

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL NORDESTE

**FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES Y
AGRIMENSURA**

**Variables implicadas en la obtención de un perfil
genético completo en pericias forenses del Poder
Judicial de la Provincia de Corrientes**

**Trabajo Final de Graduación presentada para
optar al grado de Licenciada en Ciencias Biológicas.**

Zara Brunel

Director: Dr. Germán A. Robledo Dobladez

**Lugar de Trabajo: Instituto Médico Forense del Poder Judicial de
Corrientes**

Reconocimientos

A la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura de la Universidad Nacional del Nordeste, de la cual me siento orgullosa hija, por haberme formado con tan extraordinarios profesores.

Al Instituto Médico Forense del Poder Judicial de Corrientes, por haberme permitido el uso de la base de datos de las pericias genéticas que resguarda, componente medular de este Trabajo.

Al Dr. Germán Robledo Dobladez, quien como Director me acompañó con su paciencia y sabiduría.

Al Dr. José Luis Gálvez, por haberme abierto las puertas de su segundo hogar, por su confianza y apoyo incondicional.

Agradecimientos

A mi mamá María Laura, por no soltar mi mano mientras buscaba mi camino, creer en mí y alentarme a ir siempre un pasito más allá. Por ser el pilar y el mejor ejemplo de persona que nos pudo haber tocado a los cinco.

Dedicatoria

Como lo es todo desde que llegó a mi vida, por y para Agustín.

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN	1
ABSTRACT	2
1 - INTRODUCCIÓN	3
1.1 - Marco histórico	3
1.2 - Trascendencia y fundamento de la Genética Forense	4
1.3 - Metodología de la Genética Forense	5
1.4 - Correcta valoración de la prueba de ADN en el ámbito legal	8
1.5 - De las muestras para ADN: levantamiento, preservación, remisión y procesamiento	10
1.5.1 - Tipos de muestras	11
1.5.2 - Consideraciones al momento del levantamiento de las muestras	12
1.5.3 - Consideraciones sobre el estado de las muestras	12
1.5.4 - Aspectos del procesamiento que influyen sobre el análisis de las muestras	14
2 – OBJETIVOS	16
2.1- Objetivo general	16
2.2 - Objetivos específicos	16
3 – HIPÓTESIS	15
4 - MATERIALES Y MÉTODOS	17
4.1 - Materiales	17
4.2 - Métodos	17
4.2.1 - Obtención de datos	17
4.2.2 - Análisis estadístico de los datos	17
5 – RESULTADOS	20
5.1 - Agrupamiento de los datos	20
5.2 - Análisis de la frecuencia de los perfiles de acuerdo a las clases de datos	25
5.3 - Análisis estadístico	28
6 – DISCUSIÓN	34
7 – CONCLUSIONES	40
8 – BIBLIOGRAFÍA	42

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación y codificación de los datos obtenidos a partir de las 202 solicitudes de determinación de perfiles de ADN analizadas	18
Tabla 2. Frecuencias absolutas y esperadas para las tablas de contingencia en el análisis de χ^2 de independencia entre las variables método de obtención de las muestras e integridad del perfil genético	28
Tabla 3. Representación en mapa de calor de las desviaciones de los valores observados respecto a los esperados bajo independencia en la comparación entre las variables método de obtención de las muestras vs integridad del perfil genético	29
Tabla 4. Frecuencias absolutas y esperadas para las tablas de contingencia en el análisis de χ^2 de independencia entre las variables marcador molecular analizado e integridad del perfil genético	30
Tabla 5. Representación en mapa de calor de las desviaciones de los valores observados respecto a los esperados bajo independencia en la comparación entre las variables marcador molecular analizado vs integridad del perfil genético	31
Tabla 6. Frecuencias absolutas y esperadas para las tablas de contingencia en el análisis de χ^2 de independencia entre las variables método de procesamiento e integridad del perfil genético	31
Tabla 7. Representación en mapa de calor de las desviaciones de los valores observados respecto a los esperados bajo independencia en la comparación entre las variables método de procesamiento vs integridad del perfil genético	32
Tabla 8. Frecuencias absolutas y esperadas para las tablas de contingencia en el análisis de χ^2 de independencia entre las variables lapso entre la recolección y el ingreso al laboratorio e integridad del perfil genético	32
Tabla 9. Representación en mapa de calor de las desviaciones de los valores observados respecto a los esperados bajo independencia en la comparación entre las variables lapso entre la recolección y el ingreso al laboratorio vs integridad del perfil genético	33

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Cantidad de legajos provenientes del fuero civil y penal detallando la proporción de las distintas determinaciones solicitadas	20
Figura 2. Cantidad de muestras para los distintos métodos de obtención en relación a los dos tipos de muestra (referencia y evidencia)	21
Figura 3. Cantidad de análisis en los que se aplicaron marcadores moleculares somáticos o para el cromosoma Y en relación los distintos fueros	21
Figura 4. Cantidad de análisis en los que se aplicaron marcadores moleculares somáticos o para el cromosoma Y en relación a los distintos métodos de obtención de muestras	22
Figura 5. Cantidad de análisis provenientes de los distintos tipos de obtención de muestra, donde se aplicaron marcadores somáticos, reflejando la cantidad que fue sometida a fraccionamiento y la que fue procesada sin fraccionar	23
Figura 6. Cantidad de muestras discriminadas por el lapso de tiempo transcurrido entre la toma o levantamiento de la muestra y el ingreso al laboratorio	23
Figura 7. Cantidad de muestras para los distintos tipos de obtención de muestra discriminadas por el lapso de tiempo transcurrido entre la toma o levantamiento de la muestra y el ingreso al laboratorio	24
Figura 8. Porcentajes de análisis con perfiles completos, parciales, incompletos, ausentes y mixtos de los 848 totales realizados	25
Figura 9. Número de análisis con perfiles completos, parciales, incompletos, ausentes y mixtos en relación al método de obtención	26
Figura 10. Porcentajes de muestras con perfiles completos, parciales, incompletos, ausentes y mixtos en relación al tipo de marcador usado	26
Figura 11. Porcentajes de muestras con perfiles completos, parciales, incompletos, ausentes y mixtos en relación al no fraccionamiento o fraccionamiento de la misma, y a la fracción epitelial y la espermática utilizada	27
Figura 12. Porcentajes de muestras con perfiles completos, parciales, incompletos, ausentes y mixtos en relación al tiempo de procesamiento	27

ABREVIATURAS

ADN: ácido desoxirribonucleico

GEP-ISFG: Grupo de Habla Española y Portuguesa de la International Society for Forensic Genetics

HLA: antígeno leucocitario humano

BNDG: Banco Nacional de Datos Genéticos

AMIA: Asociación Mutual Israelita Argentina

STR: short tandem repeat

PCR: polymerase chain reaction

IP: índice de paternidad

PP: probabilidad de paternidad

IC: índice de coincidencia

SHDG: Servicio de Huellas Digitales Genéticas

RESUMEN

La genética forense es la especialidad biológico-legal aplicada a las pericias judiciales que involucran al material genético de las personas, su ADN, como medio de prueba para su identificación. Si bien el análisis del ADN constituye un recurso de gran valor pericial, existen varios aspectos que podrían afectar a la muestra para su análisis y comprometer la obtención de un perfil genético completo -o al menos parcial- que permita ofrecer una respuesta concluyente a lo requerido por la Justicia. El presente estudio realiza un análisis estadístico acerca del efecto que tienen diferentes aspectos de las muestras (método de obtención, método de procesamiento, lapso entre recolección y procesamiento, tipo de marcador molecular analizado) en la obtención de información genética relevante como prueba procesal. El mismo se basó en la información recopilada de 736 muestras para las cuales el Poder Judicial de la Provincia de Corrientes ordenó un estudio genético, las cuales de acuerdo al carácter del proceso resultaron en el análisis de 848 perfiles de ADN. Los resultados demostraron que el hisopado, la muestra de sangre, los restos óseos, el material de legrado y los análisis sobre un protector diario fueron los métodos de obtención de muestra que presentaron una alta eficiencia en producir perfiles completos independientemente del tipo de marcador molecular analizado, el procesamiento de la muestra, lapso entre recolección y procesamiento o las características propias de la muestra (particularmente los restos óseos). De estos, el hisopado fue la técnica más usada, principalmente en muestras de referencia. Por el contrario, los recortes de tela (muy frecuentes), los indicios levantados con gasas y las muestras preservadas en acetato presentaron un alto porcentaje de perfiles parciales, incompletos o ausentes, lo cual -principalmente en el primer caso, sería el resultado de una baja cantidad de ADN recuperado luego del procesamiento de las muestras. El análisis de marcadores autosómicos fue muy eficiente para producir perfiles completos, por el contrario, el análisis de marcadores del cromosoma Y fue menos eficiente en producir perfiles completos y esto fue independiente del método de obtención utilizado para levantar la muestra. El procesamiento de las muestras en una fracción epitelial y otra espermática tuvo un efecto negativo sobre la eficiencia de obtener perfiles completos. De igual manera, la eficiencia de obtener perfiles completos disminuyó cuando el lapso entre la recolección de la muestra y el ingreso al laboratorio fue mayor a 65 días. Los resultados obtenidos evidencian que las cuatro variables analizadas influyen, en diferente grado, en la obtención de información genética concluyente como prueba procesal.

ABSTRACT

Forensic genetics is the biological-legal specialty applied to judicial expertise reports that involves people's genetic material, their DNA, as evidence for their identification. Although DNA analysis constitutes a resource of great expert value, there are several aspects that could affect the sample for analysis and compromise the obtaining of a complete genetic profile -or at least partial- that allows us to offer a conclusive answer to what is required by Justice. This study performs a statistical analysis of the effect of different aspects of the samples (obtaining method, processing method, time between collection and processing, type of molecular markers analyzed) in obtaining relevant genetic information as procedural evidence. It was based on the information collected from 736 samples for which the Corrientes Province Judicial Branch ordered a genetic study, which according to the nature of the process, resulted in the analysis of 848 DNA profiles. The results showed that the swab, the blood sample, the bone remains, the curettage material and the analysis on a daily protector were the methods that presented a high efficiency in producing complete profiles, regardless of the type of molecular marker analyzed, the processing of the sample, the time between collection and processing, or the characteristics of the sample (particularly the bone remains). Of these, swabbing was the most used technique, mainly in reference samples. On the other hand, the fabric cutouts (very frequent), the biological traces collected with gauze and the samples preserved in acetate presented a high percentage of partial, incomplete or absent profiles, which, mainly in the first case, would be the result of a low amount of DNA recovered from the samples after their processing. Autosomal marker analysis was highly efficient in producing complete profiles, in contrast, Y-chromosome marker analysis was less efficient in producing complete profiles and this was independent of the procurement method used to raise the sample. The processing of the samples in an epithelial and sperm fraction had a negative effect on the efficiency of obtaining complete profiles. Similarly, the efficiency of obtaining complete profiles decreased when the time between sample collection and admission to the laboratory was longer than 65 days. The results obtained show that the four variables analyzed influence, to different degrees, the obtaining of conclusive genetic information as procedural evidence.

1 - INTRODUCCIÓN

1.1 - Marco histórico

Luego de un largo camino en la evolución de las formas de identificación de personas, que comenzó con el uso de marcas o cicatrices del cuerpo, características antropométricas, identikits y la dactiloscopia, el recurso más utilizado en la actualidad es la prueba de ADN. Esta prueba se destaca porque, además de aportar información concisa de la identidad genética del individuo del cual procede el indicio, es más estable y precisa que otros marcadores biológicos tradicionales (Lorente *et al.* 2007).

En la década del 50 los científicos James Watson y Francis Crick lograron determinar la estructura de la molécula de ADN. Esto revolucionó el campo de la medicina dando origen a la genética humana como una especialidad, en un principio sólo con intereses clínicos (Rodríguez *et al.* 2007). No fue hasta 1985 que el Dr. Alec Jeffreys (biólogo y genetista británico) descubre la utilidad de regiones polimórficas de los genomas para fines forenses; lo que facilitó la resolución de una causa de inmigración de un joven procedente de Ghana, y luego dos investigaciones criminales que tenían por responsable al mismo autor (Fojo 2014). En casos más recientes, el ADN ha exonerado a personas condenadas en su momento a cadena perpetua y a pena de muerte. El primer caso fue el del estadounidense Kirk Bloodsworth, condenado en 1985 a pena de muerte por el asesinato y violación de una niña de nueve años. La revisión se produjo en 1992, quedando el imputado en libertad al año siguiente (Bernath 2008). Los avances en esta tecnología también permitieron reconocer los restos de la familia Romanov, monarcas rusos asesinados por los bolcheviques en 1918. Sus cuerpos hallados en una fosa común fueron sometidos a estudios antropológicos, odontológicos y de reconstrucción facial computarizada para determinar su identidad; pero no fue hasta la década del 90 cuando variados análisis genéticos comparativos entre ellos y también con supuestos descendientes que se pudo confirmar que se trataba de los últimos zares (Chieri *et al.* 2014).

En Argentina, la genética forense lleva años dedicada a identificar los restos de desaparecidos durante el último gobierno cívico-militar (1976-1983), así como a los hijos de desaparecidos que fueron apropiados. Al principio, se usaban como marcadores moleculares los antígenos de histocompatibilidad (HLA), y más tarde, con el

descubrimiento de la huella genética, se aplicaron nuevas técnicas que dieron la posibilidad de comparar muestras de ADN de familiares y establecer con mayor contundencia los parentescos. Así mismo, gracias a la persistencia de las Abuelas de Plaza de Mayo en esta labor, es que en 1982 se logró llegar a lo que se conoce como “índice de abuelidad”, que hace posible determinar la filiación de un niño en ausencia de sus padres mediante el análisis de material genético de sus abuelos y abuelas (Wulff 2008). Esto también condujo a la creación en 1987 de un Banco Nacional de Datos Genéticos (BNDG), que garantiza el archivo público y sistemático de material genético y muestras biológicas de familiares de personas secuestradas y desaparecidas durante la dictadura. Desde su puesta en funcionamiento este proyecto ha colaborado en el esclarecimiento de crímenes de lesa humanidad vinculados con el terrorismo de Estado; y desde 1992 con el atentado que destruyó la Embajada de Israel y 1994 con el de la AMIA se comenzaron a practicar estudios de ADN destinados al reconocimiento de cadáveres y restos humanos. Sentados estos precedentes, el Proyecto Plan Humanitario Malvinas, que surge a partir de un acuerdo celebrado entre Argentina, Gran Bretaña y el Comité Internacional de la Cruz Roja, está comprometido desde el año 2016 a la tarea de darles nombres a los "Soldados argentinos sólo conocidos por Dios" que yacen en el cementerio militar de Darwin en la Isla Soledad (Prync 2021).

1.2 - Trascendencia y fundamento de la Genética Forense

El término forense, que proviene del latín *forum*, remite a todo lo que sirve de apoyo a los Jueces y Magistrados para la toma de decisiones. Entre las diversas especialidades abocadas a esta función, la genética forense es la que ha tenido un crecimiento más espectacular en las últimas décadas. Esta reciente herramienta, que tiene sus bases en la genética clásica, la bioquímica, la estadística y la biología molecular, ocupa un lugar importante en los juicios (Farfán Espuny 2004). De hecho, la incorporación de la genética al servicio de la ley en el análisis de indicios criminales, delictivos, en la investigación de vínculos parentales y en la investigación de personas, ha revolucionado a la justicia y ha transformado a las ciencias forenses (Martínez Jarreta 1999).

Su auge como herramienta forense se fundamenta en tres principios de la genética. El primero, es que la información genética de cada individuo es única (excepto en hermanos gemelos). El segundo, que todas las células (salvo los gametos) portan la misma información genética. Y el tercero, que el material genético es hereditario.

De los varios cientos de tipos de marcadores genéticos desarrollados, los STR (acrónimo de *Short Tandem Repeat - Repeticiones cortas en tándem*) son los utilizados más ampliamente por la ciencia forense (Farfán Espuny 2004). Estos marcadores corresponden a loci polimórficos sobre la base de diferencias en el número de repeticiones de un motivo nucleotídico que se repite en tándem. A partir del análisis de estos marcadores se puede obtener un perfil genético de cada individuo que, junto con distintos cálculos estadísticos de la rareza del perfil producido, permiten identificar personas de forma individual con una probabilidad de error despreciable. Sumado a su capacidad de discriminación, el hecho de que este tipo de marcadores no requiera de grandes cantidades de material, hace que las muestras para análisis genéticos sean las más factibles a tomar en criminalística. Paralelamente, el aumento de la sensibilidad de las técnicas de análisis del ADN ha permitido analizar no sólo tejidos y fluidos corporales humanos, sino también otro tipo de restos biológicos, tales como las células epiteliales depositadas en las evidencias forenses, incluso en la piel humana. Así mismo, la práctica diaria demuestra que los restos biológicos existentes sobre diferentes superficies pueden ser detectados con valor identificativo incluso mucho tiempo después de su deposición (Hombreiro *et al.* 2015).

1.3 - Metodología de la Genética Forense

El estudio comienza con la extracción del ADN de la muestra a analizar, y elegido el tipo de marcador STR que se quiere estudiar, se lo amplifica con la técnica de PCR (*Polymerase Chain Reaction*). Los productos de amplificación se analizan mediante secuenciación, y de acuerdo con los resultados de los electroferogramas, se confeccionan los perfiles genéticos de las muestras. El resultado de la identificación se compara con otro material genético previamente determinado para encontrar coincidencias, realizando los análisis estadísticos con el uso de softwares específicos (Crespillo Márquez *et al.* 2019).

De acuerdo a lo que se pretenda establecer con las muestras a cotejar, el perito deberá estimar y valorar los resultados en consecuencia, y emitir un informe siguiendo el método estadístico del contraste de hipótesis. En el estudio de vínculo biológico más frecuente como el de *filiación*, en los casos en que la muestra de la madre biológica se halle disponible se comparan los marcadores compartidos, así el juego de alelos restante del Titular (alelos obligados) debe estar presente en el perfil de ADN del presunto padre biológico. De no haber compatibilidad se excluye el vínculo, y de haber compatibilidad

se realiza la valoración estadística determinando el Índice de Paternidad (IP). Este índice consiste en el cociente entre la probabilidad de encontrar el perfil genético del Titular en estudio dada la Hipótesis 1 (el padre alegado es el padre biológico del Titular) y la probabilidad de observar el perfil genético del Titular del estudio dada la Hipótesis 2 (otro hombre al azar de la población es el padre biológico del Titular). El IP obtenido significa que la probabilidad de observar el perfil genético del Titular, dada la Hipótesis 1 es tantas veces mayor que la probabilidad de observar el perfil genético del Titular dada la Hipótesis 2. A dicho IP corresponde una Probabilidad de Paternidad (PP) que se calcula en base al Teorema de Bayes, e indica la probabilidad que tiene un individuo de ser el padre del Titular comparado con un hombre tomado al azar de la población en estudio (Siegel *et al.* 2013).

La exclusión es sólo posible en vínculos de primer grado (paterno-filial) ya que según las leyes de la herencia padres e hijos deben compartir material genético en la totalidad de los marcadores analizados, cuando no se constatan dichas coincidencias el vínculo alegado es sin dudas inexistente. Esto no es posible cuando el parentesco analizado es de segundo o tercer grado, ya que el Titular y el familiar alegado no comparten material genético en todos los marcadores estudiados y por lo tanto el método pierde su capacidad de excluir. En estos casos es posible, aunque poco probable, que dos individuos verdaderamente relacionados entre sí no compartan alelos en la mayoría de los marcadores analizados (falso negativo), es por ello que nunca es posible garantizar de manera absoluta la exclusión del vínculo. De igual modo personas no relacionadas pueden presentar por acción del azar, similitud de alelos en varios marcadores, con capacidad de generar indicadores de parentesco con valores no despreciables (falso positivo). No existen hasta la actualidad criterios ya pautados que contemplen toda la diversidad de situaciones que pueden presentarse al analizar parentescos más alejados (Siegel *et al.* 2013).

Muchas veces los resultados del cálculo probabilístico arrojan valores en una zona de incertidumbre, donde se puede encontrar hasta un 40% de falsos positivos, en estos casos, existen procedimientos complementarios que podrían aportar información de valor. Éstos, que deben ser considerados e instrumentados según las condiciones de cada caso, son: estudios de marcadores del cromosoma Y, estudios de ADN mitocondrial o aumento del número de marcadores autosómicos analizados (Butler 2012).

En el *cotejo de evidencias*, los perfiles obtenidos de las muestras ingresadas como evidencia se comparan con los perfiles de referencias (de la víctima y/o del imputado) a

fin de determinar la compatibilidad de los perfiles genéticos encontrados, según la solicitud de la pericia. En el caso de hallar en la evidencia un perfil compatible con la referencia (o más de un perfil -perfil mezcla- donde se debe determinar la cantidad mínima de contribuyentes) se realiza la ponderación estadística correspondiente y se calcula un Índice de Coincidencia (IC). En la valoración estadística también se consideran dos hipótesis: Hipótesis 1, El perfil hallado en la evidencia procede de la persona en cuestión; Hipótesis 2, El perfil hallado en la evidencia procede de una persona tomada al azar de la población, diferente de la persona en cuestión. El IC obtenido arroja la probabilidad de observar el perfil genético hallado en la evidencia es tantas veces más probable si la Hipótesis 1 es cierta, que si la Hipótesis 2 es cierta. Es común que en estos casos no se logren identificar todos los marcadores, arrojando un perfil genético incompleto, que puede deberse a baja cantidad o calidad del material, o degradación del mismo por problemas en su recolección o conservación. Un perfil genético se considera apto para cotejo cuando posee más de 15 marcadores amplificados (perfil parcial), y su análisis se realizará según sea un perfil único o un perfil mezcla, es decir con más de un aportante (Gill *et al.* 2018).

Para la extracción diferencial de ADN en mezclas producto de abuso sexual, es posible separar las células epiteliales (provenientes de la víctima) de los espermatozoides (provenientes del agresor) utilizando la técnica de extracción diferencial (Gill *et al.* 1985). El objetivo de esta metodología es obtener perfiles genéticos diferentes en las distintas fracciones (epitelial y espermática, respectivamente), y así disminuir la superposición de perfiles en la misma muestra.

El *análisis de marcadores del cromosoma Y* es utilizado, como se mencionó anteriormente, para ayudar a esclarecer resultados en los casos de mezclas de perfiles con más de un aportante masculino; cuando el análisis de los marcadores somáticos identificados resulta no conclusivo o también en causas civiles donde debido a la limitación de referencias no se puede aplicar otro análisis y la conclusión de que dos hombres se vinculan por vía paterna sea admisible y suficiente a nivel procesal. Si bien la capacidad discriminatoria es superior a los marcadores autosómicos no se debe dejar de lado el hecho de que estos marcadores serán los mismos en todos los descendientes de una misma línea paterna (tíos, abuelos, nietos, primos, etc.). Esto quiere decir que, si los marcadores coinciden entre un pariente paterno alegado y un Titular, se considera que ambos pertenecen a la misma línea paterna, pero no asegura que sea un vínculo directo.

Por el contrario, si existe divergencia en la información genética de dicho cromosoma, entonces sí se puede asegurar que esa línea paterna no es compartida (Roewer *et al.* 2020).

Dentro del fuero penal, debemos abarcar también el análisis de *material de aborto o legrado*: muestras de restos ovulares, embriones o restos de placenta, donde se podría obtener un perfil genético único de la madre biológica, o una mezcla de perfiles de dos contribuyentes, que incluyen el perfil de la madre y un perfil desconocido, que pertenece al embrión y que se lo observa en proporción diferente respecto de la madre. Debido a que la placenta se compone tanto de tejidos maternos como embrionarios, las proporciones de estas contribuciones genéticas dependen fundamentalmente de la región de donde se toma la muestra. Para la valoración estadística de este tipo de muestra, se considera que el perfil desconocido pertenece al embrión, y que en adelante será utilizado como perfil Titular para el análisis estadístico de paternidad biológica, respecto de un padre alegado. Este tipo de pericias suele verse obstaculizada, al igual que en los casos de abuso sexual con mezcla de perfiles, ya que, en el afán de no revictimizar a la mujer, algunos Juzgados se resisten a citarla para tomar la muestra de referencia.

En todos los casos, los resultados de las pericias se presentan en forma de razones probabilísticas y se expresan como relaciones de verosimilitud dentro de un contexto matemático de tipo bayesiano, y se utilizan las frecuencias de las variantes alélicas en la población argentina, en proceso de publicación, correspondientes al SHDG (Servicio de Huellas Digitales Genéticas), Facultad de Farmacia y Bioquímica, de la Universidad de Buenos Aires.

1.4 - Correcta valoración de la prueba de ADN en el ámbito legal

Los resultados obtenidos del proceso de identificación sólo ofrecen una posibilidad o probabilidad de coincidencia en relación con el sospechoso y con el grupo poblacional de referencia, no la certeza absoluta, por lo que los resultados no pueden ser aceptados de manera automática, ni menos atribuir la autoría delictiva o fundamentar solos una sentencia de condena. Desde un principio la Jurisprudencia no ha dudado en aceptar la extraordinaria fiabilidad de esta prueba, y aunque coincida la totalidad de marcadores siempre existirá un mínimo porcentaje de incertidumbre que estará sujeto a la valoración judicial, la decisión final no se debe apoyar sólo en la posibilidad estadística, sino también considerando el resto del conjunto de elementos probatorios (González Granda 2020).

Es conveniente que aquellos en los que recae la responsabilidad de valorar la prueba judicial posean un conocimiento adecuado de la técnica pericial de este tipo de análisis genético para poder ejercer de forma crítica una vez recibido el informe pericial. Los jueces y letrados deben saber trabajar con probabilidades condicionadas. El peligro de la carencia generalizada de conocimiento científico radica en la obtención de su libre convencimiento (González Granda 2020), es decir, que valore las pruebas según su sana crítica racional. Es por esto que se debe hacer un esfuerzo conjunto de estrecha comprensión entre el perito y el tribunal para evitar posibles manipulaciones en la interpretación de los datos probabilísticos que conduzcan a veredictos equívocos y a declarar culpable a personas inocentes (García Castillo 2016).

Lo que realmente se debe calcular es la probabilidad de que el imputado sea inocente, conociendo la evidencia de que existe compatibilidad entre ambas muestras, *no* calcular la probabilidad de que exista una coincidencia genética entre ambas muestras si en realidad el imputado es inocente. No es lo mismo calcular la probabilidad de que se cumpla una hipótesis dada una evidencia, a la probabilidad de que se observe una evidencia si se cumple una hipótesis (González Ortega 2016).

El método que permite poner en relación el valor estadístico de una prueba de ADN con el valor atribuido anteriormente por las otras pruebas y datos obrantes en la causa que se pretende probar, es el Teorema de Bayes. Esta fórmula permite interpretar el valor incriminatorio de la prueba de ADN combinando la razón de verosimilitud o “*likelihood ratio*” con la probabilidad subjetiva previa obtenida sobre la base de otras evidencias de que el acusado sea culpable (González Ortega 2016).

Actualmente es muy común la idealización de la ciencia. Su representación exagerada en programas de televisión como CSI influye en la percepción pública de la criminalística (Efecto CSI). Éste afecta a los juicios sobrecargando la acusación al crear mayores expectativas de las que la ciencia forense puede cumplir o sobrecargando la defensa al crear una fe exagerada en las capacidades y confiabilidad de las ciencias forenses (Schweitzer *et al.* 2007).

Es erróneo considerar lo científico como infalible por estar basado en leyes universales, con un valor probatorio de carácter concluyente o casi concluyente; pues las pruebas científicas no constituyen por lo general un razonamiento de tipo deductivo, sino que están basadas en leyes estadísticas cuyos resultados han de ser aún interpretados a la luz de otros datos y otras evidencias. Por ello, no deben presentarse aquellas decisiones probatorias en pruebas científicas como incuestionables o irrefutables (Gascón Abellán

2010). El único objetivo de una prueba científica es presentar con un grado de probabilidad la certeza de un hecho. Es imprescindible evitar la sobrevaloración de éstas, es decir, que sólo por el hecho de presentarse como “pruebas científicas” su validez y valor probatorio no se consideren como incuestionables. Esta sobrevaloración suele cometerse en la Genética Forense, cuya metodología científica está muy perfeccionada y goza de una altísima fiabilidad. Es preciso adoptar una actitud crítica ante los resultados de un estudio, pero para esto la calidad de este estudio y de los resultados que se obtengan deben asegurarse con la utilización de la tecnología apropiada y de que se hayan seguido numerosos controles de calidad.

La Sociedad Internacional de Genética Forense (ISFH), establece las condiciones mínimas para que la prueba de ADN pueda ser admitida como prueba ante un Tribunal, estandarizando los protocolos y estableciendo los siguientes cánones de fiabilidad:

- La técnica empleada debe estar contrastada por la experiencia y la teoría científica tiene que ser admitida por la comunidad científica (Frye test).
- La aplicación correcta y adecuada debe demostrarse con absoluta claridad y transparencia.
- Debe ser realizada por un centro homologado.

Es de importancia destacar también que para que los indicios biológicos, que por definición son únicos, pequeños y frágiles, puedan ofrecer información genética que conduzca a la identificación de personas, los procesos de recogida, almacenamiento y envío de los mismos deben de ser extremadamente cuidadosos, siguiendo pautas sencillas y claramente preestablecidas. Si el personal responsable no es consciente de esto, de cómo hay que recogerlas, mantenerlas y enviarlas, las evidencias corren el riesgo de perderse, degradarse o contaminarse, invalidando cualquier investigación posterior y privando a la Justicia de datos que permitan esclarecer los hechos. Un error en el método utilizado para recolección o el soporte donde se almacena la muestra puede favorecer la descomposición o degradación del ADN (Lorente *et al.* 1996).

1.5 - De las muestras para ADN: levantamiento, preservación, remisión y procesamiento.

La toma, conservación y envío de las muestras para análisis de ADN suelen ser los pasos críticos para conseguir perfiles genéticos analizables. Mientras que las técnicas de análisis se han perfeccionado y los expertos cuentan con sistemas automatizados de

alta eficiencia, no siempre la muestra llega en adecuadas condiciones (Gotti y Penacino 2018).

1.5.1 - Tipos de muestras.

Existen diferentes tipos de tomas de muestra que se aplican de acuerdo a la naturaleza y origen de la misma. Así mismo, cuando la procedencia de la muestra es conocida se habla de “muestras de referencia”, mientras que para toda aquella muestra biológica para la cual la procedencia está en cuestión se habla de “muestras de evidencia”.

En el caso de las muestras de referencia el tipo de toma depende de si la persona está viva o no. Para el primer caso, los tipos de toma de muestra son:

- *Hisopados bucales*: es el método de preferencia. No se trata de “saliva” sino de células epiteliales levantadas de la mucosa bucal. Se toman 3 hisopos y se coloca cada uno en un sobre de papel, nunca de polietileno ni celofán ya que condensan la humedad favoreciendo la proliferación bacteriana y degradación del ADN.
- *Muestra sanguínea*: por punción dactilar se deposita una gota de sangre sobre papel Whatman o cualquier otro filtro, se deja secar y se ensobra. Acondicionada de esta manera la muestra puede durar más de 10 años, en cambio la sangre líquida se deteriora rápidamente si no es conservada en freezer a -80° C.

Mientras que si el origen de la muestra es un cadáver los tipos de toma de muestra va a depender del estado de conservación de los mismos:

- En el caso de cadáveres en buen estado de conservación puede tomarse *hisopado bucal* hasta dos días después de fallecido, o bien una *gota de sangre* por punción cardíaca.
- En el caso de cadáveres de mayor data o esqueletizados se toma preferentemente una *porción de hueso* largo (idealmente fémur) a nivel de la diáfisis y/o *piezas dentales* no dañadas externamente ni sometidas a endodoncia. La manera de conservarlos es en un recipiente cerrado y cubierto con sal gruesa a fin de controlar la humedad.
- En el caso de cadáveres quemados casi siempre es posible analizar *músculo esquelético de zonas profundas*. Cuando la carbonización es casi total, se recomienda recolectar los *huesos/dientes* en mejor estado a simple vista.

Para las muestras de evidencia el tipo de toma depende del lugar de donde se levanta la misma. En el caso de que la muestra se levante del lugar de los hechos los tipos de toma de muestra son:

- *Manchas secas*: si es pequeño y transportable (colillas, armas blancas, piedras) se embalan por separado en sobres de papel o cajas para remitir al laboratorio. Las manchas de soportes no transportables (paredes, piso, ventanas) se levantan con un hisopo humedecido con agua destilada, se deja secar y se ensobra, o bien se raspa la muestra con un bisturí, de ser posible. En los soportes absorbentes como telas se recorta el pedazo de interés.
- *Pelos*: para análisis de marcadores somáticos es preciso que tenga bulbo, y la cantidad de material analizable dependerá de la fase en la que se encuentre. Se recomienda fijarlo con cinta adhesiva a una cartulina o plástico, y no usar portaobjetos de vidrio ya que puede romper el bulbo en el traslado.

En el caso de que la muestra se levanta del cuerpo de la víctima los tipos de toma de muestra son:

- *Restos del agresor*: pueden quedar manchas de saliva, sangre o semen, que se levantan con hisopos y se ensobran por separado luego de dejar secar.
- *Bordes ungueales de la víctima*: de ser posible se recortan, o se levanta muestra con hisopo humedecido en agua fisiológica.
- *Material de legrado*: los restos se conservan en un frasco, cubierto en su totalidad por sal gruesa.

1.5.2 - Consideraciones al momento del levantamiento de las muestras.

Durante el levantamiento de las muestras se debe evitar el uso de bolsas de plástico, de preferencia se deben usar sobres de papel o cajas de cartón. Este procedimiento debe ser realizado por personal que tenga la formación, conocimientos técnicos y experiencia adecuada para el desarrollo correcto de la misma. Cuando se lleva a cabo el procedimiento, independientemente que las muestras correspondan a muestras de referencia o evidencia, deben mantenerse una serie de precauciones encaminadas a proteger tanto a las muestras como al personal que realiza dicho procedimiento. En todo momento se debe evitar el contacto directo del personal con la muestra mediante el uso de guantes, mascarilla, bata u otro tipo de ropa protectora. Las muestras deben estar en contenedores separados, correctamente cerrados, sellados y firmados por el profesional responsable de la toma, cada uno rotulado además con los datos de la causa, el tipo de muestra que contiene, lugar y fecha de recolección.

1.5.3 - Consideraciones sobre el estado de las muestras.

El estado de conservación y calidad de las muestras es un aspecto clave para la realización de una prueba de ADN efectiva, ya que las conclusiones de la prueba son tomadas en base a los resultados obtenidos del análisis de las muestras. La contaminación biológica, es decir, el aporte extra de material genético al propio de la evidencia, es uno de los principales orígenes de mezcla de material genético que puede crear cierta confusión en el análisis de muestras y posterior interpretación de resultados. La contaminación se puede ocasionar antes del levantamiento de la muestra, durante el procedimiento, la remisión, y/o durante su procesamiento en el laboratorio. Cuando una evidencia es levantada en el lugar del hecho, la muestra ya puede presentar una mezcla de material genético, como en el caso del hisopado vaginal luego de un hecho de violación o en manchas de sangre. Este tipo de contaminación es inevitable, aunque a menudo es de gran interés para la investigación, e incluso es el objeto de la misma. Los otros tipos de contaminación, la que se produce durante el levantamiento, remisión y/o procesamiento de las muestras en el laboratorio, son las que originan perfiles genéticos confusos que pueden llevar a conclusiones incorrectas, y en ocasiones significa la exclusión de la muestra como prueba pericial.

De igual manera, la degradación del ADN de la muestra, por acción de agentes biológicos (acción enzimática de bacterias presentes de manera natural o por contaminación en la muestra) o por acción química (exposición a agentes hidrolizantes) es otro aspecto importante para su potencial utilización como prueba pericial.

Para poder llevar a cabo una prueba exitosa es necesario contar con muestras de las cuáles se puedan extraer abundantes células con ADN en un buen estado de conservación. Si bien, una de las ventajas de técnica de PCR es la capacidad de poder generar amplificación a partir de molde aun parcialmente degradado, cuando este nivel de degradación es muy elevado la amplificación de todos los marcadores resulta dificultosa, generando perfiles genéticos incompletos sobre los cuales no se pueden sacar conclusiones. Existe un tipo de degradación que es inevitable cuando las muestras han estado expuestas a condiciones físicas (humedad/sequedad ambiental, fenómenos meteorológicos, etc.) y/o biológicas (acción de diferente tipo de organismos, actividad enzimática sobre muestras tomadas de la mucosa vaginal, etc.) particulares; pero también puede resultar de procedimientos incorrectos de levantamiento, preservación, envío y procesamiento. Así, el envío de las muestras en bolsas plásticas o sin el secado previo, confiere condiciones donde la humedad propicia el desarrollo bacteriano con la

consecuente degradación del ADN. Otra causa de degradación es cuando la muestra se envía sin refrigerar (en el caso de tomas de sangre), cuando se deja pasar períodos largos de tiempo entre el levantamiento y su procesamiento en el laboratorio, o cuando la muestra es expuesta por largos períodos de tiempo a los rayos ultravioletas. De igual manera, el uso de soportes o agentes fijadores incorrectos (formaldehído) resultan en extracciones de ADN dificultosas o muestras de ADN destruido, siendo mayor el efecto cuanto mayor el tiempo transcurrido.

1.5.4 – Aspectos del procesamiento que influyen sobre el análisis de las muestras.

Una muestra de ADN, como tal, está conformada por un conjunto de compuestos celulares, tales como proteínas, lípidos y polisacáridos, además del ADN. Así, los métodos y técnicas de extracción son desarrollados con la finalidad de separar las moléculas de ADN de los otros materiales celulares para poder ser analizadas (Chieri *et al.* 2014).

Existen diversos procedimientos de extracción dependiendo del tipo de muestra biológica o de la condición de la misma, que fueron desarrollados con el objetivo de extraer y purificar el ADN en las mejores condiciones de cantidad y calidad. Incluso, se ha desarrollado un método de extracción diferencial (conocido como lisis diferencial) que permite separar el ADN proveniente del semen de un agresor del ADN de las células epiteliales presentes en distintos fluidos (fluidos vaginales, sangre o saliva) de la víctima. Este método se basa en la resistencia de los espermatozoides a la lisis con detergente y proteinasa K en ausencia de un agente reductor. En un primer paso, la muestra se incuba en una disolución con dodecilsulfato sódico (SDS) y proteinasa K que produce la rotura de las células epiteliales, pero no de los espermatozoides. De esta manera en el sobrenadante de esta primera digestión queda el ADN procedente de la víctima, mientras que el precipitado contiene los espermatozoides íntegros. Posteriormente el precipitado de espermatozoides se incuba con una solución con SDS, proteinasa K y el agente reductor ditioneitol (DTT), lo que pone a disposición el ADN de los espermatozoides (Gill *et al.* 2006).

Independientemente del método de extracción empleado, todas las muestras deben ser manipuladas cuidadosamente para evitar su contaminación y/o degradación. Durante la extracción la muestra es más susceptible de ser contaminada, y al mismo tiempo de sufrir de degradación por la exposición a las nucleasas y a los agentes químicos usados.

De acuerdo a todo lo expuesto queda claro que, aunque el análisis del ADN constituye un recurso de gran valor pericial, existen varios aspectos que afectan a la muestra para su análisis y comprometen la obtención de un perfil genético completo -o al menos parcial- que permita lograr los objetivos periciales de la misma. Algunos de estos aspectos tienen que ver con la calidad de la muestra, lo que en muchos casos es inherente a la misma, pero en otros depende de los factores ambientales a los que estuvo expuesta, la adecuada toma, la conservación y su manejo a lo largo de todos los pasos técnicos (Alaeddini *et al.* 2010).

2 - OBJETIVOS:

2.1 - Objetivo general.

Evaluar las variables que afectaron el análisis molecular de muestras forenses en pericias de fuero civil y penal solicitadas por los Juzgados y Fiscalías Provinciales de Corrientes, y que fueran procesadas por el Laboratorio de Genómica de la Facultad de Medicina de la UNNE, durante el período 01/05/2018 al 18/12/2020.

2.2 - Objetivos específicos.

- Realizar un análisis estadístico-descriptivo de las muestras forenses ingresadas al Laboratorio de Medicina Genómica de la Facultad de Medicina de la UNNE, durante el período 01/05/2018 al 18/12/2020.
- Agrupar las muestras a partir de diferentes variables presentes en el análisis.
- Analizar la frecuencia con que se logró la obtención de un patrón genético completo, parcial, incompleto, ausente o mixto en relación a cada una de las variables.
- Analizar cuál fue la variable de mayor impacto en la no obtención de patrones genéticos completos.

3 - HIPÓTESIS:

La existencia de variables no controlables (tipo y estado de la muestra) como controlables (correcta toma/levantamiento, resguardo, cadena de custodia, metodología aplicada en laboratorio) determinan la obtención de resultados analíticos competentes para ser usados como prueba judicial.

4 - MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 - Materiales.

Este trabajo se realizó sobre la base de los datos extraídos de 202 legajos donde el Poder Judicial de la Provincia de Corrientes solicitó al Laboratorio de Medicina Genómica de la Facultad de Medicina de la UNNE la determinación de los perfiles de ADN presentes en 736 muestras tomadas en investigaciones forenses. Estas solicitudes fueron gestionadas durante el período comprendido desde mayo de 2018 a diciembre de 2021. Los legajos fueron obtenidos de los archivos existentes en el Instituto Médico Forense del Poder Judicial de la Provincia de Corrientes.

Debido a que 110 muestras fueron analizadas al mismo tiempo para marcadores autosómicos como también asociados al cromosoma Y, o fueron procesadas para separar las fracciones epiteliales y las espermáticas, las 736 muestras originales se desdoblaron en 848 análisis de perfiles de ADN los cuales fueron considerados como casos individuales para este estudio.

4.2 - Métodos.

4.2.1 - Obtención de datos.

De los legajos se extrajo información referida a la causa -fuero de origen y determinación requerida-, así como información referida a las muestras -tipo de muestra, método de obtención de las mismas, método de procesamiento (tipo de fraccionamiento), lapso entre recolección y procesamiento, tipo de marcadores moleculares analizados y la integridad del perfil genético obtenido. Estos datos fueron clasificados de acuerdo a lo expuesto en la Tabla 1. Asimismo, los datos en relación al método de obtención y procesamiento de la muestra (tipo de fraccionamiento), el lapso entre recolección y procesamiento, el tipo de marcadores moleculares analizados, y la integridad del perfil genético obtenido fueron codificados y tomados como variables a utilizar en los análisis estadísticos (Tabla 1).

4.2.2 - Análisis estadístico de los datos.

Los datos se agruparon de acuerdo a las distintas clasificaciones, y se analizó la frecuencia con que se logró la obtención de un perfil genético completo, parcial, incompleto, ausente o mixto. Los datos de frecuencias se expresaron como porcentajes.

Tabla 1: Clasificación y codificación de los datos obtenidos a partir de las 202 solicitudes de determinación de perfiles de ADN analizadas.

Datos extraídos	Clasificación	Codificación
En relación a la causa		
Tipo de causa	- civil (filiaciones y otros vínculos biológicos)	no corresponde
	- penal (filiaciones, otros vínculos biológicos, abuso sexual, homicidios, robos y reconocimiento de cuerpos)	no corresponde
Tipo determinación solicitada	- filiación	no corresponde
	- media hermandad	no corresponde
	- otros vínculos biológicos	no corresponde
	- cotejo de evidencias	no corresponde
En relación a la muestra		
Tipo de muestra	- referencia (pertenencia indubitada): hisopado de mucosa yugal, sangre, restos óseos, piezas dentales	no corresponde
	- evidencia (pertenencia dubitada): muestra biológica en telas, profilácticos, cuchillos, armas, otros objetos, hisopado vaginal/anal, semen, contenido de legrado/feto, pelos	no corresponde
Método de obtención	- hisopado	1
	- recorte de tela	2
	- gasa pasada por muestra	3
	- acetato	4
	- sangre en soporte específico	5
	- restos óseos	6
	- pieza dental	7
	- legrado	8
	- otros	9
Método de procesamiento	- sin fraccionamiento	1
	- con fraccionamiento, fracción epitelial	2
	- con fraccionamiento, fracción espermática	3

Continuación Tabla 1: Clasificación y codificación de los datos obtenidos a partir de las 202 solicitudes de determinación de perfiles de ADN analizadas.

Marcadores moleculares analizados	- marcadores autosómicos	1
	- marcadores de cromosoma Y	2
Lapso entre la recolección y el ingreso al laboratorio	- menos de 65 días	1
	- de 66 días a 1 año	2
	- más de 1 año y hasta 2 años	3
	- más de 2 años	4
	- completo (todos los loci analizados presentes en el perfil)	1
Integridad del perfil genético obtenido	- parcial (hasta 3 loci no revelados)	2
	- incompleto (más de 3 loci no revelados)	3
	- ausente (ningún locus revelado)	4
	- mixto (loci provenientes de más de un perfil genético)	5

Se analizó si existe una relación estadísticamente significativa entre el método de obtención de las muestras, el método de procesamiento, el lapso entre recolección y procesamiento de las muestras y el tipo de marcador molecular utilizado con la calidad del perfil genético conseguido. Para tal fin se armaron diferentes tablas de contingencia con cada una de las primeras cuatro variables y la integridad del perfil genético obtenido. Cada una de las tablas de contingencia se construyó a partir de los valores absolutos observados entre las categorías de cada par de variables comparadas. Para determinar si las variables están asociadas o son independientes se empleó la prueba de Chi cuadrado de independencia utilizando la versión estudiantil del programa InfoStat versión 2011 (Di Rienzo *et al.* 2011). En todos los casos se utilizó un nivel de significancia $\alpha=0,05$ y la H_0 : de manera independiente el método de obtención de las muestras, el método de procesamiento (tipo de fraccionamiento), el lapso entre recolección y procesamiento de las muestras, y el tipo de marcador molecular utilizado no influyen en la obtención de perfiles genéticos completos, parciales, incompletos, ausentes o mixtos. Las desviaciones entre los valores absolutos observados y las frecuencias esperadas en cada comparación fueron representadas en mapas de calor.

5 - RESULTADOS

5.1 - Agrupamiento de los datos.

De los 202 legajos analizados en este trabajo, 104 (51,49 %) correspondieron al fuero civil y 98 (48,51 %) al fuero penal (Figura 1). Entre las determinaciones requeridas por ambos fueros, 146 (72,28 %) fueron filiaciones (98 del fuero civil y 48 del penal), 49 (24,26 %) fueron cotejos de evidencias con perfiles de referencia (todas del fuero penal), 2 (0,99 %) determinación de media hermandad (1 del fuero civil y 1 del penal) y 5 (2,48 %) determinaciones de otro tipo de vínculo biológico (todas del fuero civil) (Figura 1).

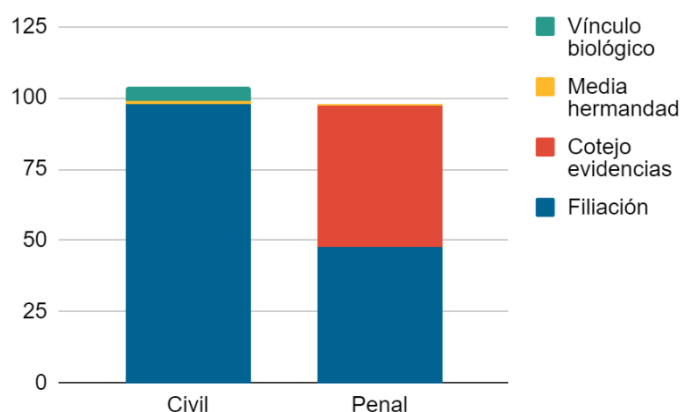


Figura 1: Cantidad de legajos provenientes del fuero civil y penal detallando la proporción de las distintas determinaciones solicitadas.

De las 736 muestras involucradas, 604 (82,07%) correspondieron a muestras de referencia (pertenencia conocida), de las cuales 586 fueron hisopados, 8 muestras de sangre y 10 restos óseos; mientras que 132 (17,93%) correspondieron a evidencias (pertenencia desconocida o dubitada), de las cuales 55 fueron hisopados, 49 recortes de tela, 14 muestras levantadas en gasa, 2 levantadas en acetato, 2 muestras de sangre, 1 pieza dental, 2 muestras de material de legrado, y 7 muestras clasificadas como “otros” que incluyeron hebras de pelo, protector diario, colilla de cigarrillo, recorte de un gorro de lana y restos de mascada (Figura 2).

El fuero civil solicitó 356 (41,98%) de los 848 análisis realizados, y el fuero penal 492 (58,02%). De los 356 requeridos por el fuero civil, en 341 (95,79%) se aplicaron marcadores autosómicos y en 15 (4,21%) se aplicaron marcadores para el cromosoma Y; en tanto que de los 492 análisis requeridos por el fuero penal en 445 (90,45%) se aplicaron marcadores autosómicos y en 47 (9,55%) marcadores para el cromosoma Y (Figura 3). Para el total de los

848 análisis realizados, en 786 (92,69%) se aplicaron marcadores autosómicos y en 62 se aplicaron marcadores para el cromosoma Y (7,31%).

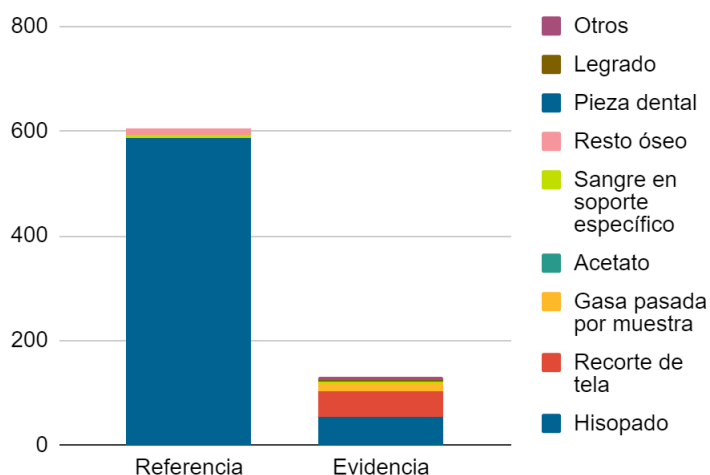


Figura 2: Cantidad de muestras para los distintos métodos de obtención en relación a los dos tipos de muestra (referencia y evidencia).

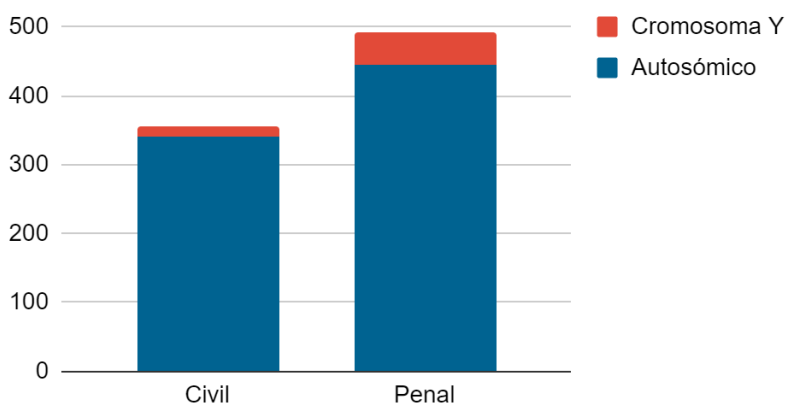


Figura 3: Cantidad de análisis en los que se aplicaron marcadores moleculares autosómicos o para el cromosoma Y en relación los distintos fueros.

Con relación a los tipos de marcadores utilizados, en los 719 análisis que provenían de hisopados a 670 se aplicaron marcadores autosómico y a 49 marcadores para el cromosoma Y (Figura 4); en los 78 que provenían de recortes de tela a 70 se aplicaron marcadores autosómico y a 8 marcadores para el cromosoma Y; en los 18 que provenían de gasa pasada por muestra a 14 se aplicaron marcadores autosómicos y a 4 marcadores para el cromosoma Y; en los 2 que provenían de acetato, los 10 que provenían de sangre en soporte específico, los 10 que provenían de restos óseos, los 2 que provenían de material de legrado y 8 provenían de muestras

clasificadas como “otros” a todas se aplicaron marcadores autosómico; mientras que en el análisis que provenía de la pieza dental se aplicaron marcadores para el cromosoma Y.

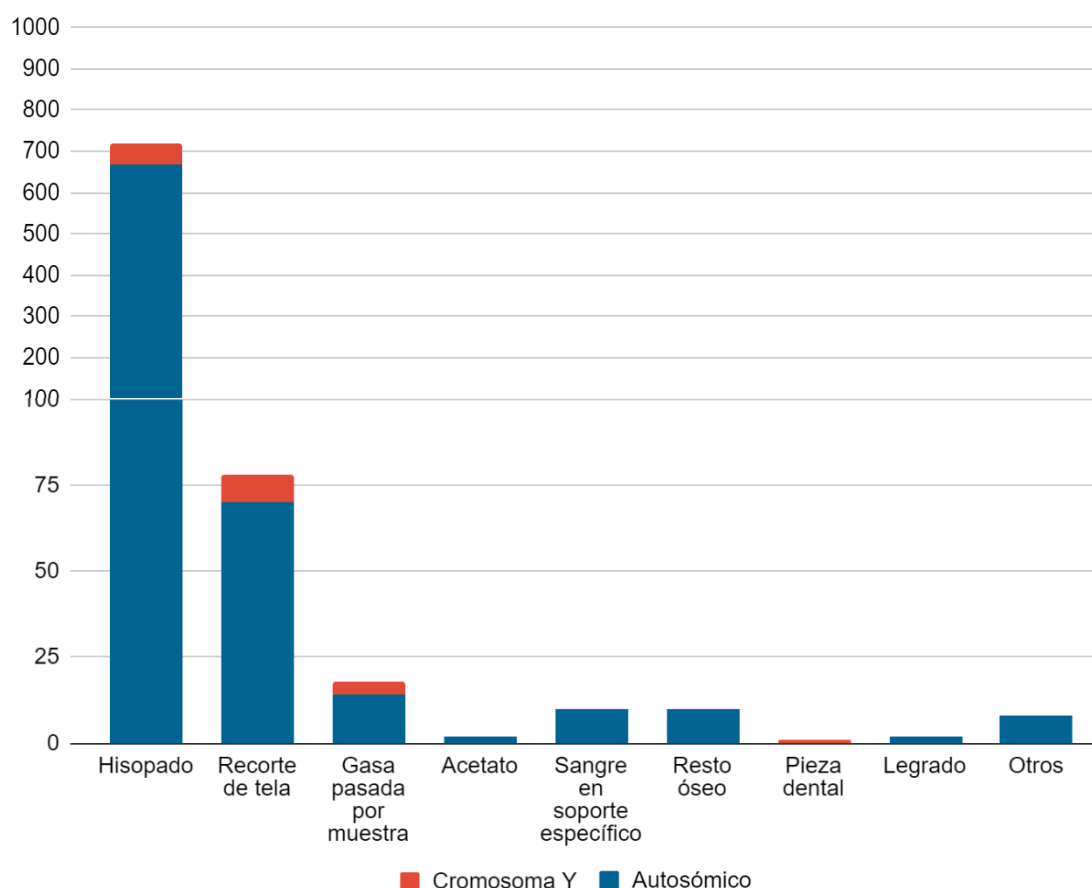


Figura 4: Cantidad de análisis en los que se aplicaron marcadores moleculares autosómicos o para el cromosoma Y en relación a los distintos métodos de obtención de muestras.

De los 670 análisis provenientes de hisopados que fueron analizados con marcadores autosómico, 610 no fueron sometidos a fraccionamiento; mientras que los 60 restantes corresponden a 30 porciones epiteliales y 30 espermáticas (Figura 5). De los 70 análisis provenientes de recortes de tela, 26 no fueron sometidos a fraccionamiento; mientras que los 44 análisis restantes corresponden a 22 porciones epiteliales y 22 espermáticas. Ninguno de los 14 análisis provenientes de gasas pasadas por muestra, los 2 provenientes de muestras levantadas en acetato, los 10 provenientes de muestras de sangre levantadas en soporte específico, los 10 provenientes de restos óseos ni los 2 provenientes de muestras de material de legrado fue sometido a fraccionamiento. Por último, 6 análisis provenientes de las 8 muestras correspondientes a otros tipos de obtención no fueron sometidos a fraccionamiento, mientras que los 2 análisis restantes corresponden a 1 porción epitelial y 1 espermática.

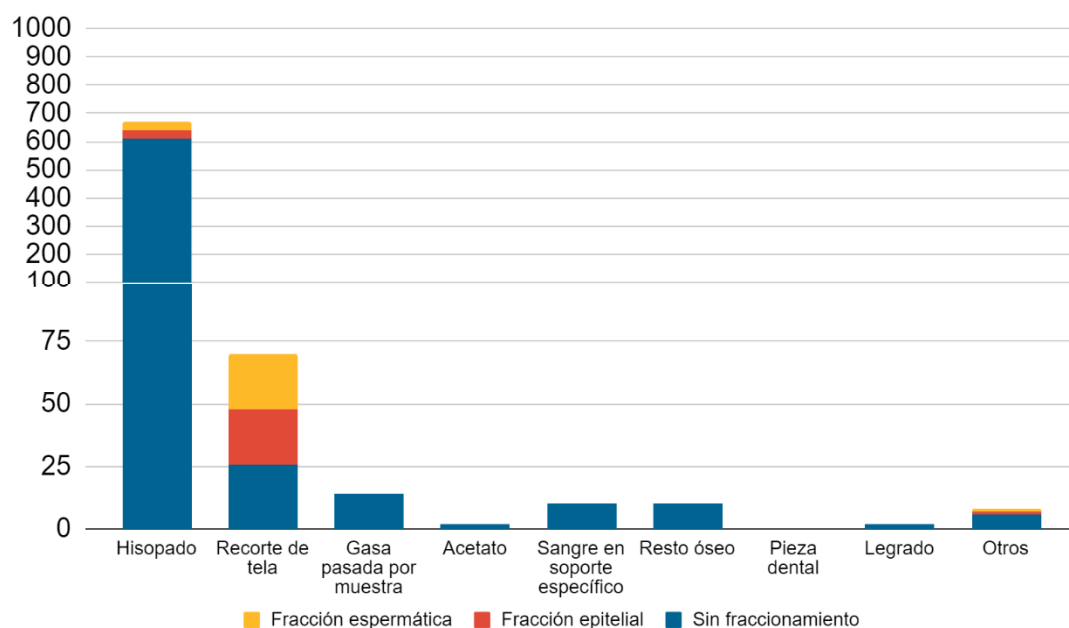


Figura 5: Cantidad de análisis provenientes de los distintos tipos de obtención de muestra, donde se aplicaron marcadores autosómicos, reflejando la cantidad que fue sometida a fraccionamiento y la que fue procesada sin fraccionar.

En cuanto al tiempo entre la toma o levantamiento de la muestra y el ingreso al laboratorio, 419 ingresaron en un lapso menor o igual a 65 días, 294 en un lapso de 66 días a 1 año, 39 en un lapso mayor a 1 y hasta 2 años, y 96 en un lapso mayor a 2 años (Figura 6).

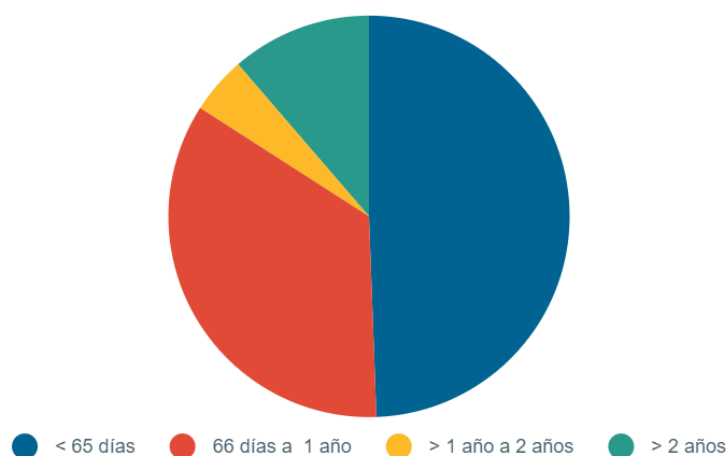


Figura 6: Cantidad de muestras discriminadas por el lapso de tiempo transcurrido entre la toma o levantamiento de la muestra y el ingreso al laboratorio.

De los 719 análisis realizados sobre hisopados, 384 provienen de muestras que fueron ingresadas al laboratorio en un lapso menor o igual a 65 días desde su toma, 237 en un lapso de 66 días a 1 año, 33 en un lapso de 1 a 2 años y 65 en un lapso mayor a 2 años (Figura 7). De los 78 análisis realizados sobre recortes de tela, 21 provienen de muestras que fueron ingresadas al laboratorio en un lapso menor o igual a 65 días desde su toma, 35 en un lapso de 66 días a 1 año, y 22 en un lapso mayor a 2 años. De los 18 análisis realizados sobre gasas, 3 provienen de muestras que fueron ingresadas al laboratorio en un lapso menor o igual a 65 días desde su toma, 11 en un lapso de 66 días a 1 año, 2 en un lapso de 1 a 2 años y 2 en un lapso mayor a 2 años. Los dos análisis realizados sobre muestras levantadas en acetato, así como los 2 realizados sobre los restos de legrado provienen de muestras ingresadas en un lapso mayor a 2 años desde su toma. De los 10 análisis realizados sobre sangre en soporte específico, 3 provienen de muestras que fueron ingresadas al laboratorio en un lapso menor o igual a 65 días desde su toma, 2 en un lapso de 66 días a 1 año, 2 en un lapso de 1 a 2 años y 3 en un lapso mayor a 2 años. De los 8 análisis realizados sobre otro tipo de muestras, 5 provienen de muestras que fueron ingresadas al laboratorio en un lapso menor o igual a 65 días desde su toma y 3 en un lapso de 66 días a 1 año. El análisis realizado sobre la pieza dental proviene de una muestra ingresada al laboratorio en un lapso de 66 días a 1 año.

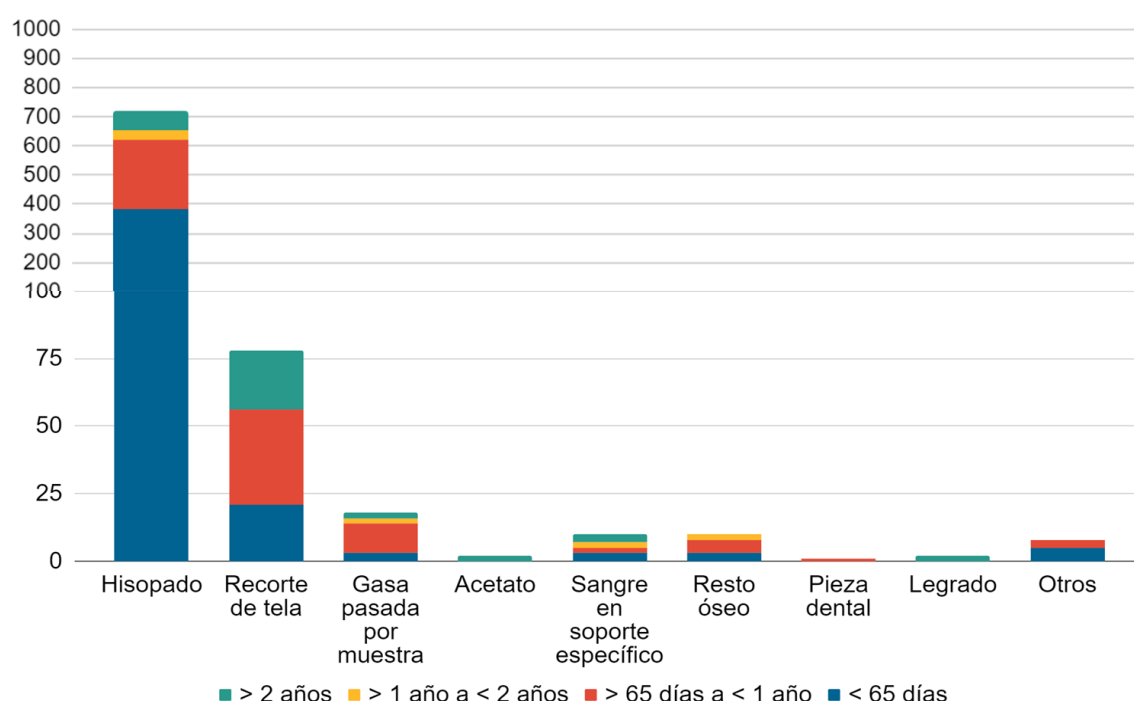


Figura 7: Cantidad de muestras para los distintos tipos de obtención de muestra discriminadas por el lapso de tiempo transcurrido entre la toma o levantamiento de la muestra y el ingreso al laboratorio.

5.2 - Análisis de la frecuencia de los perfiles de acuerdo a las clases de datos.

Para el total de los 848 perfiles genéticos realizados se obtuvieron: 702 (82,78%) perfiles completos (Figura 8), correspondientes a 634 análisis provenientes de hisopados, 38 de recortes de tela, 6 de gasa pasada por muestra, 9 de sangre en soporte específico, 7 de restos óseos, el único análisis proveniente de la pieza dental, los 2 de legados y 5 provenientes de otro tipo de muestras (Figura 9); 30 perfiles parciales (3,54%), correspondientes a 19 análisis provenientes de hisopados, 8 de recortes de tela, 2 de gasa pasada por muestra y 1 de resto óseo; 74 perfiles incompletos (8,73%), correspondientes a 45 análisis provenientes de hisopados, 18 de recortes de tela, 9 de gasa pasada por muestra, 1 de sangre en soporte específico y 1 de resto óseo; 30 análisis (3,54%) no arrojaron perfil alguno, y correspondieron a 13 provenientes de hisopados, 10 de recortes de tela, 1 de gasa pasada por muestra, los 2 análisis provenientes de muestras preservadas en acetato, 1 de resto óseo y 3 provenientes de otro tipo de muestras; por último, 12 análisis (1,41%) arrojaron un perfil mixto, con más de un contribuyente, y no fue posible identificar a ninguno de ellos, y correspondieron a 8 análisis provenientes de hisopados y 4 de recortes de tela (Figura 8).

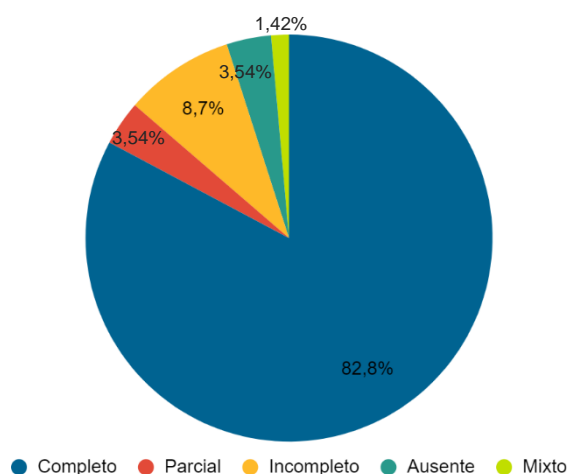


Figura 8: Porcentajes de análisis con perfiles completos, parciales, incompletos, ausentes y mixtos de los 848 totales realizados.

De los 786 análisis donde se aplicaron marcadores autosómicos, 666 (84,73%) arrojaron un perfil genético completo, en 28 (3,56%) se obtuvo un perfil parcial, en 58 (7,38%) el perfil fue incompleto, en 24 (3,05%) no se halló perfil y en 10 (1,28%) se determinó un perfil mezcla. En tanto que en los 62 análisis donde se aplicaron marcadores para el cromosoma Y, 36 (58,06%) arrojaron un perfil genético completo, en 2 (3,23%) se obtuvo un perfil parcial, en 16

(25,81%) el perfil fue incompleto, en 6 (9,67%) no se halló perfil y en 2 (3,23%) se determinó un perfil mezcla (Figura 10).

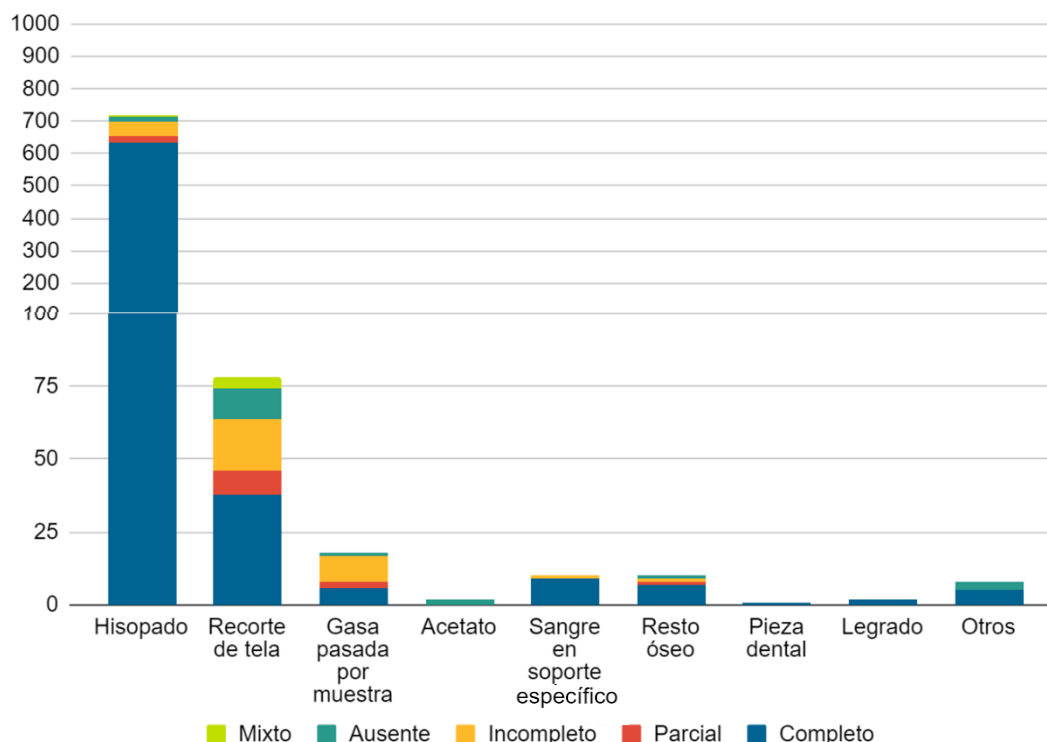


Figura 9: Número de análisis con perfiles completos, parciales, incompletos, ausentes y mixtos en relación al método de obtención.

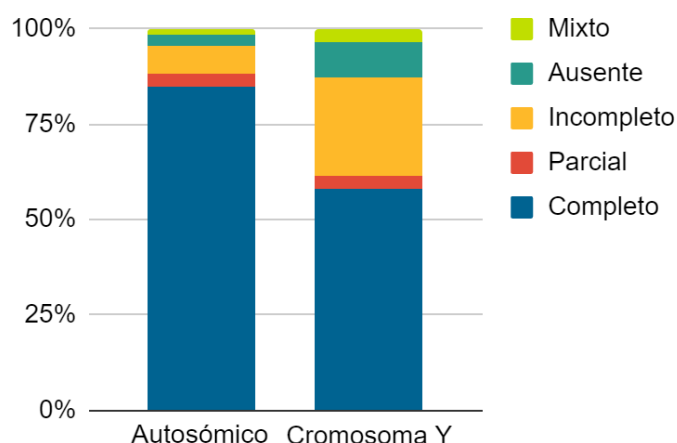


Figura 10: Porcentajes de muestras con perfiles completos, parciales, incompletos, ausentes y mixtos en relación al tipo de marcador usado.

Los 742 análisis con marcadores autosómicos que no fueron sometidos a fraccionamiento arrojaron 648 (87,33%) perfiles completos, 16 (2,15%) perfiles parciales, 54 (7,28%) incompletos, 20 (2,7%) perfiles ausentes y 4 (0,54%) mixtos. En cuanto a los que sí fueron sometidos a fraccionamiento, para los 53 análisis de fracción epitelial se obtuvieron 29 (54,72%) perfiles completos, 10 (18,87%) parciales, 6 (11,32%) incompletos, 5 (9,43%)

ausentes y 3 (5,66%) perfiles mixtos; y para los 53 análisis de fracción espermática, los resultantes fueron 25 (47,17%) perfiles completos, 4 (7,55%) parciales, 14 (26,42%) incompletos, 5 (9,43%) ausentes y 5 (9,43%) mixtos (Figura 11).

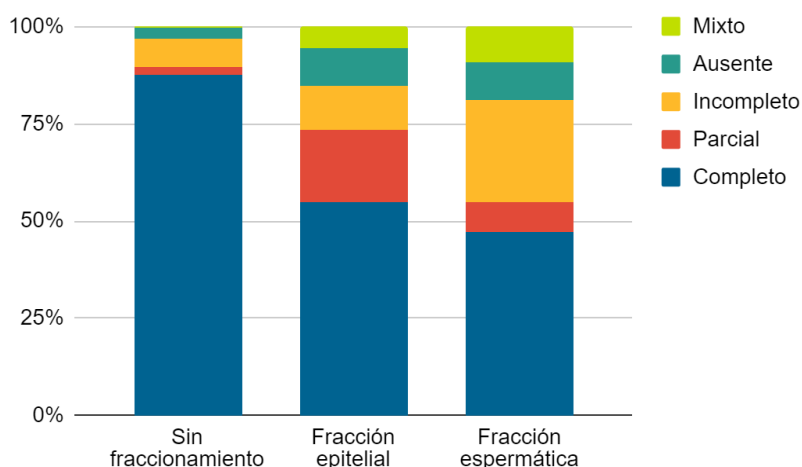


Figura 11: Porcentajes de muestras con perfiles completos, parciales, incompletos, ausentes y mixtos en relación al no fraccionamiento o fraccionamiento de la misma, y a la fracción epitelial y la espermática utilizada.

De los 419 análisis que fueron gestionados en un lapso menor a 65 días, en 388 (92,6%) se obtuvo un perfil completo, en 8 (1,91%) uno parcial, en 12 (2,86%) el perfil fue incompleto, en 7 (1,67%) ausente y en 4 (0,96%) mixto. Los 294 análisis gestionados en un periodo de 66 días a 1 año arrojaron 212 (72,11%) perfiles completos, 16 (5,44%) parciales, 38 (12,93%) incompletos, 20 (6,80%) ausentes y 8 (2,72%) mixtos. Para los 39 análisis que comprendieron más de un año y hasta dos, en 32 (82,05%) se consiguió un perfil completo y en 7 (17,95%) un perfil incompleto. Por último, los 96 análisis procesados a más de 2 años de la recolección de muestra dieron como resultado 70 (72,92%) perfiles completos, 6 (6,25%) parciales, 17 (17,71%) incompletos y 3 (3,12%) ausentes de perfil (Figura 12).

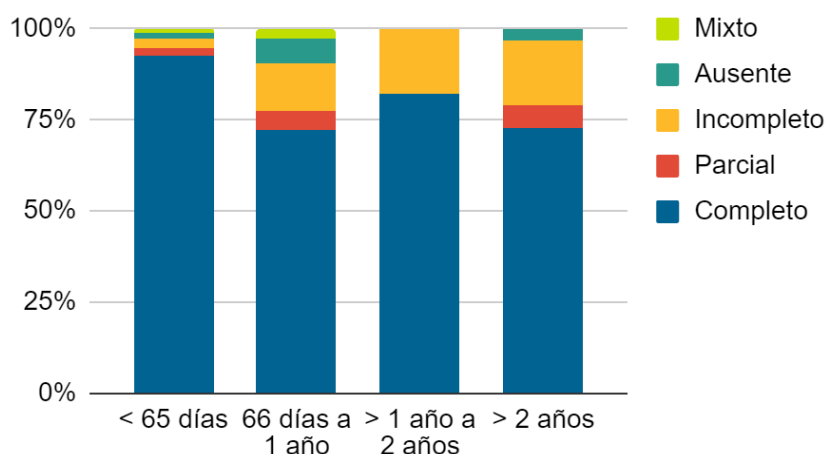


Figura 12: Porcentajes de muestras con perfiles completos, parciales, incompletos, ausentes y mixtos en relación al tiempo de procesamiento.

5.3 - Análisis estadístico

El análisis de Chi-cuadrado de independencia realizado en la comparación de las variables método de obtención de las muestras vs integridad del perfil genético obtenido reveló que existen diferencias significativas ($\chi^2_{(32;0,95)} = 211,83$, $p < 0,0001$) entre las frecuencias observadas y esperadas (Tabla 2).

Tabla 2: Frecuencias absolutas y esperadas para las tablas de contingencia en el análisis de χ^2 de independencia entre las variables método de obtención de las muestras e integridad del perfil genético.

Frecuencias absolutas
En filas: Método de obtención
En columnas: Perfil genético

	Completo	Parcial	Incompleto	Ausente	Mixto	Total
Hisopado	634	19	45	13	8	719
Recorte de tela	38	8	18	10	4	78
Gasa pasada por muestra	6	2	9	1	0	18
Acetato	0	0	0	2	0	2
Sangre en soporte esp.	9	0	1	0	0	10
Resto óseo	7	1	1	1	0	10
Pieza dental	1	0	0	0	0	1
Legrado	2	0	0	0	0	2
Otros	5	0	0	3	0	8
Total	702	30	74	30	12	848

Frecuencias esperadas bajo independencia
En filas: Método de obtención
En columnas: Perfil genético

	Completo	Parcial	Incompleto	Ausente	Mixto	Total
Hisopado	595,21	25,44	62,74	25,44	10,17	719
Recorte de tela	64,57	2,76	6,81	2,76	1,10	78
Gasa pasada por muestra	14,90	0,64	1,57	0,64	0,25	18
Acetato	1,66	0,07	0,17	0,07	0,03	2
Sangre en soporte esp.	8,28	0,35	0,87	0,35	0,14	10
Resto óseo	8,28	0,35	0,87	0,35	0,14	10
Pieza dental	0,83	0,04	0,09	0,04	0,01	1
Legrado	1,66	0,07	0,17	0,07	0,03	2
Otros	6,62	0,28	0,70	0,28	0,11	8
Total	702	30	74	30	12	848

El análisis de la desviación de los valores observados respecto a lo esperado bajo independencia demostró que el número de perfiles completos observados en muestras tomadas mediante hisopado es significativamente superior (38,79) al valor esperado; mientras que los valores observados para perfiles incompletos y ausente, en mayor medida (-17,74 y -12,44, respectivamente), y para perfiles parciales o mixtos, en menor medida (-6,44 y -2,17, respectivamente), son inferiores a los valores esperados bajo independencia (Tabla 3). Un patrón invertido se observó en los recortes de tela, donde los valores observados para perfiles incompletos y ausentes, en mayor medida (11,19 y 7,24, respectivamente), y para perfiles parciales o mixtos, en menor medida (5,24 y 2,90, respectivamente), son superiores a los valores esperados; mientras que los valores observados para perfiles completos son significativamente inferiores (-26,57) a los valores esperados bajo independencia. Un patrón similar a este último caso, pero con desviaciones menos significativas, fue observado para los métodos de gasa pasada por muestra, acetato, restos óseos y otros. El resto de los métodos de muestreo no mostró desviaciones significativas entre los valores observados y esperados bajo independencia.

Tabla 3: Representación en mapa de calor de las desviaciones de los valores observados respecto a los esperados bajo independencia en la comparación entre las variables método de obtención de las muestras vs integridad del perfil genético. Las celdas sombreadas en verde indican los casos donde los valores observados fueron mayores que los esperados, mientras que las celdas en rojo indican donde los valores observados fueron menores que los esperados. La intensidad del color de la celda determina el grado de desviación de los valores observados respecto a los esperados.

	Completo	Parcial	Incompleto	Ausente	Mixto	Total
Hisopado	38,79	-6,44	-17,74	-12,44	-2,17	719
Recorte de tela	-26,57	5,24	11,19	7,24	2,90	78
Gasa pasada por muestra	-8,90	1,36	7,43	0,36	-0,25	18
Acetato	-1,66	-0,07	-0,17	1,93	-0,03	2
Sangre en soporte esp.	0,72	-0,35	0,13	-0,35	-0,14	10
Resto óseo	-1,28	0,65	0,13	0,65	-0,14	10
Pieza dental	0,17	-0,04	-0,09	-0,04	-0,01	1
Legrado	0,34	-0,07	-0,17	-0,07	-0,03	2
Otros	-1,62	-0,28	-0,70	2,72	-0,11	8

El análisis de las frecuencias observadas y esperadas reveló que existen diferencias significativas ($\chi^2_{(4;0,95)} = 35,99$, $p < 0,0001$) en la distribución de perfiles completos, parciales, incompletos, ausentes y mixtos de acuerdo al marcador molecular analizado (Tabla 4).

Tabla 4: Frecuencias absolutas y esperadas para las tablas de contingencia en el análisis de χ^2 de independencia entre las variables marcador molecular analizado e integridad del perfil genético.

Frecuencias absolutas
En filas: Marcador molecular analizado
En columnas: Perfil genético

	Completo	Parcial	Incompleto	Ausente	Mixto	Total
Marcadores autosómicos	666	28	58	24	10	786
Marcadores cromosoma Y	36	2	16	6	2	62
Total	702	30	74	30	12	848

Frecuencias esperadas bajo independencia
En filas: Marcador molecular analizado
En columnas: Perfil genético

	Completo	Parcial	Incompleto	Ausente	Mixto	Total
Marcadores autosómicos	650,67	27,81	68,59	27,81	11,12	786
Marcadores cromosoma Y	51,33	2,19	5,41	2,19	0,88	62
Total	702	30	74	30	12	848

En este caso el análisis de la desviación de los valores observados respecto a lo esperado demostró que el número de perfiles completos obtenidos cuando se utilizaron marcadores moleculares autosómicos es significativamente superior (15,33) al valor esperado; mientras que los valores observados para perfiles incompletos y ausentes, en mayor medida (-10,59 y -3,81, respectivamente), y para perfiles mixtos, en menor medida (-1,12), son inferiores a los valores esperados bajo independencia (Tabla 5). Una situación a la inversa y en las mismas proporciones se observa cuando los marcadores moleculares analizados corresponden al cromosoma Y, donde los valores observados para perfiles incompletos y ausente, en mayor medida (-10,59 y 3,81, respectivamente), y para perfiles mixtos, en menor medida (1,12), son superiores a los valores esperados; mientras que los valores observados para perfiles completos son significativamente inferiores (-15,33) a los valores esperados bajo independencia.

El análisis realizado en la comparación de las variables método de procesamiento de las muestras vs integridad del perfil genético obtenido reveló que existen diferencias significativas ($\chi^2_{(8;0,95)} = 124,83$, $p < 0,0001$) entre las frecuencias observadas y esperadas (Tabla 6).

Tabla 5: Representación en mapa de calor de las desviaciones de los valores observados respecto a los esperados bajo independencia en la comparación entre las variables marcador molecular analizado vs integridad del perfil genético. Las celdas sombreadas en verde indican los casos en donde los valores observados fueron mayores que los esperados, mientras que las celdas en rojo en donde valores observados fueron menores que los esperados. La intensidad del color de la celda indica el grado de desviación de los valores observados respecto a los esperados.

	Completo	Parcial	Incompleto	Ausente	Mixto	Total
Marcadores autosómicos	15,33	0,19	-10,59	-3,81	-1,12	786
Marcadores de cromosoma Y	-15,33	-0,19	10,59	3,81	1,12	62

Tabla 6: Frecuencias absolutas y esperadas para las tablas de contingencia en el análisis de χ^2 de independencia entre las variables método de procesamiento e integridad del perfil genético.

Frecuencias absolutas
En filas: Método de procesamiento
En columnas: Perfil genético

	Completo	Parcial	Incompleto	Ausente	Mixto	Total
Sin fraccionamiento	648	16	54	20	4	742
Fracción epitelial	29	10	6	5	3	53
Fracción espermática	25	4	14	5	5	53
Total	702	30	74	30	12	848

Frecuencias esperadas bajo independencia
En filas: Método de procesamiento
En columnas: Perfil genético

	Completo	Parcial	Incompleto	Ausente	Mixto	Total
Sin fraccionamiento	614,25	26,25	64,75	26,25	10,5	742
Fracción epitelial	43,88	1,88	4,63	1,88	0,75	53
Fracción espermática	43,88	1,88	4,63	1,88	0,75	53
Total	702	30	74	30	12	848

El análisis de la desviación de los valores observados respecto a lo esperado bajo independencia demostró que el número de perfiles completos observados cuando no hubo fraccionamiento de la muestra es significativamente superior (33,75) al valor esperado; mientras que los valores observados para perfiles parciales e incompletos, en mayor medida (-10,25 y -10,75, respectivamente), y para perfiles ausente o mixtos, en menor medida (-6,25 y -6,5, respectivamente), son inferiores a los valores esperados bajo independencia (Tabla 7). Por el contrario, el número de perfiles completos observados cuando hubo fraccionamiento de la muestra es significativamente inferior al valor esperado cuando se analiza la fracción epitelial y la fracción espermática (-14,88 y -18,88, respectivamente); mientras que los valores observados para perfiles parciales en el caso de la fracción epitelial y para perfiles incompletos

en la fracción espermática son superiores (8,13 y 9,38, respectivamente) a los valores esperados bajo independencia, y el resto no mostraron desviaciones significativas.

Tabla 7: Representación en mapa de calor de las desviaciones de los valores observados respecto a los esperados bajo independencia en la comparación entre las variables método de procesamiento vs integridad del perfil genético. Las celdas sombreadas en verde indican los casos en donde los valores observados fueron mayores que los esperados, mientras que las celdas en rojo en donde valores observados fueron menores que los esperados. La intensidad del color de la celda indica el grado de desviación de los valores observados respecto a los esperados.

	Completo	Parcial	Incompleto	Ausente	Mixto	Total
Sin fraccionamiento	33,75	-10,25	-10,75	-6,25	-6,5	742
Fracción epitelial	-14,88	8,13	1,38	3,13	2,25	53
Fracción espermática	-18,88	2,13	9,38	3,13	4,25	53

Por último, el análisis realizado en la comparación de las variables lapso entre la recolección y el ingreso al laboratorio vs integridad del perfil genético obtenido reveló que existen diferencias significativas ($\chi^2_{(12;0,95)} = 75,2$, $p < 0,0001$) entre las frecuencias observadas y esperadas (Tabla 8).

Tabla 8: Frecuencias absolutas y esperadas para las tablas de contingencia en el análisis de χ^2 de independencia entre las variables lapso entre la recolección y el ingreso al laboratorio e integridad del perfil genético.

Frecuencias absolutas

En filas: Lapso entre la recolección y el ingreso al laboratorio

En columnas: Perfil genético

	Completo	Parcial	Incompleto	Ausente	Mixto	Total
< 65 días	388	8	12	7	4	419
> 65 días < 1 año	212	16	38	20	8	294
> 1 año < 2 años	32	0	7	0	0	39
> 2 años	70	6	17	3	0	96
Total	702	30	74	30	12	848

Frecuencias esperadas bajo independencia

En filas: Lapso entre la recolección y el ingreso al laboratorio

En columnas: Perfil genético

	Completo	Parcial	Incompleto	Ausente	Mixto	Total
< 65 días	346,86	14,82	36,56	14,82	5,93	419
> 65 días < 1 año	243,38	10,40	25,66	10,40	4,16	294
> 1 año < 2 años	32,29	1,38	3,40	1,38	0,55	39
> 2 años	79,47	3,40	8,38	3,40	1,36	96
Total	702	30	74	30	12	848

En este caso el análisis de la desviación de los valores observados respecto a lo esperado demostró que el número de perfiles completos observados cuando el lapso entre la recolección y el ingreso al laboratorio fue menor a 65 días es significativamente superior (41,14) al valor esperado; mientras que los valores observados para perfiles incompletos, en mayor medida (-24,56), y para perfiles parciales, ausentes o mixtos, en menor medida (-6,82; -7,82 y -1,93 respectivamente), son inferiores a los valores esperados bajo independencia (Tabla 9). Por el contrario, el número de perfiles completos observados cuando el lapso entre la recolección y el ingreso al laboratorio fue mayor a 65 días, pero menor a un año, es significativamente inferior (-31,38) al valor esperado; mientras que los valores observados para perfiles incompletos y ausentes, en mayor medida (12,34 y 9,60, respectivamente), y para perfiles parciales o mixtos, en menor medida (5,60 y 3,84, respectivamente), son superiores a los valores esperados bajo independencia. Un patrón similar a este último caso, pero con desviaciones menos significativas, fue observado para el lapso de más de 2 años entre la recolección de las muestras y el ingreso al laboratorio.

Tabla 9: Representación en mapa de calor de las desviaciones de los valores observados respecto a los esperados bajo independencia en la comparación entre las variables lapso entre la recolección y el ingreso al laboratorio vs integridad del perfil genético. Las celdas sombreadas en verde indican los casos en donde los valores observados fueron mayores que los esperados, mientras que las celdas en rojo en donde valores observados fueron menores que los esperados. La intensidad del color de la celda indica el grado de desviación de los valores observados respecto a los esperados.

	Completo	Parcial	Incompleto	Ausente	Mixto	Total
< 65 días	41,14	-6,82	-24,56	-7,82	-1,93	419
> 65 días < 1 año	-31,38	5,60	12,34	9,60	3,84	294
> 1 año < 2 años	-0,29	-1,38	3,60	-1,38	-0,55	39
> 2 años	-9,47	2,60	8,62	-0,40	-1,36	96

6 - DISCUSIÓN

En este trabajo se intentó dar representatividad a todo el ámbito judicial, por lo que se procuró trabajar con igual cantidad de procesos provenientes del fuero civil como del penal. Se recopiló información correspondiente a 736 muestras sobre las que el Poder Judicial de la Provincia de Corrientes ordenó determinar los perfiles de ADN presentes, las cuales de acuerdo al carácter del proceso resultaron en el análisis de 848 perfiles de ADN.

En su conjunto, la mayor cantidad de solicitudes precisaron determinar la probabilidad de vínculo de paternidad, ya sea por derecho propio, por una madre reclamando el derecho a la identidad de su hijo o por un padre impugnando lo asumido por la ley. De manera particular este tipo de determinación fue la casi totalidad de las solicitudes ordenadas por el fuero civil. En el fuero penal las determinaciones de filiación, que correspondieron a casi la mitad de las causas, fueron por general casos de abuso sexual donde hubo fecundación, haya el niño nacido o no. La otra mitad de las determinaciones ordenadas por este fuero estaban orientadas a la resolución de delitos varios mediante cotejo de la evidencia con los perfiles de referencia de víctimas e imputados.

Los hisopados de mucosa yugal son actualmente el método predilecto para la recolección de muestras de referencia. Esto se basa en la ventaja que tiene este método sobre otros de que no se precisa lesionar a la persona con agujas o lancetas para realizar la toma. Además, si la muestra se preserva en condiciones adecuadas, el ADN perdura más que con el método de extracción de sangre que se utilizaba antes, lo que favorece la obtención de perfiles completos (Crespillo Márquez et al 2019). En este trabajo esto se refleja en el hecho de que la casi totalidad de las muestras de referencia fueron tomadas mediante este método. Por el contrario, el hisopado fue usado en menos de la mitad de las muestras de evidencia, en los casos de abuso sexual (hisopados vaginales y anales) o como método para levantar posibles restos biológicos sobre superficies, y sólo en un caso correspondió a un hisopado bucal de feto en un caso de filiación.

El hisopado demuestra ser la técnica de recolección de muestra más eficiente para producir perfiles completos. Sin embargo, esta eficiencia no fue igual dependiendo si la muestra era de referencia o de evidencia. La casi totalidad de los perfiles completos (579 de 634) obtenidos a partir de hisopados provenían de muestras de referencia, lo cual corresponde a hisopados de mucosa yugal. Mientras que, menos del 6% de las reacciones de amplificación a partir de los hisopados de muestras de referencia (35 análisis de 614) dieron perfiles parciales,

incompletos o mixtos, y este resultado negativo no tuvo correlación con ninguno de los otros factores analizados en este trabajo (método de procesamiento, marcadores moleculares analizados o lapso entre la recolección y el ingreso al laboratorio). La no obtención de un perfil completo en estos casos pudo deberse a una mala práctica en la recolección de la muestra o un incorrecto resguardo de la muestra que favoreció su degradación. Esto teniendo en cuenta que, en los casos de que en una primera instancia se obtuvieron perfiles parciales o incompletos, una segunda o tercera instancia de toma de muestra permitió la obtención de perfiles completos, lo cual sucedió en 18 casos.

Por el contrario, el uso de hisopos para la recolección de muestras de evidencia demostró no ser tan efectivo, solo un poco más de la mitad (55 de 105) de las reacciones de amplificación realizadas dieron perfiles completos. En la mayoría de los casos correspondieron a amplificaciones a partir de hisopados sobre mucosas vaginal, anal o bucal (33 casos), y el resto a hisopados pasados por restos biológicos en superficies (profilácticos, cuchillos, consoladores o piel de la víctima). Mientras que la gran mayoría de los análisis que dieron perfiles parciales, incompletos o ausentes correspondieron a amplificaciones a partir de hisopados que se usaron para levantar restos biológicos sobre superficies (preservativos, consoladores, cuchillos, ojotas, piel de la víctima y otros), y solo 15 a hisopados vaginales o anales.

Diferentes autores han demostrado que distintos tipos de hisopos son significativamente más efectivos que otros para retener y recuperar ADN dependiendo del tipo de muestra, el tipo de superficie de donde se toma la muestra, e incluso de acuerdo al protocolo de extracción que posteriormente se usa (Benschop *et al.* 2010, Brownlow *et al.* 2012, Adamowicz *et al.* 2014, Verdon *et al.* 2014, Wood *et al.* 2017, Comte *et al.* 2019, Hedman *et al.* 2021). Por ejemplo, los hisopos flocados de nylon permiten recuperar mayor cantidad de ADN de que los de algodón en los casos de muestras vaginales (Benschop *et al.* 2010), pero mientras que los hisopos de nylon tienen un mejor rendimiento en la recolección y liberación del ADN de las células espermáticas, los hisopos de algodón son más eficientes para las células epiteliales vaginales (Adamowicz *et al.* 2014). Así mismo, los hisopos de gomaespuma funcionan mejor que los hisopos de algodón y nylon para superficies de madera, mientras que los de algodón son mejor para el vidrio (Verdon *et al.* 2014). Teniendo en cuenta que la totalidad los hisopos usados en la recolección de muestras, tanto de referencia como de evidencia, correspondían a hisopos de algodón (observación personal), la marcada menor eficiencia del hisopo en los casos de muestras de evidencia podría ser el resultado del uso generalizado de este tipo de hisopo sin tener en cuenta la naturaleza de la muestra y/o la superficie de toma. Es por esto que el

porcentaje de perfiles no completos es mayor en el caso de restos biológicos tomados de superficies que en el caso de hisopados sobre mucosas.

Los recortes de tela abarcaron más de un tercio de las muestras de evidencia, y en su mayoría correspondieron a recortes de prendas de vestir donde se detectó la presencia de restos biológicos. Su eficiencia en obtener perfiles completos fue baja, menos de la mitad de los análisis realizados dieron perfiles completos. Por lo general estos tipos de muestras se recogen en servicios hospitalarios o por personal policial en la escena del delito, y no es infrecuente que la toma o el resguardo de las muestras no reúnan las condiciones adecuadas. Además, las muestras recolectadas como evidencia pasan por un análisis químico preliminar para determinar fehacientemente que se trata de un componente biológico humano y de qué tipo (sangre, saliva, semen, pelo con/sin bulbo), lo que consume parte del material, y en los casos de cantidades críticas queda a criterio del perito bioquímico la reserva de la muestra para estudio directo de ADN. Incluso en este estudio, casi la totalidad (30 de 36) de los perfiles parciales, incompletos o ausentes (sin incluir los mixtos) obtenidos de recortes de tela provenían de muestras que fueron diferenciadas en fracción epitelial y fracción espermática; y en la casi totalidad de estos casos ambas fracciones produjeron perfiles coincidentes, ya sea parciales, incompletos o ausentes. Esta respuesta coincidente de ambas fracciones es un reflejo de la baja eficiencia para recuperar ADN en buena cantidad que presentan este tipo de muestras. Por otro lado, se ha demostrado que la extracción directa de ADN de soportes sólidos como prendas de vestir y tapicería por lo general lleva a la contaminación del producto de extracción con una variedad de moléculas (ácido húmico, el ácido tánico, el colorante índigo, etc.) que inhiben la reacción de PCR (Opel *et al.* 2010). Por lo cual se ha sugerido que a fin de reducir el arrastre de agentes inhibidores y preservar la muestra para realizar más pruebas, el material biológico de este tipo de soportes se recolecte utilizando algún tipo de dispositivo intermediario, como un hisopo húmedo (Adamowicz *et al.* 2014). Por lo cual la baja cantidad de ADN de estas muestras y la presencia de inhibidores pudieron haber sido los determinantes de su baja eficiencia.

Los indicios levantados con gasas abarcaron un décimo de las muestras de evidencia, y en su mayoría correspondieron a gasas pasadas por superficies donde se detectó la presencia de restos biológicos (colchón, pared o piel de la víctima) o gasa con restos biológicos (sangre y no especificado). Al igual que los recortes de tela, su eficiencia en obtener perfiles completos fue baja, solo 6 de los 18 análisis realizados a partir de este tipo de muestra dieron perfiles completos. Tanto la obtención de perfiles completos como parciales, incompletos o ausentes no tuvo correlación con ninguno de los factores analizados en este trabajo (método de procesamiento, marcadores moleculares analizados o lapso entre la recolección y el ingreso al

laboratorio), ni tampoco a la naturaleza de la muestra levantada. Así tanto gasas pasadas por superficies donde se detectó la presencia de restos biológicos como gasa específicamente con restos biológicos tuvieron la misma eficiencia para producir perfiles completos.

La muestra de sangre en soporte específico fue usada mayoritariamente como método de toma de muestras de referencia, y en dos casos fue usado como forma de toma de evidencia. En todos los casos se usó para el análisis con marcadores autosómicos, sin fraccionamiento. Este método fue casi 100 % efectivo en obtener perfiles completos (17 de 18 análisis). El único análisis que dio un perfil incompleto correspondió a una muestra que tenía un lapso entre la recolección y el ingreso al laboratorio de 2546 días; pero si se considera que otra muestra tenía un lapso de 1874 días, esta falta de perfil completo podría deberse sólo a una mala conservación más que al tiempo pasado para su procesamiento.

Los restos óseos suelen significar un gran desafío para la obtención de perfiles completos, lo cual no se vio reflejado en este estudio. Este tipo de muestras son las que más heterogeneidad de condiciones suele presentar. Por lo general están afectadas por variables que no se pueden controlar como data de fallecimiento, edad al momento de fallecimiento, si el cuerpo fue inhumado en nicho o bajo tierra, condiciones climático-ambientales del lugar, composición de la tierra y hasta calidad del cajón fúnebre. Los efectos de la degradación postmortem suponen una disminución de la longitud de los fragmentos amplificables, así como modificaciones moleculares del ADN, como las oxidativas e hidrolíticas o la creación de uniones covalentes intramoleculares (Crespillo Márquez et al 2019). A estos factores que influyen en la preservación hay que añadir la acumulación de inhibidores de la PCR que proceden del suelo (ácidos húmicos y fúlvicos, entre otros) y acompañan al ADN en el proceso de extracción (Adamowicz *et al.* 2014). En este trabajo la eficiencia de este tipo de muestra fue buena, 7 de los 10 análisis sobre restos óseos revelaron perfiles completos. Pero incluso, uno de los tres análisis que no dieron perfiles completos provino de una muestra que en una primera instancia de amplificación no reveló perfil alguno, pero que luego de casi 500 días en una segunda instancia de análisis produjo un perfil completo. Por lo cual, de las nueve muestras de restos óseos, 8 en una primera o segunda instancia de análisis produjeron perfiles completos. Las otras dos muestras que no dieron perfiles completos fueron analizadas en una única instancia. Por lo cual, se desconoce si la no obtención de un perfil completo en estos casos está relacionado con la muestra o con fallas en el procesamiento de las mismas, ya sea en el momento de la extracción del ADN o amplificación como fue en el primer caso.

Los restantes tipos de muestras estuvieron representados por un número de muestras muy bajo (2 o menos). En algunos casos fueron eficientes en producir perfiles completos, por

ejemplo, las dos muestras el material de legrado y los dos análisis (fracción espermática y fracción epitelial) sobre un protector diario (clasificado como “otros” tipos de muestra). Por el contrario, las únicas dos muestras preservadas en acetato no produjeron perfiles genéticos y fueron categorizadas como “perfil ausente”. Esto podría deberse a que el acetato no fue el soporte adecuado para levantar y conservar el material biológico sin riesgo de degradación del ADN. Por otro lado, el análisis de dos muestras de pelos (clasificados como “otros”) produjo en un caso un perfil completo y en otro ausente. La utilidad de los pelos como muestra para el análisis de perfiles de ADN está supeditada a la presencia de un bulbo y de la fase de maduración del mismo (Gotti y Penacino 2018), lo que explicaría el contraste en los resultados de estas dos muestras. De todas maneras, el tan bajo número para cada uno de estos tipos de muestras no permite establecer un análisis estadístico de la eficiencia de los mismos en producir perfiles completos.

El análisis de marcadores autosómicos fue muy eficiente para producir perfiles completos. Sin embargo, esta eficiencia es menor cuando las muestras fueron tomadas a partir de recortes de tela, gasa con restos biológicos y acetato. En los dos primeros casos hasta más de la mitad de las muestras, y en el tercer caso las únicas dos muestras, dieron perfiles no completos con marcadores autosómicos. Pero la falta de perfiles completos en estos casos estaría relacionada más con los métodos de obtención utilizados que con haber utilizado marcadores autosómicos, si se tiene en cuenta la baja eficiencia de estos tipos de métodos de obtención de manera general. Por el contrario, de acuerdo a los resultados de esta tesina, el análisis de marcadores del cromosoma Y es menos eficiente en producir perfiles completos y esto es independiente del método de obtención utilizado para levantar la muestra. En este caso, por ejemplo, hasta más de un tercio de los hisopados dieron perfiles no completos, cuando solo cerca de un décimo dieron perfiles no completos cuando se utilizaron marcadores autosómicos.

Como se mencionó previamente, en los casos de abuso sexual los fluidos de la víctima actúan diluyendo los del agresor y favorecen la pérdida de material seminal. Por lo cual, para obtener un perfil genético a partir del cual identificar al presunto agresor es de suma importancia contar con una referencia “limpia” de la víctima. En estos casos se realiza de forma casi sistemática la técnica de la lisis diferencial mediante métodos químicos y enzimáticos basados en las diferencias histológicas que presentan los elementos celulares implicados. Como resultado se obtiene la muestra original dividida en dos, conocidas como fracciones, una de ellas enriquecida en material genético no espermático y la otra en ADN espermático, que luego serán analizadas de manera separada. El análisis estadístico realizado demostró que el proceso de fraccionamiento tuvo un efecto negativo sobre la eficiencia de obtener perfiles completos en

una gran cantidad de casos. Un medio de las muestras que fueron fraccionadas produjo perfiles no completos, mientras que sólo un octavo de las muestras que no fueron fraccionadas produjo perfiles no completos; y esta diferencia no estuvo relacionado con el método de obtención de las muestras. En este sentido, muestras obtenidas mediante hisopado como mediante recorte de tela presentaron una mayor frecuencia de perfiles no completos cuando fueron fraccionadas. En el caso de los hisopados un medio dio perfiles no completos cuando fueron fraccionados, mientras que sólo un décimo cuando no fueron fraccionadas. De igual manera, 3/4 de los recortes de tela dieron perfiles no completos cuando fueron fraccionados, mientras que solo un cuarto cuando no fueron fraccionadas. Este efecto negativo del fraccionamiento ha sido adjudicado al hecho que el tiempo de digestión proteolítica puede ser excesivo para algunas muestras cuando se estandarizan los protocolos (Torres Aragón *et al.*, 2007). En este sentido estos autores sugieren que si la muestra está degradada, o si existen patologías seminales previas, un tiempo de digestión prolongado puede llevar a obtener una insuficiente cantidad del ADN del agresor en la fracción espermática, y/o aumentar la presencia de perfiles mezclados en la fracción epitelial. En el presente trabajo se encontró que en la mayoría de las muestras (18 muestras, 36 fracciones/análisis de perfiles) que fueron fraccionadas no hubo un sesgo a obtener perfiles mixtos en la fracción epitelial y perfiles ausentes en la espermática; por el contrario, ambas fracciones se comportaron de igual manera, dando perfiles parciales, incompletos o ausentes de manera no sesgada. Incluso, en 3 muestras (2 hisopados y 1 recorte de tela) ambas fracciones dieron perfiles mixtos de manera conjunta. Esto sugiere que la obtención de perfiles no completos en estos casos se debió más a la muestra que al procesamiento que sufrieron.

La eficiencia de obtener perfiles completos disminuyó cuando el lapso entre la recolección de la muestra y el ingreso al laboratorio fue mayor a 65 días, y de manera general esto no estuvo relacionado con el método de obtención de muestra. Esta tendencia fue más clara en los casos de los métodos de obtención con más número de muestras, como el recorte de tela y el hisopado. En el primero de estos métodos el porcentaje aumentó de manera lineal a medida que el lapso se hizo más largo, lo que indicaría una degradación paulatina de la muestra a medida que pasa el tiempo. Por el contrario, en el caso de los hisopados el aumento del porcentaje de perfiles no completos aumenta a más de tres veces luego de pasados los 65 días (límite del primer lapso), indicando que en este tipo de muestras el tiempo de mantenimiento sin degradación es más limitado. Para el resto de los métodos de obtención el número de muestras es tan bajo que no es posible establecer tendencias claras.

7 - CONCLUSIONES

- En el período comprendido desde mayo de 2018 a diciembre de 2021 el Poder Judicial de la Provincia de Corrientes requirió al Laboratorio de Medicina Genómica de la Facultad de Medicina de la UNNE análisis comparativos de ADN en 202 causas, que en su totalidad involucraron 736 muestras.
- Independientemente de que se remitió similar cantidad de muestras para ambos fueros judiciales, civil y penal, los datos estadísticos demuestran que se recurre a las pruebas de ADN mayoritariamente para determinar la probabilidad de vínculos de filiación. Dentro del fuero penal, esto está relacionado con el hecho de que una gran parte de los delitos son de abuso sexual.
- El método de muestreo por hisopado resultó ser el más usado y el más efectivo para la obtención de perfiles completos en muestras de referencia. Por el contrario, el posible uso de hisopos no apropiados, también como errores en la recolección y/o conservación de las muestras, llevó a que este método sea poco efectivo al tratarse de muestras de evidencias.
- A pesar de que fue un método muy usado, los recortes de tela demostraron no ser tan eficaces en producir perfiles completos, lo que estaría relacionado a la baja cantidad y/o calidad de ADN recuperado luego del procesamiento al que son sometidos estos tipos de muestras (análisis químico preliminar y fraccionamiento)
- De las muestras de sangre en soporte específico se obtuvieron buenos resultados, incluso en muestras de larga data; sin embargo, fue un método muy poco usado.
- Las muestras de restos óseos demostraron tener una buena eficiencia en producir perfiles completos, a pesar de la complicación que significa su procesamiento y la posible presencia de inhibidores. La cantidad de muestras preservadas en acetato, las piezas dentales, material de legado y otros tipos de muestras fueron pocas y tuvieron una eficiencia muy variable.
- Para la resolución de la mayoría de las causas se recurrió primeramente a los marcadores autosómicos. Los marcadores de cromosoma Y se utilizaron en el fuero civil cuando lo requerido era demostrar que las partes provenían del mismo linaje masculino en otro tipo de vínculo distinto a filiación, como tío-sobrino o medias hermandades. Para el fuero penal su uso fue más recurrente, ya que se utilizó para ayudar a esclarecer resultados en los que el análisis con marcadores autosómicos no resultó concluyente, o

casos de mezclas de perfiles con cantidades críticas de más de un aportante masculino. Los marcadores autosómicos fueron más eficientes que los del cromosoma Y en producir perfiles completos.

- Aquellas muestras que necesitaron fraccionamiento de las porciones epitelial y espermática correspondieron evidencias en causas de agresión sexual, donde es preciso discriminar las células femeninas de los espermatozoides (células del victimario) para aumentar las posibilidades de identificar al agresor o agresores. Sin embargo, este tratamiento produjo una disminución en la eficiencia de producir perfiles completos aún en muestras levantadas con hisopos.
- En cuanto al tiempo transcurrido entre la recolección y el procesamiento, independientemente del tipo de muestras a analizar, se observan mejores resultados dentro de un lapso de 65 días.
- Las variables no controlables como el tipo y estado de la muestra, así como las controlables como la correcta toma/levantamiento, conservación, cadena de custodia y metodología aplicada en laboratorio determinan la obtención de resultados competentes para ser usados como prueba judicial.

8 - BIBLIOGRAFÍA

- Adamowicz M.S., Stasulli D.M., Sobestanovich E.M., Bille T.W. (2014). Evaluation of methods to improve the extraction and recovery of DNA from cotton swabs for forensic analysis. *PLoS One* 9: e116351.
- Alaeddini R., Walsh S.J., Abbas A. (2010). Forensic implications of genetic analyses from degraded DNA—A review. *Forensic Science International: Genetics* 4:148-157.
- Benschop C.C., Wiebosch D.C., Kloosterman A.D., Sijen T. (2010). Post-coital vaginal sampling with nylon flocked swabs improves DNA typing. *Forensic Sci. Int. Genet.* 4:115–121.
- Bernath V. (2008). El ADN como herramienta para la resolución de procesos judiciales. Pasado, presente y futuro. *Química Viva*. 7:103-112
- Brownlow R.J., Dagnall K.E., Ames C.E. (2012). A comparison of DNA collection and retrieval from two swab types (cotton and nylon flocked swab) when processed using three QIAGEN extraction methods. *J. Forensic Sci.* 57:713–717.
- Butler J.M. (2012). Advanced topics in forensic DNA typing: Methodology. Academic Press, Elsevier. ISBN 978-0-12-374513-2. DOI: <https://doi.org/10.1016/C2011-0-04189-3>.
- Chieri P., Zannoni E. (2014) Prueba del ADN. Ed. Astrea, Argentina.
- Comte J., Baechler S., Gervais J., Lock E., Milon M.P., Delemont O., Castella V. (2019). Touch DNA collection - Performance of four different swabs. *Forensic Sci. Int. Genet.* 43:102113.
- Crespillo Márquez M.C., Barrio Caballero P.A. (2019) Genética Forense. Del laboratorio a los Tribunales. Ed. Díaz de Santos, ISBN: 978-84-9052-213-4
- Di Rienzo J.A., Casanoves F., Balzarini M.G., Gonzalez L., Tablada M., Robledo C.W. InfoStat (2011). Grupo InfoStat, FCA, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina. URL <http://www.infostat.com.ar>
- Farfán Espuny M.J. (2004). Introducción a la tecnología del ADN aplicada en el laboratorio forense. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4050840>
- Fojo F. (2014). Alec Jeffreys y la huella genética. *Galenus* 88:3 <https://www.galenusrevista.com/?Alec-Jeffreys-y-la-huella-genetica>
- García Castillo Z. (2016). La argumentacion en la valoracion de la prueba cientifica en el sistema penal acusatorio, emergente en el mundo latino. <http://iusfilosofiamundolatino.ua.es/download/VALORACIO%CC%81N%20DE%20LA%20PRUEBA%20CIENTI%CC%81FICA%20EN%20EL%20SISTEMA%20PENAL%20ACUSATORIO.pdf>
- Gascón Abellán M. (2010). Validez y valor de las pruebas científicas: La prueba del ADN. <https://www.uv.es/cefd/15/gascon.pdf>
- Gill P., Jeffreys A.J., Werrett D.J. (1985) Forensic application of DNA 'fingerprints'. *Nature* 318:577-579.
- Gill P., Brenner C.H., Buckleton J.S., Carracedo A., Krawczak M., Mayr W.R., Morling N., Prinz M., Schneider P.M., Weir B.S. (2006). DNA commission of the International

- Society of Forensic Genetics: Recommendations on the interpretation of mixtures. *Forensic Sci Int.* 160, 90-101.
- Gill P., Hicks T., Butler J.M., Connolly E., Gusmão L., Kokshoorn B., Morling N., Van O., Parson W., Prinz M., Schneider P.M., Sijen T., Taylor D. (2018). DNA commission of the ISFG: Assessing the value of forensic biological evidence - Guidelines highlighting the importance of propositions: Part I: evaluation of DNA profiling comparisons given (sub-) source propositions. *Forensic Science International: Genetics* 36, 189-202.
- González Granda P. (2020). Exclusiones probatorias en el entorno de la investigación y prueba electrónica. Ed. Reus, España.
- Gonzalez Ortega A. (2016). Valoración de la prueba de ADN en el Proceso Penal: Cuestiones científicas, legales y de probabilidad. https://oa.upm.es/43810/1/TFG_ADELA_MARIA_GONZALEZ_ORTEGA.pdf
- Gotti A.S., Penacino G.A. (2018). Los análisis del ADN en la justicia: Verdades y mentiras sobre las pruebas genéticas. Independently Published. ISBN13 9798590543977.
- Hedman J., Akel Y., Jansson L., Hedell R., Wallmark N., Forsberg C., Ansell R. (2021). Forensic Science International: Genetics Enhanced forensic DNA recovery with appropriate swabs and optimized swabbing technique. *Forensic Science International: Genetics* 53:102491
- Hombreiro L., Serrulla F., Cascallana J.L., Del Río I., Fernández Liste A. (2015). Estudio descriptivo de los factores de contaminación en las tomas forenses de muestras de ADN. *Cuadernos de Medicina Forense*, 21:135-151.
- Lorente J.A., Vega M.L., Rosas G.O. (2007) "Genética forense. La ciencia al servicio de la justicia" http://criminalistic.org/index.php?option=com_remository&Itemid=47&func=fileinfo&id=88
- Lorente J. A., Lorente M., Villanueva Cañadas E. (1996) *Cuadernos de Medicina Forense*, N° 3
- Martínez Jarreta B. (1999) *La Prueba del ADN en Medicina Forense: La Genética Al Servicio de la Ley en el Análisis de Indicios Criminales y en la Investigación Biológica de la Paternidad*. Ed. Masson, España.
- Opel K.L., Chung D., McCord B.R. (2010). A study of PCR inhibition mechanisms using real time PCR. *J Forensic Sci* 55: 25–33.
- Prync M. (2021). Aspectos metodológicos del trabajo con familiares en antropología forense: Plan Proyecto Humanitario Malvinas. <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/133772>
- Rodríguez J. R., Borges López, J. (2007). La huella genética en Medicina Legal. ADN con fines forenses. <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/643/1/La-huella-genetica-en-Medicina-Legal-ADN-con-fines-forenses.html>
- Roewer L., Andersen M.M., Ballantyne J., Butler J.M., Caliebe A., Corach D., D'Amato M.E., Gusmão L., Hou Y., De K., Parson W., Prinz M., Schneider P.M., Taylor D., Vennemann M., Willuweit S. (2020). DNA commission of the International Society of Forensic

- Genetics (ISFG): Recommendations on the interpretation of Y-STR results in forensic analysis. *Forensic Sci. Int. Genet.* 48, 102308.
- Schweitzer N.J., Saks M.J. (2007). The CSI Effect: Popular fiction about Forensic Science affects the public's expectations about real forensic science. *Jurimetrics.* 47:357.
- Siegel J.A., Saukko P.J., Houck M.M. (2013). *Encyclopedia of Forensic Sciences*. Academic Press, Elsevier. 2nd Edition. ISBN 978-0-12-382166-9.
- Torres Aragón Y., Aler M., Plata A., Domínguez A., Sanz P., Gisbert M. (2007). Factores que afectan al análisis biológico de las muestras de agresiones sexuales. *Cuad Med Forense*, 13:45-56.
- Verdon T.J., Mitchell R.J., van Oorschot R.A. (2014). Swabs as DNA collection devices for sampling different biological materials from different substrates. *J. Forensic Sci.* 59:1080-1089.
- Wood I., Park S., Tooke J., Smith O., Morgan R.M., Meakin G.E., (2017). Efficiencies of recovery and extraction of trace DNA from non-porous surfaces. *Forensic Sci. Int. Genet. Suppl. Ser.* 6:e153-e155.
- Wulff G. (2008) *Las Abuelas y la Genética. El aporte de la ciencia en la búsqueda de los chicos desaparecidos*. Ed. Abuelas de Plaza de Mayo. ISBN 9789872386634