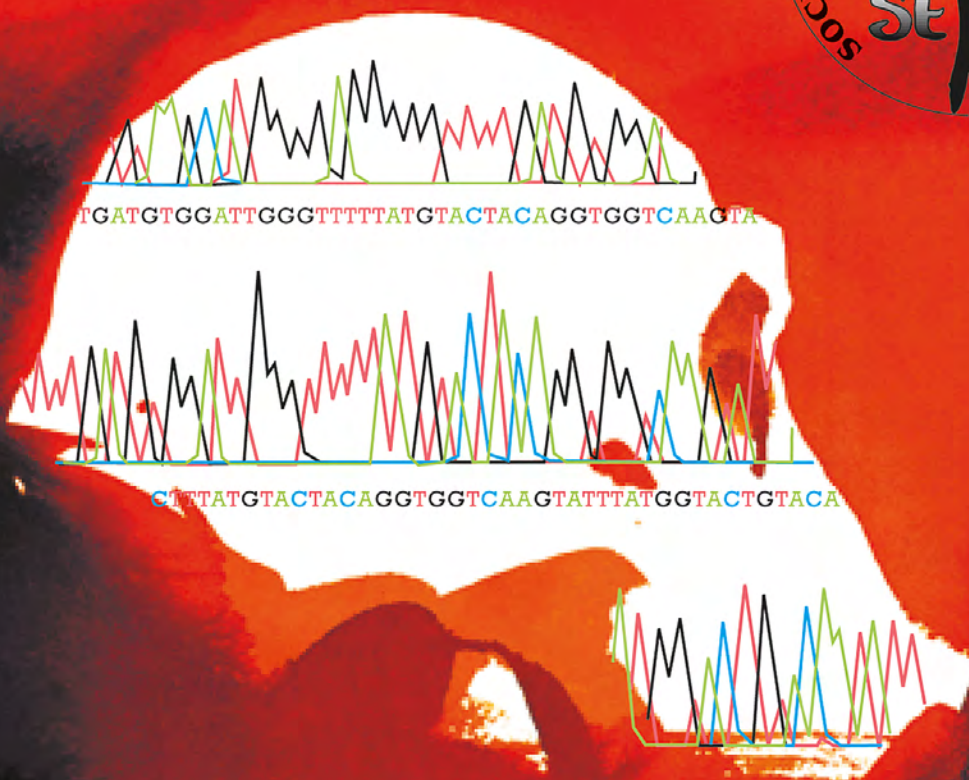


REVISTA ESPAÑOLA
DE

ANTROPOLOGIA FISICA

VOLUMEN 48-2023



ISSN 2253-9921

----- Revista Española de -----

ANTROPOLOGÍA FÍSICA



VOLUMEN 48 – 2023

ISSN 2253-9921

© **Revista Española de Antropología Física**

ISSN 2253-9921 - Depósito Legal LE-153-1995

Dirección Científica

M^a Pilar Montero López (Universidad Autónoma de Madrid) - pilar.montero@uam.es
Esther M. Rebato Ochoa (Universidad del País Vasco-Euskal Herriko Unibertsitatea, UPV/EHU) - esther.rebato@ehu.es

Dirección Técnica

Ana Isabel Mora Urda (Universidad Autónoma de Madrid) – ana.mora@uam.es
Noemí Rivaldería Moreno (Universidad de Alcalá) – noemi.rivalderia@uah.es

Impreso en Madrid, marzo 2024

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ANTROPOLOGIA FÍSICA (SEAF)

Junta Directiva 2019

Presidente: Miguel C. Botella López

Secretario: Sylvia Alejandra Jiménez Brobeil

Tesorera: Belén López Martínez

Responsables de los Fondos Bibliográficos de la SEAF:

Eduardo Sánchez-Compadre (Universidad de León) - dbaesc@unileon.es

Luis Miguel Fernández Blanco (Universidad de León) - gerlmf@unileon.es

Web de la SEAF:

<https://seaf.es/>

Diseño de la portada: Nils Burwitz



SUMARIO - Vol. 48 (2023)

- 1 **Rosario Calderón**
Obituario, Tito Antonio Varela (1943-2023)
- 04 **Daniela Alit Mansegosa, Pablo Sebastián Giannotti y Horacio Chiavazza**
Bioarqueología de un entierro colectivo perturbado: sitio A-CIC (localidad de Agrelo, Luján de Cuyo, provincia de Mendoza)
- 19 **Jose Luis Vera Cortés**
Santiago Genovés: algunas reflexiones sobre el personaje y su contexto. *A 100 años de su nacimiento, 50 del experimento Acali y 10 de su partida*
- 27 **Jesús J. Sánchez-Barricarte y Amaia Sánchez-Arlegui**
Paradoxes concerning low birthweight in Spain
- 40 **Rafael Farias, Neskuts Izagirre y Santos Alonso**
Sistema de predicción de riesgo a COVID-19 grave basado en Polygenic Risk Score

Obituario

Tito Antonio Varela (1943-2023)

Rosario Calderón¹

¹ Catedrática Emérita de Antropología Física (Universidad Complutense de Madrid)

El Dr. Tito Antonio Varela López nació en Escairón (Lugo) y murió en abril de 2023 a los ochenta años en Santiago de Compostela, donde tenía su residencia familiar. Una edad en la que todavía se pueden prever, con perspectiva temporal, años de vida. Para los que le hemos conocido muy de cerca tanto desde un punto de vista personal como profesional, un rasgo destacado de la personalidad de Tito Varela fue el tener un innato entusiasmo por todo, cualidad que se vio demostrada en el tiempo por su apasionada vocación antropológica como profesor e investigador en el marco de la Universidad. Esto nos permite imaginar que, desde su pensamiento más remoto, le fuera imposible atisbar la inmediatez de ese desenlace. La inesperada noticia ha causado un profundo y doloroso impacto para los muchos amigos y compañeros que tenía en las tres Universidades españolas donde desempeñó sus responsabilidades docentes y de investigación en el campo de la Antropología Física o Biológica. Primero, fue en la Universidad Complutense de Madrid (UCM); después, en la Universidad de Barcelona (UB) para, finalmente, asentarse en la Universidad de Santiago de Compostela (USC) donde desarrolló, con toda plenitud, su actividad académica-científica hasta su jubilación (2013). Sus conocimientos como Biólogo y experto en el proceso de la evolución humana, de su diversidad biológica (genética) actual y de las causas de esa variabilidad, fueron especialmente reconocidos en la Real Academia Gallega de Ciencias (<https://www.ragc.gal>), donde ingresó como Miembro Numerario dentro del campo de la “Biología e Ciencias da Saúde” en 1982, y desempeño, además, diferentes cargos de gestión.

Tito Varela, cursó sus estudios universitarios en Ciencias Biológicas en la Complutense de Madrid. Inmediatamente después de alcanzar su Licenciatura (1969), se incorporó al Departamento de Antropología dirigido por el Catedrático Josep Pons Rosell en la Facultad de Ciencias (Sección Biológicas). El Dr. Pons, se había trasladado el año anterior (1968) a la UCM desde la Universidad de Oviedo. La reconocida trayectoria investigadora del Dr. Pons en antropología prehistórica e histórica no-moderna, entre otras parcelas del conocimiento antropológico, propició la dirección de la Tesis Doctoral a Tito Varela, la cual versó sobre un “*Estudio antropológico de los restos óseos procedentes de necrópolis visigodas en la Península Ibérica*”. El objetivo central de esta pionera investigación fue conocer el impacto de las invasiones europeas en Iberia después de la caída del Imperio Romano, concentrando su atención en los Visigodos. Para ello analizó un número importante de enterramientos dispersos por la España Central y la submeseta Norte, de los cuales se disponía de una importante información arqueológica. La defensa de su Tesis Doctoral tuvo lugar en junio de 1973. La imagen de la Figura 1 corresponde a su investidura oficial como nuevo Doctor de la UCM.

Los años de doctorando de Tito Varela dentro de la UCM, coincidieron con la aparición de la “*Nueva Antropología Física*” lo que significó prestar especial atención a la transformación que se estaba produciendo en Europa y América en la investigación antropológica. Es decir, del reconocimiento de la influencia dominante de unas áreas de estudio sobre otras, de la fortaleza del poder analítico en la interpretación de los datos y del impacto social de muchos de los resultados.



Figura 1. Tito Varela el día de su investidura de Doctor por la Universidad Complutense de Madrid. En la ceremonia, celebrada en el Paraninfo de la Universidad, fue acompañado por sus compañeras antropólogas Dra. Adelaida de Robles (D) y Rosario Calderón (I).

En 1973 el Dr. Pons se traslada a la Universidad de Barcelona (Facultad de Biología) y el Dr. Varela, adoptó esa misma iniciativa en los comienzos de 1974, un movimiento que fue decisivo para su futuro profesional. Su claro objetivo fue el de dar continuidad a sus investigaciones y publicaciones al lado del que fue su maestro en la UCM y consolidar una trayectoria científica y docente en el campo de la Antropología Biológica. Su condición de Profesor contratado y, después, de Profesor Agregado Numerario del área en la UB transcurrió desde 1974 a septiembre de 1977. En octubre del curso académico 1977-78, se traslada a la Universidad de Santiago de Compostela (Facultad de Biología) logrando el acceso a la Cátedra de la especialidad en 1979. Su traslado a Galicia fue una de sus máximas aspiraciones profesionales y familiares. Era su tierra natal, donde se encontraría de nuevo con sus vínculos familiares. En Santiago, siguió desarrollando su formación científica inicial en antropología esquelética, pero incorporando nuevas metodologías aplicadas al registro óseo. Esa línea de investigación fue paulatinamente dejando un espacio cada vez más amplio a otros enfoques como los referidos a la diversidad genética humana contemporánea y a la biodemografía, prestando especial atención al análisis del fenómeno de la consanguinidad en Galicia. El tratamiento retrospectivo y prospectivo sobre la estructura marital consanguínea en la población gallega, de sus variaciones temporales, de la influencia de la geografía, del poblamiento disperso, de la endogamia y de las características socio-culturales de la población autóctona, constituyeron un mosaico de variables sabiamente combinadas que permitieron explicar con un alto grado de refinamiento, el comportamiento consanguíneo, su estructura y sus consecuencias en el extremo noroccidental de España durante el siglo XX. Esas investigaciones fueron conducidas por el Dr. Varela con las buenas aportaciones de su grupo de investigación, y sus resultados fueron publicados en revistas científicas internacionales. Tal escenario se fue trasladando paulatinamente hacia los estudios sobre diversidad genética de la población gallega, basada en diferentes marcadores genéticos-moleculares tanto del genoma nuclear como del mitocondrial. El desarrollo de ese abanico de orientaciones en la investigación antropológica se cristalizó en la dirección de Tesis Doctorales y, por tanto, en la formación de jóvenes investigadores en los campos de la Antropología Esquelética, de la Antropología Molecular y de la Dinámica de la Población.

Durante su prolongada vida como profesor universitario, el Dr. Varela ha estado siempre muy implicado en todo lo relacionado con la Antropología Física o Biológica en España. Una prueba de ello fue su casi omnipresencia en las Comisiones constituidas para la selección de profesorado de la especialidad o en los Tribunales de Tesis Doctorales. Esto le hizo viajar recurrentemente por toda la geografía nacional lo que le permitió ser una persona muy conocida dentro del mundo antropobiológico, en particular, y del biológico, en general. La autoridad académica y científica del Dr. Varela, se vio también claramente reflejada en su elección como presidente de la *Sociedad Española de Antropología Física* (SEAF) en el periodo 1984-1987 (<https://www.seaf.es/>).



Figura 2. Una foto reciente de Tito Varela en la Real Academia Gallega de Ciencias de la que era Miembro Supernumerario. Con permiso de la RAGC.

Para finalizar, es más que justificado y oportuno dedicar unas palabras a Tito, tal y como se le conocía entre los amigos, debido a sus innegables cualidades humanas. Tito ha sido siempre una persona especialmente cercana y querida entre los miembros que componen la comunidad científica de Antropólogos Físicos de España. Desde su carácter afable y con esa “ironía gallega innata” con la que nos hablaba, emergía un halo de empatía especialmente visible en todo su entorno. Los que hemos tenido la oportunidad de mantener una sostenida y estrecha amistad con él, somos testimonio de que era una persona rotundamente leal, fiel a sus amigos, que le gustaba discutir, razonar y exponer sus propias ideas y criterios con argumentos, evitando siempre las posibles situaciones conflictivas, indistintamente en el ambiente que se pudiera encontrar. Tito era una persona de *consenso* que buscaba siempre la armonía y los acuerdos.

En nombre de todos los que nos encontramos en el barco de la Antropología Física que navega hoy por muchas de nuestras Universidades, queremos transmitirte con profundo sentimiento que has dejado una huella profunda e imborrable en nosotros, que has estado siempre ahí en los momentos críticos, y que has tenido y, continuas teniendo, la condición y el reconocimiento de ser un Profesor de referencia en la historia reciente de la Antropología Física en España.

Tito, te decimos un hasta siempre y que descanses en paz.

Bioarqueología de un entierro colectivo perturbado: sitio A-CIC (localidad de Agrelo, Luján de Cuyo, provincia de Mendoza)

Daniela Alit Mansegosa¹, Pablo Sebastián Giannotti¹ y Horacio Chiavazza²

¹Instituto de Arqueología y Etnología, Facultad de Filosofía y Letras, Universidad Nacional de Cuyo. CONICET. Centro de Investigaciones Ruinas de San Francisco, Municipalidad de Mendoza, Argentina.

²Instituto de Arqueología y Etnología, Facultad de Filosofía y Letras, Universidad Nacional de Cuyo. Dirección de Patrimonio Cultural y Museos.

Corresponding Author: alitmansegosa@gmail.com

RESUMEN

En este trabajo se presentan los análisis bioarqueológicos de un entierro múltiple hallado fortuitamente, excavado de forma asistemática y sin información contextual documentada. El conjunto fue recuperado del ámbito judicial dado que, a partir de la presentación de pruebas científicas a la fiscalía, se logró cerrar el caso y fue derivado a la esfera patrimonial. El sitio de entierro se ubica en la localidad de Agrelo, en el Centro-Norte de la provincia de Mendoza (Argentina) y corresponde cronológicamente a mediados del Holoceno Tardío, un período que se caracteriza por la incorporación de cultígenos y diversificación en el uso de recursos. Los estudios bioarqueológicos permitieron establecer el número mínimo de individuos, caracterizar los perfiles sexo-etarios y describir el estado de salud general. Los análisis tafonómicos y la evaluación de la representación de partes esqueléticas permitieron reconstruir el patrón de entierro. Además, se presentan los resultados de los análisis de isótopos estables referidos a la dieta y consumo de agua, y un fechado radiocarbónico realizado sobre hueso humano. Se integran y comparan los resultados con investigaciones realizadas sobre otros enterratorios contemporáneos de regiones aledañas con la finalidad de discutir aspectos de la movilidad, dieta y estilo de vida de las poblaciones.

Palabras claves:

Entierro múltiple
Bioarqueología
Tafonomía
Rescate arqueológico
Holoceno tardío

ABSTRACT

This paper presents the bioarchaeological analyzes of a multiple burial found by chance, unsystematically excavated and without documented contextual information. The set was recovered from the judicial field since, after the presentation of scientific evidence to the prosecution, the case was closed and it was referred to the patrimonial sphere. The burial site is located in the town of Agrelo, in the Center-North of the province of Mendoza (Argentina) and corresponds chronologically to the middle of the Late Holocene, a period characterized by the incorporation of cultigens and diversification in the use of resources. The bioarchaeological studies allowed establishing the minimum number of individuals, characterizing the sex-age profiles and describing the general state of health. The taphonomic analyzes and the evaluation of the representation of skeletal parts allowed us to reconstruct the burial pattern. In addition, the results of the stable isotope analysis referring to diet and water consumption are presented, as well as a radiocarbon dating performed on human bone. The results are integrated and compared with investigations carried out on contemporary burials in neighboring regions with other purposes of discussing aspects of mobility, diet and lifestyle of populations.

Keywords:

Multiple burial
Bioarchaeology
Taphonomy
Archaeological rescue
Late Holocene

Introducción

En la región central del norte de la provincia de Mendoza se han recuperado en diferentes momentos y circunstancias numerosos entierros humanos prehispánicos (Rusconi, 1946, 1962; Schobinger, 1969-1970; Novellino et al., 2013; Mansegosa et al., 2017). Su estudio ha contribuido a comprender las características biológicas, culturales, alimenticias, de salud y movilidad de las poblaciones que habitaron en el pasado. Este trabajo se centra en el estudio de un entierro múltiple hallado accidentalmente en la localidad de Agrelo (Luján de Cuyo, Mendoza) cuyo contexto fue altamente perturbado por la acción antrópica reciente resultado del avance de obras sanitarias e ingresado al sistema judicial en una causa por averiguación del hecho.

La localidad de Agrelo se ubica en el centro-norte de la provincia de Mendoza, entre las cuencas de los ríos Mendoza al norte y Tunuyán al Sur. Hacia el este, aledaño a Agrelo, se encuentra el distrito de Barrancas (Maipú) donde se han recuperado diversos entierros múltiples, con cronologías centradas principalmente hacia mediados del Holoceno tardío (Gil et al., 2009; Novellino et al., 2013). De los seis sitios ubicados en Barrancas, cuatro (Yacimiento 1 y 2, Finca Furlotti, Campo Gorgoñi) fueron recuperados entre las décadas del '40 y '50 por Rusconi (1967) y uno (Finca Bertona) en 1980 por personal técnico del Museo Histórico Municipal "Las Bóvedas" de San Martín, las cuales actualmente conforman colecciones con escasa información contextual y documental. Más recientemente, en 2009, se realizó un nuevo hallazgo de enterratorios humanos (sitio B6) cuya recuperación se efectuó con técnicas arqueológicas y estuvo a cargo de Novellino y colaboradores (2013). Los estudios realizados en dichas colecciones comprenden enfoques descriptivos clásicos (Rusconi, 1962, 1967), estudios paleodemográficos (Novellino et al., 2013), morfométricos (Menéndez et al., 2014) del estado de salud oral y esquelético (Bernal et al., 2007; Pandiani et al., 2018), dieta (Gil et al., 2009), movilidad y parentesco desde los análisis isotópicos (Barberena et al., 2022). Todos estos trabajos han contribuido a comprender el proceso de introducción de cultígenos, relaciones poblacionales y estado de salud general a nivel intra e inter-regional desde una perspectiva

evolutiva (Novellino et al., 2014). Por otra parte, sitios con entierros humanos ubicados en el área norte del piedemonte del Valle de Huentota, esto es, el sitio Edificio Plaza Huarpe (Ciudad) y sitio Zanjón de los Ciruelos (Las Heras), también han aportado al estudio del proceso de intensificación regional desde un análisis bioarqueológico integral (Mansegosa et al., 2017).

El objetivo de este trabajo es describir la situación del hallazgo, presentar los resultados del análisis bioarqueológico del conjunto óseo y evaluar su relación con los antecedentes regionales para inferir condiciones generales de vida y aportar a las discusiones arqueológicas en torno al proceso de intensificación y consumo de cultígenos. El análisis bioarqueológico se realizó a partir de distintas líneas de estudio que consistieron en: 1) estimación del NMI, representación de partes esqueléticas y variables tafonómicas; 2) evaluación sexo-etaria del conjunto y 3) análisis paleopatológico, salud oral y ascendencia biológica. Además, se realizó un fechado radiocarbónico y análisis de isótopos estables (^{13}C , ^{15}N , ^{18}O) cuyos resultados se integran y discuten a nivel regional con otros sitios contemporáneos.

El hallazgo de los restos y el proceso de recuperación patrimonial

Los hallazgos fortuitos de restos óseos humanos producidos por la remoción de suelos producto de la actividad antrópica moderna (obras de urbanización, inmobiliarias, etc.) es una de las principales causas de descubrimiento de sitios arqueológicos con entierros humanos en la provincia de Mendoza. En ocasiones, cuando la remoción de suelos no está supervisada por un arqueólogo o personal idóneo y afloran restos óseos, generalmente, se da aviso a la policía. Es aquí cuando los restos y su contexto ingresan en un circuito complejo. Estos hallazgos con anterioridad al año 2018 eran recuperados por personal no especializado como bomberos y/o policía sin emplear técnicas arqueológicas. Por lo tanto, el contexto era altamente perturbado, no se documentaba adecuadamente y los materiales asociados, como por ejemplo la cultura material, resultaba ignorada o recuperada selectivamente, las relaciones estratigráficas no se consideraban y los huesos terminaban rotos, incompletos y sin documentar su posición original.

Consecuentemente, el forense recibía una bolsa o caja de huesos rotos y mezclados sin ningún tipo de registro. En Argentina estos casos han sido frecuentemente reportados (Olivares Garín y Cea, 2022), sin embargo, los que siguen un proceso distinto son aquellos en los que los antropólogos y arqueólogos han sido convocados antes del paso a la esfera judicial. Una vez entrado al ámbito judicial, los restos óseos “de antigua data” quedaban pendientes de resolución judicial y eran almacenados en las morgues, siendo escasas las ocasiones en que logran ingresar al circuito patrimonial. Este problema requirió de políticas de articulación entre instituciones que tenían escasa comunicación y conocimiento de los recursos humanos disponibles. Fue a partir del hallazgo que se presenta en este trabajo, que se impulsó en el año 2018 la firma de un acuerdo colaborativo entre el Instituto de Arqueología y Etnología (IAyE) de la Facultad de Filosofía y Letras, Universidad Nacional de Cuyo (FFyL, UNCuyo) y el Ministerio Público Fiscal con el propósito de garantizar la presencia de antropólogos y arqueólogos cada vez que se encuentren restos humanos para el procesamiento del lugar de hallazgo y su posterior análisis de laboratorio (Mansegosa et al., 2021).

El hallazgo de los restos analizados en este trabajo se produjo accidentalmente en el mes de julio del año 2017 en la localidad de Agrelo, departamento Luján de Cuyo (Provincia de Mendoza) en el contexto de tareas de excavación de suelos para una obra de red cloacal. Luego de advertir la presencia de huesos humanos se hizo la denuncia a la policía e intervino la Oficina Fiscal N°11. Inmediatamente, los restos óseos fueron trasladados a la Morgue Judicial de la Primera Circunscripción Judicial dependiente del Cuerpo Médico Forense y Criminalístico del Ministerio Público Fiscal (en adelante CMFyC-MPF).

La noticia del hallazgo fue difundida a través de varios diarios locales. Teniendo en cuenta la información arqueológica disponible sobre la región con antecedentes de sitios arqueológicos con entierros prehispánicos, los investigadores del IAyE que tomaron conocimiento del hallazgo se pusieron en contacto con las autoridades del CMFyC-MPF quienes autorizaron la intervención para el análisis antropológico de los restos. Paralelamente, a partir de los permisos otorgados por el fiscal de la causa, se logró

acceder al lugar del hallazgo para revisar los sedimentos, geolocalizar el sitio, entrevistar a los operarios para intentar recontextualizar el entierro. Luego, se redactó un informe pericial que fue considerado por el fiscal responsable de la investigación y junto con los resultados del fechado radiocarbónico se cerró la causa. Finalmente, el conjunto esquelético fue trasladado al Laboratorio de Arqueología Histórica y Etnohistoria (FFyL, UNCuyo) para su investigación, puesta en valor y resguardo patrimonial.

Materiales y métodos

El sitio se encuentra ubicado en la localidad de Agrelo, departamento de Luján de Cuyo, a dos metros hacia el oeste del costado de la Ruta Provincial 15 (33°7'46.60"S y 68°53'23.97"O) (Figura 1). Una vez arribado al lugar del hallazgo, se geolocalizó el sitio, se identificó el piletón correspondiente al sector donde habían sido hallados los restos y se tamizaron los montículos de sedimento extraído (Figura 2). El piletón tenía una boca de 380 cm x 580 cm y 300 cm de profundidad desde el nivel de piso actual. Al momento de la llegada de los antropólogos, las paredes y base del piletón ya habían sido completamente hormigonadas (Figura 2B y 2C).

En los montículos de sedimento, caracterizados por ser limo arcilloso uniforme, se recuperó un fragmento de peroné y una costilla de origen humano, un hueso de fauna y un fragmento de metal; cabe aclarar que el resto de los materiales había sido previamente levantado por los operarios de las máquinas excavadoras y el personal policial. Adicionalmente, se inspeccionó otro pozo cuyo tamaño era de 100 x 100 cm por 200 cm de profundidad que aún no estaba hormigonado; el mismo fue realizado por los obreros como parte de las tareas de construcción de la red cloacal. Los perfiles de dicho pozo mostraban una estratigrafía uniforme con una composición sedimentaria limoarcillosa semi compacta. No se observaron huesos ni otro tipo de material en la planta ni en los perfiles. Según los operarios de la obra, los restos óseos habrían aparecido a unos cuatro metros de profundidad en el piletón que fue posteriormente hormigonado, aunque no brindaron detalles de la posición de los mismos ya que fueron extraídos con pala mecánica.

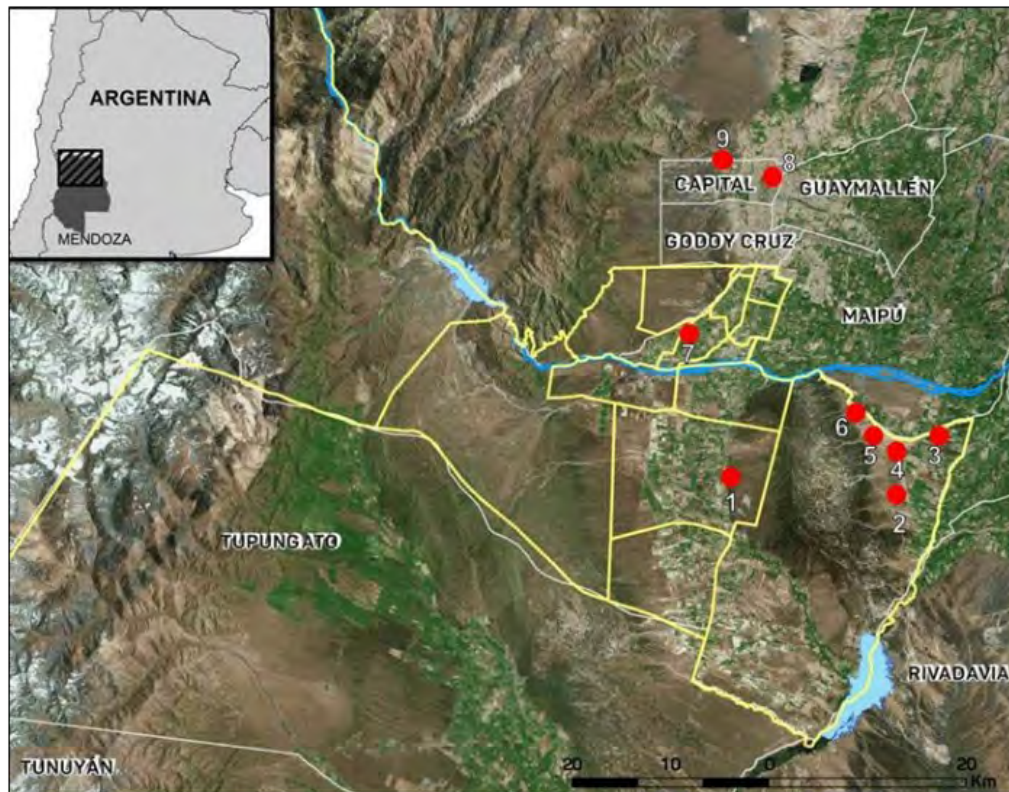


Figura 1. Ubicación del sitio presentado en este trabajo (A-CIC) y de otros sitios con entierros humanos mencionados en este trabajo. Referencias: 1: A-CIC; 2: Finca Bertona; 3: Finca Furlotti; 4: Sitio B6; 5: Yacimiento 1 y 2; 6: Campo Gorgoñi; 7: Los Pozos; 8: Edificio Plaza Huarpe; 9: Zanjón de los Ciruelos.



Figura 2. Lugar de hallazgo. Referencias: A, al momento del hallazgo e intervención policial; B y C, al momento de la llegada de los arqueólogos.

Los análisis de laboratorio se llevaron a cabo en dos instancias. En primer lugar, los restos se analizaron en conjunto con médicos forenses en la Morgue Judicial de la Primera Circunscripción, dependiente del CMFyC (Ministerio Público Fiscal), y luego de obtener el permiso del fiscal se trasladaron al LAHyE de la FFyL-UNCuyo, donde fueron analizados con mayor detalle. Los restos óseos llegaron a la morgue judicial dentro de una caja de cartón con un número de expediente, mezclados y con sedimento adherido. Se procedió al acondicionamiento de los mismos, con un cepillo de cerdas finas y se almacenó cada elemento óseo en bolsas plásticas individuales. La caja de cartón fue reemplazada por una de plástico libre de ácido. Posteriormente, se realizó un inventariado y registro fotográfico de los mismos. Las superficies óseas y dentales fueron examinadas escópicamente y con una lupa de bajo aumento (X3); en los casos que se requirió un mayor detalle (i.e. marcas o lesiones) se utilizó un microscopio digital con aumento hasta 200X.

Para caracterizar la composición e integridad de la muestra se identificó cada elemento, se calcularon medidas de abundancia anatómica y se relevaron variables tafonómicas. Se efectuó el análisis cuantitativo de la representación anatómica mediante el cálculo de los siguientes índices: Número Mínimo de Especímenes (NISP), Número Mínimo de Elementos (NME), Número Mínimo de Porcentaje de Unidades Anatómicas Mínimas (MAU%) y Número Mínimo de Individuos (NMI) (Mengoni Goñalons, 1988; Lyman, 1994). Para estimar la integridad del conjunto óseo, se calculó el Índice de Fragmentación (IF) (Mondini, 2003) y el grado de completitud de cada elemento. Esto último se realizó a partir de una escala creciente de 1 a 4, donde el grado 1 representa la presencia de menos del 25% del elemento, el grado 2 de 25 a 50%, el grado 3 de 51 a 75% y el grado 4 de 76 a 100%. Además, se analizaron otros indicadores tafonómicos tales como: meteorización, depósitos de óxido de manganeso (MnO_2) y carbonato cálcico ($CaCO_3$), marcas de raíces y de dientes de carnívoros y roedores (Behrensmeier, 1978; Barrientos et al., 2007; Fernández-Jalvo y Andrews, 2016).

Dado que los restos óseos se encontraban mezclados se realizó el emparejamiento de huesos antímeros (Todd y Frison, 1992). El ensamblaje anatómico se realizó de forma bilateral. Esto implica la

comparación (morfológica y/o métrica) de elementos pareados de ambas lateralidades (i.e., húmero izquierdo y húmero derecho). Como criterio complementario, además de realizar las comparaciones de forma visual y/o métrica, se consideraron las categorías de sexo y edad asignadas a cada elemento.

Para conocer la conformación sexo-etaria del conjunto, se consideraron distintos criterios. La determinación sexual se efectuó en los individuos mayores de 18 años. Las observaciones se basaron en distintos rasgos morfoscópicos diagnósticos de la pelvis (Phenice, 1969; Buikstra y Ubelaker, 1994) y del cráneo (Acsádi y Nemeskéri, 1970 en Buikstra y Ubelaker, 1994), así como a través del estudio de las medidas de los diámetros de las cabezas femorales y humerales (Bass, 1995). La estimación de la edad de muerte en adultos se realizó a partir del relevamiento de la sínfisis púbica, la superficie auricular y la zona preauricular (Buikstra y Ubelaker, 1994; Lovejoy et al., 1985). En los subadultos, se tuvieron en cuenta las longitudes diafisarias de los huesos largos, la secuencia de formación y fusión de centros de osificación (Schaefer et al., 2009) y la secuencia de formación y erupción dental (Al Qahtani et al., 2010). Asimismo, se tuvo en cuenta la secuencia de fusión de otros elementos óseos como, por ejemplo, los aros epifisiales de los cuerpos vertebrales (Albert y Maples, 1995).

Con el fin de evaluar la ascendencia poblacional se calculó el índice de platimería en el fémur (Krogman y Iscan, 1986). Se obtuvo a partir del cociente entre el diámetro subtrocantérico mediolateral y el diámetro subtrocantérico anteroposterior del fémur $\times 100$ (Krogman e Iscan, 1986; Bass, 1995), cuyo resultado se clasifica como: platimérico ($x-84.9$), eumérico ($85.0-99.9$) y estenomérico ($100.0- x$). En numerosas investigaciones se ha encontrado una alta correlación entre la forma platimérica y los nativos americanos (Gilbert y Gill, 1990).

Además de estos análisis, se llevó a cabo el relevamiento de lesiones óseas. Cada uno de los elementos óseos fue considerado como unidad de análisis. Para cada lesión identificada se detalló el hueso comprometido, su lateralidad, la sección y cara afectada y el tipo de hueso formado (primario/inmaduro o secundario/laminar). Luego se procedió a clasificar las lesiones según su etiología:

degenerativas, infecciosas, metabólico-nutricionales y traumáticas (Ortner, 2003; Brickley e Ives, 2008; Waldron, 2009). Se examinaron los alveolos y las piezas dentales en busca de indicadores macroscópicos de salud bucal considerando la pérdida dental ante mortem, la enfermedad periodontal, la caries (Molnar, 1971; Lukacs, 1989; Hillson, 2008), el cálculo dental (Dobney y Brothwell, 1987), el grado de desgaste dental (Scott, 1979; Smith, 1984) y las lesiones periapicales (Ogden, 2008).

Para indagar en la dieta y lugar de residencia se realizó un estudio del ratio de isótopos estables ($\delta^{13}\text{C}$, $\delta^{15}\text{N}$ y $\delta^{18}\text{O}$) obtenidos del colágeno y apatita de un fragmento de costilla humana (código N° 1220) correspondiente a un individuo adulto de sexo indeterminado. El procesamiento se realizó en el Laboratorio de Isótopos Estables en Ciencias Ambientales (CONICET-IANIGLA & UTN FRSR), San Rafael, Mendoza.

Finalmente, para la contextualización cronológica del hallazgo, se efectuó un fechado radiocarbónico sobre un fragmento de tibia derecha de individuo adulto probable femenino, en el Laboratorio de Radiocarbono perteneciente al Centro de Investigaciones Geológicas (CONICET; Universidad de La Plata).

Resultados

Los elementos óseos se encontraban mezclados, sin asociación anatómica, resultado de la forma asistemática de exhumación y levantamiento. En la Tabla 1 se detalla la cuantificación y abundancia anatómica por tipo de hueso considerando la lateralidad y fusión ósea. En total se cuantificaron 69 especímenes óseos (NISP), pertenecientes a 65 elementos (NME). La representatividad total (MAU%) alcanzó un valor promedio de 8% (Tabla 1). Los elementos más representados fueron fémures, tibias, clavículas y coxales, mientras que los elementos que destacan por su baja representatividad fueron los huesos de menor tamaño como los de las manos, pies, rótulas, entre otros. Teniendo en cuenta la frecuencia de los fémures, se pudo establecer que la muestra está compuesta por un mínimo de 5 individuos (NMI).

A pesar de la baja representatividad anatómica, el estado de preservación e integridad general de los huesos es bueno. El 70% de los elementos presenta un estado de completitud 4 o 3, es decir que más de la mitad del elemento estaba presente, asimismo el IF resultó de 0,94, lo que indica un bajo grado de fragmentación de la muestra (Tabla 1, Figura 3). Es importante aclarar que el 43% se fracturó durante la extracción debido a la acción de la pala mecánica y manipulación inadecuada, es decir son fracturas antrópicas *post mortem* (FAP). El 35% mostró una leve cantidad de depósitos de óxido de manganeso en la superficie ósea y el 13% presentó grabados de raíces con una intensidad moderada, sin embargo, estas alteraciones no impidieron realizar observaciones de indicadores de salud. No se detectaron depósitos de carbonato de calcio, marcas de roedores o carroñeros, ni tampoco evidencias de meteorización.

En lo que respecta al perfil sexo-etario de la muestra, de los cinco individuos cuantificados, cuatro corresponden a adultos y uno a infantil. Entre los adultos hay una mujer juvenil de 18 a 20 años, otra mujer con una edad entre 45 a 55 años, un hombre de 45 a 50 años y otro individuo adulto de sexo indeterminado y edad no precisada por ausencia de estructuras diagnósticas. El individuo infantil registra una edad estimada entre 6,5 a 7,5 años. Se pudieron emparejar ambos fémures de 4 individuos y dos tibias de un individuo, ya que presentaban similares características morfométricas y de desarrollo. Se calculó el índice subtrocanterico en 6 fémures correspondientes a 3 individuos, todos resultaron platiméricos dado que presentan valores menores a 84,9 (Tabla 2).

Por otra parte, durante el relevamiento de lesiones óseas se observó la presencia de periostitis en dos individuos. Por un lado, uno de los individuos adultos presentaba una lesión en la diáfisis de la tibia izquierda, la cual se caracterizaba por una producción laminar tipo estría en la cara lateral, mientras que en la cara medial mostraba producción ósea con indicios de vascularización (Figura 4A). Por otro lado, el individuo infantil presentaba en la tibia izquierda, a nivel de la mitad de la diáfisis, producción ósea laminar y destrucción ósea en forma de macro porosidad (Figura 4B).

Tabla 1. Indicadores de abundancia, representatividad y fragmentación de la muestra Agrelo CIC.

Unidad anatómica	NISP	NME	Sin fusionar				Fusionado				Ind.				NMI	IF	MAU%
			D	I	A	Ind.	D	I	A	Ind.	D	I	A	Ind.			
Cráneo	2	2	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	2	1	40
Mandíbula	2	2	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	2	1	40
V. cervicales	1	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	1	3
V. torácicas	1	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	1	2
V. lumbares	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-	0
Costilla	16	16	-	-	-	1	8	7	-	-	-	-	-	-	2	1	13
Clavícula	5	5	1	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	1	3	1	50
Esternón	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-	0
Escápula	2	2	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	1	1	20
Húmero	2	2	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	1	1	20
Radio	3	3	-	-	-	1	-	2	-	-	-	-	-	-	3	1	30
Cúbito	3	3	-	-	-	-	1	2	-	-	-	-	-	-	2	1	30
Carpos	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-	0
Metacarpos	3	3	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	1	1	6
Falanges mano	1	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	1	1
Coxal	6	5	1	-	-	-	2	2	-	-	-	-	-	-	4	0.83	50
Sacro	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-	0
Fémur	12	9	1	-	-	-	3	3	-	-	-	2	-	-	5	0.75	90
Rótula	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-	0
Tibia	6	6	-	-	-	2	3	1	-	-	-	-	-	-	4	1	60
Peroné	2	2	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	2	1	20
Tarsos	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-	0
Metatarsos	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-	0
Falanges pie	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-	0
Huesos ind.	2	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-
TOTAL	69	65													5	0.94	8

NISP: número mínimo de especímenes óseos; NME: número mínimo de elementos; D: derecho; I: izquierdo; A: axial; Ind: indeterminado; NMI: número mínimo de individuos; IF, Índice de Fragmentación; MAU%; porcentaje de unidades anatómicas mínimas.

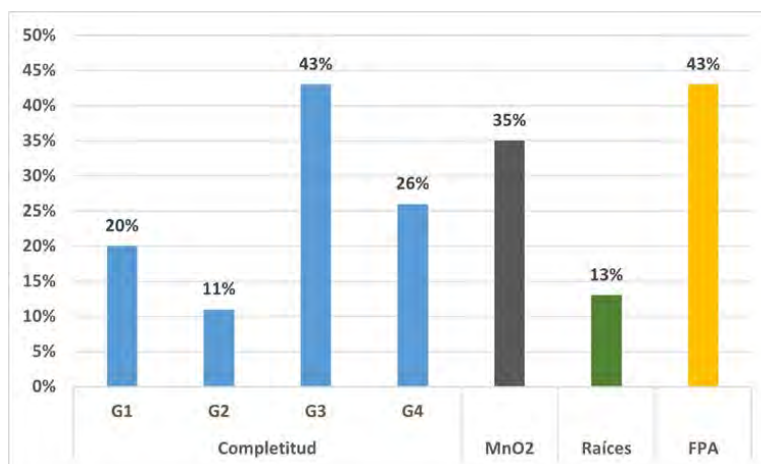
Figura 3. Valores porcentuales de las variables tafonómicas analizadas. Referencias: FPA, fracturas antrópicas *post mortem*.

Tabla 2. Resultados del índice subtrocantérico del fémur en la muestra estudiada.

Individuo	Sigla	Lateralidad	Diámetro subtrocantérico		Índice subtrocantérico	Clasificación
			Antero-Posterior	Medio-Lateral		
Adulto sexo indeterminado	1	D	23.5	30.5	77	Platimérico
	9	I	24	29	82.7	Platimérico
Adulto femenino	25	D	24	32.5	73.8	Platimérico
	29	I	24	32.4	74.1	Platimérico
Adulto femenino	31	D	20	27.2	73.5	Platimérico
	32	I	20	27.5	72.7	Platimérico



Figura 4. Elementos con periostitis. A: tibia izquierda de individuo adulto; B: tibia izquierda de individuo infantil.

En cuanto a la salud oral, se recuperaron elementos dentales de tan solo tres individuos (Figura 5): dos mandíbulas adultas incompletas de sexo femenino y masculino, y un maxilar subadulto incompleto de sexo indeterminado con edad de muerte de 6,5 a 7,5 años según el primer molar permanente en proceso de erupción. De los 29 alveolos presentes, el 38% (11/29) tenía piezas dentales asociadas, el 24%

(7/29) presentaba pérdida *ante mortem* por estar reabsorbidos y el 38% (11/29) fueron perdidos *post mortem*. El cálculo afectó al 64% de los dientes (7/11) en los tres individuos, todos con grado leve (1) afectando principalmente el cuello y raíz en plano vestibular. La periodontitis está presente también en los tres individuos sobre el 91% (10/11) de las piezas dentales, principalmente en plano vestibular y con distancias de la unión cemento-esmalte a la línea

alveolar de hasta 5 mm. El grado de desgaste del esmalte dental fue leve a moderado, moderado a severo y severo (Tabla 3). No se registraron lesiones cariosas ni periapicales.

Los datos isotópicos obtenidos de uno de los individuos adultos ($\delta^{13}\text{C}_{\text{col.}} = -18,4 \text{ ‰}$; $\delta^{13}\text{C}_{\text{ap.}} = -9,2 \text{ ‰}$; $\delta^{15}\text{N} = 9,2 \text{ ‰}$; $\text{C:N} = 2,8$; $\delta^{18}\text{O} = -10,2 \text{ ‰}$), indica una

dieta basada en animales terrestres consumidores de vegetales C_3 , con un considerable aporte de recursos C_4 . Finalmente, el resultado radiocarbónico arrojó una antigüedad de 2250 ± 100 años AP (LP- 3564; hueso; $\delta^{13}\text{C} = -20 \pm 2 \text{ ‰}$; 387-193 años cal AC).

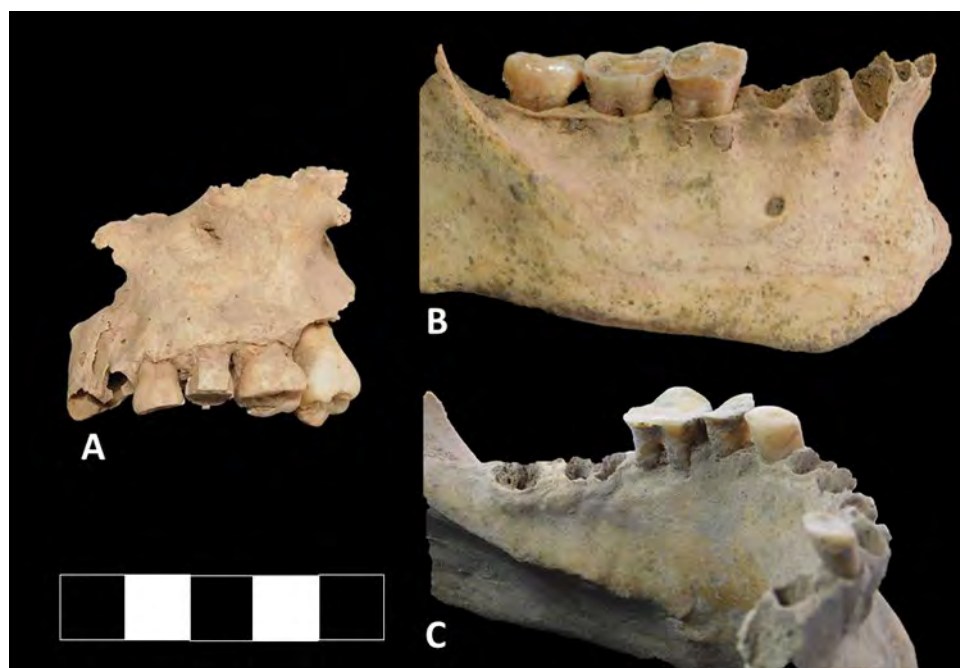


Figura 5. Alveolos y piezas dentales analizadas. A: maxilar subadulto de 6,5 a 7,5 años de edad; B: mandíbula de adulto femenino; C: mandíbula de adulto masculino.

Tabla 3. Detalle de cálculo dental, periodontitis y grado de desgaste.

Elemento	Identificación			Cálculo			Periodontitis		GD
	Diente	Lateralidad	Tipo	Ubicación	Plano	Grado	Plano	UCE-A (mm)	
Maxilar (siglas n°61)	C	Izquierda	Deciduo	-	-	0	L	2,5	4
	M1	Izquierda	Deciduo	-	-	0	V	2	1
	M2	Izquierda	Deciduo	-	-	0	V	2	1
	M1	Izquierda	Permanente	Co	M	1	V	3	0
Mandíbula (sigla n°43)	M3	Izquierda	Permanente	Cu-R	V-D	1	-	-	4
	M2	Izquierda	Permanente	R	V	1	V	3	8
	M1	Izquierda	Permanente	R	V	1	V	3	8
Mandíbula (sigla n°45)	PM1	Derecha	Permanente	Cu-R	V-D	1	V	3	7
	PM1	Izquierda	Permanente	-	-	0	V	3	8
	PM2	Izquierda	Permanente	Cu-R	V-L	1	V	5	7
	M1	Izquierda	Permanente	Cu-R	V-L-M-D	1	V	5	8

C: canino; PM1: primer premolar; PM2: segundo premolar; M1: primer molar; M2: segundo molar; M3: tercer molar; Co: corona; Cu: cuello; R: radio; M: mesial; V: vestibular; D: distal; L: lingual; UCE-A: distancia de unión cemento-esmalte a línea alveolar; GD: grado de desgaste del esmalte dental.

Discusión

El conjunto óseo analizado se exhumó con técnicas inadecuadas en el marco de una investigación judicial, lo que llevó a la pérdida de información contextual y al deterioro de los elementos óseos. Estas situaciones son comunes por la falta de intervención de equipo pericial de antropología y arqueología cuando se producen los hallazgos. Afortunadamente, a partir del caso aquí presentado la situación comenzó a revertirse ya que se impulsó la firma de un acuerdo institucional entre el IAYE de la FFyL y el MPF para trabajar con conocimientos y técnicas especializadas los contextos que presentan restos óseos y así garantizar una recuperación científica y digna de los entierros humanos (Mansegosa et al., 2021).

A pesar de la excavación y exhumación asistemática, el elevado grado de perturbación e incompletitud de los restos óseos y la ausencia de registro escrito/fotográfico, las investigaciones posteriores (e.g. relevamiento de datos in situ, entrevistas) y los análisis de laboratorio permitieron conocer las características tafonómicas, del perfil de mortalidad (sexo, edad, NMI), del estado de salud, de la dieta y la cronología del entierro múltiple recuperado. La información generada toma especial relevancia dada la escasa frecuencia de hallazgos documentados de entierros humanos en la localidad y, especialmente, por contribuir a las investigaciones arqueológicas regionales con resultados inéditos en lo referido a grupos humanos que habitaron el Holoceno tardío (2250±100 años AP; 387-193 años cal AC) en Agrelo.

El análisis bioarqueológico y tafonómico reveló que el conjunto esquelético estaría compuesto por al menos cinco individuos, de los cuales cuatro eran adultos y uno infantil. La integridad (IF) y completitud de los elementos y especímenes era buena, es decir presentaba una muy baja fragmentación. Sin embargo, la completitud de cada esqueleto y la representación de unidades anatómicas resultó muy baja (MAU% de 8). Lo cual puede deberse a: a) la forma de levantamiento inadecuada que pudo haber provocado una selección de huesos considerados “relevantes”, de mayor tamaño o más identificables; b) que correspondía a entierros secundarios y, por lo tanto, ingresaron al sitio una selección de partes anatómicas; c) una combinación de

ambas posibilidades. Hay algunos indicios que apoyan la tercera interpretación. La recuperación de más especímenes (un peroné y una costilla) por parte de antropólogos una vez re-inspeccionado el lugar (una semana después de la exhumación), indican que el levantamiento y recuperación de elementos durante la excavación fue parcial; incluso no puede descartarse que hayan quedado más elementos dentro del pozo hormigonado. A pesar de esta situación, debieron recuperarse más elementos grandes e identificables como por ejemplo cráneos, mandíbulas, húmeros, entre otros. Sin embargo, sólo se recuperó el 40% de los mismos, lo cual apoya la interpretación de que probablemente ingresaron al sitio una selección de unidades anatómicas que podrían corresponder a un entierro secundario. No se hallaron marcas antrópicas de descarte, frecuente en entierros secundarios (Alfonso Quintana y Alesan Alias, 2003; Duday y Guillon, 2006), lo cual indicaría que los individuos habrían sido inhumados cuando ya se encontraban en un avanzado estado de descomposición y desarticulación (esqueletizados). Tampoco se observaron marcas de carnívoros ni roedores. Hay que considerar otros factores que pueden haber influido en la representación diferencial de partes anatómicas como la acción de raíces que fue moderada (13%) y produce alteración física y química en los huesos (Flensburg et al., 2011; González, 2013). Por su parte, la tinción por manchas de MnO₂ se registró en el 35% de los elementos con una intensidad leve que generalmente afectaba menos del 10% de la superficie. Dicho indicador sugiere la presencia de material orgánico incorporado a la tumba (Barrientos et al., 2007; González, 2014), el cual puede deberse tanto a la presencia de tejido blando aún adherido a los huesos como al material contenedor de los paquetes mortuorios (Berón et al., 2012).

Los antecedentes regionales aportan registros de entierros múltiples secundarios entre los años 2000 y 2300 AP en la localidad de Barrancas (a menos de 20 km del sitio aquí presentado). El sitio Yacimiento 2, excavado por Rusconi, contenía entierros primarios y secundarios que sumaban un número mínimo de 22 individuos (Rusconi, 1962; Gil et al., 2009; Novellino et al., 2013). En el sitio B6, se reportó la presencia de 12 entierros primarios y 4 entierros secundarios, los cuales “no presentaban estructuras anatómicas

recurrentes ni estaban todas las partes esqueléticas presentes” (Novellino et al., 2013). De esta manera, los antecedentes sumados a la evidencia del sitio A-CIC, indicarían que la práctica de enterrar a sus ancestros en espacios comunes en forma de paquetes funerarios una vez superado el proceso de descomposición cadavérica sería una práctica frecuente en estas poblaciones que habitaron el oasis norte durante el Holoceno Tardío.

Para la colección A-CIC se estimó un NMI de 5 individuos, de los cuales dos son femeninos (una adulta joven y otra adulta media/mayor), un hombre adulto medio, otro adulto de sexo indeterminado y un individuo infantil. En numerosos sitios de la región para este período cronológico se han hallado perfiles demográficos con presencia de individuos infantiles, así como también de adultos de ambos sexos de todas las edades (Novellino et al., 2013; Mansegosa et al., 2017), sin embargo, es necesario realizar análisis unificados a nivel macrorregional y cronológico para poder abordar el tema paleodemográfico en mayor profundidad. En lo que respecta a la ascendencia biológica, la región subtrocantérica de los fémures de los individuos adultos indica en todos los casos formas platiméricas lo cual ha sido hallado en otros individuos de la región para el período prehispánico (Mansegosa et al., 2017) y así como también histórico (Mansegosa et al., 2018), siendo esta forma característica de poblaciones amerindias (Gill, 2001; Tallman y Winburn, 2015).

En cuanto a las características de la salud sólo se hallaron evidencia de periostitis inespecífica en las tibias de uno de los adultos (sexo indeterminado) y en el infantil. No se observaron evidencias de estrés metabólico nutricional ni lesiones traumáticas. Dada la baja representación esquelética no es posible realizar inferencias en cuanto a la incidencia de enfermedades, traumas o violencia interpersonal en estos grupos poblacionales.

La evidencia odontológica indica una pérdida ante mortem (PAM) moderada en adultos y elevada presencia de cálculo dental (CD) y periodontitis (PD) en ambos adultos y en el subadulto. Dada la asociación de estos indicadores con el estado de salud oral, los tres individuos habrían tenido una deficiente higiene oral. Si bien la ausencia de caries (C) sugiere un bajo consumo de alimentos cariogénicos (carbohidratos), el grado de desgaste del esmalte dental (moderado a

severo en adultos y niños) sugiere el contacto con superficies duras, abrasivas y fibrosas asociadas a productos vegetales (semillas, fibras, frutos). Esta relación contradictoria entre la etiología de ambos indicadores orales puede estar siendo influenciada por la PAM y la baja representación esquelética de la muestra. El tipo de dieta sugerido por los indicadores dentales guarda relación con los datos isotópicos.

El tipo de dieta en el sitio CIC-A estuvo compuesta por carbohidratos C_4 y proteínas C_3 , si se considera la diferencia existente entre los valores de las $\delta^{13}C$ en colágeno y apatita en la muestra ósea humana del CIC-A ($\Delta^{13}C_{col-apat}$ -9,21 ‰). En este sentido, los valores isotópicos de $\delta^{13}C$ indican una dieta con mayor ingesta de recursos C_4 , relacionado fundamentalmente con el consumo de maíz (Gil et al., 2006), y menos enriquecidas en proteínas (Schinder et al., 2003). Por ende, el individuo tuvo una baja ingesta de animales terrestres herbívoros, consumidores de plantas C_3 , y elevado consumo de plantas tipo C_4 (e.g. maíz). Sólo cuatro sitios con individuos adultos fechados *circa* 2000 AP disponen de valores isotópicos que permiten comparar los resultados: B6, Yacimiento 2 y Campo Gorgoñi, ubicados en el margen sur del Río Mendoza (Barrancas), y Zanjón de los Ciruelos ubicado en el margen norte de la misma cuenca (ciudad de Mendoza). Todos presentan valores isotópicos similares a CIC-A en cuanto a la fracción proteica de la dieta (B6, promedio 7 individuos= $\delta^{13}C_{col}$ -18,02 ‰; Yacimiento 2, promedio 3 individuos= $\delta^{13}C_{col}$ -16,4 ‰; Campo Gorgoñi= $\delta^{13}C_{col}$ -18,3 ‰; Zanjón de los Ciruelos= $\delta^{13}C_{col}$ -19 ‰) (Gil et al., 2009, 2014) (Figura 6). Sin embargo, la diferencia entre la fracción proteica (colágeno) y total (apatita) de la dieta es mayor en CIC-A ($\Delta^{13}C_{col-apat}$ -9,21 ‰) en relación a los sitios B6 ($\Delta^{13}C_{col-apat}$ -6,3 ‰), Campo Gorgoñi ($\Delta^{13}C_{col-apat}$ -6,7 ‰), Zanjón de los Ciruelos ($\Delta^{13}C_{col-apat}$ -5,3 ‰) y Yacimiento 2 ($\Delta^{13}C_{col-apat}$ -3,1 ‰), sugiriendo un consumo proteico comparativamente menor (Figura 7). Este aspecto puede vincularse a poblaciones que en la franja central del territorio del COA, evidencian un proceso signado por una creciente estabilidad residencial relacionada a modos de vida centrados en procesos de intensificación y desarrollo agrícola; aspecto que en sincronía, encontró evidencias en el sitio aldeano del valle de Mendoza Memorial de la Bandera (Chiavazza et al., 2021), con indicadores que dan

cuenta de una proliferación de ocupaciones en ambientes de piedemonte y reducción de la movilidad; cambios tecnológicos que supusieron la adopción de la cerámica y el uso de recursos líticos de disponibilidad inmediata y con poca intensidad en la talla; la construcción de estructuras habitacionales (casas semisubterráneas); la explotación de alimentos con bajos rendimientos calóricos y mayores costos de procesamiento (i.e. molienda). Sin embargo, dichas interpretaciones están limitadas por la baja calidad de la muestra ya que el ratio C:N (2,8) se encuentra por debajo del límite inferior aceptable (Van Klinken, 1999).

La composición isotópica de $\delta^{18}\text{O}$ en tejido óseo se vincula al oxígeno ingerido a partir del consumo de

agua, dando cuenta del lugar de residencia de un individuo durante la última década (Berón et al., 2013). Considerando que el río Mendoza, central en la cuenca hídrica, presenta valores estimados en -19 ‰ SMOW a 4000 msnm, se ha propuesto que por cada 1000 mts de disminución se reduce el valor isotópico en un 3 ‰ (Vogel et al., 1975) o 4,8 ‰ (Hoke et al., 2009). Según estos gradientes, en la localidad de Agrelo se espera para el río Mendoza valores aproximados de $\delta^{18}\text{O}$ entre -10 y -4,6 ‰, por lo que el sitio ($\delta^{18}\text{O} = -10,2$ ‰) tiene valores levemente superiores dentro del rango, sugiriendo una habitabilidad residencial en sus últimos 10 años de vida en la misma área.

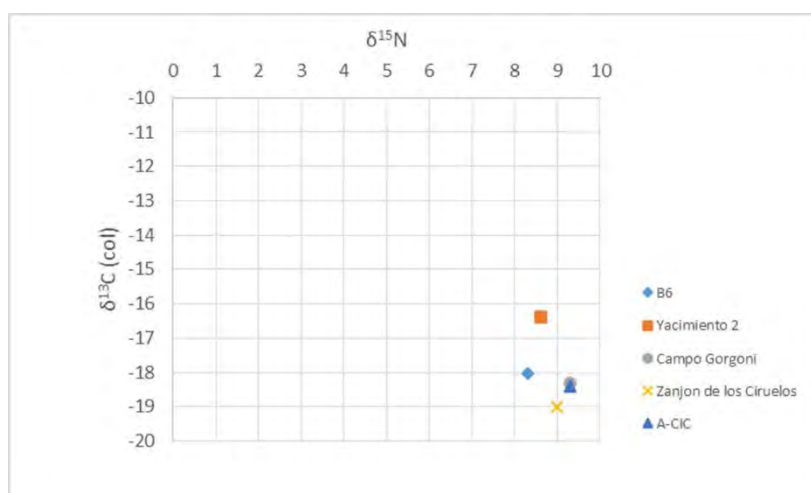


Figura 6. Distribución de valores isotópicos de $\delta^{13}\text{C}_{\text{col}}$ y $\delta^{15}\text{N}$ del A-CIC en relación a otros sitios del área: B6, Yacimiento 2, Campo Gorgoni y Zanjón de los Ciruelos.

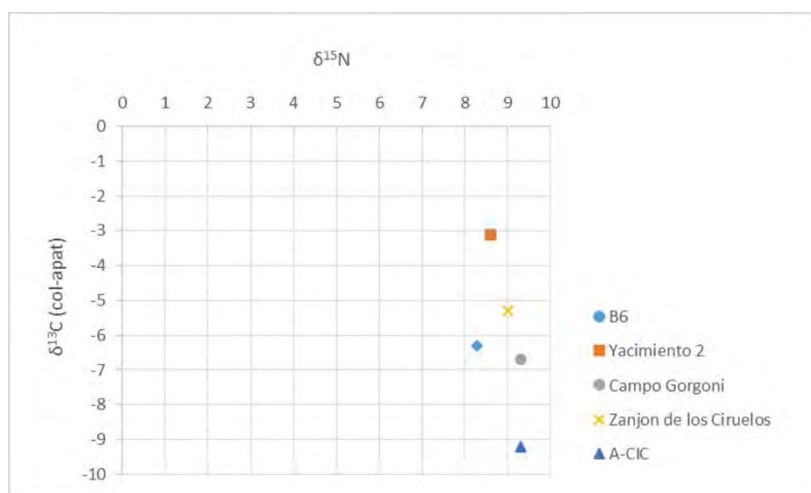


Figura 7. Distribución de valores isotópicos de $\delta^{13}\text{C}_{\text{col-apat}}$ (diferencia entre la fracción proteica -colágeno- y total -apatita-) y $\delta^{15}\text{N}$ del A-CIC en relación a otros sitios del área: B6, Yacimiento 2, Campo Gorgoni y Zanjón de los Ciruelos.

Conclusiones

En este trabajo se presentaron los resultados del análisis de un conjunto esquelético hallado accidentalmente y recuperado de modo negligente. A través del trabajo articulado entre instituciones y mediante múltiples vías de análisis bioarqueológico y químico se logró recontextualizar y caracterizar un total de cinco individuos pertenecientes a poblaciones que habitaron el norte de Mendoza durante mediados del Holoceno medio. De esta manera, se advirtió sobre la importancia de profesionales de la Arqueología y la Antropología para el procesamiento adecuado de este tipo de hallazgo y se puso en valor la importancia de su estudio científico para aportar al conocimiento de nuestros antepasados. Por lo tanto, este trabajo permitió discutir aspectos relacionados a las prácticas mortuorias, perfil demográfico, estado de salud y dieta de las poblaciones, lo cual podrá integrarse con investigaciones arqueológicas más amplias del área.

Agradecimientos

A la Unidad Fiscal de Homicidios y Violencia Institucional y al Cuerpo Médico Forense y Criminalístico (Ministerio Público Fiscal de Mendoza), por autorizar la participación como peritos oficiales de la causa y el pase a la esfera patrimonial de la muestra. Esta investigación contó con apoyo económico de un subsidio PICTO 2016-0045 dirigido por el Dr. Horacio Chiavazza.

Bibliografía

- Acsádi G., Nemeskéri J. (1970). *History of Human Life Span and Mortality*. Budapest: Akadémiai Kiadó.
- Al Qahtani S.J., Héctor M.P., Liversidge H.M. (2010). Brief communication: The London atlas of human tooth development and eruption. *Am J Phys Anthropol* 142 (3): 481-490. doi: 10.1002/ajpa.21258.
- Albert A.M., Maples W. (1995). Stages of epiphyseal union for thoracic and lumbar vertebral centra as a method of age determination for teenage and young adult skeletons. *J Forensic Sci* 40(4): 623-633.
- Alfonso Quintana J., Alesan Alias A. (2003). Métodos de recuperación, tratamiento y preparación de los restos humanos. En: A. Isidro y M.A. Malgosa (Eds.). *Paleopatología, la enfermedad no escrita*: 15-24. Massón. Barcelona.
- Barberena R., Tessone A., Novellino P., Marsh E., Cortegoso V., Gasco A., Guevara D., Durán V. (2022). Esferas de movilidad, sistemas de parentesco e isótopos: una exploración comparativa desde el norte de Mendoza (Argentina). *Chungara Rev Antrop Chil* 54: 418-439.
- Barrientos G., Goñi R., Zangrando A., Del Papa M., García Guraieb S., Arregui M.J., Negro C. (2007). Human taphonomy in southern Patagonia: a view from the Salitroso lake basin (Santa Cruz, Argentina). En: M.A. Gutiérrez, L. Miotti, G. Barrientos, G. Mengoni Goñalons y M. Salemme (Eds.). *Taphonomy and Zooarchaeology in Argentina*: 187-201. BAR International Series 1601. Archaeopress. Oxford.
- Bass W. (1995). *Human Osteology: A Laboratory and Field Manual*. 4th ed. Special Publication N° 2. Missouri Archaeological Society: Columbia.
- Behrensmeyer A.K. (1978). Taphonomic and ecologic information from bone weathering. *Paleobiology* 4: 150-162.
- Bernal V., Novellino P., González P., Pérez S.I. (2007). Role of Wild Plant Foods Among Late Holocene Hunter-Gatherers From Central and North Patagonia (South America): An Approach From Dental Evidence. *Am J Phys Anthropol* 133(4): 1047-1059. doi: 10.1002/ajpa.20638.
- Berón M., Di Donato R.M., Markán A. (2012). Leather funerary packages: Mortuary practices and differential preservation in a Late Holocene prehispanic cemetery (Pampean region, Argentina). *Quat Intl* 278: 51-62.
- Berón M., Luna L., Barberena R. (2013). Isótopos de oxígeno en restos humanos del sitio Chenque I: primeros resultados sobre procedencia geográfica de individuos. En: F.A. Zangrando, R. Barberena, A. Gil, G. Neme, M. Giardina, L.H. Luna, C. Otaola, L. Paulides, L. Salgán y A. Tivoli (Eds.). *Tendencias Teórico-metodológicas y Casos de Estudio en la Arqueología de la Patagonia*: 27-38. Museo de Historia Natural. San Rafael, Argentina.
- Brickley M., Ives R. (2008). *The Bioarchaeology of Metabolic Bone Disease*. San Diego: Academic Press.
- Buikstra J.E., Ubelaker D.H. (1994). Standards for Data Collection from Human Skeletal Remains. *Arkansas Archaeological Survey Research Series* N° 44.
- Chiavazza H., Prieto Olavarria C., Puebla L., Quiroga M., Castillo L., Azorena J., et al. (2021). Ocupaciones alfareras tempranas. Tecnología y subsistencia en el piedemonte del norte de Mendoza (Centro Oeste Argentino). *Estud Atacamenos* 67: e4460.
- Dobney K., Brothwell D. (1987). A method for evaluating the amount of dental calculus on teeth from

- archaeological sites. *J Archaeol Sci* 14: 343-351. [https://doi.org/10.1016/0305-4403\(87\)90024-0](https://doi.org/10.1016/0305-4403(87)90024-0)
- Duday H., Guillon M. (2006). Comprender las circunstancias de descomposición cuando se esqueletiza un esqueleto. En: A. Schmitt, E. Cunha y J. Pinheiro (Eds.). *Antropología y medicina forense: ciencias complementarias desde la recuperación hasta la causa de la muerte*: 117-157. Humana Press Inc. Nueva Jersey.
- Fernández-Jalvo Y., Andrews P. (2016). *Atlas of taphonomic identifications, Vertebrate Paleobiology and Paleoanthropology*. N.Y. (USA): Springer.
- Flensburg G., Martínez G., González M., Bayala P. (2011). Revisión de los restos óseos humanos del sitio La Petrona (Transición Pampeano-Patagónica oriental, Argentina). *Magallania* 39(1): 179-191.
- Gil A., Giardina M., Neme G., Ugan A. (2014). Demografía humana e incorporación de cultígenos en el centro occidente argentino: explorando tendencias en las fechas radiocarbónicas. *Rev Esp Antrop Am* 44(2): 523-553. doi:10.5209/rev_REAA.2014.v44.n2.50728
- Gil A., Neme G., Tykot R., Novellino P., Cortegoso V., Durán V. (2009). Stable isotopes and maize consumption in central western Argentina. *Int J Osteoarchaeol* 19(2): 215-236. <https://doi.org/10.1002/oa.1041>
- Gil A., Tykot R., Neme G., Shelnut N. (2006). Maize on the Frontier. Isotopic and macrobotanical data from Central-Western Argentina. En: J. Staller, R. Tykot y B. Benz (Eds.). *Histories of Maize Multidisciplinary Approaches to the Prehistory, Biogeography, Domestication, and Evolution of Maize*: 199-214. Academic Press. London.
- Gilbert R., Gill G.W. (1990). A metric technique for identifying American Indian femora. En: G.W. Gill y S. Rhine (Eds.). *Skeletal Attribution of Race*: 97-99. Maxwell Museum of Anthropology. Albuquerque.
- Gill G.W. (2001). Racial variation in the proximal and distal femur: heritability and forensic utility. *J Forensic Sci* 46(4): 791-799.
- González M.E. (2013). Procesos de Formación y Efectos Tafonómicos en Entierros Humanos: El Caso del Sitio Paso Alsina 1 en Patagonia Nororiental Argentina. *Magallania* 41(1): 133-154.
- González Y.O. (2014). Procesos de formación y efectos tafonómicos en entierros humanos: el caso del sitio Arroyo Seco 2 en la región pampeana, Argentina. *Relac Soc Arg Antrop* 39(1): 175-202.
- Hillson S. (2008). The Current State of Dental Decay. En: J.D. Irish y G.C. Nelson (Eds.). *Technique and Application in Dental Anthropology*: 111-135. Cambridge University Press. Cambridge.
- Hoke G., Garziona C., Araneo D., Latorre C., Strecker M., Kendra J. (2009). The stable isotope altimeter: do Quaternary pedogenic carbonates predict modern elevations? *Geology* 37: 1015-1018. <https://doi.org/10.1130/G30308A.1>
- Krogman W., Isçan M. (1986). *The human skeleton in forensic medicine*. Segunda Edición. Springfield: Charles C. Thomas.
- Lovejoy O., Meindl R., Pryzbeck T., Mensforth R. (1985). Chronological methamorphosis of the auricular surface of the ilium: A new method for the determination of adult skeletal age at death. *Am J Phys Anthropol* 68(1): 15-28. doi: 10.1002/ajpa.1330680103.
- Lukacs J.R. (1989). Dental Paleopathology: Methods for Reconstructing Dietary Patterns. En: M. Yasar Iscan y K.A.R. Kennedy (Eds.). *Reconstruction of Life from the Skeleton*: 261-286. Wiley-Liss. New York.
- Lyman R.L. (1994). *Tafonomía de Vertebrados. Manuales de Cambridge en Arqueología*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Mansegosa D., Giannotti S., Chiavazza H. (2017). Aporte de los estudios bioarqueológicos al conocimiento de las poblaciones prehispánicas de Mendoza (Argentina). *Rev Esp Antrop Fís (REAF)* 38: 19-28.
- Mansegosa D., Giannotti S., Chiavazza H. (2018). Biodistancia en cementerios coloniales del centro-oeste de Argentina. Un estudio comparativo de la variación morfológica postcraneal. *Chungara Rev Antrop Chil* 53 (3): 464-479.
- Mansegosa D., Giannotti S., Marchiori J., Fernández Aisa C. (2021). *Antropología Forense en el Cuerpo Médico Forense y Criminalístico de Mendoza (Argentina): rol y compromiso humanitario*. *Rev Int Antrop Odont Fo* 4(2): 40-51.
- Menéndez L., Novellino P., D'Addona L., Beguelin M., Brachetta- Aporta N., Bernal V. (2014). El registro bioarqueológico y la incorporación de las prácticas agrícolas en el Centro-Norte de Mendoza. En: V. Cortegoso, V. Durán y A. Gasco (Eds.). *Arqueología de Ambientes de Altura de Mendoza y San Juan (Argentina)*: 99-123. EDIUNC. Mendoza.
- Mengoni Goñalons G.L. (1988). *Análisis de Materiales Faunísticos de Sitios Arqueológicos*. Xama 1: 71-120.
- Molnar S. (1971). Human tooth wear tooth function and cultural variability. *Am J Phys Anthropol* 34: 175-189. doi: 10.1002/ajpa.1330340204.
- Mondini M. (2003). *Formación del Registro Arqueofaunístico en Abrigos Rocosos de la Puna Argentina. Tafonomía de Carnívoros*. Tesis de doctorado no publicada. Universidad de Buenos Aires.
- Novellino P., Brachetta Aporta N., D'Addona L., Estrella D., Bernal V., Devincenzi S., Cortegoso V., Durán V. (2013). Sitios de entierro de la localidad arqueológica Barrancas, Maipú (Mendoza, Argentina). *Intersec en Antropol* 14: 271-277.
- Novellino P., Menendez L., Bernal V. (2014). Avances en el conocimiento bioarqueológico de las poblaciones

- humanas del Centro-Norte de Mendoza Arqueología de Ambientes de Altura de Mendoza y San Juan (Argentina). En: V. Cortegoso, V. Durán y A. Gasco (Eds.). Arqueología de ambientes de altura de Mendoza y San Juan (Argentina): 41-53. Facultad de Filosofía y Letras (UNCuyo). Mendoza.
- Ogden A. (2008). Advances in the palaeopathology of teeth and jaws. En: R. Pinhasi y S. Mays (Eds.). Advances in human palaeopathology: 283-307. John Wiley & Sons. Chichester.
<https://doi.org/10.1002/9780470724187.ch13>
- Olivares Garín R., Cea J. (2022). Contribución a la información contextual de hallazgos de restos óseos humanos judicializados NN de la provincia de Mendoza (Argentina). Actas de II Jornadas de Estudiantes de Arqueología de Cuyo: 19-20. Facultad de Filosofía y Letras (UNCuyo). Mendoza.
- Ortner D.J. (2003). Identification of pathological conditions in human skeletal remains. Segunda Edición. San Diego: Academic Press.
- Pandiani C.D., Suby J.A., Novellino P. (2018). Lesiones periapicales y su relación con las prácticas de subsistencia en individuos del Centro-Norte de Mendoza durante el Holoceno Tardío. Rev Mus Antrop 11(2): 109-122. <https://doi.org/10.31048/1852.4826.v11.n2.20920>
- Phenice T. (1969). A newly developed visual method of sexing the os pubis. Am J Phys Anthropol 30(2): 297-301. doi.org/10.1002/ajpa.1330300214
- Rusconi C. (1946). Carencia de caries dental en indígenas juveniles prehispánicos de Mendoza. Rev Odont 34: 175-179.
- Rusconi C. (1962). Poblaciones Pre y Posthispánicas de Mendoza. Volumen II Antropología. Gobierno de Mendoza.
- Rusconi C. (1967). Cementerio indígena en Las Barrancas. Rev Mus Hist Nat Mendoza 19: 15-22.
- Schaefer M., Black S., Scheuer L. (2009). Juvenile osteology: a laboratory and field manual. Burlington: Academic Press.
- Schinder G., Guichón R.A., Comparatore V., Burry S. (2003). Inferencias paleodietarias mediante isótopos estables en restos óseos humanos provenientes de Tierra del Fuego, Argentina. Rev Arg Antrop Biol 5(2): 15-31.
- Schobinger J. (1969-1970). Un osario prehistórico en Chacras de Coria (Mendoza). An Arqueol Etnol 24-25: 229-237.
- Scott E.C. (1979). Dental wear scoring technique. Am J Phys Anthropol 51: 213-218. doi: 10.1002/ajpa.1330510208
- Smith B.H. (1984). Patterns of molar wear in hunter-gatherers and agriculturalists. Am J Phys Anthropol 63: 39-56. doi: 10.1002/ajpa.1330630107.
- Tallman S.D., Winburn A.P. (2015). Forensic applicability of femur subtrochanteric shape to ancestry assessment in Thai and white American males. J Forensic Sci 60(5): 1283-1289. doi: 10.1111/1556-4029.12775
- Todd L., Frison G. (1992). Reassembly of bison skeletons from the Horner site: a study in anatomical refitting. En: J. Hofman y G. Enloe (Eds.). Piecing together the Past: Applications of Refitting Studies in Archaeology: 63-82. BAR International Series 579. Oxford.
- Van Klinken G. J. (1999). Bone collagen quality indicators for palaeodietary and radiocarbon measurements. J Archaeol Sci 26(6): 687-695. <https://doi.org/10.1006/jasc.1998.0385>
- Vogel J., Lerman J., Mook W. (1975). Natural Isotopes in Surface and Groundwater from Argentina. Hydrol Sci Bull Des Sci Hydrologiques 20: 203-221.
- Waldron T. (2009). Paleopathology. Cambridge: Cambridge University Press.

Santiago Genovés: algunas reflexiones sobre el personaje y su contexto. *A 100 años de su nacimiento, 50 del experimento Acali y 10 de su partida*

José Luis Vera Cortés¹

¹Escuela Nacional de Antropología e Historia, ENAH (México).

Corresponding Author: zeluismx@yahoo.com

RESUMEN

Durante la Guerra Civil española y los inicios de la Segunda Guerra Mundial, México abrió sus puertas a una gran cantidad de personas que vieron en el país una segunda oportunidad de desarrollo. La antropología mexicana se vio enriquecida con la llegada de diversos investigadores o inmigrantes que decidieron formarse como antropólogos en la naciente Escuela Nacional de Antropología. Específicamente la antropología física mexicana recibió a investigadores como Juan Comas o Ada D'Aloja y formó en sus aulas a Johana Faulhaber y Santiago Genovés. En el centenario del nacimiento de Santiago Genovés y los 10 años de su muerte, el presente texto aborda algunos datos biográficos del singular antropólogo hispano-mexicano y del contexto histórico de la antropología física mundial y mexicana de su época.

Palabras claves:

Santiago Genovés
Antropología
Historia de la Antropología Física
México
España

ABSTRACT

During the Spanish Civil War and the beginnings of World War II, Mexico opened its doors to many people who saw a second opportunity for development in the country. Mexican anthropology was enriched by the arrival of various researchers or immigrants who decided to train as anthropologists at the nascent National School of Anthropology. Specifically, Mexican physical anthropology received researchers such as Juan Comas or Ada D'Aloja and trained Johana Faulhaber and Santiago Genovés in their classrooms. On the centenary of the birth of Santiago Genovés and 10 years after his death, this text addresses some biographical data of the unique Spanish Mexican anthropologist and the historical context of world and Mexican physical anthropology of his time.

Nota aclaratoria: el siguiente texto fue escrito, no con el oficio de historiador, pero sí con la suerte de haber compartido durante 20 años aproximadamente una profunda y estrecha amistad con Santiago Genovés. Desde ahí se escriben estas líneas. Apoyándome en algunos textos, en notas dispersas y en recuerdos de innumerables conversaciones.

*Qué cosa de locura
Antes de que hoy se vaya
Ha llegado mañana
Y ayer no se va nunca*

Pedro Garfias

Keywords:

Santiago Genovés
Anthropology
History of Physical Anthropology
Mexico
Spain

Introducción

La antropología mexicana de los años treinta y cuarenta del siglo pasado se vio enriquecida por la llegada de numerosos investigadores que salieron de sus respectivos países huyendo de conflictos bélicos como la Guerra Civil Española o la Segunda Guerra Mundial. La llegada a México de investigadores como Paul Kirchoff, Pedro Boch Gimpera, Juan Comas o Ada D'Aloja, junto con un nutrido grupo de investigadores locales, catalizaron el ambiente intelectual y la profesionalización de la antropología mexicana. Algunos otros como Santiago Genovés o Johanna Faulhaber se formaron en las aulas de la naciente Escuela Nacional de Antropología y se convirtieron con el tiempo en referentes de la antropología física mexicana específicamente.

Particularmente Santiago Genovés, formado como antropólogo físico entre México e Inglaterra, desarrolló una vasta y diversa obra académica que desarrolló temas novedosos en la tradición antropofísica local. En el centenario de su nacimiento, considero importante reflexionar sobre su obra como contrapunto que permite entender momentos específicos de la historia de la antropología física mundial y sus efectos en la conformación de una tradición local en el caso de México.

Material y método

El presente trabajo se basa en una revisión historiográfica de la vida y obra de Santiago Genovés Tarazaga, basada principalmente en una revisión bibliográfica de sus investigaciones publicadas, así como de sus abundantes colaboraciones en diversos medios de comunicación como radio, televisión, suplementos culturales y su interés por la divulgación científica en cine, animaciones, exposiciones y publicaciones de corte literario. Completan las fuentes de información innumerables comunicaciones personales fruto de una estrecha amistad durante más de veinte años con quien esto escribe.

Soy de aquí y soy de allá: entre el azar y la necesidad. Algunos datos biográficos.

Presentar a Santiago Genovés Tarazaga como un antropólogo español del exilio requiere al menos

algunas aclaraciones. Genovés nació en Orense, Galicia, España el 31 de diciembre de 1923 y llegaría a tierras mexicanas en 1939. Sería años después que iniciaría en la entonces Escuela Nacional de Antropología su formación como profesional de la antropología. Así, se trata de uno de los miles de refugiados españoles que vieron en México una segunda oportunidad y hallaron en él una segunda patria y que aportaron con su trabajo a la nación que les brindó asilo. Como el propio Genovés afirmaba parodiando a la canción popular, era de aquí y de allá simultáneamente y sus orígenes tienen que ver, como afirmó Monod con el azar y la necesidad.

De familia valenciana, Genovés afirmaba haber nacido en Orense por accidente y no tener por ello nada de gallego. Hijo de Hilario Genovés Alegre, de profesión telegrafista y Concepción Tarazaga Colomer, pedagoga, fue el tercero de tres hijos. Después de sólo 40 días de nacido, la familia emigró a Islas Canarias en donde vivirían hasta que Santiago cumplió los 7 años, recibiendo su primera formación escolar, primero en un colegio de Monjas Teresianas y luego en un colegio de Jesuitas, que afirmaba es al que había que ir, después de lo cual la familia volvería a moverse, esta vez a la ciudad de Valencia de donde eran originarios sus padres. Vivieron en el actual edificio de Correos en la entonces plaza Emilio Castelar, actualmente Plaza del Ayuntamiento. De esa época de su vida en Valencia, Santiago Genovés contaba pocas cosas, entre ellas lo que describía con frecuencia como una infancia feliz, el prestigio de su madre, Concepción Tarazaga como pedagoga o su acercamiento casi infantil a la literatura y particularmente a los autores del siglo de oro español, de cuyo conocimiento haría gala durante el resto de su vida.

Con el fin de la Guerra civil española, y el inminente inicio de la Segunda Guerra Mundial y, previo paso por un campo de concentración en Francia, la familia emigró a México en el Barco Mexic llegando a México en 1939, como solía afirmar, con los horrores de la guerra, migraron con una mano adelante y otra detrás. Años después, en septiembre de 1953 Genovés renunciaría a la nacionalidad española para naturalizarse mexicano. Finalmente, en sus propias palabras, de aquí y de allá (Genovés, 1999).

Los primeros años en México

La llegada a México de la familia de Santiago Genovés, de 15 años para entonces, se dio en ausencia de su padre de quien originalmente pensaron que había muerto en la guerra. Este hecho provocó que inicialmente Santiago no ingresará a la escuela para continuar sus estudios, sino que trabajará, al menos temporalmente, en la fábrica de hilados y retorcidos de algodón La Florida, en el capitalino y popular barrio de Tepito con un sueldo de 60 pesos al mes. Poco tiempo después, previo paso por Brasil, el padre de Genovés llega a México y entonces Santiago pudo retomar sus estudios en la Academia Hispano-Mexicana para estudiar el bachillerato. Posteriormente, y aprovechando la presencia de familiares en Estados Unidos, pasaría poco más de 6 meses en Jacksonville, Florida, estudiando en Andrew Jacksonville High School. Después regresó a México y retomó su bachillerato en la Academia Hispano-Mexicana.

Mientras terminaba su bachillerato conoció al Profesor Rubén Landa, egresado de la Escuela Libre de Enseñanza, quien lo invitó como maestro de inglés al Instituto Luis Vives que dirigió entre 1942 y 1947 y que congregaba a un buen número de hijos de exiliados. Al acabar la preparatoria, ingresó en la plaza de Santo Domingo en el centro de la capital mexicana a la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México, aunque no finalizó medicina. Entre este momento y hasta antes de su ingreso a la Escuela Nacional de Antropología del INAH, puso unos laboratorios fotográficos llamados Laboratorios Fotográficos Americanos.

Genovés se hace antropólogo: entre México y Cambridge

A partir de su amistad con su cuñado y su amigo José Luis Lorenzo que, después se convertiría en un destacado estudioso de la prehistoria americana, ingresó a la Escuela Nacional de Antropología (ENA) en calle Moneda 13, en el centro de la ciudad, primero como oyente y luego formalmente inscrito. En sus propias palabras, se trataba de una de las más importantes escuelas de antropología del mundo. Los profesores, afirmaba, eran verdaderas eminencias, particular recuerdo tenía de Pablo Martínez del Río, Alfonso Caso, Gonzalo Aguirre Beltrán, Juan Comas, Pedro Bosch Gimpera, Wigberto Jiménez Moreno,

Javier Romero, Eusebio Dávalos Hurtado, Ignacio Bernal, Manuel Maldonado Koerdell, Barlow, Sol Tax, Paul Kirchhoff, Morris Swadesh, Roberto Weitlaner, Elisabeth Kelly, Barbro Dahlgren y Calixta Guiteras. Genovés solía afirmar que con tres de ellos ya podía uno tener un departamento de antropología de primer nivel y en la ENA de entonces estaban ellos y muchos otros más, lo que le daba a la institución un carácter de excelencia que recordaba con agrado. Entre los alumnos recordaba particularmente a José Luis Lorenzo, Román Piña Chan, Fernando Cámara Barbachano, entre otros.

Inicialmente quiso formarse como antropólogo social, pero no encontró en esa disciplina lo que buscaba y decidió dar un giro hacia la antropología biológica que desde entonces sería no sólo su profesión sino, junto con la literatura, una verdadera pasión intelectual. A partir de un seminario con Juan Comas sobre evolución humana se interesó por la paleoantropología. Los comentarios sobre Comas siempre fueron generosos, con todas sus letras lo calificaba como el mejor maestro que tuvo en su vida académica, no obstante, su tartamudez. Así, después del curso pidió consejo a Comas a propósito de cómo continuar con su formación. Comas le recomendó salir del país para especializarse en paleoantropología. Poco después buscó a Maldonado Koerdell, quien le recomendó a su vez solicitar una beca al British Council, la cual obtuvo junto con el bioquímico y amigo suyo Ramón Ondarza, también producto del exilio. Dos becas entre 50 candidatos. Inicialmente tenía la intención de estudiar en Edimburgo, aunque finalmente lo hizo con J. C. Trevor en Cambridge, entre 1953 y 1956. Experiencia que marcó su vida académica de forma definitiva, pues el carácter de ciudad estudiantil y de excelencia le pereció enormemente estimulante.

Su tesis sobre diferencias sexuales en el hueso coxal tuvo inicialmente grandes repercusiones en el ámbito forense. Estancias en Bruselas (Bélgica) en 1955 y en el Museo del Hombre en París (Francia), también en 1955; en este último tuvo la posibilidad de conocer a Henri Victor Vallois y de inspeccionar los célebres restos del neandertal de La Chapelle-aux-Saints. A su regreso a México estuvo algunos meses como encargado del Laboratorio de Antropología física en la calle Moneda número 13 en el centro de la Ciudad

de México. Trabajó en esa época los restos del hombre de Tepexpan, investigación que publicaría algunos años después en el *American Journal of Physical Anthropology* (Genovés, 1960). Posteriormente, el 16 de septiembre de 1956 ingresaría al Instituto de Investigaciones Históricas de la UNAM, antecedente del actual Instituto de Investigaciones Antropológicas, del que el 19 de octubre de 1989 sería designado Investigador Emérito. Esta institución sería su casa como investigador hasta el final de su vida, acaecida el 5 de septiembre de 2013.

Su producción académica fue tan amplia como diversa: más de 30 libros científicos y literarios, varios de ellos traducidos a diversos idiomas y más de 200 artículos académicos en revistas nacionales e internacionales de reconocido prestigio como *Science*, *Bulletins et Mémoires de la Société d'Anthropologie de Paris*, *Perspectives in Biology and Medicine*, *Aggressive Behaviour*, *Current Anthropology*, *American Anthropologist*, *Human Behaviour*, Ciencia en la URSS, *American Journal of Physical Anthropology*, Ciencia y desarrollo, América indígena y el *Journal of the Royal Anthropological Institute of Great Britain and Ireland*, por mencionar algunas; una película; dos cortos animados; guiones museográficos; colaboraciones periodísticas; una serie de televisión e innumerables apariciones en la televisión como panelista invitado.

La diversidad temática como vocación. Su obra.

Resulta muy difícil evaluar el perfil académico de Santiago Genovés sin decir al menos unas cuantas palabras a propósito de las tendencias de la antropología física a nivel mundial y de la antropología física mexicana, en donde se formó, antes de doctorarse en Cambridge, Inglaterra (Washburn, 1951; Comas, 1966; Villanueva, Serrano y Vera, 1999).

La antropología física mexicana, como parte de la antropología mexicana con mayúsculas se distinguió por una preocupación por lo local, en particular por el llamado “problema del indio mexicano”, que marcó desde sus orígenes la agenda de la antropología mexicana (Gamio, 1916; Caso, 1948). A diferencia de otras antropologías, la mexicana no tuvo que desplazarse a ultramar para llevar a cabo el encuentro con el otro, ese otro se encontraba aquí mismo, preocupantemente cerca. Si uno de los sellos de la

antropología mexicana fue precisamente esa preocupación por lo local, la antropología física mexicana no fue distinta. Tres preocupaciones centrales, fundantes y fundamentales podemos mencionar para dar cuenta de su origen a finales del siglo XIX: i) la determinación del tipo físico del indio mexicano, empresa que aún hoy concentra parte del interés de los profesionales mexicanos; ii) la pregunta por el poblamiento del territorio nacional y iii) los fundamentos de la llamada antropología criminal lombrosiana (García-Murcia, 2017). Las tres preguntas fundantes de la antropología física mexicana no son más que tema y variación antropológica de la preocupación por lo local. En el fondo, la determinación del tipo físico del indio y la pregunta sobre su origen son evidentes preocupaciones por lo local, en cambio, los fundamentos de la antropología criminal no resultan tan claros. Se trataba, basándose en los principios lombrosianos de encontrar regularidades físicas entre los delincuentes, que posibilitarían la prevención del delito. Sin embargo, las cárceles mexicanas estaban repletas de individuos de escasos recursos, y que eran fundamentalmente indígenas, con lo cual, el tipo indígena fue nuevamente estigmatizado, en este caso desde un frente distinto relacionado con los principios de la fisiognómica, la antropología criminal y la frenología (García-Murcia, 2017).

Menciono lo anterior, pues el perfil académico de Santiago Genovés resulta atípico en el contexto de la antropología física nacional, tanto por las temáticas de investigación como por sus vínculos y relaciones con comunidades académicas internacionales. Por otro lado, la antropología física mundial presenció, precisamente en la década de formación profesional de Genovés, un conjunto de transformaciones sin las cuales resulta imposible valorar sus intereses y su obra. El paso de una antropología física descriptiva a una más analítica y explicativa y de carácter evolutivo, formalizada en la propuesta de Sherwood Washburn (Washburn, 1951) en la llamada Nueva antropología física a principios de la década de los cincuenta marcó una nueva fase de desarrollo de la historia de la disciplina. Todo ello es importante para entender a Santiago Genovés como un peculiar antropólogo físico mexicano.

De este modo, Genovés inicia su formación en México y no es casual que inicialmente abordara temas

clásicos de la antropología física mundial y que, en el contexto mexicano, siendo reconocidos fueran en un sentido moneda corriente. Cálculo de edad y talla y diferencias sexuales fueron dos de sus preocupaciones centrales que lo llevarían a desarrollar su tesis doctoral sobre dimorfismo sexual en el hueso coxal que, aun siendo un tema clásico en un sentido y frecuentemente abordado por el colectivo antropofísico en México, Genovés le dio un carácter no sólo aplicado a poblaciones prehispánicas y contemporáneas, sino también a las diferentes especies de homínidos, así como a ámbitos forenses (Genovés, 1954, 1956, 1957, 1959, 1963a).

De esta forma, aunque los intereses iniciales de Genovés como antropólogo físico se ubicaban en temas clásicos, un cierto matiz distinto empezó a caracterizar su trabajo desde sus etapas más tempranas como investigador. Ni que decir de los temas que durante los siguientes años a su regreso empezaron a conformar su agenda académica y que seguramente fueron el resultado de su formación en una antropología física cuyos intereses estaban fuertemente centrados en el pensamiento evolucionista. No se trataba ya solo de entender los cambios evolutivos de las diferentes especies de homínidos. Era igualmente importante pensar en esos homínidos como sujetos interactuantes, a través de comportamientos que resultaran ventajosos en sus contextos respectivos y que pudieran ser calificados como adaptativos en sentido evolutivo. Es decir, pasó de un enfoque paleoantropológico tradicional a uno más influido por los estudios evolutivos del comportamiento, basados en la etología, la primatología y en general en las ciencias de la conducta. Un camino transitado por algunos antropólogos ingleses y norteamericanos como Gregory Bateson, Margaret Mead o Raymond Dart, pero sin duda del todo inusual para la antropología física mexicana de la década de los 60 y 70 (Genovés, 1968, 1970a, 1970b, 1970c, 1972, 1973, 1974a, 1976, 1991a).

Valdría la pena indagar sobre el papel de Genovés como promotor local del surgimiento de investigadores nacionales interesados en esos temas, pues fue precisamente poco después de su cambio de intereses que la antropología física mexicana gesta una pequeña tradición, viva y creciente en la actualidad de estudios sobre comportamiento humano y primatología

con fuertes dosis de pensamiento evolucionista. Es probable que ese haya sido durante su formación doctoral el inicio de su preocupación inicial por el conflicto, la competencia, la cooperación, el liderazgo, el racismo, la agresividad y la violencia que caracterizarían su trabajo a lo largo de las siguientes décadas y que eran para entonces materia de enfoques evolutivos del comportamiento humano (Timbergen, 1951; Lorenz, 1952; Hinde, 1962).

Todos esos temas estuvieron presentes a lo largo de su obra desarrollada fundamentalmente a su regreso a México y específicamente la asociada a la divulgación científica. Guiones museográficos como *Una balsa en el tiempo*, para el museo Universum de la UNAM en el que, quien escribe, tuvo la oportunidad de trabajar como su asistente, desarrollando aspectos sobre complejidad, evolución, comportamiento humano y violencia; una película sobre violencia: *¿Pax?* a finales de los 60's; dos cortos animados: *El músculo y la cultura* y *El mundial de la paz*, así como numerosas colaboraciones en periódicos y revistas y la serie de televisión sobre violencia producida por Televisa llamada *Expedición a la violencia*, así como múltiples apariciones en televisión como panelista o presentador, tal fue el caso de la serie *Civilisation: A Personal View* de Kenneth Clark sobre historia universal producida por la BBC que Santiago Genovés presentó y comentó en la televisión mexicana de la década de los setenta.

Algunos de estos productos merecen comentarios aparte. Tal es el caso de su participación en los experimentos Ra I y Ra II y particularmente el experimento Acali que simultáneamente le darían fama mundial y también, un halo de aventurero que el propio Genovés utilizaba frecuentemente para hablar de la aventura intelectual que era para él la ciencia (Genovés, 1971a, 1972, 1974b, 1974c, 1975, 1977). Los dos primeros fundamentalmente pensados para mostrar la posibilidad de contactos intercontinentales previos a 1492 y que consistieron en el cruce del Océano Atlántico en balsas de papiro, convocados y liderados por el biólogo y explorador noruego Thor Heyerdahl y que en 1970 lograron navegar desde la costa occidental de África hasta Barbados, y el experimento Acali diseñado como un laboratorio de comportamiento humano en aislamiento extremo. 101 días en el Atlántico, 5 hombres y 6 mujeres de diversas

nacionalidades y las más variadas profesiones en una pequeña balsa, parodiada por algunos como la “Balsa del sexo”. Partieron el 12 de mayo de 1973 de Las Palmas, (España) y llegaron a Cozumel (México) 101 días después.

Resultados

A continuación, se resumen y comentan brevemente sus aportes en diferentes rubros:

1) En la antropología física sus estudios sobre determinación de sexo en restos óseos prehistóricos, prehispánicos y actuales (Genovés, 1954, 1956, 1959 y 1960); determinación de la edad y de la estatura por medio de huesos (Genovés, 1961a, 1963b, 1964, 1965a); origen del hombre americano (Genovés, 1965b, 1967); tendencia secular al aumento de la talla (Genovés, 1965b, 1966a, 1966b, 1971b); estudios paleoantropológicos con fósiles como el neandertal de Spy (Bélgica), el hombre de Tepexpan, el *Oreopithecus bamboli gervaisi* o el neandertal de La Chapelle-aux-Saints (Genovés, 1954, 1961a, 1961b, 1961c, 1970b).

2) A partir de la influencia de Juan Comas, sus trabajos sobre razas y racismo y como consecuencia de ello su participación en la Tercera Declaración Internacional sobre la Violencia en Moscú en 1964 y en la declaración de Atenas de 1981 (Genovés, 1961d, 1961e, 1961f, 1992).

3) De forma específica, en el ámbito del comportamiento, el propio Genovés resaltaba su interés particular por las estrategias sobre la resolución de conflictos, agresividad y violencia, sexualidad, liderazgo, roles, inteligencia, personalidad y un tema que rondó por su cabeza durante muchos años: los pensamientos trascendentes (Genovés, 1979); cabría destacar también su investigación sobre la violencia en el País Vasco y en sus relaciones con España (Genovés, 1980, 1984). A partir de lo anterior, destaca su participación en la Declaración de Sevilla sobre violencia en 1986 (Genovés, 1988).

4) En el contexto de sus reflexiones sobre la ciencia, cabe destacar su constante crítica al predominio de los enfoques cuantitativos sobre los cualitativos y su constante demanda de la necesidad de incorporar enfoques transdisciplinarios a la investigación, así como, sus constantes críticas a una ciencia construida de espaldas al humanismo. La lectura del clásico *Las dos culturas* de C. P. Snow

(Snow, 1959) desempeñaría un papel central en su argumentación.

5) Genovés fue premio Nacional de la Academia de la Investigación Científica, pero también lo fue como reconocimiento a su labor de divulgador, por ello me parece importante volver a mencionar sus constantes colaboraciones en revistas y periódicos, así como su película *¿Pax?*, sus cortos animados: *El músculo y la cultura*, original animación de 7 minutos donde se narra la evolución humana desplazando el ángulo de mirada de la competencia a la cooperación como uno de los ejes centrales del éxito evolutivo de nuestra especie, y *El mundial de la paz*, pequeño corto de 5 minutos elaborado expresamente para la transmisión televisiva de los partidos de fútbol del Campeonato Mundial de 1986 en México; igualmente, la serie televisiva *Expedición a la violencia* producida por Televisa.

6) Varios textos poético-literarios (Genovés, 1991b, 1997, 1999, 2001).

Múltiples ensayos sobre temas diversos: Proust, Luis Rius, Guillermo Ceniceros, Luis Buñuel, Ofelia Guilmain, Pilar Rioja, Kafka, Charles Darwin, Albert Camus, Ortega y Gasset, o el cante Flamenco, la mayoría de ellos publicados en la Revista de la Universidad, pero también sus colaboraciones en columnas de opinión en periódicos y suplementos culturales como el *Excelsior*, *El Búho* y *El Ciudadano*.

7) Su obra científica y de divulgación le mereció numerosos reconocimientos como el de la Academia de la Investigación Científica, y también a la Promoción y Difusión Científica, el Alfiler de la Orden de Malta, la Gran Orden del Mérito del Nilo, la Gran Orden Alouaita, el Alfiler del Sindicato Solidaridad y la Pollena de la Bravura.

El 5 de septiembre de 2013, Santiago Genovés, a punto de cumplir 90 años, nos dejó. La antropología mexicana perdió a uno de sus representantes más singulares, a alguien que supo ver que los humanos somos como niños, jugando aprendemos y jugando nos humanizamos, como solía afirmar.

Conclusiones

La historia de la antropología física mundial muestra cómo durante el siglo XX, la disciplina experimentó una serie de transformaciones que permiten

reconocer diversas fases de su desarrollo sin negar por ello la existencia de tradiciones locales de la disciplina. La antropología física mexicana centrada en el llamado “problema del indio”, desarrolló un fuerte corpus de investigación acorde con los intereses de una agenda nacionalista. La llegada de diversos investigadores procedentes de diferentes países europeos catalizó el desarrollo de la antropología mexicana.

La vastedad y diversidad de la obra académica de Santiago Genovés se inscribe en este contexto y permite entender la emergencia de temáticas novedosas, así como el reconocimiento de las diversas fases de la historia de la antropología física, particularmente asociadas a la denominada Nueva Antropología física y su interés por el pensamiento evolucionista.

En el contexto mexicano, su obra funda una nueva etapa de diversificación de una antropología física menos descriptiva y más centrada en el estudio evolutivo del comportamiento en general, y específicamente en la agresividad y la violencia como expresiones biosociales del ser humano.

En el centenario de su nacimiento y los 10 años de su partida, el presente texto pretende concentrar algunos datos dispersos sobre Santiago Genovés, su obra y su contexto y tal vez ser para algunos el primer contacto con un antropólogo hispano-mexicano singularísimo y original.

Bibliografía

- Caso A. (1948). Definición del indio y lo indio. En: A. Caso (Ed.). La comunidad indígena. SEP-Diana 1980. México.
- Comas J. (1966). Manual de antropología física. México: UNAM.
- Gamio M. (1916). Forjando Patria: Pro-nacionalismo. México: Porrúa.
- García-Murcia M. (2017). La emergencia en la antropología física en México. La construcción de su objeto de estudio (1864-1909). México: INAH.
- Genovés S. (1954). The Problem of Sex Differences in Some Fossil Hominids, with special references to the Neandertal remains from Spy. J Royal Anthr Inst 84: 131-144.
- Genovés S. (1956). A Study of Sex Differences in the Scapula, with especial reference to the material from St. Bride's Church, London. J Royal Anthr Inst 86: 109-134.
- Genovés S. (1957). Homología de Términos Anatómicos de uso Antropológico en el Hueso Coxal (latín, inglés, francés, italiano y español). Serie Antropología 1: 1-45.
- Genovés S. (1959). El Oreopithecus en la evolución de los Homínidos. Cuadernos del Seminario de Problemas Científicos y Filosóficos 16: 1-18.
- Genovés S. (1960). Revaluation of Age, Stature and Sex of the Tepexpan Remains, México. Am J Phys Anthropol 18(3): 205-218.
- Genovés S. (1961a). Introducción al diagnóstico de la edad y sexo en restos óseos prehistóricos. México: Universidad de México.
- Genovés S. (1961b). Los llamados neandertales tropicales (Broken Hill, Saldanha y Ngandong). En: Homenaje a Pablo Martínez del Río. XXV Aniversario de Los Orígenes del Hombre Americano: 187-192. México.
- Genovés S. (1961c). Further Comments on Taxonomy and Oreopithecus Chronology. Science 133 (3467): 1235-1236.
- Genovés S. (1961d). Racism and The Mankind Quarterly. Science 133 (3455): 760.
- Genovés S. (1961e). Más sobre Racismo: Una protesta. Revista de la Universidad XV (8): 18-19.
- Genovés S. (1961f). Observaciones a El Racismo es una neurosis. De Phillippe Bernard, en Correspondencia. Revista de la Universidad XV(8): 17.
- Genovés S. (1963a). Sex determination in earlier man. En: D. Brothwell (Ed.). Science in archaeology: 343-352. Bristol: Thames & Huston.
- Genovés S. (1963b). Estimation of Age and Mortality. En: D. Brothwell (Ed.). Science in archaeology: 353-354. Bristol: Thames & Huston.
- Genovés S. (1964). Introducción al estudio de la proporción entre huesos largos y la reconstrucción de la estatura en restos mesoamericanos. An Antropol (México) 1: 47-62.
- Genovés S. (1965a). The Stature of Central Mesoamericans. Letters to and from the Editor. Perspect Biol Med IX (1): 187-188.
- Genovés S. (1965b). Problemas relativos al origen del hombre en América. An Antropol (México) 2: 121-129.
- Genovés S. (1966a). El supuesto aumento secular de la estatura a partir de ca. 1800 D. C. An Antropol (México) 3: 69-98.
- Genovés S. (1966b). Some Comments on the “Secular Trend” of Stature in the last Generations. Amer Anthropol 68 (1): 499-504.
- Genovés S. (1967). Some Problems in the Physical Anthropological Study of the Peopling of America. Curr Anthropol 8(4): 297-298.
- Genovés S. (1968). El hombre entre la guerra y la paz. Barcelona: Ed. Labor.

- Genovés S. (1970a). Comments in Discussion to the Symposium of Human Adaptation. *Am J Phys Anthropol* 32: 315-319.
- Genovés S. (1970b). Anthropometry of Late Prehistory Human Remains. *Handbook of Middle American Indians*. Vol. 9. Austin: University of Texas Press. <https://doi.org/10.7560/700147-003>
- Genovés S. (1970c). *Is Peace Inevitable? Aggression, Evolution and Human Destiny*. New York: Walker & Co.
- Genovés S. (1971a). La RA I. Balsa de papyrus, atraviesa el Atlántico. (Expedición Antropológica, Experimento humano. *Tribuna Médica*, Primera parte: CVII, Núm. 10. Pp. 224-231. Segunda Parte Núm. 11. Pp. 246-257, Tercera parte Núm. 12. Pp. 278-280. México.
- Genovés S. (1971b). De nuevo el aumento secular: una revisión general muestra que existen muchas dudas e interrogantes. *An Antropol (México)* 7: 25-42.
- Genovés S. (1972). La agresión y la violencia innatas. *An Antropol (México)* 9: 209-224.
- Genovés S. (1973). *El mono inquisitivo. Convivencia y comportamiento humano*. Barcelona: Ed. Planeta.
- Genovés S. (1974a). Violence and Behavior: A Symposium in the Origins of Man's Inhumanity to Man. *Am J Phys Anthropol* 4: 1-6.
- Genovés S. (1974b). Las expediciones RA. *Ciencia en la URSS* 49: 37-39.
- Genovés S. (1974c). Encounter on a Raft: The Voyage Acali. *Hum Behav* Enero: 16-23.
- Genovés S. (1975). Acali. 6 mujeres y 5 hombres aislados en el Atlántico durante 101 días. Barcelona: Ed. Planeta.
- Genovés S. (1976). Behavior and Violence: Where are in respect to some basic issues. *Perspect in Biol and Med*: 20-29.
- Genovés S. (1977). Acali, RA I and RA II. Some conclusions and Hypothesis concerning human friction under isolation and stress, with especial reference to intelligence and personality assessment. *Aggress Behav* 3: 163-171.
- Genovés S. (1979). Pensamientos trascendentes, angustia y catecolaminas. *Espiral II*: 957-991. Córdoba
- Genovés S. (1980). La violencia en el País Vasco y en sus relaciones con España. México: UNAM
- Genovés S. (1984). The Violence in the Basque Provinces. Relations with the rest of Spain. *Aggress Behav* 10: 27-32.
- Genovés S. (1988). Declaración sobre la violencia y declaración de Venecia. *An Antropol (México)* 23: 367-375.
- Genovés S. (1991a). Expedición a la violencia. México: FCE-UNAM:
- Genovés S. (1991 b). Pájaro rojo. Viaje a Nigeria. México: UAZ.
- Genovés S. (1992). Razas, racismo y el cuento de la violencia. Comisión Nacional de los Derechos Humanos. México.
- Genovés S. (1997). Solo. Un hombre en el mar. México: Siglo XXI.
- Genovés S. (1999). Soy de aquí y soy de allá. Idea poético-musical. México: CEFPSVLT.
- Genovés S., Genovés J. (2001). La mar. Valencia: Generalitat Valenciana.
- Hinde R. (1962). Some aspects of the imprinting problem. *Symp Zool Soc Lond* 8: 129-138.
- Lorenz K. (1952). *King Solomon's Ring*. Methuen: London.
- Snow C. P. (1959). *Two Cultures and the Scientific Revolution*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Timbergen N. (1951). *The study of instinct*. Oxford: Clarendon Press/Oxford University Press.
- Villanueva M., Serrano C., Vera J.L. (1999). Cien años de antropología física en México. *Inventario bibliográfico*. México: UNAM.
- Washburn S. (1951). The new physical anthropology. *Trans N Y Acad Sci* 13: 298-304.
- Waldron T. (2009). *Paleopathology*. Cambridge: Cambridge University Press.

Paradoxes concerning low birthweight in Spain

Jesús J. Sánchez-Barricarte¹ y Amaia Sánchez-Arlegui²

¹Department of Social Analysis, Carlos III University of Madrid (Spain). [ORCID: 0000-0001-8015-1842](#)

²Pediatric specialty, Cruces University Hospital (Bilbao, Spain). [ORCID: 0000-0001-9314-019X](#)

Corresponding Author: jesusjavier.sanchez@uc3m.es

RESUMEN

Las causas de la incidencia del bajo peso al nacer todavía no son bien comprendidas y muchos investigadores consideran como paradójico su incremento a la par que los servicios obstétricos han ido mejorando. Nuestros objetivos son documentar las diferencias en la incidencia del bajo peso al nacer en diferentes grupos poblacionales en España y analizar la posible relación entre la mortalidad fetal y el bajo peso al nacer teniendo en consideración diferentes variables sociodemográficas. Hemos utilizado los microdatos de nacimientos del Instituto Nacional de Estadística desde el año 1975. Hemos aplicado técnicas de análisis de regresión logística para examinar las diferencias en la probabilidad de dar a luz a un bebé con bajo peso controlando por diferentes variables sociodemográficas. Hemos encontrado que la mortalidad fetal pudiera ejercer un efecto selectivo en el bajo peso al nacer de los neonatos cuando algunas variables sociodemográficas son analizadas, pero no ocurre así cuando se tienen en cuenta otras. Algunos aspectos todavía necesitan ser aclarados sobre el posible efecto que las tasas de mortalidad tienen sobre la incidencia del bajo peso al nacer.

Palabras claves:

Bajo peso al nacer
Mortalidad fetal
Orden de nacimiento
Estado civil
Edad
Nacionalidad de la madre

Recibido: 29-11-2023

Aceptado: 05-02-2024

ABSTRACT

The causes of low birthweight are still not well understood, and many researchers consider it paradoxical that this has increased as obstetric healthcare services have improved. Our objectives are to document the differences in the incidence of low birthweight in different population groups in Spain, and to analyze the possible relationship between fetal mortality and low birthweight taking several sociodemographic variables into account. We used the microdata on births since 1975 from the Spanish National Statistics Institute. We used logistic regression analysis techniques to examine differentials in the probability of delivering a low birthweight controlling for different sociodemographic covariates. We found that fetal mortality seems to exert a selective effect on the birthweight of live neonates when some sociodemographic variables are analyzed but appears not to do so if others are taken into account. Some aspects remain to be clarified concerning the effect that fetal mortality rates have on the incidence of low birthweight.

Keywords:

Low birthweight
Fetal mortality
Birth order
Marital status
Age
Mother's nationality

Introduction

The World Health Organization (WHO) defines low birthweight (LBW) as referring to children born alive weighing less than 2,500 grams, regardless of the length of gestation. LBW is still one of the most prevalent risk factors for infant mortality and childhood development disorders. There is now a large volume of evidence concerning the relationship between low birthweight (LBW) and neonatal mortality and infant morbidity. Furthermore, we know that it is a major predictor of psychological development and of the cognitive habits and general health of children in the long term. LBW is still one of the most prevalent risk factors for infant mortality and childhood development disorders (Grillo, Mariani and Ferraris 2022).

Stillbirth is one of the most common but least studied adverse pregnancy outcomes. In many developed countries, somewhere between two-thirds and three-quarters of all stillbirths are preterm and generally LBW. Both fetal growth restriction and preterm birth are important risk factors for stillbirth (Goldenberg and Culhane, 2007). Although most babies born with LBW do not have a clear etiology, a series of sociodemographic factors related to the characteristics of the newborns and their mothers have been identified that could have a significant influence. Over the last decades, many articles have been published seeking to identify the sociodemographic variables related to the incidence of LBW in Spain. In some of these studies (Castro-Martín, 2010; Terán et al., 2015, 2018, 2020; Juárez and Revuelta-Eugercios, 2013; Hidalgo-Lopezosa et al., 2019), the incidence of low birth weight is usually classified according to the nationality and marital status of the mother and the order, gestational age and sex of the newborn. Some other studies analyze both the level of education and the type of work performed by the parents (Rodríguez, Regidor and Gutiérrez-Fisac, 1995; Ronda, Hernández-Mora and García, 2009; Bernis, 2010; Castro-Martín, 2010; Varea, Bernis and González, 2012; Escartín et al., 2014; Fuster et al., 2015; Stanek, Requena and del Rey, 2021). Unfortunately, very few of these provide any explanation concerning why these relationships are positive or negative.

It is surprising therefore that the numerous articles published on this subject make no mention of

the relationship that exists between the fetal mortality rate and the prevalence of LBW. This is surely due to the lack of reliable sources for the study of mortality during the fetal stage. The only exception to this is the recent study by Sánchez-Barricarte and Sánchez Arlegui (2023), who link the increase in the incidence of LBW in Spain over recent decades to higher fetal survival rates due to improvements in obstetric care. Continuous advances in medicine have meant that an increasingly large percentage of premature babies with lower birth weights are born alive, which raises the incidence of LBW. Furthermore, in a strikingly large number of cases, researchers express surprise at the paradoxical results obtained (Bernis, 2005; García-Subirats et al., 2011; Speciale and Regidor, 2011; Juárez and Revuelta-Eugercios, 2014; Juárez, Ploubidis and Clarke 2014; Restrepo-Mesa et al., 2015; Cebolla-Boado and Salazar, 2016; Farré, 2016; Juárez et al., 2017; Stanek et al., 2020; Stanek, Requena and del Rey, 2021). The consternation by the statistical evidences clearly indicates that the mechanisms underlying LBW in Spain (and elsewhere) are not yet properly understood, and that it is essential to go more deeply into this phenomenon.

It is well known that stress levels among pregnant women can have a major impact on fetal mortality rates (Catalano et al., 2012; Carolan-Olah and Barry, 2014). We may therefore suspect that sociodemographic factors in different population groups may account for the differences in fetal mortality, and therefore also the incidence of LBW. Our initial research hypothesis is the same as that of Sánchez-Barricarte and Sánchez-Arlegui (2023): the population groups with higher fetal mortality are likely to experience lower rates of LBW, because the former variable exerts a selective effect over the latter one. According to this hypothesis, women who belong to social groups with easier access to obstetric care and more favorable socioeconomic conditions would have a higher incidence of LBW, since a larger percentage of premature fetuses (many of which have a low weight) are born alive.

The aim of this study is to contribute to our understanding of the reasons underlying the incidence of LBW in Spain by incorporating a new variable, fetal mortality, which has been ignored to date, and which we nonetheless consider to be a key factor that can help

us resolve some of the “apparent paradoxes” identified by many of the researchers who have addressed this subject.

Materials and methods

Live births

To perform this research, we made use of the information in the microdata available in the *Boletín estadístico de parto* [Birth statistical bulletin] from 1996 to 2020. These data are available on the website of the Spanish Instituto Nacional de Estadística [National Statistics Institute] (INE): <https://www.ine.es/>.

Period of analysis

From 1975 to 1995, it is not possible to classify births according to the mother’s nationality, although during those years the vast majority of women who gave birth in Spain were Spanish from birth. From 1996 to 2006, it is possible to classify births by the mother’s nationality. From 2007 onwards, we can find out whether the mother obtained Spanish nationality at birth or later. In the case of those mothers who obtained Spanish nationality at a later stage, we know their country of origin. We performed these analyses for two different time periods: 1996-2000 and 2016-2020. We confined our study to these two periods for the following reasons:

We consider that it is fundamental to classify mothers by nationality, given the significant conditioning factors among many immigrant groups. The first year for which it was possible to classify women by nationality is 1996.

Our aim is not to evaluate the development over time of the relationship between LBW incidence and fetal mortality rates. This has already been published by Sánchez-Barricarte and Sánchez-Arlegui (2023). The aim of the present study is to analyze the effect of mortality rates in different population subgroups on LBW. For this reason, we chose the two furthest apart five-year periods for which information was available, to detect whether there was any significant change in the incidence of LBW.

Mothers’ nationality

In the present study, from 2007 onwards, we include in the group of “foreign mothers” those who, albeit being in possession of Spanish nationality when their child was born, had obtained this nationality by a process of naturalization. In these cases, we assigned them the nationality of their country of birth. The group of foreign mothers is very heterogeneous. The migratory process of a woman from Africa has nothing in common with that of a woman from Germany, France or Finland. An African or Latin American woman who migrates to Spain and stays for several years in an administratively irregular situation (which is very frequent) is subject to much greater socioeconomic stress. Since she does not have the appropriate work permit, the jobs available to her will be less well paid and less stable. She will certainly have difficulties finding decent accommodation, and she is more likely to live in crowded lodgings. By contrast, women from Western Europe not only have legal access to the employment market in Spain, but, thanks to their higher educational level, can generally aspire to better paid positions that offer greater stability. Given the major socioeconomic variability among migrant women in Spain, and the different stress levels to which they are subjected, we considered it appropriate to divide them into subgroups.

In this study, we did not include western women (women from Western Europe, the USA, Canada, Australia and New Zealand) within the “foreign” group. As our aim was to identify whether the difficult socioeconomic conditions experienced by many immigrant mothers had influenced the incidence of LBW, it would seem reasonable not to include foreign mothers from western countries in the same group as women from other regions of the world, because their experiences of migration were obviously completely different. In concrete, we established the following subgroups by places of origin: Spain, Africa, East Europe, Western countries, Latin America and Asia.

Fetal mortality rates

To calculate the fetal mortality rates, we used the microdata from the *Boletín estadístico de muertes fetales tardías* [Statistical bulletin of late fetal deaths]

also published by the INE. It is important to take in account that a not insignificant percentage of stillbirths is not registered in Spain (Cassidy, 2018). It is also necessary to explain that in the case of some of the fetal deaths registered no gestational age was given (in concrete, in 13% of those from 1996 to 2020). Of the fetal deaths for which gestational age was given, 84% were at 27 weeks or later. Taking in account these data, we decided to calculate the fetal mortality rate (FMR) for a given year as follows:

$$\frac{\text{All registered stillbirths}}{\text{All live births} + \text{all registered stillbirths}} \times 1,000$$

Singleton deliveries

As a result of the increasingly frequent use of assisted reproduction techniques, the percentage of children born in multiple births has increased continually in Spain: 1.67% (1975-1979), 2.83% (1996-2000) and 3.87% (2016-2020). The incidence of LBW among multiple births is much higher than for singleton deliveries. According to the INE's microdata on births, 5.7% of the children born in singleton deliveries in the period 1996-2020 had LBW compared to 59.6% of those born in multiple deliveries. To facilitate the analysis of LBW rates, in the present study we will only take singleton births into account.

Sociodemographic variables

We used the information from the microdata of the INE's *Boletín estadístico de parto* [Birth Statistical Bulletin] to apply logistic regression techniques in order to examine differentials in the probability of delivering a LBW neonate, controlling for different sociodemographic covariates. The novel aspect of this research lies in detecting the possible influence of the fetal mortality rate on the incidence of LBW in different population subgroups. These subgroups were established on the basis of the sociodemographic information provided in the *Boletín estadístico de parto* [Birth statistical bulletin]. We selected the variables according to the availability of information in this database, using data about genetic, sociocultural and economic aspects that previous studies had shown to be relevant as far as LBW rates are concerned: sex, birth

order, gestational age, marital status, mother's age, labor force status, nationality, educational level and town size of residence (Castro-Martín, 2010; Hidalgo-Lopezosa et al., 2019; Terán et al., 2020; Stanek, Requena and del Rey, 2021).

Results and discussion

Adjusted odds ratios and 95% confidence intervals are presented in Table 1. The results show that in both periods analyzed (1996-2000 and 2016-2020), the statistical signs of the sociodemographic variables considered here maintained both the type of relationship (positive or negative) and its statistical significance. The results are fully consistent with those in previous studies (Castro-Martín, 2010; Hidalgo-Lopezosa et al., 2019; Stanek et al., 2020):

- a) Married mothers have a lower LBW rate than unmarried mothers.
- b) The mothers in the youngest and oldest age groups have more likelihood of having babies with LBW.
- c) With the exception of Asian women, foreign women have a lower likelihood of having babies with LBW.
- d) Mothers living in cities with more than 100,000 inhabitants or in provincial capitals have a lower risk of LBW.
- e) The higher the mother's educational level, the lower the likelihood is that she will have children with LBW.
- f) The prevalence of LBW is higher among female than male babies.
- g) The incidence of LBW is higher among firstborns than among subsequent children.
- h) The longer the pregnancy, the lower the probability is of LBW.

The aim of this research is not only to identify the sociodemographic factors with a statistically significant relationship to the incidence of LBW, but also to explain why these relationships are positive or negative. Both in the concrete case of Spain and in other countries, the explanations provided to date concerning the relationship between the incidence of LBW and various sociodemographic variables have often been unsatisfactory, or, as we mention above, have occasioned some perplexity among researchers (this is the case, above all, as we shall see, when we look at the

lower incidence of LBW among the immigrant population). In what follows, we shall try to explain the statistical relations described above, taking in account one further variable which has been ignored up until now: the fetal mortality rate. We should alert readers to the fact that the relations found between fetal mortality rates and LBW incidence in different population subgroups should not necessarily be taken as causal in

nature. Nevertheless, they could be useful to guide future research using more detailed information, linking, for example, the information about individuals in the *Boletín estadístico de parto* [Birth statistical bulletin] with that of the *Boletín estadístico de muertes* [Statistical bulletin of late fetal deaths]. In concrete, we are going to distinguish between two types of variables in function of the sign of the

Table 1. Odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI) from logistic regressions predicting low birthweight, Spain 1996-2000 and 2016-2020.

		1996-2000		2016-2020			
		Adjusted OR	95% CI	Model 1 Adjusted OR	95% CI	Model 2 Adjusted OR	95% CI
Mother's							
Marital status	(Married)	1,00		1,00			
	Unmarried	1,45 ***	(1.42 - 1.48)	1,25 **	(1.23 - 1.27)		
Union status	(Married)					1,00	
	Cohabiting					1,20 ***	(1.17 - 1.23)
	Lone mother					1,20 ***	(1.18 - 1.22)
Age	<20	0,95 *	(0.90 - 0.99)	1,05	(1.00 - 1.11)	1,04	(0.90 - 0.99)
	(20-24)	1,00		1,00		1,00	
	25-29	0,95 ***	(0.93 - 0.98)	0,92 ***	(0.89 - 0.95)	0,96 **	(0.93 - 0.98)
	30-34	0,97 *	(0.94 - 1.00)	0,92 ***	(0.90 - 0.95)	1,00	(0.94 - 1.00)
	35-39	1,06	(0.99 - 1.06)	1,01	(0.98 - 1.04)	1,13 ***	(0.99 - 1.06)
	40+	1,17 ***	(1.10 - 1.23)	1,11 ***	(1.06 - 1.14)	1,24 ***	(1.10 - 1.23)
Nationality	(Spain)	1,00		1,00		1,00	
	Africa	0,92 *	(0.85 - 0.98)	1,08 ***	(1.04 - 1.12)	0,98	(0.95 - 1.01)
	East Europe	0,88	(0.76 - 1.02)	0,86 ***	(0.83 - 0.90)	0,81 ***	(0.78 - 0.85)
	Western countries	0,89 **	(0.83 - 0.96)	1,00	(0.99 - 1.02)	1,00	(0.98 - 1.02)
	Latinamerica	0,71 ***	(0.66 - 0.77)	0,71 ***	(0.70 - 0.74)	0,68 ***	(0.66 - 0.70)
	Asia	1,16 *	(1.02 - 1.32)	1,41 ***	(1.33 - 1.49)	1,29 ***	(1.22 - 1.36)
Town size	(<10,000)	1,00		1,00		1,00	
	10,001 - 50,000	0,98	(0.91 - 1.06)	0,94 ***	(0.92 - 0.96)	0,95 ***	(0.93 - 0.97)
	50,001 - 100,000	0,97	(0.88 - 1.06)	0,90 ***	(0.88 - 0.93)	0,92 ***	(0.89 - 0.94)
	100,000+ and province capitals	1,05	(0.98 - 1.11)	0,92 ***	(0.90 - 0.94)	0,95 ***	(0.93 - 0.97)
Education	(Illiterate or primary)					1,00	
	Secondary					0,97 *	(0.95 - 1.00)
	University					0,73 ***	(0.71 - 0.75)
Residence location	(North)	1,00		1,00		1,00	
	Center	1,08 ***	(1.06 - 1.11)	1,04 **	(1.01 - 1.07)	1,04 **	(1.01 - 1.07)
	South	0,94 ***	(0.92 - 0.97)	1,10 ***	(1.07 - 1.13)	1,08 ***	(1.05 - 1.11)
New born's							
Sex	(Boy)	1,00		1,00		1,00	
	Girl	1,42 ***	(1.40 - 1.45)	1,51 ***	(1.49 - 1.53)	1,51 ***	(1.48 - 1.53)
Birth order	(1)	1,00		1,00		1,00	
	2	0,69 ***	(0.68 - 0.70)	0,63 ***	(0.62 - 0.64)	0,61 ***	(0.61 - 0.63)
	3+	0,73 ***	(0.71 - 0.76)	0,62 ***	(0.61 - 0.64)	0,59 ***	(0.58 - 0.61)
Gestational age	<36	57,93 ***	(56.50 - 59.40)	74,68 ***	(72.86 - 76.53)	74,52 ***	(72.71 - 76.37)
	36-37	4,56 ***	(4.46 - 4.66)	8,45 ***	(8.29 - 8.62)	8,43 ***	(8.27 - 8.60)
	38	1,40 ***	(1.36 - 1.44)	1,82 ***	(1.78 - 1.87)	1,83 ***	(1.78 - 1.87)
	(39)	1,00		1,00		1,00	
	40	0,45 ***	(0.44 - 0.46)	0,31 ***	(0.30 - 0.32)	0,32 ***	(0.31 - 0.33)
	41+	0,20 ***	(0.19 - 0.21)	0,17 ***	(0.16 - 0.18)	0,17 ***	(0.16 - 0.18)
Log likelihood		-251.304,26		-272.278,79		-271.756,68	
df		24		24		27	
N		1.720.751		1.755.664		1.755.664	

relationship between fetal mortality rates and the incidence of LBW.

a) Variables with a negative relationship between fetal mortality rates and the incidence of low birthweight

Sex of neonate

As in previous studies (Bernis, 2010; Castro-Martín, 2010; Hidalgo-Lopezosa et al., 2019), our analysis (Table 1) indicates that the prevalence of LBW in Spain is higher among females than males. Why do females systematically have a higher incidence of LBW? One possible explanation is to be found in the selection effect of fetal mortality by sex. Throughout all the stages of human life, men have higher mortality rates than women. The fetal stage is no exception, which is why the term “frail males” was coined. Di Renzo et al. (2007) concluded that there are gender differences that originate in the intrauterine environment and that male gender is an independent risk factor for adverse pregnancy outcome (females appear to have an advantage over males). Table 2 shows that in Spain, the fetal mortality rates are higher among males than females throughout the period of study. Irrespective of whether biological differences might exist that allow males to gain more weight during the fetal stage, it is also very likely that the higher mortality among males exerts a selective effect, eliminating the weaker ones, which weigh less, and thus only allowing the stronger ones that weigh more to be born alive. The lower fetal mortality among female fetuses thus allows fetuses that weigh less to be born alive.

Table 2. Fetal mortality rates in Spain by sex.

Sex	1996-2004	2005-2012	2013-2020
Male	3.8	3.3	3.3
Female	3.5	3.1	3.1

Mother's nationality

Many international studies of perinatal mortality according to the mother's migration history conclude that the children of immigrants have a lower likelihood

of LBW. Migrant status may represent a source of advantage in terms of birth outcomes. In the USA there is evidence that immigrants' children, regardless of their ethnic or racial background, have a lower incidence of LBW (Cervantes, Keith and Wyshak, 1999). Guendelman et al. (1999) conducted a study of the USA, France and Belgium and found that the adjusted odds for LBW were lower for immigrants than natives by more than 30%. The many studies that have compared the incidence of LBW in Spain concur that the children of foreign mothers are less likely to suffer from LBW (Bernis, 2005; Agudelo-Suárez et al., 2009; Castro-Martín, 2010; Speciale and Regidor, 2011; Varea, Bernis and González, 2012; Escartín et al., 2014; Juárez et al., 2014; Fuster et al., 2015; Restrepo-Mesa et al., 2015; Cebolla-Boado and Salazar, 2016; Farré, 2016; Juárez et al., 2017; Hidalgo-Lopezosa et al., 2019; Stanek et al., 2020; Stanek, Requena and del Rey, 2021). In the results of the present study shown in Table 1, although this rule generally holds, we can observe some exceptions. According to Luque-Fernández, Bueno-Cavanillas and de Mateo (2011), and Stanek et al. (2020), we think that we should move beyond the dichotomy native/foreign born because migrants are an extremely heterogeneous group. In particular, we can see in Table 1 that mothers of Asian origin are more likely to have LBW children than Spanish mothers.

What explanations have been proposed so far to explain the differences in terms of the mother's origin? All the researchers appear to be perplexed by these results. Bernis (2005) stated that “in contradiction to our working hypothesis, the group of immigrant women has offspring that weighs significantly more than that of Spanish women”. Many authors do not hesitate to label this “the epidemiological paradox” or “the healthy immigrant paradox” (García-Subirats et al., 2011; Speciale and Regidor, 2011; Juárez and Revuelta-Eugercios, 2014; Juárez et al., 2014; Restrepo-Mesa et al., 2015; Cebolla-Boado and Salazar, 2016; Farré, 2016; Juárez et al., 2017; Stanek et al., 2020; Stanek, Requena and del Rey, 2021). They argue that this could be due to positive selection underlying the immigrant population: immigrants might not be representative of the population of their country of origin, but rather represent the strongest and healthiest persons who were able to take the decision to

go and live in another country. Other researchers point out that pregnant immigrant mothers have healthier lifestyles (they are less likely to smoke) and generally enjoy better health than natives (Reichman, 2008). Agudelo-Suárez et al. (2009) say that newborns with foreign mothers have a lower risk of LBW than those with Spanish mothers, “possibly as a result of the bias caused by being a healthy immigrant, and because immigrant women engage in fewer risk practices during gestation”. None of these studies relates the rate of fetal mortality and LBW according to the mother’s nationality. It is well known that both in Spain and in other countries, immigrant women (particularly those from Sub-Saharan Africa) have higher fetal mortality rates than local women (Racape et al., 2010; Luque-Fernández et al., 2012, 2013; Barona-Vilar et al., 2014; Fuster, Zuluaga and Román-Busto, 2014; Hidalgo-Lopezosa et al., 2018). The social barriers that immigrant women have to face can limit both access to antenatal screening and the ability to detect fetal growth restriction. The higher fetal mortality among immigrants might be evidence of a selection process that makes it harder for weaker fetuses with lower weight to reach term. As a consequence, it is logical to expect the children of immigrant mothers to have a lower incidence of LBW than those of native mothers.

The higher fetal mortality among the immigrant population can mainly be explained by two factors. The first has to do with the greater difficulty that foreign women have to get access to healthcare services, for bureaucratic reasons (this is harder or even impossible for them), or for linguistic reasons (problems communicating in Spanish make it harder for them to get adequate follow-up during their pregnancy). Even in Spain, where there is universal access to healthcare, the immigrant population has greater difficulty when it comes to making use of public healthcare services (Malmusi and Ortiz-Barreda, 2014). The second factor is related to the different stress levels to which native and immigrant populations are subjected. For many years, obstetricians have linked the stress levels among pregnant mothers with fetal mortality. The studies by Catalano et al. (2012), Carolan-Olah and Barry (2014) and Catalano (2021) have confirmed the hypothesis that pregnant mothers subjected to a higher stress level have a greater likelihood of miscarriage. It has been shown that different types of stress (terrorist attacks,

massive job losses, earthquakes, wars, financial crises, religious fasting, famines, precarious work situations, etc.) increase the number of natural abortions (Ruckstuhl et al., 2010; Grech, 2015). Pregnant immigrant women are subjected to considerably higher stress levels than local women. In the first place, they lack a family support network, as they are far from their countries of origin. They also have to face more – and more serious – socioeconomic problems: they are often in irregular administrative situations, which prevent them from working legally, and they usually have to do less attractive jobs (which are more stressful, inconvenient, hard, unstable and badly paid); their living conditions are usually worse (accommodation with structural problems, unhealthy conditions and overcrowding), and they find it harder to get access to the subsidies and benefits provided by the social services for people in need. Unlike other colleagues, we find no paradox in the fact that, owing to the selective effect exerted through higher fetal mortality, immigrant women have a lower probability of giving birth to children with LBW.

Town size

The mother’s place of residence can also affect the prevalence of LBW. In recent years, studies have been published in Spain documenting a positive relationship between the air pollution levels and the incidence of LBW (Arroyo et al., 2016, 2019). If we assume that, in general, cities have higher air pollution than villages, we should find higher percentages of LBW in the larger centers of population. But it is also true that cities are better equipped with healthcare infrastructure, and that the population mobility within these cities is much faster and more effective, which means that the disadvantages of having higher air contamination could be counteracted by the advantages of having closer, more comprehensive healthcare facilities.

The adjusted odds ratios predicting LBW in Spain presented in Table 1 indicate that in the period 2016-2020, living in cities with >100,000 inhabitants or provincial capitals reduces the risk of LBW, in contradiction to the results obtained by Castro-Martín (2010) and Hidalgo-Lopezosa et al. (2019). The adjusted odds ratios for the period 1996-2000 were not

statistically significant. The fetal mortality rates are slightly higher in Spanish cities with over 100,000 inhabitants and in provincial capitals (Table 3). Although these are precisely the places with the best healthcare infrastructure, the higher fetal mortality rates can be explained by the higher pollution levels, and perhaps also because the mothers living there are subjected to more acute levels of stress. The higher fetal mortality rates in the larger center of population therefore may also exercise a selective effect on fetuses, which leads to a lower likelihood of giving birth to a LBW child.

Table 3. Fetal mortality rates in Spain according to size of town or city where mother lives.

	1996-2004	2005-2012	2013-2020
<10,000	3.4	3.0	3.0
10,001 - 50,000	3.4	3.0	3.0
50,001 - 100,000	4.0	3.1	3.0
100,000+ and province capitals	3.9	3.4	3.3

b) Variables where a positive relationship is found between the fetal mortality rates and the incidence of low birthweight Birth order

The relationship between maternal parity and birthweight has been the subject of considerable research. The literature has consistently shown that there is a positive relationship between maternal parity and birthweight, the largest difference being between the first and the second order births (Wilcox, Chang and Johnson, 1996). The biological mechanism of how parity may influence the incidence of LBW is not clearly understood. According to Bisai et al. (2006), a possible explanation of lower birthweight among first order births could be a consequence of biological immaturity as compared to later-born infants. All the studies performed in Spain agree that the incidence of LBW is higher among first order births than among subsequent children, even when controlling for the effect of different covariables (Castro-Martín, 2010; Escartín et al., 2014; Fuster et al., 2015; Hidalgo-Lopezosa et al., 2019; Aparicio, González and Vall Castelló, 2020). Our models shown in Table 1 also confirm these results. The meta-analyses on this subject do not even mention the possible effect of the fetal

mortality rates according to birth order (Shah et al., 2010).

Some studies from the USA indicate that fetal mortality rates according to birth order follow a U-shaped trajectory. Mortality is higher among first children, declines notable for the second child, and then goes up again from the third child onwards (Selvin and Garfinkel, 1976). Table 4 shows that the same pattern can be observed for Spain. Therefore, higher fetal mortality rates in first order births than in second order births do not correspond to lower incidences of LBW. The positive relationship between variables observed in birth order 1 and 2 disappears from birth order 3 onwards.

Table 4. Fetal mortality rates according to birth order in Spain.

Birth order	1996-2004	2005-2012	2013-2020
1	4.2	3.8	3.8
2	2.6	2.2	2.2
3+	4.4	3.5	3.1

Marital status

Many studies in different countries have found that unmarried mothers have a higher probability than married mothers of giving birth to children with low weight (Raatikainen, Heiskanen and Heinonen, 2005; Shah, Zao and Ali, 2011). Research carried out in Spain on this subject also confirms this relationship (Castro-Martín, 2010; Hidalgo-Lopezosa et al., 2019; Stanek et al., 2020; Stanek, Requena and del Rey, 2021). It is well known that cohabitation is increasingly common among the younger generations in Spain (García-Pereiro, Pace and Didonna, 2014) and therefore for some decades an increasing percentage of pregnant women have had the support of a partner, although they were not legally married (it was not until 2007 that the parents' cohabitating status started to be registered officially in Spain). For this reason, Table 1 distinguishes between three major groups of mothers: married, cohabiting and single. The results of our models shown in Table 1 corroborate the previous findings: Married women have lower probabilities again, the selective effect supposedly exerted by fetal

mortality paradoxically of having children with LBW than non-married women (whether they are cohabiting or alone).

Several reasons have been put forward to explain these differences in the incidence of LBW according to the mother's marital status:

1- Unmarried pregnant women face greater economic difficulties, are subject to higher psychological stress levels, and go less frequently to medical checkups (Reime et al., 2006).

2- Unmarried women take less care of their health (e.g., they smoke more).

3- Married women are more likely to have the emotional and economic support of their partner during the pregnancy.

4- The proportion of unwanted pregnancies is lower among married women (Williams, 1994).

According to Castro-Martín (2010), these factors, together with the social stigma and disapproval of maternity outside marriage in Spain, represent a threat to the healthcare status of unmarried mothers and their children during gestation, which leads to a higher incidence of LBW (although with the passing of time, the differences between married and unmarried mothers have undergone a notable decrease). Once again, all the studies focusing on Spain (and elsewhere) have ignored the possible relationship between the mortality rates and the incidence of LBW according to mother's marital status. In Table 5 we can see that the rates of LBW for unmarried mothers are practically twice those for married mothers. These results might be expected because, as we have seen, the higher stress levels to which unmarried pregnant women are subject, lead to an increase in the levels of fetal mortality. As most of these women do not have a partner to rely on, they are much more likely to suffer from situations of socioeconomic precarity and, as a result, from tension, anxiety and fatigue. That is, rather than the impact of social stigma and disapproval mentioned by Castro-Martín (2010), it is the situations of stress that pregnant women without a partner have to face that lead to a raised likelihood of fetal mortality.

If we accept that fetal mortality exerts a selective effect on the more vulnerable fetuses, that is, those at earlier gestational stages and with lower weights, it would be logical for the children born alive of unmarried mothers to have a lower incidence of

LBW than those of married mothers, but the results observed systematically show the opposite. In our view, this is indeed a paradox that calls for investigation and explanation: why does the raised fetal mortality (caused by higher stress levels) suffered by unmarried mothers have a different effect on LBW from the raised fetal mortality found among immigrant mothers?

Table 5. Fetal mortality rates according to mother's marital status in Spain.

Marital status	1996-2004	2005-2012	2013-2020
Married	3.1	2.6	2.4
Non married	6.3	4.4	4.1

Mother's age

The graph in which the mother's age is related to the LBW rate follows a U-shaped course. Figure 1 shows that the incidence of LBW in Spain declines from the age of 15 to 32, but then rises again proportionally to the mother's age. According to Lee et al. (1988) "advancing maternal age is associated with a decreased potential for fetal growth, possibly reflecting biologic aging of maternal tissues and systems or the cumulative effects of disease". Both the results from our own models (Table 1) and the other studies carried out in Spain (Rodríguez, Regidor and Gutiérrez-Fisac, 1995; Castro-Martín, 2010; Hidalgo-Lopezosa et al., 2019) show that increasing maternal age is an independent risk factor for LBW. When we control for other factors, however, adolescent mothers appear not to have an increased risk of having children with LBW. For this reason, although biological immaturity may also play a role, the high incidence of this factor that we find in the youngest group of pregnant women (Figure 1) apparently reflects their poor sociodemographic and prenatal care status.

In the case of the USA, we know that the stillbirth rates are much higher at the extremes of maternal age. The rates of stillbirths for women over 39 years old double those for women aged 20-24. Several studies have confirmed that stillbirth risk in older women in the USA persists even after adjusting for

medical conditions (hypertension, placental problems, diabetes, and multiple gestation) (MacDorman, 2011). Just as in the case of the USA, the fetal mortality rates by mother's age also follow a U-shaped pattern in Spain (Figure 2). There would also seem to be a positive correlation between fetal mortality rates according to the mother's age and the percentage of children born with LBW. In this case, again, the selective effect supposedly exerted by fetal mortality paradoxically is not reflected in a decrease in the incidence of LBW.



Figure 1. Percentage of singleton births with low weight according to mother's age. Spain, 1996-2020.

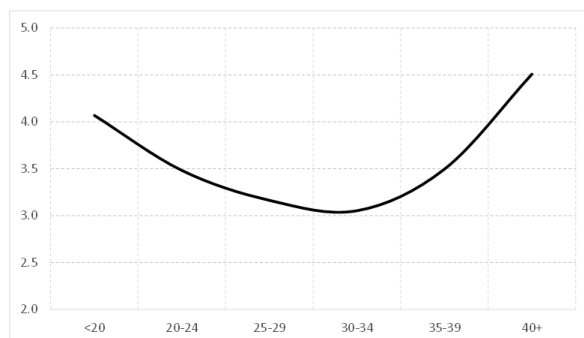


Figure 2. Fetal mortality rate according to mother's age in Spain, 1996-2020.

Educational level and mother's occupation

Various studies conducted in Spain have shown that the higher the educational level of pregnant women, the lower their likelihood is of giving birth to children with a low weight (Castro-Martín, 2010; Juárez and Revuelta-Eugercios, 2013; Hidalgo-Lopezosa et al., 2019; Stanek et al., 2020; Stanek, Requena and del Rey, 2021). Our results shown in

Table 1 also confirm the existence of this relationship. According to Ronda, Hernández-Mora and García (2009), women in Spain who are on the lowest level of the occupational hierarchy (those employed in the service sector, who do manual labor in industry or construction, those who work in agriculture, home-makers, etc.) have a greater risk of having children with low weight in comparison with professional women. Fuster et al. (2015) also found that LBW is negatively related to the mother's low level of professional training in Spain. Using data for Spain between 1980 and 2015, Aparicio, González and Vall Castelló (2020) show that the health of newborn babies improves (on average) when the local unemployment rate is high. Various studies conducted in Spain also indicate that mothers with a lower level of education have higher rates of fetal mortality (Hidalgo-Lopezosa et al., 2018). Luque-Fernández et al. (2012) found that the risk of fetal death among mothers with secondary or lower education attainment was double that of mothers with tertiary education. Luque-Fernández et al. (2013, 2019) demonstrate that in Spain there is a greater stillbirth risk among mothers of low socioeconomic status (lower education, higher unemployment).

Once more, the higher stress levels that pregnant women with low socioeconomic status probably have to suffer probably account for the higher levels of fetal mortality encountered in this group. The data at our disposal therefore suggest that when we take into account the educational and occupational level of the mothers, the greater fetal mortality rate does not find correspondence in a lower incidence of LBW. Again, this result contradicts our initial hypothesis.

Conclusions

Many studies performed in Spain (and other countries) have identified several sociodemographic variables that have been related to the incidence of low birthweight (LBW). However, hardly any of them has provided an explanation concerning the positive or negative relationships that emerge. Although the possible influence of fetal mortality rates on LBW has traditionally been ignored, we have shown that this variable should definitely be taken in account. By including this variable in our analysis, we have been

able to explain some apparent paradoxes, such as the fact that the immigrant population suffers lower levels of LBW than the native population. This also helps us to explain why male fetuses have a lower incidence of LBW than female ones, or why the incidence of LBW is lower in larger cities.

In these cases, the data analyzed suggest that fetal mortality has a selective effect on the children who are born alive. If medical progress allows more fetuses with a younger gestational age to be born alive, the immediate result will be that the percentage of children born with LBW will rise. We should therefore expect to find a negative relationship between the fetal mortality rate and the incidence of LBW.

However, this selective effect of fetal mortality seems not to happen when we analyze other sociodemographic variables. We found that our initial hypothesis (that population groups with higher fetal mortality rates should have a lower incidence of LBW) does not always hold. This relationship even becomes positive when other variables are taken into account, such as birth order, mother's age, marital status or educational level and mother's occupation.

We can therefore conclude that although the inclusion of fetal mortality in our analysis enables us to resolve some apparent paradoxes, it also brings others to light that were previously concealed. It is necessary to do further research to understand better the influence of fetal mortality on determining birth weight.

This research was supported by this research project: *Análisis histórico de las transformaciones en la fecundidad, mortalidad y nupcialidad en 7 países europeos desde una perspectiva provincial*, Ministerio de Economía, Industria y Competitividad, CSO2017-83290-P (Spain)

Bibliography

- Agudelo-Suárez A., Ronda-Pérez E., Gil-González D., González-Zapata L., Regidor E. (2009). Relación en España de la duración de la gestación y del peso al nacer con la nacionalidad de la madre durante el período 2001-2005. *Rev Esp Salud Pública* 83: 331-337.
- Aparicio A., González L., Vall Castelló J. (2020). Newborn health and the business cycle: The role of birth order. *Econ Hum Biol* 37. 100836. doi: 10.1016/j.ehb.2019.100836
- Arroyo V., Díaz J., Ortiz C., Carmona R., Sáez M., Linares C. (2016). Short term effect of air pollution, noise and heat waves on preterm births in Madrid (Spain). *Environ Res* 145: 162-168. doi: 10.1016/j.envres.2015.11.034
- Arroyo V., Díaz J., Salvador P., Linares C. (2019). Impact of air pollution on low birth weight in Spain: An approach to a national level study. *Environ Res* 171: 69-79. doi: 10.1016/j.envres.2019.01.030
- Barona-Vilar C., López-Maside A., Bosch-Sánchez S., Pérez-Panadés J., Melchor-Alós I., Mas-Pons R., Zurriaga O. (2014). Inequalities in Perinatal Mortality Rates Among Immigrant and Native Population in Spain, 2005–2008. *J Immigr Minor Health* 16: 1-6. doi: 10.1007/s10903-012-9730-3
- Bernis C. (2005). Determinantes biológicos y culturales del peso al nacer en España 2000: valoración en hijos de mujeres inmigrantes y no inmigrantes. *Antropo* 10: 61-73.
- Bernis C. (2010). Factores causales de la reducción del peso al nacer en España 1980-2007: cambios en la viabilidad fetal, en la distribución de la edad gestacional y en la dinámica del crecimiento fetal. *Rev Esp Antrop Fís* 31: 233-247.
- Bisai S., Sen A., Mahalanabis D., Datta N., Bose K. (2006). The Effect of Maternal Age and Parity on Birth Weight among Bengalees of Kolkata. *Human Ecol (India)* 14: 139-143.
- Carolan-Olah M., Barry M. (2014). Antenatal stress: an Irish case study. *Midwifery* 30(3): 310-316. doi: 10.1016/j.midw.2013.03.014
- Cassidy P. (2018). Estadísticas y tasas de la mortalidad intrauterina, neonatal y perinatal en España. *Muerte y Duelo Perinatal* 4: 23-34.
- Castro-Martín T. (2010). Single motherhood and low birthweight in Spain: Narrowing social inequalities in health? *Dem Res* 22: 863-890. DOI: 10.4054/DemRes.2010.22.27
- Catalano R. (2021). Sex-specific deaths in Norway and Sweden during the COVID-19 pandemic: Did mandates make a difference? *Scand J Public Health*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1177/14034948211010017>.
- Catalano R., Margerison-Zilko C., Goldman-Msello S., Pearl M., Anderson E., Saxton K., et al. (2012). Natural selection in utero induced by mass layoffs: the hCG evidence. *Evol Appl* 5(8): 796-805. doi: 10.1111/j.1752-4571.2012.00258.x
- Cebolla-Boado H., Salazar L. (2016). Differences in perinatal health between immigrant and native-origin children: Evidence from differentials in birth weight in Spain. *Dem Res* 35: 167-200. DOI: 10.4054/DemRes.2016.35.7
- Cervantes A., Keith L., Wyshak G. (1999). Adverse birth outcomes among native-born and immigrant women:

- Replicating national evidence regarding Mexicans at the local level. *Matern Child Health J* 3(2): 99-109. doi: 10.1023/a:1021805427469.
- Di Renzo G.C., Rosati A., Sarti R.D., Cruciani L., Cutuli A.M. (2007). Does fetal sex affect pregnancy outcome? *Gend Med* 4(1): 19-30. doi: 10.1016/s1550-8579(07)80004-0
- Escartín L., Samper M., Santabábara J., Labayen I., Álvarez M., Ayerza A., Oves B., Moreno L., Rodríguez G., CALINA Collaborative Group (2014). Determinants of birth size in Northeast Spain. *J Matern-Fetal Neonatal Med* 27(7): 677-682. DOI: [10.3109/14767058.2013.829817](https://doi.org/10.3109/14767058.2013.829817)
- Farré L. (2016). New evidence on the healthy immigrant effect. *J Popul Econ* 29: 365-394. DOI: 10.1007/s00148-015-0578-4
- Fuster V., Zuluaga P., Colantonio S., Román-Busto J. (2015). Regional differences in low birth weight in Spain: biological, demographic and socioeconomic variables. *J Biosoc Sci* 47(1): 90-104. doi:10.1017/S0021932014000030
- Fuster V., Zuluaga P., Román-Busto J. (2014). Stillbirth incidence in Spain: A comparison of native and recent immigrant mothers. *Dem Res* 31: 889-912. DOI: 10.4054/DemRes.2014.31.29
- García-Pereiro Th., Pace R., Didonna, M. (2014). Entering first union: the choice between cohabitation and marriage among women in Italy and Spain. *J Pop Res* 31(1): 51-70. DOI: [10.1007/s12546-014-9123-7](https://doi.org/10.1007/s12546-014-9123-7)
- García-Subirats I., Pérez G., Rodríguez-Sanz M., Salvador J., Jané M. (2011). Recent immigration and adverse pregnancy outcomes in an urban setting in Spain. *Matern Child Health J* 15(5): 561-569. doi: 10.1007/s10995-010-0614-7.
- Goldenberg R., Culhane J. (2007). Low birth weight in the United States. *Am J Clin Nutr* 85(2): 584S-590S. doi: 10.1093/ajcn/85.2.584S
- Grech V. (2015). The Great Recession of 2007 in the United States and the male:female ratio at birth. *J Turk Ger Gynecol Assoc* 16(2): 70-73. doi: [10.5152/jtgga.2015.15009](https://doi.org/10.5152/jtgga.2015.15009)
- Grillo M.A., Mariani G., Ferraris J.R. (2022). Prematurity and Low Birth Weight in Neonates as a Risk Factor for Obesity, Hypertension, and Chronic Kidney Disease in Pediatric and Adult Age. *Fron Med (Lausanne)* 8: 769734. doi: 10.3389/fmed.2021.769734
- Guendelman S., Buekens P., Blondel B., Kaminski M., Notzon F.C., Masuy-Stroobant G. (1999). Birth outcomes of immigrant women in the United States, France and Belgium. *Matern Child Health J* 3(4): 177-187. doi: 10.1023/a:1022328020935
- Hidalgo-Lopezosa P., Cobo-Cuenca A.I., Carmona-Torres J.M., Luque-Carrillo P., Rodríguez-Muñoz P.M., Rodríguez-Borrego M.A. (2018). Factors associated with late fetal mortality. *Arc Gynecol Obstet* 297: 1415-1420. doi: 10.1007/s00404-018-4726-4
- Hidalgo-Lopezosa P., Jiménez-Ruz A., Carmona-Torres J.M., Hidalgo-Maestre M., Rodríguez-Borrego M.A., López-Soto P.J. (2019). Sociodemographic factors associated with preterm birth and low birth weight: A cross-sectional study. *Women Birth* 32: e538-e543.
- Juárez S., Ortiz-Barreda G., Agudelo-Suárez A., Ronda-Pérez E. (2017). Revisiting the Healthy Migrant Paradox in Perinatal Health Outcomes Through a Scoping Review in a Recent Host Country. *J Immigr Minor Health* 19(1): 205-214. doi: 10.1007/s10903-015-0317-7
- Juárez S., Ploubidis G., Clarke L. (2014). Revisiting the 'Low BirthWeight paradox' using a model-based definition. *Gac Sanit* 28(2): 160-162. doi: 10.1016/j.gaceta.2013.08.001
- Juárez S., Revuelta-Eugercios B. (2013). Socioeconomic Differences in Low Birth Weight: Revisiting Epidemiological Approaches. *Reis. Rev Esp Investig Sociol* 144: 73-96. doi:10.5477/cis/reis.144.73
- Juárez S., Revuelta-Eugercios B. (2014). Too heavy, too late: investigating perinatal health outcomes in immigrants residing in Spain. A cross-sectional study (2009-2011). *J Epidemiol Community Health* 68(9): 863-868. doi: 10.1136/jech-2013-202917
- Lee K.S., Ferguson R.M., Corpuz M., Gartner L.M. (1988). Maternal age and incidence of low birth weight at term: A population study. *Am J Obstet Gynecol* 158(1): 84-89. doi: 10.1016/0002-9378(88)90783-1
- Luque-Fernández M.A., Bueno-Cavanillas A., de Mateo S. (2011). Differences in the reproductive pattern and low birthweight by maternal country of origin in Spain, 1996-2006. *Eur J Public Health* 21(1): 104-108. doi: 10.1093/eurpub/ckp224
- Luque-Fernández M.A., Franco M., Gelaye B., Schomaker M., Gutiérrez-Garitano I., D'Este C., Williams M. (2013). Unemployment and stillbirth risk among foreign-born and Spanish pregnant women in Spain, 2007-2010: a multilevel analysis study. *Eur J Epidemiol* 28: 991-999. doi: 10.1007/s10654-013-9859-y
- Luque-Fernández M.A., Iftikhar Lone N., Gutiérrez-Garitano I., Bueno-Cavanillas A. (2012). Stillbirth risk by maternal socio-economic status and country of origin: a population-based observational study in Spain, 2007-08. *Eur J Public Health* 22(4): 524-529. doi: 10.1093/eurpub/ckr074
- Luque-Fernández M.A., Thomas A., Gelaye B., Racape J., Sánchez M.J., Williams M.A. (2019). Secular trends in stillbirth by maternal socioeconomic status in Spain 2007-15: a population-based study of 4 million births. *Eur J Public Health* 29(6): 1043-1048. doi: 10.1093/eurpub/ckz086

- MacDorman M. (2011). Race and ethnic disparities in fetal mortality, preterm birth, and infant mortality in the United States: An overview. *Semin Perinatol* 35(4): 200-208. doi: 10.1053/j.semperi.2011.02.017
- Malmusi D., Ortiz-Barreda G. (2014). Desigualdades sociales en salud en poblaciones inmigradas en España. Revisión de la literatura. *Rev Esp Salud Pública* 88: 687-701. <https://dx.doi.org/10.4321/S1135-57272014000600003>
- Raatikainen K., Heiskanen N., Heinonen S. (2005). Marriage still protects pregnancy. *BJOG* 112(10): 1411-1416. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2005.00667.x>
- Racape J., De Spiegelaere M., Alexander S., Dramaix M., Buekens P., Haelterman E. (2010). High perinatal mortality rate among immigrants in Brussels. *Eur J Public Health* 20(5): 536-542. doi: 10.1093/eurpub/ckq060
- Reichman N. (2008). Racial and ethnic disparities in low birthweight among urban unmarried mothers. *Matern Child Health J* 12(2): 204-215. doi: 10.1007/s10995-007-0240-1
- Reime B., Ratner P., Tomaselli-Reime S., Kelly A., Schuecking B., Wenzlaff P. (2006). The role of mediating factors in the association between social deprivation and low birth weight in Germany. *Soc Sci Med* 62(7): 1731-1744. doi: 10.1016/j.socscimed.2005.08.017
- Restrepo-Mesa S., Estrada-Restrepo A., González-Zapata L., Agudelo-Suárez A. (2015). Newborn Birth Weights and Related Factors of Native and Immigrant Residents of Spain. *J Immigr Minor Health* 17(2): 339-348. doi: 10.1007/s10903-014-0089-5
- Rodríguez C., Regidor E., Gutiérrez-Fisac J. (1995). Low birth weight in Spain associated with sociodemographic factors. *J Epidemiol Community Health* 49(1): 38-42. doi: 10.1136/jech.49.1.38
- Ronda E., Hernández-Mora A., García A. (2009). Ocupación maternal, duración de la gestación y bajo peso al nacimiento. *Gac Sanit* 23(3): 179-185. DOI: [10.1016/j.gaceta.2008.06.002](https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2008.06.002)
- Ruckstuhl K., Colijn G., Amiot V., Vinish E. (2010). Mother's occupation and sex ratio at birth. *BMC Public Health* 10: 269. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-10-269>
- Sánchez-Barricarte J.J., Sánchez-Arlegui A. (2023). Relationship between historical developments in the percentages of low birthweight and fetal mortality in Spain. *Gac Sanit*. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2022.102268>
- Selvin S., Garfinkel J. (1976). Paternal Age, Maternal Age and Birth Order and the Risk of a Fetal Loss. *Hum Biol* 48(1): 223-230.
- Shah P., Knowledge Synthesis Group on Determinants of LBW/PT births (2010). Parity and low birth weight and preterm birth: a systematic review and meta-analyses. *Acta Obstet Gynecol Scand* 89(7): 862-75. doi: 10.3109/00016349.2010.486827
- Shah P., Zao J., Ali S. (2011). Maternal Marital Status and Birth Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analyses. *Matern Child Health J* 15(7): 1097-1109. doi: 10.1007/s10995-010-0654-z
- Speciale A., Regidor E. (2011). Understanding the universality of the immigrant health paradox: the Spanish perspective. *J Immigr Minor Health* 13(3): 518-525. doi: 10.1007/s10903-010-9365-1
- Stanek M., Requena M., del Rey A. (2021). Impact of socioeconomic status on low birthweight: Decomposing the differences between natives and immigrants in Spain. *J Immigr Minor Health* 23(1): 71-78. doi: 10.1007/s10903-020-01027-0
- Stanek M., Requena M., del Rey A., García-Gómez J. (2020). Beyond the healthy immigrant paradox: decomposing differences in birthweight among immigrants in Spain. *Glob Health* 16(1): 87. doi: 10.1186/s12992-020-00612-0
- Terán J., Juárez S., Bernis C., Bogin B., Varea C. (2020). Low birthweight prevalence among Spanish women during the economic crisis: differences by parity. *Ann Hum Biol* 47(3): 304-308. doi: 10.1080/03014460.2020.1727010
- Terán J., Varea C., Bernis C., Bogin B. (2015). Tendencia secular en la prevalencia y riesgo de bajo peso al nacer en España en época de crecimiento y crisis económica (1996-2012). En: Montero López et al. (Eds.). *Poblaciones humanas, genética, ambiente y alimentación*: 23-26. ISBN: 978-84-617-4098-7. XIX Congreso de la Sociedad de Antropología Física (SEAF). Madrid.
- Terán J., Varea C., Juárez S., Bernis C., Bogin B. (2018). Social disparities in low birth weight among Spanish mothers during the economic crisis (2007-2015). *Nutr Hosp* 35(spe5): 129-141. doi: 10.20960/nh.2095
- Varea C., Bernis C., González A. (2012). Maternal characteristics and temporal trends in birth outcomes: Comparison between Spanish and migrant mothers. *International Journal of Population*. ID 412680, 8 pages. <https://doi.org/10.1155/2012/412680>
- Wilcox M.A., Chang A.M.Z., Johnson, I.R. (1996). The effects of parity on birthweight using successive pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 75: 459-463. <https://doi.org/10.3109/00016349609033354>
- Williams L. (1994). Determinants of couple agreement in U.S. fertility decisions. *Fam Plan Perspect* 26(4): 169-173. <https://doi.org/10.2307/2136242>

Sistema de predicción de riesgo a COVID-19 grave basado en Polygenic Risk Score

Rafael Farias, Neskuts Izagirre y Santos Alonso

Departamento de Genética, Antropología Física y Fisiología Animal. Facultad de Ciencia y Tecnología, UPV/EHU. Barrio Sarriena s/n 48940 Leioa Bizkaia

Corresponding Author: rfarias001@ikasle.ehu.eus

RESUMEN

Palabras claves:

Polygenic Risk Score (PRS)
COVID-19 grave
PLINK
PRSice-2
Poblaciones europeas
Componente genético neandertal

Recibido: 24-01-2024

Aceptado: 20-02-2024

El método de Puntuación de Riesgo Poligénico (PRS) evalúa simultáneamente los efectos de múltiples SNPs asociados a una enfermedad de base genética compleja para obtener una puntuación individual que predice el riesgo de padecerla. Así, el PRS permite estratificar los individuos según su riesgo genético a padecer una enfermedad, lo cual es de utilidad clínica. En los últimos años, la pandemia de COVID-19 ha provocado millones de muertes globalmente. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad son muy variables y se ha demostrado la relevancia de ciertos factores ambientales en la gravedad de la enfermedad. Sin embargo, los factores de riesgo genéticos también pueden ser importantes, incluido el componente genético neandertal global de cada individuo. En este contexto, el objetivo de este trabajo es utilizar el método PRS para estimar el riesgo poligénico de desarrollar COVID-19 grave en diferentes poblaciones. Para ello, se obtuvieron summary statistics de SNPs significativamente asociados a COVID-19 grave y después, se adquirieron datos genotípicos de 5 poblaciones europeas del Proyecto 1000 Genomas (P1000G) y de la población española. Además, para esta última se obtuvieron datos fenotípicos y covariantes del consorcio SCOURGE. Mediante los programas PLINK y PRSice-2, se calcularon PRS para las distintas poblaciones. Los resultados revelaron que la población finlandesa del P1000G mostraban un riesgo promedio mayor de COVID-19 grave y que el sexo no era una variable relevante en el riesgo genético. Por otro lado, los PRS calculados se correlacionaron débilmente con el componente genético neandertal global.

ABSTRACT

Keywords:

Polygenic Risk Score (PRS)
Severe COVID-19
PLINK
PRSice-2
European populations
Neanderthal genetic component

The Polygenic Risk Score (PRS) method evaluates the effects of multiple SNPs associated with a complex genetically based disease to obtain an individual score that predicts the risk of having the disease. Thus, PRS allows stratification of individuals according to their genetic risk for a disease, which is clinically useful. In the last three years, the COVID-19 pandemic has caused millions of deaths globally. The clinical manifestations of the disease are highly variable and the relevance of certain environmental factors in the severity of the disease has been demonstrated. However, genetic risk factors may also be important, including the overall Neanderthal genetic component of each individual. In this context, the aim of this work is to use the PRS method to estimate the polygenic risk of developing severe COVID-19 in different populations. For this purpose, summary statistics of SNPs significantly associated with severe COVID-19 were obtained and then, genotypic data were acquired from 5 European populations of the 1000 Genomes Project and from the Spanish population. In addition, for the latter, phenotypic and covariate data were obtained from the SCOURGE consortium. Using PLINK and PRSice-2, PRS were calculated for the different populations. The results revealed that the Finnish population of the 1000 Genomes Project showed a higher average risk of severe COVID-19 and that sex was not a relevant variable in genetic risk. On the other hand, the PRSs were correlated weakly with the overall Neanderthal genetic component.

Introducción

Hasta la fecha, se han publicado en el *NHGRI-EBI GWAS Catalog* 6.401 estudios, que en conjunto proporcionan 529.481 asociaciones (con una significación estadística a escala genómica menor de 5×10^{-8}) y 60.071 *summary statistics* completos que han conseguido revelar polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) asociados a una amplia gama de rasgos y enfermedades complejas (Sollis et al., 2023). No obstante, dado que la mayoría de las enfermedades complejas son altamente poligénicas, cada uno de los SNPs identificados en un análisis de asociación de genoma completo (GWAS, *genome-wide association study*) suele tener un efecto pequeño sobre el fenotipo de interés (Dudbridge, 2016). Por esta razón, los GWAS por sí solos tienen un poder limitado para predecir el fenotipo (el riesgo individual en el caso de enfermedad) (Uricchio, 2020). Para solucionar este problema, se ha desarrollado el método de Puntuación de Riesgo Poligénico (PRS, *Polygenic Risk Score*), el cual estima el riesgo genético de un individuo para una enfermedad concreta. Así, el PRS puede utilizarse para la predicción clínica o screening (Marees et al., 2018). Por lo general, se requieren dos tipos de datos: datos base (*base data*) y datos diana (*target data*).

Por un lado, el base data consiste en un conjunto de GWAS que contiene información, denominada *summary statistics*, de SNPs asociados a un fenotipo, como cuál es el alelo de riesgo del SNP, su *effect size*, la frecuencia del alelo menor (MAF, *minor allele frequency*) y el p-valor de asociación, entre otros (Choi, Mak y O'Reilly, 2020). Por otro lado, el target data consiste en genotipos, y normalmente también fenotipos (presencia de la enfermedad, nivel de gravedad...), de individuos de una muestra poblacional, que, idealmente, debe ser independiente de la muestra de los GWAS (Choi, Mak y O'Reilly, 2020). El *target data* suele presentarse en formato *PLINK*, una herramienta muy popular en genética de poblaciones que, entre sus muchas opciones, permite computar PRS (Chang et al., 2015). Es en *target data* donde se calcula el PRS para cada individuo y se hace mediante la suma de los alelos de riesgo que porta cada individuo, ponderada por los *effect size* de los alelos de riesgo estimados en *base data* (Choi, Mak y O'Reilly, 2020).

En los últimos tres años, la urgencia por combatir la pandemia de coronavirus ha suscitado numerosos estudios de GWAS y PRS (Abdellaoui et al., 2023). La enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19), causada por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2), apareció por primera vez a finales de 2019 en Wuhan (China) y desde entonces, evolucionó rápidamente hasta convertirse en una pandemia mundial que ha supuesto una enorme presión sanitaria y económica (Tang, Comish y Kang, 2020). La Organización Mundial de la Salud (*World Health Organization*), a día 3 de mayo de 2023, ha publicado un informe que documenta alrededor de 764 millones de casos confirmados y 6.9 millones de muertes a nivel global.

Las manifestaciones clínicas de la COVID-19 son muy variables y oscilan entre una ausencia total de síntomas, padecer fiebre, tos, disnea o mialgia, o llegar a desarrollar insuficiencia respiratoria que, finalmente, cause la muerte (Tang, Comish y Kang, 2020). La gravedad de la enfermedad se ha asociado a factores de riesgo como la edad avanzada, el sexo masculino y la presencia de comorbilidades, siendo la hipertensión, la obesidad y la diabetes las más comunes (Vahidy et al., 2021). Sin embargo, la constitución genética del huésped también puede ser un elemento importante (COVID-19 Host Genetics Initiative, 2021). Por ello, en los últimos años, se ha propuesto utilizar el método PRS para mejorar la identificación de los individuos que tienen un mayor riesgo de enfermedad grave y así, darles prioridad para la vacunación contra el COVID-19 (Horowitz et al., 2022). Por otra parte, Zeberg y Pääbo (2020) identificaron en el cromosoma 3 un haplotipo neandertal introgresado en los humanos en el que se encuentran variantes genéticas asociadas a la gravedad de la COVID-19. Impulsados por este estudio, se decidió investigar si el componente genético neandertal en su conjunto tenía un efecto en los PRS de la población española.

La hipótesis de este estudio es que una parte del riesgo a desarrollar COVID-19 grave es de base genética y, por ello, es posible que diferentes poblaciones presenten distintos perfiles de riesgo genético. Por lo tanto, el objetivo general de este trabajo es estimar el riesgo poligénico de desarrollar COVID-19 grave en diferentes poblaciones. Los objetivos específicos son los siguientes: 1) Identificar GWAS

relacionados con la gravedad de COVID-19 y recopilar sus *summary statistics*; 2) Calcular PRS para individuos de poblaciones europeas y de la población española mediante *PLINK* y *PRSice-2*; 3) Analizar si las diferentes poblaciones europeas difieren en su riesgo promedio a desarrollar un COVID-19 grave; 4) Identificar si el sexo es una variable de relevancia en el riesgo genético; 5) Analizar la relevancia del componente genético neandertal en el riesgo genético a padecer COVID-19 grave en la población española.

Materiales y métodos

Obtención de “base data”

Para conseguir los *summary statistics* a partir de los cuales seleccionar los SNPs más significativamente asociados a COVID-19 grave, se utilizó principalmente la versión más reciente de los meta-análisis de casos y controles llevados a cabo por *COVID-19 Host Genetics Initiative* (COVID-19 HGI, 2022). Para la gravedad de COVID-19, se utilizaron dos GWAS con participantes de ascendencia europea con una media de edad de 55 años (COVID-19 HGI, 2022). El primero, denominado estudio A2, comparaba pacientes confirmados como “very severe respiratory COVID-19” (N = 13.769) con la población general (N = 1.072.442). COVID-19 HGI (2022) define el fenotipo “very severe respiratory COVID-19” como aquellos individuos que necesitaron asistencia respiratoria o fallecieron a causa de la enfermedad. El otro, denominado estudio B2, comparaba pacientes hospitalizados debido a síntomas de la COVID-19 (N = 32.519) con la población general (N = 2.062.805).

Adicionalmente, se utilizaron las bases de datos *PubMed* y *Scopus*, y se buscaron GWAS relacionados con la gravedad de COVID-19. En la búsqueda bibliográfica se seleccionaron publicaciones a partir de 2020 y se utilizaron las palabras clave “COVID-19 severity”, “COVID-19 hospitalization”, “GWAS” y “SNPs”. Además, se tuvo en cuenta que las poblaciones de estudio fueran de ascendencia europea, que el tamaño de la muestra fuera elevado y que los valores de significación estadística fueran significativos a escala genómica (p-valor < 5×10^{-8}). De esta manera, se seleccionaron los siguientes trabajos: Pairo-Castineira

et al. (2021), Cruz et al. (2022), Degenhardt et al. (2022), Kousathanas et al. (2022) y Thibord et al. (2022).

Con toda la información reunida, se elaboró un listado de SNPs bialélicos y autosómicos. Respecto a los SNPs de los cromosomas sexuales, estos no se pueden integrar fácilmente en el protocolo de análisis de los SNPs autosómicos, por lo que se decidió descartarlos para homogeneizar el cálculo de los PRS. Para evitar la repetición de información, se tuvieron en cuenta los SNPs en desequilibrio de ligamiento (LD, *linkage disequilibrium*), cuyo grado se describe mediante el estadístico r^2 (Osterman, Kinzy y Cooke Bailey, 2021).

Así, se llevó a cabo un filtrado de SNPs mediante el método *clumping*, que consiste en establecer un umbral de p-valor y r^2 para obtener una selección de SNPs que no estén correlacionados entre sí (Osterman, Kinzy y Cooke Bailey, 2021). Para ello, se utilizó la aplicación web *LDlink* (<https://ldlink.nih.gov/?tab=snpclip>) (Machiela y Chanock, 2015). Así, se seleccionaron aquellos SNPs que tuvieran un p-valor menor de 10^{-5} y una MAF igual o superior a 0.01. A continuación, los SNPs se agruparon por número de cromosoma y se aplicó un umbral de r^2 de 0.2. Entre los que estaban en LD, se seleccionó la variante más significativa (la de menor p-valor), denominada “variante índice”, y se descartaron el resto de variantes con un valor de r^2 superior a 0.2 con la “variante índice”.

Obtención de “target data”

En primer lugar, se descargaron genomas completos en formato *vcf* de la fase 3 del Proyecto 1000 Genomas (The 1000 Genomes Project Consortium, 2015) correspondientes a las poblaciones europeas (<http://ftp.1000genomes.ebi.ac.uk/vol1/ftp/release/20130502/>); después, se convirtieron a formato *PLINK* (archivos *.bed*, *.bim* y *.fam*). Las poblaciones europeas seleccionadas fueron las siguientes: residentes de Utah con ascendencia del norte y oeste de Europa (CEU) (N = 99), finlandeses de Finlandia (FIN) (N = 99), británicos de Inglaterra y Escocia (GBR) (N = 91), poblaciones ibéricas de España (IBS) (N = 107) y toscanos de Italia (TSI) (N = 107). En total, se

obtuvieron datos genotípicos de 503 individuos (263 mujeres y 240 hombres).

Previamente al cálculo de los PRS, se realizó un control de calidad del *target data* mediante *PLINK* (versión 1.9) y *RStudio* (versión 2023.03.1) siguiendo las recomendaciones de Choi, Mak y O'Reilly (2020). Así, se descartaron los SNPs: a) no genotipados en la mayoría de los individuos (*missing SNPs*), b) con frecuencia del alelo menor (MAF) inferior al 1%, c) que mostraban desviaciones del equilibrio de Hardy-Weinberg (HWE) y d) con alelos problemáticos. También se descartaron aquellos individuos que: e) carecían de genotipos para la mayoría de los SNPs (*missing individuals*), f) presentaban índices de heterocigosidad extremos y g) mostraban discrepancias entre el sexo asignado y el genético. Además, al igual que en *base data*, se utilizó el método *clumping* para seleccionar solo SNPs independientes. En este caso, se utilizó la opción de *PLINK* "--indep-pairwise" y se estableció un umbral de $r^2 = 0.2$.

Por otro lado, al no disponer de información fenotípica de las poblaciones europeas del Proyecto 1000 Genomas sobre el COVID-19, se utilizaron datos genotípicos y fenotípicos de individuos del proyecto *Spanish Coalition to Unlock Research on Host Genetics on COVID-19* (SCOURGE) (Cruz et al., 2022). Estos datos se obtuvieron tras realizar una solicitud y recibir una aprobación por parte de los miembros del consejo del consorcio SCOURGE para su uso en este estudio. En el proyecto SCOURGE, se analizaron 11.939 pacientes de la población española con COVID-19 y todos los casos diagnosticados se clasificaron en una escala de gravedad de cinco niveles: 0 para los asintomáticos, 1 para los casos leves, 2 para los casos moderados, 3 para un COVID-19 grave que requería hospitalización y 4 para un COVID-19 crítico que requería admisión en la UCI (Cruz et al., 2022). Para este trabajo, se seleccionaron aquellos individuos que presentaban la mínima (nivel 0) y la máxima gravedad (nivel 4) y se utilizaron como *target data*. En total, se reunieron 1.711 individuos que, además de información genotípica y fenotípica sobre la gravedad de la COVID-19, presentaban información de covariantes, como la edad, el sexo y las coordenadas de los 10 primeros ejes de un análisis de componentes principales orientado a obtener una clasificación de los individuos en base a su constitución genética global (ancestría genética).

Cálculo de PRS (Polygenic Risk Score – Puntuación de Riesgo Poligénico)

A la hora de calcular PRS, solo se han tenido en cuenta los SNPs que estaban incluidos tanto en *base data* como en *target data* (Osterman, Kinzy y Cooke Bailey, 2021). Una vez obtenidos *summary statistics* filtrados y *target data* de calidad, se utilizaron dos programas independientes para el cálculo de PRS: *PLINK* (versión 1.9) y *PRSice-2* (versión 2.3.5). Por un lado, en *PLINK* se utilizó la opción "--score" para obtener las puntuaciones de riesgo de cada individuo de las poblaciones europeas y de la población española. Por otro lado, *PRSice-2* es un *software* dedicado exclusivamente al cálculo de PRS (Choi, Mak y O'Reilly, 2020). Este programa tiene dos modos para computar los PRS: "regress" y "no-regress". La opción "regress" exige incluir información adicional de los individuos del *target data*, como fenotipos y covariantes. En este modo, *PRSice-2* hace un análisis de regresión entre los datos fenotípicos y las puntuaciones de riesgo calculadas. Este programa calcula los PRS mediante una serie de pasos. En primer lugar, agrupa los SNPs en distintos grupos según diferentes umbrales de significación estadística (p-valor) y, después, calcula los PRS con los SNPs de cada grupo. Por último, identifica aquel umbral de p-valor que contiene el grupo de SNPs que explican la proporción más alta de la varianza fenotípica (expresada mediante R^2) y, por tanto, permiten calcular los mejores PRS. Este modo fue el que se utilizó para calcular los PRS en la población española, ya que incluía datos fenotípicos (gravedad de COVID-19) y covariantes (edad, sexo y coordenadas de 10 ejes de componentes principales). Con la opción "no-regress", *PRSice-2*, al igual que *PLINK*, se calculan los PRS directamente sin tener en cuenta información fenotípica. Este modo fue el que se utilizó para las poblaciones europeas debido a que solo se tenía disponible información genotípica y del sexo.

Análisis estadísticos básicos

Los PRS calculados por *PLINK* y *PRSice-2* en poblaciones europeas se analizaron estadísticamente mediante *RStudio* (versión 2023.03.1). En primer lugar, se compararon las medias de los PRS entre hombres y mujeres de cada población mediante la prueba T de

Student. Para ello, previamente se realizó un test de Shapiro-Wilk para comprobar, en cada población, la normalidad de los PRS de hombres y mujeres. Después, se realizó un F-test para comprobar la homogeneidad de varianzas (homocedasticidad).

Además, se realizó un análisis de la varianza (ANOVA) de un factor para comparar las medias poblacionales de los PRS. Al igual que en el caso anterior, se efectuó previamente un test de Shapiro-Wilk y un test de Levene para comprobar la normalidad y la homocedasticidad de los datos. Junto con el ANOVA, en caso de rechazar la hipótesis nula (no diferencias significativas entre las poblaciones), se llevó a cabo un test de Tukey que comparó todos los pares de medias posibles para identificar qué medias eran significativamente diferentes entre sí. Por último, se hizo un ANOVA de dos factores para estudiar la significación de la interacción entre la población y el sexo, y analizar la influencia de la combinación de estas variables en los PRS.

Por otra parte, tanto en las poblaciones europeas como en la población española, se realizó un análisis de correlación entre las puntuaciones de riesgo calculadas por *PLINK* y las puntuaciones calculadas por *PRSice-2*. Asimismo, se llevó a cabo un análisis de correlación entre los PRS de la población IBS del Proyecto 1000 Genomas y los de la población española del proyecto SCOURGE. Para estos análisis de correlación se utilizaron valores normalizados de PRS y para todas las pruebas estadísticas se determinó un nivel de significación (α) de 0.05.

Correlación de los PRS con el componente genético neandertal

En primer lugar, se obtuvieron 50.557 SNPs cuyo origen se debe a una introgresión neandertal (Gunz et al., 2019). A continuación, se identificó cuáles de estos SNPs estaban genotipados o imputados en los datos genotípicos de la población española de SCOURGE y que tuvieran como alelo alternativo el alelo neandertal. Para cada SNP, a cada individuo se le asignó un valor 0 si no tenía ningún alelo neandertal, 1 si era heterocigoto para el alelo neandertal y 2 si era homocigoto para dicho alelo. Finalmente, se sumaron los valores obtenidos en cada individuo y se normalizaron para obtener la proporción del

componente genético neandertal de cada individuo, que se correlacionó con valores normalizados de PRS calculados por *PLINK* y *PRSice-2* en la población española.

Resultados

Control de calidad en “base data” y “target data”, y cálculo de PRS

Respecto al *base data*, tras aplicar los filtros de selección mencionados, se obtuvieron *summary statistics* para 142 SNPs. Por otro lado, el control de calidad en las poblaciones europeas del *target data* eliminó 10 individuos y mantuvo 493 (253 mujeres y 240 hombres), de los cuales 89 eran GBR, 99 CEU, 98 FIN, 107 IBS y 100 TSI.

Mediante *PLINK* y *PRSice-2* (opción “no-regress”) se calcularon puntuaciones de riesgo para los 493 individuos de las 5 poblaciones europeas (Figuras 1A y 2A, respectivamente). Asimismo, mediante *PLINK* y *PRSice-2* (opción “regress”) se calcularon PRS para los 1.711 individuos de la población española (Figuras 1B y 2B, respectivamente). Utilizando *PRSice-2* con la opción “regress”, los mejores PRS se encontraban en el umbral de p-valor 9×10^{-6} y explicaban el 1,2% de la varianza del riesgo genético (R^2).

Análisis estadísticos básicos de las distribuciones de los valores de PRS

En cuanto a los análisis estadísticos de los PRS de poblaciones europeas, los datos cumplieron los supuestos de normalidad y homocedasticidad. En la comparación de medias de los PRS entre hombres y mujeres, para cada población se obtuvo un p-valor mediante la prueba T de Student (Tabla 1). Al comparar las medias poblacionales de los PRS (Tabla 1), en el caso de *PLINK*, el ANOVA de un factor dio un p-valor de 0.301, mientras que para *PRSice-2* (“no-regress”), se obtuvo un p-valor de 0.0001. Para este último, se llevó a cabo un test de Tukey (Tabla 2). Para analizar la interacción entre la población y el sexo, se realizó un ANOVA de dos factores que dio un p-valor de 0.7333 en el caso de *PLINK* y 0.6287 en el caso de *PRSice-2*.

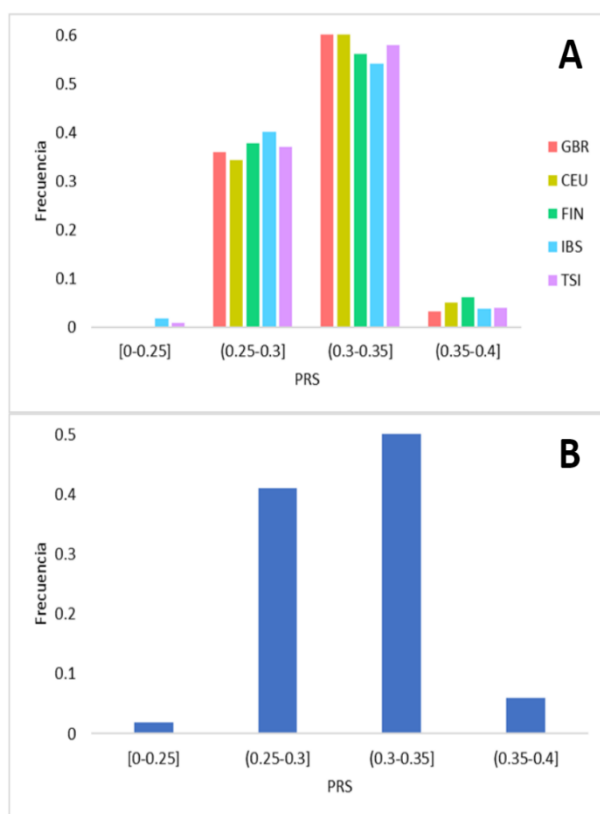


Figura 1. PRS calculados con *PLINK*. A: Distribución de frecuencias de PRS para las 5 poblaciones europeas. B: Distribución de frecuencias de PRS para la población española del proyecto SCOURGE.

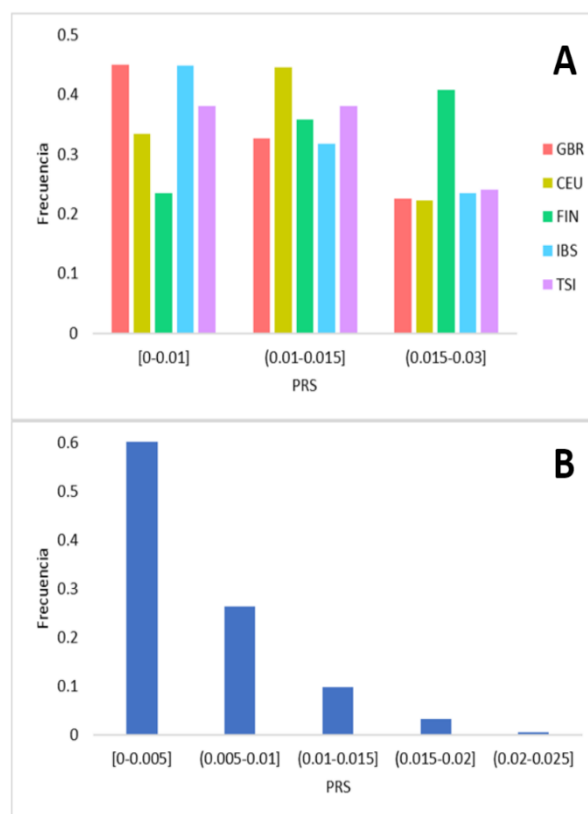


Figura 2 (A y B). PRS calculados con *PRSice-2*. A: Distribución de frecuencias de PRS para las 5 poblaciones europeas (opción “no-regress”). B: Distribución de frecuencias de PRS para la población española del proyecto SCOURGE (opción “regress”).

Tabla 1. Medias de PRS (*PLINK* y *PRSice-2* con opción “no-regress”) poblacionales, de mujeres y de hombres, y p-valores obtenidos mediante la prueba T de Student en cada población.

	<i>PLINK</i>				<i>PRSice-2</i> (“no-regress”)			
	Media PRS			p-valor	Media PRS			p-valor
	Poblacional	Mujeres	Hombres		Poblacional	Mujeres	Hombres	
GBR	0.3082	0.3058	0.3104	0.3958	0.0113	0.0111	0.0115	0.7444
CEU	0.3096	0.3076	0.3116	0.4382	0.0117	0.0115	0.0120	0.6297
FIN	0.3078	0.3058	0.3099	0.4023	0.0144	0.0138	0.0150	0.2924
IBS	0.3024	0.3020	0.3029	0.8510	0.0111	0.0106	0.0116	0.3784
TSI	0.3078	0.3098	0.3058	0.4234	0.0119	0.0124	0.0114	0.2704

Adicionalmente, los PRS computados por ambos programas se representaron gráficamente en diagramas de caja (Figura 3).

Para estudiar las diferencias entre las puntuaciones de riesgo calculadas por *PLINK* y *PRSice-2* (opción “no-regress”) en poblaciones europeas, se llevó a cabo un análisis de correlación de los PRS normalizados de ambos programas que dio un coeficiente de correlación de Pearson (r) de 0.9932 (p -valor $< e-10$). Asimismo, el análisis de correlación de los PRS normalizados de la población española calculados por *PLINK* y *PRSice-2* (opción “regress”) reveló un r de 0.9969 (p -valor $< e-10$). Por otro lado, el

análisis de correlación entre los PRS de la población IBS y los PRS de la población española de SCOURGE reveló un r de 0.9976 (p -valor $< e-10$) en el caso de *PLINK* y un r de 0.9445 en el caso de *PRSice-2* (p -valor $< e-10$).

Relevancia del componente genético neandertal en el riesgo genético a padecer COVID-19 grave

El análisis de correlación de los PRS normalizados de la población española con el componente genético neandertal de cada individuo reveló un r de 0.0313 (p -valor de 0.1947).

Tabla 2. Resultados del test de Tukey. Se indica el p -valor para cada par de medias poblacionales. * p -valor significativo al 0.05 ** p -valor significativo al 0.005

	FIN	GBR	CEU	IBS	TSI
FIN	-	0.0011**	0.0090*	0.0002**	0.0130*
GBR		-	0.9632	0.9997	0.9343
CEU			-	0.9000	0.9999
IBS				-	0.8475
TSI					-

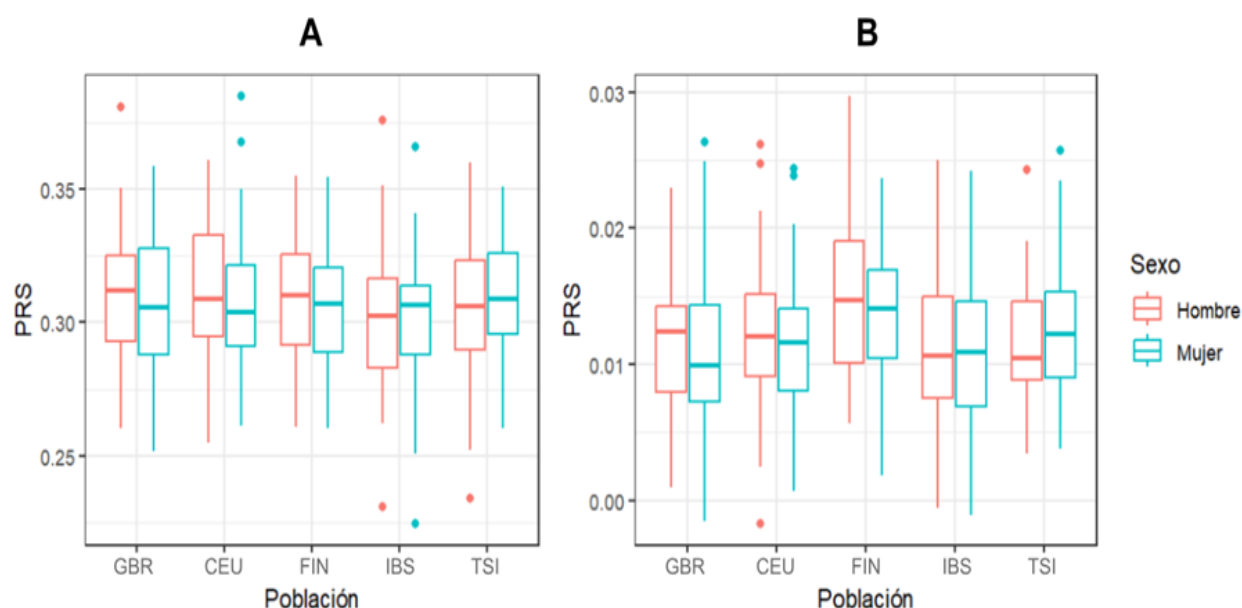


Figura 3. Diagramas de caja de los PRS de hombres y mujeres de cada población. A: *PLINK*. B: *PRSice-2*.

Discusión

En cuanto a los PRS de poblaciones europeas computados con *PLINK*, se observa cierta homogeneidad entre las poblaciones (Figura 1A). Esto se confirma al analizar el p-valor del ANOVA de un factor, que no es estadísticamente significativo. Por ello, se puede decir que no se detectan diferencias significativas entre las medias de los PRS de las 5 poblaciones (Tabla 1).

En el caso de *PRSice-2*, se puede observar que los finlandeses están muy representados en valores altos de PRS (Figura 2A). Respecto a los resultados de los análisis estadísticos, el p-valor del ANOVA de un factor sugiere que al menos un par de medias poblacionales de los PRS son significativamente distintas entre sí (Tabla 1). Para analizar estas diferencias, el test de Tukey reveló diferencias significativas entre todos los pares de poblaciones que incluían a los finlandeses (Tabla 2). Esto puede deberse a que hay una mayor distancia genética entre los finlandeses y otras poblaciones europeas (Huckins et al., 2014). De hecho, en un análisis de componentes principales llevado a cabo por Huckins et al. (2014) se observa que los finlandeses están separados del resto de europeos y que se localizan en un extremo del eje de variación genética norte-sur. Por otro lado, al comparar los valores de PRS entre hombres y mujeres (Tabla 1), tanto en el caso de *PLINK* como en el de *PRSice-2*, no se detectan diferencias significativas entre la media de PRS de hombres y la de mujeres en ninguna de las poblaciones.

Respecto al ANOVA de dos factores (población y sexo), tanto en el caso de *PLINK* como en el de *PRSice-2* se puede afirmar que la interacción entre la población y el sexo no es significativa y la combinación de estas variables no influye en los PRS.

Excepto en la población toscana, los hombres tienen mayores valores de PRS que las mujeres (Figura 3), si bien esta diferencia no es significativa. Estos resultados discrepan con otros estudios en los que se demuestra que el sexo masculino es un factor de riesgo asociado a la gravedad de la COVID-19 (Vahidy et al., 2021). De acuerdo con Stokes et al. (2020), los hombres muestran síntomas más graves que las mujeres y una prevalencia significativamente mayor de

hospitalizaciones (16% en hombres frente a 12% en mujeres), ingresos en UCI (3% frente a 2%) y muertes (6% frente a 5%). Las diferencias entre sexos en cuanto a la gravedad de la enfermedad pueden deberse a dos factores. Por un lado, en los hombres hay una mayor presencia de comorbilidades, como enfermedades cardiovasculares, y de conductas de alto riesgo, como el tabaquismo y el consumo de alcohol (Vahidy et al., 2021). Por otro lado, la respuesta inmunitaria puede variar entre sexos. Se ha descrito que los hombres son más susceptibles a los patógenos, mientras que las mujeres desarrollan una respuesta antigénica más fuerte (Ahnstedt y McCullough, 2019).

En general, los PRS calculados por *PLINK* muestran una fuerte correlación con los PRS calculados por *PRSice-2*. La buena correlación indica que con ambos programas es posible identificar a los mismos individuos de mayor riesgo, independientemente del método usado. Aun así, *PRSice-2* arroja resultados más precisos y discrimina mejor el riesgo, como en el caso de los finlandeses (Figura 2A). Por ello, en el cálculo de PRS es más recomendable utilizar *PRSice-2* y, en concreto, la opción “regress” siempre que sea posible obtener datos fenotípicos. En este estudio, en el caso de *PRSice-2* con la opción “regress” (Figura 2B), los PRS han sido calculados con un conjunto de SNPs que se encuentran en el umbral de p-valor 9×10^{-6} y que explican el 1,2% de la varianza fenotípica (R^2). Este valor de R^2 se considera bajo en comparación con otros rasgos complejos más estudiados, como algunos rasgos antropométricos (índice de masa corporal y altura), para los que se han calculado PRS que explican en torno a un 25% de la varianza fenotípica (Yengo et al., 2018). Sin embargo, puede considerarse superior a otros rasgos, como el eccema ($R^2 = 0.07\%$), y similar a padecer migrañas ($R^2 = 1.76\%$), abuso de alcohol ($R^2 = 1.62\%$), alergia al polen ($R^2 = 0.87\%$) o asma ($R^2 = 1.72\%$) (Becker et al., 2021).

Además, los PRS de la población IBS del Proyecto 1000 Genomas muestran una fuerte correlación con los PRS de la población española del proyecto SCOURGE. Esta congruencia del riesgo genético entre ambas poblaciones españolas supone un control de calidad adicional y refuerza los resultados del trabajo.

Por otra parte, en este trabajo se ha observado que hay una débil correlación entre el componente

genético neandertal global y los PRS de la población española. En un estudio más reciente, Zeberg y Pääbo (2021) describieron otro haplotipo de origen neandertal en el cromosoma 12 de unas 75 kb que estaba asociado a la protección contra la COVID-19 grave. En la región de este haplotipo se encuentran genes involucrados en la respuesta contra infecciones víricas y, de hecho, se ha descubierto que varios SNPs del haplotipo del cromosoma 12 tienen un efecto protector contra algunos virus de RNA, como el virus del Nilo Occidental (Lim et al., 2009), el virus de la hepatitis C (El Awady et al., 2011) y el SARS-CoV (He et al., 2006). Por lo tanto, dado que el ADN neandertal introgresado puede resultar asociado tanto a protección como a gravedad, esta puede ser una de las razones por las que la correlación entre el componente genético neandertal global y el riesgo genético a padecer COVID-19 grave es tan débil.

En cuanto a las limitaciones de este estudio, no se tenía información fenotípica sobre el COVID-19 en las poblaciones europeas del Proyecto 1000 Genomas, por lo que no se pudo considerar esta información en el cálculo de los PRS para estas poblaciones. Por otro lado, una de las mayores limitaciones generales de los estudios de GWAS y PRS es la escasa transferibilidad de los resultados entre poblaciones (Martin et al., 2019). A la hora de calcular PRS, el uso de *base data* proveniente de poblaciones de ascendencia europea tiene una peor capacidad predictiva del riesgo en poblaciones de ascendencia no europea y viceversa. Esto es debido a las diferencias en las frecuencias de haplotipos y los diferentes efectos que pueden tener las mismas variantes en los distintos grupos humanos dependiendo tanto de los antecedentes genéticos de los individuos como del ambiente (Duncan et al., 2019; Abdellaoui et al., 2023).

En conclusión, la población finlandesa del Proyecto 1000 Genomas difiere con el resto de poblaciones europeas en su riesgo promedio a desarrollar un COVID-19 grave; además, ni el sexo ni el componente genético neandertal parecen ser variables de relevancia en el riesgo genético. En definitiva, el método PRS aplicado a la COVID-19 es una herramienta eficaz en el ámbito clínico que permite identificar y monitorizar a los pacientes con mayor riesgo de desarrollar COVID-19 grave. También es de gran utilidad para identificar poblaciones vulnerables

en las que pueden ser necesarias medidas especiales para prevenir la transmisión de la enfermedad.

Agradecimientos

Nuestro agradecimiento a los miembros del consorcio SCOURGE, en particular al comité de dirección del consorcio (Ángel Carracedo, Pablo Lapunzina, Augusto Rojas-Martínez, José A. Riancho y Carlos Flores) por otorgarnos acceso a los datos de resultados agregados del GWAS. La investigación en SA lab está financiada por Fondos del Gobierno Vasco a Grupos de Investigación del País Vasco (IT-1693-22).

Bibliografía

- Abdellaoui A., Yengo L., Verweij K.J., Visscher P.M. (2023). 15 years of GWAS discovery: Realizing the promise. *Am J Hum Genet* 110(2): 179-194. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2022.12.011>
- Ahnstedt H., McCullough L.D. (2019). The impact of sex and age on T cell immunity and ischemic stroke outcomes. *Cell Immunol* 345: 103960. <https://doi.org/10.1016/j.cellimm.2019.103960>
- Becker J., Burik C.A., Goldman G., Wang N., Jayashankar H., Bennett M., et al. (2021). Resource profile and user guide of the Polygenic Index Repository. *Nat Hum Behav* 5(12): 1744-1758. <https://doi.org/10.1038/s41562-021-01119-3>
- Chang C.C., Chow C.C., Tellier L.C., Vattikuti S., Purcell S.M., Lee J.J. (2015). Second-generation PLINK: rising to the challenge of larger and richer datasets. *GigaScience* 4(1): s13742-015-0047-8. <https://doi.org/10.1186/s13742-015-0047-8>
- Choi S.W., Mak T.S., O'Reilly P.F. (2020). Tutorial: a guide to performing polygenic risk score analyses. *Nat Protoc* 15(9): 2759-2772. <https://doi.org/10.1038/s41596-020-0353-1>
- COVID-19 Host Genetics Initiative (2021). Mapping the human genetic architecture of COVID-19. *Nature* 600(7889): 472-477. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03767-x>

- COVID-19 Host Genetics Initiative (8 de abril de 2022). *COVID19-hg GWAS meta-analyses round 7*. <https://www.covid19hg.org/results/r7/>
- Cruz R., Diz-de Almeida S., López de Heredia M., Quintela I., Ceballos F.C., Pita G., et al. (2022). Novel genes and sex differences in COVID-19 severity. *Hum Mol Genet* 31(22): 3789-3806. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddac132>
- Degenhardt F., Ellinghaus D., Juzenas S., Lerga-Jaso J., Wendorff M., Maya-Miles D., et al. (2022). Detailed stratified GWAS analysis for severe COVID-19 in four European populations. *Hum Mol Genet* 31(23): 3945-3966. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddac158>
- Dudbridge F. (2016). Polygenic Epidemiology. *Genet Epidemiol* 40(4): 268-272. <https://doi.org/10.1002/gepi.21966>
- Duncan L., Shen H., Gelaye B., Meijsen J., Ressler K., Feldman M., et al. (2019). Analysis of polygenic risk score usage and performance in diverse human populations. *Nat Commun* 10(1): 3328. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-11112-0>
- El Awady M.K., Anany M.A., Esmat G., Zayed N., Tabll A.A., Helmy A., et al. (2011). Single nucleotide polymorphism at exon 7 splice acceptor site of OAS1 gene determines response of hepatitis C virus patients to interferon therapy. *J Gastroenterol Hepatol* 26(5): 843-850. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2010.06605.x>
- Gunz P., Tilot A.K., Wittfeld K., Teumer A., Shapland C.Y., Van Erp T.G., et al. (2019). Neandertal Introgression Sheds Light on Modern Human Endocranial Globularity. *Curr Biol* 29(1): 120-127. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2018.10.065>
- He J., Feng D., de Vlas S.J., Wang H., Fontanet A., Zhang P., et al. (2006). Association of SARS susceptibility with single nucleic acid polymorphisms of OAS1 and MxA genes: a case-control study. *BMC Infect Dis* 6: 1-7. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-6-106>
- Horowitz J.E., Kosmicki J.A., Damask A., Sharma D., Roberts G.H., Justice A.E., et al. (2022). Genome-wide analysis provides genetic evidence that ACE2 influences COVID-19 risk and yields risk scores associated with severe disease. *Nat Genet* 54(4): 382-392. <https://doi.org/10.1038/s41588-021-01006-7>
- Huckins L.M., Boraska V., Franklin C.S., Floyd J.A., Southam L., Sullivan P.F., et al. (2014). Using ancestry-informative markers to identify fine structure across 15 populations of European origin. *Eur J Hum Genet* 22(10): 1190-1200. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2014.1>
- Kousathanas A., Pairo-Castineira E., Rawlik K., Stuckey A., Odhams C.A., Walker S., et al. (2022). Whole-genome sequencing reveals host factors underlying critical COVID-19. *Nature* 607(7917): 97-103. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04576-6>
- Lim J.K., Lisco A., McDermott D.H., Huynh L., Ward J.M., Johnson B., et al. (2009). Genetic variation in OAS1 is a risk factor for initial infection with West Nile virus in man. *PLoS Pathog* 5(2): e1000321. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000321>
- Machiela M.J., Chanock S.J. (2015). LDlink: a web-based application for exploring population-specific haplotype structure and linking correlated alleles of possible functional variants. *Bioinformatics* 31(21): 3555-3557. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btv402>
- Marees A.T., de Kluiver H., Stringer S., Vorspan F., Curis E., Marie-Claire C., Derks E.M. (2018). A tutorial on conducting genome wide association studies: Quality control and statistical analysis. *Int J Method Psychiatr Res* 27(2): e1608. <https://doi.org/10.1002/mpr.1608>
- Martin A.R., Kanai M., Kamatani Y., Okada Y., Neale B.M., Daly M.J. (2019). Clinical use of current polygenic risk scores may exacerbate health disparities. *Nat Genet* 51(4): 584-591. <https://doi.org/10.1038/s41588-019-0379-x>
- Osterman M.D., Kinzy T.G., Cooke Bailey J.N. (2021). Polygenic Risk Scores. *Curr Protoc* 1: e126. <https://doi.org/10.1002/cpz1.126>
- Pairo-Castineira E., Clohisey S., Klaric L., Bretherick A.D., Rawlik K., Pasko D., et al. (2021). Genetic mechanisms of critical illness in COVID-19. *Nature* 591(7848): 92-98. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-03065-y>
- Sollis E., Mosaku A., Abid A., Buniello A., Cerezo M., Gil L., et al. (2023). The NHGRI-EBI GWAS Catalog: knowledgebase and deposition resource. *Nucleic Acids Res* 51(D1): D977-D985. <https://doi.org/10.1093/nar/gkac1010>

- Stokes E.K., Zambrano L.D., Anderson K.N., Marder E.P., Raz K.M., Felix S.E.B., et al. (2020). Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance-United States, January 22-May 30, 2020. *Morb Mortal Wkly Rep* 69(24): 759-765. <https://doi.org/10.15585%2Fmmwr.mm6924e2>
- Tang D., Comish P., Kang R. (2020). The hallmarks of COVID-19 disease. *PLoS Pathog* 16(5): e1008536. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1008536>
- The 1000 Genomes Project Consortium. (2015). A global reference for human genetic variation. *Nature* 526(7571): 68-74. <https://doi.org/10.1038/nature15393>
- Thibord F., Chan M.V., Chen M.H., Johnson A.D. (2022). A year of COVID-19 GWAS results from the GRASP portal reveals potential genetic risk factors. *Hum Genet Genom Adv* 3(2): 100095. <https://doi.org/10.1016/j.xhgg.2022.100095>
- Uricchio L.H. (2020). Evolutionary perspectives on polygenic selection, missing heritability, and GWAS. *Hum Genet* 139(1): 5-21. <https://doi.org/10.1007/s00439-019-02040-6>
- Vahidy F.S., Pan A.P., Ahnstedt H., Munshi Y., Choi H.A., Tiruneh Y., et al. (2021). Sex differences in susceptibility, severity, and outcomes of coronavirus disease 2019: Cross-sectional analysis from a diverse US metropolitan area. *PloS ONE* 16(1): e0245556. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245556>
- World Health Organization. *WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard*. Recuperado el 3 de mayo de 2023 de <https://covid19.who.int/>
- Yengo L., Sidorenko J., Kemper K.E., Zheng Z., Wood A.R., Weedon M.N., et al. (2018). Meta-analysis of genome-wide association studies for height and body mass index in ~700000 individuals of European ancestry. *Hum Mol Genet* 27(20): 3641-3649. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddy271>
- Zeberg H., Pääbo S. (2020). The major genetic risk factor for severe COVID-19 is inherited from Neanderthals. *Nature* 587(7835): 610-612. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2818-3>
- Zeberg H., Pääbo S. (2021). A genomic region associated with protection against severe COVID-19 is inherited from Neandertals. *Procl Natl Acad Sci (PNAS)* 118(9): e2026309118. <https://doi.org/10.1073/pnas.2026309118>



CONTENTS - Vol. 48 (2023)

- 1 **Rosario Calderón**
Obituary, Tito Antonio Varela (1943-2023)
- 04 **Daniela Alit Mansegosa, Pablo Sebastián Giannotti y Horacio Chiavazza**
Bioarchaeology of a disturbed collective burial: site A-CIC (locality of Agrelo, Luján de Cuyo, province of Mendoza)
- 19 **Jose Luis Vera Cortés**
Santiago Genovés: some reflections on the character and his context. *100 years after his birth, 50 years after the Acali experiment and 10 years after his departure.*
- 27 **Jesús J. Sánchez-Barricarte y Amaia Sánchez-Arlegui**
Paradoxes concerning low birthweight in Spain
- 40 **Rafael Farias, Neskuts Izagirre y Santos Alonso**
Severe COVID-19 risk prediction system based on Polygenic Risk Score

SUMARIO - Vol. 48 (2023)

- 1 **Rosario Calderón**
Obituario, Tito Antonio Varela (1943-2023)
- 04 **Daniela Alit Mansegosa, Pablo Sebastián Giannotti y Horacio Chiavazza**
Bioarqueología de un entierro colectivo perturbado: sitio A-CIC (localidad de Agrelo, Luján de Cuyo, provincia de Mendoza)
- 19 **Jose Luis Vera Cortés**
Santiago Genovés: algunas reflexiones sobre el personaje y su contexto. *A 100 años de su nacimiento, 50 del experimento Acali y 10 de su partida*
- 27 **Jesús J. Sánchez-Barricarte y Amaia Sánchez-Arlegui**
Paradoxes concerning low birthweight in Spain
- 40 **Rafael Farias, Neskuts Izagirre y Santos Alonso**
Sistema de predicción de riesgo a COVID-19 grave basado en Polygenic Risk Score