,64%	57,58%	96,97%	63,64%	60,61%	51,52%	63,64%	63,64%	63,64%	63,64%	63,64%	60,61%	57,58%	39,39%
No datos	3,03%	6,06%	3,03%	6,06%	3,03%	3,03%	6,06%	6,06%	3,03%	3,03%	3,03%	3,03%	3,03%	3,03%	3,03%	9,09%
- Alelo (S)		9,09%										3,03%			6,06%	
+ Alelo (S)		3,03%	3,03%	6,06%				12,12%	3,03%					3,03%		
+ Alelo																
- Alelo												3,03%				18,18%
Error Transcripción							3,03%									
Sólo perfil mayoritario	30,30%	30,30%	30,30%	30,30%	0,00%	33,33%	30,30%	30,30%	30,30%	33,33%	33,33%	30,30%	33,33%	33,33%	33,33%	33,33%

* Un laboratorio con dos discrepancias

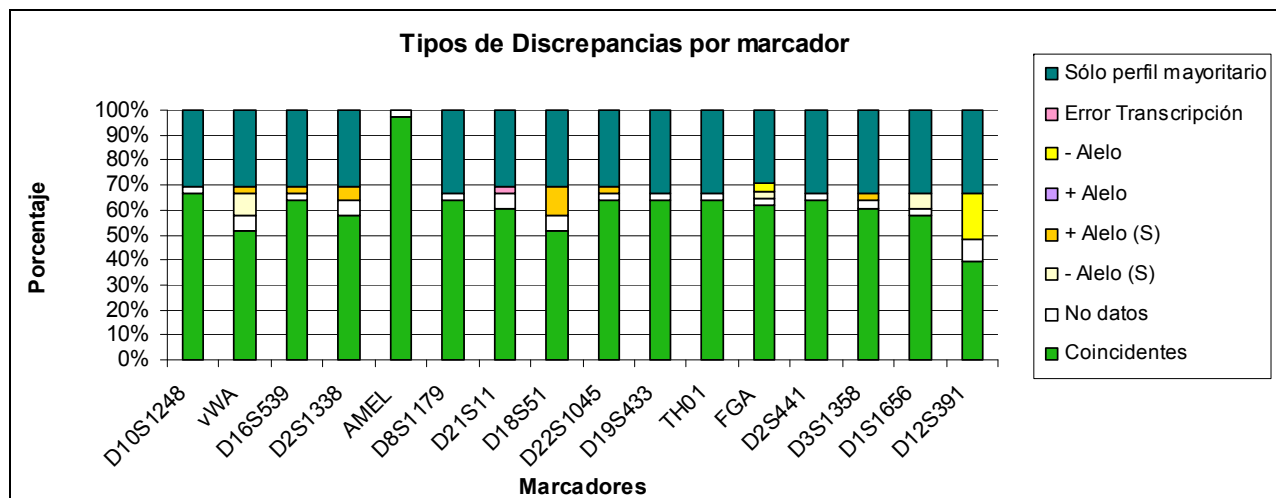
- **Alelo (S):** no se reporta un alelo real que está en posición stutter, lo que representa una pérdida alélica en el perfil.

+ **Alelo (S):** se reporta un alelo inexistente siendo un pico stutter, lo que representa una ganancia alélica en el perfil.

+ **Alelo:** se reporta un alelo inexistente en una posición no stutter, lo que representa una ganancia alélica en el perfil.

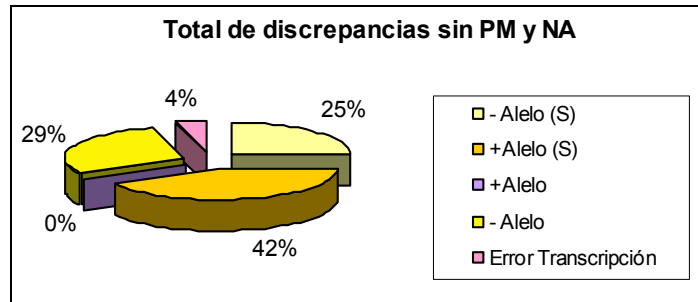
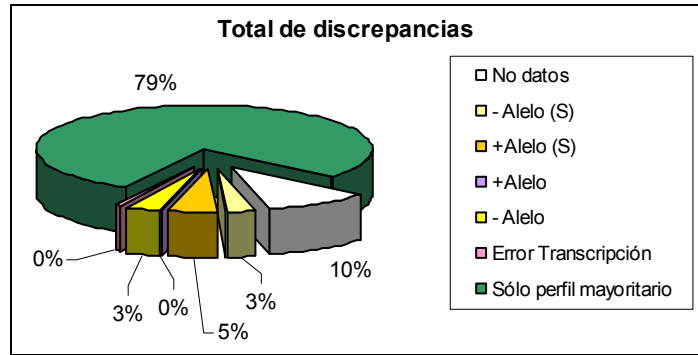
- **Alelo:** no se reporta un alelo en una posición no stutter, lo que representa una pérdida alélica en el perfil.

Los marcadores más problemáticos en este caso son: **D12S391** (coincidente en el 39% de los laboratorios), donde las discrepancias se concentran en dar sólo el perfil mayoritario y en no reportar un alelo en una posición no stutter; y **D18S51** y **vWA** (ambos coincidentes en el 52%) donde las discrepancias se concentran en dar sólo el perfil mayoritario, al reportar un alelo inexistente siendo un pico stutter y al no reportar un alelo real que está en posición stutter, respectivamente.



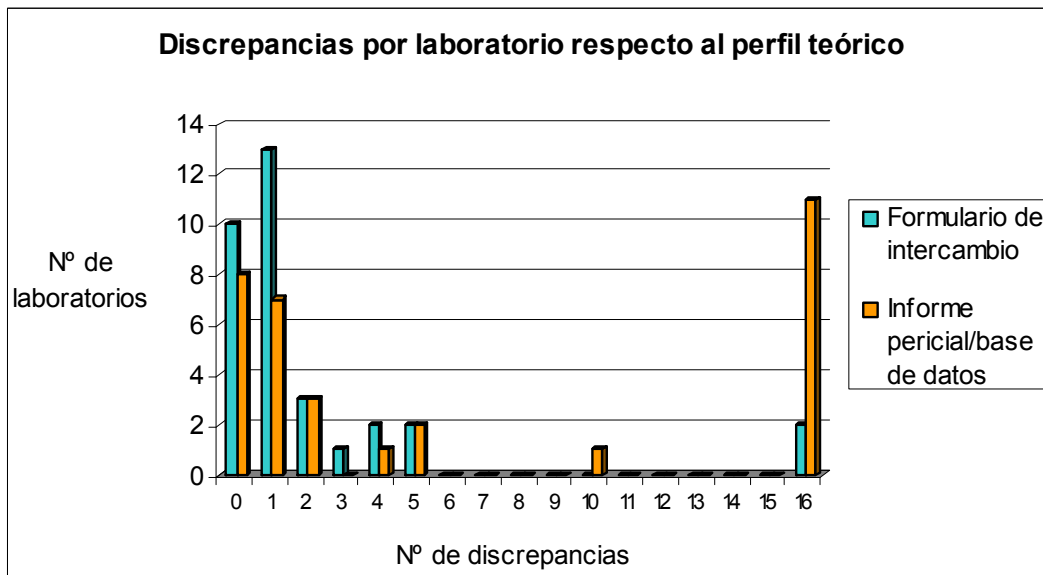
Del mismo modo a como se registraba en la pregunta 17 (“perfil introducido en formulario de intercambio”), respecto al total de discrepancias, se deberá diferenciar entre considerar o no como tales “la inclusión sólo del perfil mayoritario” o “la no inclusión de ningún dato”. Si se consideran como discrepancias, ambas tipología constituyen la práctica totalidad de las discrepancias. Por el contrario, si no se consideran como discrepancias, el total de las mismas se reduce en un 87%, concentrándose en reportar un alelo inexistente siendo un pico *stutter*, y en no reportar un alelo real que está en posición *stutter* y que no está en posición *stutter*.

	Nº de discrepancias	% de discrepancias (N=213)	% de discrepancias (n=24)
No datos	22	10,3%	
- Alelo (S)	6	2,8%	25,0%
+ Alelo (S)	10	4,7%	41,7%
+ Alelo	0	0,0%	0,00%
- Alelo	7	3,3%	29,2%
Error Transcripción	1	0,5%	4,1%
Sólo perfil mayoritario	167	78,4%	
	213		



* PM: Perfil mayoritario
* NA: Resultados en blanco

Valorando la distribución de las discrepancias por laboratorio, si se considerara “la inclusión sólo del perfil mayoritario” o “la no inclusión de ningún dato” como discrepancias, doce laboratorios concentrarían la mayoría de las mismas. No obstante, si no se tienen en cuenta dichas tipologías como discrepancias, cerca de la mitad de los mismos están repartidos más o menos de forma homogénea entre 4 laboratorios (3, 4 ó 5 discrepancias).



Si se hace una valoración del **perfil en su conjunto**, la gráfica anterior representa el número de laboratorios frente al número de marcadores discrepantes, tanto en un supuesto **formulario**

de intercambio de perfiles, como el perfil que se introduciría en un **informe pericial o en una BD**. Ante esta gráfica, se pueden destacar los siguientes datos:

- Se observa un elevado número de laboratorios que no registran discrepancias frente al perfil teórico, o como mucho, discrepancias en un único marcador.
- En un **formulario de intercambio de perfiles**, 2 laboratorios tendrían discrepancias en todos los marcadores. Esto es debido a que, un laboratorio sólo reportaría el perfil mayoritario, y el otro no intercambiaría ningún dato.
- Con respecto al perfil que se registraría en un **informe pericial/BD**, se observa un laboratorio que acumula discrepancias en 10 marcadores. Esto es porque dicho laboratorio reportaría un perfil parcial de 10 marcadores sólo con el perfil mayoritario.
- También en el caso del perfil que se registraría en un **informe pericial/BD**, de los 11 laboratorios con discrepancias en todos los marcadores, 10 laboratorios es porque registraría el perfil mayoritario, y uno, porque no reportaría ningún dato.

Por último, se puede comparar por laboratorio las variaciones existentes entre los **perfiles que se introducirían en un formulario de intercambio de perfiles entre laboratorios** y aquellos que se **introducirían en un informe pericial o, si la autoridad judicial lo solicita, en una base de datos criminal**. Un 42% de los laboratorios registran el mismo perfil tanto en el primer formulario como en el segundo, frente a aquellos que registraría perfiles diferentes en uno y otro caso. Estas diferencias del primer al segundo supuesto se aprecian en la eliminación de los alelos dudosos de algunos marcadores (8 laboratorios), refiriendo solo el perfil mayoritario (8 laboratorios), no reportando nada en algún marcador (1 laboratorio), o siendo completamente conservadores, no reportando el perfil completo (1 laboratorio). Existe algún caso, en el extremo opuesto, que añaden dos alelos en dos marcadores que no aparecían en el primer perfil interpretado (1 laboratorio) y, otro laboratorio que en el formulario de intercambio no introduciría ningún perfil, pero registraría el perfil mayoritario en el informe pericial o en base de datos.