

## Informe de caso

## Gemelos de diferente padre: Reporte de un caso de superfecundación heteropaternal en Colombia

Fernanda Mogollón, Andrea Casas-Vargas, Fredy Rodríguez, William Usaquén

Grupo de Genética de Poblaciones e Identificación, Instituto de Genética, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia

La superfecundación heteropaternal es un fenómeno extremadamente raro que ocurre cuando un segundo óvulo liberado durante el mismo ciclo menstrual es fertilizado además por los espermatozoides de un hombre diferente en relaciones sexuales separadas.

En agosto de 2018, el Grupo de Genética de Poblaciones e Identificación de la Universidad Nacional de Colombia recibió una solicitud para establecer la paternidad de un par de gemelos varones con marcadores genéticos. Se realizaron los siguientes análisis: gen de amelogenina, repetición corta en tandem autosómica (STR) y análisis de Y-STR mediante kits comerciales de identificación humana, índice de paternidad y cálculo e interpretación de la probabilidad de paternidad. Se obtuvo un índice de paternidad de  $2,5134E+7$  y una probabilidad de paternidad del 99,9999 % para el gemelo 2, mientras que se excluyeron 14 de 17 marcadores del cromosoma Y y 14 de 21 repeticiones cortas en tandem autosómicas para el gemelo 1. Los resultados indicaron que los gemelos tienen diferentes padres biológicos.

Aunque la superfecundación heteropaternal rara vez se observa entre humanos dada su baja frecuencia, en las disputas de paternidad de gemelos dicigóticos es obligatorio exigir la presencia de los dos gemelos en las pruebas para evitar conclusiones erróneas.

Palabras clave: huella genética; paternidad; gemelos dicigóticos; fertilización; repeticiones de microsatélites.

Gemelos de diferentes padres: un caso de superfecundación heteropaternal en Colombia

La superfecundación heteropaternal es un fenómeno extremadamente raro que se produce cuando un segundo óvulo, liberado durante el mismo ciclo menstrual, es fertilizado por un espermatozoide de un hombre diferente en relaciones sexuales separadas.

En agosto de 2018, el Grupo de Genética de Poblaciones e Identificación de la Universidad Nacional de Colombia recibió una solicitud para establecer la paternidad mediante marcadores genéticos de un par de mellizos varones, en quienes se hizo el análisis del gen de amelogenina, el análisis de repeticiones cortas en tandem (Short Tandem Repeats, STR) autosómicas y del cromosoma Y (Y-STR) mediante kits comerciales de identificación humana y cálculos e interpretación del índice de paternidad y probabilidad de paternidad.

Se obtuvo un índice de paternidad de  $2,5134E+7$  y una probabilidad de paternidad de 99,9999 % para el gemelo 2, en tanto que en el gemelo 1 se excluyeron 14 de los 17 marcadores del cromosoma Y y 14 de los 21 sistemas STR autosómicos evaluados. Los resultados indicaron que los gemelos tienen diferentes padres biológicos.

A pesar de que la superfecundación heteropaternal rara vez se observa en humanos debido a su baja frecuencia, en las disputas de paternidad para los gemelos dicigóticos, es obligatorio exigir en la prueba la presencia de los dos gemelos para evitar conclusiones incorrectas.

Palabras clave: dermatoglifia del ADN; paternidad; gemelos dicigóticos; fertilización; repeticiones de microsatélite.

La superfecundación heteropaternal es un fenómeno extremadamente raro que ocurre cuando un segundo óvulo liberado durante el mismo ciclo menstrual es fertilizado adicionalmente por los espermatozoides de un hombre diferente en relaciones sexuales separadas que tienen lugar dentro de un corto período de tiempo desde la primera (1-4).

Wenk et al. encontraron tres casos en 39.000 registros de una base de datos de pruebas de paternidad y mostraron una frecuencia del 2,4% de superfecundación heteropaternal entre gemelos dicigóticos cuyos padres estaban involucrados en disputas de paternidad (5,6).

Sin embargo, la frecuencia de estos casos puede variar dependiendo de las tasas de coito y de doble ovulación de la población (3).

Este fenómeno fue presentado inicialmente por Archer en 1810 (7); él demostró las diferencias fenotípicas entre una gemela blanca y otra gemela mulata y su estudio fue seguido posteriormente por Terasaki, et al., en 1978 al tipificar

Recibido: 17/06/2019

Aceptado: 21/07/2020

Publicado: 24 de julio de 2020

## Citación:

Mogollón F, Casas-Vargas A, Rodríguez F, Usaquén W. Twins from different fathers: A heteropaternal superfecundation case report in Colombia. *Biomédica*. 2020;40:604-8. <https://doi.org/10.7705/biomedica.5100>

## Correspondencia:

William Usaquén, Grupo de Genética de Poblaciones e Identificación, Instituto de Genética, Universidad Nacional de Colombia, Carrera 30 N° 45-03, edificio 426, oficina 101, Bogotá, D.C., Colombia

Teléfono: (571) 316 5000, extensión 11635  
wusaquenm@unal.edu.co

## Contribución de los autores:

Fernanda Mogollón: Concepción, diseño y análisis, interpretación de datos, redacción del artículo y aprobación final de la versión a publicar.

Andrea Casas-Vargas y William Usaquén: redacción del artículo, revisión crítica del manuscrito para contenido intelectual importante y aprobación final de la versión a publicar.

Fredy Rodríguez: Análisis de genotipificación para STRs autosómicos y cromosoma Y, y aprobación final de la versión a publicar

## Financiación:

Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiación de los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

Conflictos de intereses:  
Ninguno declarado.

Antígenos de histocompatibilidad (8). Actualmente, se han reportado alrededor de 19 casos de superfecundación heteropaternal en todo el mundo (2,4,7-23). Se ha sugerido que esto dejará de ser un evento raro, ya que se están describiendo casos con mayor frecuencia gracias a la disponibilidad actual de métodos moleculares y a la popularidad y el creciente número de pruebas de paternidad (2-4,14,22).

En Colombia, Bravo-Aguilar presentó un caso de superfecundación heteropaternal como ejemplo en el libro "La verdad genética de la paternidad" donde se mencionan dos casos detectados en el laboratorio, pero no se aporta mayor información (24).

Aquí presentamos un caso de gemelos dicigóticos de diferentes padres detectados en Colombia evidenciado por marcadores de ADN de repetición corta en tandem autosómica (STR).

#### Presentación del caso

In August, 2018, the Grupo de Genética de Poblaciones e Identificación En la Universidad Nacional de Colombia, se recibió una solicitud para establecer la paternidad de un par de gemelos varones con marcadores genéticos del presunto padre, quien sospechó del parentesco de los niños y solicitó pruebas de paternidad. Ambos gemelos eran varones, nacidos después de las 35 semanas de gestación; el primero pesó 1700 g y el segundo, 2380 g. La madre negó haber recibido transfusiones de sangre durante el embarazo, pero mencionó el uso de anticonceptivos orales antes de la concepción y antecedentes de gemelos por parte de su madre. El estudio se realizó con el consentimiento escrito de la madre y el presunto padre de los gemelos. También dieron su consentimiento para la publicación de este trabajo.

#### perfíles genéticos

Se recogieron muestras de sangre de los gemelos, de su madre y del presunto Padre en tarjetas FTA. Se obtuvieron dos muestras independientes de cada persona, tomadas en diferentes momentos, y cada muestra se investigó por duplicado.

Se extrajo el ADN utilizando dos punciones por muestra y se lavó. Utilizando el tampón de purificación de reactivos FTA. Para definir los perfíles genéticos, se tipificaron las muestras para 15 STR autosómicos (D8S1179, D21S11, D7S820, CSF1PO, D3S1358, TH01, D13S317, D16S539, D2S1338, D19S433, vWA, TPOX, D18S51, D5S818, FGA) y amelogenina como marcador sexual en el kit de amplificación AmpFISTR Identifiler™ (Applied Biosystems).

Para confirmar y ampliar este análisis, utilizamos 16 STR autosómicos (D10S1248, vWA, D16S539, D2S1338, D8S1179, D21S11, D18S51, D22S1045, D19S433, TH01, FGA, D2S441, D3S1358, D1S1656, D12S391, SE33) y amelogenina como marcador sexual del AmpFISTR NGM SElect Kit™ (Applied Biosystems).

En otra reacción, 17 marcadores STR del cromosoma Y (DYS456, DYS389I, DYS390, DYS389II, DYS458, DYS19, DYS385a/b, DYS393, DYS391, DYS439, DYS635, DYS392, GATA H4, DYS437, DYS438, DYS448) se amplificaron simultáneamente con el kit de amplificación por PCR AmpFISTR Yfiler™ (Applied Biosystems).

Estas amplificaciones se realizaron en un termociclador Applied Biosystems 2720™. La electroforesis capilar y la detección de los productos amplificados se realizaron con el analizador genético ABI PRISM 310™. Las muestras se analizaron con el software GeneMapper ID™, versión 3.2 (Applied Biosystem).

Tabla 1. Genotipos de la madre, el presunto padre y los gemelos para 21 loci autosómicos y genotipos del presunto padre y los gemelos en 17 loci del cromosoma Y

Sistema	STR autosómico			Y-STR		
	Presunto padre	Madre	Gemela 1	14 / 15	11 /	Gemelo 2
D8S1179	13 11 / 12			13 / 15	DYS456	17
D21S11	32.2 / 32.2	30/30,2	27/30,2	30,2/32,2	DYS389I	13
D7S820	11 / 12	8 / 10	8/8	8/12	DYS390	24
CSF1PO	10	12	12 / 12	10/12	DYS389II	29
D3S1358	15 / 18	17	15 / 17	17/18	DYS458	16
TH01	6 / 7	6 / 9.3	7 / 9.3	7 / 9.3	DYS19	14
D13S317	12 / 13	10 / 11	10 / 11	10/13	DYS385a/b	11 / 14
D16S539	10 / 12	12	9 / 12	12	DYS393	13
D2S1338	17 / 23	17 / 22	22 / 22	22/23	DYS391	11
D19S433	13 / 14	13,2 / 13,2	12,2 / 13,2	13,2 / 14	DYS439	12
VOZ	16 / 18	16 / 18	16 / 18	18	DYS635	23
TPOX	8	8 / 12	11 / 12	8/12	DYS392	13
D18S51	14 / 18	12 / 16	14 / 16	12 / 14	GATA H4	11
D5S818	11	11	11	11	DYS437	14
FGA	22 / 24	22	21 / 22	22/24	DYS438	12
D10S1248	15 / 16	14 / 15	13 / 15	14/16	DYS448	19
D22S1045	15 / 16	15 / 16	16	15 / 16		
D2S441	11 / 14	10 / 11	10 / 11	11		
D1S1656	11 / 12	17 / 17.3	17.3 / 17.3	12 / 17		
D12S391	16	17 / 26	17 / 18	16 / 17		
SE33	19 / 22.2	16 / 28,2	28,2 / 28,2	16 / 22,2		
Amelogenina	XY	XX	XY	XY		

## Presunto padre – gemelo 1

Se observaron discrepancias en 14 marcadores STR autosómicos y en 14 loci STR para el cromosoma Y (tabla 1) entre el presunto padre y el gemelo 1.

## Presunto padre – gemelo 2

Los resultados favorecieron la paternidad del supuesto padre solo en el caso de uno de los gemelos, al que denominamos «gemelo 2». Los 21 marcadores autosómicos y los 17 del cromosoma Y concordaron con la paternidad (tabla 1). El índice de paternidad fue de 2,5134E+7.

Como se disponía del perfil genético de la madre biológica indudable, los resultados de la genotipificación autosómica indicaron que los dos gemelos tenían padres diferentes, lo que se confirmó con los marcadores Y STR.

## Discusión

Se han reportado pocos casos de superfecundación heteropaternal a nivel mundial, posiblemente porque no todos los casos han estado involucrados en disputas de paternidad, lo que disminuye la probabilidad de su reporte (3,5,22). Sin embargo, es probable que la frecuencia de casos aumente con el tiempo debido a la disponibilidad de técnicas moleculares que sirven como herramienta para la correcta resolución de estos casos, así como al reciente aumento de nacimientos gemelares (2).

En este caso, los dos hermanos participaron en el estudio de paternidad tras una comunicación previa del servicio de apoyo del laboratorio, en la que se explicaba que la prueba requería la presencia de ambos gemelos para estudiarlos por separado, así como la importancia de incluir a la madre. Se observaron 14 presuntas incompatibilidades entre el padre y el gemelo 1 para los loci Y-STR (tabla 1), mientras que no se encontraron discrepancias entre el supuesto padre y el gemelo 2.

Esto nos permitió vincular al gemelo 2 con el mismo linaje paterno del presunto padre y excluir la relación del gemelo 1 con él. Por otro lado, el análisis de los marcadores autosómicos nos permitió establecer la paternidad biológica del presunto padre del gemelo 2, a la vez que lo excluimos como padre del gemelo 1.

También confirmamos la maternidad biológica descartando así cualquier posibilidad de intercambio de gemelos.

La diferencia de peso al nacer entre el gemelo 1 y el gemelo 2 fue notable (680 g).

Esto también ha sido mencionado por otros autores (4,10,12,22) y se explica por la diferente edad gestacional de los niños como consecuencia del tiempo transcurrido entre una fecundación y la segunda (21). Algunos autores suponen que el tiempo transcurrido entre la primera y la segunda fecundación es de unos tres o cuatro días, aunque este tiempo puede ser incluso mayor (hasta 14 días) (1,5,6).

Finalmente, este resultado nos permitió detectar un caso de gemelos dicigóticos con diferentes padres, lo cual es un evento raro y poco frecuente reportado en la literatura.

Este caso reitera la necesidad de la participación de ambos gemelos en las pruebas de paternidad ya que estos eventos ocurren aunque su frecuencia no es alta.

#### Conclusiones

Los resultados del presente estudio confirmaron que estos gemelos tienen padres biológicos diferentes.

#### Expresiones de gratitud

Los autores agradecen a la madre y al padre por su autorización escrita para la publicación de este informe de caso. Finalmente, agradecemos a Diana Roa por el apoyo brindado a los padres y gemelos, a Claudia Bonilla por su apoyo en la extracción y amplificación de ADN, y a Dayana Suárez por sus comentarios.

#### Referencias

1. Jonczyk P. Superfecundación: de la antigüedad a la modernidad. *Ginecol Obstet Med Proj*. 2015;38:32-8.
2. García MG, Bolontrade JA, Peñacino GA, Chiesa IJ, Pérez SM. heteropaterno Superfecundación: implicaciones en la genética forense. *Forensic Sci Int Genet Suppl Ser*. 2015;5:633-5. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0037166>
3. James W. Incidencia de superfecundación y doble paternidad en la población general. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)*. 1993;42:257-62. <https://doi.org/10.1017/s0001566000003263>
4. Sun M, Zhang XN, Wu D, Liu QB, Wu YM. Un estudio de caso de superfecundación heteropaternal En un par de gemelos chinos. *Aust J Forensic Sci*. 2018;50:341-4. <https://doi.org/10.1080/00450618.2016.1236291>
5. Wenk R, Houtz T, Brooks M, Chiafari FA. ¿Con qué frecuencia se produce la superfecundación heteropaternal? *Acta Genet Med Gemellol (Roma)*. 1992;41:43-7. <https://doi.org/10.1017/s000156600000249x>
6. Blickstein I, Keith LG. Evaluación prenatal del embarazo múltiple. 2.ª edición. Boca Ratón, FL: Taylor & Francis Group; 2007. pág. 234.
7. Archer J. Datos que ilustran una enfermedad peculiar de las hijas de esclavos negros. *Med. Rest*. 1810;1:319-23.
8. Terasaki PI, Gjertson D, Bernoco D, Perdue S, Mickey MR, Bond J. Gemelos con dos padres diferentes identificados por HLA. *N Engl J Med*. 1978;241:590-2. <https://doi.org/10.1056/NEJM199401273300403>
9. Girela E, Rodrigo MD, Lorente JA, Lorente M, Álvarez JC, Villanueva E. Doble paternidad indiscutible en gemelos dicigotos. *Fértil Estéril*. 1997;67:1159-61. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(97\)81456-2](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(97)81456-2)

10. Hansen HE, Simonsen BT. Un caso de superfecundación heteropaternal en una pareja de gemelos daneses. *Forensic Sci Int Genet Suppl Ser.* 2008;1:514-5. <https://doi.org/10.1016/j.fsigss.2007.10.162>
11. Sanou I, Núñez G, Rodríguez A, Espinoza M, González L. Gemelos con diferentes padres: primer caso descrito en Costa Rica. *Revista Latinoamericana Derecho Médico y Medicina Legal.* 2004;8:85-8.
12. Bulbul O, Filoglu G, Altuncul H. Superfecundación heteropaternal: Informe de un caso en Turquía. *J Assisted Reprod Genet.* 2013;1:1-2. <https://doi.org/10.4172/jfirv.1000112>
13. Verma RS, Luke S, Dhawan P. Gemelos con diferentes padres. *The Lancet.* 1992;339:63-4. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)90193-7](https://doi.org/10.1016/0140-6736(92)90193-7)
14. Feng C, Wang D. Identificación de paternidad de gemelos con diferentes padres. *J Mudanjiang Med Colección* 2012;3:77-8.
15. Phelan M, Pellock J, Nance W. Expresión discordante del síndrome de hidantoína fetal en gemelos digigóticos heteropaternos. *N Engl J Med.* 1982;307:99-101. <https://doi.org/10.1056/NEJM198207083070206>
16. Spielmann W, Kuhnl P. La eficacia de la genética moderna de grupos sanguíneos en un caso de probable superfecundación. *Haematología (Budap).* 1980;13:75-85.
17. Geada H, Ribeiro T, Brito R, Espinheira R, Rolf B, Hohoff C, et al. La mutación STR en un Caso de gemelo heteropaterno. *Forensic Sci Int.* 2001;123:239-42. [https://doi.org/10.1016/s0379-0738\(01\)00494-7](https://doi.org/10.1016/s0379-0738(01)00494-7)
18. Ambach E, Parson W, Brezinka C. Superfecundación y paternidad dual en un embarazo gemelar terminando con desprendimiento de placenta. *J Forensic Sci.* 2000;45:181-3.
19. Lu H, Wang C, Wu F, Li J. Identificación de paternidad en gemelos con diferentes padres. *J Forensic Ciencia.* 1994;39:1100-2.
20. Wang C, Lu H. Identificación de gemelos con diferentes progenitores. *Revista China de Sangre Transfusión.* 1994;3:137-8.
21. Peng C, Jiang M. Sobre las parejas temporales en la China fluida. *J Hefei Univ Technol Social Sci.* 2014;31:100-6.
22. Mahmood HK, Omar AJ, Salih KM. Casos de paternidad en un contexto médico-legal: Un caso Estudio de la superfecundación heteropaternal en Irak. *Arab J Forensic Sci.* 2017;1:715-21. <https://doi.org/10.26735/16586794.2017.012>
23. Majsky A, Kout M. Otro caso de ocurrencia de dos padres diferentes de gemelos mediante tipificación HLA. Antígenos tisulares. 1982;20:305. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0039.1982.tb00362.x>
24. Bravo-Aguilar MLJ. Investigación de la paternidad de gemelos: superfecundación heteropaternal. En: La verdad genética de la paternidad. Medellín: Editorial Universidad de Antioquia; 2009. p. 58-9.