

PESO AL NACIMIENTO DE LOS NIÑOS ASMATICOS¹

LUIS GÓMEZ-OROZCO^{2, 3} Y FÉLIX VÁZQUEZ-GARCÍA³

Los autores analizan el peso al nacimiento de un grupo de niños asmáticos, comparándolo con el de niños no alérgicos y con el de enfermos de dermatitis atópica, padecimiento que frecuentemente precede al asma. Se encontró mayor peso promedio en los asmáticos, siendo la diferencia significativa con los no alérgicos, no así con los de dermatitis atópica. Se hacen consideraciones sobre la posibilidad que el mayor peso sea un factor predisponente para el asma o que bien, consecutivamente al mejoramiento de las condiciones de vida, este grupo pese más al nacimiento o que otros factores puedan influir en esta situación.

Los autores estiman necesario un estudio prospectivo para tener una explicación más clara de este hecho curioso; si realmente el peso más elevado al nacer es una particularidad del asmático, podrían establecerse medidas preventivas desde el punto de vista alérgico en los niños con esta condición. (Gac. Méd. Méx. 100: 363, 1970).

ESTE estudio derivó de la observación de uno de los autores a nivel del ejercicio privado de que, en la historia de los niños asmáticos se señalaba peso elevado al nacer, quizás con más frecuencia que en otros niños. Tomando en cuenta la íntima relación que existe entre los niños con asma y los que padecen dermatitis atópica (neurodermatitis), enfermedad que en muchas ocasiones precede al cuadro respiratorio,¹⁻³ se extendió la observación a estos casos, y también aparentemente su peso era

más elevado que en los niños catalogados como no alérgicos.

Con el objeto de confirmar lo antes mencionado, se hizo una revisión estadística que es el motivo de esta comunicación y que se considera como una observación preliminar, ameritando un estudio prospectivo.

MATERIAL Y MÉTODO

De los expedientes clínicos de niños reunidos por uno de los autores (L. G. O.) a lo largo de 15 años (1953-1968), se obtuvo información respecto al diagnóstico motivo de la primera consulta, sexo, peso al nacer y antecedentes per-

¹ Trabajo presentado en la sesión ordinaria del 24 de septiembre de 1969.

² Académico numerario.

³ Hospital Infantil de México.

sonales de alergia. Todos aquellos casos que tenían registrados esos datos fueron agrupados en cuatro categorías: no alérgicos, asmáticos, con dermatitis atópica y dudosos; los clasificados en esta última categoría no fueron incluidos en el estudio. Los grupos a su vez fueron subdivididos por sexos y agrupados por peso y se hizo estudio comparativo de los pesos promedio aplicando como fórmulas de significación la prueba de "t" de Student y la de "p".

El material estudiado se encuentra resumido en las tablas 1, 2, 3, 4 y 5.

TABLA 1

CASOS ESTUDIADOS Y AGRUPADOS POR PADECIMIENTOS Y SEXO

Padecimientos	Número de niños		total
	F	M	
No alérgicos	529	501	1,030
Asma	178	291	469
Dermatitis atópica	208	159	367
Total:	915	951	1,866

TABLA 2

DISTRIBUCION POR PESO AL NACIMIENTO Y POR SEXO DEL GRUPO DE ESTUDIO

Peso en gramos	Hombres		Mujeres		Total	
	N° casos	%	N° casos	%	N° casos	%
1 000 - 1 499	2	0.2	3	0.3	5	0.25
1 500 - 1 999	13	1.4	15	1.6	28	1.50
2 000 - 2 499	40	4.2	69	7.6	109	5.90
2 500 - 2 999	168	17.7	242	26.4	410	22.05
3 000 - 3 499	316	33.5	309	33.8	628	33.65
3 500 - 3 999	268	28.2	217	23.8	485	26.00
4 000 - 4 499	89	9.4	45	4.9	134	7.15
4 500 - 4 999	41	4.3	12	1.3	53	2.80
5 000 - 5 499	7	0.7	3	0.3	10	0.50
5 500 - 5 999	3	0.3	—	—	3	0.15
6 000 - 6 599	1	0.1	—	—	1	0.05
Total	951	100.0	915	100.0	1 866	100.00

Promedio: Hombres 3.530 ± 612. Mujeres 3.170 ± 566.

RESULTADOS

Como puede apreciarse en los datos correspondientes a las tablas 2, 3, 4 y 5, la distribución por pesos tomando en cuenta los sexos, muestra diferencias significativas en los tres grupos y que el peso promedio de los varones al nacer fue de 3,530 Kg. y el de las mujeres 3,170 Kg. (Tablas 6, 7 y 8).

Al hacer la comparación del peso al nacimiento de las niñas no alérgicas con las de dermatitis atópica, no se encontró diferencia significativa, pero sí al hacerlo con las asmáticas (Tabla 9). No hubo diferencia al comparar las asmáticas con las que padecían dermatitis atópica.

En el sexo masculino se encontró diferencia significativa en el peso al nacimiento al comparar a los pacientes sin manifestaciones alérgicas con los que padecían asma o dermatitis atópica (Tabla 10); en cambio no hubo diferencia significativa entre los que tenían dermatitis atópica y los asmáticos.

TABLA 3
DISTRIBUCION POR SEXO Y POR PESO AL NACER DE LOS
NIÑOS CON ASMA

Peso en gramos	Hombres		Mujeres		Total	
	Nº casos	%	Nº casos	%	Nº casos	%
1 000 - 1 499	0	—	0	—	0	—
1 500 - 1 999	2	0.7	2	1.1	4	0.9
2 000 - 2 499	11	3.8	11	6.2	22	4.6
2 500 - 2 999	49	16.8	38	21.3	87	18.6
3 000 - 3 499	92	31.6	66	37.1	158	33.7
3 500 - 3 999	80	27.5	41	23.0	121	25.8
4 000 - 4 499	40	13.8	14	7.9	54	11.5
4 500 - 4 999	12	4.1	5	2.8	17	3.6
5 000 - 5 499	3	1.1	1	0.6	4	0.9
5 500 - 5 999	1	0.3	0	—	1	0.2
6 000 - 6 499	1	0.3	—	—	1	0.2
T o t a l	291	100.0	178	100.0	469	100.0

TABLA 4
DISTRIBUCION POR SEXO Y POR PESO AL NACER DE LOS
NIÑOS NO ALERGICOS

Peso en gramos	Hombres		Mujeres		Total	
	Nº casos	%	Nº casos	%	Nº casos	%
1 000 - 1 499	1	0.2	0	—	1	0.10
1 500 - 1 999	8	1.6	11	2.1	19	1.83
2 000 - 2 499	27	5.4	43	8.1	70	6.80
2 500 - 2 999	101	20.2	154	29.1	255	24.80
3 000 - 3 499	161	32.1	175	33.1	336	32.62
3 500 - 3 999	144	28.7	120	22.7	264	25.63
4 000 - 4 499	35	7.0	23	4.3	58	5.63
4 500 - 4 999	20	4.0	2	0.4	22	2.13
5 000 - 5 499	3	0.6	1	0.2	4	0.38
5 500 - 5 999	1	0.2	0	—	1	0.10
6 000 - 6 499	0	—	0	—	0	—
T o t a l :	501	100.0	529	100.0	1 030	100.0

TABLA 5

DISTRIBUCION POR SEXO Y POR PESO AL NACER DE LOS NIÑOS
CON DERMATITIS ATÓPICA

Peso en gramos	Hombres		Mujeres		Total	
	N° casos	%	N° casos	%	N° casos	%
1 000 - 1 499	1	0.6	3	1.4	4	1.09
1 500 - 1 999	3	1.9	2	1.0	5	1.39
2 000 - 2 499	2	1.3	15	7.2	17	4.63
2 500 - 2 999	18	11.3	50	24.0	68	18.53
3 000 - 3 499	66	41.5	68	32.7	134	36.50
3 500 - 3 999	44	27.7	56	27.0	100	27.25
4 000 - 4 499	14	8.8	8	3.8	22	6.00
4 500 - 4 999	9	5.7	5	2.4	14	3.82
5 000 - 5 499	1	0.6	1	0.5	2	0.55
5 500 - 5 999	1	0.6	0	—	1	0.27
6 000 - 6 499	0	—	0	—	0	—
T o t a l :	159	100.0	208	100.0	367	100.0

TABLA 6

PROMEDIOS DE PESO AL NACIMIENTO Y DESVIACION ESTANDAR
EN LOS NIÑOS DEL SEXO FEMENINO

Grupo de niños por padecimientos	n	\bar{x}	σ	Límites
No alérgicos	529	3 158	557	1 500 - 5 200
Con asma	178	3 311	603	1 600 - 5 000
Con dermatitis atópica	208	3 233	626	1 000 - 5 000
En conjunto	915	3 170	566	1 000 - 5 200

TABLA 7

PROMEDIO DE PESO AL NACIMIENTO Y DESVIACION ESTANDAR
EN LOS NIÑOS DEL SEXO MASCULINO

Grupo de niños por padecimientos	n	\bar{x}	σ	Límites
No alérgicos	501	3 357	499	1 200 - 5 750
Con asma	291	3 490	675	1 900 - 6 050
Con dermatitis atópica	159	3 481	628	1 410 - 5 500
En conjunto:	951	3 530	612	1 200 - 6 050

TABLA 8

DIFERENCIA ENTRE EL PESO, AL NACIMIENTO SEGUN SEXO Y ENTIDADES CLINICAS, EXPRESADAS DE ACUERDO A LOS VALORES DE "t" Y "p"

<i>Niños</i>	"t"	"p"
Con padecimientos no alérgicos	6.0	< 0.001
Con asma	2.9	< 0.005
Con dermatitis atópica	3.7	< 0.001

TABLA 9

DIFERENCIAS ENTRE EL PESO AL NACIMIENTO SEGUN ENTIDADES CLINICAS, EXPRESADAS DE ACUERDO A LOS VALORES DE "t" y "p" EN NIÑOS DEL SEXO FEMENINO

	<i>Asmáticos</i>		<i>Dermatitis atópica</i>	
	"t"	"p"	"t"	"p"
Padecimientos no alérgicos	2.9	< 0.005	1.5	> 0.05*
Asmáticos	—	—	1.2	> 0.05*

* No significativo.

TABLA 10

DIFERENCIAS ENTRE EL PESO AL NACIMIENTO SEGUN ENTIDADES CLINICAS, EXPRESADAS DE ACUERDO A LOS VALORES DE "t" y "p" EN NIÑOS DEL SEXO MASCULINO

	<i>Asmáticos</i>		<i>Dermatitis atópica</i>	
	"t"	"p"	"t"	"p"
Padecimientos no alérgicos	2.9	< 0.005	2.2	< 0.05
Asmáticos	—	—	0.1	> 0.05*

* No significativo.

TABLA 11

FRECUENCIA DE NACIMIENTOS DE NIÑOS CON PESO BAJO O ELEVAO O EN GRUPOS DIVERSOS DE LA POBLACION DEL DISTRITO FEDERAL

Institución	Población estudiada	Menores de 2,500 g	Más de 4,000 g
Hospital de Gineco-Obstetricia No. 1 del I.M.S.S. (1961-1968) ⁸	127,461	14 %	4.7%
Hospital de Gineco-Obstetricia del C.M.N. del I.M.S.S. (1962-1965) ⁹	195,347	13 %	1.8%
Hospital Santa Teresa I.G.O. ¹⁰	13,488		3.5%
Grupos estudiados:			4,000 o más
Testigo	1,030	8 %	8.0%*
Dermatitis atópica	367	7 %	10.0%*
Asma	469	3.5%	16.0%*

* Los porcentajes son más elevados por la forma en que se hizo el agrupamiento, al incluirse a los de 4 kg y no contar a partir de 4,001 g o más.

COMENTARIO

Es bien conocida la existencia de numerosos factores que influyen sobre el peso de los infantes al nacer, por lo que un estudio comparativo no puede llevarse a cabo sino con otro grupo en el que exista una variable dependiente y otra independiente que sea el motivo mismo de la comparación. Este estudio fue hecho *a posteriori*, a través de una revisión de expedientes y por lo tanto no reúne todos los datos que se pudieran haber planeado en un estudio prospectivo. Sin embargo, pueden hacerse algunas consideraciones sobre los resultados.

Diversos son los parámetros que deberían haber sido analizados al hacer la comparación además del sexo, como son el estado nutricional de las madres, la talla de las mismas y de los padres, paridad, duración de la gestación, grado de atención médica prenatal, antecedentes diabéticos, características del parto,⁴⁻⁵ pero no fueron tomados en cuenta por las razones expuestas. Sin embargo, al haberse tomado una mues-

tra al azar pueden considerarse como compensadas diversas variables, dando significación a los resultados. A este respecto cabe considerar también que el error que hubiera en la determinación de los pesos, tuvo el mismo riesgo en los diversos grupos.

Respecto a la corpulencia y peso de las madres, aparentemente no se observaron diferencias objetivas en los grupos durante las entrevistas, y si bien son conocidos los datos sobre mejores promedios de peso en productos de madres bien nutridas y de pesos más bajos en las hipocalimentadas,⁵ no hay datos consistentes sobre que madres obesas tengan necesariamente productos de más peso⁶ y solamente en casos de progenitores corpulentos sí se señala mayor peso promedio de los productos.⁷

En el grupo de niños no alérgicos hubo mayor número de peso menor de 2,500 kg, con un índice un poco menor a los registrados en diferentes estadísticas nacionales (Tablas 4 y 11).^{8, 9} En forma similar tampoco hubo predominio en el grupo de asmáticos de niños

con peso exagerado al nacer que modificaran significativamente los promedios de peso (Tabla 3).¹⁰

Aun cuando las muestras fueron de un mismo universo, se plantea el problema de que si los grupos de asmáticos y de dermatitis atópica provinieran como lo señalan algunas publicaciones, de familias con una economía más elevada,¹¹ esto podría implicar un mejor estado nutricional de las madres, dato que habrá que investigar en un estudio futuro.

No se obtuvieron datos sobre paridad y menos sobre la duración de la gestación, que como es bien sabido influyen sobre el peso al nacimiento.¹ En un estudio realizado hace varios años en el Hospital Infantil de México¹¹ se encontró que los pacientes asmáticos procedían menos frecuentemente del primer embarazo y más del segundo en relación con lo que acontecía en la población general de la consulta externa de dicha institución (Tabla 12). Del análisis del material estudiado no puede obtenerse una conclusión en el sentido de la predominancia de las manifestaciones asmáticas según el lugar que ocupa el enfermo en la escala fraternal.

Ese estudio hace pensar que no es por su posición en dicha escala que el asmático tenga mayor peso al nacer, ya que no ocupa el lugar óptimo que se ha encontrado influya más en forma positiva.

Aun cuando no se tienen datos sobre antecedentes diabéticos familiares, existen publicaciones que han señalado ausencia de relación entre alergia y diabetes,¹²⁻¹³ por lo que sería una rara coincidencia que precisamente en el grupo de asmáticos existieran muchas madres diabéticas. Al respecto se ha encontrado que son las madres prediabéticas, las que dan a luz productos muy grandes,¹⁴ más bien que las diabéticas objetivas. Respecto a la posible influencia de diabetes materna, se encontró que en el grupo de estudio, de 501 varones no alérgicos había 59 (11.7%) con peso de 4 kg o más, estando en igual circunstancia 26 de 529 niños (4.9%). En los pacientes con asma 57 niños de 291 exhibieron peso de 4 kg o más, así como 20 de las 178 niñas (11%). En los casos de dermatitis atópica, 25 niños de 159 (15.6%) registraron un peso de 4 kg, al igual que 14 niñas de las 208 estudiadas (6.7%).

TABLA 12

LUGAR EN LA ESCALA FRATERNAL DE UN GRUPO DE NIÑOS
ASMÁTICOS COMPARADO CON OTRO GRUPO DE NIÑOS
NO ASMÁTICOS¹¹

Lugar en la escala fraternal	Niños asmáticos	Niños no asmáticos
1	33.0%	42.0%
2	28.0%	17.5%
3	16.6%	17.5%
4	8.4%	5.5%
5	5.6%	15.0%
6	8.4%	2.5%

TABLA 13

PROBLEMAS MEDICOS REGISTRADOS EN 200 NIÑOS CON PESO
AL NACER DE 4500 g O MAS, DURANTE LOS CINCO
PRIMEROS AÑOS DE VIDA¹⁵

Asma	26	13.0%
Parálisis de Erb	11	11.5%
Convulsiones	4	
P.C.I.	4	
Retardo mental	4	
Cardiopatía congénita	4	
Pie bot	4	
Cretinismo	2	
Sífilis	1	
Síndrome de Down	1	
Alcaptonuria	1	
Acondroplasia	1	

De todos los casos investigados solo hubo uno con peso al nacer superior a 6 kg, y este fue un paciente asmático.

Se estima importante que en el futuro se investigue el peso de los niños asmáticos, ya que en la literatura se hace referencia a mayor prevalencia en el desarrollo de asma en niños que nacen con peso de 4 kg o más. En una investigación llevada a cabo por Sack¹⁵ en 200 niños que pesaron 4,500 g al nacer, observados durante un lapso de 5 años, 13% presentó asma, cifra muy superior a la esperada en la población general, que sería de 1 a 2%. (Tabla 13).

Cabe preguntarse cuál será la significación de que en promedio los pacientes asmáticos hayan pesado al nacer más que los niños no alérgicos. ¿Será un mejor estado nutricional de sus madres? ¿Que en el grado de paridad ocupen un lugar óptimo? ¿Que provengan de familias corpulentas y altas, o que simplemente sea una característica fisiológica de este grupo de enfermos y que

en un momento dado la presencia de un niño con peso elevado haga pensar en la posibilidad, no solamente de antecedentes diabéticos en la madre, sino que también pudiera ser este niño un asmático potencial? Un diagnóstico precoz de susceptibilidad alérgica quizás podría permitir el establecimiento de medidas preventivas adecuadas.

REFERENCIAS

- Gómez Orozco, L. y Echauri Muñoz, E.: *Dinámica de las enfermedades alérgicas*. Bol. méd. Hosp. infant. (Méx.) 25: 619, 1966.
- Gómez-Orozco, L.; Ordóñez de la Mora, B. R.; Galindo Alcázar, E. y Martínez Ojeda, A.: *Dermatitis atópica*. Bol. méd. Hosp. infant. (Méx.) 23: 427, 1966.
- Gómez-Orozco, L.; Rocha Alvarado R. y Acosta Rentería, S.: *Asma en la infancia*. Bol. méd. Hosp. infant. (Méx.) 23: 443, 1966.
- Díaz del Castillo, C. E.: *Aspectos sociales y epidemiológicos del recién nacido*. En: Humanismo y Pediatría. México, Academia Mexicana de Pediatría e Instituto Mexicano de Psicoanálisis. 1968.
- O'Sullivan, J. B.; Gellis, S. S. y Tenney, B. O.: *Aspects of birth weight*

- and its influencing variables. Am. J. Obst. & Gynec. 92: 1023, 1965.
6. Sarram, M. y Saadatnejadi, M.: *Birth weight in Shiraz (Iran) in relation to maternal socioeconomic status*. Obst. and Gynec. 30: 367, 1967.
 7. Rosen, M.; Downs, E. F.; Napolitani, F. D. y Swartz, D. P.: *The quality of reproduction in an urban indigent population. I. Birth weight: the differences between mothers of low-weight and term-size infants*. Obst. and Gynec. 31: 276, 1968.
 8. Aguayo, A.: Comunicación personal.
 9. Urrusti, J.: Comunicación personal.
 10. Ramírez Cueto, G.; Septién, J. M. y Espinosa García, J.: *Parto de productos de 4000 gramos o mayores*. Ginec. Obstet. Méx. 20: 931, 1965.
 11. Beléndez Rivera, S.: *El trabajo social en niños asmáticos*. Tesis. Escuela de Enseñanzas Especiales No. 7 de Trabajo Social. México, 1961.
 12. Siegal, S. y Herztein, J.: *Atopy and diabetes mellitus*. J. Allergy. 25: 25, 1954.
 13. Sánchez Medina, M.; Cortazar, J. y Fernández, G.: *Estudio de la coexistencia de alergia y diabetes*. Alergia 11: 52, 1963.
 14. Balodimos, M. C. y Hurxthal, L. M.: *The remote prediabetic state. Effect of on infant size, fetal and perinatal mortality*. Geriatrics. 119: 1, 1966.
 15. Sack, R. A.: *The large infant. A study of maternal, obstetric, fetal and newborn characteristics. Including a long-term pediatric follow-up*. Am. J. Obst. & Gynec. 104: 195, 1969.
-

RADIOLOGIA PEDIATRICA¹

EUGENIO TOUSSAINT-ARAGÓN²

HACE pocos años, el Dr. Federico Gómez, fundador del Hospital Infantil de México escribía:¹

"El vigoroso movimiento pediátrico contemporáneo ha alcanzado una extensión tan grande y ha traído tan profundas y violentas inquietudes en el gremio médico mundial que está amenazando de extraviarse por la rapidez de su desenvolvimiento y de seguir rumbos y orientaciones que no sean las más apropiadas en cuanto a los conceptos y juicios que debieran guiarlo."

"No se han señalado caminos a las juventudes médicas que siguen esta disciplina, ni se ha expuesto la filosofía de este nuevo sistema científico creado por la evolución misma de la medicina."

"La pediatría tiene ya un sitio definido en la ciencia, en la cátedra y en la sociedad. Para mejor entender el sitio que le corresponde dentro de las ciencias médicas examinemos brevemente el concepto biológico actual del hombre."

"Los estudios científicos de que ahora se dispone permiten entender mejor

su evolución y enseña que el ser humano recorre en la vida tres etapas bien definidas desde que nace hasta que muere: etapa de desarrollo y crecimiento, etapa de madurez o vida adulta y etapa de declinación o ancianidad."

"En el seno de cada una de estas tres grandes divisiones han surgido especialidades concretas para órganos y sistemas con peculiaridades que se originan en las características biológicas y sociales de cada etapa de la vida."

"La medicina y la cirugía y las especialidades pediátricas conocen y entienden de los problemas médicos y padecimientos que sufre el ser humano desde recién nacido hasta que termina la adolescencia."

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Pocas semanas después de que Roentgen, el 28 de diciembre de 1895, anunciara su descubrimiento a la Sociedad Físico Médica de Würzburg,² los rayos X se aplicaron a la exploración y diagnóstico de los padecimientos en los niños. El 29 de febrero de 1896³ Kreidl de Viena publica la radiografía del brazo de un niño. En el Continente Americano, Davis⁴ de New York es el primero en describir, en marzo de 1896, las imágenes radiográficas del tórax de

¹ Trabajo de ingreso a la Academia Nacional de Medicina, presentado en la sesión ordinaria del 5 de noviembre de 1969.

² Académico numerario, Hospital Infantil de México.

un niño vivo, así como las de cráneo de un feto muerto, presentando el mismo autor dibujos de un pie, órbita y codo obtenidos a través de radioscopía.

En 1896, Feilchenfelds⁵ describe la imagen radiológica de una espina ventosa. En el año 1898 es importante para la radiología pediátrica en virtud de la comunicación de Escherich,⁶ quien basado en su experiencia hace hincapié en la necesidad del método radiológico como elemento de exploración en los niños, estableciendo un gabinete dedicado a ellos. En 1908, Reyher,⁷ lleva a cabo una revisión monográfica de las 276 referencias médicas sobre radiología pediátrica escritas a través de los primeros 12 años de aplicación de los rayos X al diagnóstico. En 1910 aparece el libro de Rotch,⁸ que constituye en este sentido el paso inicial de la radiología pediátrica. A este mismo autor, profesor de la cátedra de pediatría de la Universidad de Harvard, corresponde el mérito de establecer las bases de la relación clínico-radiológica en la interpretación de los procesos de la infancia. Dicho autor hace también hincapié en la importancia de analizar y conocer previamente las imágenes normales de las estructuras de órganos y aparatos, antes de interpretarse como anormales.

En 1912,⁹ 1927,¹⁰ en 1931,¹¹ y en 1933¹² se editan los libros de Reyher, de Gralka, Becker y Engel y Schall; desde esa fecha hasta 1945 se publican numerosos trabajos en las revistas de radiología y pediatría, pero sin que se haga mención específica de ningún libro.

El texto de John Caffey,¹³ radiólogo

del Babies Hospital de New York marca un nuevo y definitivo derrotero en la trayectoria de la radiología pediátrica, alcanzando en el lapso de 20 años cuatro ediciones en la que cada una abarca mayor extensión del contenido en razón de los nuevos conocimientos y adquisiciones. En este mismo lapso aparecen obras como las de Lassrich de Hamburgo, Singleton de Houston, Boerder de St. Louis, Toussaint de México.

En la ciudad de México, la inauguración del Hospital Infantil en 1943, organizado sobre nuevas bases con miras a ofrecer un mejor servicio asistencial, a establecer principios firmes de enseñanza pediátrica e instituir fuentes de investigación, en especial sobre problemas que afectan a nuestros niños, da lugar a que en breve tiempo se organice y dé cuerpo a lo que primero en el país y más tarde en el extranjero se conoce como Escuela Pediátrica Mexicana.

Consecuencia de este paso trascendental entre nosotros, es no tan sólo la concepción y consolidación de la pediatría como especialidad, sino la orientación dentro de ella de nuevas disciplinas con trayectoria definitivamente pediátrica, como son la cirugía, la anatomopatología, la ortopedia, la otorrinolaringología, o la urología.

La radiología no puede ser ajena a este movimiento y pronto se ve cómo algunos pediatras se inclinan a trabajar sustancialmente en la exploración y el diagnóstico radiológicos. Supeditados al radiólogo general, advierten la necesidad de estudiar específicamente como disciplina la radiología pediátrica, al constatar que aquel carece de la pre-

paración clínica que requiere el manejo de los niños. El radiólogo de adultos no está capacitado para abordar satisfactoriamente la fenomenología infantil, así como tampoco para adentrarse en la búsqueda de los múltiples y complejos problemas que a diario surgen en la pediatría, como manifestación de su acelerado e incontenible avance.

Este fenómeno no es privativo de México ya que se ha producido con características semejantes en el extranjero: los Estados Unidos de Norteamérica por ejemplo, Caffey y Newhauser, pediatras de New York y Boston, se dedican posteriormente a la radiología.

En el resto de los países y debido a la segunda guerra mundial no se tienen datos de la nueva especialidad; en 1949, a raíz del II Congreso Panamericano de Pediatría verificado en la ciudad de México, se escuchan ponencias de radiología pediátrica, acaeciéndose lo mismo en 1956 en el VIII Congreso Internacional de Radiología. Poco tiempo después se integran las Sociedades Norteamericana (1958) y Europea (1963) de Radiología Pediátrica, tocándonos a nosotros en 1965 sentar las bases de la Latino Americana, en la ciudad de Lima, Perú.

Recientemente, en el XI Congreso Internacional de Pediatría verificado en Tokio en 1965 se incluyó específicamente la sección de radiología pediátrica, imprimiéndose en las memorias¹⁴ una extensa tabla cronológica de radiología pediátrica recopiladas por Kaufman de Basilea y Schall de Bremen, como una aportación de la Sociedad Europea de Radiología Pediátrica.

CARACTERÍSTICAS DE LA RADIOLOGÍA PEDIÁTRICA

Todo estudio radiológico clínico se inicia en el momento en que el médico después de explorar a su enfermo recurre a los rayos X para completar la exploración y orientar el diagnóstico: este paso implica por lo tanto la necesidad de una solicitud en la que se debe anotar correctamente la investigación que se desea. Dicha solicitud ha de puntualizar claramente el tejido, órgano o región por estudiar, especificando además en forma breve los datos clínicos o criterio médico que han dado lugar a la exploración. En pediatría este aspecto es básico tanto para el desarrollo del trabajo técnico como posteriormente para la interpretación.

Por ejemplo, es de rutina que tanto para estudios de campos pleuropulmonares, de silueta cardiovascular, mediastino, tórax óseo, y partes blandas de revestimiento del tronco, se utilice invariablemente el término "radiografía de tórax", lo que no aclara cuál es el tejido u órgano por explorar; en el adulto es fácil solucionar la duda interrogando directamente el origen del problema con objeto de aplicar la técnica apropiada; en el niño, el interrogatorio se hace a través de la madre o familiares, cuya impresión puede no corresponder con el deseo del pediatra. Supongamos como sucede, que los familiares atribuyen el padecimiento a un traumatismo torácico, motivo que el médico no ha tomado en cuenta por suponer una etiología totalmente diferente como puede ser una tuberculosis interesándole saber el estado del parén-

quima pulmonar y ganglios intratorácicos. Así el radiólogo se orientará hacia la toma de una radiografía con factores técnicos apropiados para identificar elementos óseos y que por exceso de penetración disminuirán en forma importante la sombra menos densa del crecimiento ganglionar, perdiéndose así la oportunidad de identificarlo.

En exploraciones de tubo digestivo con frecuencia se cometen errores importantes de diagnóstico o bien se pierde tiempo, con aumento innecesario de exposición a la radiación por anotar la terminología común "serie gastroduodenal" o bien "tránsito gastrointestinal", en vez de concretar la petición específicamente al segmento u órgano sospechoso, como por ejemplo estudio de esófago y estómago por presencia de vómitos; el radiólogo de acuerdo con sus conocimientos pediátricos practicará el estudio pertinente e inclusive lo ampliará y modificará de acuerdo con los hallazgos.

El segundo paso del proceso radiológico es el método técnico que se aplica de acuerdo con la petición; en el caso de la radiología pediátrica, la psicología infantil obliga al radiólogo o al técnico a tener una preparación adecuada semejante a la del pediatra o la enfermera pediátrica, con objeto de facilitar el manejo y la exploración del infante. Del entrenamiento del personal depende en gran parte la obtención de un buen material radiográfico y naturalmente de ello, una mejor interpretación. Si volvemos a nuestro ejemplo de exploración de tórax para investigar el estado de los campos pulmonares y silueta cardiovascular, en un recién na-

cido o lactante menor la toma de una radiografía en posición vertical, en inspiración, sin desplazamientos y distorsión por rotación, es esencial para valorar debidamente la ventilación pulmonar, el estado de la trama, del dibujo de los hilios, de la morfología y dimensiones de la silueta cardiovascular, que en virtud de la edad es fácilmente modificable por las variaciones del momento respiratorio en que se obtiene la exposición. Es bastante frecuente que el pedículo se ensanche haciéndose interpretaciones de hipertrofia de timo o bien se hable de probable cardiopatía congénita. Consecuentemente con estos errores o simplemente con la repetición de radiografías mal tomadas, se aumenta el tiempo y dosis de radiación que recibe el niño, factor que debe ser limitado en lo posible justamente por tratarse de un infante, quien por razón de su edad es más sensible a la radiación.

Este problema se acentúa cuando se trata de observaciones a la pantalla fluoroscópica y particularmente en los equipos que carecen de intensificador de imagen, ya que en ellos los factores tanto de radiación absorbible como dispersada son más elevados. Por ejemplo, en una fluoroscopia de cinco minutos de exposición total y con los factores habituales para practicarla, por ejemplo en un problema de tracto digestivo, la radiación equivale aproximadamente a 200 radiografías de tórax.

El entrenamiento del radiólogo pediatra es aquí básico para evitar sobredosis e inclusive como hace algunos años llegamos a observar, lesiones somáticas por una exposición prolongada.

durante un estudio radioscópico, en un recién nacido. Actualmente citaremos como caso problema de manejo de este tipo, la exploración de las invaginaciones íleo-cólicas a través de un enema baritado; tanto el éxito de la maniobra en sí como de la reducción del tiempo de exposición dependen en su casi totalidad de la experiencia y sagacidad del radiólogo.

El entrenamiento para explorar tubo digestivo requiere no sólo de la habilidad técnica sino además del conocimiento clínico para valorar los datos obtenidos y establecer el diagnóstico correcto; de la suma de estos dos aspectos se consigue la reducción en la dosis de radiación. Una tabla de exposiciones radiográficas que da cifras por abajo de la radiación actualmente permisible¹⁵ fue tabulada por el autor en el Hospital Infantil de México.

En el terreno radioscópico, aun cuando se manejan todavía equipos sin intensificador de imagen, la tendencia es a sustituirlos por instalaciones que cuentan con dicho aditamento y que son una garantía para el paciente y el observador.

Para terminar con el aspecto técnico, diremos que la instalación del gabinete de radiología pediátrica debe seguir las normas de manejo que la psicología del niño requiere, anotando además la importancia de que cuando se necesiten maniobras armadas éstas sean verificadas obviamente, por personas capacitadas y entrenadas en el manejo de los pequeños.

La tercera etapa del proceso de radiodiagnóstico es la interpretación de los datos colectados.

La percepción visual obtenida a través de un estudio radiológico por cualquiera de los múltiples procedimientos usados en la actualidad, sobre el estado normal o anormal del organismo humano, implica el conocimiento de la proyección de las imágenes de los diferentes elementos que la integran; estos elementos en virtud de su diferente composición molecular dan lugar, al ser expuestos a los rayos X, a una escala variable de matices que forman por contraste, la iconografía radiológica.

Independientemente de los factores mencionados, hay otros que constituyen la base científica de toda interpretación y son primero: el conocimiento de las sombras normales que ofrece un tejido, órgano o región; segundo, tratándose de un niño, estar identificado con las variantes que estas sombras normales tienen de acuerdo con su edad o sea con la etapa de crecimiento y desarrollo en que se encuentra; y tercero, valoración de la imagen radiológica con referencia a las alteraciones provocadas por los diversos agentes agresivos que modifican la normalidad, durante la infancia.

Esto significa el entrenamiento y experiencia que el observador debe adquirir desde el punto de vista histológico, anatómico y funcional para juzgar de la composición que los tejidos u órganos ofrecen en situaciones normales. Por ejemplo, no basta saber cómo es anatómicamente un pulmón y cuáles son sus características histológicas, sino que es indispensable conocer cómo se proyectan estas características a través de la imagen radiológica. Es necesario valorar correctamente en un momento

dado y estar capacitado para balancear los factores físicos radiográficos con las modificaciones normales e individuales de cada estudio.

Ya hemos dicho que en pediatría las imágenes normales varían de acuerdo con la edad del niño y por lo tanto, no es igual valorar el tórax óseo, campos pulmonares, silueta cardiovascular de un recién nacido, que de un lactante mayor, un preescolar o escolar.

Gracias a estas variantes es posible, cuando se trata del desarrollo del esqueleto determinar a través del estudio radiológico, la edad de un niño.

Finalmente en la interpretación de los datos colectados y cuando la imagen normal ha sido alterada, el observador implícitamente necesita conocer las diversas causas que pueden provocar modificaciones del estado normal radiológico, así como tener también conocimientos de los trastornos histológicos y anatomopatológicos que dan lugar a esa modificación. Sin estos conocimientos de clínica y anatomía patológica y de la forma en que las alteraciones cambian la proyección de la imagen, no es factible establecer conclusiones.

La patología infantil tiene características de especificidad según la edad del niño, habiendo algunas entidades que son definitivamente propias de una etapa; así es obvio que en el recién nacido, ciertas anomalías congénitas que son incompatibles con la vida más allá de unos cuantos días, no pueden apreciarse en otras edades.

Procesos de tipo metabólico, carenciales, hematológicos, neoplásicos, de causa desconocida, es frecuente que sólo se identifiquen en los primeros años de

la vida; determinados estados infecciosos tienen su incidencia más elevada en la niñez.

De todo lo expuesto anteriormente se deducen dos premisas: 1) no se pueden interpretar imágenes si no se tiene una experiencia visual en las sombras que intervienen en la iconografía normal o anormal de un tejido, órgano o región; y 2) no se pueden establecer resultados si no se tienen los conocimientos anatomoclínicos que corresponden al proceso que altera la normalidad.

El radiólogo es antes que nada un médico que debe conocer la clínica de los diferentes casos que se le presentan y en tratándose de niños, debe ser un pediatra que esté interiorizado con los problemas de la infancia y sus diversas manifestaciones.

FALACIAS RADIOLÓGICAS

Durante la interpretación, tanto al radiólogo como al clínico se le plantean problemas conocidos como falacias y que comprenden un grupo de errores que se basan en falsas imágenes originadas en la composición anormal de los elementos que intervienen en la región radiografiada o bien, y esto es lo más común en radiología pediátrica, en variaciones individuales que se consideran como manifestaciones patológicas y que en realidad son simples modificaciones de una etapa del desarrollo de un tejido u órgano normal.

El primer grupo, llamado también de artificios radiográficos, se controla a través de un examen analítico cuidadoso de las imágenes o bien mediante

la repetición de la exposición, cambiando ligeramente la incidencia de los rayos o bien la posición del paciente, con lo cual se destruye la falsa imagen; un ejemplo sería en abdomen la sombra clara comprendida entre cúpula diafragmática y borde inferior de una costilla, simulando presencia de aire libre en cavidad peritoneal.

El segundo grupo es muy extenso y prácticamente abarca desde la diferenciación ambigua del límite de lo normal y anormal, y que en el niño se multiplica en virtud de la ya tantas veces mencionada característica del crecimiento y desarrollo.

A este respecto, numerosos son los reportes bibliográficos, pero más lo son en la experiencia diaria los problemas de este tipo que dan lugar a controversias entre radiólogos y clínicos, con la consecuente duda y discrepancia, para influir definitivamente en el diagnóstico, manejo y tratamiento correcto, de un padecimiento de la infancia.

Los siguientes casos ejemplifican parcialmente esta situación: en el borde inferior de la extremidad interna de las clavículas puede apreciarse una muesca que sugiere proceso osteolítico y que concretamente, en un caso que nos tocó estudiar, se interpretó como lesión tuberculosa por tratarse de un niño tuberculino positivo. Dicha muesca corresponde en realidad a la inserción del ligamento costoclavicular inferior. La elevación moderada del arco medio del perfil izquierdo de la silueta cardíaca en la edad escolar, es un hallazgo frecuente y no traduce problema cardiopulmonar.

Lobulaciones moderadas en el contorno de las sombras renales por abajo de los cuatro años de edad corresponden al aspecto normal del riñón.

Falta de precisión en los pliegues de la mucosa del intestino delgado de un lactante puede sugerir presencia de proceso de absorción deficiente, tratándose en realidad de aspecto normal del niño de esta edad.

Colecistografías por abajo de los tres primeros años de la vida, son negativas en condiciones normales.

IATROGÉNESIS DE LA RADIOLOGÍA PEDIÁTRICA

Sólo haremos hincapié, puesto que ya se ha hablado del mismo, del posible daño que los rayos X pueden producir en el niño a través de su mal manejo con proyección a sus probables efectos genéticos por dosis inadecuadas.

Los efectos genéticos no son actualmente predecibles ya que se desconoce el umbral o límite que los provocan; ante esta incógnita se toma la única medida pertinente que es disminuir al máximo la exposición a la radiación por reducción de estudios innecesarios, por supresión de manejo técnico inadecuado y por eliminación de errores de interpretación, que den lugar a mayor número de exposiciones. Además de este tipo de lesiones han de considerarse las provocadas y en ellas se incluye inclusive la muerte por maniobras no pertinentes, como por ejemplo el neumocefalograma en tumores de tipo infratentorial, o en accidentes por aeroembolismo.

REFERENCIAS

1. Gómez, F.: *Doctrina pediátrica*. Bol. méd. Hosp. infant. (Méx.) 18: 361, 1961.
2. Roentgen, W. G.: *Sobre una nueva especie de rayos*. Sitzungs-Berichte der Physikalisch - Medizinischen Gesellschaft zu Würzburg 9: 132, 1895.
3. Kreidl, E.: *Vienna Letter February 29*. Med. Rec. 49: 312, 1896.
4. Davis, E. P.: *The study of the infant body and the pregnant womb by the roentgen ray*. Am. J. Med. Sc. 111: 263, 1896.
5. Feilchenfeld, E.: *Discusión de espina ventosa*. Berlin Klin. Wehnschr. 33: 403, 1896.
6. Escherich, F.: *La valeur diagnostique de la radiographie chez les enfants*. Rev. de mal. de l'enf. 16: 233, 1898.
7. Reyher, P.: *Die roentgenologische Diagnostik in der Kinderheilkunde*. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. 2: 613, 1908.
8. Rotch, T. M.: *The Roentgen rays in Pediatrics*. Am. J. Dis. Child. 8: 245, 1914.
10. Gralyke, E.: *Roentgenostik im Kindesalter*. Berlin, 1927.
11. Becker, E.: *Roentgen Diagnostik und Strahlentherapie in der Kinderheilkunde*. Berlin, 1933.
13. Caffey, J.: *Pediatric X-Ray Diagnosis*. Chicago, Year Book Medical Publisher, Inc. 1945.
14. Kaufman, H. J. y Schall, L.: *Chronological tables of pediatric radiology*. Memorias del XI Congreso Internacional de Pediatría. T. Takatsu, Y. Fukuyama, I. Hibi, T. Furukawa, T. Kurumada (Eds.). The University of Tokyo Press., 1965.
15. Toussaint Aragón, E.: *Clinica Radiológica en Pediatría*. Eds. Méd. Hospital Infantil de México. 1964. p. 62.

EL LLAMADO AUMENTO SECULAR DE LA ESTATURA. DUDAS E INTERROGANTES¹

SANTIAGO GENOVÉS²

EL PROPÓSITO de este trabajo es re-
lizar una breve apreciación pa-
norámica, sin entrar en detalles, ya que
ello fue hecho hace algún tiempo.¹⁻²

Desde que comienzan los estudios sobre crecimiento, se establece una clara tendencia a afirmar que cada día crecemos mejor, y que cada generación crece más. La cultura avanza y nuestra especie es secularmente cada día más alta, lo que en la mentalidad popular, y en parte de la no popular se equipara a ser también mejores.

Hace quince años Kaplan³ resumió y evaluó lo que sabemos sobre ambiente y plasticidad humana, mostrando fundamentalmente que lo que se empezaba a concebir como causas genéticas se debía, más bien, a condiciones ambientales temporales, entre las que el comportamiento y costumbres sociales eran particularmente activas.

Desde aproximadamente esa fecha hasta nuestros días se suceden las investigaciones sobre crecimiento, algunas lineales, la mayoría transversales; se resucitan o elaboran estadísticas de esta-

tura promedio de poblaciones basadas en datos históricos recientes (sobre todo del norte de Europa), y se realizan trabajos comparativos de estatura entre generaciones a base de fórmulas de reconstrucción de la estatura, más o menos adecuadas.

A partir de todos estos cientos de estudios, el consenso general de la opinión científica mantiene que no sólo se ha acelerado el ritmo ontogenético de los procesos de crecimiento, sino que existe, de manera general, el llamado aumento secular de la estatura, equivalente en las últimas cinco o seis generaciones a un aumento de las medidas de población de una pulgada por generación, o lo que es lo mismo, de un centímetro por década. Esto es, en los últimos 150 años ha habido un aumento secular generalizado de la estatura equivalente a 15 centímetros o a 6 pulgadas.

¿A qué se debe este aumento? A mejores condiciones de vida en general y de la alimentación en lo particular. Allí donde ha habido cambios socio-económicos más drásticos (países socialistas, Japón)⁴⁻⁶ se observan aumentos realmente espectaculares. Estudios de pediatría y de bioquímica de la nutrición muestran que existen muchos gru-

¹ Trabajo de ingreso a la Academia Nacional de Medicina, presentado en la sesión ordinaria del 5 de noviembre de 1969.

² Académico numerario. Facultad de Ciencias. Universidad Nacional Autónoma de México.

pos humanos mal alimentados. Esto es, que alrededor de 2.1 billones de seres, o sea 64% de la población mundial, está compuesta de países cuyo ingreso anual *per cápita* es inferior a 300 dólares norteamericanos, y que de éstos, 1.9 billones perciben un ingreso inferior a los 200 dólares anuales.⁷ Esto es, la población mundial está deficientemente alimentada. No sabemos exactamente lo que ocurría hace 150 años, pero la suposición es que, de cualquier manera, al irse mejorando la alimentación en las últimas cinco o seis generaciones ha habido un aumento secular generalizado de la estatura, de seis pulgadas.

Por otra parte, investigaciones sobre grupos reducidos de población, bien sea en emigrantes o en generaciones sucesivas de estudiantes de universidades, muestran aumentos generacionales aún más espectaculares. Damon^{8, 9} ha presentado ejemplos claros de ello.

Estos estudios particulares vienen, al parecer, a corroborar indirectamente a los más generales que mantienen un aumento secular a nivel mundial de un centímetro por década en los últimos 150 años. Por otra parte, experimentos directos^{10, 11} sobre diversos animales demuestran que insuficiencias nutritivas mantenidas durante el crecimiento lo afectan diferencialmente. Ello ha sido comprobado también en poblaciones infantiles.¹²⁻¹⁴ De la misma forma sabemos que cambios de temperatura o altitud o del ambiente en general, pueden afectar el desarrollo normal del organismo y sus proporciones finales. En los últimos años ha surgido una verdadera plétora de estudios sobre adap-

tación y adaptabilidad que se ocupan de cuantificar estas variaciones.¹⁵⁻²⁰

La corriente científica, al parecer incontestable, así como la halagadora conveniencia política, mantienen lo anterior. En la Unión Soviética se postula un aumento generalizado de 5 a 7 cm entre los años de 1935 a 1959, debido a las evidentes mejoras del régimen político imperante.

No obstante, desde hace veinte años Morant,²¹ posteriormente Trotter y Glesser,²² Genovés¹⁻² y Huber²³ entre otros, han puesto en duda la validez de los aumentos estaturales generalizados. Otros autores^{15, 24, 25} los han cuantificado con valores de aumento muchísimo menores. Aun otros,^{26, 27, 28} han observado que mejoras drásticas nutritivas no conducen, necesariamente, a una mayor estatura. Finalmente estudios sobre datos comparativos de estatura relacionando poblaciones actuales con sus contrapartidas del pasado, utilizando fórmulas de reconstrucción seguramente más adecuadas, muestran que el aumento no parece tampoco ser válido en las diversas poblaciones por ellos estudiadas.^{1, 23, 29-33}

Los datos de múltiples autores,^{4-6, 14, 34-54} la mayor parte integrados o resumidos por Tanner,^{14, 53, 56} son conocidos y muestran un definido aumento secular en las últimas generaciones en diversas partes del mundo.

Así, este trabajo se refiere, de manera general, a los datos que desde diversos ángulos ponen en duda este aumento secular universal de la estatura final que, en la manera y cuantificación que hemos visto, se postula en la amplia literatura especializada. Se les resume

en seis puntos de importancia distinta y unos más conocidos y evidentes que los otros.

1. *Recuperación a influencias ambientales nocivas.*

Aunque ambientes desfavorables e ingestas insuficientes por períodos continuados, han sido observados por múltiples autores^{3, 5, 14, 57} y se sabe que pueden producir detención en el crecimiento, también se conoce: primero, que los mecanismos de recuperación ("catch up") a nivel morfológico, operan tan pronto como pasa el mal momento,^{19, 20} de forma que se alcanzan resultados semejantes en la estatura final al reponerse lo perdido;* y en segundo lugar se cuenta con datos históricos en Europa y América sobre períodos de depresión económica, de epidemias y de condiciones bélicas que acarrearán situaciones muy adversas y que sin duda han afectado en un momento dado a ciertos grupos humanos, a veces amplios. No obstante, carecemos de datos que indiquen la existencia de condiciones francamente adversas generalizables a toda Europa o América durante períodos largos dentro de estos últimos 150 ó 200 años, y aplicables a todas las clases socioeconómicas y tanto a poblaciones rurales como urbanas.

* Ello, evidentemente se refiere al crecimiento óseo corporal. Desgraciadamente no ocurre otro tanto con el desarrollo cerebral. El 95% del crecimiento cerebral total se realiza durante los tres o cuatro primeros años de vida —incluyendo además parte de los meses intrauterinos—. Por consiguiente deficiencias notables calórico proteicas durante este período, acarrearán deficiencias cerebrales y mentales definitivas, esto es, no recuperables.

2. *Crecimiento del adulto hasta edades mucho más avanzadas en el pasado.*

Múltiples investigaciones^{24, 58-61} así como varios resúmenes del problema,^{1, 23, 55} indican, sin lugar a duda, que, hace un siglo, el máximo de estatura se alcanzaba hacia los treinta o treinta y dos años de edad.

No es pues legítimo comparar, como se ha hecho en algunos casos, poblaciones de ascendencia europea de hace 100 ó 200 años con sus contrapartidas actuales, cuya estatura final, sabemos, se alcanza alrededor de los 20 años de edad o aun antes, medidas tanto las actuales como las pasadas hacia los 18 ó 20 años de edad.

3. *Comparaciones directas con materiales históricos o arqueológicos a base de fórmulas de reconstrucción.*

Las primeras comparaciones que sugerían que no había habido aumento secular,^{21, 62} fueron duramente criticadas por su deficiente tratamiento estadístico, y por la utilización inadecuada de fórmulas de reconstrucción de la estatura.

Ahora bien, posteriormente se han realizado muchas investigaciones que muestran que hay fluctuaciones, pero que no apoyan en lo absoluto la existencia de un aumento secular generalizado de la estatura final, del orden de magnitud apuntado arriba.

Así Huber,^{23, 63} compara poblaciones del medioevo temprano (siglos V-VIII D. C.), con las actuales de U.S.A., obteniendo medias semejantes (173.2 cm). Otro tanto ocurre con Fetter⁶⁴ en relación a eslavos del siglo X; Genet-Varcin⁶⁵ con galos de la edad del bronce; da Cunha⁶⁶ con portugueses

medievales; Stewart²⁹ con prehispánicos de Xochicalco; Faulhaber³⁰ en Mesoamérica prehispánica en general y en Tlatilco en particular;³¹ Serrano y Lagunas³³ en el Teotihuacán prehispánico; Saul³² entre los Mayas antiguos; y Trotter and Glesser²² en relación a blancos y negros norteamericanos de entre 1840 y 1924.

Esto es, con elementos adecuados de comparación, poblaciones históricas o arqueológicas de amplia distribución no parecen, en promedio, más bajas que las correspondientes actuales.

4. *Cuantificación mucho menor del aumento secular.*

En estudios más o menos generales del tema se llega a la conclusión de que sí existe una diferencia a favor de la estatura final actual. No obstante, dicha diferencia es significativamente inferior a la generalmente admitida de 1 cm por década en las últimas cinco o seis generaciones.

Un análisis grosero de la tabla 1, indica un aumento de 2.0 centímetros durante los últimos 80 años.

De estos estudios parece legítimamente desprenderse un aumento variable, según el caso, pero siempre muy inferior al postulado en la literatura general. Ahora bien, parece también legítimo asumir que las diferencias serían menores o no existirían si, como hacen Trotter and Glesser,²² Genovés¹ y sobre todo Huber,²³ las comparaciones fuesen adecuadamente establecidas.

5. *Datos directos o indirectos que indican que una mejor nutrición no aumenta necesariamente la estatura.*

No cabe duda que, en ciertas áreas geográficas el problema de la desnutri-

ción es uno de los esenciales si no el esencial, en biología humana.

No cabe duda tampoco que una alimentación mala e inadecuada conduce tanto a deficiencias morfológicas^{51, 74-77} como mentales.^{51, 78, 79}

También sabemos que una mala nutrición, sobre todo si es deficiente en elementos proteicos y calóricos, aumenta las posibilidades de infección y de los índices de mortalidad. La literatura a este respecto es amplísima.

Sabemos por otra parte, gracias a amplia experimentación animal desde hace más de 50 años, que los ritmos acelerados de crecimiento provocados por patrones de alimentación excedidos conducen a una mayor y más temprana mortandad. Esto es, el orgullo que sentimos los antropólogos físicos, los pediatras y las madres sobre ese más rápido crecimiento de los hijos puede no estar basado en logros verdaderos y reales.

Schreider²⁶ en un análisis general de cerca de 400 poblaciones, y Hiernaux²⁸ concretamente en grupos africanos, han confirmado la escasa influencia que el ambiente (nutrición fundamentalmente) posee sobre la estatura del adulto.

Los estudiosos de problemas nutriólogicos han elaborado cuadros en que se fijan los requerimientos diarios del organismo humano en calorías, proteínas, vitaminas, grasas, carbohidratos y sales solubles. Pero como indica muy bien Hiernaux,²⁸ estos cuadros necesitan revisión ya que la determinación de cuál es el patrón nutritivo óptimo para una población dada es un problema muy complejo.⁸⁰ Así, se informa que las investigaciones del Consejo Científico

TABLA I
 CUANTIFICACION MUCHO MENOR DEL AUMENTO SECULAR

<i>Autor</i>	<i>País</i>	<i>Años</i>	<i>Aumento (cm)</i>
Aubenque	Francia	1922-1936	0.4*
Meredith ¹⁵	EE.UU.	1861-1958	2.0
Genovés ¹	Holanda, Francia y EE.UU. reunidos	1820-1960	1.8
Chamla ²⁵	Francia	1880-1960	4.6
Sauter y Kaufman ⁶⁷	Suiza	1880-1940	2.2
Fetter ⁶⁸	Checoslovaquia	1894-1955	3.6
Piquet-Thépot ⁶⁹	Córcega	1873-1957	3.3
Cappieri ⁵²	Italia	1880-1952	4.6
Billy, ⁷⁰ Olivier ⁷¹ y Giot. ⁷²			
Datos reunidos	Francia	1880-1955	3.5
Piquet-Thépot ⁶⁹	Cerdeña	1870-1953	0.0
Stoudt <i>et al.</i> ⁵⁴			
Datos de Baxter ⁶⁹ y actuales	EE.UU.	1860-1950	0.6
Huber ²³			
Datos de Gould ⁵⁸ y de Kar-pinos ⁷³	EE.UU.	1869-1961	0.0
Chamla ²⁵	España	1860-1955	2.4
Chamla ²⁵	Portugal	1899-1932	1.9
Chamla ²⁵	Gran Bretaña	1881-1951	0.2

* Equivale a 2.4 en 84 años.*

para Africa al sur del Sahara, revelaron escasos signos de deficiencia de calcio entre los Bantú, a pesar de la paupérrima ingestión de substancias que controlan el metabolismo del calcio. Otro tanto, dentro de patrones distintos, podría decirse en relación a los grupos otómicos del Valle del Mezquital en México.^{1, 80, 81}

En estudios posteriores^{82, 83} se ha mostrado que existe prácticamente la

misma variabilidad en los promedios de estatura en poblaciones socialmente muy diferentes.*,**

Esto es, mientras sabemos que los procesos ontogenéticos de crecimiento se han acelerado, desconocemos si ello constituye o no una ventaja específica. Además si bien es cierto que una más adecuada alimentación conduce a un cabal logro de los potenciales genéticos, no está por el contrario absolutamente comprobado que en situaciones normales, esto es, lejos de estados extremos de desnutrición conducentes a kwashiorkor, una mejor nutrición cause un aumento de la estatura.

De manera diferente aunque indirecta, ello lo corroborarían los estudios ya mencionados sobre estatura en poblaciones medievales así como el de

* El promedio de Schreider⁸³ para Europa Central y Occidental es de 3.59 (n. — número de muestras = 212; Δ = 0.33, y en Africa Negra n = 145, Δ = 0.50 con promedio de 3.60.

** Otro problema es el de la posible relación entre estatura y eficacia en tests,^{27, 51, 84-86} en los que la estatura se asocia a mejores condiciones socioeconómicas en el interior de un grupo humano dado. No cabe entrar aquí en este tema particular.

McHenry⁸⁷ sobre líneas de Harris,* cuya menor frecuencia no coincide con una mayor estatura, así como la investigación en niños indígenas de Nuñoa.⁸⁸ **, ***

* La frecuencia de líneas de Harris en los tres horizontes prehistóricos de restos del Lower Sacramento Valley es de 11.32%, 7.68% y 5.03% respectivamente, sugiriendo una mejora en las condiciones de vida, así como que una aceleración del crecimiento en el período de recuperación es el factor esencial en la formación de las líneas. Ahora bien, a sugerencia mía, McHenry —comunicación personal 1968— obtuvo los datos de Newman sobre longitud de fémur en los tres niveles, que son:

	N	Long. Femur	D. S.	Líneas de Harris
Horizonte tardío	33	454.62	3.33	5.03%
Horizonte medio	24	449.90	4.82	7.68%
Horizonte temprano	33	462.61	3.17	11.32%

Esto es, cuando las condiciones de vida han mejorado, a juzgar por las líneas de Harris, la estatura no ha aumentado. Desde luego pueden existir otras muchas razones para explicarlo y la muestra es reducida.

** A ninguna edad hasta los 18 años, ni en muchachos ni en muchachas se correlaciona el pliegue cutáneo con la estatura.

*** Se ha hecho poco caso de las diferencias sexuales, aunque los escasísimos datos que poseemos parecen presentar gran interés. Así, Greulich,¹² señaló el aparentemente más rápido aumento secular de las mujeres en comparación con los hombres en Japón, entre 1900 y 1952 (2.4% los hombres, 4.4% las mujeres), mientras que el efecto de privaciones en experimentos animales⁸⁹ o de la guerra,^{9, 90} muestra que los machos o los hombres, según el caso, son mucho más lábiles a dichas situaciones adversas, esto es, la reflejan más. Aunque se ha sugerido que las diferencias japonesas se deben fundamentalmente a la participación más tardía de las mujeres de clase socioeconómica elevada en los muestreos y estudios japoneses debido a condiciones de índole tradicional, pensamos que el campo de investigación que señalamos podría rendir datos útiles, como lo sugieren algunos trabajos con intención diferente.^{91, 92}

6. *Indicaciones en estudios particulares de que el llamado "secular trend" en estatura se ha detenido.*

Diversos trabajos^{77, 93} señalan por una parte aumentos espectaculares en ciertos grupos profesionales o migratorios concretos, y por la otra, que entre ciertas clases socioeconómicas favorecidas, el aumento secular *cesa* ya entre los nacidos al final de la segunda década de nuestro siglo, o aún antes.⁹

CONCLUSIÓN

De este breve análisis se desprende que las diferencias en estatura final no están generalizadas y que quedan muy por debajo de los valores aceptados que aparecen en la literatura reciente. Podemos pues postular:

Que las diferencias en estatura final no parecen deberse a un aumento cada vez mayor de la estatura de la especie sino a una disminución en el número de sujetos de baja talla, debida a una mayor dispersión y penetración de mejoras ambientales generales entre las clases económicamente débiles.^{1, 9, 94}

Que las pequeñas diferencias pueden atribuirse en parte a efectos heteróticos como señaló Hulse⁹⁵ y ha sido confirmado después.^{94, 96-98}

Que no podemos ligar de manera absoluta una mayor estatura a una mejor alimentación, y finalmente que existen autores que, después de un análisis general cuidadoso, no han podido observar incrementos generalizados de estatura que no puedan atribuirse a deficiencias técnicas o de muestreo.^{1, 22, 23, 92} La documentación en contra es también reciente, abundante y conocida.

Nos encontramos pues, todavía ante varios datos contradictorios que plantean dudas e interrogantes serios sobre el problema.

REFERENCIAS

1. Genovés, S.: *El supuesto aumento secular de la estatura a partir de CIRCA 1800 D.C.* An. Antropol. 3: 69, 1966.
2. Genovés, S.: *Some comments on the "secular trend" of stature in the last generations.* Amer. Anthropol. 68: 499, 1966.
3. Kaplan, B. A.: *Environment and human plasticity.* Amer. Anthropol. 56: 780, 1954.
4. Vlastovsky, V. G.: *The secular trend in the growth and development of children and young persons in the Soviet Union.* Hum. Biol. 38: 219, 1966.
5. Takahashi, E.: *Growth and environmental factors in Japan.* Hum. Biol. 38: 112, 1966.
6. Kimura, K.: *A consideration of the secular trend in Japanese for height and weight by a graphic method.* Am. J. Phys. Anthropol. 27: 89, 1967.
7. Simpson, D.: *The dimension of world poverty.* Sci. Amer. 219: 27, 1968.
8. Damon, A.: *Stature increase among Italian-Americans: environmental, genetic or both.* Am. J. Phys. Anthropol. 23: 401, 1965.
9. Damon, A.: *Secular trend in height and weight within old American families at Harvard, 1870-1965. I. Within twelve four-generation families.* Amer. J. Phys. Anthropol. 29: 45, 1965.
10. Hammond, J.: *Darwin and animal breeding.* En: *A Centruy of Darwin.* S. A. Barnett (Ed.). London, Heinemann, 1958. p. 85.
11. Widdowson, E. M.: *Early nutrition and later development.* En: *Diet and Bodily Constitution.* G. E.W. Wolstenholme y M. O'Connor (Eds.). Ciba Foundation Study Group. No. 17, London. J. & A. Churchill Ltd. 1964, p. 3.
12. Greulich, W. W.: *A comparison of the physical growth and development of American-born and native Japanese children.* Amer. J. Phy. Anthropol. 15: 489, 1957.
13. Greulich, W. W.: *Growth of children of the same race under different environmental conditions.* Science. 127: 515, 1958.
14. Tanner, J. M.: *Growth at adolescence.* 2a. Ed. Oxford, Blackwell Scientific Publ. 1962, p. 325.
15. Meredith, V.: *Change in the stature and body weight of North American boys during the last 80 years.* En: *Advances in Child Development and Behavior.* New York, Academic Press. Vol. 1: 70, 1963.
16. Mukherjee, R.: *A study of differences in physical development by socioeconomic strata.* Indian J. Stat. 11: 47, 1951.
17. Mukherjee, R.: *Socioeconomic factors in children's body development.* Soc. Pres. 6: 213, 1963.
18. Cone, T. W.: *Secular acceleration of height and biological maturation in children during the past century.* J. Pediat. 59: 736, 1961.
19. Tanner, J. M.: *The regulation of human growth.* Child developm. 34: 817, 1963.
20. Chang, F. S. E.; Lee, M. L.; Low, W. D., y Kvan, E.: *Height and weight of southern Chinese children.* Am. J. Phys. Anthropol. 21: 497, 1963.
21. Morant, G. M.: *Changes in the size of the people in the past hundred years.* En: *Volumen de homenaje a L. de Hoyo Sáinz.* Madrid, 1949, p. 235.
22. Trotter, M. y Glesser, G. G.: *Trends in stature of American Whites and Negroes born between 1940 and 1924.* Am. J. Phys. Anthropol. 9: 427, 1951.
23. Huber, N. M.: *The problem of stature increase: looking from the past to the present.* En: *The Skeletal Biology of Earlier Populations.* Symposia of the Society for the Study of Human Biology. D. R. Brothwell (Ed.). Vol. 8: 67, 1968.
24. Oppers, V. M.: *Analyse van de Acceleratie van de Menselijke Lengtegroei Door Bepaling van Tet Tijdstip van Groeifasen.* Tesis doctoral. Amsterdam, 1963.
25. Chamla, M. C.: *L'accroissement de la stature en France de 1880 a 1960; Comparaison avec les pays d'Europe Occidentale.* Bull. et Mém. Soc. d'Anthropol. de Paris, 6: 201, 1964.
26. Schreider, E.: *Les modifications actuelles de l'Homo sapiens.* Actes VI Congr. Inter. Scie. Anthropol. et Ethnol. Paris, 1960. 1: 691, 1962.
27. Schreider, E.: *Recherches sur la stratification sociales des caractères biologiques.* Biotypologie 25: 105, 1964.
28. Hiernaux, J.: *Heredity and environment: their influence on human mor-*

- phology. A comparison of two independent lines of study. Amer. J. Anthrop. 21: 573, 1963.
29. Stewart, T. D.: *Skeletal remains from Xochicalco, Morelos, México*. En: *Estudios antropológicos publicados en homenaje al doctor Manuel Gamio*. México, 1956, p. 131.
 30. Faulhaber, J.: *La distribución de la estatura y del índice céfalico en Mesoamérica*. Actas y Memorias del 35 Congreso Internacional de Americanistas. México, Tomo 3, p. 99, 1964.
 31. Faulhaber, J.: *La población de Tlatilco-México caracterizada por sus entierros*. En: *Homenaje a Juan Comas*. S. Genovés, M. León Portilla y D. Sodi (Eds.) México, Vol. 2, p. 83, 1965.
 32. Saul, P. F.: *Osteobiography and the interpretation of Maya history*. 1967, p. 5 (Mimeógrafo).
 33. Serrano, C. y Lagunas, Z.: *Los entierros de La Ventilla. Teotihuacán, México*. (En prensa).
 34. Hultkranz, J. W.: *Über die Zunahme der Körpergröße in Schweden in den Jahren 1840-1926*. Nov. Acta Soc. Scient. Uppsala, 1927.
 35. Bowles, G. T.: *New Type of old Americans at Harvard and at Eastern Women's Colleges*. Cambridge, Harvard University Press, 1932.
 36. Lundman, B. J.: *Über die fortgesetzte Zunahme der Körpergröße in Schweden, 1926-1936*. Zeitschr. f. Rassenkunde, 9: 266, 1939.
 37. Lundman, B. J.: *L'accroissement de la stature en Suède dans le deux derniers siècles (Principalement d'après les statistiques militaires)*. L'Anthrop. 68: 575, 1964.
 38. Kill, V.: *Stature and growth of Norwegian men during the past two hundred years*. Skrift utg. av. det. Norske Vidensk. Akad. i Oslo Math. Nat. Kl. 6: 176, 1939.
 39. Krogman, W. M.: *Ciba Symposia*, 5: 1478, 1943.
 40. Schlaginhausen, O.: *Anthropologia Helvetica*. Arch. der Julius Klaus Stift. Zürich, 1946.
 41. Tremolieres, J., y Boulanger, J. J.: *Contribution à l'étude du phénomène de stature en France de 1940 a 1948*. Rec. Trav. Inst. Nat. Hyg., 4: 117, 1950.
 42. Holmgren, J.: *The increase in the height of Swedish men and women from the middle of the 19th century up to 1930, and the change in the height of the individual from the ages of 26 to 70*. Based on measurement of 46,000 persons. Acta Med. Scand. 142: 367, 1952.
 43. Durnin, J. V., y Weir, J. B. V.: *Stature of a group of university students and of their parents*. Brit. Med. J. 1: 1006, 1952.
 44. Boyne, A. W., y Leitch, I.: *Secular change in the height of British Adults*. Nutr. Abstr. Rev. 24: 255, 1954.
 45. Kurth, G.: *Zwei nebeneinander wirksame Faktoren in de schwedischen Körperhöhenzunahme seit 1840*. Acta Med. Scand. 153: 159, 1955.
 46. Constanzo, A.: *La statura degli italiani ventenni nati dal 1854 al 1920*. Riv. di Anthrop. 35: 273, 1947.
 47. Martin, L.: *Etude biométrique des grandeurs somatiques recueillies sur des conscrits et recrues belges et de leur evolution*. Inst. Nat. de Statistique, Bruxelles. Vol. 25, p. 163, 1938.
 48. Walter, H.: *El cambio en el crecimiento de la juventud europea*. Humanitas 2: 9, 1961.
 49. Marquer, P.: *L'évolution de la stature et de deux caracteres de la pigmentation (couleur des cheveux et des yeux) chez les conscrits basques des Basses-Pyrénées, de 1870 a 1966*. Bull. et Mém. de la Soc. d'Anthrop. de Paris. 13: 337, 1962.
 50. Tobias, P. V.: *On the increasing stature of the bushmen*. Anthropos 57: 801, 1962.
 51. Udjus, L. G.: *Anthropometrical changes in Norwegian men in the Twentieth Century*. The Norwegian Research council for Science and the Humanities. Section Medicine, 1964. p. 205.
 52. Cappieri, M.: *La statura degli italiani durante il secolo*. Revista di Anthrop. 47: 295, 1960.
 53. Fetter, V., Prokopec, M., y Suchy, J.: *Developmental acceleration in children and youth according to anthropometrical investigations from the years 1951 and 1961*. Anthropologie 2: 45, 1965.
 54. Stoudt, H. W.; Damon, A.; McFarland, R. A., y Roberts, J.: *Weight, height and selected body measurements of adults. United States, 1960-62*. Publ. No. 1000, serie 11-No. 8, Vital and Health Statistics, U. S. Pub. Hlth. Serv., Gov't. Print. Off. Washington, 1965.
 55. Tanner, J. M.: *The trend towards earlier physical maturation*. En: *Biological Aspects of Social Problems*. D. R. Brothwell (Ed.) Symposia of the Society for the Study of Human Biology. Vol. 7, p. 40, 1967.

56. Tanner, J. M.: *Earlier maturation in man*. Sci. Am. 218: 21, 1968.
57. Ivanovski, A.: *Physical modifications of the populations of Russia under famine*. Amer. J. Phys. Anthrop. 6: 331, 1923.
58. Gould, B. A.: *Investigations into the military and anthropological statistics of American soldiers*. U. S. Sanitary Commission, New York, 1869.
59. Baxter, J. H.: *Medical statistics of the Provost-Marshall-General's Bureau*. Washington, Vol. I, 1875.
60. Retzius, G. y Furst, C. M.: *Anthropologia Suecica*. Stockholm, 1902.
61. Hannesson, G.: *Körpermasse und Körperproportionen der Isländer*. Reykjavik, 1925.
62. Morant, J. M.: *Secular changes in the heights of British peoples*. Proc. Roy. Soc. B., 137: 443, 1950.
63. Huber, N. M.: *Anthropologische Untersuchungen an den Skeletten aus dem alamannischen Reihengräberfeld von Weingarten Kr. Ravensburg*. Naturwissenschaftliche Untersuchungen zur Vor- und Frühgeschichte in Württemberg und Hohenzollern, Vol. 3, 1967.
64. Fetter, V.: *The evolution of characteristics of adult populations in Czechoslovakia during the last 60 years and the basic anthropological norms*. Universitas Carolina, Biologia, 2: 209, 1956.
65. Genet-Varcin, E.: *Etude anthropologique de deux squelettes inhumés dans un puits gaulois à sacrifice, a Paris, dans le jardin du Luxembourg*. Bull. et Mém. de la Soc. d'Anthrop. de Paris, 6: 497, 1964.
66. Da Chunha, A. S.: *Contribuição antropológica para o estudo de portuguesa medievais*. Contribuições para o Estudo do Antropologia Portuguesa. 8: 179, 1963.
67. Sauter, M. R. y Kaufman, H.: *Variations de la taille humaine dans le canton de Geneve comparaisons avec les Grisons et l'ensemble de la Suisse*. Mélanges Pittaard, 1957, p. 359.
68. Fetter, V.: *The face of the old Slavs on the basis of anthropologica examinations*. En: *Origen of Slavs*, 1956, p. 197.
69. Piquet-Thépot, M.: *La stature chez les corses*. Bull. et Mem. de la Soc. d'Anthrop. de Paris. 7: 235, 1965.
70. Billy, G.: *Le processus d'augmentation de la stature en Savoie*. L'Anthropologie. 64: 447, 1960.
71. Olivier, G.: *Documents anthropométriques sur les conscrits du nord de la France*. Bull. et Mém. de la Soc. d'Anthrop. de Paris 8: 47, 1957.
72. Giot, P. R.: *Armoricains et Bretons: étude anthropologique*. These de Sciences, Rennes, 1951.
73. Karpinos, B. D.: *Current height and weight of youths of military age*. Hum. Biol. 33: 336, 1961.
74. Gómez, F.; Ramos Galván, R.; Cravioto, J., y Frenk, S.: *Desnutrición de tercer grado en México (Kwashiorkor en Africa)*. Bol. Méd. Hospital Infantil de Méx. 9: 281, 1952.
75. Gómez, F.; Ramos Galván, R.; Cravioto, J., y Frenk, S.: *Malnutrition and Kwashiorkor*. Acta Pediat. 43: 336, 1954.
76. Garn, S. M.; Rohmann, C. G.; Behar, M.; Viteri, F., y Guzmán, M. A.: *Compact bone deficiency in protein-calorie-malnutrition*. Science. 145: 1444, 1964.
77. Garn, S. M.; Rohmann, C. G. y Guzmán, M. A.: *Malnutrition and skeletal development in the pre-school child*. Pre-school Child Malnutrition. Nat. Acad. Science. National Research Council, p. 43, 1966.
78. Brown, R. E.: *Decreased brain wight in malnutrition and its implications*. E. Afr. Med. J., 11: 584, 1965.
79. Cravioto, J.: *Nutritional deficiencies and mental performance in childhood*. En: *Environmental Influences*. D. C. Glass. (Ed.) New York. Te Rockefeller University Press, 1968.
80. Aguirre Beltrán, G.: *Cultura y nutrición*. En: *Estudios antropológicos publicados en homenaje del Dr. Manuel Gamio*. Universidad de México, 1956, p. 227.
81. Anderson, R. V.: *Nutritional status and food habits of Otomi Indians in the Mezquital Valley of México*. Amer. J. Pub. Health, 36: 883, 1946.
82. Hiernaux, J.: *Heredité, milieu et morphologie*. Yearbook of Physical Anthropology. S. Genovés (Ed.), 13: 174, 1965.
83. Schreider, E.: *L'influence de l'eterons sur les variations staturales*. L'Anthrop. 72: 279, 1968.
84. Scottish Council for research in education: *Social implications of the 1947 Scottish Mental Survey*. London, University of London Press, 1953.
85. Henrotte, J. B.: *Une interpretation biochemique possible de la relation entre la estature et les caractéristiques mentales des groupes socio-professionnels*. Bytopologie 2: 47, 1967.
86. Ignazi, G.: *Differences antropometri-*

- ques et milieux socio-professionnels. *Biotipologie*, II: 57, 1967.
87. McHenry, H.: *Transverse lines in long bones of prehistoric California Indians*. *Amer. J. Phys. Anthropol.* 29: 1, 1968.
 88. Frisancho, R. A.: *Human growth in a high altitude Peruvian population*. M. S. Tesis. Philadelphia, The Pennsylvania State University, 1966.
 89. Tanner, J. M.: *Regulation of growth in size in mammals*. *Nature*, 199: 845, 1963.
 90. Kimura, K. y Kitano, S.: *Growth of the Japanese physiques in four successive decades before World War II*. *Zinruigaku Zasshi* 67: 141, 1959.
 91. Vlastovsky, V. G.: *O polovom dimorfizme rasovo diagnosticeskich priznakov*. *Voprosy Anthropoligi* 6: 57, 1961.
 92. Hiernaux, J.: *Variabilité du dimorphisme sexual de la stature en Afrique sub saharinne et en Europe*. En: *Anthropologie und Humangenetik*. Stuttgart Gustav Fischer Verlag, 1968, p. 41.
 93. Bakwin, H. y McLaughlin, S. D.: *Secular increase in height. Is the end in sight?* *Lancet*, 2: 1195, 1964.
 94. Schreider, E.: *Body-height and inbreeding in France*. *Amer. J. Phys. Anthropol.* 26: 1, 1967.
 95. Hulse, F. S.: *Exogamie et hétérosis*. *Arch. Suisses d'Anthrop. Gén.* 22: 103, 1958.
 96. Kherumian, R. y Schreider, E.: *Répartition départementale de la stature, du poids et de la circonférence thoracique en France Métropolitaine*. *Biotypologie* 24: 1, 1963.
 97. Mange, A. P.: *Growth and inbreeding of a human isolate*. *Hum. Biol.* 36: 104, 1964.
 98. Schreider, E.: *Body-height relative variation studied on 839 adult male samples*. *Am. J. Phys. Anthropol.* 28: 223, 1960.
 99. Imbelloni, J.: *De la estatura humana, su reivindicación como elemento morfológico y clasificatorio*. *Runa* 1: 196, 1948.

ALGUNOS ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS DEL SINDROME DE DOWN¹

SALVADOR ARMENDARES²

EN 1866 Langdon Down describió un síndrome clínico que denominó idiocia mogólica.¹ Desde entonces, ha habido tácito acuerdo en darle crédito en el descubrimiento de esta entidad clínica²⁻⁵ a pesar de que con anterioridad ya había habido descripciones aisladas, que vistas retrospectivamente parecían corresponder a la misma enfermedad así, Seguin en 1846⁶ había descrito cierta forma de cretinismo que parece corresponder al mogolismo.

Desde entonces, quedaron propuestas las más variadas hipótesis etiológicas; así, el concepto de una reversión a un tipo filogenético primitivo fue defendido enérgicamente por Crookshank⁷ que veía al mogolismo como una regresión, no solamente a un tipo humano oriental primitivo, sino incluso al orangután.

Un estudio etiológico de 350 casos fue hecho por Shuttleworth en 1909;⁸ en él se hizo énfasis en lo avanzado de la edad materna durante la gestación

del caso índice y en el hecho de que en familias grandes, los mogoles eran con frecuencia los últimos en nacer. El mismo autor negó a la sífilis un papel como agente etiológico.

Dado que originalmente el mogolismo fue confundido con el cretinismo, no es de extrañar que se considerara a la deficiencia tiroidea como la causa del mogolismo⁹ y que se hayan utilizado preparaciones de glándula tiroides para el tratamiento, sin que nunca se haya comprobado su utilidad.

Clark¹⁰ sugirió como factor etiológico a hipotiroidismo durante la etapa fetal, idea a la que se dio poco crédito, aunque en 1938, Myers encontró ciertas evidencias de distiroidismo materno¹¹ hecho que ha sido confirmado recientemente.¹²

Entre otras y variadas hipótesis etiológicas, son de mencionarse aquí algunas de las más curiosas, como la de que el saco amniótico era muy pequeño para permitir el crecimiento adecuado del feto durante la sexta y séptima semana de gestación;¹³ otro factor inculcado fue el del uso de anticonceptivos químicos y la defectuosa implantación del huevo.¹⁴

En los últimos 30 años, las investi-

¹ Trabajo de ingreso a la Academia Nacional de Medicina, presentado en la sesión ordinaria del 19 de noviembre de 1969.

² Académico numerario. Hospital de Pediatría y Departamento de Investigación Científica, Instituto Mexicano del Seguro Social.

gaciones en cuanto a la etiología del mogolismo se han dirigido a los aspectos genéticos. Primero se estableció la frecuencia del síndrome al nacimiento^{15, 16} tanto en los caucásicos como entre otros grupos étnicos.¹⁷⁻²¹

En orden de importancia, la recurrencia familiar fue el siguiente problema por resolver y se llegó a la conclusión de que la concentración de casos en las familias era poco frecuente y que con una enfermedad tan común (aproximadamente 1 en 700 nacidos vivos) la significación de un grupo familiar con dos individuos afectados, por ejemplo, era difícil de evaluar. Sin embargo, tres hechos indicaban que la influencia genética podía ser real en algunas circunstancias: el primero, que en gemelos dicigóticos no estaban ambos afectados en tanto que los monocigóticos sí;^{22, 23} el segundo, que el mogolismo podía ser directamente transmitido de la madre al hijo;^{24, 25} y el tercero, que cuando más de un miembro de una familia estaba afectado, la relación con la edad materna avanzada era menos evidente²⁶ y ello era especialmente cierto cuando la herencia procedía, aparentemente, de la madre.

La naturaleza precisa de la asociación entre la frecuencia del mogolismo y la edad de los progenitores fue investigada por Jenkins¹⁵ y Penrose,²⁷ quienes demostraron que la edad de la madre tenía significado y que la edad del padre, por sí misma, no.

El problema, más difícil de resolver, de los efectos separados del orden del nacimiento y de la edad de la madre fue investigado por Penrose²⁸ y la in-

fluencia del orden de nacimiento por sí mismo no fue significativa.

En el sentido estrictamente clínico se han realizado grandes avances en el estudio del mogolismo facilitados por el desarrollo de nuevas técnicas. El valor diagnóstico de un signo determinado depende de la frecuencia con que se encuentra en el mogol en comparación con la población general Penrose²⁹ agrupó diez signos y encontró que la presencia de cuatro de ellos en una misma persona, equivalía a un diagnóstico probable. Muchas otras características han sido estudiadas las que utilizadas de manera combinada, permiten hacer el diagnóstico, aun en el recién nacido.³⁰⁻³³ Una característica universal del mogolismo es la disminución del nivel intelectual.

Volviendo a la etiología, por mucho tiempo se había sospechado que la patología del mogolismo pudiera estar relacionada con una anomalía cromosómica, Wardenburg en 1932³⁴ había sugerido a la "no disyunción" como una explicación y las posibilidades de una trisomía habían sido discutidas por Bleyer.³⁵ En 1956, Tjio y Levan³⁶ establecieron categóricamente que el número normal de cromosomas en el hombre es de 46 y se iniciaron los estudios de los cromosomas en diferentes síndromes, lo que permitió a Lejeune en 1959,³⁷ establecer que los mogoles tenían un cromosoma acrocéntrico extra. Después, otros autores describieron otros cariotipos en los mogoles: translocaciones, isocromosomas y mosaicos, todos los cuales tenían como denominador común, la presencia de material genético extra correspondiente a uno

de los pequeños acrocéntricos, probablemente el 21.

NOMENCLATURA

Desde que Down introdujo el de idiocia tipo mogólico se han sugerido, a través de los años, diferentes nombres incluyendo algunas variaciones como mogol, mogolismo, mogoloide, imbecil e idiota mogoloide. El término de deformación mogoloide fue recomendado por Van der Scheer³⁸ y el de idiocia calmuca por Fraser y Mitchell;³⁹ "niño no terminado" fue la expresión usada por Shuttleworth⁴⁰ y acromicria por Neumann.⁴¹ La mayor parte de estos nombres, algunos por inadecuados y otros por peyorativos afortunadamente han sido eliminados. En 1961⁴² se propuso el nombre de síndrome de Down. Lejeune recomendó el de síndrome de trisomía 21 y Yunis⁴³ el de trisomía G_1 , ya que hasta la fecha aún se duda si el cromosoma que está por triplicado es el 21 o el 22. En este artículo se usarán indistintamente los términos de síndrome de Down, síndrome de trisomía 21 y síndrome de trisomía G_1 .

Las características del síndrome de Down pueden tener variaciones más o menos importantes en distintos grupos étnicos y tienen interés, sobre todo, las que están relacionadas con el pronóstico genético como la edad materna, y la frecuencia de los distintos cariotipos y la de algunos signos útiles para el diagnóstico. El propósito de este trabajo es describir algunas de estas peculiaridades en un grupo de niños de la población mexicana con síndrome de Down.

MATERIAL

Se estudiaron 195 niños con síndrome de Down en la consulta externa de Genética Médica del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional. La mayor parte procedían de diferentes clínicas del Instituto Mexicano del Seguro Social en el Distrito Federal y otros fueron referidos por clínicas del mismo Instituto de diferentes Estados de la República. Ninguno de los niños afectados estaba internado en un centro para retardados mentales. La edad en que se hizo el diagnóstico varió desde la de recién nacido hasta 16 años.

El diagnóstico se fundó en los signos clínicos y estudios radiológicos y en 177 casos se comprobó con el análisis cromosómico en leucocitos de sangre periférica. Los pocos casos en que el diagnóstico fue dudoso se eliminaron del grupo. Es posible que haya existido cierta selección de la población estudiada por parte de los médicos que refirieron los casos al hospital, aunque es poco probable, ya que desconocían que se estaba llevando al cabo un estudio del síndrome de Down. Una vez en el hospital se hizo estudio citogenético y clínico a todos los niños con síndrome de Down o con sospecha del mismo y sólo hubo selección, por lo que respecta a la edad, para los estudios radiológicos, ya que para la observación del doble núcleo del manubrio del esternón se recomienda que los niños tengan entre 1 mes y 4 años de edad y para la valoración del índice iliaco sólo se tomaron en cuenta los de edad comprendida entre el nacimiento y 24 meses.

MÉTODOS

a) *Citogenético*

En 177 de los niños se efectuó estudio cromosómico en leucocitos de sangre periférica de acuerdo con la técnica de Moorhead,⁴⁴ con ligeras modificaciones. Cuando el resultado del cariotipo en el caso índice lo justificaba, se estudiaron los cromosomas en los progenitores y en los hermanos, siguiendo la misma técnica.

b) *Clínico*

A todo niño con diagnóstico indudable de síndrome de Down se le hizo una historia clínica tipo en la cual y para los efectos de esta comunicación, además de otros datos, se anotaban fecha de nacimiento del caso índice, de la madre y del padre; estudio radiológico en posición anteroposterior de la pelvis del caso propositus para determinar el índice ilíaco;³⁰ radiografía lateral de tórax, para estudio de los núcleos de osificación del manubrio del esternón; radiografía de manos para estudio de la segunda falange del meñique; valuación del cociente de desarrollo de acuerdo al diagnóstico del desarrollo de Gesell y en algunos, coeficiente intelectual de acuerdo a la escala de Therman-Merrill.

La historia clínica tipo utilizada y muchos de los datos en ella comprendidos serán motivo de comunicaciones posteriores.

Es obvio que la interpretación de los datos mencionados no es labor de una sola persona ni de un solo departamento; corresponde al trabajo conjunto de

prácticamente todos los servicios que integran el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional. El autor desea aprovechar la ocasión para manifestarles su agradecimiento a todos, y en particular en esta comunicación, al personal de los servicios de genética médica, radiología e higiene mental.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

a) *Frecuencia*

La mayor parte de las investigaciones relacionadas con la frecuencia y prevalencia del síndrome de Down se han llevado al cabo en muestras de tres tipos de población: 1) recién nacidos. 2) retrasados mentales; 3) población general.

En México, la única investigación que se ha efectuado en relación con la frecuencia del síndrome de Down fue realizada por Stevenson en 1965⁴⁵ en el Hospital de Gineco-Obstetricia Nº 2, Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social. En 24,696 recién nacidos vivos en forma consecutiva y productos de embarazo único, la frecuencia del síndrome fue de 1.97 por 1,000.

La incidencia del síndrome de Down al nacimiento en las poblaciones europeas es del orden de 1 en 700. En general, los resultados de diversas investigaciones son concordantes (Tabla 1) y la mayor parte de las estimaciones han sido hechas con los datos obtenidos en maternidades. La única investigación que puede considerarse completa es la de Collmann y Stoller efectuada en Victoria, Australia;⁴⁶ en esa pobla-

TABLA 1

FRECUENCIA DEL SÍNDROME DE DOWN EN RECIÉN NACIDOS

Número de nacimientos	Frecuencia	Autor y año	Tipo de material	Lugar
3,818	1/636	Jenkins 1933	H	Chicago
13,964	1/776	Malpas 1937	H	Liverpool
27,931	1/873	Parker 1950	N	Washington
67,645	1/520	Hug 1951	H	Zürich
71,521	1/666	Carter 1951	H	Londres
39,788	1/765	Oster 1953	H	Copenhague
780,168	1/688	Collmann 1962	P	Victoria
—	1/785	Schull 1962	—	Hiroshima y Nagasaki
—	1/478	Wagner 1962	—	Honolulu
—	1/574	Jaworska 1962	—	Polonia
24,696	1/508	Stevenson 1966	H	México, D. F.

H Datos de hospital.

N Datos de hospital que incluye una población negra de 25,026 recién nacidos con 29 casos de síndrome de Down para una frecuencia de 1/863.

P Población general.

ción, de 1942 a 1957, nacieron 1,134 niños con síndrome de Down en un total de 780,168 nacimientos registrados, lo que representa una frecuencia de 1 por cada 688 nacidos vivos.

Aunque en algunos grupos étnicos la frecuencia puede parecer menor, la diferencia a veces considerable puede explicarse, cuando menos en parte, por la variación en algunos factores como la procedencia de la muestra estudiada, el tiempo que cubre la investigación, la confiabilidad del diagnóstico, el tipo de selección de la población, la edad materna, o la frecuencia sobre el total de nacimientos o nacidos vivos solamente.

De todas maneras, aun tomando en cuenta la variabilidad de estos factores, la frecuencia encontrada en México por Stevenson y cols.⁴⁵ es comparable y semejante a la de otros lugares y constituye, como en todos los otros países, un grave problema social.

La prevalencia del síndrome de

Down en la población general en México se desconoce y sólo podemos referirnos a este respecto a los datos de otros países. Penrose^{49, 50} estimó la prevalencia en individuos vivos y para todas las edades en 3.24 por 10,000 (1 en 3,000). Los resultados en cuanto a prevalencia en otros países se encuentran en la tabla 2.

En la ciudad de Victoria, la prevalencia fue de 10.2 por 10,000 en el primer año de vida, pero decreció a alrededor de 7.0 para la edad escolar y prácticamente a cero para la edad de 50 a 54 años; 25% de los individuos vivos con síndrome de Down tenían menos de 7 años, 50% menos de 16 y 75% menos de 27 años.

De 1929 a 1949 se observó en Londres un aumento en la sobrevivencia⁵¹ de estos pacientes y se espera que al mejorar los cuidados médicos y las condiciones generales de vida, la prevalencia aumente en el futuro.

TABLA 2
FRECUENCIA EN LA POBLACION

Lugar	Prevalencia	Autor
Condados del Este, Inglaterra	1/10,000	Penrose 1932
Alemania	1/ 7,000	Doxiades 1938
Londres, Inglaterra	1/ 3,000	Penrose 1949
Copenhague, Dinamarca	1/ 4,000	Oster 1956
Londres, Inglaterra	1/ 1,000*	Carter 1958
Victoria, Australia	1/ 2,200	Collmann 1963

* Entre niños de 10 años de edad.

b) *Edad materna*

En 1876 Mitchell,⁵² observó que los niños con síndrome de Down tenían tendencia a ser los últimos hermanos, y en 1909, Shuttleworth⁸ sugirió que ello podría deberse tanto al efecto de la edad materna como al de la multiparidad. Posteriormente se ha demostrado que la mayor frecuencia de nacimientos de niños con síndrome de Down al aumentar la edad materna es independiente de la edad del padre^{15, 27} y del orden de nacimiento.⁵³

En nuestro medio, los datos relacionados con la edad materna en los niños con síndrome de Down provienen de dos tipos de población: la estudiada por el autor en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional y la investigada por Stevenson y cols.⁴⁵ en recién nacidos. En la primera se conocía la edad de la madre al nacimiento del niño en 181 casos. El promedio de la edad materna al nacimiento del niño con síndrome de Down fue de 32.6 años ($\bar{M} = 32.6$); en la tabla 3 se puede observar la frecuencia porcentual en distintos grupos de edad materna.

La población estudiada por Stevenson⁴⁵ consta de 24,696 recién nacidos

TABLA 3

DISTRIBUCION EN PORCIENTO DE LOS 181 CASOS DE SINDROME DE DOWN EN DIFERENTES GRUPOS DE EDAD MATERNA

Edad en años de la madre	No. de casos
< 14	0 (—)
15 a 19	8 (4%)
20 a 24	27 (15%)
25 a 29	26 (14%)
30 a 34	38 (21%)
35 a 39	45 (25%)
40 a 44	33 (18%)
45 o más	4 (2%)
Total	181 casos

vivos en forma consecutiva en el Hospital de Gineco-Obstetricia No. 2 del Centro Médico Nacional. La edad materna promedio al nacimiento de los niños fue de 27.6 años ($\bar{M} = 27.6$). En total nacieron 46 niños con síndrome de Down para una frecuencia global de 1/508. La distribución en números absolutos, en porcentaje y por cuanto a la frecuencia relativa de los nacidos vivos y de los casos con síndrome de Down en los distintos grupos de edad materna se resumen en la tabla 4, y la distribución en relación con la edad materna en la figura 1.

Los datos presentados muestran que la frecuencia del síndrome de Down varía considerablemente en relación con

TABLA 4

DISTRIBUCION POR GRUPO DE EDAD MATERNA DEL NUMERO DE NACIDOS VIVOS, DEL NUMERO DE CASOS DE SINDROME DE DOWN Y LA FRECUENCIA RELATIVA

<i>Edad de la madre en años</i>	<i>Número de nacidos vivos</i>		<i>Número de nacidos vivos con síndrome de Down</i>	<i>Frecuencia relativa</i>
< 14	8	—	0	—
15 a 19	1,965	8%	6	1/ 327
20 a 24	7,657	31%	4	1/1,914
25 a 29	7,098	29%	4	1/1,774
30 a 34	4,742	19%	10	1/ 474
35 a 39	2,489	10%	9	1/ 276
40 a 44	699	3%	11	1/ 63
45 o más	38	—	2	1/ 19

la edad materna. El promedio de la edad materna. ($\bar{M} = 32.6$) al nacimiento de los 181 casos con síndrome de Down estudiados por nosotros y la de las madres de los 46 recién nacidos descritos por Stevenson y cols. ($\bar{M} = 32.9$ años) es notoriamente distinta de la edad promedio de la madre ($\bar{M} = 27.6$ años) en los 26,696 nacidos vivos de la población testigo.⁴⁵ Diferencias semejantes han sido observadas en otras poblaciones y por diferentes autores (Tabla 5).

La frecuencia permanece baja, menos de 1 por 1,000 nacimientos, hasta que se alcanza al grupo de edad materna de 30 a 34 años, después de la cual se eleva rápidamente hasta alcanzar una frecuencia de 2 al 3 por ciento de los 40 años en adelante (Tabla 4). Benda⁵⁵ ha sugerido que un máximo nivel de frecuencia de 10% puede alcanzarse a edad materna más avanzada.

En otros estudios se había observado⁵⁴ que la distribución de la edad de la madre en los nacimientos testigo y en las muestras no seleccionadas de niños con síndrome de Down, cuando se ex-

presaban en porcentajes, formaban dos curvas que se cortaban en un punto entre los 33 y 34 años, y esto es precisamente lo que se observa en la figura 1 para las poblaciones analizadas.

Aunque la frecuencia del síndrome de Down aumenta con la edad materna, no es raro el nacimiento de niños con síndrome de Down productos de madres jóvenes. Penrose^{26, 56} ha sugerido que la curva de frecuencia es bimodal con respecto a la edad de la madre. Según Haldane⁵⁷ la curva tiene la tendencia a ser bimodal o bitangencial, con un acmé a la edad materna de 27 años y otro después de la edad de 40 años. Esta bimodalidad ha sido observada por otros autores.⁴⁶ En nuestros casos también se observa la tendencia de la curva a ser bimodal (Figura 1), pero el primer pico corresponde aproximadamente a los 22 años y el segundo a los 39 años.

En la curva de distribución de la edad materna a menudo se presenta una discrepancia en los grupos de madres jóvenes, entre los 15 y 29 años, lo que está relacionado con el hecho de que en

TABLA 5

EDAD PROMEDIO DE LA MADRE DE NIÑOS CON SINDROME DE DOWN Y EN LA POBLACION
GENERAL EN 12 PAISES

Síndrome de Down	33.7	34.9	34.6	35.1	34.9	36.6	34.2	33.2	35.4	33.3	33.7	32.6	33.5
Control	28.0	27.8	28.3	28.4	28.2	28.3	27.1	28.2	28.7	27.7	27.9	27.6	27.9
	<i>Australia</i>	<i>Canada</i>	<i>Dinamarca</i>	<i>Inglaterra</i>	<i>Finlandia</i>	<i>Formosa</i>	<i>Alemania</i>	<i>Japón</i>	<i>Suecia</i>	<i>Estados Unidos de Norteamérica</i>	<i>Rusia</i>	<i>México</i>	<i>Todos los países</i>

Tomado de: Penrose, L.S. y Smith, G. F., 1966.⁵

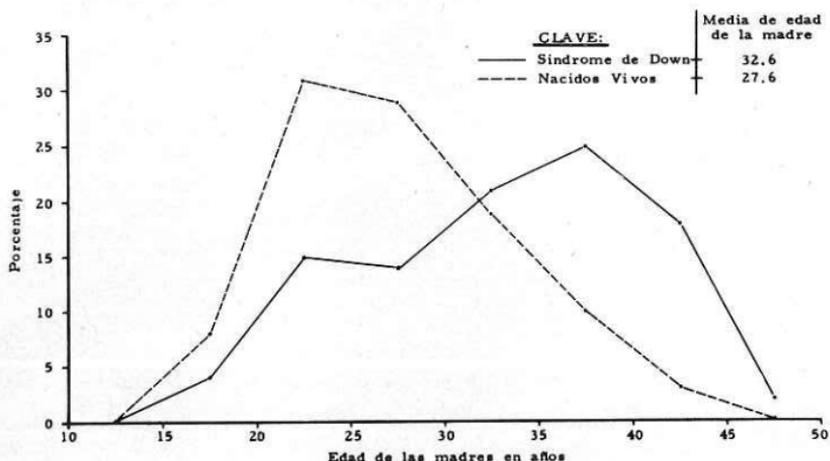


Fig. 1. Distribución porcentual por edades de las madres de 181 pacientes con síndrome de Down y de 26,696 nacidos vivos.

algunos estudios un exceso de niños con síndrome de Down nacen en el grupo de madres más jóvenes, o sea, que tienen un riesgo mayor, por ejemplo, que las de 25 años. Este hecho es especialmente notorio en la muestra analizada por Oster,⁵⁸ en Dinamarca, y en otras de Alemania, Estados Unidos de Norteamérica e Inglaterra.²⁸

En la tabla 4 se observa que este fenómeno también se presenta en nuestros casos ya que la frecuencia relativa del síndrome de Down en el grupo de edad materna entre 15 y 19 años es sorprendentemente mayor, y si acaso sólo comparable con la frecuencia del grupo de edad materna de 30 a 34 años. Esto es de interés en relación con la etiología del síndrome de Down, y aunado a otros hechos que se discutirán más adelante, con respecto al consejo genético.

De los datos que se presentan en las

tablas 3 y 4 se desprende claramente que en la población estudiada 68% de los niños nacen a edad materna menor de 30 años, y que en cambio 66% de los niños con síndrome de Down nacen a edades maternas mayores de 30 años.

Del análisis de los datos obtenidos en relación con la edad materna se observa que existen varios tipos de síndrome de Down: los independientes y los dependientes de la edad materna. Entre los primeros se encuentran los debidos a la no disyunción secundaria (hijos de madres con síndrome de Down), translocaciones y otras anomalías cromosómicas capaces de ser transmitidas por progenitores balanceados, genes que favorezcan la no disyunción ("sticky genes") y diversos factores ambientales como radiación y virus que en general han sido poco estudiados y no siempre totalmente indepen-

dientes de la edad materna. Este grupo independientemente de la edad materna es el menos frecuente, como se verá en el párrafo de citogenética, y sólo representa alrededor del 10% de todos los casos de síndrome de Down.

Por lo que se refiere a los casos de síndrome de Down dependientes de la edad materna se ha apreciado que cuando se han eliminado los que son independientes de la edad de la madre, la distribución es de especial interés, porque en ella se puede encontrar la clave que explique el proceso. En efecto, se acepta en general, que puesto que la edad del padre no tiene efecto significativo, la no disyunción es siempre a través de la madre.⁵⁴ Este punto de vista se ve reforzado por que se sabe que en los mamíferos, las oogonias proliferan hasta antes del nacimiento y que la meiosis empieza poco antes o poco después de éste.⁵⁹ Llegando hasta la fase de dictioteno y que permanecen en este estadio hasta su maduración final cuando se forma el folículo de De Graff; la primera división meiótica se completa al expulsarse el primer corpúsculo polar. La capacidad reproductora de la mujer dura aproximadamente de los 15 a los 50 años y los oocitos permanecen en dictioteno desde el nacimiento y a través de todo ese período. La probabilidad de avería o de deterioro del núcleo durante el dictioteno es mucho menor para los espermatozoides, los cuales pasan rápidamente por el ciclo meiótico.⁶⁰

Tener en cuenta los datos descritos y analizados en los párrafos anteriores es de capital importancia para el pronóstico genético, tanto cuando se cono-

ce el complemento cromosómico del paciente y los familiares, como cuando se desconoce éste. Penrose ha observado que en los casos dependientes de la edad materna, que en nuestro medio serán los que nazcan después de los 32 años principalmente, el riesgo de tener un hijo con síndrome de Down aumenta 4 veces por cada 5 años de edad de la madre, y otros estudios indican que el índice del aumento del riesgo es de 3 a 5 veces por cada 5 años.

c) Citogenética

La etiología cromosómica del síndrome de Down fue demostrada por Lejeune en 1959⁶¹ y actualmente la existencia de una trisomía para uno de los pequeños acrocéntricos ha sido reconocida en los casos de síndrome de Down en todos los grupos étnicos. Hasta la fecha no se ha podido, ni por el análisis morfológico ni por los estudios de los cromosomas utilizando autorradiografía con timidina tritiada,⁶² precisar si se trata de trisomía 21 o 22, aunque la inmensa mayoría de los autores están acordes en aceptar que es trisomía 21.

Aunque la trisomía regular con 47 cromosomas es el complemento más frecuentemente encontrado, no es el único, pero los diferentes cariotipos tienen como denominador común la presencia por triplicado de material genético de uno de los cromosomas del grupo G (probablemente el 21). El primer caso de síndrome de Down por translocación fue descrito en 1960⁶³ en una niña en la que el cromosoma 21 extra estaba adherido a uno de los cromosomas del grupo D, y desde entonces son innume-

rables los casos de síndrome de Down por translocación D/G que han sido descritos en la literatura. También se han descrito con frecuencia las translocaciones entre dos pequeños acrocéntricos del grupo G, las que pueden

las translocaciones D/G, G/G y los mosaicos.

En 177 de los 195 casos se les efectuó estudio cromosómico en leucocitos de sangre periférica y los resultados se resumen en la tabla 6.

TABLA 6
CARIOTIPOS EN 177 CASOS CON SÍNDROME DE DOWN

Variante	Número de casos	Por ciento
Trisomía regular	164	92.6
Translocación D/G	4	2.2
Translocación G/G	3	1.6
Mosaicos		
Trisomía/normal	6	3.3

ser 21/22 ó 21/21,⁶⁴⁻⁶⁵ la formación de un isocromosoma 21, la translocación de un cromosoma 21 a otro cromosoma y el mosaico, es decir, los individuos que poseen una línea celular normal y otra línea celular con trisomía 21.⁶⁶ Algunas veces las translocaciones son *de novo* pero en otras son transmitidas por portadores balanceados, fenotípicamente sanos. Es por ello que la determinación precisa del tipo de cariotipo de un caso de síndrome de Down no sólo posee interés de tipo académico, sino que es imprescindible para el consejo genético, ya que los riesgos de tener más hijos afectados es totalmente distinto para la pareja que ha tenido un hijo con síndrome de Down debido a trisomía G regular que cuando alguno de ellos es portador balanceado de una translocación o un mosaico.

Como ya se ha dicho, el cariotipo más frecuentemente encontrado es con mucho la trisomía G regular y después

Como resultado de múltiples investigaciones en pacientes con síndrome de trisomía 21, actualmente es posible juzgar cuál es la frecuencia relativa de las principales variantes cromosómicas del trastorno. Wright y cols. en 1967⁶⁷ agruparon los datos de 20 estudios citogenéticos en el síndrome de Down. Su análisis de 1382 casos se resume en la primera columna, y el del autor en la segunda columna de la tabla 7. En esta tabla se observa que a pesar de la enorme diferencia entre las dos muestras, los resultados son muy semejantes y que en la mayor parte de los pacientes con síndrome de Down el cariotipo corresponde a trisomía regular. Cuando se toma en cuenta la edad materna y se hacen dos grupos de la misma, (las de menos de 30 años y las de más de 30 años), se obtienen los datos que se resumen en la tabla 8, en la cual se ilustra que dentro de cada grupo de edad materna la prevalencia de las translocaciones D/G y G/G es igual. Además,

TABLA 7

PREVALENCIA DE LAS VARIANTES CROMOSOMICAS EN EL SINDROME DE TRISOMIA 21

Variante	Número de casos (Wright y cols.) ⁶⁷	%	Número de casos (Autor)	%
Trisomía 21 regular	1,028	95.2	164	92.6
Mosaico	21	1.9	6	3.3
Translocación D/G	16	1.5	4	2.2
Translocación G/G	15	1.4	3	1.6
T o t a l e s :	1,080		177	

en el grupo de pacientes estudiados por Wright y cols.⁶⁷ las translocaciones son cuatro veces más frecuentes en niños con síndrome de Down nacidos de madres de menos de 30 años que en el grupo de hijos de madres de más de 30 años. Esta diferencia, no es manifiesta en el grupo de niños estudiados en esta serie, lo cual pudiera ser debido al azar y relacionado con la diferencia en el número de las dos muestras, o al hecho de que solo en dos casos la translocación, era familiar (madre portadora en ambos casos) y en ellos la madre tenía, una 19 y la otra 23 años al nacimiento del caso índice. En las cinco translocaciones restantes, cuatro eran *de novo* y en una no se estudió el resto de la familia; las edades de las madres al nacimiento de estos cinco pacientes fueron de 24, 30, 37, y 39 años. Sobre este punto o sea el relativo a translocaciones *de novo* y la edad materna se insistirá más adelante. Aquí se mencionará que los mosaicos, es decir los individuos con síndrome de Down que poseen dos líneas celulares, una con complemento cromosómico normal y otra con trisomía 21, se producen en la inmensa mayoría de los casos en las divisiones mitóticas

postcigóticas y por tanto, se supone que en estos casos la no disyunción es independiente de la edad materna. Ahora bien, de los seis casos de síndrome de Down con mosaico encontrados en el grupo de pacientes estudiados, todos eran producto de madres de 30 años o más, es decir, de 30, 35, 40, 41 y dos de 43 años. Penrose y Smith⁵⁴ describen 20 casos de síndrome de Down por mosaico y en ellos la distribución de la edad materna al nacimiento del caso índice es la siguiente:

Edad en años de la madre	Casos
17	1
19	1
23	1
24	1
25	2
26	1
27	2
31	1
32	2
34	1
36	1
38	2
39	2
40	1
45	1

Nueve de los casos (48%) eran productos de madres de menos de 30 años

TABLA 8

PREVALENCIA DE LAS VARIANTES CROMOSOMICAS EN LA TRISOMIA 21
TOMANDO EN CUENTA LA EDAD MATERNA

Variante	Menos de 30 años		Más de 30 años		Menos de 30 años		Más de 30 años	
	Número	%	Número	%	Número	%	Número	%
Trisomía 21 regular	658	91.1	646	97.8	54	94.7	100	96.1
Translocación D/G	33	4.6	7	1.1	2	3.5	2	1.9
Translocación G/G	31	4.3	7	1.1	1	1.7	2	1.9
Totales:	722		660		57		104	

Wright y cols, 67

Autor

y 11 (52%) de madres mayores de esa edad. Estos hallazgos no parecen estar acordes con los del presente grupo de niños con síndrome de Down por mosaico y las diferencias pueden ser atribuidas al número tan reducido de ca-

drome de Down por mosaico indica que vale la pena estudiar la relación entre no disyunción postcigótica y edad materna. Por ahora no tenemos explicación para el fenómeno observado.

Cuando el síndrome de trisomía 21

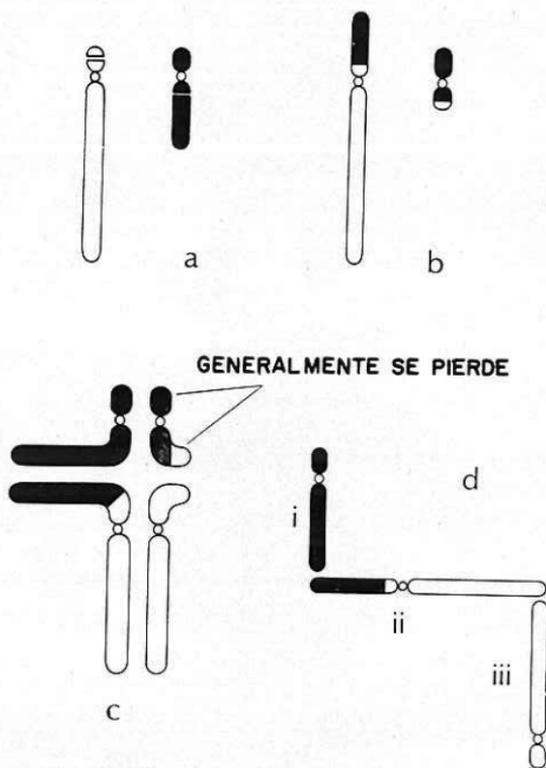


FIG. 2. Mecanismos de translocación cromosomal.

sos. Sin embargo, si se considera que en el medio hospitalario del Instituto Mexicano del Seguro Social, aproximadamente 70% de los nacimientos proceden de madres menores de 30 años, la frecuencia relativa de los casos de sín-

por translocación fue descrito por primera vez, se tuvo la impresión de que el cromosoma anormal era transmitido habitualmente por un progenitor, portador pero a medida que se fueron describiendo en la literatura grupos no

TABLA 9

PREVALENCIA DE LAS TRANSLOCACIONES D/G Y G/G EN RELACION
CON LA EDAD MATERNA

Edad materna	TRANSLOCACION D/G				TRANSLOCACION G/G			
	De novo		Transmitida		De novo		Transmitida	
	Número	%	Número	%	Número	%	Número	%
Wright y cols. ⁶⁷	16	(55)	11+2	(45)	23+1	(92)	2	(8)
Más los casos del autor	5+1	(75)	2	(25)	6+2	(100)	0	—

NOTA: Los datos de la tabla 9 no son exactamente iguales que los de la tabla 7 porque en un caso se desconocía si alguno de los progenitores era portador.

seleccionados, se hizo evidente que la translocación relacionada con el síndrome es un evento *de novo*, en muchos casos. Sin embargo, hay una gran diferencia en la proporción entre las translocaciones *de novo* y las transmitidas de un progenitor según sean del tipo D/G o G/G. Los resultados derivados de diferentes publicaciones, tomadas de Wright y cols.⁶⁷ y en los que se han incluido los de esta serie, se resumen en la tabla 9. Se observa que las translocaciones D/G son heredadas con mucha mayor frecuencia que las G/G.

Las translocaciones que se han mencionado son del tipo llamado de "fusión céntrica". En ellas, la mayor parte de los brazos largos de un cromosoma acrocéntrico se transloca a los brazos cortos de otro cromosoma acrocéntrico (Fig. 2-b). El otro resultante de la translocación (parte de brazos cortos de uno con los brazos cortos del otro) es muy pequeño y generalmente se pierde. Debido a lo anterior, durante la meiosis hay una sinapsis incompleta entre el producto de la fusión céntrica y sus dos homólogos normales (Fig. 2-c). Durante la diaquinesis se forma "una cadena de tres" y los productos de la anafase dependerán del comportamiento de los elementos de esta cadena (Fig. 2-d). El cromosoma translocado solo, (ii) o sus dos homólogos normales (i y iii) estarán asociados con un fenotipo normal. En el primer caso (cromosoma translocado solo) resultará un portador de la translocación y en el segundo (los homólogos normales) un individuo cromosómicamente normal. Pero la cadena puede romperse de tal manera que el cromosoma translocado y el más peque-

ño de los homólogos (i y ii) entren al gameto y la alternativa será un gameto conteniendo el otro cromosoma homólogo solo (iii). En la fertilización, el primer producto será trisómico para el cromosoma 21 y el segundo, monosómico y seguramente no viable.

De acuerdo con lo anterior, los portadores de una translocación D/G tienen teóricamente un riesgo de 1 en 3 de tener un hijo normal, un portador y un hijo afectado con síndrome de trisomía 21; además de que un número de gametos desbalanceados es de esperarse que den abortos como resultado. Pero los resultados de 27 estudios de la literatura,⁶⁸ a los que se han sumado dos familias con translocación D/G estudiadas por nosotros, no son concordantes con lo teóricamente esperado (Tabla 10). En la primera línea de la tabla se presentan los datos de los resultados de 269 embarazos en portadoras femeninas de translocación D/G. La mayor parte de los individuos de la columna de "desconocidos" tenían fenotipo normal, algunos habían muerto y otros no habían sido estudiados. La mayoría podrían ser divididos entre portadores e individuos cromosómicamente normales.⁶⁸ De cualquier manera los otros datos ameritan algún comentario para determinar su valor real. En primer lugar, no han sido corregidos con respecto al muestreo. En la mayor parte de las familias la presencia de un niño con trisomía 21 las lleva a consultar para consejo genético y por tanto, los datos publicados no incluyen las familias con algún portador pero sin hijos afectados. De ahí que el dato que se refiere a síndrome de Down sea muy

TABLA 10

PROGENIE DE LOS PORTADORES DE TRANSLOCACION D/G Y G/G
EN RELACION CON EL SINDROME DE TRISOMIA 21*

<i>Translocación</i>	<i>Familias</i>	<i>Normales</i>	<i>Portadores</i>	<i>Síndrome trisomía 21</i>	<i>Abortos</i>	<i>Desconocido</i>	<i>Total</i>
D/G portadores femeninos	26+2	50	71+1	73+2	46+2	22+2	269
D/G portadores masculinos	8	32	48	5	10	14	109
21/22 portadores femeninos	4	5	6	6	9	0	26
21/22 portadores masculinos	4	11	9	4 (3)**	7 (5)**	5	36

* A los datos de Carr, D. H.⁶⁸ se han añadido dos familias con translocación D/G.

** Familia descrita por Forssman y Lehmann.⁶⁹

elevado. El segundo punto a tomar en cuenta es que los abortos muy tempranos pueden haber pasado inadvertidos y algunos no haber sido espontáneos. La prevalencia de abortos en mujeres portadoras de translocación D/G es de 18%, que es sólo ligeramente más alto que el correspondiente para todos los embarazos de la población general. Los datos obtenidos, procedentes de muchas familias estudiadas, tienen valor para el consejo genético. Sin embargo, cuando los "pedigrees" son considerados individualmente, se observa una gran variación en los resultados de los embarazos en los diferentes portadores. Por ejemplo, en algunas familias se encuentran muy elevados índices de abortos,⁷⁰⁻⁷¹ mientras que en la familia descrita por Shaw⁷² prácticamente no los había.

Es verdad que las variaciones de familia a familia pueden ser debidas al azar, pero puede haber otros factores involucrados y relacionados íntimamente con el proceso de la meiosis por lo que el cromosoma translocado puede segregar en forma particular en algunas familias.

La manera más simple para corregir el muestreo es deducir un caso de síndrome de trisomía 21 en cada una de las familias de la tabla 10, con lo que se reduce el número de casos de síndrome de Down producidos por las mujeres portadoras de translocación D/G a 45 en 269, o sea 18%. Entonces, aunque el riesgo teórico es de 1 en 3, de acuerdo con los datos corregidos es de hecho de 1 en 5. Este dato es casi idéntico al dado por Hamerton,⁷³ quien también observó que la proporción de

portadores a individuos normales era muy cercana a 1:1.

Existe poca progenie procedente de portadores masculinos de translocación D/G pero es evidente que son muy pocos los hijos con síndrome de trisomía 21 (Tabla 10, segunda línea). En ninguna de estas familias aparece más de un hijo afectado y si se corrige la cifra, el riesgo es todavía menor. Aún más extraordinario que lo anterior es que el número de abortos sea únicamente de cerca de 9%, es decir, una tercera parte menor que en la población general. El porqué de ello es desconocido. El único consejo que se puede dar en el caso de un portador masculino de translocación D/G es que el riesgo de tener un hijo con síndrome de trisomía 21 es relativamente pequeño, aproximadamente 1 a 2 por ciento,⁷⁴ pero que el riesgo de tener hijos portadores es alto y si estos son del sexo femenino tienen riesgo elevado de tener hijos afectados con trisomía 21.

En la mayor parte de los individuos con síndrome de trisomía 21 por translocación G/G, ésta es *de novo* y los progenitores tienen cromosomas normales (Tabla 10, tercera línea). En nuestra serie, los tres casos de translocación G/G eran *de novo*. En las familias en que una translocación G/G ha sido transmitida por progenitores a hijos, éstas son de dos tipos: 21/21 y 21/22. En el primer caso, pasa el gameto la translocación o no pasa, con lo que la fertilización da lugar a dos tipos de productos: trisomía 21 o monosómicos 21, es decir, hijos con síndrome de Down o abortos. En vista de lo anterior, todos

los portadores de translocación G/G que han tenido algún hijo con fenotipo normal tienen que ser del tipo 21/22 y ellos se comportan durante la meiosis de manera comparable a las translocaciones D/G, produciendo por lo tanto cuatro tipos de progenie: normal, portadores, afectados de trisomía 21 y abortos. Las familias con este tipo de translocación son escasas (Tabla 10); es conveniente comentar la familia descrita por Forssman y Lehmann en 1962,⁶⁹ en la que la translocación se dice que fue transmitida a través de dos generaciones; de ser así, obviamente el caso índice tenía una translocación 21/22 pero su padre portador sólo produjo hijos afectados, y los otros cinco embarazos terminaron en abortos. Esta familia está incluida en la tabla 10, cuarta línea. Tres de los cuatro niños con síndrome de trisomía 21 y cinco de los siete abortos correspondientes a los portadores masculinos de translocación G/G, provienen de esta familia. De no ser así, la transmisión del síndrome de trisomía por translocación 21/22 por varones, parece ser considerablemente menor que la transmisión por mujeres, exactamente igual como sucede para las translocaciones D/G. En el caso de mujeres portadoras de translocación 21/22, la proporción de normales: portadores: afectados, es la misma, a juzgar por el escaso número de familias estudiadas, aun sin tomar en cuenta la corrección del muestreo eliminando un caso afectado por familia.

Se ha dicho y aceptado, que el fenotipo del síndrome de trisomía 21 puede encontrarse modificado en los individuos

que tienen un mosaico cromosómico con una línea de células normales. El primer paciente descrito con síndrome de Down con mosaico cromosómico,⁶⁶ no era un ejemplo clínicamente típico del síndrome y algunos autores⁷⁵ han afirmado que el fenotipo de los individuos con mosaico trisomía 21/normal, varía desde completamente normal hasta el típico del síndrome. En nuestra serie encontramos seis casos de este tipo de mosaico; todos tenían el fenotipo típico del síndrome, incluyendo el retraso mental profundo, excepto en un caso en que el cociente de desarrollo era de 82 puntos.

Por lo que a los mosaicos se refiere, podemos decir, desde el punto de vista práctico, que el hecho de encontrar un mosaico cromosómico en un individuo con síndrome de trisomía 21 no necesariamente indica un mejor pronóstico; si el individuo tiene un fenotipo atípico y es mosaico (trisomía 21/normal) es posible ser más optimista, pero el pronóstico debe ser reservado y el hecho de encontrar células trisómicas 21 en la madre fenotípicamente normal de un individuo con síndrome de Down aumenta el riesgo de recurrencia del síndrome en futuros embarazos, aunque el grado del riesgo no es predecible.

Penrose⁵⁶ ha sugerido que alrededor de una cuarta parte de los casos de síndrome de trisomía 21 son independientes del efecto de la edad materna; además de los mosaicos y las translocaciones directamente relacionados con el cromosoma 21, parece ser que otras anomalías cromosómicas no relacionadas con él en alguno de los progenitores,

predisponen a la no disyunción del cromosoma 21 en los gametos.⁷⁶⁻⁷⁷

La posibilidad de que un individuo con síndrome de Down pueda poseer cromosomas normales es motivo de debate. Hall en 1962⁷⁸ describió un paciente con fenotipo típico de síndrome de Down cuyos cromosomas eran normales; es posible que una pequeña porción del cromosoma 21 estuviera translocada a cualquiera de los cromosomas grandes, sin que pudiera ser vista mediante las técnicas actuales. Day y Miles⁷⁹ describieron una familia en la cual una mujer había tenido tres abortos, un par de gemelos de sexo diferente y tres hijos con síndrome de trisomía 21. Uno de los abortos y uno de los tres hijos vivos eran productos de distintos padres. La evidencia de la translocación se manifestó por la presencia de un fragmento cromosómico céntrico minúsculo en la madre, en el gemelo masculino normal y en uno de los hijos con síndrome de Down. Los otros dos hijos con síndrome de Down tenían cariotipo completamente normal. Esta familia representa hasta la fecha la evidencia más fuerte de que el síndrome puede ocasionalmente estar asociado a un cariotipo aparentemente normal.

Otro aspecto de interés medicosocial que amerita ser comentado es el siguiente: entre el grupo de pacientes con síndrome de Down que asisten a la consulta externa del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional, por lo menos tres del sexo femenino, han llegado a un desarrollo sexual normal y son capaces, por tanto de tener proge-

nie con los resultados nada halagadores que a continuación se mencionan: hasta la fecha hay 15 casos bien documentados de mujeres con síndrome de Down que han procreado, seis de ellas con estudio citogenético completo.⁸⁰ Nueve de los hijos eran normales y seis tenían síndrome de trisomía 21, proporción muy próxima a la esperada de 1:1 y encontrada en la no disyunción secundaria en especies inferiores.

La identificación precisa del cromosoma extra en el síndrome de trisomía 21 es importante, ya que en los portadores de translocación G/G no se puede establecer el pronóstico para futuros embarazos sin establecer previamente si la translocación es 21/21 o 21/22. La distinción no puede ser hecha en base a la morfología de los cromosomas, pero Yunis y cols.⁴³ creen que la identificación es posible mediante autorradiografía. Otros autores están en desacuerdo con lo anterior y sostienen que la replicación de los cromosomas del grupo G es muy variable e inadecuada para la identificación.⁸¹⁻⁸³

Carr⁴⁷⁻⁴⁸ encontró 44 anomalías cromosómicas en 200 especímenes de abortos, cinco de los cuales correspondían a trisomía G, lo que indica que la mortalidad intrauterina de la trisomía G es muy alta.⁸⁴ Como es imposible identificar los dos pares del cromosoma G, no se sabe si uno o ambos pares están relacionados con los abortos con trisomía G. Se sabe que los abortos de trisomía G están, como el síndrome de trisemía 21, relacionados con la edad materna. Si la trisomía 21 fuera la responsable de todos los abortos con triso-

mía G, los niños vivos con trisomía 21 representarían solo el 30% de los cigotos con trisomía 21⁸⁴ o dicho de otro modo: la frecuencia del síndrome de Down en los abortos espontáneos sería de alrededor de 1 en 40.

REFERENCIAS

1. Langdon Down, J.: *Observations on an ethnic classification of idiots*. Clin. Lecturer and Reports, London Hospital. 3: 259, 1866.
2. Ireland, W. W.: *Idiocy and imbecility*. London, J. & A. Churchill, 1877.
3. Suttleworth, G. E.: *Physical features of idiocy in relation to classification and prognosis*. Liverpool Med. Chis. J. 3: 282, 1883.
4. Kovalesky, P.: *Type mongol de Fidiotic*. Ann. Med. Psych. 4: 431, 1906.
5. Comby, J.: *Idiotie mongolien*. Arch. Med. Enf. 20: 505, 1917.
6. Sguin, E.: *Le traitement moral, Physique et l'education des idiots*. Paris, J. B. Baillieres, 1846.
7. Crookshank, F. C.: *The mongol in our midst*. London, Kegan Paul, Trench & Trubner Ltd., 1924.
8. Shuttleworth, G. E.: *Mongolian imbecility*. Brit. Med. J. 2: 661, 1909.
9. Stoeltzner, W.: *Zur Aetiologie des Mongolismus*. Münch. Med. Wschr. 66: 1943, 1919.
10. Clark, R. M.: *The mongol: a new explanation*. J. Men. Sci. 75: 261, 1929.
11. Myers, C. R.: *An application of the control group method to the problem of the etiology of mongolism*. Proc. Amer. Ass. Ment. Defic. 43: 142, 1938.
12. Fialkow, P. J.; Uchida, I. A.; Hecht, F. y Motulsky, A. G.: *Increased frequency of thyroid autoantibodies in mothers of patients with Down's syndrome*. Lancet. 2: 868, 1965.
13. Jansen, M.: *Feebleness of growth and congenital dwarfism*. Oxford, Medical Publications, 1921.
14. Benhold-Thomsen, C.: *Über den Mongolismus und andere angeborene Abartungen in ihrer Beziehung zum hohen Alter der Mutter*. Z. Kinderheilk. 53: 427, 1932.
15. Jenkins, R. L.: *Etiology of mongolism*. Amer. J. Dis. Child. 45: 506, 1933.
16. Malpas, P.: *The incidence of human malformations*. J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp. 44: 434, 1937.
17. Dunlap, J. E.: *Mongoloid idiocy in a Negro*. J. Pediat. 2: 615, 1933.
18. Bleyer, A.: *The frequency of mongoloid idiocy*. Amer. J. Dis. Child. 44: 503, 1932.
19. Sweet, L. K.: *Mongoloid imbecility in the Mongolian races. Report of two cases in Chinese children*. J. Pediat. 5: 352, 1934.
20. Chand, A.: *A case of mongolism in India*. Brit. J. Child. Dis. 29: 201, 1932.
21. Illing, C.: *Beiträge zum Krankheitsbild der mongoloiden Idiotie*. Maschr. Kinderheilk. 78: 353, 1939.
22. Halbertsma, T.: *Mongolism in one of twins and the etiology of mongolism*. Amer. J. Dis. Child. 25: 350, 1923.
23. Reuben, M. S. y Klein, S.: *Mongolian idiocy in both twins*. Arch. Pediat. 43: 552, 1926.
24. Lelong, M.; Borniche, P.; Kreisler, L. y Bavy, R.: *Mongolien issu de mère mongolienne*. Arch. Franç. Pediat. 6: 231, 1949.
25. Rehn, A. T. y Thomas, E. J.: *Family history of a mongoloid girl who bore a mongoloid child*. Amer. J. Ment. Defic. 62: 496, 1957.
26. Penrose, L. S.: *Maternal age in familial mongolism*. J. Ment. Sci. 97: 738, 1951.
27. Penrose, S. L.: *The relative effects of paternal and maternal age in mongolism*. J. Genet. 27: 219, 1933.
28. Penrose, S. L.: *A method of separating the relative aetiological effects of birth order and maternal age. With special reference to mongolian imbecility*. Ann. Eugenics. 6: 198, 1934.
29. Penrose, L. S.: *Mental defect*. London. Sidwick & Jackson Ltd., 1933.
30. Caffey, J. y Ross, S.: *Mongolism: mongoloid deficiency during early infancy. Some newly recognized diagnostic changes in pelvic bones*. Pediatrics. 17: 642, 1956.
31. Lowe, R. F.: *The eyes in mongolism*. Brit. J. Ophthal. 33: 131, 1949.
32. Carter, C. O. y MacCarthy, D.: *Incidence of mongolism and its diagnosis in the newborn*. Brit. J. Soc. Med. 5: 83, 1951.
33. Hall, B.: *Mongolism in newborns. A clinical and cytogenetic study*. Acta Paediatr., Suppl. 154, 1964.
34. Waardenburg, P. J.: *Mongolismus. En: Das menschliche Auge und seine Erbanlagen*. La Haya, Nijhoff Edit. 1932, p. 44.
35. Bleyer, A.: *Indications that mongoloid imbecility is a gametic mutation of*

- degressive type*. Amer. J. Dis. Child. 47: 342, 1934.
36. Tjio, J. H. y Levan, A.: *The chromosome number of man*. Hereditas. 42: 1, 1956.
 37. Lejeune, J.; Gautier, M. y Turpin, R.: *Les chromosomes humains en culture de tissus*. C. R. Acad. Sci. 248: 602, 1959.
 38. Van Der Scheer, W. M.: *Beiträge zur Kenntnis der mongoloiden Missbildung*. Abh. aus der Neur. Psychiat. Psychol. Grenzgebieten, 41: 1, 1927.
 39. Fraser, J. y Mitchell, A.: *Kalmuck idiocy: Report of a case with autopsy with notes on 62 cases by A. Mitchell*. J. Ment. Sci. 22: 161, 1876.
 40. Shuttleworth, G. E.: *Clinical lecture on idiocy and imbecility*. Brit. Med. J. 1: 183, 1886.
 41. Neumann, H.: *Über den mongoloiden typus der Idiotie*. Berl. Klin. Wschr. 30: 210, 1899.
 42. Allen, G.; Benda, C. E.; Böök, J. A.; Carter, C. O.; Ford, C. E.; Chu, E. H. Y.; Hanhart, E.; Jervis, G.; Langdon Down, W.; Lejeune, J.; Nishimura, H.; Oster, J.; Penrose, L. S.; Polani, P. E.; Potter, E. L.; Stern, C.; Turpin, R.; Warkany, J. y Yannet, H.: *Mongolism*. Lancet. 1: 775, 1961.
 43. Yunis, J. J.; Hook, E. B. y Mayer, M.: *Identification of the mongolism chromosome by DNA replication analysis*. Amer. J. Hum. Genet. 17: 191, 1965.
 44. Moorhead, P. S.; Nowell, P. C.; Mellman, W. J.; Battips, D. M. y Hungerford, D. A.: *Chromosome preparations of leucocytes cultured from human peripheral blood*. Exptl. Cell Res. 20: 613, 1960.
 45. Stevenson, A. C.; Johnston, H. A.; Steward, P. y Dolding, D. R.: *Congenital malformations. A report of a study of series of consecutive births in 24 centers*. Supp. 34, Bull. World Health Org. Geneve, 1966.
 46. Collman, R. D. y Stoller, A.: *A survey of mongoloid births in Victoria, Australia, 1942-57*. Amer. J. Public Health. 52: 813, 1962.
 47. Carr, D. H.: *Chromosomes studies in abortuses and stillborn infants*. Lancet. 2: 603, 1963.
 48. Carr, D. H.: *Chromosome studies in spontaneous abortions*. Obst. Gynec. 26: 308, 1965.
 49. Penrose, L. S.: *On the interaction of heredity and environment in the study of human genetics with special reference to mongolism imbecility*. J. Genet. 25: 407, 1932.
 50. Penrose, L. S.: *The incidence of mongolism in the general population*. J. Ment. Sci. 95: 685, 1949.
 51. Carter, C. O.: *A life table for mongols*. J. Ment. Defic. Res. 2: 64, 1958.
 52. Mitchell, A.: *Notes on Kalmuck idiocy*. J. Ment. Sci. 98: 174, 1876.
 53. Penrose, L. S.: *The relative aetiological importance of birth order and maternal age in mongolism*. Proc. Roy. B. 115: 431, 1934.
 54. Penrose, L. S. y Smith, G. F.: *Down's anomaly*. London, J. & A. Churchill Ltd., 1966.
 55. Benda, C. E.: *Mongolism and cretinism*. London, W. Heunemann, 1947.
 56. Penrose, L. S.: *Mongolism*. Brit. Med. Bull. 17: 184, 1961.
 57. Haldane, J. B. S.: *Simple test for bimodality and bitangentiality*. Ann. Eugen. (London). 16: 359, 1952.
 58. Oster, J.: *Mongolism*. Copenhagen, Danish Science Press. Ltd., 1953.
 59. Franchi, L.; Mandl, A. M. y Zucherman, S.: *The ovary*. London, Academic Press, 1962.
 60. Ford, C. E.: *Chromosomal abnormality and congenital malformations*. CIBA Found. Symp. on Congenital Malformations. London: J. & A. Churchill Ltd., 1960, p. 52.
 61. Lejeune, J.; Turpin, R. y Gautier, M.: *Le mongolisme, maladie chromosomique (trisomie)*. Bull. Acad. Nat. Med. 143: 256, 1959.
 62. Yunis, J. J.: *Human Chromosome Methodology*. New York Academic Press., 1965.
 63. Polani, P. E.; Briggs, J. H.; Ford, C. E.; Clark, C. M. y Berg, M. B.: *A mongol girl with 46 chromosomes*. Lancet. 1: 721, 1960.
 64. Fraccaro, M.; Haijser, K. y Lindsten, J.: *Chromosomal abnormalities in father and mongol child*. Lancet. 1: 724, 1960.
 65. Penrose, L. S.; Ellis, J. R. y Delhanty, J. D. A.: *Chromosomal translocation in mongolism and in normal relatives*. Lancet. 2: 409, 1960.
 66. Clarke, C. M.; Edwards, J. H. y Smallpiece, V.: *21-trisomy/normal mosaicism in an intelligent child with some mongoloid characters*. Lancet. 1: 1028, 1961.
 67. Wright, S. W.; Day, R. W.; Muller, H. y Weinhouse, A.: *The frequency of trisomy and translocation in Down's syndrome*. J. Pediat. 70: 420, 1967.
 68. Carr, D. H.: *Chromosomal abnormalities in clinical medicine*. En: *Progress*

- in Medical Genetics*. New York, Grune and Stratton, Vol. VI, 1969.
69. Forssman, H. y Lehman, O.: *Chromosome studies in eleven families with mongolism in more than one member*. Acta Paed. 51: 180, 1962.
70. MacIntyre, M. N.; Staples, W. I.; Steinberg, A. G. y Hempel, J. M.: *Familial mongolism (trisomy 21 syndrome) resulting from a 15/21 chromosome translocation in more than three generations of a large kindred*. Amer. J. Hum. Genet. 14: 335, 1962.
71. Aula, P. y Hjelt, J. M.: *Cytogenetics in mongolism. A review of literature and personal investigation*. Ann. Paediat. Fenn. 10: 13, 1964.
72. Shaw, M. W.: *Familial mongolism*. Cytogenetics (Basel). 1: 141, 1962.
73. Hamerton, J. L.: *Chromosome segregation in three human interchanges*. Chromosomes Today. 1: 237, 1966.
74. Hustinx, W. J.: *Cytogenetisch onderzoek by enige families*. Nijmegen Drukkerij Vitgeverij Brakkenstein, 1966.
75. Finley, W. H.; Finley, S. C.; Rosecrans, C. J. y Tucker, C. C.: *Normal 21-trisomy mosaicism*. Amer. J. Dis. Child. 112: 444, 1966.
76. Sergovich, F. R.; Luce, A. y Carr, D. H.: *Chromosome aneuploidy in the father of a mongol*. Amer. J. Dis. Child. 114: 407, 1967.
77. Uchida, I. A.; Ray, M. y Ursel, M.: *Cytogenetics investigations of a random series of mongoloid families*. Abst. Ann. Mtg. Amer. Soc. Hum. Genet., 1967.
78. Hall, B.: *Down's syndrome (mongolism) with normal chromosomes*. Lancet. 2: 1026, 1962.
79. Day, R. W. y Miles, C. P.: *Familial Down's syndrome with undetected translocation*. J. Ped. 67: 399, 1965.
80. Tagher, P. y Reisman, L. E.: *Reproduction in Down's syndrome (mongolism): Chromosomal study of mother and normal child*. Obst. Gynec. 27: 182, 1966.
81. Back, F.; Dormer, P.; Baumann, P. y Olbrich, F.: *Trisomy 21 or 22 in Down's syndrome*. Lancet. 1: 1228, 1967.
82. Fraccaro, M.; Lindsten, J. y Tiepolo, L.: *Trisomy 21 or 22 in Down's syndrome*. Lancet. 1: 389, 1967.
83. Hecht, F. y Welcher, R. G.: *Trisomy 21 or 22 in Down's syndrome*. Lancet. 2: 467, 1967.
84. Carr, D. H.: *Chromosome anomalies as a cause of spontaneous abortion*. Amer. J. Obst. Gynec. 97: 283, 1967.