



## ARTÍCULO REVISIÓN

### Explorando casos complejos de paternidad: desentrañando la isodisomía uniparental materna, las mutaciones del cromosoma y el quimerismo sanguíneo tetragamético

Exploring complex cases of paternity: unraveling maternal uniparental isodisomy, chromosome mutations, and tetragametic blood chimerism

Nicole Stephanie Jiménez-Aguaguíña<sup>1</sup>✉ , Sheilyng Mishelle Vega-Ruiz<sup>1</sup> , Hendry Alejandro Hilca-Galarza<sup>1</sup> , María Ilusión Solís-Sánchez<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Universidad Regional Autónoma de los Andes, Carrera de Medicina, Ambato, Ecuador.

**Recibido:** 30 de marzo de 2025

**Aceptado:** 02 de abril de 2025

**Publicado:** 05 de abril de 2025

**Citar como:** Jiménez-Aguaguíña NS, Vega-Ruiz SM, Hilca-Galarza HA, Solís-Sánchez MI. Explorando casos complejos de paternidad: desentrañando la isodisomía uniparental materna, las mutaciones del cromosoma y el quimerismo sanguíneo tetragamético. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2025 [citado: fecha de acceso]; 29(2025): e6724. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/6724>

#### RESUMEN

**Introducción:** Los estudios de paternidad mediante análisis genéticos, basados en STRs, secuencias repetitivas de ADN, son fundamentales para determinar relaciones biológicas. La recolección de muestras de ADN, la amplificación mediante PCR y la comparación de perfiles de STRs garantizan alta precisión. Estas pruebas, esenciales en contextos legales, también tienen aplicaciones en genealogía y forense. A pesar de sus avances, surgen desafíos éticos y legales, destacando la importancia de manejar los resultados con sensibilidad. La evolución tecnológica promete pruebas más accesibles y precisas, pero su implementación debe considerar cuidadosamente implicaciones éticas y emocionales.

**Objetivo:** analizar la metodología y resultados de estudios de paternidad genéticos en STRs, destacando su importancia en contextos legales y personales.

**Métodos:** El estudio se desarrolló mediante una investigación estructurada en repositorios especializados. Se aplicó metodología PRISMA para incluir revisiones sistemáticas y metaanálisis, garantizando calidad y autenticidad de las fuentes.

**Resultados:** Los análisis de paternidad basados en STRs demostraron ser altamente precisos y se utilizaron en diversas áreas, desde disputas legales hasta la genealogía. Además, se exploraron avances en pruebas prenatales y su aplicación en otras ramas científicas.

**Conclusiones:** Los estudios revelaron la importancia de la tipificación extendida, la genómica forense y la superación de limitaciones de técnicas estándar en casos de paternidad complejos. La necesidad de considerar diversas metodologías para obtener conclusiones precisas y confiables destacó la importancia de enfrentar dilemas éticos y legales vinculados al uso de pruebas de paternidad.

**Palabras Clave:** Paternidad; Trastornos; Mutación; Cromosomas.

## ABSTRACT

**Introduction:** paternity studies by genetic analysis, based on STRs, repetitive DNA sequences, are essential for determining biological relationships. DNA sample collection, PCR amplification and comparison of STR profiles guarantee high accuracy. These tests, essential in legal contexts, also have applications in genealogy and forensics. Despite their advances, ethical and legal challenges arise, highlighting the importance of handling the results sensitively. Technological evolution promises more accessible and accurate tests, but their implementation must carefully consider ethical and emotional implications.

**Objective:** to analyze the methodology and results of genetic paternity studies in STRs, highlighting their importance in legal and personal contexts.

**Methods:** the study was developed through structured research in specialized repositories. PRISMA methodology was applied to include systematic reviews and meta-analyses, ensuring quality and authenticity of the sources. Results: Paternity analyzes based on STRs proved to be highly accurate and were used in diverse areas, from legal disputes to genealogy. In addition, advances in prenatal testing and its applications in other scientific branches were explored.

**Conclusions:** the studies revealed the importance of extended typing, forensic genomics, and overcoming limitations of standard techniques in complex paternity cases. The need to consider diverse methodologies to obtain accurate and reliable conclusions highlighted the importance of addressing ethical and legal dilemmas associated with the use of paternity testing.

**Keywords:** Paternity; Disorders; Mutation; Chromosomes.

## INTRODUCCIÓN

Los estudios de paternidad basados en análisis genéticos emplean técnicas avanzadas para determinar la interacción biológica en medio de una relación paterno-filial. Estos estudios se fundamentan en la detección y comparación de marcadores genéticos, específicamente los STRs (Short Tandem Repeats), que son secuencias cortas y repetitivas de ADN presentes en el genoma humano.<sup>(1)</sup>

Los STRs son altamente polimórficos y varían significativamente entre individuos, lo que los hace herramientas eficaces para identificar relaciones genéticas. El proceso incluye las muestras de ADN generalmente se recolectan de células orales y luego se extraen ADN, amplifica regiones STR específicas mediante PCR (reacción en cadena polimerasa) y finalmente comparar los perfiles STR entre niños el llamado padre. Cada STR se localiza en un cromosoma diferente, lo que asegura que la información genética proporcionada es independiente y robusta.<sup>(2)</sup>

En los análisis de paternidad, se examinan múltiples STRs para asegurar una conclusión precisa. Una coincidencia en la mayoría de los STRs analizados entre el niño y el presunto padre indica una alta probabilidad de paternidad. Estos estudios son altamente precisos y se utilizan en contextos legales, como disputas de paternidad, casos de herencia y custodia de menores. La confiabilidad y precisión de estas pruebas son fundamentales, y se llevan a cabo con estrictos controles de calidad y confidencialidad.<sup>(3)</sup>

Los estudios de paternidad genéticos, fundamentados en el análisis de STRs (Short Tandem Repeats), representan una técnica revolucionaria en la ciencia forense y en la medicina legal. Estos estudios utilizan segmentos cortos de ADN, que se caracterizan por la repetición de secuencias. Su relevancia radica en la alta variabilidad de estos patrones entre individuos, lo que los convierte en marcadores genéticos idóneos para establecer relaciones biológicas, especialmente en la determinación de paternidad.<sup>(4)</sup>

La metodología comienza con la recolección de muestras de ADN, típicamente a través de hisopos bucales. Extracción de ADN seguida de amplificación STRs. En concreto, utilizando la tecnología PCR. La amplificación permite el análisis detallado de patrones de repetición presentes en el ADN del individuo.<sup>(5)</sup>

Para un análisis de paternidad, se comparan los perfiles de STRs del niño y del presunto padre. Dado que los STRs son heredados, la coincidencia en la mayoría de estos marcadores indica una alta probabilidad de paternidad. Estos estudios son notables por su alta precisión y confiabilidad, y se han vuelto indispensables en casos legales como litigios de paternidad, decisiones sobre herencia y custodia.<sup>(6)</sup>

Además, la precisión de estas pruebas genéticas ha llevado a su aplicación en otros campos como la genealogía, la biología evolutiva y la identificación de restos humanos en investigaciones forenses. El desarrollo y refinamiento de esta tecnología continúan, abriendo nuevas posibilidades y desafíos éticos en su aplicación.<sup>(7)</sup>

Las pruebas de paternidad son un aspecto importante de la genética forense tienen importantes aplicaciones tanto en el ámbito legal como en el personal. Sí, la prueba está diseñada para concluir si una persona es realmente el padre biológico del niño. Tradicionalmente, la prueba de paternidad se realiza después del nacimiento del niño, pero con los avances en genética, ahora es posible realizar pruebas de paternidad prenatal.<sup>(8)</sup>

La determinación de la paternidad se basa en el análisis de ADN. Cada uno tiene su propio perfil. La genética única es la combinación de ADN heredado de ambos padres. En una prueba de paternidad, se comparan ciertas regiones específicas del ADN del niño, del presunto padre y de la madre. Estas regiones, conocidas como marcadores genéticos, son altamente variables entre individuos y pueden proporcionar una evidencia clara de la relación padre-hijo.<sup>(9)</sup>

La forma más común de realizar una prueba de paternidad es a través de una muestra de sangre o un hisopo bucal. En el caso de las pruebas postnatales, se recogen muestras del niño y del presunto padre. Los hisopos bucales, en particular, son un método no invasivo y fácil de obtener ADN, ya que solo requieren frotar un hisopo de algodón en el interior de la mejilla para recoger células.<sup>(10)</sup>

Hay dos métodos principales de prueba de paternidad prenatal: análisis de ADN . Sangre materna y feto en libre circulación durante la amniocentesis. La primera es que la tecnología no es los procedimientos invasivos se pueden realizar a partir de la décima semana de embarazo. implica análisis La presencia de fragmentos de ADN fetal en la sangre de la madre reduce el riesgo para el feto en comparación con métodos invasivos. Sin embargo, esta técnica puede tener limitaciones en términos de precisión y, en algunos casos, puede no ser concluyente.<sup>(11)</sup>

La amniocentesis, por otro lado, puede dar resultados más precisos, pero es sólo un procedimiento invasivo y presenta un pequeño riesgo, como parto prematuro o Infección. Durante este procedimiento, se extrae una pequeña cantidad de líquido amniótico de la membrana amniótica. Análisis de ADN fetal en el útero.<sup>(12)</sup>

Las pruebas de paternidad tienen una serie de aplicaciones. En el ámbito legal, pueden utilizarse para resolver casos de custodia y manutención de niños, así como en situaciones de adopción y derechos de herencia. En el contexto personal, pueden proporcionar claridad y cerrar cuestiones relacionadas con la paternidad que pueden ser importantes para la dinámica familiar y el bienestar emocional de los implicados.<sup>(13)</sup>

Sin embargo, estas pruebas también plantean cuestiones éticas, especialmente sin el consentimiento de las partes involucradas. Además, los resultados del estudio Las pruebas de paternidad pueden tener un impacto emocional significativo en las parejas y familias Deben manejarse con sensibilidad y precaución.<sup>(14)</sup>

En términos de mayor desarrollo, la tecnología de pruebas de paternidad puede en continua evolución, volviéndose más accesible, menos invasivo y más preciso. Éste Puede incluir el desarrollo de métodos para detectar más tempranamente las pruebas de paternidad durante el embarazo no suponen ningún riesgo para el feto.<sup>(15)</sup>

En síntesis, los estudios de paternidad juegan un papel crucial en múltiples áreas, desde la resolución de disputas legales hasta el apoyo en la comprensión de la dinámica familiar. A medida que la tecnología avanza, estas pruebas se vuelven más refinadas, proporcionando información valiosa de manera segura y eficiente. Sin embargo, es esencial abordarlas con consideraciones éticas y sensibilidad hacia el impacto emocional que pueden tener en los individuos y familias involucradas.<sup>(16)</sup>

Las pruebas de paternidad han avanzado significativamente en los últimos años, tanto en precisión como en la variedad de métodos disponibles. Con el desarrollo de nuevas tecnologías y técnicas en genética, las pruebas de paternidad se han vuelto más rápidas, accesibles y precisas. Sin embargo, también han surgido importantes consideraciones éticas y legales asociadas con su uso.

En relación con las pruebas de paternidad prenatales, se utilizan métodos no invasivos, El análisis del ADN fetal libre de células que circula en la sangre de la madre es un avance importante. Estas pruebas eliminan muchos de los riesgos asociados con métodos invasivos como la amniocentesis, haciéndolas una opción más segura para las mujeres embarazadas y sus fetos. Aunque son seguras y convenientes, es importante comprender qué tan precisas son estas pruebas. Esto puede verse influenciado por varios factores diferentes, como la concentración de ADN fetal en la sangre madres, o que puede variar significativamente entre individuos y a lo largo del embarazo.<sup>(17)</sup>

Las pruebas de paternidad posnatales, que comúnmente implican tomar muestras de sangre o hisopos bucales, son generalmente más directas. Estas pruebas analizan los marcadores genéticos en el ADN para determinar la probabilidad de una relación padre-hijo. La tecnología actual permite un alto grado de precisión, con la mayoría de las pruebas capaces de establecer la paternidad con una probabilidad de más del 99,9 %.<sup>(18)</sup>

Las aplicaciones legales de las pruebas de paternidad son amplias y significativas. En casos de disputas de custodia, manutención de menores o herencia, la determinación precisa de la paternidad puede ser un factor crucial. En el ámbito jurídico, cadena de suministro la certificación de muestras y laboratorios son aspectos importantes para garantizar la validez resultado legal.<sup>(19)</sup>

Sin embargo, las pruebas de paternidad también plantean cuestiones éticas significativas. Por ejemplo, la realización de pruebas de paternidad sin el consentimiento de uno de los padres o la utilización de estas pruebas en contextos no regulados puede tener implicaciones éticas y legales. La confidencialidad y la privacidad son preocupaciones clave, especialmente en casos donde los resultados de las pruebas pueden tener consecuencias emocionales o sociales significativas.<sup>(20)</sup>

Publicación de los resultados de las pruebas de paternidad, especialmente en determinadas circunstancias. Familiares sensibles o difíciles que pueden tener un profundo impacto emocional en todas las partes interesadas. Esto pone de relieve la necesidad de un asesoramiento adecuado antes y después de las pruebas para que las personas puedan comprender el impacto potencial y recibe apoyo en el proceso de toma de decisiones.<sup>(21)</sup>

Otra consideración importante es el acceso y la equidad en las pruebas de paternidad. Mientras que en algunos lugares estas pruebas son fácilmente accesibles, en otras regiones pueden ser más difíciles de obtener o costosas. Esto plantea preguntas sobre la igualdad de acceso a servicios genéticos importantes, especialmente en contextos donde las pruebas de paternidad pueden tener implicaciones legales o de manutención significativas.<sup>(22)</sup>

Desde un punto de vista científico, el campo de la genética forense incluye los padres están en constante evolución. Avances en la secuenciación de genes y la biotecnología abre nuevas posibilidades para la identificación genética más detalladas y rápidas. Estos avances podrían resultar en pruebas de mayor precisión y en la capacidad de llevar a cabo análisis más sofisticados, como determinar la paternidad en situaciones con varios posibles padres o cuando el supuesto padre no está presente para someterse a la prueba.<sup>(23)</sup>

En el ámbito de la salud pública y la medicina, las pruebas de paternidad pueden tener consecuencias significativas en el rastreo genético y en la detección de enfermedades genéticas hereditarias. Conocer la paternidad exacta puede ser crucial para el historial médico del niño y para la identificación de riesgos genéticos potenciales. Esto es especialmente relevante en enfermedades que tienen un patrón de herencia conocido y pueden ser mitigadas o gestionadas con intervenciones tempranas.<sup>(24)</sup>

Para concluir este apartado se indica que, las pruebas de paternidad representan una herramienta poderosa en la genética moderna, con aplicaciones que van desde el ámbito legal hasta el personal y médico. Con el avance de la tecnología, es probable que estas pruebas se vuelvan más asequibles y exactas. Sin embargo, es crucial que su uso esté acompañado de una consideración cuidadosa de las cuestiones éticas, legales y emocionales involucradas, asegurando que los derechos y el bienestar de todos los afectados sean protegidos.<sup>(25)</sup>

## MÉTODOS

En la investigación documental médica, se sigue un proceso estructurado que comienza con la definición de objetivos claros. La pregunta de investigación se adapta al tema, y se emplean bases de datos especializadas como PubMed, MEDLINE, Embase, Scopus y Web of Science para recopilar información actualizada y confiable. Se utilizan términos de búsqueda específicos, sinónimos y operadores booleanos para optimizar la búsqueda.

La inclusión de revisiones sistemáticas y metaanálisis contribuye a sintetizar la evidencia disponible, ofreciendo una visión global de la literatura científica. Además, se recurre a Google Académico para ampliar la búsqueda a artículos científicos, tesis y libros académicos, asegurando así la calidad y autenticidad de las fuentes. Este enfoque metodológico riguroso garantiza una investigación exhaustiva y fundamentada en la evidencia.

Este informe se elaboró mediante un examen documental exhaustivo y crítico de la literatura relacionada con el análisis de paternidad utilizando la metodología PRISMA. Se llevó a cabo una búsqueda sistemática en las bases de datos de PubMed, Web of Science y Google Académico para encontrar publicaciones del 2018 al 2023. Los términos de búsqueda utilizados fueron "análisis de paternidad", "mutaciones cromosómicas Y", "quimerismo sanguíneo", "expresión" y "tetragamético", la mayor parte combinados para analizar comparativamente los tratamientos y seguimientos. El procedimiento fue realizado de forma independiente por tres investigadores para evitar sesgos.

Los criterios de inclusión comprendieron estudios que presentaban una comparación de signos y síntomas en casos clínicos relacionados con la paternidad, publicados en inglés. Se excluyeron resúmenes de conferencias, informes de casos y artículos no disponibles en formato electrónico. La búsqueda de fuentes se realizó en inglés utilizando los metabuscadores de las bases científicas seleccionadas, utilizando términos específicos extraídos de los descriptores en ciencias de la salud (DeCS).

## DESARROLLO

Los resultados esperados del siguiente estudio de paternidad es determinar la probabilidad de que el presunto padre sea el verdadero padre biológico del niño en cuestión. La gran mayoría de las pruebas de paternidad pueden confirmar la paternidad con una probabilidad superior al 99,9 %.

En un análisis de paternidad, se comparan los perfiles de STRs del niño y del presunto padre. Si hay una coincidencia en la mayoría de los STRs analizados, esto indica una alta probabilidad de paternidad. Si no hay coincidencia, se puede descartar la paternidad.

Cabe señalar que la precisión de las pruebas de paternidad se verá afectada por muchos factores, como la concentración de ADN fetal en la sangre materna, en el caso de pruebas de paternidad prenatal. Además, es crucial que las pruebas de paternidad se realicen en un laboratorio certificado y que se sigan estrictos controles de calidad y confidencialidad.

En general, los resultados de las pruebas de paternidad pueden tener importantes implicaciones legales, emocionales y familiares, y deben ser manejados con sensibilidad y discreción.

## PRUEBAS DE PATERNIDAD

### Bases bioquímicas y genéticas

Las pruebas de paternidad y de parentesco tienen un valor de aplicación importante para resolver disputas de herencia, encontrar personas desaparecidas e identificar víctimas de desastres. Los marcadores genéticos utilizados incluyen microsatélite, variantes de un solo nucleótido (SNP) y pequeños polimorfismos de inserción/delección (InDels). Los sistemas principales, como CODIS (13 loci STR) y el Conjunto Estándar Europeo Extendido (17 loci STR), se han utilizado extensamente en pruebas de paternidad y parentesco, junto con los SNP, introducidos en sistemas como el ensayo SNPforID (52 loci) y el panel II SNP (92 loci).<sup>(26)</sup>

Debido a la naturaleza binaria de los SNP, su poder de discriminación por locus es menor que el de los STR, que tienen más polimorfismos. En la actualidad, los SNP se consideran principalmente como complementos a los STR en las pruebas de paternidad y parentesco. Lo que presenta ventajas como una tasa de mutación más baja, mayor aplicabilidad a muestras desafiantes y más loci disponibles. Además, son preferibles en casos con ADN degradado, ya que requieren amplicones más cortos.<sup>(27)</sup>

La amplificación de DNA (PCR) es otro de los métodos genéticos usados para la prueba de paternidad, siendo ideal por las pequeñas cantidades de material que se necesita para proporcionar una base adecuada para el análisis de ADN. Dado que se necesita una cantidad mínima de material para realizar una PCR, existe la posibilidad de volver a analizar la muestra en otro laboratorio o en una fecha futura. La disponibilidad de sistemas automatizados reduce la probabilidad de contaminación y aumenta la precisión para determinar el tamaño de los fragmentos.<sup>(28)</sup>

### Epidemiología

Cada año, en Estados Unidos se llevan a cabo casi 300 mil pruebas de paternidad con el propósito de confirmar o descartar la paternidad biológica de un hombre respecto a un niño. Los resultados de estas pruebas señalan inclusiones en un 72 % de los casos, con variaciones notables entre las distintas categorías raciales y étnicas. En este contexto, se observa un mínimo del 67 % de inclusiones en afroamericanos y un máximo del 82 % en nativos americanos.<sup>(29)</sup>

La discrepancia paterna ocurre cuando un niño es identificado como engendrado biológicamente por un hombre distinto al presunto padre. Estudios han demostrado que tiene una tasa que varía del 0,8 % al 30 %.<sup>(30)</sup>

### Análisis genético y su descripción, toma de muestra, principales metabolitos.

Para el análisis de paternidad se utilizan múltiples pruebas que determinen ADN. En la tabla a continuación se presentan los tipos de ADN que se pueden valorar. La muestra de referencia más común recolectada para este tipo de pruebas son sangre, hisopos orales/bucales y/o cabello arrancado (cabeza o pubis).<sup>(31)</sup>

En la tabla 1 se muestra los tipos de ADN, sus propiedades, ventajas y desventajas. **EI ADN nuclear:** en el núcleo de las células eucariotas: guía genética para funciones y desarrollo, transmisión hereditaria, codificación de síntesis proteica y regulación celular. **ADNmt (ADN mitocondrial):** presente en la mitocondria, se hereda exclusivamente de la madre y guía la síntesis de proteínas para la producción de energía. Sus variaciones afectan el metabolismo celular. **STRs del cromosoma Y:** son secuencias repetidas específica del ADN, heredada de padre a hijo.

**Tabla 1.** Tipos de ADN, sus propiedades, ventajas y desventajas.

Tipo de ADN	Propiedades	Ventajas	Desventajas
ADN nuclear	13 marcadores STR (microsatélites) seleccionados y validados. Un 14 <sup>o</sup> marcador derivado del gen amelogenina para determinar el sexo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Posibilidad de distinguir perfiles genéticos con alta precisión.</li> <li>- Determinación del sexo mediante el marcador amelogenina.</li> <li>- Kits comerciales disponibles con distintas combinaciones de STRs.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Exclusión de regiones codificantes evita problemas éticos, pero limita información.</li> <li>- Requiere kits comerciales para su implementación.</li> </ul>
ADNmt	ADN altamente variable en la región bucle D, cuya variabilidad proviene de los cambios de bases individuales y polimorfismos de longitud.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Análisis facilitado de relaciones familiares debido al origen materno exclusivo.</li> <li>- Mayor cantidad de copias por célula permite pruebas en muestras pequeñas.</li> <li>- Extracción posible de cabellos, huesos y dientes robustos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mayor susceptibilidad a la contaminación en comparación con ADN nuclear.</li> <li>- Posible presencia de heteroplasmia que afecta la interpretación de perfiles.</li> </ul>
STRs del cromosoma Y	El uso del cromosoma Y es reciente, y ha sido validado para delitos de agresión sexual, permiten distinguir incluso muestras contaminadas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Alta utilidad en delitos de agresión sexual al permitir la identificación en presencia de ADN femenino.</li> <li>- Aplicación en desastres masivos o identificación de personas desaparecidas con ADN masculino.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Poder de discriminación reducido debido a un solo cromosoma Y.</li> <li>- Necesidad de varios STRs para aumentar la precisión.</li> </ul>

Fuente: Trent RJ,<sup>(29)</sup>.

## CASOS CLÍNICOS

En la tabla 2 se muestran casos clínicos sobre la evaluación de la paternidad, se observa que los métodos estándar pueden no detectar casos de isodisomía o heterodisomía, lo que puede llevar a afirmaciones de paternidad a pesar de inconsistencias genéticas. En un escenario complejo con mutaciones multietapa en marcadores STR, la genómica forense emerge como una opción valiosa para llegar a conclusiones definitivas. Sin embargo, la presencia de mutaciones dificulta la claridad, ya que se requieren al menos dos desajustes STR para excluir una relación padre-hijo.

En un caso específico, se estableció la paternidad a través del análisis de HLA, mientras que otros resultados mostraron disomía materna uniparental. La expresión débil por herencia de híbridos y mosaicos con trisomía citogenética complican aún más la interpretación. Aunque se identificaron posibles padres mediante la base de datos de ADN, la exclusión de sospechosos solo se logró con pruebas adicionales, demostrando la utilidad de kits como PowerPlex 16 y Y-Filer en el análisis forense.

**Tabla 2.** Compilación de casos clínicos.

<b>Autor/ Revista/ Año</b>	<b>Título</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Recomendaciones</b>	<b>Metodología</b>
Jianf Y et al. <sup>(33)</sup> Molecular Cytogenetics 2024	Descubrimiento de isodisomía uniparental materna del cromosoma 6 mediante pruebas de paternidad: un informe de caso	Aportar a la literatura sobre UPD6, resaltando la excepcionalidad de la condición genética y el fenotipo normal del paciente.	No se especifican en el artículo.	Las muestras fueron analizadas mediante PowerPlex 16 y CS7.
Mansuet-Lupo et al. <sup>(34)</sup> Forensic Science International: Genetics 2009	Un caso de paternidad con tres incompatibilidades genéticas entre padre e hijo debido a la disomía uniparental materna del cromosoma 21 y una mutación en el cromosoma Y	Describir una prueba de paternidad en la que se observaron tres aparentes exclusiones en el cromosoma 21 y una en el locus Y cromosómico.	Al considerar exclusiones de paternidad en sistemas genéticos ubicados en el mismo cromosoma, se recomienda la instalación de programas de tipificación extendida.	Se examinaron muestras de sangre tratadas con EDTA. Se realizó la extracción del ADN utilizando kits comerciales y se llevó a cabo la amplificación utilizando los kits Powerplex 16, Identifiler y Humantype Chimera.
Tabrizi, Hejazi y Hosseini. <sup>(35)</sup> American Journal of Forensic Medicine and Pathology	Un Caso Inusual en Pruebas de Paternidad: Diecinueve Tipos de Repeticiones Cortas en Tándem Autosómicas y Doce Marcadores del Cromosoma X no Pudieron Esclarecer la Situación.	Presentar el caso de dos presuntos padres relacionados.	Implementar múltiples sistemas genéticos para el análisis de más loci.	Se examinaron 19 marcadores de repeticiones cortas en tándem ubicados en autosomas, así como 12 marcadores del cromosoma X.
Doniec et al. Genes. <sup>(36)</sup> 2021	Confirmation of Paternity despite Three Genetic Incompatibilities at Chromosome 2.	Describir un caso de confirmación de paternidad a pesar de tres incompatibilidades genéticas en el cromosoma 2.	-	Se recogió la muestra a través de hisopo bucal.

Yu et al. <sup>(37)</sup> Journal of Forensic Sciences. 2011	La Presencia de Quimerismo Sanguíneo Tetragamético Explica un Caso de Paternidad en Cuestión.	Presentar el historial clínico de un infante de 4 años con quimerismo congénito tetragamético.	-	Se recopilaron muestras de sangre de 5ml para estudios serológicos de los dos adultos y del niño en tubos sin aditivos y EDTA. ADN: extraído por técnica de precipitación salina.
Barash et al. <sup>(38)</sup> Journal of Forensic Sciences. 2012	Una búsqueda de alelos paternos obligatorios en una base de datos de ADN para identificar a un presunto violador en un caso de paternidad sin padre.	Presentar la posibilidad de realizar una búsqueda en una base de datos para identificar los alelos obligatorios en un caso de paternidad sin padre conocido.	Encontrar una coincidencia debe considerarse solo como evidencia preliminar ya que la búsqueda lleva a resultados falsos positivos.	Se realizó un muestreo y perfil de ADN tomando 4 muestras de tejido fetal. El ADN se extrajo por el método Chelex. Los rendimientos de ADN se estimaron utilizando PCR en tiempo real y las reacciones de amplificación utilizando PowerPlex 16 y otros dos.
González- Herrera et al. <sup>(39)</sup> International Journal of Legal Medicine 2020	Un caso de paternidad compleja con una mutación de cuatro pasos en D22S1045, evaluando la hipótesis del hermano del presunto padre	Abordar un caso de paternidad compleja que presentaba una presunta mutación de repetición corta en tándem (STR) de cuatro pasos entre el presunto padre (AF) y el hijo.	Considerar diferentes herramientas genéticas y modelos de mutación en casos de paternidad compleja.	Muestras de ADN, marcadores autosómicos STR, análisis de mutación en loci específicos, análisis del Paternity Index, inclusión de marcadores bialélicos y evaluación de la evidencia de paternidad.
Laron, et al. <sup>(40)</sup> Archives of Andrology. 1982	Paternidad en el Síndrome de Klinefelter: Reporte de un Caso.	Describir un caso de síndrome de Klinefelter con fertilidad confirmada por tipificación HLA.	-	Determinación de la Edad Ósea Mediante Radiografías de la Mano y la Muñeca. Volumen testicular estimado por orquidómetro y calibrador. La tipificación HLA se realizó con técnica estándar del NIH.

**Los resultados bioquímicos genéticos.** Por las complicaciones de la UPD se ordenó una prueba de microarrays cromosómicos para confirmar la composición cromosómica, los que revelaron dos regiones contiguas extendidas de homocigocidad que abarcan los brazos completos cortos y largo del cromosoma 6. Se evidenciaron exclusiones aparentes en los loci STR (repeticiones cortas en tándem) D21S11 y PENTA D, ambos ubicados en el cromosoma 21, así como en el locus Y-cromosómico DYS389II.

**Caso 1:**

Madre HLA: A33, A-; B7, B53

F1301: 6, 14

D6S1043: 11, 13

Niña HLA: A33, A-; B7, B-

F1301: 6

D6S1043: 11

Presunto padre HLA: A33, A-; B7, B53

F1301: 6

D6S1043: 11

Se genotiparon 21 loci polimórficos. Inicialmente, los resultados excluyeron al presunto padre por inconsistencias genéticas, pero pruebas adicionales, como PowerPlex ESX, Fusion y LC5, junto con pruebas de HLA, revelaron una homocigosis materna en el cromosoma 6, con estos hallazgos:

**Caso 2:**

Madre D21S11: 28/31.2

PENTA D: 10

D21S2055: 16.1/19.1

DYS 389 II: -

Niño D21S11: 28/31.2

PENTA D: 10

D21S2055: 16.1/19.1

DYS 389 II: 30

**Presunto padre D21S11: 29/32.2**

PENTA D: 11/13

D21S2055: 19.1

DYS 389 II: 29

Se observaron inconsistencias en el locus D21S2055, sugiriendo una posible disomía UPD materna del cromosoma 21. Los análisis posteriores indicaron que todos los alelos del cromosoma 21 del niño eran exclusivamente de origen materno, lo que apuntaba a una UPD 21. Las incompatibilidades se remarcan en negrita.

Caso 3: Analizando el locus D22S1045 encontramos para el presunto padre 17, 17 (AF), el niño 13, 15 y la madre 15, 15. Con índice de paternidad de 1,089 lo que indica una probabilidad moderadamente elevada de que el presunto padre sea el progenitor biológico en comparación con un hermano de referencia (AF brother).

La tabla 3 muestra diversos casos clínicos con diferentes niveles de gravedad, patrones de herencia y alteraciones bioquímicas asociadas, lo que sugiere una amplia gama de condiciones genéticas y hereditarias. Además, incluye afecciones no hereditarias, lo que resalta la diversidad de condiciones médicas representadas en la tabla. Las alteraciones bioquímicas abarcan disomías uniparentales, mutaciones genéticas y anomalías cromosómicas, reflejando así la variedad de trastornos genéticos abordados en los casos clínicos presentados. Además de tener una presentación asintomática o sintomática muy leve al momento de realizar la revisión de caso.

**Tabla 3.** Clasificación clínica.

Caso clínico	Clasificación clínica				Patrón de herencia	Alteración bioquímica
	Asintomático	Ligera	Típica	Severa		
1	X	0	0	0	Isodisomía	UPD6
2	X	0	0	0	Heterodisomía	UPD21
3	X	0	0	0	0	Mutación de 4 pasos en D22S1045.
4	X	0	0	0	0	No aplica
5		X	0	0	Afección no hereditaria	47, XXY
6	X	0	0	0	Isodisomía	UPD2
7	X	0	0	0	0	Quimerismo sanguíneo tetragamético congénito
8	0	0	0	0	0	No aplica

En la tabla 4 se detallan los casos clínicos en niños; específicamente sobre el sexo, descripción clínica, sintomatología, evolución y datos bioquímicos, junto con referencias a estudios relevantes. Estos casos incluyen situaciones como posible disomía uniparental materna, pruebas de paternidad, exclusión de paternidad, quimerismo tetragamético, y comparaciones de ADN para determinar la paternidad en un feto. Cada caso presenta desafíos genéticos y médicos únicos, destacando la complejidad y diversidad de las condiciones que afectan a los niños, y la importancia del análisis genético en la práctica clínica.

**Tabla 4.** Resumen de casos clínicos en niños.

Caso clínico	Sexo	Descripción clínica	Sintomatología	Evolución	Datos bioquímicos (genes)	Referencia
1	Femenino	Mujer nacida a las 32 semanas de EG, peso al nacer percentil 10-25. Se realizó la prueba de paternidad por motivo legal, los resultados iniciales parecieron excluir al presunto padre. Se identificó que la paciente era homocigota para los alelos maternos de los tres loci analizados ubicados en el cromosoma 6, se remitió a genética por posible disomía uniparental materna (UPD).	10 meses: Desarrollo adecuado, peso y longitud en percentil <3. Perímetro cefálico en percentil 25. Al examen físico: fosas preauriculares.	La paciente fue analizada nuevamente a los 14 meses, con desarrollo normal, asintomática y sin hallazgos al examen físico.	Pruebas genéticas del cromosoma 6: HLA Madre: A33, A-; B7, B53 Niña: A33, A-; B7, B- Presunto padre: A23, A33; B35, B58  F13A01 Madre: 6, 14 Niña: 6 Padre: 7  D6S1043 Madre: 11, 13 Niña: 11 Padre: 12,18	Kerr et al., 2018. <sup>(32)</sup>
2	Masculino	No se especifica características clínicas del paciente, más que fue asintomático.	Asintomático	No especifica el curso clínico del paciente, sin embargo, la secuencia de pruebas utilizadas fue la STR para la determinación de paternidad, seguido de	D21S11 Niño: 28/31.2 Mamá: 28/31.2 Papá: 29/32.2 PENTA D Niño: 10 Mamá: 10 Papá: 11/13 D21S2055 Niño: 16.1/19.1 Mamá: 16.1/19.1 Papá: 19.1 DYS 389 II Niño: 30 Mamá: - Padre: 29	Mansuet-Lupo et al., 2009. <sup>(34)</sup>

4	Femenino	-	-	-	En cada marcador probado, la niña compartía 1 alelo con la madre y 1 alelo con los presuntos padres 1 y 2. Se encontró una exclusión en el marcador FGA entre el presunto padre 2 y la niña, pero no fue definitivo para excluir a uno de los padres.	Tabrizi, Hejazi y Marzieh, 2013. <sup>(35)</sup>
6	Masculino	-	-	-	El análisis de 17 loci adicionales de STR, in-del y SNP ubicados en ambos brazos del cromosoma 2 permitió la exclusión de la mUDP segmentaria y confirmó la mUDP completa. Además, se redujo la región de dos eventos probables de recombinación.	Doniec et al., 2021. <sup>(36)</sup>
7	Masculino	Displasia de caderas con grupo sanguíneo AB, con aglutinación de glóbulos rojos atípica ("aglutinación en campo mixto") lo que llevó al estudio de los grupos sanguíneos de los padres: AB y O para determinar su tipo ABO. Antecedente: Niño era gemelo de una niña fallecida al nacimiento por asfixia.	Displasia de cadera	El estudio de los tipos AB y O sugirieron una posible no paternidad, con la posible explicación que el niño tenía quimerismo o mosaicismo.	Clonación molecular y genotipificación de su locus ABO: 2 genotipos heterocigotos: A102/O01 y B101/O01. Los hallazgos indican que el niño tenía quimerismo tetragamético.	Yu et al., 2011. <sup>(37)</sup>

8	Feto masculino	Madre de feto refiere violación hace 12 semanas por lo que acude para aborto.	-	Se practica el aborto y por las alertas repetidas de violaciones en la zona se decide comparar el ADN del feto con los de una base de datos de genes obligatorios.	FGA Feto: 21,26 Madre: 20,26 Sospechoso 1: 21,24 Sospechoso 2: 21,22 D18S51 Feto: 12,16 M: 12,17 S1: 16,17 S2: 16,20 D19S433 F: 15,15.2 M: 13,15 S1: 14,15.2 S2: 13,15.2	Barash et al., 2012. <sup>(38)</sup>
---	----------------	---	---	--	--	--------------------------------------

Se detallan en la tabla 5 los tratamientos asociados con los casos clínicos mencionados anteriormente. Muestra que, en la mayoría de los casos, el enfoque terapéutico se centró en el seguimiento y la evaluación de síntomas y hallazgos genéticos, con un pronóstico generalmente favorable. En un caso, se menciona el tratamiento hormonal recibido por el paciente. Además, se destaca que en un caso se realizó un tratamiento quirúrgico para tratar la displasia de cadera, mientras que, en otro caso, al tratarse de un feto abortado, no se llevó a cabo ningún tratamiento.

**Tabla 5.** Tratamientos asociados a los casos antes mencionados.

Caso	Tratamiento
1	Se realizó un seguimiento a los 4 meses para evaluar sintomatología nueva y posibles hallazgos de una condición autosómica recesiva. En general, el pronóstico fue bueno.
2	No se menciona el enfoque terapéutico aplicado al paciente. El contenido del artículo se focalizó en los resultados de pruebas genéticas y en el análisis de ADN, particularmente en relación con la UPD y la mutación en el cromosoma Y.
3	No se especifica el tratamiento dado al paciente, el estudio se centra en las evaluaciones genéticas.
4	No se especifica.
5	No se especifica tratamiento genético. Sin embargo, el paciente recibió tratamiento hormonal desde los 17 años con una preparación de testosterona de acción prolongada a dosis de 250 mg IM una vez cada 3 semanas, el cual se suspendió a los siguientes 6 meses.
6	No se especifica
7	No se realizan tratamientos genéticos. Se realiza tratamiento quirúrgico para displasia de cadera.
8	No se realiza al ser un caso de feto abortado.

## DISCUSIÓN

Desde la perspectiva ética, es crucial garantizar el consentimiento informado de todas las partes en las pruebas de paternidad, así como preservar la confidencialidad y privacidad. La certificación del laboratorio y estrictos controles de calidad son imperativos para mantener la integridad del proceso.<sup>(40)</sup>

La isodisomía uniparental materna, en la que ambas copias del cromosoma 6 se originan exclusivamente en la madre, plantea desafíos adicionales en la interpretación de los resultados de las pruebas de paternidad. Esta condición genética puede afectar la herencia y la expresión, destacando la importancia de no solo abordar la paternidad, sino también comprender las consecuencias genéticas específicas asociadas con este fenómeno. Desde una perspectiva legal, las pruebas de paternidad, incluidas aquellas que abordan las complejidades de la UDP, son relevantes para los casos de manutención, tutela y herencia. La cadena de custodia y la acreditación de laboratorios siguen siendo fundamentales para respaldar la validez de los resultados en entornos legales y brindar garantías adicionales en circunstancias genéticas inusuales.

Desde una perspectiva emocional y social, los resultados de los exámenes pueden generar un efecto importante en la interacción familiar, subrayando la importancia de recibir orientación tanto antes como después de realizar la prueba. Se comprende que estos análisis pueden afectar la identidad y el bienestar emocional de las personas que participan en ellos.<sup>(41)</sup>

La realización de pruebas de paternidad mediante ADN no solo implica aspectos científicos y genéticos, sino que también involucra consideraciones éticas y legales cruciales. Es fundamental que estos análisis se realicen de manera ética, respetando los derechos y la privacidad de las personas, y que cumplan con los requisitos legales para que los resultados sean válidos y útiles en contextos judiciales. La integración de protocolos éticos y legales sólidos en las pruebas de paternidad garantiza la confiabilidad y la validez de los resultados, así como el respeto por los derechos de todas las partes involucradas.<sup>(42)</sup>

## CONCLUSIÓN

El análisis de la información y casos clínicos presenta una visión clara sobre las complejidades de las pruebas de paternidad, destacando la importancia de metodologías avanzadas en genética forense. Se concluye que la tipificación extendida es esencial para enfrentar casos complejos de paternidad. Los hallazgos subrayan la necesidad de adoptar sistemas genéticos ampliados y diversos modelos de mutación para mejorar la precisión de los resultados. La inclusión de múltiples marcadores y un análisis exhaustivo de mutaciones se establece como práctica crucial para obtener conclusiones fiables en escenarios difíciles. La aplicación de herramientas genéticas avanzadas ha demostrado ser efectiva para resolver mutaciones complejas en marcadores STR, representando un enfoque prometedor para casos de paternidad complicada. También se resaltan limitaciones en las técnicas estándar, que pueden pasar por alto situaciones como la isodisomía, lo que refuerza la necesidad de usar métodos más innovadores. A medida que se exploran los desafíos éticos, legales y emocionales, se reafirma la centralidad de las pruebas genéticas avanzadas en la determinación de paternidad, así como la necesidad de un enfoque ético en el manejo de los resultados.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Department of Health NHD England. NHS public health functions agreement 2015-2016. London: PHE publications [Internet]; 2014 Dec [citado 25/09/2024]. Disponible en: [https://assets.publishing.service.gov.uk/media/5a7509c340f0b6360e472d79/No16\\_NHS\\_Downs\\_Syndrome\\_Screening\\_Trisomy\\_21.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/media/5a7509c340f0b6360e472d79/No16_NHS_Downs_Syndrome_Screening_Trisomy_21.pdf)
2. Cuckle HS, Wald NJ, Thompson SG. Estimating a woman's risk of having a pregnancy associated with Down's syndrome using her age and serum alpha-fetoprotein level. Br J Obstet Gynecol[Internet]. 1987[citado 25/09/2024]; 94(5): 387- 402. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1987.tb03115.x>
3. Chitayat D, Langlois S, Wilson RD. Prenatal screening for fetal aneuploidy in singleton pregnancies. J Obstet Gynaecol Can[Internet]. 2011[citado 25/09/2024]; 33(7):736- 50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21749752/>
4. NHS. National Down's syndrome screening programme for England. National specification for risk calculation software and guidance on implementation [Internet]. London: Public Health England publications; 2013 [citado 25/09/2019]. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/downs-syndrome-screening-risk-calculation-software-requirements>
5. Palomaki GE, Bradley LA, McDowell GA, Down Syndrome Working Group, ACMG Laboratory Quality Assurance Committee. Technical standards and guidelines: Prenatal screening for Down syndrome. Genet Med[Internet]. 2005[citado 25/09/2024]; 7(5):344-54. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01.gim.0000167808.96439.f3>
6. Salomon LJ, Alfirevic Z, Bilardo CM, Chalouhi GE, Ghi T, Kagan KO, et al. ISUOG practice guidelines: Performance of first-trimester fetal ultrasound scan. Ultrasound Obstet Gynecol[Internet]. 2013[citado 25/09/2024]; 41(1): 102-13. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/uog.12342>
7. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Guía de Asistencia Práctica. Guía de Exploración ecográfica del 1er trimestre. Progr Obstet Ginecol[Internet]. 2022[citado 25/09/2024]; 65: 240-290. Disponible en: <https://sego.es/documentos/progresos/v65-2022/n6/05%20Gui%CC%81a%20de%20la%20exploracio%CC%81n%20ecogra%CC%81fica%20del%20I%20trimestre.pdf>
8. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Cribado y diagnóstico precoz de anomalías genéticas. Progr Obstet Ginecol[Internet]. 2018[citado 25/09/2024]; 61(6): 605-629. Disponible en: <https://sego.es/documentos/progresos/v61-2018/n6/GAP-CRIBADO-%20250918.pdf>
9. Cuckle H, Platt LD, Thornburg LL, Bromley B, Fuchs K, Abuhamad A, et al. Nuchal Translucency Quality Review (NTQR) program: First one and half million results. Ultrasound Obstet Gynecol[Internet]. 2015[citado 25/09/2024]; 45: 199-204. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/uog.13390>

10. NHS. Screening Programmes . Fetal anomaly screening programme standards. Screening standards for the Fatal Anomaly Screening Programme (FASP). NHS England[Internet]; 2015[citado 25/09/2024]. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/fetal-anomaly-screening-programme-standards>
11. Sullivan-Pyke C, Dokras A. Preimplantation genetic screening and preimplantation genetic diagnosis. Obstet Gynecol Clin North Am[Internet]. 2018[citado 25/09/2024]; 45(1): 113-125. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2017.10.009>
12. Burke W, West K. Preimplantation genetic testing for genetic kidney disease: Addressing moral uncertainties and access inequity. Clin J Am Soc Nephrol[Internet]. 2020[citado 25/09/2024]; 15(9): 1231-1233. Disponible en: <https://doi.org/10.2215/CJN.11790720>
13. Martello CL, Kulmann MIR, Donatti LM, Bos-Mikich A, Frantz N. Preimplantation genetic testing for aneuploidies does not increase success rates in fresh oocyte donation cycles: a paired cohort study. J Assist Reprod Genet[Internet]. 2021[citado 25/09/2024]; 38(11): 2909-14. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10815-021-02339-2>
14. Greco E, Litwicka K, Minasi M, Cursio E, Greco P, Barillari P. Preimplantation genetic testing: Where we are today. Int J Mol Sci[Internet]. 2020[citado 25/09/2024]; 21(12): 4381. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms21124381>
15. Harper J. Preimplantation genetic screening. J Med Screen[Internet]. 2018[citado 25/09/2024]; 25(1): 1-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/0969141317691797>
16. Jeremić A, Vuković D, Subanović S, Bročić J, Macanović B. Preimplantation genetic testing. Srpski Med Cas Lek Kom[Internet]. 2021[citado 25/09/2024]; 2(2). Disponible en: <https://doi.org/10.5937/smcl2-30790>
17. Putra NE. Preimplantation genetics diagnosis: Ethical and legal aspects. In International Conference on Law, Economics and Health (ICLEH 2020) [Internet]; 2020 May[citado 25/09/2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.2991/aebmr.k.200513.102>
18. Kar B, Aftab A. Preimplantation genetic diagnosis in India: The current scenario and potential developments. J Fetal Med[Internet]. 2018[citado 25/09/2024]; 5: 107-112. Disponible en: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/pdf/10.1007/s40556-018-0159-1.pdf>
19. Sciorio R, Aiello R, Irollo AM. Review: Preimplantation genetic diagnosis (PGD) as a reproductive option in patients with neurodegenerative disorders. Reprod Biol[Internet]. 2021[citado 25/09/2024]; 21(1): 100468. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.repbio.2020.100468>
20. Handyside A. 'Designer babies' almost thirty years on. Reproduction[Internet]. 2018[citado 25/09/2024]; 156(1): F75-F79. Disponible en: <https://doi.org/10.1530/rep-18-0157>
21. King DS. Preimplantation genetic diagnosis and the 'new' eugenics. J Med Ethics[Internet]. 1999[citado 25/09/2024]; 25(2): 176-182. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/jme.25.2.176>

22. Wu X, Guan J, Peng H, Wang Q. Preimplantation genetic diagnosis of hereditary hearing loss: a narrative review. *J Bio-XResearch*[Internet]. 2021[citado 25/09/2024]; 4(4): 137-144. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/JBR.000000000000106>
23. De la Torre Núñez E del C. Uztariz Fajardo FJ. Advances in genetic identification and DNA profile analysis in forensic biology. *Antomía Digital. Ciencias Forences*[Internet]. 2024[citado 25/09/2024]; 7(2.2). Disponible en: <https://cienciadigital.org/revistacienciadigital2/index.php/AnatomiaDigital/article/view/3173>
24. Harvey JS. Preimplantation Genetic Diagnosis: Prenatal Testing for Embryos Finally Achieving Its Potential. *J Cli Med*[Internet]. 2014[citado 25/09/2024]; 3(1): 280-309. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcm3010280>
25. Mumusoglu S, ekir Telek S, Ata Baris. Preimplantation genetic testing for aneuploidy in unexplained recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*[Internet]. 2025[citado 25/03/2025]; 123(1): 121-136. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2024.08.326>
26. Brezina PR, Zhao Y. The ethical, legal, and social issues impacted by modern assisted reproductive technologies. *Obstet Gynecol Int*[Internet]. 2012[citado 25/09/2024]; 2012: 686253. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2012/686253>
27. Kayser M, Knijff P. Improving human forensics through advances in genetics, genomics and molecular biology. *Nat rev genet*[Internet]. 2011[citado 25/09/2024]; 12(3): 179-92. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nrg2952>
28. Mo S, Liu Y, Wang S, Bo X, Li Z, Chen Y, et al. Exploring the efficacy of paternity and kinship testing based on single nucleotide polymorphisms. *Forensic Sci Int Genet*[Internet]. 2016[citado 25/09/2024]; 22: 161-168. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2016.02.012>
29. Trent RJ. Forensic Medicine and Science. En *Molecular Medicine*. Elsevier[Internet]; 2005[citado 25/09/2024]: 221-236. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780126990577500096>
30. Bishai D. A national sample of US paternity tests: do demographics predict test outcomes? *TRANSFUSION*[Internet]. 2006[citado 25/09/2024]; 46(5): 849-853. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2006.00806.x>
31. Bellis M, Hughes K, Hughes S, Ashton J. Measuring paternal discrepancy and its public health consequences. *J Epidemiol Community Health*[Internet]. 2005[citado 25/09/2024]; 59(9): 749-54. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/jech.2005.036517>
32. Kerr SP, Kerr W, Xu T. "Personality Traits of Entrepreneurs: A Review of Recent Literature", *Foundations and Trends R in Entrepreneurship*. 2018; 14(3): 279-356. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1561/03000000080>
33. Jianf Y, Xiao YX, et al. Maternal uniparental isodisomy for chromosome 6 in 2 prenatal cases with IUGR: case report and literature review. *Molecular Cytogenetics*[Internet]. 2024[citado 25/09/2024]; 17(1). Disponible en: <https://molecularcytogenetics.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13039-023-00670-0>

34. Manuset-Lupo A, Henke J, Henke L, Blank C, Ernsting A, Kozlowski P, et al. A paternity case with three genetic incompatibilities between father and child due to maternal uniparental disomy 21 and a mutation at the Y chromosome. *Forensic Science International: Genetics*[Internet]. 2009[citado 25/09/2024]; 3(2): 141-43. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2008.09.010>
35. Tabrizi A, Hejazi A, Hosseini M. An Unusual Case0020in Paternity Testing Nineteen Autosomal Short Tandem Repeat Typing and 12 X-Chromosome Markers Could Not Clarify the Case. *Am J Forensic Med Pathol*[Internet]. 2013[citado 25/09/2024]; 34(4): 328-30. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/paf.0000000000000061>
36. Doniec A, Luczak W, Wróbel M, Janula M, Ossowski A, Grzmil P, et al. Confirmation of Paternity despite Three Genetic Incompatibilities at Chromosome 2. *Genes*(Basel) [Internet]. 2021[citado 25/09/2024]; 12(1): 62. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/genes12010062>
37. Yu Q, Li Q, Gao S, Su Y, Deng Z. Congenital Tetragametic Blood Chimerism Explains a Case of Questionable Paternity. *Journal of Forensic Sciences*[Internet]. 2011[citado 25/09/2024]; 56(5): 1346-48. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1556-4029.2011.01794.x>
38. Barash M, Reshef A, Voskoboinik L, Zamir A, Motro U, Gafny R. A Search for Obligatory Paternal Alleles in a DNA Database to find an Alleged Rapist in a Fatherless Paternity Case. *J Forensic Sci*[Internet]. 2012[citado 25/09/2024]; 57(4): 1098-1101. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1556-4029.2012.02095.x>
39. González-Herrera LJ, García-Aceves ME, Domínguez-Cruz MD, López-González PN, Sosa-Escalante JE, Rangel-Villalobos H. A four-step mutation at D22S1045 in one complex paternity case when the brother of the alleged father hypothesis is evaluated. *Int J Legal Med*[Internet]. 2020[citado 25/09/2024]; 134(5): 1647-1652. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00414-020-02312-1>
40. Laron Z, Dickerman Z, Zamir R, Galatzer A. Paternity in Klinefelter's Syndrome A Case Report. *Archives of Andrology*[Internet]. 2009[citado 25/09/2024]; 8(2):149-151. Disponible en: <https://doi.org/10.3109/01485018208987032> .
41. Soler A, Sánchez A, Margarit E, Badenas C, Milà M. Diagnóstico prenatal de disomía uniparental. *Diagn Prenat*[Internet]. 2013[citado 25/09/2024]; 24(3):108-16. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-diagnostico-prenatal-327-articulo-diagnostico-prenatal-disomia-uniparental-S2173412713000395>
42. Talantova OE, Koltsova AS, Tikhonov AV, Pendina AA, Malysheva OV, Tarasenko OA, et al. Prenatal detection of trisomy 2: Considerations for genetic counseling and testing. *Genes* (Basel) [Internet]. 2023[citado 25/09/2024]; 14(4): 913. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/genes14040913>