

PRUEBAS DE FILIACIÓN BIOLÓGICA EN CIUDAD BOLÍVAR, VENEZUELA, PERÍODO 1999-2010

PATERNITY TESTING IN CIUDAD BOLÍVAR, VENEZUELA, PERIOD 1999-2010

JOSÉ ANTONIO NASTASI MIRANDA, JOSÉ ANTONIO NASTASI CATANESE,
ALBERTO NOLASCO PARRILLA ÁLVAREZ, OTTO SÁNCHEZ

*Universidad de Oriente, Núcleo de Bolívar, Escuela de Ciencias de la Salud, Centro de Microscopía Electrónica,
Unidad de Genética, Laboratorio de Biología Molecular, Ciudad Bolívar, Venezuela
E-mail: jnastasic@yahoo.com*

RESUMEN

En la actualidad, los polimorfismos de ADN del tipo Short Tandem Repeats o repeticiones cortas en tándem (STR) autosómicos, son una herramienta útil para la determinación de la filiación biológica, siendo la técnica de elección a nivel mundial, ya que brinda valores elevados de probabilidad de paternidad con buen nivel de confiabilidad. Se determinó el porcentaje de exclusión de paternidad a través de la revisión de los expedientes de paternidad en la Unidad de Genética de Ciudad Bolívar, en un período de 10 años. Del total de las 315 filiaciones biológicas, 33% fueron exclusiones de paternidad, similar a estudios previos. En 23% de los casos se presentaron seis sistemas discordantes, similar a lo observado en estudios anteriores. El índice de paternidad promedio se ubicó en 1.599.055, valor confiable para este tipo de estudio. En el 92,4% de las evaluaciones, la probabilidad de paternidad estuvo por encima de los valores requeridos por la normativa latinoamericana y 98,1% superior a la norma europea. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el porcentaje de exclusión de paternidad según institución solicitante.

PALABRAS CLAVE: ADN, paternidad, STR.

ABSTRACT

Currently, the Autosomal Short Tandem Repeats (STR) polymorphisms, is a useful tool for determining biological parentage, and is standard technique for this purpose worldwide, providing high values of paternity probability, offering a good value of confidence. We determined the percentage of paternity exclusion through the review of paternity files in the Unit of Medical Genetics from Ciudad Bolivar, during 10 years. From a total of 315 files of paternity test, 33% were paternity exclusions, similar to previous studies. In 23% of the cases was discordant with 6 loci, similar that other studies. The mean of paternity index was 1,599,055, a reliable value for this type of study. In 92.4% of cases, the paternity probability was over the values required by Latin-American legislation and 98.1% higher than the European standard. There were not significant statistical differences in paternity exclusions between groups of ordering institutions.

KEY WORDS: DNA, paternity, STR.

INTRODUCCIÓN

Las pruebas de filiación biológicas, consisten en determinar el parentesco biológico entre dos individuos, como por ejemplo, una hija o un hijo alegado y un presunto padre. Actualmente se utilizan, de manera estandarizada, en la mayoría de los laboratorios, los polimorfismos microsatélites o STR, para así poder analizar los alelos de cada marcador (loci) genético en la población y ser sometidas a una comparación estadística con la población en la cual se realiza la prueba de exclusión de paternidad y así ser utilizada para tal fin (Bernal 1999).

Una concordancia en una prueba de filiación biológica puede definirse, para cualquier sistema que se estudie, cuando los alelos del hijo(a) alegado(a) y del presunto padre concuerdan, concluyendo que, para dicho marcador estudiado, no se pudo excluir la paternidad. Caso contrario, cuando los alelos entre el(la) hijo(a) alegado(a) y el presunto padre no concuerdan, para el marcador estudiado,

se excluye al individuo alegado de la paternidad. Para poder considerar exclusión de paternidad, debe haber al menos dos o más marcadores genéticos discordantes. Esto es necesario porque una discordancia única podría ser explicada por una mutación al momento de la concepción de producto (Rangel-Villalobos 2010).

En las pruebas de filiación biológica, se utilizan procedimientos estadísticos donde se calculan probabilidades. Uno de los estadísticos utilizados es el índice de paternidad, el cual consiste en un valor que nos indica cuantas veces es más probable que el padre alegado sea el padre biológico, a que lo sea otro hombre tomado al azar de la población general, enunciado de la siguiente manera: $IP = X/Y$, en donde X es la probabilidad de que sea el padre biológico, y Y la probabilidad que otro individuo de la población tomado al azar sea el padre. Luego de obtenido este índice de paternidad se procede a calcular la *probabilidad de paternidad*, que representa la expresión porcentual del índice de paternidad enunciado

de la siguiente manera: $W = [IP / (IP+1) * 100]$ en donde W es la probabilidad de paternidad. Los resultados de estos datos son colocados en un informe de paternidad, en la cual una copia se suministra a los solicitantes de la prueba (presunto padre, madre e hijo/a), para su conocimiento y fines (Yunis y Yunis 2002).

En un estudio realizado en el año 1997, en Hong Kong, se analizó una muestra de 77 casos de disputa de paternidad a través de sistema de antígenos leucocitarios humanos, en un periodo de 14 años (1982-1996), en el mismo, se incluyeron parámetros como: modificación y verificación de los detalles del certificado de nacimiento, inscripción tardía del nacimiento, procedimientos de divorcio o afiliación, razones médicas, entre otros; como resultado se obtuvo un mayor número de casos de paternidad no excluidas (54) 70,1%, que las paternidades excluidas (23) 29,9% (Hawkins 1997).

En otro estudio realizado en Hong Kong, en el año 2003, fueron analizados 76 casos de exclusión de paternidad solicitadas en persona y 75 casos solicitados de manera anónima. El estudio demostró mayor cantidad de exclusiones de paternidad para los casos anónimos (30/75) 40%; que en los casos que asistieron en persona (14/76) 18,4% (Collins *et al.* 2003).

En el año 2008, en un estudio realizado en Chile, sobre los análisis de pruebas de parentesco mediante marcadores de ADN, en un periodo comprendido entre los años 2001 a 2006, se estudiaron 1.120 casos, para la determinación de paternidad biológica, en donde se obtuvo un mayor número de inclusión de paternidad 815 (72,77%), que de exclusión 305 (27,23%). La mayoría de los casos de exclusión de paternidad presentaron discordancia en cinco marcadores estudiados con 93 casos (30,5%). Para efectos de certificar la entrega de un valor confiable en los casos no excluyentes de los reportes de las pruebas de paternidad, este estudio comparó sus resultados con los valores mínimos aceptados según las normativas internacionales que regulan este tipo de pruebas; en Latinoamérica se acepta una probabilidad de paternidad mínima de 99,9% y en Europa con un 99,7%. En este estudio todos los valores fueron iguales o superiores a 99,9% (Jorquera *et al.* 2008).

Este trabajo tuvo como objetivo determinar el porcentaje de exclusión de paternidad, observado en un lapso de 10 años de pruebas de filiación biológica, en la Unidad de Genética de la Escuela de Ciencias de la Salud, en Ciudad Bolívar; así como también determinar si los valores de índice de paternidad ofrecidos cumplieron con las normativas internacionales.

MATERIALES Y MÉTODOS

La investigación fue de tipo descriptivo retrospectivo. Se analizaron los expedientes de 315 pruebas de filiación biológicas archivadas en la Unidad de Genética del Centro de Microscopia Electrónica, Escuela de Ciencias de la Salud “Dr. Francisco Battistini Casalta”, Universidad de Oriente, Núcleo Bolívar, correspondientes al período 1999-2010.

Se desarrolló una base de datos que contenía: institución o persona que solicitaba la prueba, los 12 marcadores STR polimórficos estudiados (LPL, F13B, HPRTB, F13A01, FESFPS, vWA CSF1PO, TPOX, TH01, D13S317, D7S820, y D16S519, en cada caso), si era concordante o discordante, en caso de concordante el índice de paternidad, números de marcadores estudiados (loci), valor porcentual del resultado de la prueba y número de loci discordantes en los casos de exclusión.

Los resultados fueron analizados mediante frecuencias relativas y colocados en tablas y gráficas de distribución de frecuencias. Para determinar las diferencias entre los grupos según institución solicitante, se utilizó X^2 con una $p < 0,05$.

RESULTADOS

Del total de 315 expedientes de paternidad revisados, 33% (104) de los casos correspondió a exclusiones de paternidad.

Los resultados indicados en la Figura 1 muestran el número de sistemas discordantes en los casos de exclusión de paternidad. En 23% de los casos se observaron 6 loci discordantes y en $\frac{3}{4}$ de los casos la discordancia entre 4 y 7 loci.

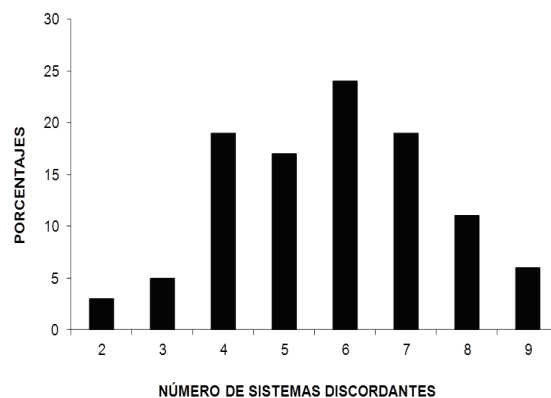


Figura 1. Número de sistemas discordantes en los casos de exclusión de paternidad

La Tabla 1 muestra las tasas de mutaciones calculadas a partir de los 315 casos de disputa de paternidad estudiados. Se puede evidenciar que han ocurrido 4 casos en donde un único loci no fue concordante de los 12 marcadores autosómicos STR estudiados. En estos casos, adicionalmente, se evaluaron otros loci autosómicos, así como del cromosoma Y o X, según fuese el caso, pudiéndose concluir que se trataban de neomutaciones.

Tabla 1. Número de neomutaciones y tasas de mutación calculada en los sistemas estudiados.

Sistema (Locus)	n	Tasas de mutación x gameto x generación
vWA	2	3,717472 x 10 ⁻³
D7S820	1	1,618123 x 10 ⁻³
HPRTB	1	1,618123 x 10 ⁻³

La Tabla 2 indica que 92,4% presentó valores de probabilidad de paternidad superiores a 99,9% acorde con las regulaciones latinoamericanas y 98,1% tuvo una probabilidad de paternidad superior a 99,7% según lo establecido en las regulaciones europeas. Solamente 1,9% de pruebas no alcanzaron resultados acorde con los estándares internacionales. Cabe destacar, que en algunos casos solamente se estudiaron al presunto padre junto al hijo(a) alegado(a), sin incluir la madre; por lo tanto, haciendo que el resultado reflejado en la probabilidad de paternidad no tenga tanta fuerza estadística como en los casos en donde también se incluye a la madre.

Tabla 2. Resultados y comparación de la probabilidad de paternidad de biológica según normas internacionales.

Resultados	Mayor a 99,9 %		Mayor a 99,7%		No alcanzó el 99,7%	
	n	%	n	%	n	%
Todos los casos	195	92,4	207	98,1	4	1,9
Privados	169	95	176	98,9	2	1,1
Tribunales	26	78,8	31	94	2	6

El índice de paternidad promedio para los casos no excluyentes, estudiados en los diez años, fue de 1.599.055, cuyo índice máximo se ubicó 50.526.528 y el mínimo de 2. Se debe recalcar que este valor de índice de paternidad tan bajo es debido a que es uno de los casos solo se incluyó al supuesto padre y al hijo(a) alegado(a).

La Tabla 3 muestra la comparación del porcentaje de exclusión de paternidad en los casos solicitados por tribunales y por privados. De las 49 pruebas solicitadas por

tribunales, 31,25% resultó en la exclusión de la paternidad biológica, mientras que de las 266 pruebas privadas o particulares estudiadas, 33,33% fueron exclusiones de paternidad biológica. Se observó que no hubo diferencias estadísticamente significativas en las exclusiones de paternidad entre los grupos, con valor de $X^2 = 0,08$, $p = 0,78$.

Tabla 3. Casos de paternidad, según entidad solicitante.

Resultados	Exclusión		No exclusión		Total	
	n	%	n	%	n	%
Privada	89	33,3	178	67,7	267	100
Tribunales	15	31,2	33	68,8	48	100

$X^2 = 0,08$, $p = 0,78$

DISCUSIÓN

En este estudio, se pudo observar que en la gran mayoría de los casos de las pruebas de filiación biológica no fue posible excluir la paternidad, resultados similares a lo reportado en diversos estudios (Hawkins 1997, Geada *et al.* 2000, Collins *et al.* 2003, Jorquera *et al.* 2008). Estos valores bajos de exclusión de paternidad podrían deberse a que en su mayoría los participantes acuden voluntariamente o asistidos por algún proceso legal, y por lo tanto, las madres tienen cierta certeza de un posible resultado no excluyente. En muchos casos en donde la madre tiene la seguridad de la exclusión de la paternidad con el hombre en cuestión, ésta se rehusará a realizar la prueba, como una manera de ocultar el engaño.

El número de marcadores discordantes, en los casos de exclusión de paternidad, fue similar a lo encontrado en una investigación realizada por Jorquera en Chile, la mayoría de las exclusiones en dicho estudio fueron realizadas con 5 marcadores discordantes, en cambio en este trabajo fue primordialmente con 6 marcadores discordantes, adicionalmente, $\frac{3}{4}$ partes de los casos excluyentes fueron confirmados con la discordancia de entre 4 y 7 loci, similar a la publicación de Jorquera *et al.* (2008).

Las tasas de mutaciones encontradas en el presente estudio son elevadas en comparación con el estudio realizado por Jorquera *et al.* (2008); posiblemente debido a que los cálculos fueron hechos con base en un tamaño muestral relativamente pequeño. Para cálculos más precisos de las tasa de mutación, se hacen necesarios tamaños muestrales muy superiores a los evaluados en el presente estudio.

Con respecto a la probabilidad de paternidad en los

casos no excluyentes, en donde se refiere como umbral mínimo para acreditar una paternidad biológica en Latinoamérica de 99,9% y en Europa con 99,7%, según lo refiere Jorquera *et al.* (2008), se pudo observar que la Unidad de Genética maneja cifras de probabilidades de paternidad que cumplen en su mayoría con la normativa establecida internacionalmente para acreditar la paternidad biológica. Cabe destacar que Jorquera *et al.* (2008), indicaron que la probabilidad para reportar la paternidad fue la mínima requerida en Latinoamérica de 99,9% para todos los casos no excluyentes, pudiendo alcanzar o superar esta cifra por el uso de los 16 marcadores genéticos autosómicos STRs, en aquellos casos que no se logró igualar o superar la cifra mínima para acreditar una paternidad, incorporaron marcadores STRs del cromosoma Y. En el Centro de Microscopía Electrónica actualmente se utilizan 12 marcadores genéticos autosómicos STRs, y se encuentra en desarrollo un estudio para la aplicación de los marcadores genéticos STRs del cromosoma Y, como complemento a los marcadores STRs autosómicos ya existentes, y de esta manera se podrían obtener probabilidad de paternidad superiores, en los casos en donde así se requiera.

En este estudio no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los casos solicitados por tribunales (con 31,25% de exclusiones) y privados (con 33,33%); lo cual difiere de la experiencia realizada por Collins *et al.* (2003) en donde compararon las pruebas según su solicitud anónima o en persona. En dicho estudio hubo diferencia estadísticamente significativa entre las exclusiones de paternidad, con 40% para las solicitudes de manera anónima y 18,4% para las solicitadas en persona. Estas diferencias observadas con Collins *et al.* (2003) se pueden explicar debido a que para las pruebas solicitadas de manera anónima, la madre pudiera negarse a realizar el examen, y el hombre dudoso de la paternidad del hijo, envía las muestras sin que la madre sospeche, todo ello porque el procedimiento no requiere que los participantes asistan a la toma de las muestras. En cambio, en este estudio, para la gran mayoría de los casos, se requirió de la presencia de la madre para el análisis de filiación biológica, tanto para los casos privados, como los ordenados por mandato judicial.

CONCLUSIONES

El porcentaje de exclusión de paternidad en las pruebas de filiación biológicas realizadas en la Unidad

de Genética en Ciudad Bolívar fue de 33%. Las tres cuartas partes de los casos en donde se excluyó la paternidad, resultó con la discordancia de entre 4 y 7 loci. En los diez años evaluados sólo se encontraron cuatro casos considerados como neomutaciones, en los marcadores D7S820, HPRTB y vWA, con tasas altas de mutación, probablemente, dado un tamaño muestral relativamente pequeño para esta observación. El índice de paternidad promedio fue 1.599.055, valor bastante confiable para los casos de filiación biológica. Las pruebas de paternidad en la Unidad de Genética del Centro de Microscopía Electrónica cumplen en su gran mayoría con las normativas establecidas internacionalmente. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en los porcentajes de exclusión de paternidad solicitadas por tribunales y privada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BERNAL L. 1999. El análisis de ADN para las pruebas de paternidad e identificación forense. *Acta Cient. Venez.* 50(1):24-28.
- COLLINS R, WU W, XING J, LAU L, YU A. 2003. Parentage testing anomalies in Hong Kong SAR of China. *Chin. Med. J. (Engl).* 116(5):708-711.
- GEADA H, BRITO RM, RIBEIRO T, ESPINHEIRA R. 2000. Portuguese population and paternity investigation studies with a multiplex PCR-the AmpFISTR® Profiler Plus™. *Forensic Sci. Int.* 108(1):31-37.
- HAWKINS B. 1997. Fourteen-year experience of human leucocyte antigenotyping in cases of disputed parentage in Hong Kong. *Hong Kong Med. J.* 3(4):369-372.
- JORQUERA H, ACUÑA M, CIFUENTES L. 2008. Estudios de parentesco mediante marcadores del ADN: Experiencia en resolución de casos en los últimos seis años. *Rev. Méd. Chile.* 136(2):193-200
- RANGEL-VILLALOBOS H. 2010. La prueba de paternidad con ADN. *NOTICONAQUIC.* 18(49):40-51.
- YUNIS E, YUNIS J. 2002. El ADN en la identificación humana. 1^{ra} ed. Edit. Temis S.A, Bogotá, Colombia, pp. 219.