

EL DIAGNOSTICO DE LA PATERNIDAD BIOLÓGICA: AVANCES INTRODUCIDOS APLICANDO LA TECNOLOGÍA DEL DNA

Marian M. de Pancorbo
Santos Alonso
Azucena Castro
Isabel Fernández
Marta Gómez de Cedrón
Germán Tamayo
Africa García-Orad

Cuadernos de Sección. Ciencias Médicas 3. (1994) p. 109-124
ISSN: 1133-5661
Donostia: Eusko Ikaskuntza

El diagnóstico de la paternidad biológica pretende la investigación de la paternidad en aquellos casos en que se disputa la existencia de vínculos de parentesco entre un progenitor y su hijo.

Actualmente es posible analizar el patrimonio genético que un sujeto recibió de su madre y del presunto padre. Cuando el presunto padre posee las características genéticas heredadas por el hijo existe una probabilidad de paternidad; en el caso contrario, si el presunto padre no tiene esas características queda excluido como padre biológico. Estos análisis pueden ser realizados estudiando regiones de ADN hipervariables, o ADN minisatélite, que permiten obtener probabilidades de paternidad superiores al 99,9%.

Aitatasun biologikoaren diagnostikoa, aita baten eta bere seme-alabaren arteko ahaidetasun biologikoen harremanen existentzia estabaidatzen diren kasu horietan, aitatasunaren ikasketan aritzen da.

Gaur egun, indibiduo batek bere amarengandik eta aitarengandik jasotako ondare genetikoa aztertzea posible da. Ustezko aitak, semeak heredaturiko ezaugarri genetikoak dituztenean, aitatasun probabilitate bat dagoela onartzen da; aldiz, ustezko aitak ezaugarri horiek baldin eta ez baditu, aita biologikoa bezala baztertua geratzen da. Análisi hauek, DNA erregio hiperaldakorrek edo DNA minisateliteak, aztertuz egin daitezke, 99,9%tik gorako aitatasun probabilitateak lortzea baimentzen dutelarik.

Biological paternity testing is involved in the investigation of the paternity in those cases in which a biological relation between a progenitor and a descendant is in doubt.

Nowadays, it is possible to analyze the genetic background that any person received from his mother and from the assumed father. When the assumed father has the genetic characteristics inherited by the descendant, there exists a probability of paternity; on the contrary, if the assumed father does not possess those characteristics, he is excluded as biological father. These analyses can be performed by studying regions of hypervariable DNA, or minisatellite DNA, which enables us to obtain probabilities of paternity higher than 99.9%.

MARCO LEGAL DEL DIAGNOSTICO DE LA PATERNIDAD BIOLOGICA

Hasta 1981 el Código civil español impedía el reconocimiento de los hijos extramatrimoniales y la impugnación de la paternidad sólo se podía hacer en casos excepcionales, si bien los Derechos forales catalán y navarro reconocían la libertad de investigación de la paternidad mediante todo tipo de pruebas.

La Constitución española de 1978 vino a cambiar en esta situación, ya que según recoge en su artículo 39:

1. Los poderes públicos aseguran la protección social, económica y jurídica a la familia.
2. Los poderes públicos aseguran, asimismo, la protección integral de los hijos, iguales éstos ante la ley con independencia de su filiación y de las madres, cualquiera que sea su estado civil. La ley posibilitará la investigación de la paternidad.

El desarrollo de este artículo en la ley 11/1981, de 13 de mayo, ha modificado la situación ya que el título V del Código civil, bajo el epígrafe "De la paternidad y filiación" abarca todos los aspectos jurídicos relativos a la filiación, a su determinación y prueba y a las acciones de filiación.

En resumen, en la actualidad se admiten legalmente dos tipos de litigios de paternidad que pueden tener como fin la reclamación de la paternidad o impugnación de la misma.

La reclamación de ta paternidad ocurre cuando una mujer reclama a un hombre como presunto padre de su hijo. El segundo caso, la impugnación de la paternidad se produce cuando un hombre refuta su paternidad biológica hacia un hijo que hasta ese momento era reconocido como legítimo.

La vía legal para llevar a cabo una investigación de la paternidad (o de la maternidad) se encuentra en el artículo 127 del Código civil (reforma de 1981) que dice:

"En los juicios sobre filiación será admisible la investigación de la paternidad y de la maternidad mediante todo tipo de pruebas incluidas las biológicas".

"El Juez no admitirá la demanda si con ella no se presenta un principio de prueba de los hechos en que se funde".

Esto significa que en el caso de reclamación de la paternidad el Juez estudia la demanda para determinar si existen testimonios, documentos o hechos que indican como posible que hayan existido unas relaciones sexuales entre la madre y presunto padre que puedan haber tenido como consecuencia la concepción del hijo. Por el contrario, en caso de impug-

nación la evidencia debe conducir a una duda razonable sobre una paternidad tenida hasta ese momento como cierta.

En caso afirmativo, el Juez aceptará que se realice una peritación conducente a investigar la paternidad, para la que se podrán utilizar toda clase de pruebas, entre las cuales ocupan un lugar muy destacado las pruebas biológicas.

OBJETIVOS DEL DIAGNOSTICO DE LA PATERNIDAD BIOLOGICA

El diagnóstico de la paternidad biológica pretende la investigación de la paternidad en aquellos casos en que se disputa la existencia de vínculos de parentesco biológico entre un progenitor y su hijo.

FUNDAMENTO BIOLOGICO DE LA HERENCIA

Cada ser humano es el resultado de la unión de dos células gaméticas, una materna (óvulo) y otra paterna (espermatozoide), que darán como resultado la formación de una única célula, el cigoto, a partir de la cual se desarrollarán los tres billones de células que componen un organismo humano.

En consecuencia, cada individuo hereda biológicamente su información genética de sus progenitores, y a su vez, mantiene estrictamente esta información en cada uno de sus núcleos celulares. De aquí se desprende que el diagnóstico de la paternidad biológica consiste en analizar el patrimonio genético que un sujeto recibió de su madre y del presunto padre, y contrastar estos datos con las dotaciones genéticas ambos. En primer lugar se contrastará con la madre, para averiguar la parte de la dotación genética del hijo que ha sido heredada de la misma. El resto de la información genética del hijo será contrastada con el presunto padre. Si el presunto padre posee las características heredadas por el hijo existe una probabilidad de paternidad; en el caso contrario, si el presunto padre no tiene esas características queda excluido como padre biológico.

PROCEDIMIENTOS CON MARCADORES BIOLOGICOS CONVENCIONALES

Se utiliza la denominación de marcadores biológicos convencionales para aquellos caracteres hereditarios que se determinan mediante procedimientos que no implican el análisis directo del DNA.

Entre éstos pueden citarse los siguientes:

- Caracteres psicológico-sensoriales: Estos caracteres se transmiten hereditariamente, aunque se desconoce el mecanismo de transmisión en la mayoría de ellos, por ejemplo la capacidad intelectual, o las habilidades físicas, así como sensoriales tales como gustativas, olfatorias, auditivas, etc. Estas características son de difícil objetivación y por ello resultan de escasa utilidad en el diagnóstico de la paternidad.
- Caracteres cromosómicos: Cuando los cromosomas presentan alguna característica que se transmite hereditariamente y puede ser detectada en el cariotipo reciben el

nombre de cromosomas marcadores polimórficos. La utilidad de los polimorfismos cromosómicos es también muy limitada ya que los cromosomas marcadores aparecen raramente en los individuos, de tal manera que no es posible utilizarlos en la mayoría de los casos que se presentan a peritación.

—Caracteres antropobiológicos: Algunos caracteres antropobiológicos tales como la forma de inserción del cabello en la frente, el pabellón auricular, el mentón, el abatimiento del pulgar etc. presentan modelos de herencia conocidos que pueden ser utilizados en el diagnóstico de la paternidad. Se seleccionan con este propósito más de 100 caracteres, muchos de ellos antropométricos para proceder al análisis de cuáles proceden de la madre y cuáles son de origen paterno. El método presenta el inconveniente de que el niño debe de haber cumplido 3 años, aunque tiene como ventaja una mayor economía. Sin embargo, pese a que el método parece fiable, no se ha implantado.

—Polimorfismos genético-bioquímicos: El análisis de polimorfismos de esta clase constituye el método convencional utilizado en el diagnóstico de la paternidad biológica. Los polimorfismos que se estudian habitualmente son los grupos sanguíneos, sistema HLA, proteínas del plasma y enzimas de los eritrocitos.

Una característica común a todos los polimorfismos genético-bioquímicos que intervienen en el diagnóstico de la paternidad es que se manifiestan en muestras biológicas de fácil acceso, p.e. la sangre, de tal manera que resulta posible realizar una toma de muestra de cada individuo sencilla. Por otro lado, se eligen caracteres que no sean influenciados por factores endógenos ó exógenos y que se mantengan invariables a lo largo de la vida.

Las técnicas de laboratorio que permiten detectar estos polimorfismos son variadas, e incluyen técnicas de aglutinación, antigénicas, electroforesis en almidón, poliacrilamida e isoelectroenfoque.

Los principales problemas que plantean estos sistemas se refieren a dos aspectos: La posibilidad de error biológico y las frecuencias de sus alelos.

En lo que se refiere al error biológico, éste puede producirse en algunos casos, muy poco frecuentes pero no por ello dejan de merecer consideración. Uno de los problemas pueden ser las transfusiones de sangre previas, que darían lugar a presencia de factores de la sangre transfundida y por lo tanto resultarían en fenotipos, especialmente en grupos sanguíneos, característicos del donante. Sin embargo, la permanencia de estos grupos ajenos es reducida, y el problema puede evitarse.

La edad del niño tiene importancia en algunos factores, p.e. grupos sanguíneos tales como Lewis y P, y algunas proteínas, p.e. haptoglobina que en el momento del nacimiento son de origen materno. El examen de estos caracteres es completamente fiable por encima de los dos años.

Por otro lado, algunas enfermedades, leucemia, mielomas y quistes ováricos también alteran ciertos fenotipos.

Un problema adicional lo constituyen los genes silenciosos, que hacen aparecer como negativas otras propiedades tal como el tipo Bombay que es negativo para los grupos san-

guíneos A, B y H, o el factor Mg que hace negativo el M, sin que el sujeto sea NN, y también los genes silenciosos de los sistemas K, Fy, Lu etc. Otra posibilidad de error son las mutaciones espontáneas, pero dado que su frecuencia es inferior a uno en un millón puede prescindirse de esta posibilidad en la peritación de la investigación de la paternidad.

El otro gran factor que influye en la utilidad de los polimorfismos genético-bioquímicos es la frecuencia de los alelos que se determinan en estos sistemas.

En todos los casos, los sistemas que se estudian corresponden a genes estructurales que codifican para secuencias aminoácidas. Por un lado, la metodología utilizada en la detección no permite poner de manifiesto la variabilidad que poseen, p.e. las técnicas electroforéticas no detectan ciertos tipos de sustituciones aminoácidas, especialmente en el caso de que se trate del cambio de un aminoácido de una determinada carga por otro de la misma carga, y por otro lado, se trata de genes que se expresan lo cual significa que son genes sometidos a gran presión selectiva, y por lo tanto, su variabilidad está restringida exclusivamente a aquellas variantes que no interfieren con la funcionalidad de la secuencia aminoácida. En conclusión, el número de alelos diferentes detectables en cada sistema es pequeño, en muchos casos se trata de sistemas bialélicos. La aplicación de cualquiera de estos sistemas aislados en la investigación de la paternidad puede hacer coincidir los alelos presentes en el niño con los presentes en el padre por mero azar con gran probabilidad y por ello el análisis de un sólo sistema es muy poco informativo. Debido a este problema, se hace necesario investigar un gran número de sistemas en cada caso, de manera que el análisis de la paternidad requiere la utilización de muchas técnicas diferentes, lo que implica un complejo sistema tecnológico, alto coste y sobre todo un período de tiempo muy largo para llegar a resultados fiables.

El análisis de los resultados obtenidos en cada uno de los sistemas estudiados para la determinación de la paternidad tendrá como consecuencia dos situaciones posibles: Exclusión de la paternidad biológica o no exclusión.

Se considera que se ha producido exclusión de la paternidad, cuando el hijo presenta alelos que no ha heredado de su madre y tampoco aparecen en el presunto padre y que por lo tanto tienen que proceder de otro individuo. En este caso la probabilidad de no paternidad es 1 y se afirma la exclusión de la paternidad con un 100% de seguridad.

Si aquellos caracteres que presenta el niño que no están presentes en la madre (por tanto no ha podido heredarlos de ésta) sí están presentes en el presunto padre, existe la posibilidad de que sea éste quien los haya transmitido. Pero, de acuerdo con lo mencionado anteriormente, a la vista de que la variabilidad en cada uno de los sistemas estudiados no es muy grande, cabría la posibilidad de coincidencia por azar. Para evaluar esta posibilidad se recurre a un cálculo de probabilidades encaminado a saber cuáles son las posibilidades de coincidencia sin que exista paternidad. El método mas habitual consiste en el cálculo de la probabilidad que tendría un hombre cualquiera de un determinado grupo de población de ser padre del hijo en concreto. En segundo lugar se calcula la probabilidad de que el presunto padre, con sus caracteres particulares, sea el padre del hijo en discusión. La probabilidad de paternidad se halla en función de estos dos parámetros y se presume la paternidad con valores superiores al 99,9% que indica que de cada 1000 casos que nosotros examinásemos la paternidad de un hombre con unas características iguales a las del presunto padre con respecto a un hijo de características iguales a las del caso en cuestión, 999 veces sería su padre biológico y en 1 ocasión coincidiría por azar.

El cálculo de la probabilidad de paternidad está por tanto sujeto a la frecuencia que tienen los alelos de cada sistema en la población, y por ello, deben de haberse realizado previamente estudios poblacionales para conocer las frecuencias. Este hecho es de suma importancia, ya que la aplicación de frecuencias de poblaciones distintas pueden ser fuente de error en la probabilidad estimada.

Por último, hay que señalar que el diagnóstico de la paternidad biológica se hace a petición del Juez o de las personas interesadas y el resultado final es un informe en el cual se reflejan los resultados obtenidos. Este informe debe elaborarse con claridad, siguiendo unas pautas que recojan los análisis realizados, los resultados obtenidos en cada análisis y unas conclusiones claramente expuestas. Pese a la complejidad que entraña una prueba de diagnóstico de la paternidad biológica no es adecuado detallarla con exhaustividad porque los tecnicismos excesivos sólo resultarían comprensibles para los especialistas y probablemente tendrían como resultado un informe complejo y difícil de entender que no cumpliría su objetivo de dar una respuesta concreta.

DIAGNOSTICO DE LA PATERNIDAD BIOLOGICA MEDIANTE ANALISIS DIRECTO DEL DNA

El DNA tiene dos funciones básicas: Contiene las instrucciones para la unión de los aminoácidos en polipéptidos que darán lugar a proteínas y enzimas, y proporciona el molde para la reproducción (auto-replicación) de células somáticas y gametos.

En cuanto a la importancia de la primera función hay que tener en cuenta que las células son microfactorías en las cuales se recibe la materia prima (aminoácidos, carbohidratos simples, lípidos y elementos traza) y se producen nuevas sustancias (proteínas, carbohidratos y lípidos complejos y ácidos nucleicos), siendo los desechos eliminados. Los miles de enzimas diferentes requeridos para la miríada de reacciones químicas que se realizan en la célula son la clave del eficaz funcionamiento de las células.

Dentro de la célula eucariotas, entre las que se encuentran las células humanas, la mayoría del DNA es nuclear; sólo una pequeña cantidad extranuclear se encuentra en las mitocondrias.

Concepto de polimorfismo RFLPs y su aplicación al diagnóstico de la paternidad biológica

Cuando una mutación se establece en un gen determinado de una especie da lugar a un polimorfismo, término que indica diferentes formas de la misma estructura básica, es decir, hay dos alelos, uno igual al gen original y el otro modificado o portador de la mutación. De esta manera, algunos individuos de la población serán portadores de los dos alelos originales (homocigotos para esta clase de alelos), otros individuos portarán uno de los alelos original y el otro mutado (heterocigotos) y el resto de los individuos serán portadores de ambos alelos mutados (homocigotos para el gen mutado). En resumen, si existen modificaciones de un gen en un locus específico de una población, el locus es polimórfico, si bien, para que un locus pueda ser considerado polimórfico, el alelo más común debe existir con una frecuencia menor del 99% en ese locus.

Los cambios de bases pueden producir la pérdida de un sitio de corte para un enzima de restricción específica y al cortar el DNA de un individuo con dicha enzima se genera un fragmento de restricción de distinto tamaño al de otro individuo que presente el lugar de

corte. Los polimorfismos entre individuos, o entre cromosomas homólogos (fig. 1) de una misma persona, son fácilmente detectables por las distintas movilidades electroforéticas de los fragmentos de restricción que se observan.

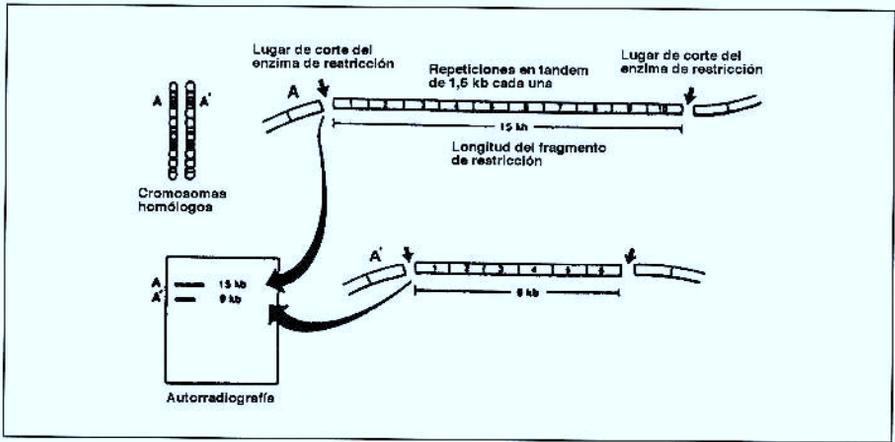


Figura 1. Representación en diagrama correspondiente a los fragmentos AA' de un par de cromosomas homólogos. La falta del lugar de restricción en el cromosoma A' da lugar a un único fragmento de 15 kb, perfectamente distinguible del modelo de restricción del cromosoma A al cual presenta dos fragmentos, uno de 9 kb y otro de 6 kb.

Estos polimorfismos en la longitud de los fragmentos de restricción (RFLPs) se heredan según las leyes de Mendel y pueden ser utilizados para el diagnóstico de la paternidad biológica. Sin embargo, suelen ser de naturaleza bialélica y en consecuencia cada uno de ellos resulta poco informativo. Debido a este hecho, el análisis de la paternidad exigiría el estudio de un número elevado de distintos RFLPs, lo cual apenas supone ventaja frente a los sistemas de marcadores convencionales. Sin embargo, cabe resaltar el polimorfismo más elevado del gen HLA DQ-a. Este gen presenta 8 alelos, todos con altas frecuencias y detectables mediante la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa. Este RFLP presenta por tanto ventajas frente a los anteriormente descritos consistentes en una alta variabilidad y rápido análisis, por lo cual se utiliza habitualmente en el diagnóstico de la paternidad.

DNA fingerprints

Otra clase de polimorfismos son los detectables en las regiones hipervariables del genoma. Estas áreas de DNA del genoma humano comprenden genéricamente una secuencia de entre 30-60 pb repetida varias veces, una a continuación de otra, (repetición tandem), son lo que se denomina minisatélites de DNA. La primera de esta clase de secuencias fue aislada por Jeffreys en 1985, en un intrón del gen de la mioglobina humana, y posteriormente se puso de manifiesto que existían hasta 1000 lugares en el genoma donde se localizaba esta secuencia repetitiva, generalmente situados en regiones subteloméricas, distribuidos por todo el genoma a excepción de los cromosomas sexuales (X e Y). En cada uno de estos loci minisatélites se produce además variación multialélica ya que varía enormemente el número de las repeticiones en tandem presentes en cada locus, de aquí que se conozcan también como VNTRs (variation number of tandem repeats). En algunos de estos loci minisa-

Si bien el número de bandas detectables debiera ser teóricamente de 2000 (1000 loci en cada individuo, cada uno de los cuales es heterocigoto), las limitaciones técnicas hacen posible resolver entre 15 y 40 bandas, dependiendo de cada sujeto particular (fig. 4). Aunque el número de bandas identificables en el DNA fingerprint de un individuo es mucho menor de mil, ello no significa que su capacidad informativa sea reducida, ya que los códigos de barras de los productos comerciales son similares y, sin embargo, identifican perfectamente a cada uno de los productos existentes en el mercado

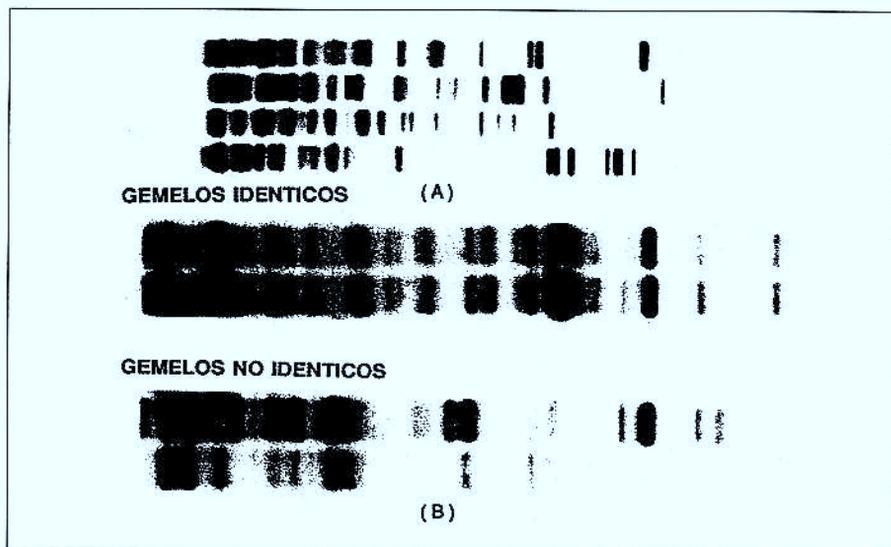


Figura 4. (A) DNA fingerprints de diferentes individuos obtenidos aplicando la sonda 33.15. (B) DNA fingerprints correspondientes a gemelos monocigóticos y gemelos dicigóticos.

Utilizando las sondas multilocus 33.15 y 33.6 de Jeffreys, la posibilidad de encontrar dos individuos cuyas huellas de DNA sean idénticas tiene una probabilidad tan baja como 5×10^{-19} , en el supuesto de que no estuvieran emparentados entre sí. En el caso de que ambos individuos fueran hermanos, esta probabilidad sería de 3×10^{-5} .

El uso combinado de ambas sondas aplicado al diagnóstico de la paternidad biológica se basa en que el hijo hereda aproximadamente la mitad de los fragmentos detectados por estas sondas en el padre, siendo la otra mitad procedente de la madre. Debido al hecho de que los fragmentos se heredan de forma mendeliana, se cumple que **todas las bandas del hijo no presentes en la huella de DNA de la madre, deben aparecer en la huella de DNA del padre**. En consecuencia, a la hora de asignar la paternidad biológica de un individuo sería suficiente con que coincidieran sólo las bandas que no hubieran sido detectadas en la madre, es decir, aproximadamente la mitad de las bandas. Al ser menor el número de bandas que deben coincidir, la probabilidad de este suceso sería de 3×10^{-9} por lo cual continúa siendo muy improbable que otro individuo tomado al azar pueda presentar las bandas necesarias para ser considerado erróneamente el padre biológico. En el supuesto de que los dos presuntos padres fueran hermanos, la probabilidad de asignar una paternidad errónea es

mas elevada, pero la resolución que ofrecen los DNA fingerprints aún en este caso es muy superior a la que se obtendría con los sistemas convencionales, ya que se parte de una variación alélica en el conjunto de los marcadores convencionales que es de dos órdenes de magnitud menor.

La ventaja que ofrece la aplicación de las sondas que detectan huellas de DNA al diagnóstico de la paternidad biológica es que ofrece la forma más segura de exclusión o inclusión de la paternidad (fig. 5).

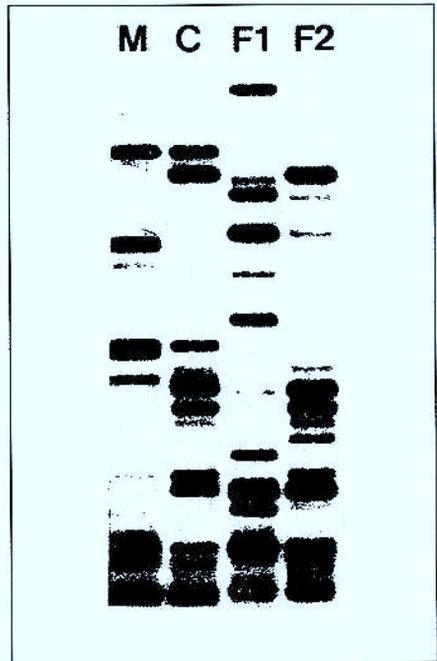


Figura 5. Se ilustra un caso real de paternidad disputada resuelto mediante DNA fingerprint. El presunto padre F1 no presenta todas las bandas del hijo que no hayan quedado asignadas a la madre, quedando excluido como padre biológico. El segundo individuo F2 muestra todas las bandas iguales a las del hijo que no han sido heredadas de la madre; se trata del padre biológico.

Actualmente se dispone de las siguientes sondas multilocus: 33.15 y 33.6 de Jeffreys, 3'-HVR, M13 y sondas oligonucleotídicas tales como (CAC)₅, (GACA)₄, (GT)₈, (TCC)₅ y (GATA)₄.

Diagnóstico de la paternidad biológica utilizando sondas unilocus

Las directrices actuales a tener en cuenta en la elaboración de un informe sobre diagnóstico de la paternidad biológica exigen que en el caso de afirmación de la paternidad se incluya el índice Probabilidad de Paternidad, cuyo significado es estimar en términos de probabilidad cuáles son las posibilidades del presunto padre de ser el verdadero padre biológico frente a las que tendría otro individuo tomado al azar en la población y cuyo modelo genético coincidiera con el del padre alegado.

Las sondas multiloci de las características anteriormente descritas no permiten este tipo de cálculo de probabilidad. Por ello, en los casos donde no se detecte exclusión es necesario proceder a la utilización de otro conjunto de sondas denominadas sondas unilocus.

Algunas de estas sondas han sido derivadas de las multilocus, por el procedimiento de aislar loci concretos entre los múltiples que detecta una sonda multilocus, y obtener así una sonda específica para identificar cada locus. Las sondas unilocus también detectan regiones hipervariables del genoma, y en consecuencia son altamente informativas en el diagnóstico de la paternidad biológica, pero difieren de las sondas multilocus en que cada una hibrida con un locus concreto en particular (figs. 6 y 7).

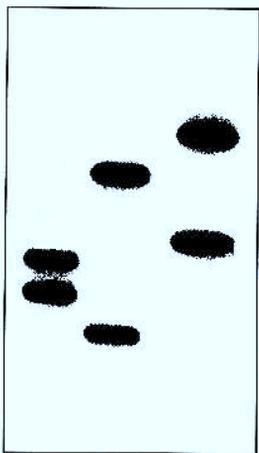


Figura 6. Modelo de bandas obtenido en tres individuos utilizando una sonda unilocus de bandas con una sonda unilocus.

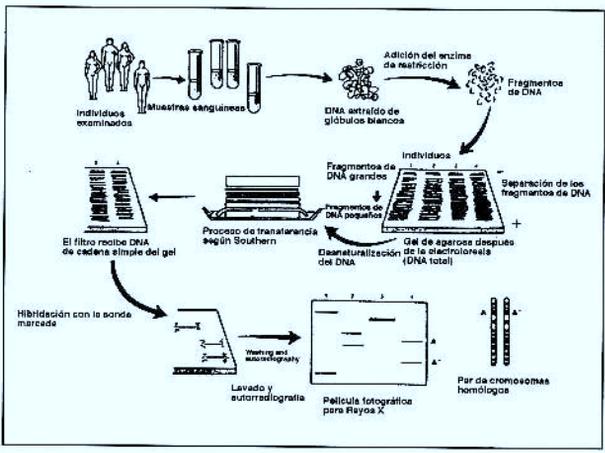


Figura 7. Esquema del procedimiento para obtener el modelo

Sonda	Locus
MS1	D1S7
YNH24	D2S44
pH30	D4S139
3'HVR	D16S85
VI	D17S79

Tabla I. Sondas unilocus utilizadas en el diagnóstico de la paternidad biológica

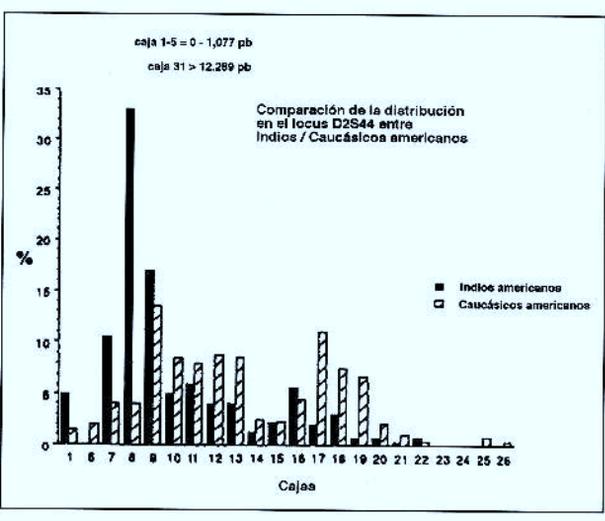


Figura 8. Diferencias en la distribución de alelos detectables con la sonda YNH24 en dos poblaciones

La utilización de las sondas unilocus en el cálculo de la probabilidad de paternidad requiere conocer las frecuencias de los alélicas en la población a la que pertenecen los individuos sometidos a investigación de paternidad. Por ello, es necesario realizar un estudio poblacional previo, de 250 individuos como mínimo, con el fin de calcular la frecuencia de cada uno de los alelos detectados por cada sonda unilocus en la población (tabla 1, fig. 8).

Las sondas unilocus presentan la desventaja de que no son tan resolutivas como las multilocus, de forma que un diagnóstico de la paternidad biológica exige aplicar al menos tres sondas unilocus. La ventaja técnica que presentan los resultados obtenidos con sondas unilocus es que su modelo de bandas es fácilmente interpretable ya que cada individuo muestra una o dos bandas, dependiendo de su condición de homocigoto o heterocigoto, lo cual facilita la interpretación de los resultados (fig. 9).

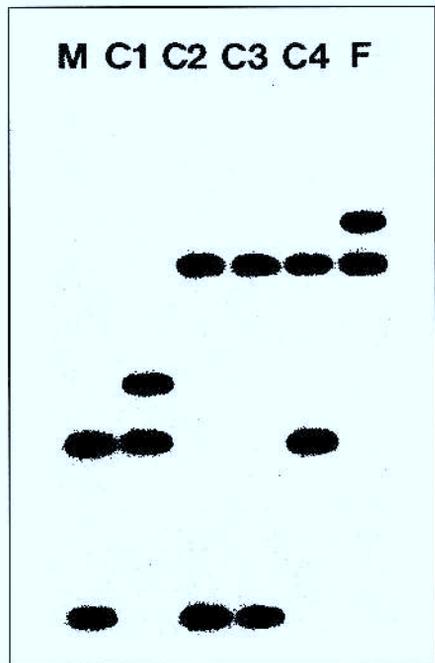


Figura 9. Análisis con una sonda unilocus para el diagnóstico de la paternidad del Individuo F con respecto a los sujetos C1, C2, C3 y C4, donde se observa la exclusión de la paternidad en el caso del hijo C1.

En conclusión, las sondas de DNA y los productos adicionales se encuentran en la actualidad disponibles para los laboratorios interesados en utilizarlas para el diagnóstico de la paternidad biológica. Estos medios proporcionan la oportunidad de obtener probabilidades de exclusión "a priori" extraordinariamente altas, posiblemente superiores al 99,999%, dato indicativo de que la paternidad será falsamente atribuida en 1 de cada 100.000 casos estudiados. Por otro lado, el coste es comparable al del uso de las metodologías convencionales. Estos factores sugieren que la tecnología del DNA llegará a ser muy pronto el método habitual en los departamentos implicados en la resolución de los problemas de parentesco.

AGRADECIMIENTOS

Los autores quieren agradecer la cortesía de Cellmark Diagnostics (U.K.) al permitir la reproducción de las figuras 4, 5, 6 y 9.

BIBLIOGRAFIA

GISBERT-CALABUCH J.A. (1991) Medicina Legal y Toxicología. Editorial Salvat, Barcelona

KAPLAN J.C., DELPECH M. (1990) Biologie Moléculaire et Médecine. Flammarion Médecine Sciences, Paris.

KIRBY L.T. (1990) DNA fingerprinting: an introduction. Stockton Press, New York

LEWIN B. (1990) Genes IV. Oxford University Press, New York