

Resultados del ejercicio de control de calidad externo 2022 de la Sociedad Latinoamericana de Genética Forense.

Results of the 2022 external quality control exercise of the Latin American Society of Forensic Genetics.



Mireya Matamoros Zelaya¹: <https://orcid.org/0000-0002-4082-7593>

Joseph Alape Ariza²: <https://orcid.org/0000-0002-5764-4873> Ixchel De la Luz Martínez³:

¹Ministerio Público, Dirección de Medicina Forense, Unidad de Investigación y Docencia, Tegucigalpa, Honduras.



²Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses, Grupo de Investigación en Ciencias Forenses; Colombia. Grupo de Genómica Teórica y Computacional. Departamento de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia.

³Laboratorio IdentiADN, Morelos, México.

*Correspondencia a: mireyam556@yahoo.com

PALABRAS CLAVE

Genética Forense, Control de calidad, Ensayos de aptitud de laboratorios, SLAGF.

KEYWORDS

Forensic genetics, Quality Control, Laboratory Proficiency Testing, SLAGF.

CITAR COMO

Matamoros M, Alape J, De La Luz Martínez Ix. Resultados del ejercicio de control de calidad externo 2022 de la Sociedad Latinoamericana de Genética Forense. Rev. cienc. forenses Honduras. 2022; 8(2):6-14. doi:10.5377/rcfh.v8i2.15964

HISTORIA DEL ARTÍCULO

Recepción: 01-10-2022

Aprobación: 30-11-2022

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS, RELACIONES Y ACTIVIDADES FINANCIERAS O COMERCIALES

Ninguna

RESUMEN

Introducción: La Sociedad Latinoamericana de Genética Forense, desde el año 2003 organiza ejercicios colaborativos de comparación interlaboratorios a fin de apoyar el fortalecimiento de los laboratorios de genética forense de Latinoamérica. **Objetivo:** presentar los resultados del análisis del ejercicio de calidad correspondiente al año 2022. **Metodología:** se diseñó un ejercicio práctico con cinco muestras: dos hisopados bucales (M1 y M2), una muestra de sangre en FTA (M3), una muestra mezcla de sangre-semen en FTA (M4) y un resto óseo (M5), siendo el ejercicio de calidad de SLAGF el único grupo que incluye en su ejercicio de calidad muestras óseas. Se envió además un ejercicio teórico con seis casos; dos contenían una mutación en un marcador específico, uno consistió en una exclusión materna, otro de exclusión paterna, una paternidad sencilla trío y un caso de identificación de desaparecido, con muestras de referencia de presunta hija; su madre y abuela y tíos paternos, los ejercicios teóricos están disponibles en: <http://slagf.org/resultados-control-slagf-2022/x> **Resultados:** participaron 16 laboratorios y cinco peritos. En el ejercicio práctico, las muestras de mezcla y los restos óseos presentaron los mayores desafíos, el consenso por muestra fue de 100% para M1, de 93,75% para M2, de 87,5% para M3, 0% para M4 y de 75% para M5.

El abordaje estadístico en los casos de identificación y la inclusión de mutaciones deben ser fortalecidos. **Conclusión:** los desafíos que enfrentan los laboratorios de genética forense latinoamericanos, reflejados por este ejercicio son similares a los encontrados por otros grupos que realizan ejercicios de calidad en Genética Forense.

ABSTRACT

Introduction: The Latin American Society of Forensic Genetics, since 2003, organizes collaborative interlaboratory comparison exercises in order to support the strengthening of forensic genetics laboratories in Latin America. **Objective:** Present the results of the analysis of the quality exercise corresponding to the year 2022. **Methodology:** a practical exercise was designed with five samples: two buccal swabs (M1 and M2), a blood sample in FTA (M3), a mixed sample of blood-semen in FTA (M4) and a bone remainder (M5), the SLAGF quality exercise being the only group that includes bone samples in its quality exercise. A theoretical exercise with six cases was also sent; two contained a mutation in a specific marker, one consisted of a maternal exclusion, another of a paternal exclusion, a trio simple paternity and a case of missing person identification, with reference samples from a presumed daughter; his mother and grandmother and paternal uncles, the theoretical exercises are available at: <http://slagf.org/resultados-control-slagf-2022/x> **Results:** 16 laboratories and five experts participated. In the practical exercise, the mixture samples and the bone remains presented the greatest challenges, the consensus per sample was 100% for M1, 93.75% for M2, 87.5% for M3, 0% for M4 and of 75% for M5. **Conclusion:** the challenges faced by Latin American forensic genetics laboratories, reflected by this exercise, are similar to those encountered by other groups that carry out quality exercises in forensic genetics.

INTRODUCCIÓN

Los ejercicios de calidad externa, basados en la intercomparación entre laboratorios representan importantes beneficios para los participantes como la detección de limitantes metodológicas, analíticas y de conocimiento, lo cual representa una oportunidad de mejora y permite la instauración de actividades formativas que impacten la calidad en genética forense.

Desde el 2003, la Sociedad Latinoamericana de Genética Forense (SLAGF) realiza un ejercicio de comparación inter laboratorios comúnmente denominado "control de calidad en genética forense"; en el que participan de manera voluntaria laboratorios asociados, ya sea públicos o privados de Latinoamérica¹. Recientemente se incorporó la posibilidad de que peritos participen de manera individual en el ejercicio teórico.

Presentamos los resultados obtenidos del ejercicio teórico y práctico del año 2022.



METODOLOGÍA

1.-EJERCICIO PRÁCTICO

Objetivo: tipificar las muestras obligatorias mediante los marcadores de uso habitual en el laboratorio participante (STR autosómicos, Cromosoma Y, Cromosoma X y/o ADN Mitocondrial; etc.), informando el nombre y marca de los kits empleados.

-Cada laboratorio se identificó con un número, para mantener el anonimato, durante la evaluación de los resultados.

-Un marcador participa si es reportado por tres o más laboratorios.

-Se estableció como consenso cuando el resultado es reportado por más del 75% de participantes.

Muestras remitidas

-Se remitieron vía mensajería cinco muestras rotuladas como:

M1 y M2; muestras de hisopado de carrillo bucal.

M3; una muestra de sangre venosa impregnada en tarjeta FTA.

M4; una mezcla 2:1 volumen/volumen (V/V), de fluido seminal de un hombre vasectomizado (componente mayoritario) y sangre de aportante mujer (componente minoritario) impregnada en tarjeta FTA; de análisis optativo. Los participantes no tuvieron acceso a esta información solo conocían que era una mezcla.

M5; una muestra de fragmento óseo de aproximadamente 2 gramos de peso; de análisis optativo.

2.-EJERCICIO TEÓRICO

Se plantearon dos ejercicios teóricos, uno distribuido a los peritos y otro distribuido a los laboratorios, que diferían únicamente en el planteamiento de uno de los casos, los ejercicios teóricos están disponibles en:

<http://slagf.org/resultados-control-slagf-2022/x>

El ejercicio teórico constó de seis casos:

“
La Sociedad Latinoamericana de Genética Forense, desde el año 2003 organiza ejercicios colaborativos de comparación interlaboratorios y es el único ejercicio que pone a disposición de los participantes muestras óseas.
”

CASO 1a (Participantes peritos): Prueba de paternidad, dúo (sin madre), entre una mujer y su alegado padre. Se proporcionaron los perfiles genéticos del caso.

Objetivo: Que el participante identificara la mutación en el sistema DS5818 e incluyera los cálculos de la misma en el análisis estadístico.

Nivel de complejidad: Bajo

CASO 1b (Participantes laboratorios): Este caso consistió en una paternidad trío simple con padre, madre e hijo.

Objetivo: Que el participante analizara el

caso e incluyera los cálculos estadísticos correspondientes.

Nivel de complejidad: Bajo
Los participantes de ambos casos debían además informar el Índice de Paternidad (IP) para cada marcador autosómico e IP total, en el orden establecido e informar probabilidad de paternidad y conclusiones.

CASO 2 (todos los participantes): Análisis de paternidad con un padre alegado (de origen francés) y la madre con dos hijos mellizos recién nacidos. Se proporcionaron los perfiles genéticos del caso.

Objetivo: Que el participante identificara la exclusión materna y realizara el planteamiento estadístico pertinente a este tipo de casos.

Los participantes debían informar el IP para cada marcador autosómico e IP total, por hijo, en el orden establecido e informar probabilidad de paternidad para cada hijo y conclusiones.

Nivel de complejidad: Bajo.

CASO 3a (Participantes laboratorios): Un padre alegado, madre e hijo acuden al laboratorio para solicitar una prueba de paternidad para fines de conocimiento propio. Se proporcionaron los perfiles genéticos del caso.

Objetivo: Que el participante identificara la exclusión paterna y realizara el planteamiento estadístico pertinente a este tipo de casos.

CASO 3b (Participantes peritos): Prueba de paternidad tríptico. Se proporcionaron los perfiles genéticos del caso.

Objetivo: Que el participante identificara la mutación en el sistema vWA e incluyera los cálculos de esta en el análisis estadístico.

Nivel de complejidad: Bajo.

Los participantes debían además informar el IP para cada marcador autosómico e IP total, en el orden establecido e informar probabilidad de paternidad y conclusiones.

CASO 4 (Todos los participantes): Se trata de un caso de identificación, abordado mediante la comparación con familiares paternos a fin de establecer filiación entre un hombre desaparecido y su presunta hija, la familia del desaparecido (madre y hermanos del desaparecido) denominados en el ejercicio como "presuntos tío 1, tío 2, tío 3 y abuela"; donaron muestras de sangre para obtener sus perfiles genéticos. Se proporcionaron los perfiles genéticos del caso.

Objetivos

4.1-Determinar la capacidad de los participantes en la reconstrucción del perfil del "abuelo paterno" y su contribución alélica.

4.2-Determinar la capacidad de los participantes en la reconstrucción de la contribución alélica paterna, dado

el genotipo de sus familiares (Hermanos y madre).

4.3-Determinar la capacidad de los participantes de estructurar distintos abordajes para determinar el vínculo paterno (Índice de abuelidad e índice avuncular) e inferir el parentesco en el proceso de identificación.

4.4-Determinar la capacidad de los participantes de identificar algunas características particulares del caso y el impacto de estas en el cálculo estadístico.

Los participantes debían informar el IP para cada marcador autosómico e IP total, el índice de parentesco combinado (IPC), e informar probabilidad de parentesco y conclusiones.

Nivel de complejidad: Medio.

RESULTADOS

1.- Participantes:

Participaron 16 laboratorios y cinco (5) peritos; el **cuadro 1**, muestra la distribución de participantes por país.



Cuadro 1: Distribución por país y participantes

| País | Laboratorios inscritos | Laboratorios participantes | Peritos Inscritos | Peritos participantes | Total y % de participantes por país |
|--------------|------------------------|----------------------------|-------------------|-----------------------|-------------------------------------|
| México | 8 | 7 | 4 | 3 | 10(47%) |
| Nicaragua | 1 | 1 | 1 | 0 | 1(5%) |
| Panamá | 1 | 1 | | | 1(5%) |
| Argentina | 4 | 4 | | | 4(19%) |
| Bolivia | 1 | 1 | | | 1(5%) |
| Colombia | 1 | 1 | | | 1(5%) |
| Ecuador | 1 | 1 | | | 1(5%) |
| España | 0 | 0 | 2 | 2 | 2(9%) |
| Total | 17 | 16 (94%) | 7 | 5 (71%) | 21(100%) |

2.-Resultados del ejercicio práctico

Se inscribieron 17 laboratorios, y enviaron resultados 16 (94,11%), de manera extemporánea se recibió un resultado, el cual no se tomó en cuenta para este análisis.

2.1 Marcadores utilizados

-STR

El rango de marcadores STR utilizados osciló entre 16 y 24 marcadores con una media de 23.

El 100% de los participantes (16) analizó las muestras M1, M2, y M3, el 50% (8) analizó el perfil de mezcla M4 y únicamente el 25% (4) analizó el resto óseo.

El porcentaje de error en M1 fue de 0%; de 6,25% en M2, de 12,5% para M3, todos los errores fueron atribuidos a errores de transcripción ya que al revisar los electroferogramas los alelos identificados eran correctos. Los porcentajes de coincidencia y porcentaje de error por muestra se resumen en el **cuadro 2**.

La muestra en la que se observó el mayor número de discordancias fue el perfil de mezcla M4, con 33,34%, seguido de la muestra ósea con un 25%. El análisis de M4 mostró que el 50% (4) de los participantes identificó únicamente el perfil correspondiente a la mujer en la mezcla; el 50% (4) restante, identificó un perfil de mezcla, sin embargo, dos laboratorios identificaron erróneamente un perfil de mezcla mujer/ mujer y dos laboratorios identificaron un perfil de mezcla mujer/ hombre. No se alcanzó consenso en esta muestra.

Entre los laboratorios que identificaron el perfil de mezcla, las discrepancias más frecuentemente observadas en los marcadores autosómicos fueron la inclusión de alelos que no eran parte de la mezcla, y la exclusión de alelos esperados.

-Cromosoma Y

El 69% de los laboratorios analizó M1, 62% analizó M2, 50% analizó M4 y 25% analizó M5, con marcadores del Cromosoma Y. El rango de marcadores Y-STR utilizados osciló entre 10 y 27 marcadores con una media de 20 Y-STR.

-Cromosoma X

Únicamente el 12% de los laboratorios realizaron análisis de Cromosoma X para M1, M3 y M4.

-ADN Mitocondrial

Ningún laboratorio reportó análisis de ADN mitocondrial.

2.2 Reactivos utilizados y cuantificación

El 81% (13) informó la utilización de plataformas comerciales, el 19,0% (3) no informó el tipo de reactivos utilizados.

Ninguno de los participantes informó la realización de cuantificación.

3.-Resultados del Ejercicio Teórico

3.1 Ejercicio teórico 1a (Paternidad dúo con mutación en DS5818).

Participantes: Laboratorios.

Cuadro 2: Porcentaje de coincidencia por muestras

| N° de marcadores Autosómicos | M1 bucal (16) | | M2 bucal (16) | | M3 sangre (16) | | M4 mezcla sangre / semen (8) | | M5 resto óseo (4) | |
|------------------------------|---------------|---------------------|---------------------------|---------------------|------------------------------|---------------------|------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | Participantes | N° y % coincidencia | Participantes | N° y % coincidencia | Participantes | N° y % coincidencia | Participantes | N° y % coincidencia | Participantes | N° y % coincidencia |
| 16 marcadores | 1 | 1 (100%) | 1 | 1 (100%) | 1 | 1 (100%) | 0 | No aplica | 1 | 0 (0%) |
| 22 marcadores | 1 | 1 (100%) | 1 | 1 (100%) | 1 | 1 (100%) | 0 | No aplica | 0 | No aplica |
| 23 marcadores | 10 | 10(100%) | 10 | 10(100%) | 10 | 9 (90%) | 6 | 4 (66.66%) | 3 | 3 (100%) |
| 24 marcadores | 4 | 4 (100%) | 4 | 3 (75%) | 4 | 3 (75%) | 2 | 0 (0%) | 0 | No aplica |
| Total | 16 | 16 (100%) | 16 | 15 (93.75%) | 16 | 14 (87.5%) | 8 | 4 (50,0%) | 4 | 3 (75%) |
| Observaciones | | | Un error de transcripción | | Dos errores de transcripción | | No consensos | | Un lab sin consenso | |
| % Error por muestra | 0% | | 6,25% | | 12,5% | | 50,0% | | 25,0% | |

El 69% (11) de los laboratorios participantes no incluyó el cálculo de la mutación, lo que condicionó que el IP expresado en porcentaje fuera mayor al 99,9999% y que no excluyeran el vínculo biológico. El 31 % (5) que, si incluyó el cálculo de la mutación, informaron la paternidad como no concluyente y recomendaron la inclusión de la madre, realizar el análisis de más marcadores STR y del Cromosoma Y, o considerar la posibilidad que un familiar fuese el padre.

3.2 Ejercicio teórico 1b (Paternidad trío con padre, madre e hija). Participantes: Peritos.

Hubo consenso del 100% de los participantes.

3.3 Ejercicio teórico 2 (Paternidad con exclusión materna, dos hijos recién nacidos, padre de origen poblacional distinto al de la madre (francés). Participantes: Laboratorios y peritos.

El 100% de los participantes identificó la exclusión de la maternidad y realizó los cálculos estadísticos pertinentes (paternidad dúo), en consenso. El 25%(4) de los participantes mencionó en sus conclusiones comentarios sobre la posible incidencia en el cálculo estadístico del origen poblacional del padre; el 6% mencionó la necesidad de considerar, además, el origen poblacional de la madre del cual no se hace referencia en el enunciado del ejercicio, el resto de los participantes mencionó la importancia de considerar el contexto del caso y la posible incidencia de esta información en el análisis estadístico y en la comunicación del resultado.

3.4 Ejercicio teórico 3a (Paternidad trío con exclusión paterna). Participantes: Laboratorios.

El 100% de los participantes excluyó al padre.

3.5 Ejercicio teórico 3b (Paternidad trío con mutación en vWA). Participantes: peritos.

El 100% de los participantes incluyó el cálculo de la mutación; tres utilizaron los datos de la AABB, aplicando el método de tasa de mutación entre la probabilidad de exclusión, uno utilizó el valor de la tasa de mutación tasa de mutación como IP y el otro no especificó el método utilizado, pero mencionó la AABB y el software familias v3.3.

3.6 Ejercicio teórico 4 (Caso de identificación de masculino desaparecido, utilizando como muestras de comparación, la de una presunta hija y la madre biológica de esta, además de las muestras de la madre, y tres hermanos del desaparecido).

Se solicitó

3.6.1 Reconstruir el perfil genético del presunto abuelo paterno.

El 31% (5) no participó en la resolución del ejercicio. Entre los que participaron el 25% (4/16) incluyó todos los alelos posibles del abuelo paterno dado el perfil genético del grupo familiar de comparación. El 75% (12/16) de los participantes no los incluyó, especialmente el alelo 13, en el marcador D7S820, el cual solo lo incluyeron tres participantes.

3.6.2 Determinar los alelos obligados paternos

El 100% de los participantes del ejercicio reconstruyeron adecuadamente los alelos paternos obligados.

3.6.3 Informar el índice de parentesco (IP) para cada marcador autosómico e IP total.

-Respecto al IP parcial y total se observaron diferencias de varios grados de magnitud en la razón de verosimilitud. En algunos casos no fue posible realizar el seguimiento del origen de la discrepancia. El 55% (11/20) reportaron resultados iguales, sin embargo, no fue posible establecer un consenso porque no se alcanzó el 75% necesario; el 25% (5/20) mostraron resultados correctos parciales y el 20% (4/20) con resultados incorrectos.

-En el abordaje del cálculo de abuelidad, dada la reconstrucción del genotipo del abuelo, bajo la hipótesis que un hijo de esta pareja (abuelo/abuela), sea el padre biológico de la presunta hija versus que un individuo no emparentado lo sea; el 75%(12) realizó el cálculo del índice de abuelidad, el 25%(4) calculó además el índice avuncular con cada uno de los tíos paternos con respecto a la hija presunta, bajo la hipótesis que un hermano de estos, sea el padre biológico de la hija versus que un individuo no emparentado lo sea.

-Globalmente el 25% realizó el cálculo del índice avuncular; al analizarlo por grupos únicamente el 6% de los laboratorios y el 60% de los peritos lo realizó.

3.6.4 Informar índice de parentesco combinado

-El 25 % de los participantes informó el índice de parentesco combinado, por lo ya expuesto.

3.6.5 Conclusiones del ejercicio

Este ejercicio presentaba algunas particularidades

con respecto a los perfiles genéticos de los familiares paternos denominados como tíos, ya que al analizar los genotipos de los "tíos y la abuela" para comprobar el parentesco entre el grupo familiar de comparación, se observaron algunas inconsistencias; dados los genotipos posibles para el abuelo paterno en el marcador D7S820, no se reflejaba uno de los hijos; el cuadro 3, muestra el cruce entre los genotipos posibles del abuelo paterno dado el genotipo de "abuela materna y Tío1, Tío 2, Tío 3".

Aunque todos los participantes concluyeron correctamente la no exclusión del vínculo paterno, dos remarcaron en sus conclusiones una inconsistencia en el alelo 10 de Tía 1, sin comentar al respecto. Un participante resaltó una inconsistencia atribuida a una mutación en Tíos 1, 2, 3 en el marcador D7S820, pero no detalló en que alelo y en cuál de los tíos se presentó, además un participante mencionó una mutación en el alelo 13 de Tía 2, en el marcador D7S820, explicando que el alelo 13 no aparece en la dotación genética de los progenitores.

DISCUSIÓN

El análisis de mezclas continúa siendo un área prioritaria a fortalecer en los laboratorios dedicados a la genética forense ²⁻⁵, como lo evidenció el ejercicio; por tal motivo es necesario fortalecer la aplicación de procedimientos como la cuantificación, la identificación previa del tipo de fluidos que componen la mezcla que se está analizando, ya que el abordaje metodológico varía, dependiendo del tipo de mezcla, (especialmente en fluidos biológicos, distintos del semen), la adopción de procesos de estandarización y validación interna, así como la aplicación de lineamientos internacionales como ISO 17025:20176.

-Resalta el hecho que más del 50% de los participantes únicamente detectaron el perfil de la mujer en la mezcla, pese a que este era el perfil minoritario, lo cual podría indicar una falla durante el proceso de preparación, manejo o traslado de la muestra.

El ejercicio de control de calidad de SLAGF es el único

Cuadro 3. Genotipos esperados para el marcador D7S820, dada la abuela paterna y los genotipos probables del abuelo paterno dados Tío 1, Tío 2 y Tío 3

| MARCADOR D7S820 | | Genotipo probable de abuelo paterno, dado Tío1, Tío2, Tío3 (hijos) | | | | | | | | | | | |
|---|--|--|--|------------|--|---|--|------------|--|---|--|------------|--|
| Genotipo abuela paterna (madre de Tío1, Tío2, Tío3) | | 10 | | 12 | | 10 | | 13 | | 12 | | 13 | |
| 10 | | Tío1 10,10 | | D 10,12 | | Tío1 10,10 | | 10,13 | | D 10,12 | | 10,13 | |
| 12 | | D 10,12 | | Tío3 12,12 | | D 10,12 | | Tío2 12,13 | | Tío3 12,12 | | Tío2 12,13 | |
| | | No refleja Tío 2 | | | | No refleja Tío3 | | | | No refleja Tío 1 | | | |
| | | Esta combinación implicaría mutaciones simultaneas de +2 y +1 para explicar Tío2 | | | | Esta combinación implicaría mutaciones simultaneas para explicar Tío3 | | | | Esta combinación considera alelo silente en alelo 10 para explicar Tío1 | | | |

que oferta muestras de restos óseos a los participantes, sin embargo, la muestra ósea fue la que tuvo el menor de nivel de participación y acumuló un alto porcentaje de errores, condicionado precisamente por la baja participación.

En relación con la inclusión de eventos de mutación en los cálculos estadísticos un porcentaje importante de los laboratorios no los incorporó, pese a que mencionaron la mutación como una posibilidad. Como era de esperarse, esto impactó en el resultado al pasar de no concluyente a inclusión. Es recomendable fortalecer la capacitación respecto a la inclusión de mutación y posibles alelos nulos en la valoración estadística de la relación de parentesco a examen ⁷.

Aún se encontraron participantes que utilizan predicados verbales como "paternidad prácticamente probada", en sus conclusiones, lo cual no es recomendable.

En relación el proceso de identificación por análisis de parentesco con referencias familiares, se obtuvo dispersión en los cálculos de los IP, condicionado por variaciones en el planteamiento estadístico, un porcentaje muy bajo realizó los cálculos de índice avuncular.

Los resultados del ejercicio de control de calidad de la SLAGF 2022, reflejan avances significativos; pero también una problemática común a los laboratorios que se dedican a la genética forense, ya reportada por otros grupos que organizan ejercicios colaborativos de control de calidad ⁸⁻¹¹.

Cinco años después del último análisis realizado, las recomendaciones respecto al fortalecimiento del ejercicio de calidad de SLAGF realizadas en 2017 continúan vigentes ¹².

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Matamoros M, Díaz C, Penacino G, Villalobos M del C, Jiménez JL, Noris G, et al. Resultados del ejercicio de control de calidad de la Sociedad Latinoamericana de Genética Forense 2016-2017. *Rev cienc Forenses Honduras*. 2017; 3(2):7-10.
2. Ge J, King JL, Smuts A, Budowle B. Precision DNA Mixture Interpretation with Single-Cell Profiling. *Genes (Basel)*. 2021;12(11):1649. doi: 10.3390/genes12111649.
- 3.- Marsden CD, Rudin N, Inman K, Lohmueller KE. An assessment of the information content of likelihood ratios derived from complex mixtures. *Forensic Sci Int Genet*. 2016;22:64-72. doi: 10.1016/j.fsigen.2016.01.008.
- 4.-Budowle B, Onorato AJ, Callaghan TF, Della Manna A, Gross AM, Guerrieri RA, et al. Mixture interpretation: defining the relevant features for guidelines for the assessment of mixed DNA profiles in forensic casework. *J Forensic Sci*. 2009;54(4):810-21. doi: 10.1111/j.1556-4029.2009.01046.x
- 5.-Tomsey CS, Kurtz M, Flowers B, Fumea J, Giles B, Kucherer S. Case work guidelines and interpretation of short tandem repeat complex mixture analysis. *Croat Med J*. 2001;42(3):276-80.

- 6.- Barrio PA, Crespillo M, Luque JA, Aler M, Baeza-Richer C, Baldassarri L, et al. GHEP-ISFG collaborative exercise on mixture profiles (GHEP-MIX06). Reporting conclusions: Results and evaluation. *Forensic Sci Int Genet.* 2018; 35:156-163. doi: 10.1016/j.fsigen.2018.05.005.
- 7.- Gjertson DW, Brenner CH, Baur MP, Carracedo A, Guidet F, Luque JA, et al. ISFG: Recommendations on biostatistics in paternity testing. *Forensic Sci Int Genet.* 2007;1(3-4):223-31. doi: 10.1016/j.fsigen.2007.06.006.
- 8.-Álvarez JC, Haarkötter C, Saiz M, Gálvez X, Medina-Lozano MI, Lorente JA. GITAD 2020: quality assurance test through 20 years of experience. *Int J Legal Med.* 2022;136(3):659-670. doi: 10.1007/s00414-022-02802-4.
- 9.-Vullo CM, Catelli L, Ibarra Rodríguez AA, Papaioannou A, Merino JCÁ, Lopez-Parra AM, et al. Second GHEP-ISFG exercise for DVI: "DNA-led" victims' identification in a simulated air crash. *Forensic Sci Int Genet.* 2021; 53:102527. doi: 10.1016/j.fsigen.2021.102527.
- 10.-Vullo CM, Romero M, Catelli L, Šakić M, Saragoni VG, Jiménez Pleguezuelos MJ, et al. GHEP-ISFG collaborative simulated exercise for DVI/MPI: Lessons learned about large-scale profile database comparisons. *Forensic Sci Int Genet.* 2016 Mar; 21:45-53. doi: 10.1016/j.fsigen.2015.11.004.
- 11.-Carracedo A, Salas A, Lareu MV. Problemas y retos de futuro de la genética forense en el siglo XXI. *Cuad med forense [Internet].* 2010[citado 09 noviembre 2022];16(1-2):31-35. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-76062010000100004&lng=es
- 12.-Penacino G, Zapata F, De la Luz- Martínez I, Ramos B, Jaime JC, Matamoros M. Los ejercicios de control de calidad de la Sociedad Latinoamericana de Genética Forense. Lecciones y retos. *Rev cienc forenses Honduras.* 2017;3(2):2-6. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RCFH/pdf/2017/pdf/RCFH3-2-2017-3.pdf>