



## “BIBLIOTECA VIRTUAL”

[www.carpermor.com](http://www.carpermor.com)

**HUELLA DE ADN.  
Exclusión de Paternidad  
QFB. DANIEL RAZO  
Laboratorio de Hematología**

### POLIMORFISMO GENÉTICO

Se calcula que el genoma humano contiene aproximadamente 100,000 genes distintos. Estos genes, codifican para todas las proteínas funcionales y estructurales expresadas por todos los tipos de células humanas, son llamados “genes de una sola copia” porque solo una copia de cada gen existe en una localización específica de un cromosoma en el genoma haploide humano. Cada célula humana tiene dos copias (alelos) de cada secuencia genética distinta, un cromosoma es contribución del padre y el otro de la madre. Sorprendentemente estos genes de una sola copia comprenden solo 3-5% de los  $3.2 \times 10^9$  pares de bases de nucleótidos que contiene el genoma haploide humano. La mayor parte del genoma humano (>95%) esta compuesto por ADN que no codifica, y cuya función no ha sido completamente explicada.

Dentro de este ADN que no codifica se encuentran familias de secuencias repetitivas. Los elementos repetitivos humanos pueden dividirse en dos clases principales: (a) secuencias de ADN intercaladas y (b) secuencias de ADN repetidas en tandem. Las secuencias de ADN intercaladas son secuencias cortas intercaladas (SINES; aproximadamente 500 pares de bases) o segmentos intercalados largos (LINES; en promedio de 5-6 kilobases de largo). Las secuencias SINE y LINE se dispersan por el genoma como unidades individuales.

En contraste a las secuencias intercaladas de ADN que frecuentemente se repiten en el genoma, los loci de ADN repetidos en tandem son sitios en los cuales un bloque o “core” de secuencia de nucleótidos esta directamente repetido uno sobre el otro en tandem. Las secuencias de ADN repetidas en tandem se encuentran en “satélites” (grandes bloques de secuencias de ADN repetidas en tandem principalmente en los centromeros de los cromosomas humanos) y los “minisatélites” (pequeños bloques de repetidos en tandem dispersas en el genoma).

Muchas variaciones en la cantidad y secuencia del ADN entre individuos (polimorfismo) sucede en ADN que no codifica y en el repetitivo. Además de los 3 mil millones de pares de bases heredadas de cada padre, se estima que 3 millones de pares de bases son diferentes entre dos individuos cualquiera. Estas variaciones en la secuencia del ADN que ocurren de manera natural (polimorfismo) se han utilizado en la identificación de genes asociados a enfermedades, en el diagnostico de desordenes genéticos así como en el desarrollo de técnicas de “huellas” de ADN utilizadas en la medicina forense y en las pruebas de paternidad.

El polimorfismo en el ADN humano aparece en dos formas principales, (a) polimorfismo de fragmentos de restricción (RFLP) y (b) repeticiones en numero variable en tandem (VNTR).

El RFLP son variaciones en la secuencia de ADN entre individuos (generalmente mutaciones puntuales y adiciones de bases en ADN que no codifica) el cual crea o elimina sitios de ataque de endonucleasas de restricción. Utilizando una sonda complementaria a la región polimórfica de ADN se puede detectar la variación en el sitio de restricción en diferentes individuos (haciéndose evidente mediante análisis por Southern blot). De igual manera se pueden analizar los VNTR.

### PATERNIDAD

**Carpermor**  
**Laboratorio de Referencia Internacional**  
**MEXICO**



## “BIBLIOTECA VIRTUAL”

[www.carpermor.com](http://www.carpermor.com)

En los casos en los cuales el parentesco de un individuo esta en duda, se puede realizar una prueba de paternidad y así identificar marcadores genéticos específicos los cuales se encuentran en las células sanguíneas de la madre, el hijo y el supuesto padre. Estos marcadores genéticos, analizados en el laboratorio, se localizan en el ácido desoxirribonucleico (ADN).

En una prueba de paternidad por medio de ADN, en el laboratorio se analizan regiones de ADN predeterminadas que se localizan en cromosomas específicos. Estas regiones fueron seleccionadas porque presentan variaciones en la longitud del ADN que las compone entre diversos individuos (secuencias de repetición variable VNTR).

Cada persona presenta por lo general dos segmentos de diferente tamaño de ADN en cada localización cromosómica para estas secuencias VNTR. Estos segmentos o alelos que aparecen como bandas en un patrón electroforético provienen uno de la madre y el otro del padre de cada individuo.

Por medio del método de análisis de restricción de fragmentos polimórficos (RFLP), cortamos el ADN para generar patrones de bandas de los sitios donde se localizan VNTR, y así determinar relaciones genéticas entre individuos. A los patrones de bandas generados para cada individuo es lo que se denomina comúnmente como Huella digital de ADN.

En el laboratorio, utilizamos las huellas digitales de ADN para determinar paternidad de la siguiente manera; en primer lugar, se localizan los patrones de ADN de la madre y el hijo. Esta comparación deberá evidenciar una correspondencia entre una de las bandas de la madre y una de las bandas del hijo. Conociendo cual de las dos bandas del hijo proviene de la madre, automáticamente se deduce que la otra banda proviene forzosamente del padre biológico. A esta banda se le denomina “alelo paterno obligado” (APO), ya que el verdadero padre biológico debe tener el mismo alelo que el hijo. Una vez identificado el APO, se analiza el patrón de ADN del padre, para determinar correspondencias o discrepancias.

El verdadero padre biológico, debe presentar un alelo que corresponda al APO del hijo en cada localización cromosómica de VNTR examinada.

Si el supuesto padre no es el verdadero padre biológico, su patrón de ADN no corresponderá con el del APO del hijo en ninguna de las regiones analizadas, quedando de esta manera excluido como el padre biológico.

En este caso encontramos consistencia entre los alelos de los hijos H1 y H2 con un alelo materno y un alelo paterno (alelo paterno obligado). En H3 encontramos consistencia entre un alelo del hijo y un alelo materno, sin embargo no hay concordancia entre el alelo paterno obligado del hijo y los alelos paternos, ya que el padre biológico en este caso es otro individuo.

Representación esquemática de una prueba de paternidad por medio de ADN

M1	P1	H1	H2	H3
---		---		---
				---
	---		---	
	---	---		
---			---	

**Carpermor**  
**Laboratorio de Referencia Internacional**  
**MEXICO**



## “BIBLIOTECA VIRTUAL”

[www.carpermor.com](http://www.carpermor.com)

La figura representa los patrones de bandas generados en huellas digitales de ADN de una familia estudiada.

M1- alelos maternos, P1- alelos paternos, H1 y H2- alelos de los hijos biológicos de la pareja y H3- alelos de un hijo de la madre de un matrimonio previo.

### Resultados

Los resultados entregados por el laboratorio incluyen un reporte escrito detallando los sitios cromosómicos analizados, las correspondencias o discrepancias entre los alelos y el valor probable de paternidad calculado o exclusión de la misma. Se anexa además fotografías, en donde se demuestra claramente si el padre presenta el alelo paterno obligado.

Utilizando la frecuencia con la cual el alelo paterno obligado del hijo se presenta en la población general, se calcula un valor probable. Mientras más regiones cromosómicas de VNTR's sean analizadas, mayor será el valor probable de paternidad alcanzado.

La prueba de paternidad por medio de ADN realizada en el laboratorio puede determinar relaciones biológicas entre individuos con una confiabilidad mayor de 99.9%.

Toda la información relacionada a estudios y resultados se mantiene en estricta confidencia y son revelados únicamente a las partes solicitantes, a menos de que ellas decidan otra cosa.

### Bibliografía.

1.- Molecular Doagnostics in Pathology  
Cecilia M. Fenoglio-Preiser, MD  
Williams & Wilkins 1991.

2. DNA in the Courtroom  
Howard Coleman & Eric Swenson  
GeneLex Press, 1994.

**Carpermor**  
**Laboratorio de Referencia Internacional**  
**MEXICO**