

Estat actual de la investigació de la paternitat a Barcelona

E. Huguet*, M. Gené*, G. Ercilla** i J. Corbella*

* Departament de Salut Pública i Legislació Sanitària. Facultat de Medicina. Universitat de Barcelona.

** Servei d'Hemoteràpia i Hemostàsia. Hospital Clínic. Barcelona.

Introducció

La determinació biològica de la paternitat ha constituït un problema pràcticament irresoluble fins ben entrat el segle XX, a causa de la impossibilitat de determinar d'una manera objectiva els caràcters que cada individu hereta dels seus progenitors. Així, el 1909, en el llibre *Mendel's principles of heredity*, Bateson afirmava: "Hi ha poques proves, fins avui, d'herència mendeliana de característiques normals en l'home. Un sol cas ha estat descrit i verificat clarament: el del color dels ulls." Els primers caràcters humans de transmissió mendeliana simple objectivats foren els antigens presents en la superfície de l'hematia. El primer marcador humà polimòrfic (sistema ABO) no fou descrit fins el 1900 per Landsteiner. A començament de segle, el progrés fou lentíssim i calgué que passessin deu anys perquè Von Dungern i Hirsfeld demostrassin l'heretabilitat dels fenotips d'aquest sistema (1910). Encara faltaven catorze anys perquè Bernstein determinés d'una manera exacta el procés hereditari dels al·lells del sistema ABO (1924). Els treballs posteriors del mateix Landsteiner, de Decastello, Sturli, Levine, Wiener, Walsh i Montgomery descriuren del tot els sistemes eritrocitaris ABO, MNSs, P, i Rh, base fonamental de totes les investigacions biològiques de la paternitat. Actualment es continua utilitzant aquests sistemes, al costat de les aportacions realitzades per descobriments posteriors (sistemes Kell, Lutheran, Duffy, Kidd, Xg, etc.) que constitueixen, actualment, un grup de marcadors eritrocitaris ben definit i que es caracteritza perquè els seus fenotips estan determinats per reaccions immunològiques amb antisèrums de tècnica senzilla i precisa¹.

El segon grup de marcadors polimòrfics (proteïnes plasmàtiques) apareix el 1947, el mateix any que fou descrit el sistema Ss. Jayle i Gillard van reconèixer l'existència de diversos tipus d'haptoglobines (Hp), primer pas per al descobriment posterior de múltiples polimorfismes de proteïnes plasmàtiques: Gm (Waller i Vaughan 1956), Gc (Hirschfeld 1959), Ag (Allison i Blumberg 1961), Tf (Smithies 1957), Pi (Laurell i Eriksson 1963), Lp (Berg 1963), etc.².

Al cap de poc foren descrits els polimorfismes, que constitueixen el tercer grup de sistemes polimòrfics

(enzims eritrocitaris i leucocitaris) AcP (Hopkinson 1963), PGM (Spencer 1964), AK (Fildes i Harris 1966), GPT (Chen i Giblett 1971), etc.

Calgué esperar fins el 1967 perquè els treballs de diversos grups d'investigadors (Van Rood, Terasaki i, principalment, Dausset —premi Nobel 1980—) culminessin la descripció completa del sistema Hu-1, que posteriorment fou anomenat HLA (Human Leucocyte Antigen), sistema antigènic més polimòrfic i de més transcendència científica dels descrits fins el moment. Actualment constitueix el quart grup de sistemes polimòrfics (marcadors genètics leucocitaris) i és el més potent gràcies a la gran variabilitat dels al·lells que ocupen cada un dels seus tres *loci* principals (A, B, i C)³⁻¹⁰.

Aspectes jurídics

De la paternitat biològica es deriva l'exercici de la paternitat jurídica sobre la qual concorren circumstàncies de tipus sòcio-familiar (pàtria potestat), que constitueixen el marc regulador de les relacions paternofilials. Aquestes, a la vegada, asseguren la supervivència de la unitat familiar com a cèl·lula primària de l'estructura social humana¹¹.

Davant la manca de proves biològiques objectives i atesa la variabilitat en l'expressió de la majoria de les característiques heretables fàcilment visibles, la determinació de la paternitat tenia tan poc suport en l'herència que ja el Dret Romà establí en matèria de filiació la teoria de les presumpcions legals, per la qual el marit de la mare havia de ser considerat com a pare si no hi havia evidència claríssima del contrari.

Aquesta teoria, vigent durant diverses èpoques, fou reimplantada a França el 1904 pel codi napoleònic, i secundada per diversos països (Espanya, Bèlgica, Luxemburg, Portugal, Itàlia i Països Baixos) a causa de la comoditat amb què resol els problemes de paternitat, no solament ignorant, sinó dificultant, qualsevol temptativa de demostració biològica. La legislació que, en matèria de filiació i paternitat, apliqui la teoria de les presumpcions legals, té dos inconvenients greus: no pot garantir la igualtat dels fills, ja que protegeix els haguts dins el matrimoni (legítims) discriminant, per tant, els altres (il·legítims), i no està a favor de la veritat en el sentit que el pare jurídic (el que la teoria consagra com a tal) no té perquè ser el biològic, i es dona per tant la circumstància que en els fills legítims, que són els més protegits per la teoria, és on pot tenir lloc la dualitat pare jurídic-pare biològic.

En funció dels inconvenients anteriors exposats, la legislació de la majoria de països actualment contempla, d'una manera o altra, la possibilitat d'investigació biolò-

Correspondència: Dr. E. Huguet, Departament Salut Pública i Legislació Sanitària. Facultat de Medicina. Universitat de Barcelona. Av. Joan XXIII, s/n. 08028 Barcelona.

gica, tot i que en alguns casos de forma molt restrictiva, fora d'un grup de països en els quals hi ha tradició biològica (Alemanya, Dinamarca, Noruega, Suècia, Suïssa, URSS, etc.) i, recentment, França (1972) i Itàlia (1975). Des del punt de vista històric hi ha constància que un tribunal escandinau va admetre, al segle XVIII, una tara hereditària (la braquidactília) com a prova de la paternitat d'un individu malalt sobre un infant que patia el defecte. A començament de segle, el grup de països esmentats ja va legislar (Alemanya 1900, Suïssa 1912) la preponderància de la prova biològica, fins i tot abans de detectar la relació hereditària dels antigens eritrocitaris. Així, a Alemanya, el 1926, dos anys després que Bernstein aclarís matemàticament el mecanisme hereditari del sistema ABO, Nippe i els seus col·laboradors ja havien realitzat 260 peritacions amb 28 exclusions aconseguides i Ziemke, en els seus 26 casos, va comunicar nou exclusions.

L'entrada en vigor de la Constitució espanyola el 1978 va produir importants canvis en la decimonònica legislació que, en matèria de filiació i paternitat, continuava vigent. L'esperit de la Constitució actual és un calc del de la Constitució de la Segona República, respecte al reconeixement igualitari dels fills independentment del seu origen i quant a permetre la investigació de la paternitat —47 anys després!—. El desenvolupament dels principis constitucionals en aquest camp modificà el Codi Civil en el seu Títol "de la paternitat i filiació", mitjançant la llei 11/1981 del 13 de maig que, fonamentalment, disminuï les antigues diferències de nomenclatura entre fills legítims i il·legítims mantenint la diferència terminològica de fills matrimonials i no matrimonials, amb igualtat de drets. També deixà la porta oberta en el nou article 127 del Codi Civil a la utilització de les proves biològiques en els casos d'impugnació i reclamació de paternitat, sense que hi hagués en cap cas obligatorietat de sotmetre's a les proves, sense variar gaire, per tant, de l'aplicació de l'antic principi de reconeixement voluntari de la paternitat, diferentment d'altres legislacions molt més avançades en les quals la prova és obligatòria.

Quant a precedent, no regí per a aquells que per qüestions d'origen i veïnatge en el territori de l'actual comunitat autònoma de Catalunya poguessin acollir-se el Dret Civil català (Compilació catalana) en el qual l'enfocament jurídic respecte a la investigació de la paternitat ha estat de sempre molt més obert i progressista que el del Codi Civil espanyol, tot i que per a això s'hagi hagut d'emparar en el Dret Canònic, ja que de fa diversos segles (Decretals de Gregori IX) els tribunals eclesiàstics admeten qualsevol prova per a la resolució de conflictes d'aquest carés.

El cert és que aquestes modificacions realitzades el 1981 del vetust títol del Codi Civil relatiu a paternitat i filiació (vigent des del 1851, amb el parèntesi de la Segona República), tot i que menys obertes a la veritat i la igualtat que les d'altres codis europeus, han produït en el nostre medi un increment notable i progressiu en les demandes d'investigacions biològiques de la paternitat.

Un estudi detallat d'aquestes, adaptat a la nova legislació, mostra que el 80 % d'elles són conseqüència d'una impugnació de la filiació establerta en virtut de l'aplicació de la presumpció de la paternitat matrimo-

nial. L'altre 20 % fa referència a reclamacions de paternitat en les quals el fill no té filiació paterna i consta com a fill no matrimonial (la majoria correspon al que la legislació anterior qualificava de fills il·legítims naturals).

Encara més curiosa és l'anàlisi del punt de partida de l'acció judicial. Del 80 % d'impugnacions, en el 50 % del total l'acció és iniciada pel pare legal del fill impugnat i només en el 30 % la iniciativa correspon a la mare. En el cas que es tracti d'una reclamació els termes s'inverteixen i, del 20 % del total d'accions que corresponen a les reclamacions, en el 15 % la iniciativa surt de la mare i només en el 5 % del pare suposat.

Aspectes tècnics

La resolució de tota aquesta problemàtica a nosaltres ens resulta més senzilla, ja que solament determinarem la paternitat biològica. La tasca tècnica necessària per a això és, per tant, força diferent de la de l'estament jurídic que de vegades pot determinar, en aplicació de la llei, una paternitat contrària a allò que les proves biològiques expressin¹².

Per determinar una paternitat biològica cal com a mínim, i en els casos més habituals, el concurs de la mare, el fill i el pare suposat. El primer pas a seguir serà, un cop obtingudes les mostres de sang, extreure'n la informació genètica necessària. Així, i mitjançant tècniques immunològiques en els grups eritrocitaris i leucocitaris o electroforètiques en la resta, s'obtenen els fenotips. Del seu estudi es realitza una aproximació al genotip de tots ells, que és la base genètica sobre la qual es basarà tota la investigació. Expressat de la manera més esquemàtica possible, i un cop objectivat el material genètic (mitjançant l'estudi dels quatre grups de sistemes polimòrfics) de cada una de les tres persones estudiades, cal fer dues operacions: una resta i una comparació. En primer lloc, li restem al fill tot el material que comparteix amb la seva mare i, posteriorment, es comprova si el pare suposat posseeix el material genètic que té el fill després de la primera resta, material que ha heretat, forçosament, del pare biològic.

Òbviament, solament es poden donar dues situacions: una de compatibilitat i una altra d'incompatibilitat. En principi aquestes situacions es podrien equiparar a les de paternitat i no paternitat però, a la pràctica, el problema no és tan senzill ja que hem d'estar en condicions de rebatre preguntes com: ¿quina garantia hi ha que un individu no exclòs sigui realment el pare? o, en cas d'exclusió, ¿quina garantia tindriem que aquesta no sigui producte d'un error tècnic, un error biològic o una mutació?

La primera pregunta és força complexa i, per rebatre-la, hem de definir els dos paràmetres matemàtico-estadístics fonamentals en què es basa la determinació de la paternitat: la probabilitat d'exclusió *a priori* i la probabilitat de paternitat^{4, 13}.

La probabilitat d'exclusió *a priori* és, de fet, el potencial d'exclusió teòric d'un laboratori: és la probabilitat favorable que, amb l'ús d'uns sistemes determinats, exclouem els falsos pares. S'acostuma a expressar en tant per cent i ens quantifica els possibles errors que podríem cometre per no excloure persones que no són el pare. Així, una probabilitat d'exclusió *a priori* del 99,9 % significaria que de cada 1.000 falsos pares un

no podria ser exclòs. Aquest percentatge és el recomanat per la Societat Internacional d'Hemogenètica Forense com el mínim acceptable, tot i que és desitjable que com més alt sigui millor.

La probabilitat de paternitat s'ha de calcular sempre que no s'aconsegueixi excloure el pare suposat. Per al càlcul s'utilitza l'equació d'Essen Möller (1938) derivada del teorema de Bayes (segle XVIII), teorema que permet la resolució de problemes matemàtics en els quals hi hagi probabilitats condicionades. L'equació, tal i com s'utilitza per al càlcul, és molt senzilla:

$$W = \frac{X}{X + Y} \times 100$$

En ella es relaciona la possibilitat de transmetre l'al·lel patern per part del pare suposat (X) i la freqüència de l'al·lel en la població general (Y).

El valor obtingut expressat en tant per cent ens indica la probabilitat que el fet de la paternitat hagi realment succeït. L'únic inconvenient que té és que, en no tenir en compte les relacions sexuals de la mare —dada per altra banda difícil d'obtenir—, inclou en el càlcul tota la població, amb la qual cosa a la pràctica és una probabilitat mínima de paternitat per part de l'individu, sent la real més alta. El màxim avantatge és que, en no incloure res més que dades objectives, és una probabilitat molt fiable.

El valor matemàtic obtingut es pot transformar en els anomenats predicats verbals (Hummel)¹⁴:

Paternitat pràcticament provada $W > = 99,73$.

Altament probable $W > = 99$.

Molt probable $W > = 95$.

Probable $W > = 90$.

Indicació de paternitat $W > = 70$.

El grau de certesa racional en la determinació positiva de la paternitat queda, per tant, establert en el valor de probabilitat de paternitat igual o superior a 99,73 %, xifra gens fàcil d'assolir i que, en la majoria dels casos, exigeix posseir més sistemes que per obtenir 99,9 % d'exclusió *a priori*. Per tant, no és suficient, ni de bon tros, la no exclusió per considerar positiva una paternitat.

El valor mitjà ponderat de la probabilitat de paternitat de totes i cada una de les combinacions d'un sistema en què la paternitat és compatible constitueix un paràmetre anomenat Eficiència Bioestadística del sistema i que, semblantment del que passava amb la probabilitat d'exclusió *a priori*, l'eficiència bioestadística de tots els sistemes emprats ens valora, en aquest cas, la potència en l'afirmació que té el laboratori.

Tot i que a primera vista podria semblar que ambdós paràmetres, en quantificar la potència en l'exclusió i en l'afirmació, anirien seguint el mateix camí, és a dir, que un sistema útil per a l'exclusió i amb una probabilitat d'exclusió *a priori* alta tindria també una eficiència bioestadística alta, a la pràctica no és així i podem deduir-ho fàcilment amb un exemple senzill. Si tenim dos sistemes de marcadors de dos al·lells cadascun, però amb distinta distribució poblacional, un amb les freqüències dels seus dos al·lells equilibrades i l'altre no, ens trobarem que en el primer cas els tres fenotips seran freqüents i, en el segon, hi haurà almenys un

fenotip poc freqüent. En el cas dels fenotips freqüents serà fàcil excloure un pare fals, ja que totes les combinacions es donaran de manera habitual, cosa que augmenta la probabilitat d'exclusió a l'atzar. En el segon cas serà difícil produir exclusions ja que la probabilitat que participi una de les combinacions és molt baixa, cosa que disminueix les exclusions a l'atzar. Al contrari, en el primer sistema de no excloure i en funció de la freqüència dels dos al·lells, una gran part de la població serà sempre compatible amb la hipòtesi de la paternitat, per la qual cosa la probabilitat de paternitat que es podrà aconseguir serà sempre baixa. En el segon cas la probabilitat de paternitat dels casos en què l'al·lel minoritari participi serà sempre alta i, per tant, la seva eficiència tindrà tendència a ser més alta.

La resposta a la primera pregunta es fonamenta, per tant, en els conceptes definits. ¿Quina garantia tenim que un individu no exclòs sigui el pare del fill qüestionat? En primer lloc coneixem la probabilitat d'excloure'l *a priori* si no és el pare. Si aquest valor és alt i no podem excloure'l, la probabilitat que l'individu no sigui el pare serà molt petita. Però amb això no n'hi ha prou per assegurar d'una manera racional la paternitat. Aleshores és quan calculem la hipòtesi contrària, és a dir la probabilitat que l'individu sigui el pare i únicament si aquesta probabilitat és molt alta (superior a 99,73 %) qualifiquem la paternitat de pràcticament provada, probabilitat que seria molt petita si l'individu fos un pare fals, que no s'hauria pogut excloure.

La segona pregunta inclou les tres causes d'error més importants en la valoració de l'exclusió: els errors tècnics, els biològics i les mutacions.

Els errors de tipus tècnic que hom pot cometre són infinits. No hi ha activitat humana infal·lible i, durant tot el procés tècnic, aquests amenacen continuadament i persistent. A més, els errors van quasi sempre a favor de la incompatibilitat i, per tant, la tendència és que arribin a considerar com a pare impossible un individu que en realitat ho sigui. La manca d'identificació de les persones, la confusió de tubs, la retolació incorrecta, la confusió de mostres, les tècniques deficientes, els errors en la lectura i la interpretació dels resultats, els errors de càlcul, els errors de transcripció, etc., ens fan tenir una idea de com és de delicat el procés i de la importància d'utilitzar una sistematització tècnica que procuri obviar, de manera passiva, la majoria d'ells. El procediment que nosaltres utilitzem per a la detecció d'errors és la repetició sistemàtica (tres vegades) de tots els passos del procés en què l'error sigui possible, arribant en algun cas a repetir aquest procés del tot, amb la qual cosa els errors humans sortosament són fàcils de detectar.

No passa el mateix amb el que anomenarem errors biològics els quals, tot i que es presenten amb una freqüència baixa, quan apareixen detectar-los és difícil. Els errors biològics més comuns són els anomenats gens silents, és a dir, gens que hi són però que no poden ser evidenciats fàcilment. De vegades, si no és amb estudis familiars complexos, resulta impossible detectar-los. Tot i que poc freqüents, pràcticament cap sistema no es lliura de la seva presència i, si això es produeix, provoca l'aparició de situacions d'incompatibilitat aparent. És per això que a l'hora de valorar les exclusions hi ha dues regles fonamentals que determi-

TAULA I
Marcadors leucocitaris

	Nombre d'al·lels descrits	Probabilitats d'exclusió (%)
Locus A	23	76,09
Locus B	47	88,54
Locus C	8	47,88
Total	10.368 combinacions teòricament possibles	98,62

nen així mateix dues menes d'exclusió: les directes o de primer ordre i les indirectes o de segon ordre.

La primera regla determina que tot caràcter present en el fill i que la mare no tingui, ha de procedir forçosament del seu pare biològic i, si el pare suposat no el posseeix, procedeix l'exclusió. L'exclusió seria directa ja que, pràcticament, no hi ha cap altra causa d'error si no és la mutació.

La segona regla és la de la impossibilitat d'homozigosi contrària, és a dir que si un fill té dos gens iguals en un mateix locus, el pare no pot tenir els dos gens diferents als del fill en aquest locus. Però és aquí on intervenen els al·lels silents que poden confondre i presentar un fenotip homozigòtic quan, en realitat, no l'és perquè no evidenciem l'al·lel silent, aparentant una falsa situació d'incompatibilitat.

Per tant, cal valorar amb molta cautela qualsevol incompatibilitat que es recolzi en una exclusió procedent de l'aplicació d'aquesta segona regla, circumstància que no acostuma a passar ja que el terme mitjà

d'exclusions que s'obtenen amb una probabilitat d'exclusió a priori superior a 99,9 % és de quatre. En el supòsit que en una investigació apareixi una sola exclusió, bé directa bé indirecta, s'ha de calcular sempre la probabilitat de paternitat prescindint del sistema incompatible. Si la probabilitat és molt baixa l'exclusió es pot valorar, però si la probabilitat de paternitat és alta el més probable és que es tracti d'un error tècnic o biològic. Si això arribés a passar és inexcusable l'ampliació de l'estudi a nous marcadors que clarifiquin la situació en un sentit o en un altre (confirmin l'exclusió o augmentin la probabilitat de paternitat).

La possibilitat de mutació és realment excepcional. Una mutació és pràcticament indetectable i consisteix en una modificació d'una part del genoma que pot obeir a causes distintes. La seva aparició conduiria a una situació aparent d'exclusió, fins i tot amb l'aplicació de la primera regla, per la qual cosa davant una exclusió puntual només cal una conducta prudent en procedir a la seva valoració, conducta que exposàvem en el paràgraf anterior.

La pregunta ¿quina garantia tindríem que una exclusió no fos producte d'un error tècnic, un error biològic o una mutació? només té dues respostes: molt alta si el procediment tècnic té en compte les possibles causes d'error i les detecta fàcilment o bé molt baixa si no es té en compte tot el que hem exposat anteriorment.

Des del punt de vista genètic tot seria més fàcil si disposéssim de la possibilitat d'estudiar tot el genoma de l'individu, però això de moment no és possible, tot i

TAULA II
Marcadors eritrocitaris

	Al·lels	Freqüència gènica	Probabilitats d'exclusió	Eficiència bioestadística
Sistema ABO	O	0,67	17,20 %	EM = 9,82 W = 60,21
	A1	0,20		
	A2	0,05		
	B	0,08		
Sistema MNSs	M	0,58	31,39 %	EM = 9,76 W = 63,47
	N	0,42		
	S	0,38		
	s	0,62		
Sistema Rh	C	0,46	29,26 %	EM = 9,72 W = 65,58
	c	0,54		
	D	0,58		
	Du	0,03		
	d	0,39		
	E	0,16		
	e	0,84		
	CDe	0,41		
	cde	0,38		
	cDE	0,15		
	cDe	0,02		
Sistema Kell	K	0,04	3,53 %	EM = 9,95 E = 52,87
	k	0,96		
Sistema Lutheran	Lu (a)	0,045	4,02 %	EM = 9,94 W = 53,45
	Lu (b)	0,955		
Sistema Duffy	Fy (a)	0,39	18,57 %	EM = 9,89 W = 56,29
	Fy (b)	0,59		
	Fy	0,01		
Sistema Kidd	Jk (a)	0,51	18,74 %	EM = 9,88 W = 56,86
	Jk (b)	0,49		
<i>Total sistemes eritrocitaris</i>				
Probabilitat d'exclusió				75,38 %
Existència bioestadística (en valor EM)				9,02
(en W)				90,52 %

que amb les actuals investigacions que es fan sobre el DNA humà en un futur no gaire llunyà és previsible que s'avanci molt cap al possible estudi quantitatiu del genoma. Sense arribar tan lluny també seria més senzill si disposéssim d'un sistema amb prou variabilitat per arribar al grau d'individualització necessari. Però cap dels sistemes coneguts actualment arriba al límit precís i és obligat, per tant, l'ús de pràcticament totes les possibilitats disponibles per obtenir la informació suficient.

Cal, per tant, recórrer a tots aquells sistemes que siguin prou polimòrfics perquè el seu ús estigui justificat, és a dir que tinguin utilitat bé en l'exclusió, bé en l'afirmació de la paternitat. Tal com veurem tot seguit, encara s'utilitzen els primers grups de marcadors descrits. Cal tenir en compte que ja el 1914 Hirsfeld va descriure les diferències de polimorfisme dels marcadors estudiats aleshores en poblacions antropològicament diferents. Això obliga a realitzar estudis en cada població per conèixer la utilitat de cada sistema d'aquesta població, la qual pot variar dins límits amplis en funció de la distància genètica entre poblacions¹⁵.

Classificats de la manera més racional possible i enumerats per ordre d'eficàcia els marcadors utilitzats avui en la investigació de la paternitat per nosaltres mateixos, són els següents:

1. Marcadors leucocitaris

Formen part del sistema major d'histocompatibilitat descrit fins avui en l'home, localitzat en el cromosoma 6. Constitueixen el sistema HLA (Human Leucocyte Antigen) i els seus *locis* A, B i C són estudiats habitualment. Es determinen mitjançant tècniques immunològiques de microlimfotoxicitat. Les seves característiques principals es mostren a la taula I¹⁶.

L'eficiència bioestadística del sistema és molt i molt difícil de calcular, ja que les combinacions teòricament possibles mare-fill-pare suposat són superiors a 10 elevat a 12 (1.000.000.000.000). Una estimació aproximada entre els genotips més freqüents en la pràctica de la nostra casuística la situen en un valor Essen Möller de 8,22 equivalent a un valor mitjà ponderat de probabilitat de paternitat de 98,35 %.

Tal com podem deduir fàcilment a la vista de les xifres, el sistema HLA frega les fites establertes per polimorfisme ideal, tot i que sense arribar a assolir-les, cosa per la qual el seu estudi ha de ser complementat. Indiscutiblement, és el sistema més útil tant per a l'exclusió com per a l'afirmació de la paternitat i el de més rendiment ergonòmic en funció de la relació esforç/informació^{17, 18}.

2. Marcadors eritrocitaris

Es troben en la superfície de l'hematia, foren els primers descrits i es determinen mitjançant reaccions d'aglutinació en presència d'antisèrums coneguts. En funció de la seva utilitat nosaltres utilitzem els que s'expressen a la taula II^{2, 9, 19}.

3. Marcadors plasmàtics

En la seva majoria són proteïnes plasmàtiques que compleixen funcions fisiològiques molt diverses. Actualment hom n'estudia la majoria mitjançant tècniques d'*isoelectrofocusing*²⁰, que és més resolutiu que l'elec-

TAULA III
Marcadors plasmàtics

	Al·lels	Freqüència gènica	
Sistema Pi	M1	0,60	Probabilitat d'exclusió 34,74 %
	M2	0,19	
	M3	0,10	Eficiència bioestadística 9,73 (65,06 %)
	S	0,11	
Sistema Gc	1S	0,55	Probabilitat d'exclusió 30,12 %
	1F	0,13	Eficiència bioestadística 9,79 (61,86 %)
	2	0,32	
Sistema Tf	C1	0,78	Probabilitat d'exclusió 17,05 %
	C2	0,17	
	C3	0,04	Eficiència bioestadística 9,85 (58,55 %)
	B	0,01	
<i>Total sistemes plasmàtics</i>			
Probabilitat d'exclusió			62,11 %
Eficiència bioestadística (en valor EM)			9,38
(en W)			80,65 %

trofresi tradicional. Entre les més polimòrfiques hi ha l'alfa-1 antitripsina (Pi), la Gc (Group specific component) i la transferrina (Tf), que són les que nosaltres utilitzem de manera habitual (taula III)²¹.

4. Marcadors enzimàtics

Aquest grup està format per enzims existents, sobretot, en hematies i leucòcits. A causa de la seva petita concentració té necessitat d'un tipus de revelat en el qual intervé l'activitat enzimàtica. Els enzims que el formen constitueixen, per tant, el grup més segur quant a la determinació dels fenotips, ja que moltes causes d'error queden eliminades.

Els que nosaltres utilitzem més són la fosfoglucomutasa (PGM1), la fosfatasa àcida (AcP 1) i la glioxalasa (Glo 1), les tres amb un bon polimorfisme. Es poden utilitzar també, amb menys rendiment, l'adenosinadesaminasa (ADA), l'adenilat quinasa (AK), la fosfoglucomutasa III (PGM 3) (leucocitària), l'esterasa D (EsD), l'alfa-1-fucosidasa (FUCA) (leucocitària), la transaminasa glutàmico-pirúvica (GPT), la galactosa i-fosfat uridil transferasa (Galt), etc. (taula IV)²²⁻²⁵. El total dels sistemes s'expressa a la taula V.

Resultats

Tècnics

Amb la utilització dels quatre grups de sistemes de marcadors genètics polimòrfics s'ha exclòs molt aproximadament 1/3 dels pares qüestionats, i s'ha aconseguit un mínim de tres situacions d'exclusió i un màxim de 8 en cada cas, nombre que esborra qualsevol dubte sobre la procedència de l'exclusió. En els dos terços restants (no exclosos), la probabilitat de paternitat ha superat la xifra de 99,73 % (paternitat pràcticament provada) en tots els casos, cosa que no passa en la nostra població si deixem d'utilitzar-ne algun.

TAULA IV
Marcadors enzimàtics

	Al·lels	Freqüència gènica	
Sistema PGM	1+	0,59	Probabilitat d'exclusió 33,78 %
	1-	0,12	
	2+	0,24	
	2-	0,05	
Sistema AcP	A	0,28	Probabilitat d'exclusió 24,38 %
	B	0,65	Eficiència bioestadística 9,82 (60,21 %)
	C	0,07	
Sistema Glo	1	0,446	Probabilitat d'exclusió 18,6 %
	2	0,554	Eficiència bioestadística 9,89 (56,30 %)
<i>Total sistemes enzimàtics</i>			
Probabilitat d'exclusió			59,23 %
Eficiència bioestadística (en valor EM)			9,46
(en W)			77,61 %

TAULA V
Total sistemes

Probabilitat d'exclusió	99,95 %
Eficiència bioestadística (en valor EM)	6,58
(en W)	99,96 %

TAULA VI
Resultats mèdico-legals

		certes	falses
Reclamacions	mare	66,6 %	33,3 %
	pare suposat	83,3 %	16,6 %
Impugnacions	mare	90,0 %	10,0 % (v. min.)
	pare suposat	33,3 %	66,6 % (v. màx.)

Mèdico-legals

Tenint en compte la transcendència jurídica que pot tenir qualsevol investigació biològica de la paternitat, s'han estudiat tots els casos segons les circumstàncies que concorrien en cada un d'ells. Classificant les investigacions en funció de dos paràmetres diferents: el primer, si es tractava d'una reclamació o impugnació; i el segon, segons de quin progenitor partia la iniciativa de la investigació.

En cada un dels quatre grups que sorgeixen d'aquesta classificació els resultats són molt dispers i, tot i que guarden una certa lògica amb allò que s'esperaria de cada un d'ells, els índexs d'error són elevats entre el 10 % i el 66 % (taula VI).

Conclusions

1. D'acord amb la distribució gènica en el nostre medi dels marcadors leucocitaris, eritrocitaris, plasmàtics i enzimàtics, per arribar a obtenir una probabilitat d'exclusió *a priori* del 99,9 %, cal el concurs dels dos

primers grups complets i alguns marcadors dels dos restants.

2. Per arribar a un valor d'eficiència bioestadística compatible amb obtenir sistemàticament en tots els casos no exclosos una probabilitat de paternitat igual o superior al 99,73 %, és obligat l'ús dels quatre grups de marcadors genètics.

3. Tenint en compte l'elevada xifra d'investigacions en les quals el resultat és el contrari del que esperaven les circumstàncies sumariales (entre el 10 % i el 66,6 %), qualsevol decisió conflictiva de tipus judicial en matèria de paternitat i filiació que no tingui en compte la investigació biològica, té una elevada possibilitat d'error²⁶.

BIBLIOGRAFIA

- Gelabert A, Argelagués E, Puig L. Hemoterapia en hematología clínica. Barcelona, Toray, 1983.
- Prokop D. Grupos sanguíneos humanos. Barcelona, Científico médica, 1970.
- Giblet ER. Genetic markers in human blood. Oxford, Blackwell, 1969.
- Goudemand M, Salmon D. Inmuno-hématologie et immunogénétique. Paris, Flammarion, 1980.
- Harris H. The principles of human biochemical genetics. Amsterdam, Elsevier, 1977.
- Henningsen K. On the application of blood test to legal cases of disputed paternity. Rev Transf R 1968; 5:137-140.
- Jenkins B. Human Genetics. Menlo Park (Califòrnia), Benjamin Cummins, 1983.
- Polesky H. Paternity Testing. Chicago American Society of Clinical Pathologist, 1979.
- Race RR, Sanger R. Grupos sanguíneos humanos. Mèxic. La Prensa Médica Mexicana, 1975.
- Zajac P, Grumbach B. Handbook for forensic individualization of human blood and bloodstains. Göttingen, Sartorius, 1981.
- Lorenzo A, Lorenzo J. Innovaciones jurídicas y técnicas en la investigación biológica de la paternidad. Tribuna Médica, 1982; 928:10.
- Dodd BE, Lincoln P. When blood is their argument. Med Sci Law 1980; 20:231-238.
- Hummel K, Conradt J. Exclusion efficiency and biostatistical value of conventional blood group systems in European and Non-European Populations. Berlín, Springer-Verlag, 1981.
- Hummel K, Gerchow J. Biomathematical evidence of paternity. Berlín, Springer-Verlag, 1981.
- Mourant AE, Kopec AC, Domaniewska-Sobczak K. The distribution of the human blood groups and other polymorphisms. London, Oxford Univ Press, 1976.
- Albert ED, Baur MP, Mayr WR. Histocompatibility testing 1984. Berlín, Springer-Verlag, 1984.
- Castillo R, Gelabert A, Huguet E. Aportaciones recientes sobre la investigación de la paternidad mediante el estudio de los grupos sanguíneos leucocitarios. Rev Esp Med Leg 1978; 5:28-35.
- Huguet E, Ercilla E, Gené M, Puig LI, Castillo R, Corbella J. Rapport de notre expérience dans la recherche la paternité. Étude de 100 cas. XXXVIII Congrès Internationale de Langue Française de Médecine Légale et de Médecine Sociale. Strasbourg. Res Com 1986; 1:59.
- Dodd BE. Inmunología de los grupos sanguíneos. México. El Manual Moderno, 1976.
- Polesky H, Dykes D. Use of isoelectric focusing in parentage testing. Forensic Sci Int 1981; 18:276-282.
- Gene M, Huguet E, Carracedo A, Ercilla G, Corbella J. Frequency of Pi, Gc, Tf and Plg subtypes by isoelectric focusing in Barcelona. Advances in Forensic Haemogenetics I Berlín, Springer Verlag, 1986.
- Allen RC. Electrophoresis 81. Berlín, De Gruyter, 1981.
- Carracedo A. Estudio sobre los polimorfismos enzimáticos eritrocitarios en la población gallega. Su aplicación a la investigación biológica de la paternidad. Tesi Doctoral. Departament de Medicina Legal. Universitat de Santiago, 1982.
- Huguet E, Gene M, Ercilla E, Carracedo A, Castillo R, Corbella J. Study of the polymorphic variants of AcP, PGM and Glo in the population of Barcelona. Advances in Forensic Haemogenetics I. Berlín, Springer Verlag, 1986.
- Harris H, Hopkinson DA. Handbook of enzyme electrophoresis in human genetics. Amsterdam, Elsevier, 1976.
- Huguet E, Ercilla E, Gené MR, Pazos M, Boix D, Corbella J. Circunstancias médico-legales de 105 investigaciones biológicas de la paternidad. VII Jornadas Mediterráneas de Medicina Legal. Sevilla. Res Com 1986; 1:90.

