



Ministerio
del Interior



**Universidad de la República
Licenciatura en Biología Humana**

Informe de Pasantía de Grado

Estudio de la frecuencia de marcadores de utilidad para estimar la hermandad genética

Estudiante: Yeny Benedetti

**Tutor y Orientador de Pasantía: Dr. Gonzalo Figueiro
Co-orientador: Mgs. Patricia Cortazzo**

**Laboratorio Biológico
Dirección Nacional de Policía Científica**

A mi pequeño hijo y a mi querido amigo que lo lee desde las estrellas.

Agradecimientos

Con estas palabras quiero agradecer a todos los que hicieron posible el final y, al mismo tiempo, el comienzo de un camino soñado.

Este proyecto no habría sido posible sin el apoyo de mi tutor, el Dr. Gonzalo Figueiro. Siempre digo que me tocó el mejor. No solo me ayudó a elegir el rumbo correcto en lo académico, sino que estuvo presente en cada duda, en cada tropiezo y en cada logro.

Mi gran amiga y tutora académica, Shirley Méndez, fue quien me ayudó a descubrir mi verdadera pasión. Gracias por acompañarme en cada etapa y por confiar en mí, dejándome en tan buenas manos con Natalia Pi.

También quiero agradecer a mi jefa y cotutora, Mgs. Patricia Cortazzo, por confiar en mí incluso cuando yo dudaba y por enseñarme que el respeto y la amabilidad también construyen equipos fuertes.

Lorena Silva merece un reconocimiento especial por su generosidad al compartir la base poblacional utilizada en este estudio y por su amistad. Su aporte fue clave para el desarrollo de este trabajo.

El Ministerio del Interior me brindó la oportunidad de realizar mi pasantía de grado.

A la Dirección Nacional de Policía Científica, por abrirme las puertas y permitirme desarrollar este trabajo en el ámbito profesional.

Para mis compañeros del Laboratorio Biológico, donde encontré colaboración y apoyo constante para el desarrollo de este trabajo. Dentro de ese equipo, por el compañerismo de siempre y por estar ahí, incluso cuando tocaba ayudarme a conseguir muestras.

Mis compañeros de la Unidad Académica de Biología Humana compartieron este recorrido y cada instancia de aprendizaje.

Ivana, Jimena, Antonela, Luciana, Mariana y Patricia hicieron que las horas de estudio fueran más llevaderas y que esta etapa estuviera acompañada de compañerismo real.

Corina, Jessica, Fiorela, Diego y Madelón, estuvieron siempre. Me dieron para adelante incluso cuando yo no veía claro, me sostuvieron con palabras simples pero firmes y jamás dudaron de mí. Gracias, Cori, por estar tan convencida de lo que yo podía hacer, aun cuando yo no lo estaba.

A cada uno de mis amigos que me acompañaron, entendieron los tiempos y celebraron este logro conmigo.

Marta y su familia estuvieron presentes sin dudar, ayudando, cuidando a Franco cuando yo necesitaba concentrarme y siendo mi gran sostén en todo momento.

A Laura estuvo ahí cada vez que la necesité, con juegos y risas para su sobrino, eso fue mucho más

importante de lo que parece.

Mi papá siempre me impulsó a seguir mis sueños, sin importar lo raros que fueran.

Mi mamá estuvo escuchando cada logro y cada frustración.

Mis hermanas y mi hermano, por el apoyo constante y por estar siempre presentes en cada etapa de mi vida.

Y a Lu, mi pequeña, por esa forma tan suya de empujarme a seguir incluso cuando las cosas se ponían difíciles.

Para mi hijo, con todo mi amor. Fue expuesto a cámaras en momentos de lactancia y se demoró en dormir porque su mamá seguía estudiando mientras intentaba leerle un cuento. Creció en medio de apuntes, horarios ajustados y una mamá que muchas veces hacía todo al mismo tiempo.

Y a mi compañero fiel de vida, Fernando, que jamás me dejó tirar la toalla, sostuvo mis dudas y creyó en mí incluso cuando yo no lo hacía.

Palabras clave

- Genética forense
- Marcadores autosómicos
- Índice de verosimilitud
- Análisis de parentesco
- Perfiles genéticos
- Cálculos de hermandad

Abreviaturas

- **ADN**: ácido desoxirribonucleico
- **LR**: índice de verosimilitud
- **STR**: Short Tandem Repeats (repetidos cortos en tándem)
- **Ho**: heterocigosidad observada
- **He**: heterocigosidad esperada

Índice

Agradecimientos 3

Palabras clave.....	5
Índice.....	6
Resumen.....	8
1. Introducción y antecedentes.....	9
1.1. La genética forense y las pruebas de filiación biológica	9
1.2. Marcadores de ADN short tandem repets (STR)empleados la genética forense	11
1.3. Pruebas de hermandad	13
1.4. Antecedentes en la resolución del problema de la hermandad	16
1.5. Planteamiento del Problema.....	17
2. Objetivos	19
2.1. Objetivo General.....	19
2.2. Objetivos Específicos.....	19
2.3. Objetivos Académicos	19
3. Materiales y Métodos.....	19
3.1. Muestreo y extracción de ADN	19
3.2. Amplificación.....	21
3.3. Genotipificación y análisis de datos.....	21
3.3.1. Comportamiento de los marcadores en la muestra	22
3.3.2. Cálculos de LR.....	22
3.3.3. Contabilización de alelos compartidos	23
3.3.4. Aporte de los marcadores STR al índice de verosimilitud.....	23
4. Resultados	23
4.1. Amplificación por PCR multiplex	23
4.2. Análisis de datos	23
4.2.1. Comportamiento de los marcadores en la muestra	23
4.2.2. Cálculos de LR.....	24
4.2.3. Contabilización de alelos compartidos	25
4.2.4. Aporte de los marcadores STR al índice de verosimilitud.....	26
5. Discusión.....	27
5.1. Muestreo, extracción de ADN y amplificación	27
5.2. Análisis de Datos	28

5.2.1.	Comportamiento de los marcadores en la muestra	28
5.2.2.	Cálculos de LR.....	28
5.2.3.	Contabilización de alelos compartidos	29
5.2.4.	Aporte de los marcadores STR al índice de verosimilitud.....	29
6.	Conclusiones.....	30
Anexo 1.	Consentimiento Informado utilizado en este estudio	34
Anexo 2.	Pares de hermanos analizados, alelos compartidos y Log10 LR.	38
Anexo 3.	Frecuencias alélicas de los 23 marcadores STR analizados en la muestra estudiada. ...	40

Resumen

La genética forense constituye una herramienta fundamental para la identificación humana por medio de marcadores de ADN y el establecimiento de vínculos de parentesco. La evaluación de estas relaciones se basa en el índice de verosimilitud (*Likelihood Ratio*, LR), que expresa la probabilidad de los datos genéticos bajo la hipótesis de parentesco en comparación con la hipótesis de individuos no relacionados. En los estudios de hermandad, la interpretación del LR se ve condicionada por la variabilidad genética propia de los hermanos y por la estructura genética de la población de referencia, lo que hace indispensable el uso de frecuencias alélicas poblacionales adecuadas.

El presente trabajo tuvo como objetivo evaluar el comportamiento de 23 marcadores short tandem repeats (STRs) autosómicos para el análisis de hermandad completa, utilizando frecuencias génicas correspondientes a la población uruguaya. Para ello, se analizaron muestras de mucosa yugal provenientes de 60 pares de hermanos completos, junto con sus respectivos progenitores. Las muestras fueron genotipificadas en el Laboratorio Biológico de la Dirección Nacional de Policía Científica.

Los valores de Log_{10} LR variaron entre 1,70 y 13,73, con una media de 7,45 ($\text{SD} = 2,48$). El 91,67% de los pares de hermanos completos presentaron valores de LR superiores a 10^4 . El número de alelos compartidos varió entre 21 y 35, con una media de 29,48, superior al valor teórico esperado para hermanos completos. Los resultados respaldan el uso de marcadores STR autosómicos en el análisis de hermandad en población uruguaya y muestran la amplia variabilidad observada en los valores de LR, así como la importancia de considerar información genética adicional cuando el índice de verosimilitud no alcanza valores inferiores a 10^4 .

1. Introducción y antecedentes

1.1. La genética forense y las pruebas de filiación biológica

La genética forense es una disciplina que aplica los principios de la genética al ámbito judicial. Se centra en el análisis del ADN y de los marcadores genéticos con el objetivo de identificar individuos, establecer relaciones de parentesco y ayudar en investigaciones criminales. La genética forense no solo aporta precisión a las investigaciones criminales, sino que también es fundamental para pruebas de paternidad, identificación de restos óseos, y otras aplicaciones donde la identificación parental es esencial. (Crespillo & Barrios, 2019).

El uso de pruebas biológicas en investigaciones judiciales comenzó en 1901 con la identificación de los grupos sanguíneos por Karl Landsteiner. Este descubrimiento permitió incorporar muestras biológicas como evidencia para excluir sospechosos en casos criminales, pero no para determinar la probabilidad de que uno de estos fuera el autor del crimen. Esto cambió en 1985 cuando Alec Jeffreys descubrió los minisatélites, secuencias repetitivas de ADN que varían entre individuos. Esto llevó al desarrollo de las primeras "huellas genéticas", que hicieron posible identificar individuos con precisión. Según Jobling y Gill (2004), las primeras aplicaciones forenses de este método ayudaron a resolver casos de abuso sexual y asesinato, además de demostrar la inocencia de un inculcado.

En este ámbito, los principios fundamentales de la herencia genética constituyen la base para la interpretación de los datos. Las leyes de Mendel establecen los mecanismos de transmisión de los alelos entre generaciones y son esenciales para comprender la distribución de variantes genéticas en una población. La primera ley de Mendel dice que los alelos de un gen se separan durante la formación de los gametos, por lo que cada progenitor transmite sólo uno a su descendencia. La segunda establece que los genes de distintos caracteres se segregan de manera independiente, siempre que no estén ligados. Por otro lado, el equilibrio de Hardy-Weinberg describe las condiciones bajo las cuales las frecuencias alélicas y genotípicas permanecen constantes en poblaciones ideales. Este principio establece que las frecuencias alélicas y genotípicas permanecen constantes de generación en generación, siempre y cuando no actúen fuerzas evolutivas como mutaciones, selección natural, migración, deriva génica o apareamiento no aleatorio (Griffiths et al., 2015).

La tecnología del ADN aplicada a la genética forense es una herramienta indispensable para la resolución de los casos en la órbita de la Justicia Penal. También aborda la aplicación de distintas pruebas de filiación biológica, como paternidad, maternidad o parentesco entre hermanos, tíos, abuelos y nietos.

Las pruebas de filiación biológica pueden tener diferentes usos, como por ejemplo en procesos de filiación extramatrimonial, impugnación de paternidad, sucesiones, reagrupamiento familiar, y confirmar la paternidad de un niño nacido de ovodonación. En este trabajo es de especial interés el abordaje de las pruebas de hermandad.

Las probabilidades de filiación entre dos sujetos se calculan como la división entre las probabilidades de portar alelos idénticos debido a las leyes de Mendel y la probabilidad de portar alelos idénticos por azar, establecido por el principio de Hardy-Weinberg. Esto se plantea formalmente a través del índice LR (*likelihood ratio* o índice de verosimilitud):

$$LR = \frac{X}{Y}$$

siendo X la probabilidad de que dos individuos compartan información genética porque están relacionados biológicamente por ascendencia (siguiendo una hipótesis de parentesco determinada), e Y la probabilidad de compartir información genética por azar, lo cual depende de la frecuencia de las variantes compartidas en la población considerada. El LR se calcula locus a locus y variará caso a caso, dependiendo de la hipótesis de filiación a poner a prueba (a mayor grado de parentesco, mayor será X) y de las frecuencias poblacionales de los alelos compartidos entre los individuos cuyo parentesco se quiere poner a prueba (cuanto más alta la frecuencia, mayor será Y y en consecuencia menor será el LR resultante) (Butler, 2005).

El valor del índice de verosimilitud permite evaluar la fuerza de la evidencia genética. Un LR mayor a 1 indica que los datos genéticos observados son más probables bajo la hipótesis de hermandad completa que bajo la hipótesis de no relación biológica, mientras que un LR menor a 1 favorece la hipótesis alternativa. Un LR igual a 1 indica que los datos no aportan información discriminante entre ambas hipótesis.

En el análisis de parentesco entre hermanos, el índice de verosimilitud expresa cuántas veces son más probables los datos genéticos observados bajo la hipótesis de hermandad completa en comparación con la hipótesis alternativa de no relación biológica. (Butler, 2005).

La interpretación de la evidencia genética se basa en el valor del LR de hermandad multilocus, el cual se obtiene como el producto de los índices de verosimilitud calculados para todos los marcadores short tandem repeats (STRs) analizados.

Tabla 1. Escala de interpretación del LR.

LR	Fuerza
< 1	Débil
1 – 10	Moderada
10 – 100	Fuerte
> 100	Muy fuerte

Estos rangos no constituyen umbrales absolutos, sino criterios orientativos que permiten evaluar la fuerza de la evidencia genética en el contexto del caso analizado. En estudios de hermandad completa, la variabilidad inherente en la cantidad de alelos compartidos entre hermanos puede dar lugar a valores de LR bajos (menor a 10^4) aun entre pares que tienen los mismos progenitores, lo que justifica la interpretación cautelosa de los resultados y el uso de múltiples loci autosómicos para aumentar el poder discriminatorio del análisis (Crespillo & Barrios, 2019).

1.2. Marcadores de ADN short tándem repets (STR) empleados la genética forense

La evolución de la genética forense estuvo fuertemente influenciada por el desarrollo del análisis de ADN, que se consolidó como una herramienta central en las investigaciones judiciales. La incorporación de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) permitió la amplificación de cantidades mínimas de ADN, haciendo posible el análisis de muestras degradadas o contaminadas. A su vez, la introducción de los marcadores STR (*Short Tandem Repeats*) representó un avance clave, ya que combinan un alto nivel de polimorfismo con una interpretación eficiente mediante tecnologías modernas. En conjunto, estos desarrollos transformaron la genética forense y establecieron un estándar de análisis que continúa siendo la base del trabajo forense actual (Jobling & Gill, 2004)

Los STR son secuencias de ADN compuestas por unidades repetitivas de 2 a 6 nucleótidos que se encuentran principalmente en regiones no codificantes del genoma. Estas secuencias fueron identificadas como marcadores genéticos altamente polimórficos a principios de la década de 1990, gracias al trabajo pionero de Weber & Wong (1993), quienes destacaron su utilidad en estudios genéticos y en el mapeo de genes responsables de enfermedades hereditarias. El desarrollo de los marcadores STR y su estandarización internacional han llevado la genética forense a ser poco refutable. Estos marcadores, debido a su alto polimorfismo y capacidad discriminatoria, permiten resolver casos complejos de identificación individual y parentesco (Butler, 2005)

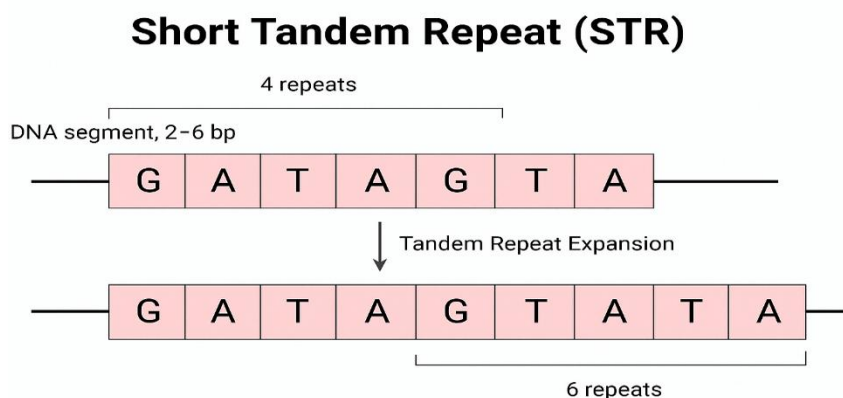


Figura 3. Representación esquemática de la expansión de una repetición en tándem (STR).

Fuente: *Genome Sciences Centre, BC Cancer*. Disponible en: <https://www.bcgsc.ca/news/straglr-new-software-tool-targeted-genotyping-and-repeat-expansion-detection> (consultado el [15/04/2025]).

La técnica de la huella genética fue desarrollada por Jeffreys (1985), utilizando secuencias minisatélite. Los minisatélites son regiones del ADN conformadas por secuencias repetidas de entre 10 y 100 pares de bases, las mismas se repiten en tándem entre 10 y 100 veces. Muestran una alta variabilidad entre los individuos, lo que las hizo útiles en las primeras técnicas de identificación genética. Luego, los STR reemplazaron a los minisatélites por su alta sensibilidad y facilidad de análisis mediante PCR; esto se debe a que los STR presentan regiones repetitivas más cortas, lo que

permite diseñar primers que amplifican fragmentos pequeños, menos afectados por la degradación del ADN que los minisatélites.

Los STR no solo son altamente discriminativos debido a su variabilidad, sino que también tienen la ventaja de ser compatibles con técnicas moleculares modernas, como el uso de kits *multiplex* que permiten analizar múltiples loci simultáneamente (Butler, 2005) Este nivel de estandarización ha sido clave para su aceptación en bases de datos internacionales, como CODIS en Estados Unidos, y garantiza la reproducibilidad de los resultados en laboratorios forenses alrededor del mundo.

El análisis de los STR se basa en su capacidad para diferenciar individuos mediante la comparación de las repeticiones presentes en loci específicos. Esta propiedad ha permitido su aplicación en una variedad de contextos, incluyendo la identificación humana en investigaciones criminales, la resolución de casos de paternidad y la identificación de restos humanos en situaciones de desastres naturales. Además, los STR también se han utilizado en estudios de genética poblacional para investigar patrones de migración y diversidad genética como puede verse, por ejemplo, en (Rosenberg et al., 2002). Así mismo, estudios basados en STR del cromosoma Y han sido utilizados para el análisis de ancestría y linajes paternos (Mut, 2019).

Tabla 3. Marcadores STR usualmente empleados en genética forense.

Marcador	Localización cromosómica	Motivo de secuencia repetido (5'–3')
D1S1656	1q42	TAGA Complex*
D2S1338	2q35	TGCC/TTCC
D2S441	2p14	TCTA
TPOX	2p25.3	AATG
D3S1358	3p21.31	TCTA Complex
FGA	4q28	TTTC Complex
D5S818	5q23.2	AGAT
CSF1PO	5q33.1	AGAT
SE33	6q14	AAAG Complex
D7S820	7q21.11	GATA
D8S1179	8q24.13	TCTA Complex
D10S1248	10q26.3	GGAA
TH01	11p15.5	AATG
D12S391	12p12	AGAT/AGAC Complex
vWA	12p13.31	TCTA Complex
D13S317	13q31.1	TATC
Penta E	15q26.2	AAAGA
D16S539	16q24.1	GATA
D18S51	18q21.33	AGAA
D19S433	19q12	AAGG Complex
D21S11	21q21.1	TCTA Complex

Penta D	21q22.3	AAAGA
D22S1045	22q12.3	ATT

(*) Los STR complejos contienen unidades repetitivas de distinta composición, rodeadas de secuencias no repetidas, en la Tabla 3 se indica el motivo predominante, como en D21S11 donde el repetido común es TCTA. Ejemplo completo de marcador D21S11: (TCTA)₄₋₆ (TCTG)₅₋₆ (TCTA)₃ TA(TCTA)₃ TCA (TCTA)₂ TCCATA(TCTA)₈₋₁₆ TC.

1.3. Pruebas de hermandad

La prueba de hermandad, en genética forense, es un procedimiento utilizado para determinar si dos individuos comparten una relación de hermandad completa o parcial basándose en la comparación de marcadores genéticos, es decir, si dos individuos tienen uno o ambos progenitores en común. La determinación de hermandad es un estudio complejo en el análisis de parentesco, especialmente en situaciones donde los presuntos padres no están disponibles para el análisis (von Wurmb-Schwark et al., 2015).

Según Pinto et al., (2009) en el análisis de hermandad la cantidad de alelos compartidos puede variar, lo que complica distinguir entre relaciones como hermandad completa y media hermandad; por este motivo, para los estudios forenses no es suficiente el coeficiente de ascendencia. El coeficiente de ascendencia es una medida teórica que expresa el grado de parentesco esperado entre dos individuos a partir de su relación genealógica. Este coeficiente adopta valores fijos según el tipo de relación, que pueden expresarse como la probabilidad de compartir cero, uno o dos alelos idénticos por descendencia (K_0 , K_1 y K_2). Al tratarse de un valor promedio, no considera los genotipos observados en cada locus ni la variabilidad real de la transmisión mendeliana de los alelos, ni la influencia de las frecuencias alélicas poblacionales (Pinto et al., 2009). En el ámbito forense, el enfoque basado en el índice de verosimilitud permite evaluar la probabilidad de los genotipos observados bajo distintas hipótesis de parentesco, integrando tanto la herencia mendeliana como las frecuencias alélicas de la población de referencia, y proporciona una herramienta más informativa para la interpretación forense.

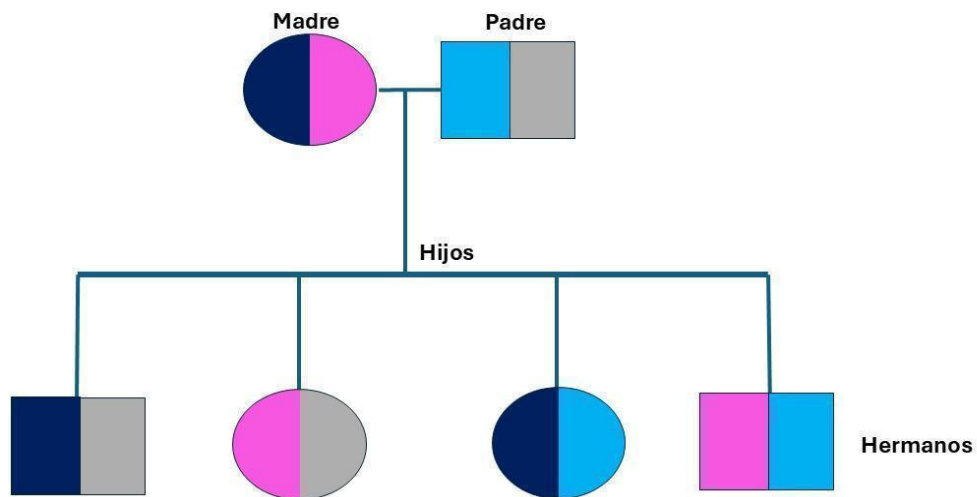


Figura 1. Representación esquemática de la transmisión mendeliana de los alelos parentales en un locus autosómico, mostrando las posibles combinaciones genotípicas entre hermanos completos y la variabilidad en la cantidad de alelos compartidos, incluyendo la posibilidad de no compartir alelos. Elaboración propia.

Como muestra la Figura 1, los hijos heredan el 50% de cada progenitor; es importante resaltar que en lo que refiere a la hermandad existe la posibilidad de heredar los mismos alelos, pero también es posible (con una probabilidad de $\frac{1}{4}$) que dos hermanos o hermanas no compartan ningún alelo para el locus dado. Esta probabilidad se reduce (pero nunca a cero) al estudiar varios loci. Eso hace que, en ausencia de los progenitores, el LR de pares de hermanos varíe en forma significativa.

El análisis de hermandad se basa en el cálculo del índice de hermandad. Este es uno de los casos particulares de los LR, es el cociente entre la probabilidad de hallar ciertos alelos compartidos en caso de hermandad completa y la probabilidad de hallar los mismos alelos compartidos en caso de no estar relacionados biológicamente los individuos estudiados. (Egeland et al., 2016).

$$LR = \frac{P(G | H_1)}{P(G | H_2)}$$

H₁: Hermanos completos

H₂: individuos no relacionados

G: genotipos observados

Figura 2. Fórmula general del índice de hermandad.

Bajo la hipótesis de hermandad completa, el modelo probabilístico considera la transmisión mendeliana con probabilidades de compartir 0, 1 o 2 alelos idénticos por descendencia (1/4, 1/2, 1/4) (von Wurmb-Schwark et al., 2015) mientras que bajo la hipótesis de no relación se asume equilibrio Hardy–Weinberg e independencia poblacional (Gjertson et al., 2007)

El cálculo del índice de hermandad depende de la combinación genotípica observada entre los individuos analizados en cada locus. En función de dicha combinación, y considerando las frecuencias alélicas poblacionales (p y q), se emplean distintas expresiones matemáticas para estimar la hipótesis de hermandad completa (Tabla 2).

En el caso de que ambos individuos sean homocigotos para el mismo alelo, el índice de hermandad se calcula mediante la expresión $(p)^2/4p^2$, donde p representa la frecuencia poblacional del alelo compartido.

Cuando ambos individuos presentan un genotipo heterocigoto idéntico (A_1A_2 / A_1A_2), el LR se determina como $(1 + p + q + 2pq)/8pq$, siendo p y q las frecuencias de los alelos A_1 y A_2 , respectivamente.

Si uno de los individuos es homocigoto y el otro heterocigoto, compartiendo un alelo en común (A_1A_1 / A_1A_2), el índice de hermandad se calcula como $(1 + p)/4p$, donde p corresponde a la frecuencia del alelo compartido.

En aquellos casos en los que ambos individuos son heterocigotos y comparten un único alelo (A_1A_2 / A_1A_3), el valor del LR se obtiene a partir de la expresión $(1 + 2p)/8p$, siendo p la frecuencia del alelo común.

Por último, cuando los genotipos no presentan alelos compartidos (A_1A_1 / A_2A_2 o A_1A_2 / A_3A_4), el índice de hermandad se fija en un valor constante de 1/4, que refiere la probabilidad mendeliana de que dos hermanos completos no compartan alelos en un locus autosómico determinado. El valor global de la del LR se obtiene con el producto de los índices individuales de todos los loci, proporcionando una medida conjunta de la fuerza de la hipótesis de hermandad completa (Buckleton et al., 2005; Butler, 2005; Crespillo & Barrios, 2019; Evett & Weir, 1998).

Tabla 2. Cálculo del índice de hermandad según los genotipos de los sujetos.

Genotipos (Ind 1 / Ind 2) fórmula del índice (LR) ambos homocigotos iguales (A_1A_1/A_1A_1)	$\frac{(p)^2}{4p^2}$
Ambos heterocigotos iguales (A_1A_2 / A_1A_2)	$\frac{(1 + p + q + 2pq)}{8pq}$
Homocigoto y heterocigoto con un alelo común (A_1A_1 / A_1A_2)	$\frac{(1 + p)}{4p}$

Heterocigotos con un alelo común (A_1A_2/A_1A_3)	$\frac{(1 + 2p)}{8p}$
Sin alelos en común (A_1A_1 / A_2A_2 o A_1A_2 / A_3A_4)	$\frac{1}{4}$

La interpretación de los valores del índice de hermandad puede resultar compleja en ausencia de exclusiones claras, ya que pueden observarse valores elevados en pares no relacionados y valores bajos en pares de hermanos completos. En este sentido, Crespillo propone trabajar con márgenes de seguridad amplios, considerando valores de LR superiores a 10^4 como una indicación fuerte de hermandad, y valores inferiores como indeterminados, recomendando además complementar el análisis con otros sistemas genéticos cuando sea posible.

1.4. Antecedentes en la resolución del problema de la hermandad

Las investigaciones efectuadas para mejorar el grado de acierto en el caso de hermanos han adoptado varias aproximaciones. Algunas implican el aumento en el número de marcadores: por ejemplo, en Brasil, Tillmar et al., (2017) analizaron la efectividad de los marcadores autosómicos STR en casos complejos de filiación. Determinaron que la combinación de STR con loci del cromosoma X mejora la exactitud en los análisis de parentesco. Esto se debe a que, en el caso de mujeres, las hermanas completas heredan ambos cromosomas X de sus progenitores y, por lo tanto, poseen mayor probabilidad de compartir haplotipos idénticos en el cromosoma X, lo que permite diferenciar con más precisión entre hermanas completas y medias hermanas. En el caso de los hombres, al poseer solo un cromosoma X heredado de la madre y un cromosoma Y del padre, este análisis tiene aplicaciones más limitadas en comparación con los STR autosómicos.

En China, Liu et al., (2019) estudiaron la efectividad del uso combinado de STR, variantes de inserción/delección (InDels) y polimorfismos de nucleótido simple (SNP) para distinguir hermanos completos y medios hermanos. Mediante una simulación los autores evaluaron un sistema combinado de 60 STR, 30 InDels y 472 SNPs, la cual generó 10.000 pares de hermanos completos, medios hermanos y personas no relacionadas, demostró que con al menos 57 STR se llegaba a una especificidad del 99,99% para distinguir hermanos completos. Para medios hermanos, la combinación de todos los marcadores mejoró la precisión hasta 99,93%, reduciendo la posibilidad de error. Estos resultados demuestran la conveniencia de utilizar un sistema multimarcador en estudios de parentesco, especialmente cuando no se cuenta con información genética de los progenitores (Liu et al., 2019).

Un estudio en Europa comparó datos empíricos y simulados. Se analizaron 346 pares de gemelos dicigóticos, 30 medios hermanos confirmados y 112 individuos no emparentados, utilizando de 15 a 20 STR, donde los resultados indicaron que este número de 20 STR es adecuado para determinar relaciones de hermandad. Los autores notaron que el 95% de los pares de hermanos completos presentaban una LR mayor a 9, mientras que solo el 57% de los medios hermanos alcanzaban este

umbral. Este estudio ofrece un marco estadístico robusto para la interpretación de los valores de LR en el análisis de hermandad (von Wurmb-Schwark et al., 2015).

Por otro lado, es posible usar un enfoque diferente donde lo que se busca es encontrar los alelos más frecuentemente compartidos entre hermanos con la finalidad de aumentar la especificidad. Este enfoque se empleó en la población indonesia. Un estudio utilizó 12 STR para evaluar las relaciones de hermandad; mediante el análisis de 10 familias, se concluyó que algunos loci, como D8S1179 y D21S11, se comparten con mayor frecuencia en pares de hermanos y ayudan en la identificación de hermanos en esta población (Furqoni et al., 2021). En otra investigación, el estudio de STR permitió mejorar la identificación de hermandad entre miembros de la población maduresa de Indonesia, destacando la utilidad de los loci TPOX, D13S317 y D21S11 en estos casos (Yudianto et al., 2022). Otro enfoque fue presentado por (Yudianto et al., 2023) donde se analizó la variación genética en la población maduresa mediante los 21 STR del sistema CODIS con la finalidad de detectar los loci con mayor heterocigosidad esperada. El índice de heterocigosidad elevado es indicativo de la variabilidad genética de estos marcadores, lo que confirma su utilidad en la identificación de relaciones de parentesco. Si bien estos parámetros no corresponden directamente al índice de verosimilitud (LR), la heterocigosidad esperada constituye un indicador de la variabilidad genética de los loci, de modo que marcadores con mayor variabilidad alélica tienden a aportar un mayor poder informativo y, en consecuencia, a generar valores de LR más elevados en los análisis de parentesco. Además, el estudio enfatiza la necesidad de una base de datos genética poblacional para mejorar la precisión de estos análisis en diferentes grupos étnicos (Yudianto et al., 2023).

En Uruguay también se ha avanzado en estudios poblacionales, con la finalidad de generar estándares propios. Lorena Silva Orgen (2022) investigó la variabilidad genética en la población uruguaya mediante el uso de 23 marcadores STR de la base de datos CODIS, con el objetivo de mejorar la precisión en estudios forenses y genealógicos. El estudio analizó la distribución alélica de STR en todo el país, permitiendo establecer bases de datos poblacionales más representativas y ajustadas a la realidad genética local. Si bien este estudio no atiende directamente el problema de la hermandad, este tipo de investigaciones es fundamental para el análisis de pruebas de parentesco, ya que las frecuencias alélicas específicas de cada población influyen en el cálculo de probabilidades en estudios de vínculos biológicos (Silva Orgen, 2022).

1.5. Planteamiento del Problema

En los estudios de hermandad completa, la cantidad de alelos compartidos entre hermanos puede ser muy variable, sobre todo cuando no se dispone de información genética de los progenitores. Esta situación dificulta el uso de medidas teóricas de parentesco y obliga a evaluar la evidencia genética a partir de los genotipos observados y de las frecuencias alélicas poblacionales (Buckleton et al., 2005; Evett & Weir, 1998).

Varios estudios han mostrado las limitaciones de los análisis de hermandad basado en LR a partir de marcadores STR autosómicos sin información parental. Trabajos realizados en distintas poblaciones humanas han demostrado que el grado de alelos compartidos entre hermanos completos puede presentar una marcada variabilidad, y que los valores del índice de verosimilitud obtenidos a partir

de estos datos muestran una amplia dispersión (Yudianto et al., 2021). Asimismo, estudios comparativos entre datos empíricos y simulados han mostrado que, aun utilizando paneles estándar de STR, los valores de LR correspondientes a hermanos completos pueden solaparse parcialmente con los observados en pares no relacionados, lo que limita el poder discriminante del análisis (von Wurmb-Schwark et al., 2015).

Estas limitaciones no se restringen al plano teórico, sino que han sido documentadas en la práctica forense. (Butler, 2005; Jobling & Gill, 2004) describen un caso en el que el análisis de ADN permitió establecer una relación de hermandad entre restos humanos y una familiar de referencia, pero resultó insuficiente para discriminar identidades individuales entre hermanos completos, siendo necesaria la incorporación de información no genética para alcanzar una identificación concluyente, lo que pone de manifiesto los límites del análisis de hermandad basado exclusivamente en marcadores STR autosómicos en determinados contextos.

Sin embargo, estos mismos trabajos muestran que el poder informativo del análisis de hermandad puede mejorarse mediante distintas estrategias complementarias. Entre ellas se incluyen el incremento del número de marcadores analizados, la incorporación de sistemas genéticos con diferentes patrones de herencia y la selección de marcadores STR autosómicos que aporten un mayor nivel de discriminación en estudios de parentesco. En este marco, la identificación de marcadores con una mayor tendencia a ser compartidos entre hermanos completos surge como una alternativa para mejorar la interpretación de los resultados y reducir los casos con conclusiones indeterminadas entre la hipótesis de hermandad y la de no relación.

Por otro lado, es necesario considerar el tipo de muestras con las que se trabaja habitualmente en genética forense. En muchos casos, el material genético disponible se encuentra degradado o en cantidades muy reducidas, lo que dificulta la obtención de perfiles completos. Esta realidad limita la posibilidad de incorporar un mayor número de marcadores STR autosómicos y, en determinadas situaciones, también impide la aplicación de otros sistemas de marcadores, como los correspondientes a los cromosomas sexuales. En consecuencia, los análisis de parentesco forense suelen resolverse bajo condiciones no ideales, lo que condiciona el poder informativo del estudio y obliga a interpretar los resultados con cautela desde el punto de vista estadístico (Butler, 2005; Jobling & Gill, 2004).

En Uruguay también se cuenta con estudios poblacionales que caracterizan la variabilidad genética mediante marcadores STR y que constituyen la base para su aplicación en genética forense (Silva Orgen, 2022). Este estudio propone avanzar en el análisis de la hermandad en la población uruguaya, mediante la evaluación de la contribución de distintos marcadores STR y la exploración de aquellos loci que se presentan más frecuentemente compartidos entre hermanos.

2. Objetivos

2.1. Objetivo General

- Estudiar el índice de verosimilitud genética de hermandad en la población uruguaya y determinar los STR compartidos entre hermanos con el potencial de aumentar este índice.

2.2. Objetivos Específicos

- Estimar el índice de verosimilitud de hermandad en una muestra aleatoria de pares de hermanos en la población uruguaya
- Establecer los rangos de valores que adopta el índice de verosimilitud de hermandad en la población uruguaya
- Establecer los marcadores de STR que muestran mayor y menor utilidad para establecer relación de hermandad en nuestra población.

2.3. Objetivos Académicos

- Familiarizarse con técnicas de extracción, amplificación y genotipificación de STR.
- Desarrollar habilidades en el uso de *software* bioinformático para el análisis de parentesco.
- Comprender los principios de la genética forense y su aplicación dentro del ámbito policial.

3. Materiales y Métodos

3.1. Muestreo y extracción de ADN

Las muestras e información de parentesco fueron tomadas previo consentimiento libre e informado de los participantes (ver Anexo 1)¹, y el estudio fue autorizado por el Ministerio del Interior². Se garantizó la confidencialidad de los datos genéticos de cada individuo, dado que cada individuo fue codificado con un código alfanumérico evitando el uso de los datos personales. En caso de ser solicitado, se informaron los genotipos de STR de los participantes. La convocatoria y comunicación se realizó a través de redes sociales. El material genético se extrajo de células del interior de la mejilla (mucosa yugal), tomado mediante espátulas recolectoras de ADN (Bode Buccal DNA Collector, Bode Technology). El muestreo se realizó con un criterio de cobertura nacional, procurando tener representación de la diversidad de la totalidad del país, por lo que se tomaron las cinco regiones definidas por el INE (Instituto Nacional de Estadística (INE), 2025):

¹ La investigación cuenta con el aval de la Comisión de Ética de la Investigación de la Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación (exp. nro. 121900-000019-25).

² La investigación cuenta con el aval del Ministerio del Interior (exp. nro. 2025-4-28-0000178)

Región 1: Artigas, Salto, Paysandú, Río Negro, Soriano.

Región 2: Rivera, Tacuarembó, Cerro Largo, Treinta y Tres, Rocha.

Región 3: Durazno, Florida, Flores, Colonia, San José, Lavalleja.

Región 4: Canelones y Maldonado.

Región 5: Montevideo.

Se analizaron muestras correspondientes a 88 individuos, pertenecientes a 19 familias, que incluyeron 38 progenitores y 50 hermanos. A partir de los perfiles genéticos obtenidos se conformaron 60 pares de hermanos para el análisis de hermandad completa. Las familias analizadas presentaron una distribución geográfica amplia dentro del territorio nacional (Figura 4). La distribución por departamento fue la siguiente: Montevideo ($n = 6$), Canelones ($n = 2$), Maldonado ($n = 1$), Salto ($n = 1$), Paysandú ($n = 2$), Rivera ($n = 2$), Soriano ($n = 1$), Colonia ($n = 2$), Florida ($n = 1$) y Treinta y Tres ($n = 1$).



Figura 4. Distribución geográfica de las muestras analizadas según departamento de origen en Uruguay. Mapa base: elaboración propia a partir de un mapa político de Uruguay (Wikimedia Commons). La extracción de ADN genómico se llevó a cabo a partir de las muestras recolectadas, el cual fue empleado en los procedimientos posteriores de amplificación y genotipificación.

Para la extracción, se realizó en cada espátula un corte en forma de círculo de 1,2 mm de diámetro (*punch*) para la obtención de ADN, de acuerdo con el protocolo de genética forense de *kit* Power Plex Fusion 6C (Pomega). Cada *punch* se colocó en una misma placa de PCR donde se le introdujo el

primer *buffer* Punch Solution (Promega) que permite que el ADN se encuentre libre de inhibidoras para la amplificación y luego se colocan en el termociclador ProFlex (Applied Biosystems) para dejar incubando por 40 minutos.

3.2. Amplificación

Una vez finalizada la incubación de los punches, se realizó la amplificación del ADN mediante la técnica de PCR multiplex. La reacción se preparó de acuerdo con el protocolo del *kit* PowerPlex® Fusion (Promega), utilizando un volumen final de 12,5 µL por muestra.

El mix de reacción estuvo compuesto por 2,5 µL de Master Mix, 2,5 µL de Primer Pair Mix, 2,5 µL de AmpSolution™ Reagent y 5,0 µL de agua libre de nucleasas. Este sistema permite la amplificación simultánea de los 23 loci STR autosómicos detallados en la Tabla 3. El mix de PCR se distribuyó en la placa correspondiente, incluyendo los controles positivos y negativos. Finalizada la preparación, la placa fue colocada en el termociclador *ProFlex*™, utilizando el programa de amplificación.

El ciclado de temperaturas se configuró en el termociclador *ProFlex*™, se configuró según las indicaciones del *kit* PowerPlex® Fusion (Promega). El primer paso es la desnaturalización a 96°C por 1 minuto, luego se llevaron a cabo 25 ciclos de amplificación, donde inicialmente se desnaturaliza por 5 segundos y sigue una etapa de alineamiento y extensión por 1 minuto, por último se realizó la extensión a 60°C por 10 minutos.

3.3. Genotipificación y análisis de datos

Los productos amplificados fueron separados mediante electroforesis capilar en un analizador genético ABI 3500 (Applied Biosystems). La detección de los fragmentos amplificados se llevó a cabo por excitación láser y lectura de fluorescencia, que generó los electroferogramas correspondientes a cada muestra. La correcta corrida del estándar interno y la calidad de los perfiles obtenidos fueron evaluadas mediante inspección visual.

Los perfiles de ADN obtenidos fueron analizados mediante el *software* Data Collection para la adquisición de los datos, luego se empleó el programa GeneMapper v3.2 (Thermo Fisher Scientific) para procesar y analizar los perfiles de STR y obtener los genotipos para cada marcador de los individuos.

Para el cálculo del índice de verosimilitud (LR), se utilizó el *software* Familias v3.4, una herramienta de acceso libre utilizada en genética forense para el análisis de relaciones de parentesco ya que permite comparar perfiles genéticos en función de modelos de parentesco (<https://familias.no/>). Se verificó la paternidad y maternidad compartida de los pares de hermanos, para luego estimar los LR para una hipótesis de hermandad entre individuos. Como referencia poblacional se usaron las frecuencias alélicas calculadas en la tesis de Silva Orgen (2022), específicas de la población uruguaya.

3.3.1. Comportamiento de los marcadores en la muestra

Las frecuencias alélicas observadas para cada marcador STR fueron calculadas mediante conteo directo a partir de los genotipos obtenidos en los individuos clasificados como progenitores dentro del estudio. La heterocigosidad observada (H_o) se estimó como la proporción de individuos heterocigotos por locus, y la heterocigosidad esperada fue calculada a partir de las frecuencias alélicas obtenidas a partir de los progenitores. Los cálculos fueron realizados utilizando el software R versión 4.5.2 (R Core Team, 2025)

Las frecuencias observadas fueron contrastadas con las frecuencias poblacionales de referencia mediante la prueba de chi-cuadrado (χ^2) de bondad del ajuste, aplicada de forma independiente para cada marcador STR, considerando un nivel de significación por corrección de Bonferroni de $\alpha = 0,0022$. Los cálculos correspondientes a frecuencias alélicas y la prueba χ^2 fueron realizados utilizando Microsoft Excel 365.

3.3.2. Cálculos de LR

Una vez confirmadas las relaciones de parentesco con los progenitores, se realizó el cálculo del LR de hermandad completa para cada par de hermanos. Para cada caso se consideraron dos hipótesis alternativas: una hipótesis de hermandad completa (H_1), en la que ambos individuos comparten a ambos progenitores, y una hipótesis de no relación biológica (H_2), en la que los individuos se consideraron genéticamente no emparentados.

El cálculo del LR se realizó a partir de los genotipos obtenidos para los marcadores STR autosómicos analizados. Para cada locus se estimó un LR individual, comparando la probabilidad de observar los genotipos de ambos individuos bajo la hipótesis H_1 frente a la hipótesis H_2 . El valor final del LR de hermandad se obtuvo mediante la multiplicación de los LR individuales correspondientes a todos los marcadores, asumiendo independencia entre ellos.

En aquellos casos en los que el análisis de hermandad entre dos individuos resultó no concluyente (valores de LR menores a 10^4), se incorporó un tercer hermano al análisis. Para ello, se introdujo en la genealogía a los tres individuos como hermanos completos, manteniendo las mismas hipótesis de parentesco y las mismas frecuencias alélicas poblacionales utilizadas en los análisis por pares. El cálculo del índice de verosimilitud se realizó considerando simultáneamente los genotipos de los tres individuos, evaluando la probabilidad de los perfiles observados bajo la hipótesis de hermandad completa frente a la hipótesis de no relación biológica.

El cálculo del LR multilocus se realizó bajo el supuesto de independencia entre loci y equilibrio de Hardy–Weinberg en la población de referencia. No se incorporaron tasas de mutación ni correcciones por subestructura poblacional, dado que se utilizó el modelo del *software* Familias v3.4.

Todos los análisis se realizaron en instalaciones de la Dirección Nacional de Policía Científica (DNPC) del Ministerio del Interior. En el ámbito de la genética forense, el Laboratorio Biológico de la DNPC se encarga de analizar rastros de ADN y llevar a cabo investigaciones relacionadas con casos de identificaciones en general, abuso sexual, homicidios y hurtos, entre otros.

3.3.3. Contabilización de alelos compartidos

Para cada par de hermanos se compararon los genotipos de los 23 marcadores STR y se contabilizó el número total de alelos compartidos. Se consideró como alelo compartido aquel presente en ambos individuos en un mismo marcador STR. A partir de estos valores se calcularon medidas descriptivas (media y desvío estándar) del número de alelos compartidos por par.

3.3.4. Aporte de los marcadores STR al índice de verosimilitud

Para evaluar el aporte individual de los marcadores STR al índice de hermandad, se analizaron los valores de LR obtenidos por locus en el cálculo multilocus realizado mediante el software Familias v3.4. Se identificaron aquellos loci que presentaron valores individuales de LR mayores a 10 y, dentro de estos, los que superaron el valor 100. Luego, los valores se organizaron en rangos (10–20, 20–50, 50–100 y >100) con el objetivo de describir su distribución entre las distintas familias analizadas. Para cada marcador se contabilizó el número de familias en las que se observaron valores dentro de estos rangos.

4. Resultados

4.1. Amplificación por PCR multiplex

Se analizaron un total de 88 muestras correspondientes a 38 progenitores y 50 hermanos. Los cálculos de hermandad se realizaron exclusivamente con los pares de hermanos, mientras que los progenitores fueron utilizados únicamente como control para la verificación de la filiación. En 47 individuos se obtuvo un perfil genético completo para los 23 marcadores STR autosómicos analizados. En cinco individuos se registraron ausencias puntuales de amplificación. En tres de ellos la ausencia correspondió a un único marcador (D1S1656, D12S391 o D16S539), mientras que en dos individuos no se obtuvo amplificación en el locus SE33. Estas ausencias fueron aisladas y no comprometieron el análisis multilocus. El número de alelos distintos observados tuvo un mínimo de 5 y un máximo de 17 (Tabla 4).

4.2. Análisis de datos

4.2.1. Comportamiento de los marcadores en la muestra

De los 23 marcadores analizados, 22 no presentaron diferencias estadísticamente significativas con respecto a las frecuencias alélicas, luego de aplicar corrección de Bonferroni para comparaciones múltiples ($p > 0,0022$), mientras que solo el marcador D10S1248 mostró una desviación ($p < 0,0022$). Se registraron valores de heterocigosidad observada de entre 0,6316 y 0,9722 (Tabla 4). Trece marcadores presentaron heterocigosidades observadas mayores que las esperadas, mientras que diez

resultaron menores; en líneas generales, sin embargo, las diferencias no son significativas ($t=1,25$; $df=22$; $p=0,22$).

Tabla 4. Resumen de los loci analizados y de los resultados de la prueba de bondad del ajuste de las frecuencias alélicas.

Marcadores STR	Nº Individuos	Nº Alelos	Ho	He	χ^2	df	p
CSF1PO	36	8	0,8333	0,7338	4,5495	10	0,9192
D1S1656	38	12	0,8684	0,8760	14,7320	18	0,6803
D2S1338	38	11	0,8158	0,8750	11,5146	16	0,7767
D2S441	38	7	0,7632	0,7292	10,6263	13	0,5612
D3S1358	38	6	0,8947	0,7798	4,4239	11	0,9745
D5S818	36	7	0,6389	0,6860	70,0139	9	0,8283
D7S820	36	6	0,8056	0,7936	70,0139	11	0,9166
D8S1179	38	8	0,7632	0,7452	9,9337	12	0,6218
D10S1248	38	8	0,8108	0,7765	27,6691	10	0,0020
D12S391	36	14	0,9189	0,8674	11,5050	19	0,9057
D13S317	37	7	0,7838	0,8174	7,0837	10	0,7175
D16S539	38	7	0,9474	0,7798	9,2171	9	0,4175
D18S51	37	11	0,8108	0,8440	43,5682	24	0,9528
D19S433	37	10	0,8919	0,7922	72,0135	16	0,4136
D21S11	36	11	0,8889	0,8457	70,0139	26	0,9960
D22S1045	36	5	0,8056	0,6825	70,0139	11	0,9859
FGA	38	11	0,8158	0,8643	74,0132	31	0,9999
Penta D	37	9	0,8378	0,8378	72,0135	20	0,9956
Penta E	36	14	0,8889	0,9020	70,0139	22	0,8671
SE33	36	19	0,9722	0,9317	70,0139	57	0,9805
TH01	38	5	0,7368	0,7774	74,0132	9	0,8744
TPOX	35	6	0,7143	0,6718	68,0143	8	0,9548
VWA	38	7	0,6316	0,7929	74,0132	11	0,6842

4.2.2. Cálculos de LR

Una vez confirmada la relación paternidad/maternidad mediante el *software* Familias, resultó compatible con la hipótesis de filiación en todos los casos analizados, no se observaron exclusiones, por lo que la totalidad de los individuos fue incluida en los análisis posteriores, sin incluir los progenitores.

Se calcularon los índices de verosimilitud (LR) de hermandad completa para un total de 60 pares de hermanos. Los logaritmos en base 10 de los valores de LR obtenidos presentaron un mínimo de 1,70 y un máximo de 13,73, con una media de 7,45 y una desviación estándar de 2,48. De los 60 pares analizados, 55 pares mostraron valores de LR superiores a 10^4 ($\log_{10}>4$), mientras que 5 pares

presentaron valores inferiores a dicho umbral (Figura 5).

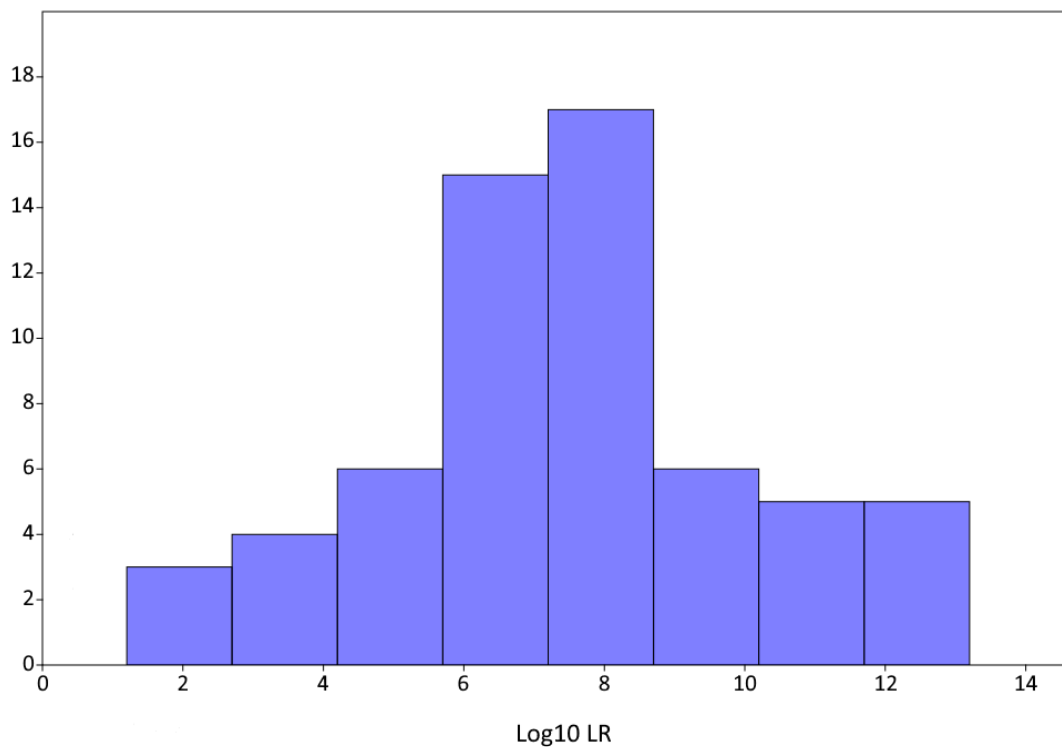


Figura 5. Dispersión de los LR en función del Log10

En los casos en los que el valor del LR resultó inferior a 10^4 , se realizó un nuevo análisis ampliando la genealogía mediante la incorporación de un tercer hermano, de acuerdo con lo descrito en la sección 3.3.2 como ejemplo representativo, el par correspondiente a la familia F0007 (b/g) presentó inicialmente un valor de $LR = 50,46$ ($\log_{10}=1,7$). Al incorporar un tercer hermano (F0007c) en la genealogía, el valor del LR aumentó hasta $6,18 \times 10^{15}$ ($\log_{10}=15,79$). Este procedimiento fue aplicado en los cinco casos con valores inicialmente inferiores al umbral establecido, cuyos resultados se presentan en el Anexo 2.

4.2.3. Contabilización de alelos compartidos

El número de alelos compartidos entre los 60 pares de hermanos completos analizados varió entre 21 y 35. El promedio de alelos compartidos fue 29,48, con un desvío estándar de 2,87. El intervalo de confianza de la media (28,76—30,21) evidencia una diferencia significativa en el número de alelos compartidos en la muestra de hermanos con respecto a la expectativa teórica de 23 alelos (50%).

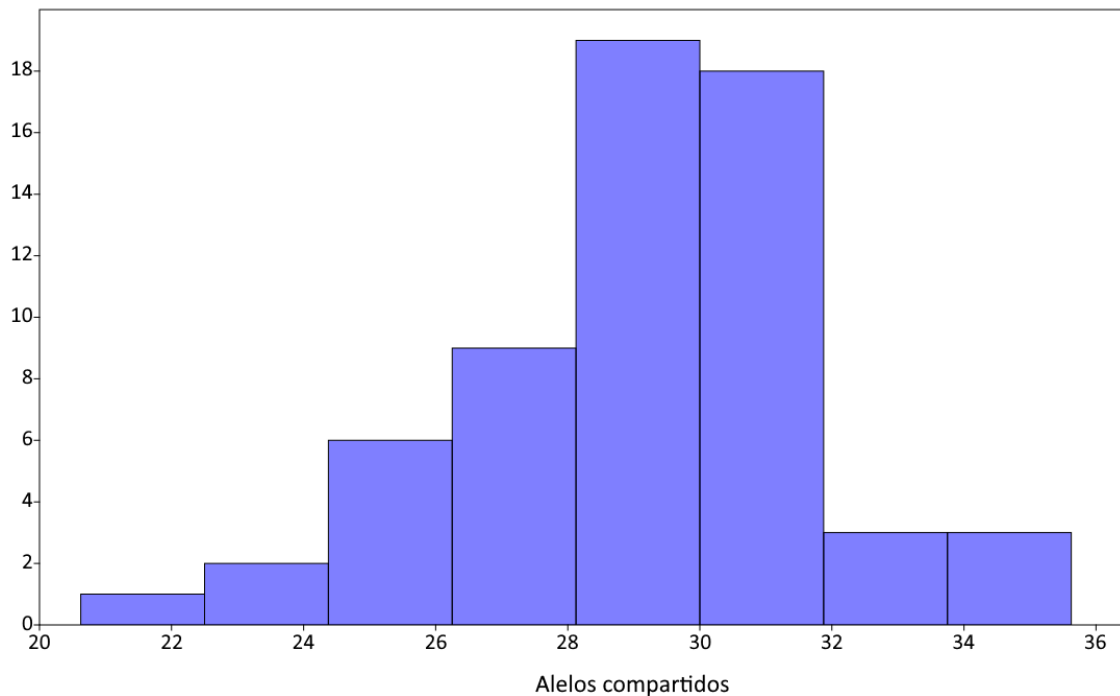


Figura 6. Dispersión de alelos compartidos entre hermanos

4.2.4. Aporte de los marcadores STR al índice de verosimilitud

Se analizó el aporte individual de cada uno de los 23 marcadores STR en el índice de verosimilitud (LR). Se describió el comportamiento de los loci que presentaron valores elevados de LR, en particular aquellos comprendidos entre 10 y 100 y los superiores a 100 (Tabla 6).

Tabla 6. Marcadores STR que evidencian valores altos de LR.

	Número de familias				
Rango de LR	D12S391	SE33	D19S433	D18S51	D21S11
10 – 20	3	-	5	-	-
20 – 50	3	5	-	-	-
50 – 100	3	2	2	-	-
mayores a 100	-	-	-	4	4

El locus D12S391 mostró valores de LR comprendidos entre 10 y 100 en 9 familias, distribuidos de manera relativamente homogénea entre los rangos considerados. El locus SE33 presentó valores de LR superiores a 20 en 7 familias, concentrándose principalmente en los rangos de 20 a 100. En el caso de D19S433, se registraron valores de LR entre 10 y más de 90 en 7 familias, con presencia en distintos rangos de LR. Por su parte, los valores de LR superiores a 100 se observaron en 8 familias, asociados a los loci D18S51 y D21S11.

5. Discusión

5.1. Muestreo, extracción de ADN y amplificación

La principal dificultad del estudio fue la convocatoria. El requisito de incluir únicamente pares de hermanos completos con ambos padres vivos limitó fuertemente la disponibilidad de casos y enlenteció el reclutamiento. También se observó una mayor predisposición a participar por parte de las mujeres.

Una vez lograda la convocatoria, la toma y el procesamiento de las muestras se realizaron de forma controlada. El sistema de codificación y registro permitió mantener la trazabilidad de las muestras en cada etapa, como también asegurar que la información se mantuviera confidencial, de modo que los resultados obtenidos reflejan la información genética analizada y no errores derivados de la identificación o gestión de las muestras. Esto es relevante en estudios de parentesco, donde una confusión de muestras comprometería completamente la interpretación.

Con las muestras ya correctamente identificadas se realizó la extracción directa de ADN mediante el *kit* Power Plex Fusion, lo que permitió obtener ADN suficiente para las etapas posteriores de amplificación y genotipificación. La extracción fue adecuada para el tipo de muestras analizadas. La amplificación mediante PCR multiplex permitió la amplificación simultánea de los 23 marcadores STR autosómicos (Tabla 3), junto con el marcador de determinación sexual (no empleado en este trabajo). Las características de la amplificación se reflejan en la obtención de los perfiles y en los resultados del análisis estadístico.

En 48 muestras de los pares de hermanos se obtuvo el perfil completo correspondiente a 23 marcadores STR autosómicos. En dos participantes no se obtuvo la amplificación completa, como en S0016b de quien se obtuvieron 22 marcadores STR autosómicos, y F0007g de quien se obtuvieron 20 marcadores STR autosómicos. La ausencia de amplificación de uno o más de los loci puede deberse a factores técnicos, como una toma de muestra deficiente, degradación del ADN o cantidad insuficiente del mismo, dado que el protocolo usado no contó con cuantificación previa a la reacción de PCR multiplex (Butler, 2005). Sin embargo, se observa que solo 4 marcadores no se pudieron analizar, por lo que no fueron limitantes y no comprometieron el análisis global, ya que en la mayoría de los casos se obtuvo un número suficiente de loci informativos para el cálculo del LR de hermandad. Diversos estudios han demostrado que paneles compuestos por 15 a 20 STR autosómicos proporcionan un poder estadístico adecuado para el análisis de hermandad completa, incluso en ausencia de información parental (Evetts & Weir, 1998; Gjertson et al., 2007).

En la práctica pueden presentarse dificultades asociadas a la degradación de las muestras, bajas concentraciones de ADN o presencia de inhibidores, lo que puede afectar la amplificación. En estos

casos, la repetición del análisis, el uso de kits comerciales diferentes o la incorporación de otros marcadores, son distintas estrategias para optimizar la obtención de perfiles lo más completos posibles (Butler, 2005; Tillmar, 2017).

5.2. Análisis de Datos

5.2.1. Comportamiento de los marcadores en la muestra

La comparación entre las frecuencias alélicas observadas en la muestra y las frecuencias de referencia para la población uruguaya reportadas por Silva Orgen (2022) mostró que 22 de los 23 marcadores STR no presentaron diferencias estadísticamente significativas luego de aplicar corrección de Bonferroni (α ajustado = 0,0022) (Tabla 4). El locus D10S1248 fue el único que evidenció una diferencia significativa y cercana al umbral establecido ($p_{D10S1248} = 0,0020$ α ajustado = 0,0022). Dado que el cálculo del índice de verosimilitud se basa en la estimación adecuada de las frecuencias poblacionales bajo la hipótesis de no relación, si las frecuencias utilizadas no representaran correctamente a la población, el valor del LR podría verse modificado. Al tratarse de un único marcador dentro de un análisis multilocus, su efecto sobre el LR global es limitado, ya que la información se distribuye entre loci independientes (Evet & Weir, 1998; Gjertson et al., 2007).

La heterocigosidad observada es un indicador del poder discriminante de cada locus, para la interpretación del índice de verosimilitud, establecido por el *International Society for Forensic Genetics* (ISFG) (Gjertson et al. (2007). En el análisis de hermandad, la alta variabilidad alélica y el uso de múltiples STR favorecen la capacidad discriminativa del sistema y la estabilidad del LR, como se ha señalado previamente (Kong et al., 2025; von Wurmb-Schwark et al., 2015).

El marcador SE33 presentó la mayor heterocigosidad observada (35 de 36 individuos) en línea con su alta diversidad alélica (58), documentada para este locus. Otros marcadores mostraron altos niveles de heterocigosidad como D16S539 (0,9474), D12S391 (0,9189) y D19S433 (0,8919), confirmando el elevado polimorfismo global del conjunto de marcadores utilizados. El marcador vWA presentó el valor más bajo (0,6316). Esta diferencia entre loci es esperable en estudios con STR autosómicos, ya que cada marcador presenta un patrón de variabilidad propio, tal como se ha observado en estudios forenses en poblaciones latinoamericanas (Quiroz-Mercado et al., 2017; Silva Orgen, 2022).

5.2.2. Cálculos de LR

Los valores de LR obtenidos evidenciaron una amplia dispersión, con diferencias de varios órdenes de magnitud entre los pares analizados. Esta variabilidad es consistente con la naturaleza exponencial del índice de verosimilitud, cuyo valor depende no solo del número de alelos compartidos sino también de la frecuencia poblacional de los alelos involucrados y del patrón específico de coincidencia observado (Evet & Weir, 1998).

En este estudio, 55 (91,67%) de los pares analizados presentaron valores de LR superiores a 10^4 a favor de la hipótesis de hermandad completa; en 5 pares, los valores fueron inferiores al umbral. Estos resultados no deben interpretarse como evidencia en contra del parentesco, sino como una consecuencia esperable de la variabilidad genética y de la información disponible cuando no se incluyen los progenitores en el análisis, situación ya descrita en estudios de hermandad.

En los casos en los que se observaron valores menores a 10^4 de LR, la incorporación de un tercer individuo a la genealogía produjo un aumento marcado del valor del LR. La ampliación de la genealogía redujo la probabilidad de combinaciones compatibles bajo la hipótesis de no relación y fortaleció el soporte estadístico a favor de la hermandad, como ha sido descrito en estudios que evalúan el efecto de incorporar familiares adicionales en el análisis de parentesco (Egeland et al., 2016).

5.2.3. Contabilización de alelos compartidos

Los pares de hermanos analizados compartieron un promedio de 29,48 alelos, valor superior al esperado bajo un modelo simplificado de identidad por descendencia (IBD), en el cual se asume que los hermanos completos comparten en promedio el 50% de sus alelos (es decir, aproximadamente 23 alelos en un total de 46 alelos evaluados). Esta diferencia puede explicarse por la identidad por estado (IBS), ya que los hermanos no solo comparten alelos heredados del mismo progenitor, sino que también pueden coincidir en alelos por su frecuencia poblacional. En sistemas STR altamente polimórficos, esta coincidencia por estado incrementa el conteo total de alelos compartidos sin que ello implique necesariamente mayor identidad por descendencia. (Yuan et al., 2020).

Aunque el aumento en el número de marcadores mejora la estabilidad del análisis, el simple recuento de alelos compartidos no permite establecer umbrales absolutos para definir hermandad (Kong et al., 2025). Además, se ha observado que el simple recuento de alelos compartidos puede generar valores similares entre distintas relaciones de parentesco, lo que limita su uso como único criterio de interpretación (Abbas et al., 2018)

En conjunto, los resultados muestran que el número de alelos compartidos describe con claridad la similitud genética entre hermanos completos en esta muestra. La variabilidad observada indica que no existe un valor único que defina la hermandad, sino un rango esperable dentro del cual se distribuyen los pares analizados. Estas diferencias forman parte del comportamiento normal de la transmisión genética autosómica. Por lo tanto, el recuento de alelos compartidos debe interpretarse como una medida descriptiva del grado de similitud genética y no como un criterio absoluto para establecer una relación biológica (Buckleton et al., 2005; Pinto et al., 2009).

5.2.4. Aporte de los marcadores STR al índice de verosimilitud

El análisis locus por locus permitió identificar marcadores que aportan mayor peso al cálculo del índice de hermandad en la población uruguaya. Los loci D18S51 y D21S11 mostraron valores elevados de LR, lo que concuerda con estudios realizados en otras poblaciones donde estos marcadores se destacan por su alto grado de polimorfismo y elevado poder informativo en análisis de hermandad (Yudianto et al., 2021).

El marcador D12S391 presentó valores elevados de LR en 9 familias, a favor de la hipótesis de hermandad completa. Resultados similares han sido reportados en estudios poblacionales y de parentesco, donde este locus muestra altos niveles de heterocigosidad y contenido informativo, lo que incrementa su utilidad en análisis de identificación humana (Yudianto et al., 2023).

En la práctica forense no siempre se dispone de familiares adicionales para reforzar el análisis. En aquellos casos en los que el LR resulte inferior a 10^4 y no sea posible ampliar la genealogía, la

incorporación de sistemas genéticos complementarios podría considerarse como estrategia alternativa. Marcadores del cromosoma X o Y, así como paneles de SNP, han demostrado aumentar la capacidad discriminativa en análisis de parentesco complejos (Liu et al., 2019; Tillmar et al., 2017).

6. Conclusiones

Este estudio permitió examinar el comportamiento del índice de verosimilitud (*likelihood ratio*, LR) en análisis de parentesco total aplicados a pares de hermanos de la población uruguaya, empleando marcadores STR autosómicos y frecuencias alélicas específicas de la población.

Los resultados confirman que el análisis de parentesco representa una herramienta efectiva en el campo de la genética forense en ausencia de datos parentales, aunque su capacidad para distinguir es naturalmente variable y está influenciada por diversos factores genéticos y estadísticos.

En la mayoría de los casos (55 de 60) el valor del LR superó el valor umbral de 10^4 , solo 5 pares de hermanos presentaron valores por debajo del umbral. Este resultado no se vinculó en todos los casos con el alto número de alelos compartidos observados en la muestra, cuyo promedio (29,48), comparado con un valor teórico esperado para hermanos completos (23). Esto confirma que el índice de hermandad no depende únicamente del número de alelos compartidos, sino de la combinación específica de genotipos y de las frecuencias poblacionales involucradas.

La amplia dispersión de los valores de LR observados entre los pares analizados refleja la variabilidad genética propia de la relación de hermandad. Incluso entre hermanos biológicos, la cantidad de alelos compartidos puede variar de forma considerable, lo que se traduce en diferencias marcadas en el índice. Por ello, el LR no debe interpretarse de manera aislada, sino en el contexto del caso y de la información disponible.

La incorporación de un tercer hermano permitió aumentar de forma significativa el LR en los casos con valores inferiores a 10^4 . Esto muestra que la información genética adicional puede modificar de manera sustancial la interpretación del resultado, especialmente cuando el índice inicial se encuentra en una zona intermedia.

El análisis por locus evidenció que no todos los marcadores STR contribuyen de igual manera al índice de hermandad. D18S51, D21S11 y D12S391 mostraron un mayor aporte estadístico en la muestra estudiada. En cambio, SE33, a pesar de su alta heterocigosidad, no presentó un aporte consistente en este contexto. Esto sugiere que la variabilidad elevada no siempre se traduce en mayor peso informativo para relaciones colaterales.

Este trabajo aporta datos locales sobre el comportamiento del índice de hermandad en la población uruguaya y respalda el uso de STR autosómicos en estudios de parentesco indirecto. Los resultados también evidencian las limitaciones propias de este tipo de análisis y la necesidad de considerar estrategias complementarias cuando el contexto del caso lo requiera. En este sentido, el estudio ofrece un marco de referencia para la interpretación de las pruebas de hermandad en el ámbito judicial y forense en Uruguay.

Los resultados obtenidos muestran que aún quedan aspectos por explorar en el análisis de hermandad, especialmente en casos complejos o sin información parental, en futuras investigaciones se podrían incorporar otros sistemas de marcadores genéticos y ampliar el número de familias analizadas, con el objetivo de seguir mejorando la interpretación de este tipo de estudios.

Bibliografía

- Abbas, S., Mourad, L., & Mansour, I. (2018). Evaluation of Sibling-Ship Analysis in Secluded Lebanese Villages with Increased Mating Patterns. *Journal of Forensic Investigation*, 6(1), 4.
- Buckleton, J. S., Triggs, C. M., & Walsh, S. J. (2005). *Forensic DNA evidence interpretation*. CRC Press.
- Butler, J. M. (2005). *Forensic DNA Typing: Biology, Technology, and Genetics of STR Markers* (2nd edition). Elsevier Academic Press.
- Crespillo, M., & Barrios, A. (2019). *Genética forense: del laboratorio a los tribunales*. Ediciones Díaz de Santos.
- Egeland, T., Kling, D., & Mostad, P. (2016). *Relationship Inference with Familias and R: Statistical Methods in Forensic Genetics*. Elsevier Science.
- Evett, I., & Weir, B. S. (1998). *Interpreting DNA evidence: statistical genetics for forensic scientists*. Sinauer Associates.
- Furqoni, A. H., Palupi, R., Yudianto, A., Sosiawan, A., Tirthaningsih, N. W., Fore, F., & Setyowati, D. (2021). Analysis of sibling pair relationships of Balinese Indonesia using 12 STR loci for human identification process. *Journal of International Dental and Medical Research*, 14(2), 855–859.
- Gjertson, D. W., Brenner, C. H., Baur, M. P., Carracedo, A., Guidet, F., Luque, J. A., Lessig, R., Mayr, W. R., Pascali, V. L., Prinz, M., Schneider, P. M., & Morling, N. (2007). ISFG: Recommendations on biostatistics in paternity testing. *Forensic Science International: Genetics*, 1(3–4), 223–231. <https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2007.06.006>
- Griffiths, A. J. F., Wessler, S. R., Carroll, S. B., & Doebley, J. F. . (2015). *Introduction to genetic analysis*. W.H. Freeman & Company.
- Instituto Nacional de Estadística (INE). (2025). *Encuesta Continua de Hogares 2022*. Recuperado el 2 de marzo de 2026, de <https://www4.ine.gub.uy/Anda5/index.php/catalog/681>
- Jeffreys, A. J., Wilson, V., & Thein, S. L. (1985). Hypervariable ‘minisatellite’ regions in human DNA. *Nature*, 314(6006), 67–73. <https://doi.org/10.1038/314067a0>
- Jobling, M. A., & Gill, P. (2004). Encoded evidence: DNA in forensic analysis. *Nature Reviews Genetics*, 5(10), 739–751. <https://doi.org/10.1038/nrg1455>
- Kong, Q., Wen, S., Zhao, Z., Chen, M., Teng, W., Chen, L., Li, R., Sun, H., & Liu, X. (2025). Systematic analysis of full-sibling identification by adding genetic markers and reference relatives. *Forensic Sciences Research*, 10(3). <https://doi.org/10.1093/fsr/owaf020>
- Liu, X., Zhao, Z., Xu, Q., Zhang, J., & Li, C. (2019). Analysis of full- and half-siblings using a combined system of STR, InDel and SNP markers. *Forensic Science International: Genetics Supplement Series*, 7(1), 349–350. <https://doi.org/10.1016/j.fsigss.2019.10.007>
- Mut Badía, P. (2019). *Estudio de ancestría y linajes paternos en la población uruguaya a través del análisis de marcadores moleculares del cromosoma Y* [Tesis de maestría, Universidad de la República]. Repositorio Colibrí.
- Pinto, N., Gusmão, L., & Amorim, A. (2009). Distinguishing kinship from genealogical likelihoods. *Forensic Science International: Genetics Supplement Series*, 2(1), 453–454. <https://doi.org/10.1016/j.fsigss.2009.08.018>.
- Quiroz-Mercado, J. A., Ríos-Rivas, R. J., Martínez-Sevilla, V. M., Chávez-Marín, G., Jaimes-Díaz, H., Santiago-Hernández, J. C., Maldonado-Rodríguez, R., & Rangel-Villalobos, H. (2017). Analysis of fortuitous matches in a STR genotype database from Mexico and its forensic efficiency parameters. *Egyptian Journal of Forensic Sciences*, 7(1). <https://doi.org/10.1186/s41935-017-0022-x>
- R Core Team. (2025). *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. <https://www.R->

project.org/

- Rosenberg, N. A., Pritchard, J. K., Weber, J. L., Cann, H. M., Kidd, K. K., Zhivotovsky, L. A., & Feldman, M. W. (2002). Genetic Structure of Human Populations. *Science*, 298(5602), 2381–2385. <https://doi.org/10.1126/science.1078311>
- Silva Orgen, L. (2022). *Análisis de los microsatélites autosómicos de una muestra de la población uruguaya con fines forenses* [Tesis de grado, Universidad de la República]. Repositorio Colibrí.
- Tillmar, A. O., Kling, D., Butler, J. M., Parson, W., Prinz, M., Schneider, P. M., Egeland, T., & Gusmão, L. (2017). DNA Commission of the International Society for Forensic Genetics (ISFG): Guidelines on the use of X-STRs in kinship analysis. *Forensic Science International: Genetics*, 29, 269–275. <https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2017.05.005>
- von Wurmb-Schwark, N., Podrucks, E., Schwark, T., Göpel, W., Fimmers, R., & Poetsch, M. (2015). About the power of biostatistics in sibling analysis—comparison of empirical and simulated data. *International Journal of Legal Medicine*, 129(6), 1201–1209. <https://doi.org/10.1007/s00414-015-1252-9>
- Weber, J. L., & Wong, C. (1993). Mutation of human short tandem repeats. *Human Molecular Genetics*, 2(8), 1123–1128. <https://doi.org/10.1093/hmg/2.8.1123>
- Yuan, L., Xu, X., Ren, H., Zhao, Z., Wang, T., Hao, S., Zhang, J., Liu, Y., & Xu, Y. (2020). Study of autosomal short tandem repeat loci using ITO method in full-sibling identification. *Journal of Forensic Science and Medicine*, 6(1), 5. https://doi.org/10.4103/jfsm.jfsm_4_20
- Yudianto, A., Kurniawan, A., Rizky, B. N., Kholil Ikhsan, M., Morina, S., Daniel Napitupulu, W., Setiawan, F., Masjkur, I. N., & A'yunil Huda, Q. (2023). Genetic Variation using the 21 Str Codis Loci for Forensic Identification Examinations among Siblings of Madurese Living in Surabaya. In *Journal of International Dental and Medical Research*, 16(4), 1647–1652
- Yudianto, A., Kurniawan, A., Setiawan, F., Windrianatama Puspa, E., & Youngest, R. (2022). Sibling pair analysis in the identification process of the madurese population using str codis loci. *African Journal of Infectious Diseases*, 16(2), 42–54. <https://doi.org/10.21010/Ajid.v16i2.5>
- Yudianto, A., Setiawan, F., & Nzilibili, S. M. M. (2021). Sibling indices as comparisons in personal identification process through short tandem repeats [STR] Loci CSF1PO, THOI, TPOX, vWA of maduranese ethnic in Surabaya. *Journal of Tropical Biodiversity and Biotechnology*, 6(2). <https://doi.org/10.22146/JTBB.60318>

Yeny Benedetti

Gonzalo Figueiro

Patricia Cortazzo

Estudiante

Tutor/Orientador

Co-orientador

Anexo 1. Consentimiento Informado utilizado en este estudio

CONSENTIMIENTO INFORMADO

“Estudio de la frecuencia de marcadores de utilidad para estimar la hermandad genética”

Lugar y fecha _____ Código de laboratorio _____

Responsables:

Dr. Gonzalo Figueiro (Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación, Udelar)

MSc. Patricia Cortazzo (Laboratorio Biológico – Dirección Nacional de Policía Científica)

Estudiante: Yeny Benedetti, Licenciatura en Biología Humana, Universidad de la República

Correo electrónico: y.benedetti@fcien.edu.uy, teléfono (598) 20303341

Resumen

La genética forense es esencial para identificar individuos y establecer vínculos de parentesco, especialmente en situaciones donde los progenitores no se encuentran accesibles para la investigación. La probabilidad de parentesco se basa en el índice de verosimilitud (*Likelihood Ratio*, LR), que se basa en la relación entre la similitud genética entre dos individuos esperada por parentesco y la similitud esperada por azar. En el caso de la hermandad, la utilidad del índice se ve afectada por la amplia variación en la similitud genética entre hermanos, pudiendo ser afectada aún más por la diversidad genética dentro de la población. Por ello, es necesario realizar estos estudios considerando las características genéticas de la población de estudio. Este proyecto se centra en el estudio de marcadores genéticos que por su frecuencia sean apropiados para su empleo en determinar la probabilidad de que dos individuos sean hermanos, empleando como referencia las frecuencias génicas de la población uruguaya.

En este estudio, se recolectarán 200 muestras biológicas, correspondientes a 50 pares de hermanos y sus respectivos progenitores como control; los participantes serán individuos concurren voluntariamente convocados por redes sociales. Estas muestras serán genotipificadas para 23 marcadores genéticos de tipo STR (*Short Tandem Repeat*), comúnmente aplicados a vínculos de parentesco, en el Laboratorio Biológico de la Dirección Nacional de Policía Científica. Los genotipos serán analizados mediante un *software* bioinformático especializado, enfocando el análisis en la búsqueda de variantes de baja frecuencia poblacional y alta presencia en forma compartida entre hermanos. Los resultados esperados incluyen la mejora de la precisión en la identificación forense, la generación de una base de datos genética de referencia para relaciones de hermandad y la contribución a la justicia penal con herramientas más robustas en el análisis de parentesco en Uruguay.

Copia 1 - Laboratorio

Código de laboratorio: _____

Declaración de consentimiento

Acepto participar en la investigación “*Estudio de la frecuencia de marcadores de utilidad para estimar la hermandad genética*”. Declaro que soy mayor de edad y que he nacido, o residido desde mi infancia, en la región objeto de estudio.

Acepto que se me tome una muestra de saliva para la obtención de ADN, el cual será utilizado para realizar el análisis de 23 marcadores genéticos informativos sobre parentesco. El perfil obtenido para estos 23 marcadores será comparado con el de mis parientes en primer orden (padres, hijos, hermanos/as), para estudiar cómo varían estos marcadores entre hermanos y con respecto a la población general. Además, acepto responder un breve cuestionario que incluye preguntas genealógicas.

La información obtenida será utilizada para evaluar la precisión y confiabilidad del índice de hermandad en la región. Estos resultados serán esenciales para avanzar en el conocimiento sobre las relaciones familiares y genéticas de la población. Luego de ser analizadas, las muestras de ADN utilizadas en este estudio serán destruidas.

Declaro que se me ha proporcionado toda la información relevante sobre el proyecto y he tenido la oportunidad de realizar las preguntas necesarias, las cuales han sido respondidas de manera clara y precisa. Entiendo que la confidencialidad de mi identidad será estrictamente resguardada, y solo los responsables del proyecto tendrán acceso a mis datos personales para realizar las comparaciones necesarias. Los resultados generales serán difundidos de forma anónima.

Entiendo que puedo retirarme del estudio en cualquier momento sin ninguna consecuencia. Además, se me ha informado que podré acceder a los resultados específicos derivados de mi muestra si lo solicito. No se otorgarán beneficios adicionales más allá de la información proporcionada.

Declaro que mi participación es voluntaria, comprendo el alcance del proyecto y firmo el presente consentimiento, del cual recibiré una copia.

Nombre y apellido del participante

Documento de identidad _____

Firma _____

Fecha _____

Copia 2 - Participante

Código de laboratorio: _____

Declaración de consentimiento

Acepto participar en la investigación “*Estudio de la frecuencia de marcadores de utilidad para estimar la hermandad genética*”. Declaro que soy mayor de edad y que he nacido, o residido desde mi infancia, en la región objeto de estudio.

Acepto que se me tome una muestra de saliva para la obtención de ADN, el cual será utilizado para realizar el análisis de 23 marcadores genéticos informativos sobre parentesco. El perfil obtenido para estos 23 marcadores será comparado con el de mis parientes en primer orden (padres, hijos, hermanos/as), para estudiar cómo varían estos marcadores entre hermanos y con respecto a la población general. Además, acepto responder un breve cuestionario que incluye preguntas genealógicas.

La información obtenida será utilizada para evaluar la precisión y confiabilidad del índice de hermandad en la región. Estos resultados serán esenciales para avanzar en el conocimiento sobre las relaciones familiares y genéticas de la población. Luego de ser analizadas, las muestras de ADN utilizadas en este estudio serán destruidas.

Declaro que se me ha proporcionado toda la información relevante sobre el proyecto y he tenido la oportunidad de realizar las preguntas necesarias, las cuales han sido respondidas de manera clara y precisa. Entiendo que la confidencialidad de mi identidad será estrictamente resguardada, y solo los responsables del proyecto tendrán acceso a mis datos personales para realizar las comparaciones necesarias. Los resultados generales serán difundidos de forma anónima.

Entiendo que puedo retirarme del estudio en cualquier momento sin ninguna consecuencia. Además, se me ha informado que podré acceder a los resultados específicos derivados de mi muestra si lo solicito. No se otorgarán beneficios adicionales más allá de la información proporcionada.

Declaro que mi participación es voluntaria, comprendo el alcance del proyecto y firmo el presente consentimiento, del cual recibiré una copia.

Nombre y apellido de quien toma la muestra

Documento de identidad _____

Firma _____

Fecha _____

Datos personales

Lugar y fecha _____

Código de laboratorio^[1]: _____

Datos del participante:

Nombre completo: _____

Fecha de nacimiento: _____

Lugar de nacimiento: _____

Lugar de residencia: _____

¿Conoce usted la existencia de algún vínculo consanguíneo dentro de su familia que pueda ser relevante para este estudio? Sí No

En caso afirmativo, especifique el grado de parentesco: _____

Número de hijos/as: ♂ _____ ♀ _____

Número de hermanos/as (incluido el/la encuestado/a): ♂ _____ ♀ _____

[1] Criterio de etiquetado: LETRA correspondiente a la matrícula departamental NÚMERO de cuatro cifras, consecutivo SUFIJO: P padre, M madre, a, b, c hermanos

EJEMPLO: tres hermanos de Canelones - A0001P, A0001M, A0001a, A0001b, A0001c

Anexo 2. Pares de hermanos analizados, alelos compartidos y Log10 LR.

Pares de hermanos	Alelos compartidos	Log ₁₀ LR
D0001_a/b	30	7,20
K0002_a/b	30	8,36
K0002_b/c	30	7,20
K0002_a/c	32	9,29
S0003_a/b	21	6,23
L0004_a/b	29	8,81
S0005_a/b	33	9,67
S0005_a/c	36	11,80
S0005_a/d	31	6,09
S0005_b/c	31	6,45
S0005_b/d	31	7,57
S0005_c/d	32	7,37
L0006_a/b	29	4,38
F0007_a/b	27	2,23 (11,88)
F0007_b/c	29	6,39
F0007_a/c	28	6,66
F0007_a/d	26	4,20
F0007_b/d	24	1,80 (20,26)
F0007_c/d	31	7,95
F0007_a/e	34	9,34
F0007_a/f	28	5,29
F0007_b/e	31	7,19
F0007_b/f	31	8,35
F0007_c/e	25	2,32 (19,06)
F0007_c/f	29	6,65
F0007_d/e	32	9,78
F0007_d/f	29	6,75
F0007_e/f	32	9,52
F0007_a/g	28	7,01
F0007_b/g	23	1,70 (15,79)
F0007_c/g	30	8,09
F0007_d/g	31	9,07

F0007_e/g	29	6,87
F0007_f/g	29	8,25
A0008_a/b	28	8,80
S0009_a/b	32	13,73
I0010_a/b	29	7,79
O0012_a/b	30	6,66
O0012_b/c	31	9,20
O0012_a/c	29	5,90
O0012_a/d	31	7,34
O0012_b/d	27	5,40
O0012_c/d	35	11,99
O0012_a/e	26	4,76
O0012_a/f	29	10,12
O0012_b/e	32	8,64
O0012_b/f	28	7,60
O0012_c/e	26	3,44 (14,19)
O0012_c/f	35	12,23
O0012_d/e	30	7,66
O0012_d/f	28	7,99
O0012_e/f	29	5,73
I0013_a/b	33	8,95
L0014_a/b	25	4,28
F0015_a/b	32	13,18
S0016_a/b	26	5,97
A0017_a/b	30	11,36
S0018_a/b	27	7,34
H0019_a/b	31	7,78
B0020_a/b	29	7,38

Anexo 3. Frecuencias alélicas de los 23 marcadores STR analizados en la muestra estudiada.

ALELO	CSFIPO	D1S1656	D2S1338	D2S441	D3S1358	D5S818	D7S820	D8S1179	D10S1248	D12S391	D13S317	D16S539	D18S51	D19S433	D21S11	D22S1045	FGA	Penta D	Penta E	SE33	TH01	TPOX	vWA
2.2																		0,01351					
3.2																							
5																			0,02778				
6																					0,18421	0,01429	
6.1																							
6.3																							
6.4																							
7	0,01389					0,04167													0,09722		0,27632		
7.3																							
8	0,02778					0,02778	0,22222				0,09459	0,03947						0,04054	0,04167		0,10526	0,44286	
8.2																							
8.3																							
9	0,01389					0,02778	0,11111	0,01316	0,01316		0,05405	0,11842						0,20270	0,01389		0,15789	0,07143	
9.1																							
9.2																							
9.3																					0,27632		
9.4																							
10	0,19444			0,38158		0,04167	0,27778	0,09211			0,10811	0,13158	0,01351					0,18919	0,11111			0,08571	
10.1																							
10.2																							
10.3																							
11	0,33333	0,03947		0,22368		0,44444	0,20833	0,05263	0,01316		0,25676	0,25000	0,01351			0,12500		0,13514	0,15278			0,34286	
11.2																							
11.3				0,02632																			
12	0,33333	0,07895		0,02632		0,31944	0,15278	0,10526	0,07895		0,25676	0,34211	0,12162	0,05405				0,18919	0,12500			0,04286	
12.2																							
12.3																							
13	0,06944	0,03947		0,01316		0,09722	0,02778	0,38158	0,27632		0,13514	0,07895	0,12162	0,29730				0,16216	0,08333	0,02778			
13.2														0,01351									
13.3																							
14	0,01389	0,13158		0,26316	0,11842			0,28947	0,26316		0,09459	0,03947	0,14865	0,25676		0,02778		0,05405	0,05556	0,09722			0,07895
14.2														0,02703						0,01389			
14.3																							
15		0,19737		0,06579	0,32895			0,05263	0,26316	0,04054			0,25676	0,20270		0,41667			0,12500	0,05556			0,06579
15.2														0,08108									
15.3		0,09211																					
16		0,15789	0,02632		0,21053			0,01316	0,05263	0,01351			0,12162	0,04054		0,34722		0,01351	0,06944	0,09722			0,25000
16.1																							
16.2														0,01351									
16.3		0,03947																					
16.4																							
17		0,01316	0,17105		0,19737				0,03947	0,10811			0,14865			0,08333			0,05556	0,09722			0,30263
17.1																							

17.2					0,01351			
17.3	0,14474			0,02703				
18		0,13158	0,11842	0,27027	0,02703	0,01316	0,05556	0,15789
18.2								
18.3	0,03947			0,01351				
19		0,17105	0,02632	0,09459	0,01351	0,05263	0,02778	0,13158
19.1								
19.2								
19.3	0,02632			0,01351				
20		0,15789		0,10811	0,01351	0,13158	0,02778	0,05556
20.1								0,01316
20.2								
20.3								
21		0,03947		0,06757		0,15789	0,02778	
21.1								
21.2								
22		0,06579		0,10811		0,19737		
22.2						0,01316		
22.3								
23		0,09211		0,08108		0,13158	0,01389	
23.2							0,04167	
24		0,07895		0,02703		0,07895		
24.2							0,01389	
24.3								
25		0,05263		0,02703		0,15789		
25.2							0,04167	
26		0,01316				0,05263		
26.2							0,04167	
27					0,01389	0,01316		
27.2							0,04167	
28					0,09722			
28.2							0,06944	
29					0,19444			
29.1								
29.2							0,11111	
29.3								
30					0,26389			
30.2					0,05556		0,05556	
31					0,04167			
31.2					0,12500		0,02778	
32					0,01389			
32.2					0,08333			
33								
33.1								
33.2					0,09722			
34								
34.2					0,01389			