

—VNIVERSITAS —SCIENTIARIUM—

Volumen 2 N°1 JUL. - DIC. 1994

**REVISTA DE LA FACULTAD
DE CIENCIAS**



PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA

GENETICA

DISCRIMINACION DE INDIVIDUOS COLOMBIANOS CON SINDROME DE DOWN MEDIANTE DERMATOGLIFOS

MARÍA VICTORIA VARGAS

Profesora Departamento de Biología, Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Javeriana. Apartado Aéreo 56710 Santafé de Bogotá, D.C., Colombia (Suramérica).

INDIANA BUSTOS

Profesora Departamento de Biología, Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Javeriana. Apartado Aéreo 23227 Santafé de Bogotá, D.C., Colombia (Suramérica).

Resumen

Una muestra de 51 individuos portadores de trisomía G1 libre y de 93 controles fue estudiada tomando las huellas de las manos. Al emplear los métodos de **WALKER** (1957) y **BOOLLING** (1970) para discriminar la población control de la población con síndrome utilizando 50 variables, fue posible ubicar correctamente el 41% de los individuos con el primer método, mientras que mediante el segundo, el 93% de la población pudo clasificarse correctamente. Realizando un análisis de regresión múltiple stepwise, se seleccionaron 13 variables con las cuales se aplicó nuevamente el método de **BOOLLING** y obteniendo 92% de correcta clasificación.

Abstract

A sample of 51 colombian carriers of free G1 trisomy and 93 controls were studied by taking their handprints. We used both **WALKER** (1957) and **BOOLLING** (1970) methods, which take up to 50 variables into account, to discriminate control population from affected individuals. 41% of individuals with G1 trisomy was correctly classified through the first method, while 93% were so classified through the second one. We then used multiple stepwise regression to select only 13 variables, which were the utilized in the Boolling method obtaining 92% correct classification.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Down, dermatoglifos, trisomía, discriminación.

INTRODUCCION

El síndrome de Langdon Down (SLD) es la aberración autosómica más frecuente en el hombre. Entre las múltiples alteraciones fenotípicas resultantes de la presencia de un cromosoma extra del grupo G, se encuentran en los pacientes con síndrome altas frecuencias de aparición de los siguientes rasgos dermatoglíficos:

- Trirradios axiales t'' y t''' asociados con un dibujo grande en el área hipotenar (CUMMINS & MIDLO, 1943).
- Bucles en la tercera área interdigital (FANG, 1950).
- Orientación transversal de las crestas en la parte distal de la palma (LOEFFLER, 1972).
- Bucles ulnares en las yemas de los dedos (CUMMINS, 1943)
- Bucles ulnares en la región hipotenar (TURPIN & LEJEUNE, 1953)
- Línea simiana en la palma de las manos (SCHAFFER, 1954).
- Conteos de crestas entre los trirradios a-b bajos (FANG, 1950).
- Desviación ulnar del surco del pulgar (LOEFFLER, 1972).
- Arco tibial en el área halucal (DE LA CRUZ, 1984)

Igualmente se ha reportado la disminución en las frecuencias de aparición de los siguientes rasgos:

- Dibujos en el cuarto espacio interdigital (FLEISHACKER, 1951)
- Dibujos en la región thenar 1 (LOEFFLER, 1972).
- Disminución en el conteo total de crestas (TRC) (HOLT, 1968).

WALKER (1957) elaboró un índice de la probabilidad con que un individuo sos-

pechoso de padecer síndrome de Down perteneciera al grupo SLD; calculó la frecuencia de cada rasgo en los que presentaban el síndrome y la dividió por la frecuencia de dicho rasgo en normales. Halló luego el logaritmo de la proporción, obtuvo los índices parciales para las 16 variables escogidas (tipos de dibujo en los diez dedos, trirradios palmares, presencia de dibujos en las terceras áreas interdigitales y, en las áreas haluciales de los pies), los que finalmente sumó para lograr el índice diagnóstico. Con este método Walker analizó a 150 personas con el síndrome y 540 normales previamente clasificados mediante rasgos clínicos y, encontró que el 70% de los pacientes con SLD, tenían combinaciones que no ocurren en los controles, mientras que el 76% de los normales tenían combinaciones que no aparecían en los que tenían el síndrome.

BOOLLING (1971), elaboró tablas de frecuencia para cada uno de los 30 rasgos estudiados, (presencia de dibujo en: áreas haluciales y dedos pulgares de los pies, en las cinco áreas interdigitales palmares y, las yemas de los diez dedos; trirradios palmares, línea simiana y número de crestas de flexión en los quintos dedos). En cada una de ellas generó dos funciones de probabilidad para cada individuo, una se derivó asumiendo que el individuo padece el síndrome (L_m), la otra asumiendo que es normal L_c . Luego calculó el logaritmo natural de la proporción L_m/L_c , denominada log odds parcial, finalmente los sumó; un resultado positivo indicaba evidencia en favor de mongolismo, y negativo indicada evidencia en favor de normalidad. Mediante estos índices 95 mongólicos de los 97 con que trabajó, obtuvieron índices positivos llegando a un valor máximo de 34,4. De las 106 personas de la población control, 101 tuvieron índices negativos.

Posteriormente, modificó el sistema de codificación de los datos de tal forma que la información de los dos lados en cada área fuera un solo código de varios dígitos, de esta forma mejoró el sistema de 96,6% de la población bien clasificada a 97,7%.

Si bien los estudios citológicos proporcionan la diagnóstico precisa del síndrome de Down, no en todos los casos es posible su realización en tanto que los dermatoglifos ofrecen un medio sencillo, objetivo, rápido, económico y con alto margen de seguridad, hechos que justifican su estudio. MULL (1991) hace diagnóstico prenatal del síndrome con un programa de computador que utiliza patrones dermatoglíficos y séricos de los padres.

MATERIALES Y METODOS

El presente trabajo tuvo como objetivo determinar el mejor índice para el diagnóstico del síndrome de Down en la población colombiana, y seleccionar los rasgos de mayor poder discriminante entre SLD y normalidad.

Se trabajó con un grupo compuesto por 51 individuos colombianos, 19 hombres y 32 mujeres, con edades entre 1 y 33 años, todos portadores de trisomía G1 libre confirmada mediante estudio citogenético. La forma en que se realizaron las impresiones de las huellas y su descripción de estas en la población normal estudiada como control se detallan en VARGAS & BUSTOS (1988).

Separación de las dos poblaciones

Conteo de crestas

Tanto en SLD como en controles se hallaron los promedios y las desviaciones

estandar del conteo total de crestas (TRC) y de los conteos absolutos de cada mano (RC), subdividiendo cada uno de los grupos de acuerdo al sexo. Luego se realizaron test de significancia para comparar los valores obtenidos en hombres y mujeres SLD con sus respectivos controles.

Indices diagnósticos

Se trabajó con variables cualitativas, tales como: tipo de dibujo en las yemas de los dedos y en las áreas interdigitales, presencia de trirradios palmares, terminación de las líneas principales, tipos de modales y presencia de surcos de flexión, de acuerdo con los métodos propuestos por WALKER (1957) y BOOLLING (1971).

Método de Walker

Se calcularon los índices parciales para cada una de las variables, empleando para tal fin la fórmula:

$$Z = \log K,$$

donde: $K = Y/X$

Y = Frecuencia del rasgo en la población SLD en una variable determinada.

X = Frecuencia del rasgo en la población normal en la misma variable.

Método de Boolling

Se calcularon los log odds para cada una de las variables, mediante el establecimiento de la diferencia entre dos logaritmos naturales de probabilidad.

$$\begin{aligned} \log \text{ odd} &= W = l_m - l_c \\ l_m &= h(x_1) - h(x_2) \\ l_c &= h(x_3) - h(x_4) \\ h(x_i) &= (x_i + 1) - x_i \ln x_i = I. \end{aligned}$$

donde:

- x1 = Número de individuos SLD con un rango determinado en una variable en particular.
- x2 = Número total de individuos SLD
- x3 = Número de individuos control con un rasgo determinado en una variable en particular.

Si el resultado de la suma de los log odds de todas las áreas estudiadas en un individuo resulta positivo, esto es evidencia de la presencia del síndrome; por el contrario, si es negativo, es evidencia en favor de normalidad.

Posteriormente los resultados obtenidos se sometieron a análisis de regresión múltiple "stepwise". Este análisis confronta en las dos poblaciones uno a uno los índices obtenidos para cada rasgo con el fin de seleccionar aquellos que hacen un mayor aporte a la separación de las dos poblaciones y los ordena en forma descendente de acuerdo con su capacidad de discriminar los dos grupos. Con la suma de los índices parciales para las variables seleccionadas en cada uno de los individuos, se estimó el índice total y se realizaron las curvas de distribución para las dos poblaciones.

RESULTADOS Y DISCUSION

En la FIGURA No. 1 se muestran las distribuciones de las frecuencias obtenidas en el conteo de crestas (TRC) para hombres y mujeres tanto normales como SLD; se notan aparentes diferencias en cada una de ellas. La TABLA No. 1 permite comparar dentro de cada sexo las medias de dicho conteo de crestas para mongólicos y normales, aunque la dife-

rencia entre éstas fue mayor en los hombres que en las mujeres, ninguna resultó estadísticamente significativa. Al comparar la medias del conteo de crestas de la mano izquierda y la derecha entre controles y pacientes en la muestra estudiada, éstas no muestran diferencias estadísticamente significantes.

Indices diagnósticos

Indice de Walker

Una vez hallados los índices diagnósticos para cada una de las variables, se calculó el índice diagnóstico total para cada uno de los 144 individuos (93 controles y 51 SLD) y se elaboraron las respectivas distribuciones de frecuencia (FIGURA No. 2). En el 27.3% de los SLD se obtuvieron combinaciones que no se presentaron en los controles y en el 54.6% de los controles se presentaron combinaciones que no se obtuvieron en los SLD. Los anteriores resultados discrepan con los obtenidos por WALKER (70 y 76% respectivamente), a pesar de haber utilizado en Colombia 50 variables, mientras que WALKER empleó tan solo 16. El área de superposición entre las curvas de las dos poblaciones colombianas, se extendió de -4 hasta 4, mientras que en las de WALKER el rango de variación comprendía entre -2 y 3.5.

Método de BOOLLING

Se calcularon inicialmente los log odds para cada una de las variables. A partir de los mismos se establecieron los log odds totales para cada uno de los 144 individuos estudiados, y se elaboró la distribución de frecuencias (FIGURA No. 3). El 89.1% de la población control obtuvo log odds negativos y el 94.2% de la SLD positivos; lo que en promedio resulta en que el 92.6% de los individuos de la po-

blación estudiada se clasificó correctamente.

Los autores de este método clasificaron correctamente al 97% de los individuos utilizado 30 variables, en tanto que, los resultados obtenidos en el presente trabajo arrojan una clasificación ligeramente inferior (92,6%) con respecto a los encontrados por **BOOLLING ET AL.** (1970) a pesar de haber utilizado 50 variables. Esta diferencia puede responder a que en éste no se tuvo en cuenta el área halucal del pie en el conjunto de variables. El 10,8% de los controles y el 3,9% de los mongólicos colombianos estudiados quedaron incluidos en el área de superposición, mientras que en la población estudiada por **BOOLLING ET AL.** (1970), el 12,3% de los SLD y el 10% de los controles quedaron en dicha zona.

Selección de variables

Con las trece primeras variables seleccionadas por análisis de regresión múltiple, se clasificó el 92,2% de la población (FIGURA No. 4). Las trece variables que más aportan a la separación de las dos poblaciones, fueron: Presencia de trirradios palmares en ambas manos, índice de transversalidad izquierdo, sitio de terminación de la línea B de ambas manos, presencia de los surcos F2 derecho y F3 izquierdo y tipos de dibujo en las áreas interdigitales III y IV de la mano izquierda e hipotenar de ambas manos y en los dedos II y V izquierdos.

Comparando las variables seleccionadas en la muestra colombiana con las seleccionadas por otros autores que utilizaron el mismo método (**REED**, 1977; **DECKERS**, 1973), se observa que en los tres casos estuvo presente el tipo de dibujo en el área hipotenar de las dos manos y en el dedo índice izquierdo de ambas.

Tanto en la población estudiada por **DECKERS** (1973), como en la colombiana, se tuvo en cuenta la presencia de trirradios palmares en las dos manos, mientras que **REED** (1977) solamente empleó el ángulo atd derecho.

CONCLUSIONES

El método de **BOOLLING** ofreció la mejor discriminación entre los SLD y los controles ya que permitió clasificar correctamente al 93% de la población, en tanto que el método de Walker dió tan solo el 41%.

Utilizando las primeras trece variables seleccionadas mediante análisis de regresión múltiple "Stepwise" se clasificó correctamente el 92% de la población, empleando para tal fin el método de **BOOLLING**. Este resultado simplifica la aplicación del índice diagnóstico pues reduce el número de variables que se deben estudiar en un paciente sin que perjudique el margen de seguridad.

El conteo de crestas (TRC) no se pudo utilizar para discriminar la población control de la SLD, debido a que la diferencia entre las medias (121 y 116 respectivamente), no fué estadísticamente significativa.

LITERATURA CITADA

- BOOLLING, D., BORGAOUNKAR, D., DAVIS, M., HERR, H.** 1970.
Evaluation of dermal patterns in Down's syndrome by predictive discrimination II. Composite score based on the combination of left and right pattern. Clin. Genet. 2: 163- 169

- CUMMINS, H.C & MIDLO, C.,** 1943. Finger prints, palms and soles. An Introduction to dermatoglyphics. New York. Dover.
- DECKERS, J.F.M., OORTHUYUS, M.A., DOESBURG, W.H.,** 1973. Dermatoglyphics in Down's syndrome. I. Evaluation of discriminating ability of patterns areas. Clin. Genet. 4:311-317
- DE LA CRUZ, J.** 1984. Patrón dermatoglífico de estudiantes en Cali. Colombia Médica. 15:123.
- FANG, T.C.,** 1950 a. The inheritance of the a-b ridges count on the human palm with a note on its relation to mongolism. Diss London.
- 1950 b. The third interdigital area pattern on the palms of the general British population, mongoloid mental defectives. J. ment Sci. 96:780.
- FLEISCHACKER, H.,** 1951. Rassenmerkmale des Hautleistensystems auf Fingerbeeren und Handflächen. Z. Morph. Anthropol. 42:383.
- HOLT, S.B.,** 1968. The Genetics of dermal ridges. Springfield Illinois. Charles Thomas publisher.
- LOEFFLER, H.,** 1972. Sistema de crestas papilares y surcos cutáneos. In: BECKER, R.E., Genética Humana. V 1/2. Barcelona Toray.
- MULL, G., DREWING, C., GRABENBERG, H., LEGAHN, D., KRYS-TEK, G., CLAUS-LILINGER, H.,** 1991. Computer program for Down syndrome screening including dermatoglyphics. Clin. Genet. 40: 157.
- REED, T & CRISTIAN, J.C.,** 1977. A comparison of the Dermatogram with other indices for the diagnosis of Down's syndrome. Clin. Genet. 10: 139-144.
- 1981. Review: dermatoglyphics in medicine- problems and use in suspected chromosomal abnormalities. Am. J. Med. Genet. 8:411-429.
- SCHAFFER, U.,** 1954. Das Verhalten der Hand leister bei Vierfingerfüche. Z. Morph. Anthropol. 46:227.
- TURPIN, R. & LEJEUNE, J.,** 1953. Etude Dermatoglyphique des paumes mongoliens et des leurs parents et germains. Sem Hop. Paris. 29 : 3955
- VARGAS, M.V. & BUSTOS, I.,** 1988. Dermatoglifos en una población colombiana. Revista de la Facultad de Ciencias. U. Javeriana. 1:3
- WALKER, N.F.,** 1957. The use of the dermal ridges in the diagnosis of mongolism. J. Pediat. 50: 19- 26.

TABLA No. 1. Conteo de crestas en los dedos de ambas manos en mongólicos y controles de la población estudiada.

	Conteo Total		Mano Derecha		Mano Izquierda	
	M	S	M	S	M	S
HOMBRES						
SLD	122	51,75	74,52	42,07	67,70	41,30
Control	134	36,40	79,50	28,67	81,92	34,04
MUJERES						
SLD	110	31,20	61,39	18,80	61,32	29,44
Control	108,7	44,10	66,63	33,60	60,30	31,29

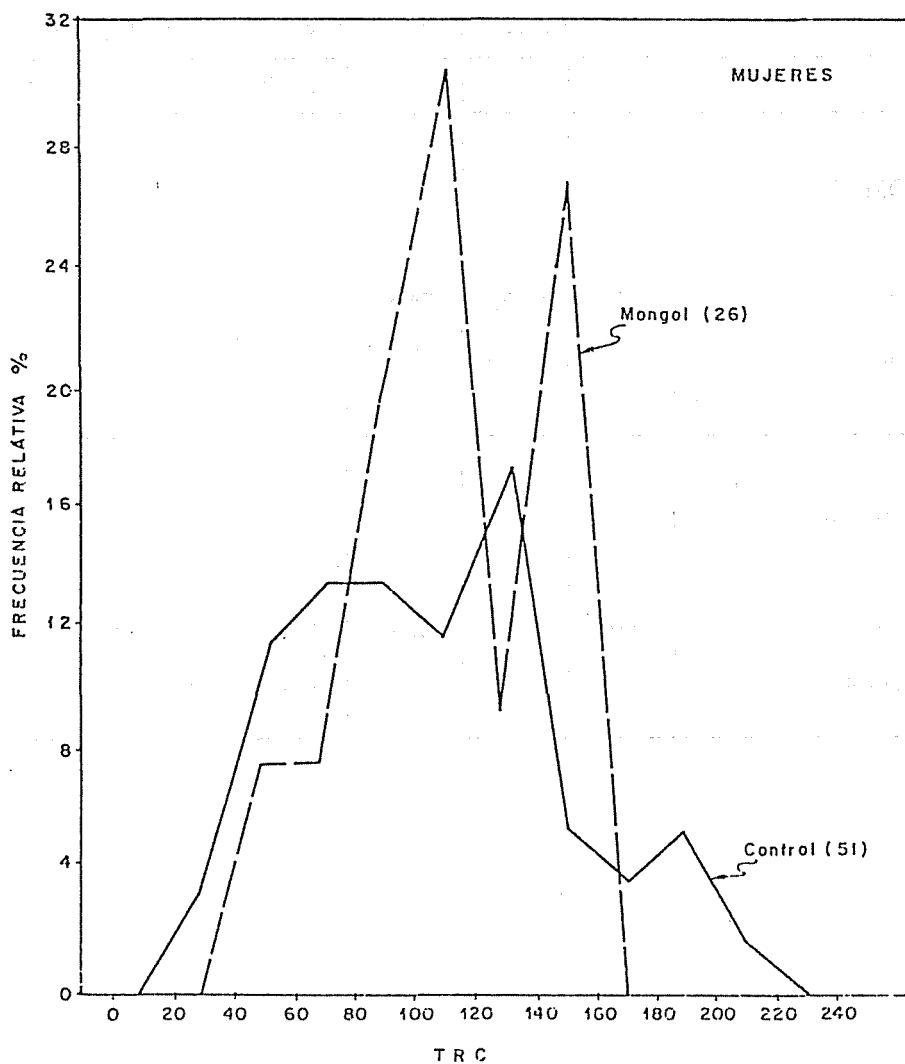


FIGURA No. 1A. Distribución de frecuencias para el conteo total de crestas (TRC) para mujeres mongólicas y controles en la población estudiada.

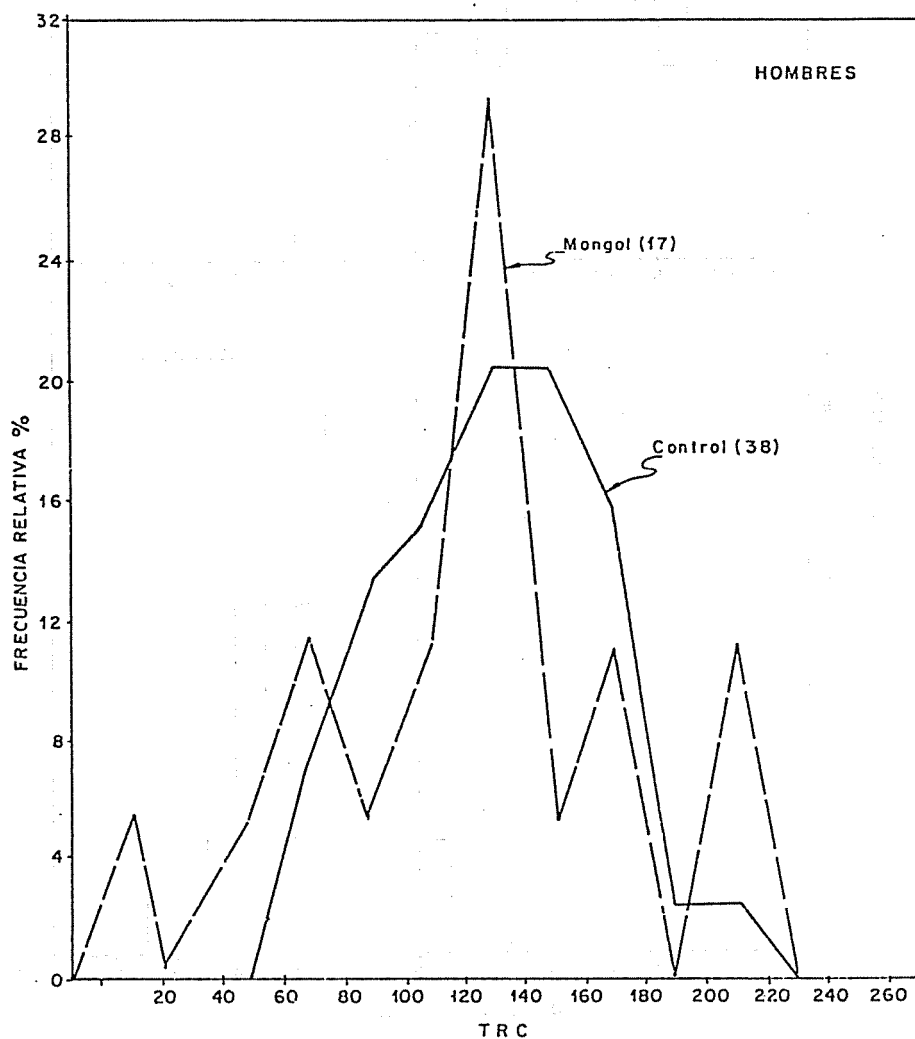


FIGURA No. 1B. Distribución de frecuencias para el conteo total de crestas (TRC) para hombres mongólicos y controles en la población estudiada.

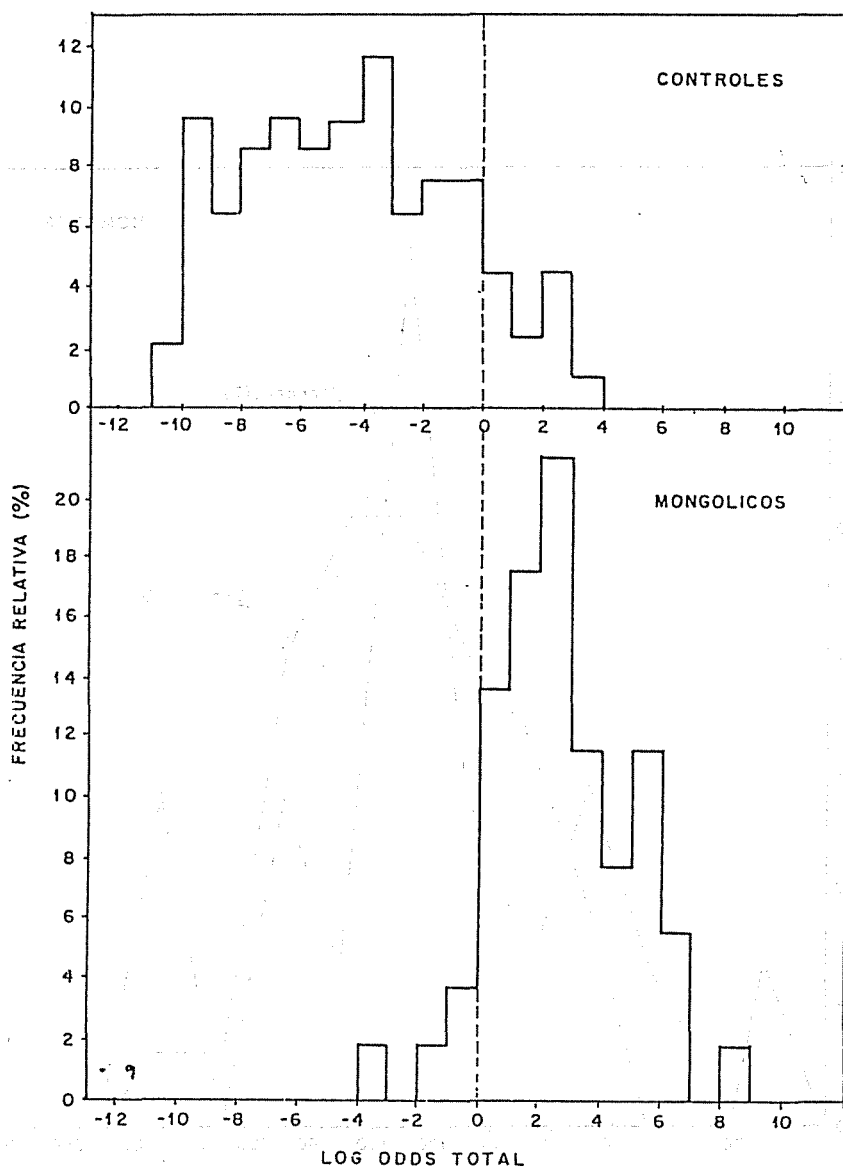


FIGURA No. 2. Distribución de frecuencias de los índices totales hallados usando el método de Walker para 145 individuos colombianos (93 controles y 50 mongólicos).

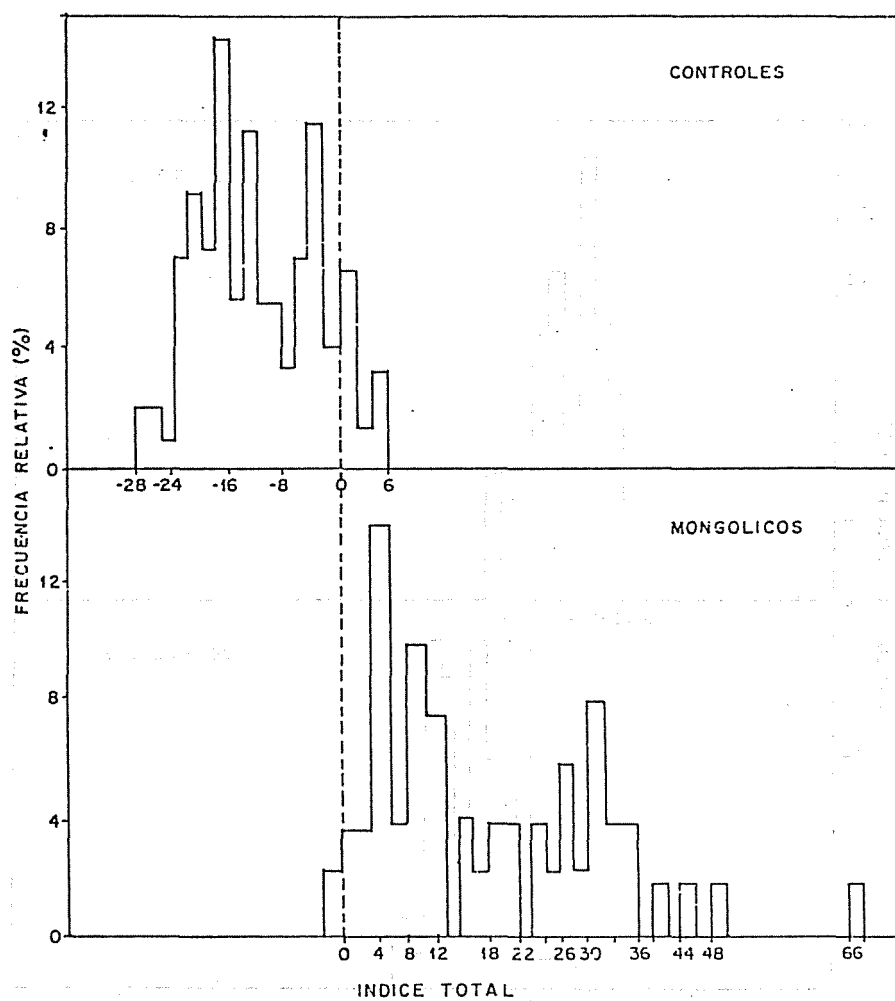


FIGURA No. 3. Histograma de la distribución de frecuencia de log odds totales de 143 individuos (92 controles y 51 mongólicos) colombianos.

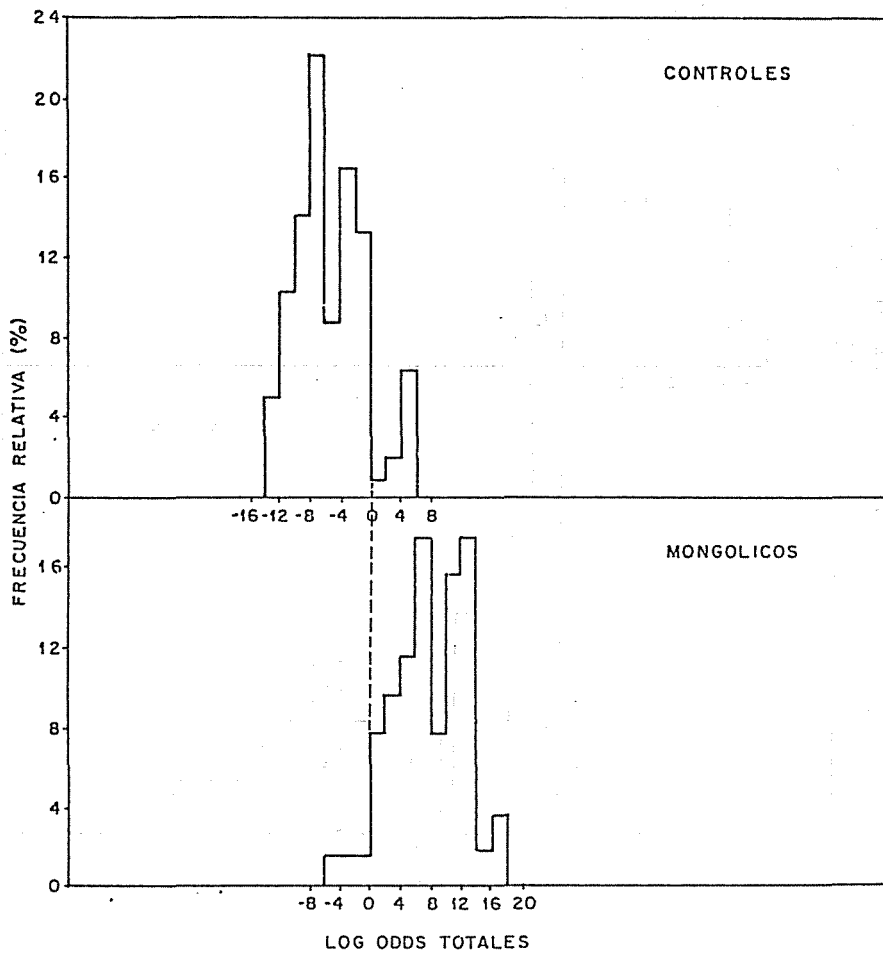


FIGURA No. 4. Histograma de la distribución de frecuencia de log odds totales de 143 individuos colombianos usando 13 variables.