

presume indirectamente. No ocurre así con el HLA en el que no se da la condición de recesivo y dominante.

3. Genotipo: Composición o dotación genética de un individuo; informa sobre sus características genéticas.

4. Fenotipo: La expresión del genotipo, la cual puede evidenciarse por métodos químico-biológicos. Esta expresión genotípica es la que se conoce como marcador o característica.

5. Haplotipo: Agrupación u ordenamiento físico de dos o más genes que tienden a heredarse en conjunto.

6. Alelo: Cada uno de los miembros de la pareja de genes que informan o codifican una misma característica y que ocupan el mismo lugar en los cromosomas homólogos o idénticos.

7. Locus: Ubicación o localización de los genes en el cromosoma.

8. Homocigoto: Cuando dos genes para una misma característica son iguales o idénticos.

9. Heterocigoto: Cuando dos genes para una misma característica son distintos.

10. Antígenos: Estructuras capaces de inducir una respuesta inmune, evidenciada por la producción de anticuerpos. Los marcadores genéticos. Los marcadores genéticos utilizados en pruebas de filiación presentan propiedades antigénicas.

11. Anticuerpos: Proteínas en el suero producidas por inducción de un antígeno o marcador cuando hay una respuesta inmunológica. Los anticuerpos reaccionan en forma específica y medible con los antígenos o marcadores que los inducen. Esto permite realizar las pruebas de exclusión de paternidad.



DOCTRINA

D.N.A.:

Aclaraciones sobre el tema

Angel Rodríguez Trinidad, M.D.

NOTA: La frecuencia con que se suscitan dudas sobre las pruebas de D.N.A. para establecer filiación, evidenciado ello por las múltiples consultas que a menudo recibimos de parte de jueces y abogados, nos ha motivado a compartir una vez más información importante sobre el tema. A los fines de presentar el material en una forma más accesible al lector, lo hemos organizado en preguntas y respuestas. Confiamos en que éstas cumplan el objetivo de llenar lagunas y despejar confusiones al respecto.

1. ¿Qué es el DNA?

El DNA es el Acido Desoxirribonucleico, una larga cadena de moléculas presentes en los organismos vivientes. Los cromosomas humanos son 46 y los iguales se agrupan en pares, formando 23 pares o empaques que acomodan y contienen el DNA de cada individuo. Esta es la fuente química encargada de portar el material genético, el cual se recie a partes iguales de los padres. Cada progenitor aporta la mitad de cada par de cromosomas.

El DNA es una molécula compleja y su estructura se asemeja a una escalera en espiral, cuyos escalones están formados por la unión entre las bases Adenina (A), Guanina (G), Citosina (C) y Timina (T). Las cuatro bases sólo pueden combinarse limitadamente: A-T, T-A, C-G y G-C. El modo en que se distribuyen a lo largo de las barras paralelas de la escalera, como si se tratase de

escalones, es lo que va a determinar la herencia. Una barra es heredada de la madre y la otra del padre. Un gen es un pedazo de una de las barras paralelas compuesto por un grupo de bases. El complejo de una base con la porción de la barra paralela es lo que conocemos como nucleótido.

2. ¿Qué parte del DNA se conoce?

En realidad no se conoce en su totalidad. Podríamos decir que conocemos menos de un 50% de su estructura. Existe un proyecto de investigación con la participación de varias naciones, conocido como Genoma 2,000, y se espera que a través de este proyecto se pueda conocer para el año 2,000 todo el genoma humano, es decir, el modo o el tipo de distribución de las bases a través de las barras paralelas de todo el DNA humano. Al presente, se estima que el genoma humano está compuesto de 50,000 a 100,000 genes y en un gen puede haber de 1,000 a sobre 2 millones de nucleótidos. Este desconocimiento de la totalidad de la estructura del DNA humano impide, por tanto, determinar paternidad con certeza en estos momentos. Por tal razón, todas las pruebas conocidas sólo pueden ser de exclusión. Esto es así porque aun cuando el menor y el padre putativo compartan ciertas características o regiones del DNA, podrían no compartir el resto de DNA que todavía se desconoce.

3. ¿Qué parte del DNA se utiliza en las pruebas de paternidad?

El DNA se compone fundamentalmente de dos partes: una codificada y otra no codificada. La

parte codificada se le llama funcional o expresiva (el color del pelo, de los ojos, de la piel; cierto tipo de enfermedades; producción de ciertas proteínas antígenos HLA o de grupos sanguíneos; etc.). La parte no codificada es la estructural o la encargada de dar sostén. Esta no interviene en la transmisión de características; no determina, por ejemplo, los antígenos HLA que un niño hereda de su madre y de su padre biológico. Este DNA no codificado se caracteriza por presentar secuencias de bases o series de escalones bien repetitivas (Variable Number of Tandem Repetition o VNTR) y es precisamente esta característica el fundamento teórico que se aplica en la prueba DNA para paternidad.

En las pruebas de paternidad se utilizan diferentes partes del DNA. Cuando se hace una prueba de HLA o serohematológica, estamos usando el DNA codificado. Por el contrario, cuando se utiliza una prueba de DNA, usamos el DNA no codificado. Es fácil entender entonces por qué en ocasiones los resultados de dos pruebas (por ejemplo: HLA y DNA) difieren en sus conclusiones, si que ello implique que una de las dos sea incorrecta. Por tanto, sólo pueden compararse aquellas pruebas que determinen las mismas regiones o loci del DNA. En definitiva, ninguna de las pruebas disponibles para filiación son mutuamente excluyentes, es decir, ninguna invalida a las otras.

4. ¿En qué consiste la prueba de DNA para paternidad?

Esta prueba consiste en determinar el tamaño o peso molecular de diferentes segmentos del DNA estudiado. El primer paso es separar las dos cadenas del DNA (o las barras paralelas de la escalera), heredadas una de la madre y la otra del padre. Cada cadena tendrá su correspondiente

secuencia de bases o, en términos de nuestra imagen de la escalera, cada barra paralela de la escalera se quedará con la mitad de cada escalón. Luego de realizado lo anterior, se estudia el tamaño de los pedazos de la escalera después de cortarla selectivamente por ciertos lugares. Para ello se utilizan unas sustancias conocidas como enzimas de restricción. Estas sustancias son capaces de reconocer ciertas secuencias de bases o escalones; y cada vez que encuentran una secuencia determinada, cortan la cadena de DNA. El resultado de estos cortes trae consigo la producción de varios trozos de DNA que varían en tamaño o en pesos moleculares. Es decir, el resultado será la obtención de diferentes trozos de las barras paralelas, que tendrán diferentes cantidades de escalones entre sí. La parte final del estudio consiste en aplicar unas sondas o "probes" (son trozos de DNA cuya secuencia de bases es conocida previamente) que se parearán específicamente con los pedazos de DNA, en función de la complementariedad de sus bases con las de éstos. Para una mejor descripción de la técnica, véase Forum (1991) año 7 (1): 3-12.

Según la literatura consultada, están disponibles alrededor de 30 tipos diferentes de enzimas de restricción. Para paternidad las más comunes son la Hae III y Pst I. Estas varían en cuanto a sus propiedades, sobre todo, en como reconocen diferentes tipos de secuencias de bases y, por ende, producen diferentes trozos de DNA tras su acción. El resultado práctico de esta situación es que existen varios tipos de pruebas de DNA, cada una de la cuales determina cosas diferentes. Esta gama de pruebas no sólo se debe a la enzima de restricción utilizada, sino, también, a que gran parte de las pruebas para paternidad disponibles no estudian la misma región de DNA en particular, ni siquiera estudian el mismo cromosoma. Tenemos entonces dife-

rentes pruebas para locus simple que difieren entre sí y que difieren también con respecto a las pruebas de locus múltiple. Por tanto, a ese respecto la prueba de DNA está en una situación similar a las otras pruebas tradicionales. Lo más recomendable es aplicar una prueba basada en las enzimas de restricción más comúnmente utilizadas, lo que permite que el resultado pueda ser corroborado en caso de que ello sea necesario. Sólo pueden compararse resultados obtenidos bajo condiciones idénticas.

5. ¿En qué se diferencia la prueba de DNA de las otras pruebas ya conocidas?

Todas las pruebas que se usan para filiación son pruebas de exclusión, según se desprende de lo expuesto anteriormente. Pues bien, las diferentes pruebas se diferencian en su capacidad de exclusión. Veamos. Si tomamos 100 hombres a sabiendas de que ninguno es padre de un determinado menor, con la prueba de DNA podemos excluir al 99% de dichos hombres, con el HLA al 95%, y así en orden descendente con el resto de las pruebas ya conocidas. Por tal razón, no se puede hablar de inclusión con las pruebas de paternidad, sin que importe a ese respecto el tipo de prueba.

No tomamos en consideración la prueba de DNA de locus múltiple ya que ésta ya fue descartada para paternidad por la Sociedad Internacional de Hemogenética (1989), no es recomendada por el National Research Council de Estados Unidos (1992) y tampoco cumple con los estándares de la Sociedad Americana de Histocompatibilidad e Inmunogenética ni con los de la Asociación Americana de Bancos de Sangre.

6. ¿Con qué criterios deben cumplir las pruebas de paternidad?

Como cualesquiera otras pruebas científicas, deben de cumplir con los siguientes criterios:

a) **Confiabilidad o precisión:** capacidad de una prueba para obtener resultados que sean repetibles y reproducibles. Se entiende por repetibles que, aplicando la misma metodología o prueba, siempre se obtengan los mismos resultados; y por reproducibles, que los resultados puedan ser corroborados, lo que debería poderse hacer en cualquier otro laboratorio. Esto quiere decir que, utilizando los mismos materiales y equipos y siguiendo la misma metodología, los resultados deben ser iguales. Para ello es obligatorio que todos los elementos de la prueba estén disponibles según recomienda el National Research Council. Este primer criterio implica lo siguiente:

1. **Justificación teórica:** Debe ser una prueba de paternidad reconocida por la comunidad científica como confiable. Ello implica que, además de cumplir con los criterios de una prueba científica, debe estar diseñada para determinar características genéticas muy variables o polimórficas. No serviría como prueba aquella que determine una característica con pocas variantes. Por ejemplo, una prueba que determine el color del cabello no serviría para paternidad, porque la gama de colores es muy limitada y la prueba sería poco discriminante.

2. **Metodología:** Debe ser reconocida por la comunidad científica, debe estar publicada en la literatura científica internacional y estar disponible. No caben aquí exclusividades, ni técnicas noveles que no soporten el escrutinio de la comunidad científica (People vs. Castro; Minnesota vs. Shwartz).

b) **Validez:** capacidad para discriminar entre lo que es y lo que no es. Posee dos cualidades:

1. **Especificidad:** la detección correcta de lo que no es. Es la cualidad por excelencia que debe cumplir una prueba de paternidad, ya que permite establecer claramente la exclusión. Cuando la prueba es confusa, con multitud de variables estudiadas al mismo tiempo, el poder de discriminación siempre es menor, pues se da un número mayor de falsos positivos. Por eso es que se recomienda estudiar siempre esas variables individualmente y no al mismo tiempo, para un mayor grado de especificidad. Cuando se dice que mediante el DNA se puede excluir el 99% de los hombres falsamente acusados de ser padres, se habla de un 99% de especificidad. Este término se confunde mucho con confiabilidad.

2. **Sensitividad:** la detección correcta de lo que verdaderamente es, para no dar por correcto algo sabemos que no lo es. Aplicado a paternidad diríamos que es la capacidad para no excluir padres putativos que podrían ser el padre.

c. **Productividad:** capacidad para detectar lo que en pruebas anteriores no fue detectado. Es una combinación de los criterios anteriores. En el caso de las pruebas de paternidad, al ser sólo de exclusión, se entiende como la capacidad de una prueba para excluir a un padre putativo que no pudo ser excluido por pruebas anteriores. Huelga decir que por esta razón, cuando ya existe una prueba cuyo resultado es la exclusión, carece de sentido realizar más pruebas, a menos que se repita la misma prueba que excluyó y el resultado sea contradictorio con el primero.

7. ¿Qué implica una probabilidad relativa de paternidad?

Sabemos que la verdad científica no es necesariamente verdad legal. El derecho, que se rige por el principio de causalidad, no puede determinar que una persona sea culpable por el hecho de que es probable que lo sea. Tampoco se puede determinar paternidad sólo porque es probable que una persona lo sea.

Siempre se ha visto el porcentaje de paternidad como parte de la prueba científica de paternidad que se realizó en el laboratorio y ello no es así. La prueba como tal debe cumplir con los requisitos antes apuntados: justificación teórica y metodología reconocida, y su resultado es de exclusión o no exclusión del posible padre. Por lo que respecta a la probabilidad relativa de paternidad, ésta es simplemente un análisis estadístico independiente de la prueba en sí y que tiene el mismo valor para todos los tipos de pruebas. En la práctica, ello significa que un 90% tiene el mismo valor de 90% para a prueba de DNA, para la de HLA o para la serohematológica. Es lo mismo que si comparamos el peso de una libra de algodón y el de una libra de plomo.

Una vez el resultado no es de exclusión, sin importar el tipo de prueba, se aplica el Teorema de Bayes. Este establece arbitrariamente que un hombre hipotético y escogido al azar, con las mismas características que el padre putativo, tuvo igual porcentaje de oportunidades de tener relaciones sexuales con la madre. Se sabe que este planteamiento no es real, pero es el criterio que se establece para poder aplicar el Teorema de Bayes.

El valor del porciento está sujeto a varias variables. La más importante es la frecuencia con que se presentan en la población las características que estudia la prueba. Esta frecuencia corresponderá a la frecuencia genética del hombre

al azar y será la que luego se comparará con la presente en el padre putativo. En la práctica se puede incurrir un error al considerar probabilidades relativas de paternidad calculadas con frecuencias de características obtenidas en poblaciones diferentes a la puertorriqueña. En la prueba de DNA se complica el asunto porque se deben usar sólo aquellos estudios de población realizados con la misma enzima de restricción y con las mismas sondas utilizadas en el caso de paternidad en cuestión. Al momento sólo conocemos un estudio de población a base de la población puertorriqueña utilizable en la prueba DNA locus simple.

Finalmente, el valor del porciento es tan débil que no siempre tiene el mismo valor. Conforme se va aumentando la muestra de la población estudiada, el estudio de frecuencia será más cercano a la realidad. Es probable que el porciento que se obtuvo la primera vez que se hizo el estudio de frecuencia sea diferente al que se obtenga posteriormente. Esta es también una razón para entender que la probabilidad relativa de paternidad es un dato independiente de la prueba de paternidad.

8. ¿Pueden compararse los resultados de una prueba de paternidad con los de otra?

Cuando las pruebas son diferentes no pueden compararse, lo único que podría hacerse es complementar las diferentes probabilidades de paternidad, para obtener un porcentaje global. Esto último es posible si todos los porcentajes fuesen obtenidos a base de la población puertorriqueña. Por el momento sólo son combinables los porcentajes que se obtengan con las pruebas HLA, serohematológicas y DNA (si se usaron las enzimas PST1 y sondas para los loci D12S11, D17S79, D4S163 y D7S21.