

## Dinámica de los estudios de relación filial en Cuba

### Dynamics of filial relationship studies in Cuba

Teresa Collazo Mesa<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-3984-9189>

Yadira Hernández Pérez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-0662-3412>

Manuel Gómez Martínez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-4840-6061>

Ruth Juárez Fontanet<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-0995-9846>

Dodany Machado Mendoza<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0001-8087-4872>

Lainet Merencio Santos<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-1006-7108>

Raúl Ferreira Capote<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-1534-2789>

<sup>1</sup>Centro Nacional de Genética Médica. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Instituto de Medicina Legal. La Habana, Cuba.

\* Autor para la correspondencia: [tcollazo@infomed.sld.cu](mailto:tcollazo@infomed.sld.cu)

## RESUMEN

**Introducción:** La indefinición en la relación filial entre individuos repercute severamente en el estado psicosocial de los involucrados y es posible de resolver en la actualidad mediante las técnicas de análisis de ADN. La colaboración establecida entre el Centro Nacional de Genética Médica y el Instituto de Medicina Legal, permitió realizar estos estudios a partir de 2017.

**Objetivo:** Conocer las principales características de cien estudios de relación filial realizados entre los años 2017 y 2018 para obtener información que permita establecer una estrategia futura al respecto.

**Métodos:** Se realizaron cien estudios de relación filial, los cuales implicaban 115 análisis de relación filial, mediante el empleo de 11 marcadores de ADN microsatélites que fueron

genotipados por la técnica de Reacción en Cadena de Polimerasa, resueltos en geles de poliacrilamida desnaturalizantes y visualizados mediante tinción con plata. Como criterios para el cierre de los análisis fueron definidos alcanzar una razón de verosimilitud no menor de 100 o al menos 3 exclusiones. Para concluir casos no resueltos o caracterizar eventos genéticos poco frecuentes que se presentaron, se utilizó el sistema multiplex GenomeLab™ Human STR Primer Set de la firma *Beckman Coulter*.

**Resultados:** Los estudios dirigidos a evaluar la paternidad representaron 98 % del total. Se recibieron también otros dirigidos a evaluar la maternidad y la hermandad (uno en cada caso). Se realizaron 115 análisis de relación filial, de ellos 112 de paternidad. El 76,8 % de los análisis de paternidad contaron con participación de la madre. El 33% de los análisis de paternidad indicaron exclusión de este vínculo familiar, obteniéndose como promedio 4 marcadores excluyentes por análisis excluyente. El 96,4% de los análisis de paternidad realizados cumplieron los criterios de cierre establecidos.

**Conclusiones:** Fueron resueltos satisfactoriamente los distintos tipos de análisis de relación filial realizados y se obtuvo información útil a la hora de definir una estrategia futura para enfrentar estos análisis a mayor escala.

**Palabras clave:** relación filial; microsatélites; STR; exclusión de paternidad.

## ABSTRACT

**Introduction:** Uncertainty about filial relationships has psico-social effects on people involved, and at present it is possible to be resolved using DNA markers. These kinds of studies are being developed since 2017 thanks to the collaboration between Cubans National Centre for Medical Genetics and Legal Medicine Institute.

**Objectives:** Knowing the main characteristics of filial relationships studies developed in Cuba during 2017 and 2018 in order to draw up an approach for long-term continuity.

**Methods:** One hundred relationship studies, involving 115 filial relationship analyses, were resolved using 11 STR tipe DNA markers, which were genotyped through Polymerase Chain Reaction, denaturant polyacrylamide gel electrophoresis and silver staining. The proposal goals were to obtain at least a Paternity Index equal or higher than 100 or no less than 3

exclusions. Multiplex system GenomeLab™ Human STR Primer Set (Beckman Coulter) was used in some studies that not achieved closing parameters or where rare genetic events were presented.

**Results:** Paternity studies were 98 % of total. Other kinds of studies were maternity test and siblings test (one case each one). One hundred fifteen filial relationships were analyzed, 112 of them being paternity relationships. Paternity analysis including mother were 76.8 % of them. Paternity was excluded in 33 % of paternity analysis, being 4 the average number of exclusion markers. 96.4 % of paternity analysis matched quality parameters concerning close standards.

**Keywords:** filial relationship; microsatellites; STR; paternity exclusion.

## Introducción

Desde el momento que la Humanidad se estructura en grupos sociales y comienza la acumulación de bienes materiales, el conocimiento de los vínculos biológicos que unen a sus miembros cobra gran importancia. La horda, la tribu, el clan, la familia, se basan en vínculos de parentesco, al igual que la sucesión de bienes y aún de posiciones de poder dentro de la estructura del grupo social. Y por su importancia y trascendencia, dichos vínculos han sido a lo largo de la historia cuestionados, ya sea por factores que conducen a dudas sobre ellos o por intereses personales.

La paternidad conlleva considerables consecuencias legales y financieras. Pero más importantes aún son las consecuencias emocionales a ella asociada. La duda de un hombre sobre su paternidad o el desconocimiento, principalmente a edades tempranas, de quién es su padre provoca en los afectados y, en cierta manera, en quienes los rodean, un estado de inestabilidad emocional, inseguridad y pérdida de la autoestima que afecta su desarrollo psíquico y social,<sup>(1,2)</sup>

Y esto cobra más importancia a partir de la definición de la Organización Mundial de la Salud<sup>(3)</sup> de que el concepto “salud” implica "*un estado de completo bienestar físico, mental y social y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades*". De ello se deriva que los

conflictos de paternidad integran el complejo marco de acción de los Sistemas de Salud Pública.

Los estudios de relación filial (ERF), principalmente de paternidad, se realizan desde el siglo XIX mediante el empleo de marcadores serológicos mendelianos,<sup>(4)</sup> pero no es hasta finales del siglo XX la introducción de marcadores de ADN para estos fines que dichos estudios se pueden realizar de forma eficiente.<sup>(5)</sup>

Cuba fue pionera en América Latina en el empleo de marcadores de ADN con fines forenses, pero problemas enfrentados, principalmente, económicos, han impedido su ejecución de forma continua y con la intensidad requerida.

A finales del año 2017, por orientación del Ministerio de Salud Pública (MINSAP), se establece colaboración entre el Centro Nacional de Genética Médica y el Instituto de Medicina Legal para darle continuidad a estos estudios.

Este trabajo presentó los principales resultados derivados de los ERF realizados como fruto de dicha colaboración entre marzo de 2017 y abril de 2019.

El objetivo fue conocer las principales características de cien estudios de relación filial realizados entre los años 2017 y 2018 para obtener información que permitiera establecer una estrategia futura al respecto.

Aunque el número de estudios no es suficiente para arribar a conclusiones, la información es importante para la planificación de recursos y definición de estrategias dirigidas a realizar en el futuro este tipo de estudios.

## Métodos

Fueron realizados 100 estudios de relación (ERF) en el período comprendido entre marzo del 2017 y abril del 2019.

La captación y registro de estos estudios, así como la identificación de sus miembros, obtención del consentimiento informado y la toma de muestras fueron actividades realizadas por el Instituto de Medicina Legal, institución también responsabilizada con la cadena de custodia de dichos Estudios hacia el Centro Nacional de Genética Médica, donde se

realizaron los análisis moleculares e interpretación de los resultados, incluyendo los cálculos probabilísticos cuando estos se requirieron.

Se entiende por estudios de relación filial al conjunto de miembros que se muestrean con un objetivo común y su estructura se define de acuerdo al número de miembros de distintas categorías que lo integran.

Se entiende por análisis de relación filial cada evaluación realizada entre los miembros del ERF; por ejemplo, un ERF en el que participen un supuesto padre (SP) y dos hijos implica dos análisis de relación filial, los del SP con cada uno de los hijos.

Los tipos de ERF realizados fueron destinados a evaluar la paternidad, la maternidad o la hermandad.

Los estudios destinados a evaluar la paternidad a partir de los supuestos abuelos paternos, debido a la no disponibilidad del supuesto padre, fueron considerados como de paternidad, aunque la estrategia de análisis es diferente, pues el objetivo de analizar a los supuestos abuelos es conocer los posibles genotipos del supuesto padre para evaluar ponderadamente la probabilidad de paternidad de este último.

Se realizó también análisis de identificación médico forense a partir de ambos progenitores dubitados en un estudio de paternidad a partir de los presuntos abuelos en el que con posterioridad fue incluido el supuesto padre.

El tipo de muestra utilizada fue de sangre periférica obtenida mediante punción venosa con EDTA como anticoagulante o de sangre inmovilizada en papel de filtro.

Los análisis de relación filial fueron realizados mediante el empleo de marcadores de ADN autosómicos tipo microsatélites, también conocidos como STR (del inglés *Short Tandem Repeats*), todos con unidad repetitiva de 4 pares de bases (pb).

Para los análisis se dispuso de dos baterías de marcadores, las cuales serán referidas en lo adelante como batería:

- Batería A: integrada por 9 marcadores presentes en sistemas triplex de la firma *Promega Corporation*: sistema CTT (marcadores CSF1PO, TPOX y TH01), sistema FFv (marcadores FESFPS, F13A01 y vWA) y Sistema SilverSTR III (marcadores D16S539, D7S820 y D13S317).

- Batería B: integrada por otros dos marcadores, F13B y LPL, ambos en formato monoplex, también de la firma comercial *Promega Corporation*.

Para considerar un análisis como excluyente de la maternidad o paternidad se definió la presencia de al menos 3 marcadores excluyentes.

Los análisis en los que no se presentaron marcadores excluyentes, se calculó la Razón de Verosimilitud Acumulada (LR, de *Likelihood Ratio* en inglés) a partir de los valores individuales de LR de los marcadores analizados,<sup>(6)</sup> definiéndose como criterio para el cierre de los mismos un valor de LR no menor que 100. Los LR para los análisis de paternidad y maternidad se identificaron con las siglas IP e IM, respectivamente.

Para los análisis de otras relaciones filiales se aceptó el valor obtenido de LR a partir de al menos 9 marcadores.

La verificación de que un individuo era hijo biológico de dos presuntos progenitores se realizó mediante el análisis de identificación forense a partir de ambos padres dubitados.<sup>(6)</sup>

Aunque en la mayoría de los análisis de paternidad y maternidad se evaluaron los 9 marcadores que integran la batería A, en algunos casos los análisis fueron cerrados con un número menor de ellos siempre y cuando se hubiesen alcanzado alguno de los criterios de cierre.

Cuando en estos análisis no se alcanzó alguno de los criterios de cierre con los nueve marcadores de la batería A, se incluyeron los dos marcadores presentes en la batería B.

En los análisis de otras relaciones filiales se utilizaron los 9 marcadores de la batería A.

En estudios que resultaron dudosos debido a la presencia de eventos genéticos poco frecuentes, en los que se requería verificar los genotipos reportados por las baterías de estudio o en los que no se alcanzó el número de exclusiones definido, se empleó una batería de verificación integrada por los once marcadores que contiene el sistema multiplex GenomeLab™ Human STR Primer Set de la firma *Beckman Coulter*. Esta batería contiene 6 de los marcadores integrantes de las baterías de estudio (TH01, D13A317, D7S820, D16S539, TPOX y CSF1FO) y otros cinco marcadores no presentes en ellas (D18S51, Penta E, Penta D, D3S1358 y D8S1179).

Información sobre la estructura molecular y localización cromosómica de los marcadores STR utilizados se encuentra en el sitio STRBase.<sup>(7)</sup>

En todos los análisis en que se obtuvo exclusión de la paternidad se repitió el genotipaje en el supuesto padre (SP) de al menos 2 de los marcadores excluyentes.

Cuando se obtuvieron solo 1 ó 2 marcadores excluyentes, los mismos fueron considerados como mutaciones y se incluyó en el cálculo del IP Acumulado el valor de IP de ellos, según recomienda la Sociedad Internacional de Genética Forense (ISFG por sus siglas en inglés),<sup>(8)</sup> considerando su cálculo según el modelo mutacional de paso a paso.<sup>(9,10)</sup>

Para el genotipaje de estos marcadores se siguieron las recomendaciones de la ISFG.<sup>(8,11,12,13,14)</sup>

El ADN fue extraído de todas las muestras mediante el método Chellex 100.<sup>(15)</sup>

La amplificación de los *loci* en que están presentes estos marcadores se realizó en un termociclador de la firma *MJ Research* modelo *Giant*.

La resolución de los alelos correspondientes a los marcadores de las baterías de estudio fue realizada mediante electroforesis en geles de poliacrilamida desnaturalizantes, ambas actividades de acuerdo a las instrucciones del fabricante de los sistemas comerciales STR utilizados (*Promega Corporation*), y la visualización de los alelos se realizó mediante tinción con plata utilizando el sistema comercial *DNA Silver Staining Kit* de la firma *GE HealthCare*; los alelos se caracterizaron mediante comparación visual contra las escaleras de alelos (*ladders*) incluidos en sus respectivos sistemas comerciales de la firma *Promega Corp*. En el caso del marcador TH01 a su correspondiente escalera de alelos se le incorporó el alelo 9.3 comercializado por la misma firma.

La resolución de los alelos correspondientes a los marcadores integrantes de la batería complementaria fue realizada mediante electroforesis capilar en el equipo GeXP Genetic Analysis System de la firma *Beckman Coulter*.

En cada lote de muestras a ser analizado se incluyó un control positivo de genotipos conocidos para estos marcadores y un control de reacción en el que no se añade ADN.

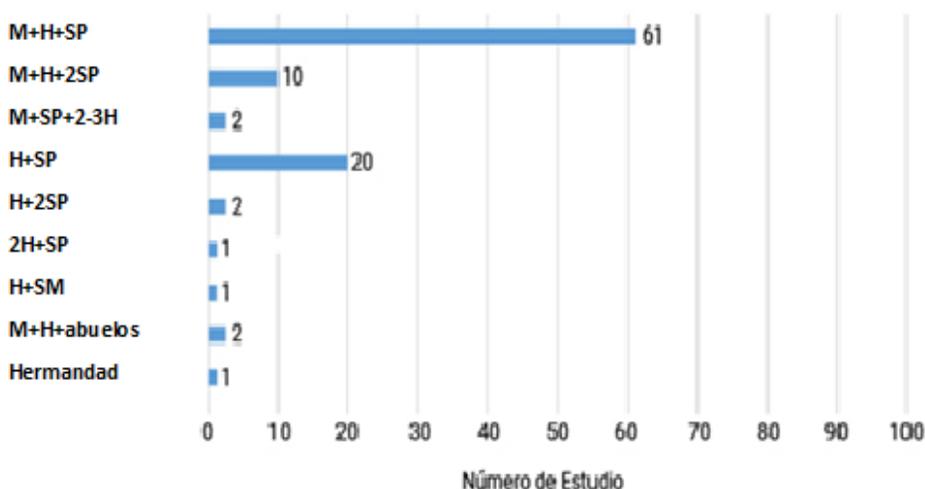
En los cálculos probabilísticos se utilizaron las frecuencias alélicas para estos marcadores reportados por la firma *Promega Corporation* para la población hispana residente en los Estados Unidos de América.<sup>(16)</sup>

Para el reporte de una probabilidad de relación filial (en valor porcentual) se consideró una probabilidad *a priori* del 50 %.

Las variables evaluadas fueron los tipos y estructuras de los Estudios recibidos, los Índices de Verosimilitud (LR), expresados de acuerdo al tipo de análisis y las exclusiones obtenidas (en los casos en que éstas pueden ser consideradas) para cada tipo de análisis realizado. Además, se calculó la Probabilidad de Exclusión (PE) práctica tanto para cada uno de los principales marcadores como para cada uno de los sistemas multiplex utilizados.

## Resultados

Se muestra la clasificación de los estudios de relación filial de acuerdo a su estructura (Fig. 1).

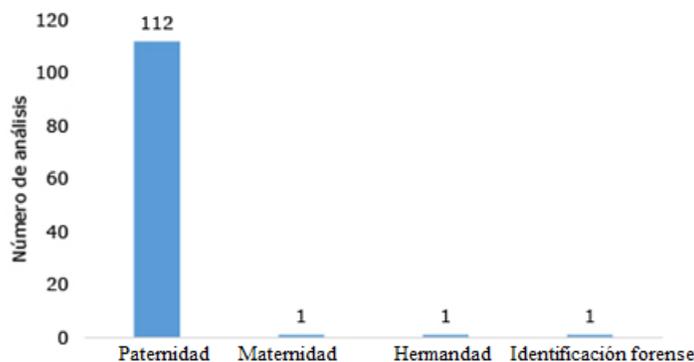


**Fig. 1** – Número de estudios de acuerdo a su estructura. M: madre; H: hijo, SP: supuesto padre, SM: supuesta madre.

Fueron dos los estudios con participación de la madre destinados a evaluar la paternidad respecto a más de un hijo; en uno de ellos participaron dos hijos y en el otro tres. Pero en

ambos casos se pudo conocer que los hijos eran fruto de un mismo embarazo al presentar los mismos genotipos para los marcadores analizados, por lo que en ambos casos se consideró como un solo análisis de paternidad.

En el desglose de los tipos de análisis de relación filial realizados predominó los estudios de paternidad (Fig. 2).



**Fig. 2** – Diferentes tipos de relación filial realizados.

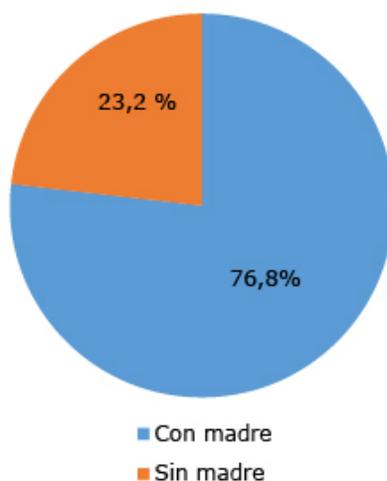
La información correspondiente a los análisis de relación filial no destinados a evaluar la paternidad, se observa en la tabla 1.

**Tabla 1** - Resultados de los análisis de relación filial no de paternidad

Tipo de relación	Marcadores evaluados	LR*
Hermandad	9	94,9
Maternidad	11	283,3
Identificación forense	8	4273

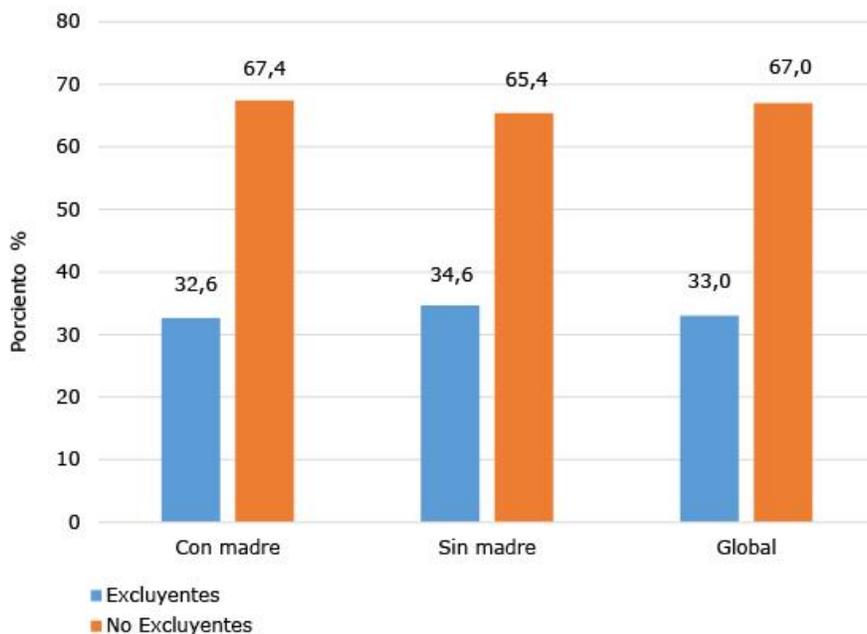
(\*) Índice de Verosimilitud (LR)

En la Fig. 3 se observa que predominaron los análisis de paternidad con la participación de la madre.



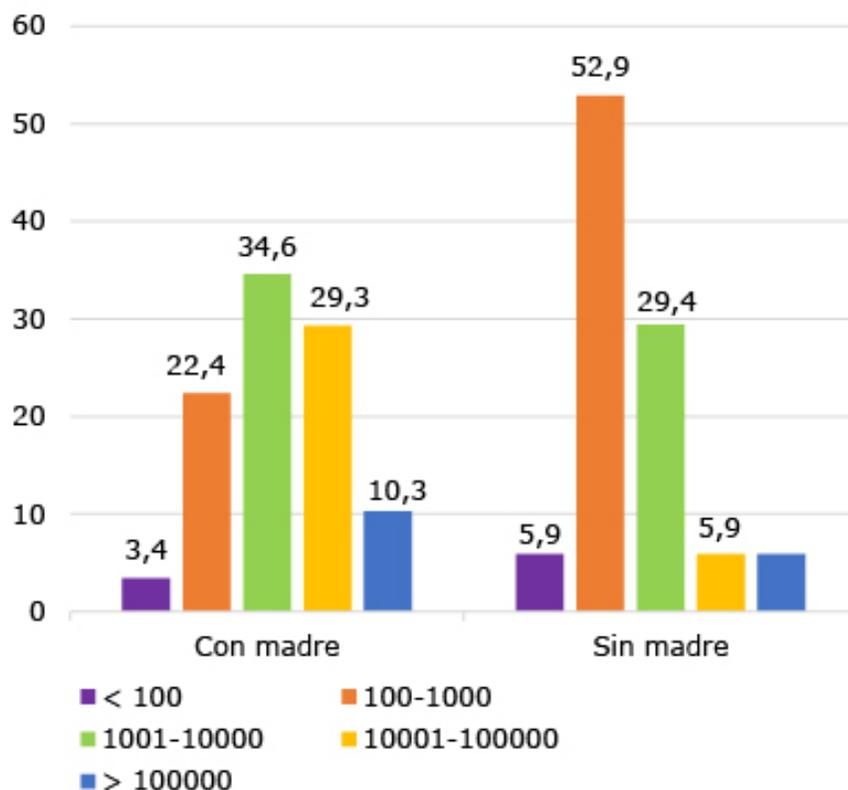
**Fig. 3** – Análisis de paternidad clasificados de acuerdo a si participó o no la madre.

Los resultados (exclusión o no) de los análisis de paternidad teniendo en cuenta la participación o no de la madre se exponen en la Fig. 4. No se encontraron diferencias entre los porcentajes de exclusión o no de los análisis de paternidad entre los casos en los que participó la madre respecto al que no contó con su inclusión.



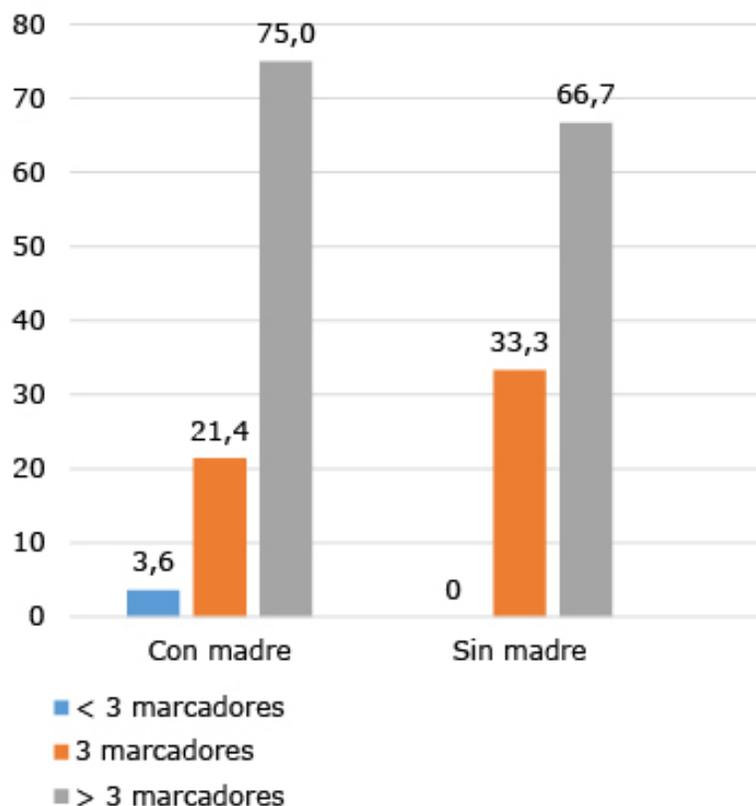
**Fig. 4** – Resultados de los análisis de paternidad.

En la Fig. 5 se muestran los rangos de valores de IP que se alcanzaron en los análisis realizados. Los valores promedios de IP fueron 61 336 en análisis con participación de la madre y 14 391 cuando no participó la madre.



**Fig. 5** – Valores de índice de paternidad correspondientes a los análisis realizados.

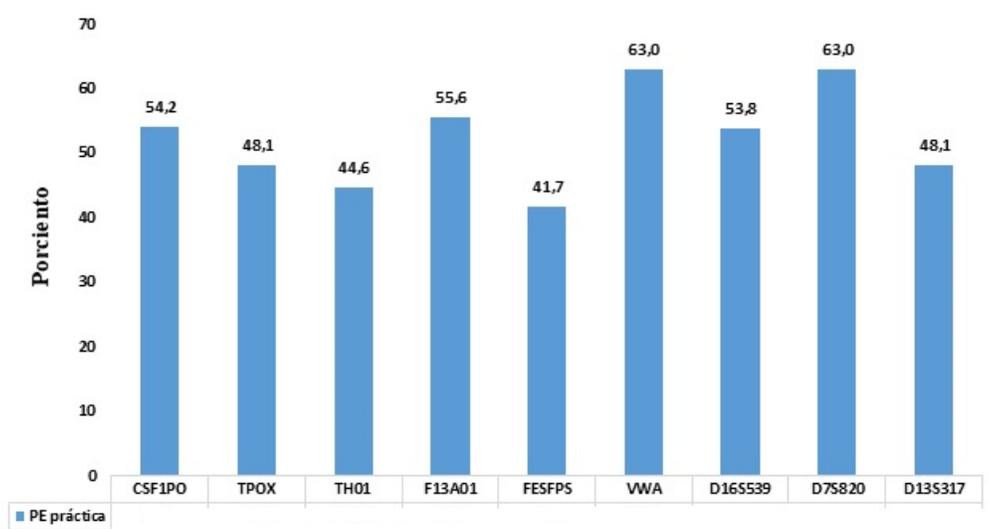
En la Fig. 6 se muestra el número de marcadores excluyentes obtenidos de acuerdo a la participación o no de la madre. El 81,1 % de los análisis de paternidad con exclusión presentaron más de 3 marcadores excluyentes y el 73 % de ellos cerraron con al menos 4 marcadores excluyentes, obteniéndose globalmente un valor promedio de 4 marcadores excluyentes por análisis que presenta exclusión de la paternidad. Solo uno de los análisis que excluyen la paternidad presentó menos de 3 marcadores excluyentes, para un cumplimiento del criterio de cierre del 97,3 %.



**Fig. 6** – Número de marcadores excluyentes en los análisis con participación o no de la madre.

El análisis con exclusión de la paternidad en que no se cumplió el criterio de cierre correspondió a un análisis con participación de la madre y solo se encontraron 2 marcadores excluyentes, pero la exclusión fue confirmada con la Batería de verificación (*Sistema GenomeLab™ Human STR Primer Set*), la cual reportó otros tres marcadores excluyentes.

Valores de Probabilidades de Exclusión prácticas obtenidos para los 9 marcadores principales integrantes de la Batería A (Fig. 7).



**Fig. 7** – Probabilidades de exclusión práctica que presentaron los principales 9 marcadores.

Respecto a los análisis no excluyentes, dos de los análisis con participación de la madre reportaron  $IP < 100$ , mientras que esta situación se presentó en solo uno de los análisis sin participación de la madre, para un total de 3 análisis no excluyentes que no cumplieron el criterio de cierre. Esto significa que 96,0 % de los análisis no excluyentes cumplieron el criterio de cierre establecido.

Además, en los análisis con participación de la madre sin exclusión de la paternidad 74,1 % alcanza valores de IP superiores a 1000, mientras que en los análisis sin participación de la madre esta cifra es del 41,2 %.

### **Análisis de los tres estudios sin exclusión que no cumplieron el criterio de cierre**

1. Estudio de paternidad de tres hermanos gemelares univitelinos con participación de la madre presentó una mutación en el marcador CSF1PO. Al calcularse el IP acumulado teniendo en cuenta el valor de IP de este marcador, se obtuvo un valor de 39,2.

2. Estudio de paternidad a partir de los supuestos abuelos paternos con participación de la madre solo reportó un IP de 76,9 a partir del empleo de 10 de los marcadores que integran las baterías de análisis. Al incorporarse al ERF a un individuo que se suponía era el supuesto

padre, se verificó que el mismo era el hijo de los supuestos abuelos mediante un análisis de identificación forense con ambos padres dubitados, en el que se obtuvo un LR de 4272,9; entonces se realizó el análisis de su paternidad respecto al hijo, obteniéndose un IP de 232,4.

3. En estudio de paternidad a partir del supuesto padre y sin participación de la madre se analizaron los 11 marcadores que integran las baterías de estudio, obteniéndose un IP de solo 24,04. El empleo del Sistema GenomeLab™ Human STR Primer Set permitió verificar los genotipos de los 6 marcadores comunes con las baterías de estudio y sus otros marcadores no indicaron exclusión de la paternidad. A pesar de la débil fortaleza de la evidencia reportada por el IP, se concluyó que no excluía sobre las siguientes bases: la ausencia de marcadores excluyentes en el total de 15 marcadores analizados y a que la Probabilidad de Exclusión de los 11 marcadores analizados fue de 98,5 %, por lo que es poco probable que alguno de ellos no haya expresado una exclusión, de no ser el supuesto padre el padre biológico del hijo.

La valoración general de la eficiencia de los análisis de paternidad indica que 96,4 % de los mismos se obtuvo resultados que complacen los criterios de cierre definidos.

La PE indica la probabilidad que tiene un marcador de reportar exclusión cuando en un estudio de paternidad el supuesto padre no es el padre biológico. Cinco de los nueve marcadores principales utilizados presentaron PE práctica superior al 50 %, destacándose los marcadores VWA y D7S820, ambos con valores de 63 %.

Se reflejan los valores de Probabilidad de Exclusión Combinada (PEC) de los tres sistemas multiplex utilizados en este trabajo (Ta).

**Tabla 2** - Probabilidad de Exclusión práctica reportada por los sistemas multiplex utilizados

Sistema	Marcadores	PEC (%)
CTT	CSF1PO, TPOX, TH01	86,4
FFv	F13A01, FESFPS, VWA	90,4
STRIII	D16S539, D7S820, D13S317	91,1

**PEC:** Probabilidad de Exclusión Combinada

## Discusión

Predominó los estudios dirigidos a evaluar la paternidad (98 % de los casos), los cuales presentaron una variada estructura. Otras relaciones filiales evaluadas fueron la maternidad y la hermandad, pero solo un caso de cada una de ellas.

Aunque la mayor cantidad de ERF (64 %) estuvo integrada por tres miembros, a la hora de planificar los recursos requeridos para enfrentar esta tarea hay que tener en cuenta las cifras de los que presentaron otras cantidades de miembros. De tal forma, en estos 100 estudios participaron 293 miembros, lo que representa un promedio aproximado de 2,9 miembros por Estudio.

Los criterios de cierre de análisis de paternidad o maternidad adoptados para este trabajo son conservadores, ajustados a las posibilidades técnicas con que se contaba para la realización de los mismos (número de marcadores disponibles y características de los mismos).

A nivel internacional, los criterios de cierre son cada vez más exigentes debido a la posibilidad de contar con sistemas multiplex de marcadores que incluyen gran número de ellos y que son procesados simultáneamente. Al contarse con más marcadores, aumenta el número de exclusiones y el valor de IP alcanzados, según el análisis sea excluyente o no, respectivamente.

Pero no por ello los criterios adoptados para este trabajo pueden ser cuestionados.

Respecto al criterio de cierre de análisis excluyentes, la ISFG<sup>(8)</sup> plantea que cada laboratorio debe establecer su propio criterio y son muy variados los criterios asumidos internacionalmente al respecto. Tanto en México<sup>(17,18)</sup> como en China<sup>(19)</sup> los principales laboratorios de Genética Forense definen como criterio de cierre más de 2 marcadores excluyentes.

El exigir tres marcadores excluyentes como criterio de cierre de un análisis se basa en una presunción probabilística: considerando que la tasa de mutación promedio de un marcador STR es de 0,001 por gameto por generación,<sup>(20)</sup> la probabilidad de que se presenten tres mutaciones simultáneamente en un individuo es de 1 por cada 1000'000 000 ( $10^{-9}$ ).

Respecto al criterio de cierre de análisis no excluyentes, la ISFG no se pronuncia. Desde el punto de vista jurídico<sup>(21)</sup> se considera suficiente un IP= 100, pues el mismo representa una

Probabilidad de Paternidad del 99 % cuando se considera una probabilidad *a priori* de 50 %. En Estados Unidos de América,<sup>(22)</sup> el 65 % de los laboratorios usan un valor de  $IP=100$  y solo el 2 % de ellos usan un valor de  $IP \geq 1000$ .

En otros análisis de relación filial (hermano-hemano, tío-sobrino, etc.), no existe la posibilidad de exclusión del vínculo y la norma general es analizar el mayor número de marcadores y cerrar con el valor de LR alcanzado.<sup>(22)</sup>

El análisis incluido en este trabajo dirigido a evaluar la maternidad fue resuelto satisfactoriamente con una probabilidad de maternidad del 99,648 %.

La evaluación del caso de hermandad-reportó una probabilidad de tal vínculo del 98,958 %, valor satisfactorio para este tipo de análisis, teniendo en cuenta que existe una probabilidad del 25 % de que dos hermanos no compartan ningún alelo o de que compartan ambos alelos.

En los análisis de paternidad se presentaron tres de las variantes más frecuentes: con la participación del supuesto padre y de la madre, con la del supuesto padre sin la madre y a partir de los supuestos abuelos paternos con participación de la madre.

En los análisis de paternidad realizados predominó (76,8 % del total) aquellos en los que participó la madre. Esta es la proporción que se espera cuando los análisis son solicitados legalmente, pero en la actualidad se presentan nuevas alternativas de estudios en los que se acepta la ausencia de la madre, principalmente en los laboratorios privados. Por ejemplo, en México,<sup>(17)</sup> 77 % de los análisis de paternidad no participa la madre.

Es de esperar que el comportamiento de los análisis de paternidad con participación o no de la madre sea diferente, debido a que la no participación de la madre dificulta el análisis al no poderse definir el alelo de origen paterno en el hijo. No obstante, en este conjunto de estudios presentado en este trabajo el comportamiento de ambos tipos de análisis fue similar.

Los análisis efectuados con o sin participación de la madre presentaron valores similares de exclusión: en los primeros se excluye la paternidad en el 32,6 % de los casos y en los segundos en el 34,6 %. Esto refleja un valor global de análisis excluyentes del 33,0 %.

La tasa de análisis de paternidad excluyentes varía mucho de un país a otro, reportándose valores desde el 1 % hasta superiores al 30 %<sup>(23)</sup> debido tanto a factores técnicos (número y poder de exclusión de los marcadores utilizados) como a factores socioeconómicos.<sup>(24)</sup>

La tasa del 33 % de análisis excluyentes fue superior al valor promedio de 24,1 % reportado durante el 2013 en Estados Unidos de América,<sup>(22)</sup> pero cercano al valor del 29,6 % reportado en México.<sup>(17)</sup>

Cuando se evalúa la PE práctica combinada de los tres sistemas multiplex utilizados a partir de los valores correspondientes a sus marcadores, se obtiene que el orden de menor a mayor valor de dicho parámetro es CTT – FFv – STRIII. Esta información es importante para definir una estrategia escalonada para enfrentar futuros estudios.

## Conclusiones

Este artículo representa la primera publicación sobre las características de los estudios de relación filial en Cuba.

Se enfrentaron satisfactoriamente los tipos de relación filial más comunes, aún en presencia de eventos genéticos complejos, siendo suficiente la batería A de 9 marcadores para resolver la gran mayoría de los análisis con resultados que satisfacen los criterios de cierre definidos. La información obtenida respecto a parámetros como las características de los ERF, los valores de LR obtenidos para los diferentes tipos de análisis, la cantidad de exclusiones obtenidas y la probabilidad de exclusión práctica de los marcadores y de baterías que ellos integran, deben ser de gran utilidad para la planificación futura de los ERF en el país, facilitando su eficiencia.

## Referencias bibliográficas

1. Meerum Terwogt M, Meerum-Terwogt-Reijnders CJ, van Hekken SMJ. Identity problems related to an absent genetic father. *Zeitschrift für Familienforschung*. 2002 [acceso 22/06/2018];14,257-71. Disponible en: <http://www.zeitschrift-fuer-familienforschung.de/pdf/2002-3-terwogt.pdf>.
2. Björklund A, Eriksson KH, Sundström M. Children of unknown fathers: Prevalence and outcomes in Sweden. Swedish Institute for Social Research. StockholmUniversity. Working

- Paper 6/2011. Published in March 24,2011. [acceso 21/06/2019]; Disponible en: <https://www.diva-portal.org/smash/get/diva2:407290/FULLTEXT01.pdf>
3. Organización Mundial de la Salud (2006). Constitución de la OMS: Documentos básicos, suplemento de la 45ª edición, octubre de 2006. Disponible en: [https://www.who.int/governance/eb/who\\_constitution\\_en.pdf](https://www.who.int/governance/eb/who_constitution_en.pdf)
  4. Landsteiner, K. Zur Kenntnis der antifermentativen, lytischen und agglutinierenden Wirkungen des Blutserums und der Lymphe. Zentralbl. Bakteriologie. 1900; 27,357–62.
  5. Jeffreys AJ, Wilson V, Neumann R y Keyte J. Amplification of human minisatellites by the polymerase chain reaction: towards DNA fingerprinting of single cells. Nucleic Acids Res;1988;16(23):10953-71.
  6. Foreman LA, Champod C, Evett IW, Lambert JA, Pope S. Interpreting DNA Evidence: A review. Inter. Statistical Review. 2003 [acceso: 12/06/2016].71(3):473-95.Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/29654646>
  7. National Institute of Standards and Technology, USA. Short Tandem Repeats DNA internet Database (STRBase).2019 [acceso: 02/05/2016]. Disponible en: <https://strbase.nist.gov/>.
  8. Morling N, Allen RW, Carracedo A, Geada H, Guidet F, Hallett C *et al.* Paternity Testing Commission of the International Society of Forensic Genetics: recommendations on genetic investigations in paternity case. Forensic Sci Inter. 2002;129:148–57.
  9. Shriver, MD, Jin L, Chakraborty R, Boerwinkle E. VNTR allele frequency distributions under the stepwise mutation model: a computer simulation approach. Genetics.1993;134:983-93.
  10. Fimmers R, Henke L, Henke J, Baur M. How to deal with mutations in DNA-testing, En: C. Rittner, P.M. Schneider (Eds.), Advances in Forensic Haemogenetics, vol. 4, Berlin, Springer-Verlag, Berlin, 1992:285–7.
  11. Bär W, Brinkmann B, Budowle A, Carracedo A, Gill P, Lincoln P *et al.* DNA recommendations. Further report of the DNA Commission of the ISFG regarding the use of short tandem repeat systems, Forensic Sci Inter. 1997;87(3):181-4.

12. Gjertson DW, Brenner CH, Baur MP, Carracedo A, Guidet F, Luque JA *et al.* ISFG: Recommendations on biostatistics in paternity testing. *Forensic Sci Inter: Genetics.* 2007;1:223-31.
13. Schneider, PM. Scientific standards for studies in forensic genetics. *Forensic Sci. Int.* 2007;165:238–43.
14. Gill P, Gusmão L, Haned H, Mayr WR, Morling N, Parson W *et al.* DNA Commission of the International Society of Forensic Genetics: Recommendations on the evaluation of STR typing results that may include drop-out and/or drop-in using probabilistic methods. *Forensic Sci Inter: Genetics.* 2012;6(6):679-88.
15. Walsh PS, Metzger DA, Higuchi R. Chelex 100 as a medium for simple extraction of DNA for PCR-based typing from forensic material. *BioTechniques.* 1991;10:506.
16. Promega Corporation. Supplementary Table 2. Allele frequency values for unrelated Hispanic U.S. population at 29 autosomal STR loci. [acceso: 12/11/2019] En: <https://worldwide.promega.com/Products/pm/Genetic%20Identity/Population%20Statistics/Allele%20Frequencies/?fq=allele%20frequency%20STR>.
17. García Aceves ME, Martínez Cortés G, Rangel Villalobos H. Results obtained in five years in a paternity testing laboratory in Mexico. *Forensic Sci Inter: Genetics Supplement Series.* 2017;6:e305–7.
18. García-Aceves ME, Romero Rentería O, Díaz-Navarro XX y Rangel Villalobos H. Paternity tests in Mexico: Results obtained in 3005 cases. *J. Forensic and Legal Med.* 2018;55:1–7
19. Zhang MX, Gao HM, Han SY, Liu YL. Risk analysis of duo parentage testing with limited STR loci. *Genetics and Mol. Res.* 2014;13(1):1179-86.
20. Butler JM. Genetics and Genomics of Core Short Tandem Repeat Loci Used in Human Identity Testing. *J Forensic Sci.* 2006 [acceso: 12/02/2009],51(2):253. Disponible en: [www.blackwell-synergy.com](http://www.blackwell-synergy.com)
21. Coleman H, Swenson E. *DNA in the Courtroom: A Trial Watcher's Guide.* First ed. Seattle: Genelux Press; 1994.

22. Sociedad Americana de Bancos de Sangre. Annual Report Summary for Testing in 2013.[acceso: 15/06/2018] Disponible en: <https://www.aabb.org/sa/facilities/Pages/relationshipreports.aspx>
23. Bellis MA, Hughes K, Hughes S, Ashton JR. Measuring paternal discrepancy and its public health consequences. J Epid Comm Health. 2005;59:749–54.
24. Wolf M, Musch J, Enczmann J, Fischer J. Estimating the prevalence of non paternity in Germany. Hum Nat. 2012;23:208–17.

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### **Contribuciones de los autores**

*Conceptualización:* Teresa Collazo Mesa, Raúl Ferreira Capote

*Curación de datos:* Raúl Ferreira Capote

*Análisis formal:* Teresa Collazo Mesa, Raúl Ferreira Capote

*Investigación:* Teresa Collazo Mesa, Raúl Ferreira Capote

*Metodología:* Yadira Hernández Pérez, Manuel Gómez Martínez, Ruth Juárez Fontanet, Dodany Machado Mendoza, Lainet Merencio Santos, Raúl Ferreira Capote

*Administración del proyecto:* Yadira Hernández Pérez

*Supervisión:* Teresa Collazo Mesa

*Validación:* Yadira Hernández Pérez, Manuel Gómez Martínez, Lainet Merencio Santos

*Visualización:* Raúl Ferreira Capote

*Redacción-borrador original:* Raúl Ferreira Capote

*Redacción-revisión y edición:* Teresa Collazo Mesa, Raúl Ferreira Capote