

EXPERIENCIA EN LA PRESTACIÓN DE SERVICIOS DE GENÉTICA EN COSTA RICA¹

Manuel Saborio²

Las malformaciones congénitas y los trastornos hereditarios son dos de las causas principales de mortalidad infantil en Costa Rica desde 1980. El programa de genética costarricense se inició en los años setenta con la creación de la primera unidad de genética médica en el Hospital Nacional de Niños. Hoy en día, existen tres instituciones de genética médica costarricenses, cada una con presupuesto y objetivos propios. El Hospital Nacional de Niños proporciona servicios de genética clínica a toda la población costarricense y procesa la mayor parte de las pruebas para detectar errores congénitos del metabolismo que se realizan en el país. La Unidad de Genética del Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud lleva a cabo las pruebas de tamizaje de trastornos metabólicos en neonatos y tiene un registro nacional de malformaciones congénitas. La Universidad de Costa Rica tiene dos unidades independientes dedicadas a genética humana, el Centro de Biología Molecular y Celular y el Instituto Nacional de Investigaciones en Salud. Estas instituciones persiguen diferentes propósitos sin superposición de funciones. El sistema produce numerosos informes sobre enfermedades genéticas. Frente a la alta frecuencia de trastornos autosómicos recesivos, se han planteado como estrategias mejorar la detección de los individuos que padecen el trastorno o son portadores y llegar a un acuerdo con la iglesia para educar a la gente respecto a los riesgos genéticos de los matrimonios consanguíneos.

Costa Rica es un pequeño país tropical centroamericano con un sistema democrático republicano centenario. Tiene 52 000 km², dos ecosistemas delimitados por tres macizos montañosos y tres millones de habitantes con una proporción de analfabetismo de 6,4%.

Tras la conquista española en el siglo XV, el desarrollo de Costa Rica fue es-

caso, basado en un sistema de economía agrícola. Recientemente, el progreso de la industrialización y el crecimiento del turismo han permitido una mejora considerable del producto nacional bruto.

Desde el punto de vista étnico, la población costarricense tiene sus antecedentes en los amerindios, desplazados por emigrantes procedentes del sur de España y por un pequeño grupo de negros procedentes del África ecuatorial. Durante el presente siglo, la mezcla étnica costarricense se ha incrementado con múltiples inmigraciones de tamaño considerable procedentes de Europa central y del norte de España. La población es predominantemente católica. La religión y el gobierno están separados, pero cada uno influye sobre el otro de manera notable.

¹ Traducción revisada por el editor invitado Dr. V. B. Penchaszadeh. Publicado originalmente con el título "Experience in providing genetic services in Costa Rica". En: Kuliev A, Greendale K, Penchaszadeh V, Paul N, eds. *Genetic Services Provision: An International Perspective. Birth Defects: Original Article Series*. 1992;28:96-102 © March of Dimes Birth Defect Foundation, 1992. White Plains, NY, EUA. Las opiniones vertidas en este artículo corresponden al autor y no deben ser atribuidas a MOD a no ser que se indique lo contrario.

² Hospital Nacional de Niños, Unidad de Investigación, San José 1000, Costa Rica.

Los problemas de salud de la nación cambiaron de forma relativamente rápida como resultado de las mejoras del sistema de salud pública. Hemos sido capaces de resolver la mayor parte de las enfermedades nutricionales e infecciosas, reducir la mortalidad infantil a 17,6 por 1 000 nacidos vivos en 1989, y mejorar la supervivencia a largo plazo, calidad de vida y longevidad general a 74,7 años (1, 2). Como consecuencia, las malformaciones congénitas y los trastornos hereditarios son dos de las causas principales de mortalidad infantil desde 1980 (cuadro 1).

Los servicios de salud pública costarricenses mejoraron gracias a tres acontecimientos sociopolíticos importantes. El primero fue la creación, en 1910, del Ministerio de Salud Pública. Sus acciones contribuyeron a reducir en 40% la mortalidad infantil entre 1910 y 1940.

A mitad de los años cuarenta, la creación del sistema médico de seguridad social denominado Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS) trajo consigo una expansión considerable del sistema de salud y determinó otra reducción de 40% de la tasa de mortalidad infantil, esta vez en un período de un solo decenio. A comienzos de los años setenta se llevó a cabo una reorganiza-

ción completa de los sistemas de salud, fusionándose el sistema médico de seguridad social con el Ministerio de Salud, lo cual produjo en el decenio siguiente una disminución ulterior de la mortalidad infantil de 70%.

Actualmente, el sistema de salud costarricense se basa en tres grupos principales: el sistema médico de la seguridad social (CCSS), el Ministerio de Salud y las instituciones privadas. Esto representa un total de 39 hospitales con 7 129 camas hospitalarias. El sistema de salud estatal controla 92,3% del total de los centros de atención sanitaria (3). Estos datos dan una idea aproximada de la cobertura médica nacional que proporciona el gobierno.

Sin embargo, la mejora del sistema de salud costarricense no fue paralela a una aceleración del desarrollo económico, haciendo que el sistema fuera una estructura frágil dependiente de una gestión inteligente.

El programa de genética costarricense se inició en los años setenta con la creación de una primera unidad de genética médica en el Hospital Nacional de Niños. Hoy en día, existen tres instituciones de genética médica costarricenses, cada una con presupuesto y objetivos propios.

El Hospital Nacional de Niños dispone de servicio de genética clínica, laboratorio de citogenética y laboratorio de genética bioquímica. Proporciona servicios de genética clínica a toda la población costarricense, con más de 2 700 consultas externas, 130 consultas de pacientes hospitalizados y más de 50 hospitalizaciones anuales. Dispone del único laboratorio de citogenética clínica del país, en el que se efectúan más de 375 análisis cromosómicos cada año. El laboratorio de genética bioquímica procesa la mayor parte de las pruebas para detectar errores congénitos del metabolismo que se realizan en el país y funciona como unidad de control del programa nacional de tamizaje neonatal de la fenilcetonuria y el hipotiroidismo congénito. El consultorio tiene una orientación predominantemente clínica desde julio de 1991 y el personal incluye cuatro médicos y dos especialistas en citogenética.

CUADRO 1. Causas principales de fallecimientos en el Hospital Nacional de Niños. San José, Costa Rica, enero a agosto, 1991

Causas	Total	%
Afecciones perinatales	151	35,6
Anomalías congénitas	130	30,7
Tumores malignos	17	4,0
Traumatismos e intoxicaciones	16	3,8
Sarampión	13	3,0
Otras	97	22,8
Total	424	100,0

Fuente: Departamento de Estadística del Hospital Nacional de Niños.

La Unidad de Genética del Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (INCIENSA) lleva a cabo las pruebas de tamizaje de trastornos metabólicos en neonatos y tiene un registro nacional de malformaciones congénitas. Dispone de un laboratorio de tamizaje metabólico y de una base de datos sobre malformaciones congénitas. En la unidad trabajan dos médicos, un microbiólogo y un estadístico.

La Universidad de Costa Rica tiene dos unidades independientes dedicadas a genética humana. El Centro de Biología Molecular y Celular está orientado a la investigación en biología molecular. La otra unidad es el Instituto Nacional de Investigaciones en Salud (INISA), en el que existe un laboratorio de citogenética dirigido por un especialista en la materia. El instituto también tiene una unidad de genética de población orientada a estudios de consanguinidad y detección de portadores.

Es importante hacer constar que estas instituciones tienen diferentes propósitos y distintas fuentes de financiación. No hay superposición de funciones y recientemente se ha comenzado a coordinar su trabajo.

Este sistema produce numerosos informes sobre malformaciones congénitas, anomalías cromosómicas, tamizaje de trastornos metabólicos en neonatos y trastornos mendelianos aislados que nos han permitido establecer un diagnóstico preliminar de los trastornos genéticos de la población costarricense.

El primero de estos documentos tiene que ver con el programa de detección de malformaciones congénitas creado en 1985 como parte integrante del Centro para el Registro de Enfermedades Congénitas (CREC). El programa recopila información sobre neonatos con malformaciones de 24 de los 29 hospitales del país. El informe de 1990 muestra las 10 malformaciones congénitas más frecuentes (cuadro 2). Este programa cuenta con apoyo legislativo y se espera que llegue a alcanzar cobertura nacional, aunque es problemática la calidad de la información recogida. Recientemente, el CREC ha intentado detectar los sesgos y mejorar la calidad del registro. La información sobre prevalencia procedente de otros países no muestra diferencias

CUADRO 2. Malformaciones más frecuentes en Costa Rica, 1989

Malformaciones	No.	%	Prevalencia por 10 000 nacidos vivos
Luxación congénita de cadera	170	19,6	27,6
Síndrome de Down	62	7,1	10,0
Defectos del tubo neural	47	5,4	7,7
Pie zambo	39	4,5	6,3
Apéndices preauriculares	36	4,1	5,8
Hipospadias	32	3,7	5,2
Polidactilia de la mano	27	3,1	4,4
Pie equinovaro	27	3,1	4,4
Polidactilia del pie	26	3,0	4,2
Labio leporino y paladar hendido	23	2,7	3,7
Microcefalia	22	2,5	3,6
Anomalías de la oreja	22	2,5	3,6
Hidrocefalia	21	2,4	3,4
Quiste dermoide	17	2,0	2,8
Total	571	66,0	

Fuente: Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud, 1990.

significativas respecto a los datos costarricenses corregidos (4).

El segundo documento es una colección de todos los cariotipos notificados durante 10 años en el Hospital Nacional de Niños. Se notificaron en total 4 468 cariotipos, de los cuales 648 (14,5%) fueron anormales. Las anomalías más frecuentes fueron trisomías 21, 18 y 13 y aneuploidias de los cromosomas sexuales. La elevada proporción de cariotipos anormales se debe a que la muestra corresponde a una población muy seleccionada.

El tercer documento informa de las actividades del Programa de Tamizaje de Trastornos Metabólicos de los Neonatos. En este programa se hacen pruebas de detección de la fenilcetonuria, enfermedad de la orina en jarabe de arce e hipotiroidismo congénito. Sus actividades comenzaron en marzo de 1990 tras un programa piloto y está actualmente en proceso de alcanzar cobertura nacional. El programa acaba de ser incluido en la legislación costarricense y los trastornos tamizados se consideran en la actualidad enfermedades de notificación obligatoria. Las pruebas del

programa se practican al séptimo día de vida, aprovechando el seguimiento estándar de los neonatos por parte del programa nacional de atención materno-infantil. Aunque está financiado temporalmente por una lotería nacional sin fines de lucro, existe una propuesta para que sea incluido en el presupuesto nacional de salud. Como este programa es nuevo y aún está en desarrollo, los datos recogidos son demasiado escasos para permitir un análisis adecuado y no reflejan, como los del Hospital Infantil, la realidad costarricense de trastornos congénitos del metabolismo (cuadro 3).

La cuarta fuente de datos es el informe aislado sobre trastornos mendelianos. Numerosos trastornos autosómicos recesivos tienen en Costa Rica una prevalencia alta, lo cual hace que el país sea único en su configuración genética (cuadro 4). Por tanto, siendo Costa Rica un país pequeño, puede suponerse que la prevalencia elevada de estas enfermedades es la consecuencia de la endogamia, ya que cada una de ellas se debe a la misma mutación. En alguno de esos trastornos hemos sido capaces de demostrar consanguinidad o una ascendencia común; tal ha sido el caso de la osteopetrosis y el síndrome de Kindler. En otro grupo de trastornos, como

CUADRO 3. Trastornos congénitos del metabolismo registrados en el Hospital Nacional de Niños desde 1973. San José, Costa Rica

Enfermedad	No. de casos
Trastornos del almacenamiento de glucógeno o alteraciones de la gluconeogénesis	26
Enfermedad de la orina en jarabe de arce	13
Hiperfenilalaninemia transitoria	21
Fenilcetonuria	6
Mucopolisacaridosis	10
Deficiencia de galactocinasa	7
Acidemia propiónica	6
Otra acidemia orgánica	4
Niemann-Pick tipos I-III	5
Niemann-Pick tipo II	4
Mucopolipidosis tipo III	2
Homocistinuria	2
Deficiencia de lipoproteínlipasa	2
Otros	11
Total	118

Fuente: Unidad de Metabolismo, Hospital Nacional de Niños, 1991

CUADRO 4. Trastornos autosómicos recesivos en Costa Rica notificados en informes aislados

Enfermedad	No. total de casos	Prevalencia por 100 000 nacidos vivos
Osteopetrosis	38	3,2
Hiperplasia adrenal congénita (HAC)	437	62,42
Enfermedad de Batten	33	4,7
Enfermedad de almacenamiento del glucógeno	27	2,6
Enfermedad de la orina en jarabe de arce	13	1,42
Ataxia-telangiectasia	33	4,71
Fibrosis quística	38*	10,85
Síndrome de Kindler	26	1,04
Deficiencia de galactocinasa	7	1,0

Fuente: Informes diversos.

* Número de pacientes diagnosticados en cinco años, Hospital Nacional de Niños.

la ataxia-telangiectasia, la hiperplasia adrenal congénita (HAC) y la enfermedad de la orina en jarabe de arce, no se detectaron consanguinidad ni variantes clínicas homogéneas, lo cual sugiere la posibilidad de que exista una alta frecuencia de genes mutantes para estas enfermedades en la población (5). Por ejemplo, la prevalencia neonatal de HAC, que es cuando menos de un caso por cada 2 017 recién nacidos, implica una frecuencia mínima de portadores de 1/90.

Estos hallazgos pueden explicarse por la concentración de genes mutantes donde miembros de una población endogámica comparten muchos genes. A favor de esta explicación van dos hechos: el grupo de fundadores fue pequeño y la ausencia de migración interna es significativa entre los costarricenses. El otro factor de concentración es la consanguinidad, que puede demostrarse en algunas familias. Sin embargo, datos recientes muestran que el coeficiente de consanguinidad de los costarricenses está descendiendo.³

Es difícil analizar los efectos de la prestación de servicios de genética médica en el sistema de salud pública de Costa Rica, ya que el país se topó de golpe con la pato-

logía genética, sin tener una estrategia planificada.

Al planificar una estrategia hay que recordar que Costa Rica es un país católico donde el aborto es ilegal. A pesar de ello, las reformas sociales permiten y ofrecen la planificación familiar gratuita y la esterilización es una opción reproductiva. Todo esto está cubierto por el sistema nacional de salud pública.

Actualmente está en marcha un proceso de mejora de la forma de abordar las enfermedades genéticas, centrado en el Hospital Nacional de Niños, ya que este es el único servicio de genética clínica del país. Desde 1990, la atención se ha dividido entre ocho consultorios: genética general (primera visita), trastornos cromosómicos, retraso mental familiar, asesoramiento genético, síndromes y malformaciones, displasias óseas y trastornos del tejido conjuntivo, trastornos congénitos del metabolismo, y síndromes neurocutáneos. Cada consultorio está formando grupos multidisciplinarios de atención de salud y mejorando la calidad de la atención médica. Estos consultorios se refuerzan estimulando la formación de grupos de apoyo (asociaciones de padres) y la participación en programas formativos para

³ Barrantes R. Comunicación personal, 1991.

pediatras y estudiantes de medicina. El resultado de estos cambios ha sido una disminución en las listas de espera de ocho a cinco meses en solo ocho meses de trabajo y una reducción sustancial de las admisiones hospitalarias.

Para modificar mediante la educación la distribución de edades maternas y paternas hacia edades más jóvenes y mejorar la atención primaria, el Ministerio de Salud y la CCSS están llevando a cabo múltiples programas.

Frente a la alta frecuencia de trastornos autosómicos recesivos se han planteado dos estrategias. La primera es mejorar la detección de los individuos que padecen el trastorno o son portadores. Con ese fin, conseguiremos una cobertura nacional del registro de malformaciones neonatales y de las pruebas de tamizaje de trastornos congénitos del metabolismo. Además, hay planes para proporcionar un diagnóstico más definido de otros trastornos recesivos tales como la HAC, la fibrosis quística, la enfermedad de Wilson, etc. La segunda estrategia consiste en llegar a un acuerdo con la iglesia para educar a la gente respecto a los riesgos genéticos de los matrimonios consanguíneos, especialmente en familias con antecedentes de trastornos específicos. Como el aborto es ilegal, esperamos que esta clase de información permita tomar decisiones responsables respecto a la planificación familiar, como ha ocurrido en Europa (6, 7).

Intentamos cambiar la idea de una sola unidad de genética médica, centralizada y aislada. A pesar de que los recursos humanos y materiales son muy limitados, participamos activamente en la educación médica continuada, en la actualización de los cursos de genética médica y los programas de

residencia pediátrica e interactuamos con otras unidades hospitalarias. Además, organizamos una rotación mensual de manera que siempre hay un especialista en genética para responder a cualquier consulta externa o asistir a una reunión de trabajo.

En Costa Rica queda mucho por hacer en el campo de la genética médica (8). La mejor forma de empezar es ir paso a paso, especialmente tratándose de un campo nuevo en el país, en el que la ignorancia y el miedo pueden obstaculizar nuestros esfuerzos.

REFERENCIAS

1. Mohs E. General theory of paradigms in health. *Pediatr Infect Dis J.* 1991;10:428-433.
2. Araya T. Actualización del índice del nivel de vida para Costa Rica y cómputo para 19 países latinoamericanos. En: *Comentarios sobre asuntos económicos.* Banco Central de Costa Rica. 1991;97:33.
3. Ministerio de Salud. *Anuario 1987. Informaciones estadísticas.* Lanro, San José, Costa Rica: Ministerio de Salud;1988:3-82.
4. Umaña L, Calada R, Achoy R, Calvo N. *Informe sobre malformaciones congénitas 1989.* Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud; 1990.
5. Harper PS. Genetic counselling in mendelian disorders. En: Harper PS, ed. *Practical genetic counselling.* 3a ed. London: Wright;1988:18-41.
6. Modell B, Kuliev AM. Impact of public health on human genetics. *Clin Genet.* 1989;36:286-298.
7. Harris R. Genetics services in Britain: A strategy for success after the National Health Services and Community Care Act 1990. *J Med Genet.* 1990;27: 711-714.
8. Organización Panamericana de la Salud. *Ejecución de las actividades de salud de genética en América Latina y el Caribe. Informe de la reunión de un grupo de expertos en genética médica. La Habana, Cuba, 9-11 de octubre de 1987.* Washington, DC: OPS;1988. (Documento interno).

ABSTRACT

EXPERIENCE IN PROVIDING GENETICS SERVICES IN COSTA RICA

Congenital deformities and hereditary disorders have become two of the leading causes of infant mortality in Costa Rica since 1980. The Costa Rican genetics program was launched in the 1970s with the creation of the first medical genetics unit at the National Children's Hospital. Today, there are three institutions of medical genetics in Costa Rica, each with its own budget and objectives. The National Children's Hospital provides clinical genetics services to the entire Costa Rican population and processes most of the tests to detect congenital metabolic disorders carried out in the country. The Genetics Unit of the Costa Rican Institute for Research and Education in Nutrition and

Health provides metabolic screening of newborns and has a national registry of congenital malformations. The University of Costa Rica has two independent units devoted to human genetics, the Center for Molecular and Cellular Biology and the National Institute for Health Research. These institutions have different purposes and there is no overlapping of their functions. The system produces numerous reports on genetic disorders. Given the high frequency of autosomal recessive disorders, two approaches have been proposed: improving the detection of affected individuals and carriers, and arriving at an agreement with the church to educate the people regarding the genetic risks of consanguineous marriages.

Curso de genética clínica del Caribe

Este curso está organizado por el Departamento de Salud del Estado de Nueva York y tendrá lugar en San Juan, Puerto Rico, del 29 al 31 de agosto de 1993. El curso se impartirá en inglés y está destinado a profesionales de la salud del Caribe. Su objetivo es desarrollar y expandir los servicios integrales de genética médica en el área del Caribe identificando los recursos existentes y promoviendo relaciones de colaboración mutua. Los temas que se abordarán son los siguientes: introducción a la genética médica; aspectos económicos de las prestaciones de salud en genética; tamizaje prenatal en suero materno; diagnóstico genético fetal; modelos de prestación de servicios de genética; aspectos bioéticos de los servicios de genética; situación de la genética médica en Puerto Rico y las Islas Vírgenes; profesionales paramédicos en genética; capacitación y función; causas genéticas de retraso mental, y teratógenos ambientales. La inscripción es gratuita y el número de becas disponibles es limitado. Para más información dirigirse a: Katherine Harris, Wadsworth Center for Laboratories and Research, New York State Department of Health, P. O. Box 509, Albany, NY 12201-0509, teléfono (518) 474-7418.