Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

El papel de la heteroplasmia del ADN mitocondrial en la interpretación de análisis forenses

O papel da heteroplasmia do DNA mitocondrial na interpretação de análises forenses
The role of mitochondrial DNA heteroplasmy in the interpretation of forensic analyses

Gustavo Silva Feitosa – Centro Universitário IESB. Correo electrónico: gustavopk2012@gmail.com
Thais Santana de Oliveira – Centro Universitário IESB. Correo electrónico: thais.oliveirasantanna@gmail.com
Laís Vitória Alencar Fernandes – Centro Universitário IESB. Correo electrónico: Laisalencarf@gmail.com
Josuel Batista Albuquerque Marques – Centro Universitário IESB. Correo electrónico: josuelbatista.am@gmail.com
Isabela Macedo de Freitas – Centro Universitário IESB. Correo electrónico: isabelamacedo64@gmail.com

Resumen:
Introducción: El ADN mitocondrial (mtDNA) es de gran relevancia para la genética forense, especialmente en análisis de identificación humana que involucran muestras biológicas degradadas o con escasa cantidad de material genético. Sin embargo, la heteroplasmia, caracterizada por la presencia de diferentes variantes de ADN mitocondrial en un mismo individuo, puede dificultar la interpretación de los resultados periciales. Objetivo: Analizar la influencia de la heteroplasmia del ADN mitocondrial en la fiabilidad de la identificación humana en análisis forenses. Metodología: Se realizó una revisión integradora de la literatura mediante búsquedas en PubMed, Biblioteca Virtual en Salud (BVS), SciELO y PubMed Central (PMC), utilizando los descriptores “Mitochondrial DNA”, “Heteroplasmy”, “Forensic Genetics”, “Human Identification” y “Forensic Science”, combinados mediante operadores booleanos. Se consideraron artículos científicos publicados entre 2021 y 2026 y se seleccionaron diez estudios tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión y analizar los textos completos. Resultados: Los estudios demostraron que la heteroplasmia puede variar entre tejidos e individuos y verse influida por factores biológicos y metodológicos. También se identificaron diferencias en la capacidad de detección de variantes según las técnicas de secuenciación empleadas, evidenciando la importancia de criterios técnicos e interpretativos adecuados. Conclusión: La heteroplasmia debe considerarse al interpretar perfiles mitocondriales, ya que su evaluación inadecuada puede generar inconsistencias en las comparaciones genéticas e interpretaciones erróneas. Por tanto, comprender este fenómeno contribuye a mejorar los análisis de genética forense y a aumentar la seguridad de los procesos de identificación humana.

Palabras clave: ADN mitocondrial. Heteroplasmia. Genética forense. Identificación humana. Secuenciación genética.

Resumo:
Introdução: O DNA mitocondrial (mtDNA) apresenta grande relevância para a genética forense, especialmente em análises de identificação humana envolvendo amostras biológicas degradadas ou com baixa quantidade de material genético. Entretanto, a ocorrência de heteroplasmia, caracterizada pela presença de diferentes variantes de DNA mitocondrial em um mesmo indivíduo, pode representar um desafio para a interpretação dos resultados periciais. Objetivo: Analisar a influência da heteroplasmia do DNA mitocondrial na confiabilidade da identificação humana em análises forenses. Metodologia: Trata-se de uma revisão integrativa

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

da literatura, realizada por meio de buscas nas bases de dados PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), SciELO e PubMed Central (PMC), utilizando os descritores “Mitochondrial DNA”, “Heteroplasmy”, “Forensic Genetics”, “Human Identification” e “Forensic Science”, combinados por meio de operadores booleanos. Foram considerados artigos científicos publicados entre 2021 e 2026, sendo selecionados dez estudos após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão e a análise dos textos completos. Resultados: Os estudos demonstraram que a heteroplasmia pode apresentar variações entre tecidos e indivíduos, além de sofrer influência de fatores biológicos e metodológicos. Também foram identificadas diferenças na capacidade de detecção de variantes conforme as técnicas de sequenciamento empregadas, evidenciando a importância de critérios técnicos e interpretativos adequados. Conclusão: A heteroplasmia deve ser considerada na interpretação de perfis mitocondriais, uma vez que sua avaliação inadequada pode levar a inconsistências nas comparações genéticas e a interpretações equivocadas. Dessa forma, a compreensão desse fenômeno contribui para o aprimoramento das análises de genética forense e para maior segurança nos processos de identificação humana.

Palavras-chave: DNA mitocondrial. Heteroplasmia. Genética forense. Identificação humana. Sequenciamento genético.

Abstract:
Introduction: Mitochondrial DNA (mtDNA) is highly relevant to forensic genetics, especially in human identification analyses involving degraded biological samples or samples with a low amount of genetic material. However, the occurrence of heteroplasmy, characterized by the presence of different mitochondrial DNA variants within the same individual, may pose a challenge to the interpretation of forensic results. Objective: To analyze the influence of mitochondrial DNA heteroplasmy on the reliability of human identification in forensic analyses. Methodology: This is an integrative literature review, conducted through searches in the PubMed, Virtual Health Library (BVS), SciELO and PubMed Central (PMC) databases, using the descriptors “Mitochondrial DNA”, “Heteroplasmy”, “Forensic Genetics”, “Human Identification” and “Forensic Science”, combined with Boolean operators. Scientific articles published between 2021 and 2026 were considered, and ten studies were selected after applying the inclusion and exclusion criteria and analyzing the full texts. Results: The studies showed that heteroplasmy may vary between tissues and individuals and is influenced by biological and methodological factors. Differences in variant detection capacity were also identified according to the sequencing techniques employed, highlighting the importance of appropriate technical and interpretative criteria. Conclusion: Heteroplasmy must be considered when interpreting mitochondrial profiles, since its inadequate assessment may lead to inconsistencies in genetic comparisons and misinterpretations. Thus, understanding this phenomenon contributes to improving forensic genetic analyses and to greater reliability in human identification processes.

Keywords: Mitochondrial DNA. Heteroplasmy. Forensic genetics. Human identification. Genetic sequencing.

1. Introducción

La genética forense constituye un área fundamental de las ciencias forenses, responsable de aplicar los conocimientos de biología molecular y genética a la investigación criminal y la identificación humana. El análisis del ADN ha permitido avances significativos en la pericia, haciendo posible la individualización genética a partir de vestigios biológicos, como sangre,

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

saliva y tejidos, con un elevado grado de precisión. En este contexto, el material genético se ha convertido en una herramienta importante para esclarecer delitos e identificar víctimas, especialmente ante el desarrollo de nuevas técnicas de análisis molecular (CAVALCANTI et al., 2024).

El desarrollo de las técnicas de análisis genético durante las últimas décadas ha ampliado significativamente las posibilidades de identificación humana en las ciencias forenses. Tradicionalmente, el ADN nuclear se utiliza ampliamente en los análisis forenses por su elevado poder discriminatorio y su capacidad para individualizar perfiles genéticos con gran precisión. Sin embargo, cuando las muestras están degradadas, son antiguas o contienen escasa cantidad de material biológico, la obtención de perfiles completos puede resultar difícil y comprometer la fiabilidad del análisis. En estos casos, el ADN mitocondrial constituye una alternativa importante, ya que su elevado número de copias por célula aumenta la probabilidad de recuperar material genético y favorece la identificación humana en condiciones adversas (TANG et al., 2021; GUPTA et al., 2023).

El ADN mitocondrial consiste en una molécula circular de doble cadena localizada en las mitocondrias y presenta características particulares que contribuyen a su aplicación en análisis forenses. Entre ellas destacan su herencia predominantemente materna, el elevado número de copias por célula y su amplia distribución tisular, que permiten analizar materiales biológicos en los que el ADN nuclear puede estar ausente o significativamente degradado. Estas características favorecen su utilización en muestras como huesos, dientes y cabellos sin raíz, convirtiendo al mtDNA en una herramienta relevante para la identificación humana en distintos contextos forenses (FERREIRA; RODRIGUEZ, 2024; CAVALCANTI et al., 2024).

Pese a las ventajas del ADN mitocondrial, su análisis presenta particularidades que pueden interferir en la interpretación de los resultados, entre las que destaca la heteroplasmia. Este fenómeno corresponde a la presencia simultánea de dos o más variantes de ADN mitocondrial en un mismo individuo y puede producirse entre distintas células o tejidos, o dentro de una misma célula. La proporción de estas variantes puede diferir entre tejidos biológicos, haciendo más compleja la interpretación de los perfiles mitocondriales. En los análisis forenses, esta variabilidad puede dificultar la comparación de muestras procedentes de un mismo individuo e influir en la fiabilidad de los resultados obtenidos (SLAPNIK et al., 2024; BURY et al., 2024; MCELHOE et al., 2022).

En este contexto, comprender la heteroplasmia del ADN mitocondrial y sus efectos sobre la interpretación de los perfiles genéticos resulta relevante para la genética forense,

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

especialmente en los análisis destinados a la identificación humana. Así, este estudio tuvo como objetivo analizar la influencia de la heteroplasmia del ADN mitocondrial en la fiabilidad de la identificación humana mediante análisis de genética forense.

2. Material y método

Este estudio consistió en una revisión integradora de la literatura. La búsqueda bibliográfica se realizó el 1 de noviembre de 2026 en PubMed, Biblioteca Virtual en Salud (BVS), SciELO y PubMed Central (PMC), sin restricciones de idioma. Se consideraron artículos científicos publicados entre 2021 y 2026, utilizando los descriptores “Mitochondrial DNA”, “Heteroplasmy”, “Forensic Genetics”, “Human Identification” y “Forensic Science”, identificados en los vocabularios DeCS y MeSH y combinados mediante los operadores booleanos “AND”, “OR” y “NOT”.

Como criterios de inclusión, se seleccionaron artículos científicos completos, disponibles a texto completo, relacionados con la aplicación del ADN mitocondrial y la heteroplasmia en la genética forense y la identificación humana. Se incluyeron estudios originales, revisiones de la literatura y revisiones sistemáticas que abordaban la variabilidad mitocondrial, las técnicas de secuenciación y la interpretación genética forense.

Se excluyeron artículos duplicados, resúmenes breves, trabajos incompletos, disertaciones, tesis, cartas al editor, publicaciones fuera del período establecido y estudios sin relación directa con el tema. También se excluyeron trabajos sobre enfermedades mitocondriales sin vinculación con la genética forense y estudios realizados en animales.

Tras aplicar los criterios de selección, los artículos se sometieron a una lectura exploratoria y analítica y se organizaron y analizaron críticamente para identificar evidencias sobre la influencia de la heteroplasmia del ADN mitocondrial en la fiabilidad de la identificación humana mediante análisis forenses.

3. Resultados y discusión

3.1 Resultados

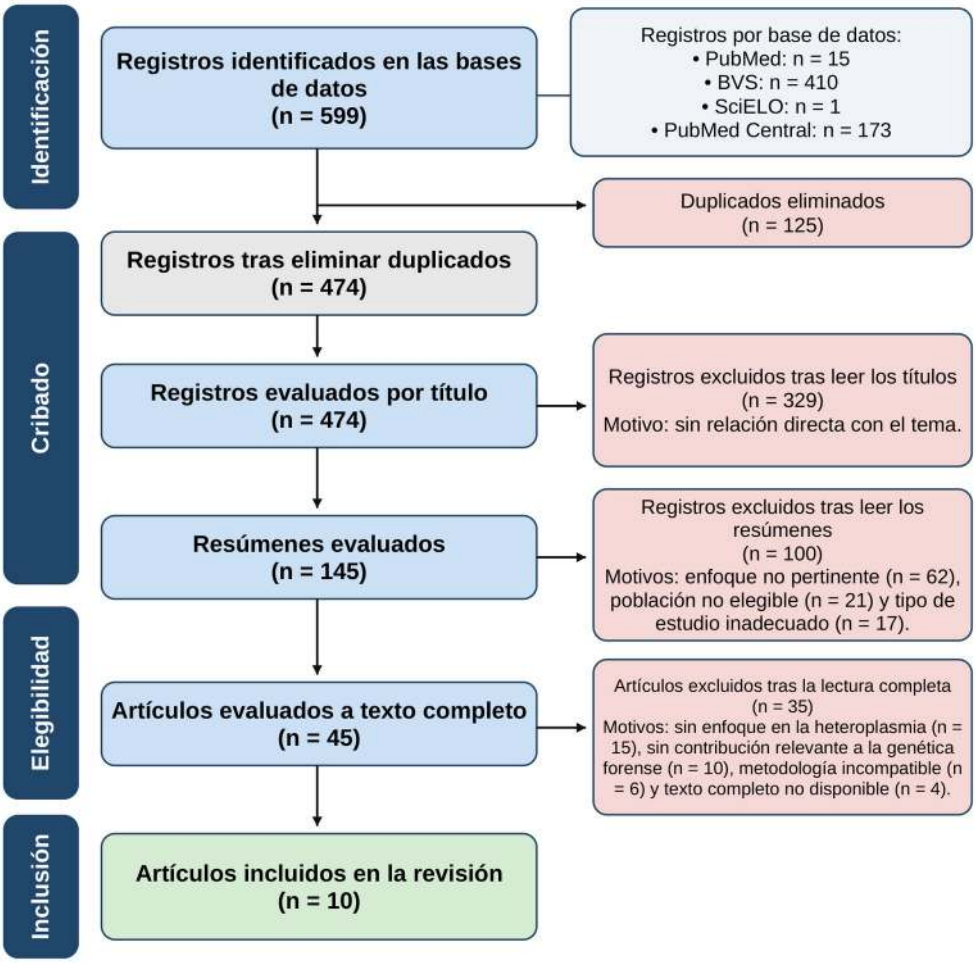
La búsqueda estructurada en PubMed, Biblioteca Virtual en Salud (BVS), SciELO y PubMed Central (PMC) identificó 599 registros científicos. Tras eliminar los duplicados y aplicar los criterios de inclusión y exclusión mediante la lectura de títulos, resúmenes y textos

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

completos, se seleccionaron 10 artículos científicos para formar el corpus de análisis de la revisión integradora, como se presenta en la Figura 1.

Figura 1. Diagrama de flujo de selección de artículos, 2026.



Entre los diez artículos seleccionados para la revisión integradora se analizaron estudios sobre la aparición y variabilidad de la heteroplasmia del ADN mitocondrial, su distribución en diferentes tejidos humanos y los factores técnicos que interfieren en su identificación mediante métodos de secuenciación. También se evaluaron investigaciones sobre la interpretación de perfiles genéticos mitocondriales en contextos forenses, especialmente respecto a la fiabilidad de las coincidencias genéticas, la posibilidad de divergencias entre muestras y la aplicación de métodos estadísticos para evaluar los resultados. Los principales aspectos investigados incluyen la heteroplasmia puntual y de longitud, la frecuencia de variantes heteroplásmicas, los límites de detección de las técnicas de laboratorio y sus implicaciones para la identificación humana. La información sobre títulos, autores, años de publicación, objetivos y principales resultados de los estudios se presenta en el Cuadro 1.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

Cuadro 1. Características de los artículos científicos seleccionados, según título, autores, año de publicación y resultados, 2026.

Título del estudio	Autores	Año	Principales resultados
Evaluación forense de la heteroplasmia del ADN mitocondrial en la población de Gujarat, India	Alqaisi et al.	2022	En 104 individuos se identificó heteroplasmia puntual en el 7,69% y heteroplasmia de longitud en el 46,15%; el estudio también evaluó diferencias entre sangre y mucosa bucal.
Evaluación de la idoneidad de las directrices actuales de interpretación del ADN mitocondrial para comparaciones multigeneracionales del genoma mitocondrial completo	Connell et al.	2022	El análisis de 2.339 pares de individuos de linajes maternos identificó riesgo de falsas exclusiones cuando las directrices de interpretación no se aplican adecuadamente; se comunicaron ocho falsas exclusiones (0,34%).
Exploración de estimaciones del peso estadístico de coincidencias de ADN mitocondrial que implican heteroplasmia	McElhoe et al.	2022	En 1.301 muestras se identificó heteroplasmia puntual en el 37,7%, considerando una frecuencia mínima del alelo minoritario del 2%; los autores propusieron un marco estadístico para evaluar coincidencias.
Control genético nuclear del número de copias del mtDNA y de la heteroplasmia en seres humanos	Gupta et al.	2023	Los datos de 274.832 individuos permitieron identificar factores genéticos asociados al número de copias del mtDNA y a la heteroplasmia, incluidas la variación somática y la influencia del envejecimiento.
Efecto del protocolo de preparación de bibliotecas sobre la eficiencia de detección de heteroplasmia en ADN mitocondrial mediante dos sistemas Illumina de secuenciación masiva en paralelo	Daca-Roszak et al.	2024	La comparación de protocolos de preparación de bibliotecas mostró diferencias en la uniformidad de la cobertura y la eficiencia de detección de variantes heteroplásmicas.
Heteroplasmia mitocondrial puntual: aportaciones de la secuenciación profunda de muestras humanas replicadas	Korolija et al.	2024	La secuenciación profunda de muestras replicadas identificó variantes de baja frecuencia y destacó la importancia de las réplicas técnicas y biológicas para validar los hallazgos.
Calidad y límites de detección de la heteroplasmia mitocondrial mediante secuenciación Nanopore de lecturas largas	Slapnik et al.	2024	En las condiciones evaluadas, la secuenciación Nanopore presentó un límite de detección próximo al 12%, evidenciando la influencia de la tecnología y los parámetros analíticos.
MitoMetrics: incorporación de discrepancias entre perfiles de mtDNA a los cálculos de la razón de verosimilitud	Claessens et al.	2026	Los autores presentaron un enfoque para incorporar discrepancias entre perfiles mitocondriales a los cálculos de la razón de verosimilitud, considerando posibles diferencias entre muestras.
Probabilidad de heteroplasmia del ADN mitocondrial en diferentes tejidos de poblaciones europeas	Cuesta-Aguirre et al.	2026	El análisis de muestras sanguíneas y datos de otros tejidos identificó diferencias en la frecuencia de heteroplasmia según el tejido biológico analizado.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

Título del estudio	Autores	Año	Principales resultados
Estudio colaborativo de EDNAP sobre la detección de heteroplasmia del mtDNA mediante tecnologías Sanger y de secuenciación masiva en paralelo	Ewers et al.	2026*	El estudio colaborativo observó concordancia general en la identificación de heteroplasmia puntual, pero diferencias entre métodos y laboratorios en la detección de variantes de baja frecuencia y de longitud.

* Publicado en línea en 2026; incluido en el volumen 86, correspondiente a 2027.

3.2 Discusión

Los estudios analizados demuestran que la heteroplasmia del ADN mitocondrial es un fenómeno relativamente frecuente en la población humana, cuya identificación depende de factores biológicos y metodológicos. Al investigar a 1.301 individuos, McElhoe et al. (2022) identificaron heteroplasmia puntual en el 37,7% de las muestras, considerando un umbral de frecuencia del alelo minoritario del 2%. Este porcentaje representa el criterio mínimo utilizado por los investigadores para considerar una variante como heteroplásmica: la variante minoritaria debía representar al menos el 2% de las secuencias identificadas en esa posición del ADN mitocondrial. Por tanto, este valor corresponde al límite de detección adoptado en el análisis y no al porcentaje de individuos con heteroplasmia. Las técnicas de secuenciación profunda, capaces de realizar múltiples lecturas de una misma región del material genético, amplían la posibilidad de identificar variantes presentes en bajas proporciones y contribuyen a una evaluación más sensible de la heteroplasmia (MCELHOE et al., 2022; KOROLIJA et al., 2024).

En concordancia, Gupta et al. (2023), al analizar datos genéticos de 274.832 individuos, identificaron factores genéticos asociados a la variación del número de copias del ADN mitocondrial y a la heteroplasmia. Los autores observaron que las variantes heteroplásmicas puntuales pueden surgir en tejidos somáticos y acumularse a lo largo de la vida, mientras que la distribución de determinadas variantes también puede verse influida por factores hereditarios. Estos resultados demuestran el comportamiento dinámico de la heteroplasmia, que puede variar según la edad, la composición genética y el tejido analizado.

Las diferencias entre los resultados de McElhoe et al. (2022) y Alqaisi et al. (2022) también demuestran la influencia de los criterios utilizados para identificar y comunicar variantes heteroplásmicas. Mientras McElhoe et al. (2022) consideraron variantes con una frecuencia mínima del 2%, Alqaisi et al. (2022) identificaron heteroplasmia puntual en el 7,69%

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

de los individuos analizados mediante un enfoque metodológico distinto. Por tanto, las diferencias entre las frecuencias observadas no deben interpretarse exclusivamente como variaciones poblacionales, pues los límites de detección, la profundidad de secuenciación y los criterios de clasificación también influyen en los resultados. La heteroplasmia debe comprenderse como una característica dinámica del ADN mitocondrial, influida por mecanismos biológicos y por las condiciones técnicas del análisis.

Otro aspecto relevante identificado en los estudios fue la distribución heterogénea de la heteroplasmia entre distintos tejidos del organismo. Al comparar muestras de sangre y mucosa bucal de 104 individuos no emparentados, Alqaisi et al. (2022) identificaron heteroplasmia puntual en el 7,69% de la población y heteroplasmia de longitud en el 46,15%. La heteroplasmia puntual corresponde a la presencia de diferentes bases nitrogenadas en una misma posición del ADN mitocondrial, mientras que la heteroplasmia de longitud se caracteriza por la coexistencia de moléculas de ADN mitocondrial con distinto número de nucleótidos en determinadas regiones, especialmente en secuencias repetitivas. Ambas formas presentan variaciones distintas y pueden introducir diferentes niveles de complejidad en el análisis genético.

Aunque Alqaisi et al. (2022) observaron una mayor frecuencia de heteroplasmia puntual en sangre, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los dos tejidos para este tipo de variante. En una investigación más amplia, Cuesta-Aguirre et al. (2026) analizaron más de 400 muestras sanguíneas de individuos españoles e integraron datos de secuenciación de otros diez tejidos humanos. Los resultados mostraron diferencias en la distribución de las variantes heteroplásmicas, con frecuencias más elevadas en músculo esquelético, riñón e hígado y frecuencias menores en intestino, piel y cerebelo. Esta distribución evidencia que la composición genética mitocondrial puede variar según el tejido y no es necesariamente uniforme en todo el organismo.

Estos resultados tienen implicaciones importantes para la genética forense, principalmente cuando una muestra cuestionada se compara con una muestra de referencia procedente de otro tejido biológico. Por ejemplo, las diferencias entre perfiles mitocondriales obtenidos de sangre, mucosa bucal y cabello pueden relacionarse con la distribución desigual de las variantes heteroplásmicas, sin significar necesariamente que las muestras pertenezcan a individuos distintos. Claessens et al. (2026) también abordaron esta cuestión al investigar discrepancias entre perfiles mitocondriales de muestras de referencia, como sangre y mucosa bucal, y muestras de cabello de los mismos individuos. Los autores propusieron un enfoque estadístico para considerar estas diferencias al evaluar el peso de la evidencia genética. El

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

análisis conjunto de los estudios demuestra así que el origen tisular de las muestras es relevante para interpretar los resultados y garantizar la fiabilidad de la identificación humana.

Los avances en las tecnologías de secuenciación han ampliado la capacidad para identificar variantes heteroplásmicas, especialmente aquellas presentes en bajas frecuencias. Entre las metodologías evaluadas en los estudios seleccionados, la secuenciación masiva en paralelo (Massively Parallel Sequencing, MPS), también conocida como secuenciación de nueva generación (NGS), permite analizar simultáneamente múltiples regiones del ADN y obtener una gran cantidad de lecturas, favoreciendo la identificación de variantes minoritarias. Sin embargo, su sensibilidad depende de factores como la profundidad de secuenciación, la calidad de las muestras, la preparación de bibliotecas y los criterios de análisis, por lo que no puede afirmarse que una única plataforma sea superior en todas las condiciones experimentales.

Daca-Roszak et al. (2024) compararon distintos protocolos de preparación de bibliotecas utilizados en la secuenciación del ADN mitocondrial. Los resultados demostraron que uno de los protocolos proporcionaba una cobertura más uniforme a lo largo del genoma y favorecía la identificación de variantes heteroplásmicas, mientras que el otro presentaba mayor irregularidad en la distribución de las lecturas. Esta diferencia es relevante porque las regiones con menor cobertura pueden dificultar la detección de variantes o alterar su frecuencia estimada, demostrando que las etapas de preparación de la muestra también influyen en la calidad de los resultados.

De forma complementaria, Korolija et al. (2024) utilizaron secuenciación profunda para investigar la heteroplasmia puntual en muestras replicadas de sangre y mucosa bucal. En este tipo de análisis, cada región del ADN se secuencia repetidamente; por tanto, una cobertura de 7.700 veces significa que cada posición analizada se leyó, en promedio, unas 7.700 veces. Esta estrategia aumenta la posibilidad de identificar variantes presentes en baja proporción, al permitir observar con mayor detalle las diferencias entre las secuencias. El estudio también demostró la importancia de analizar réplicas técnicas y biológicas para distinguir variantes verdaderas de posibles ruidos de secuenciación.

Las limitaciones técnicas también fueron demostradas por Slapnik et al. (2024), quienes evaluaron la detección de heteroplasmia mediante secuenciación de lecturas largas con tecnología Nanopore. En las condiciones experimentales evaluadas, identificaron un límite de detección próximo al 12%, demostrando que la capacidad para identificar variantes puede variar significativamente según la tecnología y los parámetros empleados. Este resultado refuerza que

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

la sensibilidad analítica debe evaluarse considerando las condiciones específicas de cada metodología, sin que baste con atender únicamente a la plataforma de secuenciación utilizada.

Además, el estudio colaborativo de Ewers et al. (2026) comparó la identificación e interpretación de la heteroplasmia en diferentes laboratorios forenses mediante secuenciación Sanger, Ion Torrent e Illumina. Los resultados demostraron concordancia general en la identificación de heteroplasmia puntual, pero también evidenciaron que algunas variantes de baja frecuencia pueden no comunicarse cuando quedan por debajo de los umbrales establecidos por los laboratorios. En conjunto, estos hallazgos muestran que las tecnologías más sensibles no eliminan los retos de interpretar la heteroplasmia. Por el contrario, exigen mayor rigor en la validación de los métodos, la determinación de los límites de detección y la estandarización de los procedimientos de laboratorio.

La principal implicación de la heteroplasmia para la genética forense se relaciona con la posibilidad de que existan diferencias entre los perfiles mitocondriales de individuos que comparten un mismo linaje materno, o incluso entre tejidos de un mismo individuo. En este contexto, interpretar inadecuadamente las variantes puede generar conclusiones erróneas, especialmente cuando las diferencias heteroplásmicas se consideran incompatibilidades genéticas sin evaluar su naturaleza, frecuencia y posible origen biológico. Por tanto, una divergencia entre dos muestras no significa necesariamente que pertenezcan a individuos distintos; es necesario investigar si puede explicarse por la heteroplasmia.

Al evaluar comparaciones de genomas mitocondriales completos entre individuos de distintas generaciones de un mismo linaje materno, Connell et al. (2022) demostraron que aplicar inadecuadamente las directrices de interpretación puede provocar exclusiones incorrectas. Entre los 2.339 pares analizados se observaron ocho falsas exclusiones, equivalentes al 0,34%. Este hallazgo muestra que las diferencias relacionadas con la heteroplasmia deben evaluarse conforme a las directrices específicas para el ADN mitocondrial, evitando interpretar automáticamente variaciones biológicamente posibles como evidencia de ausencia de vínculo materno.

McElhoe et al. (2022) también destacaron la importancia de evaluar estadísticamente las coincidencias mitocondriales que implican heteroplasmia. Los autores propusieron un marco estadístico para estimar la frecuencia de perfiles con variantes heteroplásmicas, considerando la información poblacional y la frecuencia del alelo minoritario. Este enfoque muestra que la heteroplasmia debe tratarse tanto como una posible fuente de divergencia entre

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

muestras como una característica capaz de contribuir a la evaluación del peso de la evidencia genética.

Más recientemente, Claessens et al. (2026) presentaron MitoMetrics, una propuesta para incorporar discrepancias entre perfiles mitocondriales a los cálculos de la razón de verosimilitud (likelihood ratio). La propuesta considera la posibilidad de diferencias entre tejidos de un mismo individuo y contribuye a una evaluación estadística más adecuada de la evidencia. Sin embargo, todavía requiere más estudios y validación para aplicarse en diferentes contextos periciales.

Los resultados de Ewers et al. (2026) refuerzan esta discusión al demostrar que la interpretación de la heteroplasmia puede variar según la tecnología y los criterios de cada laboratorio. Aunque la identificación de heteroplasmia puntual mostró concordancia general entre los participantes, la heteroplasmia de longitud presentó mayor variabilidad interpretativa. Este escenario evidencia la necesidad de procedimientos estandarizados y profesionales capacitados para evaluar críticamente los resultados obtenidos.

Por tanto, la heteroplasmia no debe considerarse, de forma aislada, un factor de exclusión de identidad. Su interpretación debe tener en cuenta el tipo de variante, la frecuencia del alelo minoritario, el tejido analizado, la metodología y las directrices científicas aplicables. Integrar estos factores es fundamental para evitar falsas exclusiones y aumentar la fiabilidad de las conclusiones en investigaciones forenses.

Consideraciones finales

Esta revisión integradora permitió analizar la influencia de la heteroplasmia del ADN mitocondrial en la fiabilidad de la identificación humana mediante análisis forenses. Los diez artículos seleccionados mostraron que la heteroplasmia constituye un fenómeno biológico relevante, caracterizado por la coexistencia de diferentes variantes de ADN mitocondrial en un mismo individuo, cuya frecuencia y distribución pueden variar según factores genéticos, edad, tejido biológico y metodología empleada.

Los estudios demostraron que la heteroplasmia puede interferir directamente en la comparación de perfiles mitocondriales, especialmente cuando se analizan muestras de tejidos distintos o se identifican variantes de baja frecuencia mediante técnicas de secuenciación muy sensibles. También se observó que las diferencias heteroplásmicas no deben interpretarse automáticamente como incompatibilidades genéticas, ya que ello puede generar conclusiones erróneas y falsas exclusiones.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

Se comprobó asimismo que los avances en las tecnologías de secuenciación han ampliado la detección de variantes mitocondriales, pero han introducido nuevos retos relacionados con la estandarización de los métodos, los límites de detección y la interpretación de los datos. La fiabilidad del análisis depende, por tanto, tanto de la capacidad tecnológica de los equipos como de la validación de los procedimientos de laboratorio y la aplicación de criterios científicos adecuados.

La actuación del profesional biomédico debidamente habilitado resulta relevante para la genética forense, especialmente en el procesamiento de muestras biológicas y la extracción, cuantificación y secuenciación del ADN mitocondrial. Los estudios de Daca-Roszak et al. (2024), Korolija et al. (2024) y Slapnik et al. (2024) destacan la importancia de conocer las metodologías de secuenciación, sus límites de detección y los posibles factores interferentes, reforzando la necesidad del control de calidad y la evaluación rigurosa de los resultados de laboratorio.

Además de la ejecución técnica, el profesional biomédico habilitado puede contribuir a la interpretación de variantes heteroplásmicas y a la elaboración de documentos técnicos, respetando los límites de su competencia profesional y las normas del Consejo Federal de Biomedicina, especialmente las Resoluciones n.º 78/2002 y n.º 391/2025. El conocimiento de la heteroplasmia permite reconocer posibles diferencias entre perfiles mitocondriales derivadas de características biológicas o limitaciones metodológicas, contribuyendo a análisis más seguros y fiables de identificación humana.

Entre las limitaciones de esta revisión destacan el reducido número de artículos seleccionados y la heterogeneidad de los estudios respecto a las poblaciones analizadas, los tejidos, las tecnologías y los criterios para identificar variantes heteroplásmicas. Además, parte de las investigaciones tiene un enfoque predominantemente biológico o metodológico y no aborda directamente su aplicación a casos periciales reales. Estas características limitan la comparación directa de los resultados y exigen cautela al generalizar los hallazgos.

Por último, se recomienda realizar nuevas investigaciones con distintos tejidos humanos, poblaciones y plataformas de secuenciación, además de desarrollar criterios estandarizados para identificar, clasificar e interpretar la heteroplasmia en los análisis forenses. El perfeccionamiento de los enfoques estadísticos y la integración de conocimientos de laboratorio, genéticos y periciales podrán aumentar la seguridad y fiabilidad de los análisis de ADN mitocondrial y fortalecer su aplicación a la identificación humana.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

Referencias

ALQAISI, Mohammed H. M.; EKKA, Molina Madhulika; PATEL, Bhargav C. Evaluación forense de la heteroplasmia del ADN mitocondrial en la población de Gujarat, India. Annals of Human Biology, v. 49, n. 7-8, p. 332-341, 2022. DOI: https://doi.org/10.1080/03014460.2022.2144447. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36343161/.

BURY, Alexander; PYLE, Angela; VINCENT, Amy E.; ACTIS, Paolo; HUDSON, Gavin. Investigación mediante nanobiopsia de la heteroplasmia subcelular del mtDNA en tejidos humanos. Scientific Reports, v. 14, n. 1, art. 13789, 2024. DOI: https://doi.org/10.1038/s41598-024-64455-0. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38877095/.

CAVALCANTI, Pablo; NOGUEIRA, Tatiana Lúcia S.; CARVALHO, Elizeu F. de; SILVA, Dayse A. da. Uso forense del ADN mitocondrial humano: una revisión. Anais da Academia Brasileira de Ciências, v. 96, n. 4, e20231179, 2024. DOI: https://doi.org/10.1590/0001-3765202420231179. Disponible en: https://www.scielo.br/j/aabc/a/5DgryBp8CYHqG9JKDG5RYdB/.

CLAESSENS, Floor et al. MitoMetrics: incorporación de discrepancias entre perfiles de mtDNA a los cálculos de la razón de verosimilitud. Forensic Science International: Genetics, v. 84, art. 103477, 2026. DOI: https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2026.103477. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41795315/.

CONNELL, Jasmine R. et al. Evaluación de la idoneidad de las directrices actuales de interpretación del ADN mitocondrial para comparaciones multigeneracionales del genoma mitocondrial completo. Journal of Forensic Sciences, v. 67, n. 5, p. 1766-1775, 2022. DOI: https://doi.org/10.1111/1556-4029.15097.

CONSEJO FEDERAL DE BIOMEDICINA (CFBM). Resolución n.º 391, de 10 de marzo de 2025. Establece las atribuciones y prerrogativas del profesional biomédico habilitado en citopatología, histotecnología y análisis moleculares. Disponible en: https://cfbm.gov.br/resolucao-no-391-de-10-de-marco-de-2025/.

CONSEJO FEDERAL DE BIOMEDICINA (CFBM). Resolución n.º 395, de 9 de mayo de 2025. Establece la regulación de las habilitaciones del profesional biomédico y las normas para su inscripción en los Consejos Regionales de Biomedicina. Disponible en: https://cfbm.gov.br/resolucao-no-395-de-9-de-maio-de-2025/.

CONSEJO FEDERAL DE BIOMEDICINA (CFBM). Resolución n.º 78, de 29 de abril de 2002. Establece disposiciones sobre el ejercicio profesional biomédico, fija el ámbito de actividad del profesional biomédico y crea normas de responsabilidad técnica. Disponible en: https://cfbm.gov.br/resolucao-no-78/.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

CUESTA-AGUIRRE, Daniel R.; ONIEVA, Ana; ALUJA, M. Pilar; SANTOS, Cristina. Probabilidad de heteroplasmia del ADN mitocondrial en diferentes tejidos de poblaciones europeas. Mitochondrion, v. 88, art. 102117, 2026. DOI: https://doi.org/10.1016/j.mito.2026.102117. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41628679/.

DACA-ROSZAK, Patrycja et al. Efecto del protocolo de preparación de bibliotecas sobre la eficiencia de detección de heteroplasmia en ADN mitocondrial mediante dos sistemas Illumina de secuenciación masiva en paralelo. Journal of Applied Genetics, v. 65, n. 3, p. 559-563, 2024. DOI: https://doi.org/10.1007/s13353-023-00821-4. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11310223/.

EWERS, Lena et al. Estudio colaborativo de EDNAP sobre la detección de heteroplasmia del mtDNA mediante tecnologías Sanger y de secuenciación masiva en paralelo. Forensic Science International: Genetics, v. 86, art. 103593, 2027. Publicado en línea: 23 jul. 2026. DOI: https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2026.103593. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/42520390/.

FERREIRA, Tomas; RODRIGUEZ, Santiago. ADN mitocondrial: complejidades inherentes relevantes para los análisis genéticos. Genes, v. 15, n. 5, art. 617, 2024. DOI: https://doi.org/10.3390/genes15050617. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38790246/.

GUPTA, Rahul et al. Control genético nuclear del número de copias del mtDNA y de la heteroplasmia en seres humanos. Nature, v. 620, p. 839-848, 2023. DOI: https://doi.org/10.1038/s41586-023-06426-5. Disponible en: https://www.nature.com/articles/s41586-023-06426-5.

KOROLIJA, Marina; SUKSER, Viktorija; VLAHOVIČEK, Kristian. Heteroplasmia mitocondrial puntual: aportaciones de la secuenciación profunda de muestras humanas replicadas. BMC Genomics, v. 25, art. 48, 2024. DOI: https://doi.org/10.1186/s12864-024-09963-z. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10782721/.

MCELHOE, Jennifer A.; WILTON, Peter R.; PARSON, Walther; HOLLAND, Mitchell M. Exploración de estimaciones del peso estadístico de coincidencias de ADN mitocondrial que implican heteroplasmia. International Journal of Legal Medicine, v. 136, n. 3, p. 671-685, 2022. DOI: https://doi.org/10.1007/s00414-022-02774-5. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35243529/.

SLAPNIK, Barbara et al. Calidad y límites de detección de la heteroplasmia mitocondrial mediante secuenciación Nanopore de lecturas largas. Scientific Reports, v. 14, art. 26778, 2024. DOI: https://doi.org/10.1038/s41598-024-78270-0. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39501054/.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

Agradecimientos

La conclusión de este trabajo representa mucho más que el cierre de una etapa académica. Representa una trayectoria de aprendizaje, retos, descubrimientos y, sobre todo, personas que marcaron la diferencia a lo largo del camino.

A la profesora Thaís, mi profunda gratitud por su orientación, paciencia y confianza. Gracias por animarme a cuestionar, aprender y creer en mi capacidad. Llevo conmigo una frase que expresa gran parte de lo que su orientación significó para mí: “Si alguna vez me dio vergüenza preguntar, usted hizo que me sintiera cómodo al intentarlo”. Gracias por convertir el aprendizaje en un espacio acogedor, donde equivocarse, preguntar y volver a intentarlo también forman parte de la construcción del conocimiento.

A mis padres, gracias por todo el amor, apoyo y ánimo. Gracias por ser mi base, por creer en mis sueños y por darme fuerzas para continuar incluso ante las dificultades. Este logro también les pertenece.

A mis mejores amigos, gracias por la compañía, las palabras de ánimo, las risas en los momentos difíciles y por hacer más ligero el camino. Tener personas con quienes compartir los logros y los retos marcó toda la diferencia.

Por último, agradezco a todos quienes contribuyeron de alguna forma a hacer posible este momento. Cada gesto de apoyo, cada palabra y cada enseñanza formaron parte de este logro.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.