

LAS MALFORMACIONES CONGÉNITAS EN COSTA RICA. II

(Estudio retrospectivo hospitalario de caso-control).

RAMIRO BARRANTES*

RESUMEN

Se realizó un estudio retrospectivo de caso-control de malformaciones congénitas en Costa Rica, utilizando expedientes clínicos de los Hospitales Nacional de Niños Carlos Sáenz Herrera y la Maternidad Carit, entre 1970 y 1977. Se estudió la frecuencia de anomalías congénitas y 33 variables concomitantes relacionadas con los padres y el recién nacido en 2072 niños malformados y 2163 testigos. Las malformaciones más frecuentes fueron las clasificables como síndromes y las malformaciones múltiples no clasificadas (24%), del aparato digestivo (16%), cardiopatías (14%) y de los miembros (6%). Se encontraron diferencias significativas con el grupo testigo de algunas variables relacionadas con los padres y los recién nacidos: edad de los padres, primiparidad, número de gestaciones, malformaciones familiares, peso y talla de los niños, proporción sexual y signos vitales del recién nacido. Se discuten las implicaciones de estos resultados en el sistema de salud y se sugieren modificaciones en la metodología utilizada para determinar los defectos congénitos mediante estudios prospectivos, especialmente en la caracterización de componentes genéticos y agentes teratógenos no incluidos hasta el momento.

SUMMARY

A case-control retrospective study of congenital malformations was carried out in Costa Rica, utilizing clinical records from the Hospital Nacional de Niños Carlos Sáenz Herrera and the Maternidad Carit, during the period between 1970 and 1977. Possible relationships between the frequency of congenital anomalies and 33 concomitant variables were tested using data from 2072 malformed newborns and their parents and 2163 control. The most common malformations were the syndromes and multiple anomalies (24%), digestive tract defects (16%), cardiopathies (16%) and limb malformations (6%). Parental age, primiparity, number of gestations, familiar malformations, the newborn's sex, weight, height and vital signs all showed significant differences between the two groups of newborns. Implications of these results for the Costa Rica national health system are discussed and modification of the current methodology utilized to determine birth defects through prospective studies are suggested, particularly regarding techniques for the characterization of the genetic components and teratogenic agents that are not used at present.

INTRODUCCION

La etiología de las malformaciones congénitas no está bien definida sino en relativamente pocos casos; posiblemente porque en su mayoría representen el clásico problema existente en la genética, cual es la interacción entre he-

rencia y ambiente (12). Así, se considera que un 60% de las anomalías congénitas no tienen alguna causa conocida; un 20% tienen una probable base poligénica y el resto (20%) lo comprenden las anomalías causadas por los desórdenes monogénicos, las anomalías cromosómicas (6%), las enfermedades de la madre (3,5%) y otros agentes teratógenos (18,23). Por otra parte, los estudios epidemiológicos han resaltado aún más la serie de problemas no resueltos para explicar totalmente la naturaleza de las malformaciones congénitas (2,16).

* Instituto de Investigaciones en Salud (INISA) y Escuela de Biología, Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica.

En Costa Rica realmente es poco lo que se ha estudiado en relación a la etiología y la epidemiología de las malformaciones congénitas, a pesar de constituir una causa importante de la mortalidad infantil en los últimos años (3,20). En un estudio anterior (3) se mostró que la mortalidad infantil por malformaciones congénitas estaba aumentando tanto en forma relativa como absoluta. Las causas de este aumento son desconocidas; sin embargo, es posible que la magnitud del problema se hiciera evidente por los cambios ocurridos en el perfil de salud del país (17,20). En el presente estudio se tratará de analizar, mediante un modelo retrospectivo del caso-control, una serie de variables y su posible relación con las anomalías congénitas que incluyen a los recién nacidos y sus padres, en algunos hospitales de Costa Rica. Se mostrará que, a pesar de la existencia de algunas variables consistentes para tratar de explicar la etiología de estas anomalías, no existen aún las condiciones necesarias para un análisis detallado y es preciso modificar en algún sentido la metodología empleada para su detección.

MATERIAL Y METODOS

El presente estudio se llevó a cabo en el Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera y en la Maternidad Carit, (actualmente Instituto Carit) utilizando los expedientes clínicos, o los microfilms, de niños recién nacidos. Estos se analizaron en el período comprendido entre 1970 y 1977. Por cada expediente de un niño malformado se estudió un niño testigo no malformado, perteneciente al mismo hospital, con la misma fecha de nacimiento y generalmente del mismo sexo.

La información contenida en cada expediente fue incluida en una ficha codificada, especialmente diseñada para este estudio, comprendiendo la siguiente información relacionada con los padres y los recién nacidos: 1) **Información general.** Incluye los números de expediente, clave del hospital, de cédula o asegurado de los padres. 2) **Relacionada con la madre.** Lugar de nacimiento, edad, estado civil, lugar de residencia, ocupación, raza, grupo sanguíneo (ABO; Rh), número de gestaciones, número de abortos, número de hijos nacidos vivos y nacidos muertos, duración de la gestación, tipo de embarazo, presencia y tipo de malformaciones familiares y otros antecedentes relacionados con el parto. 3) **Relacionada con el padre.** Lugar de nacimiento, edad, raza y ocupación. 4) **Relacionada con el recién nacido.** Lugar de origen (se utilizó el lugar de residencia de la madre) y fecha de nacimiento, raza, tipo de malformación (simple, múltiple), sexo, peso (gramos), talla (cm), apgar (5 y 10 minutos), ictericia (presente o ausente), grupos sanguíneos (A-B-O); Rh), exploración física y reacciones al medio. En el grupo testigo se obtuvo exactamente la misma información. El tipo de malformación fue establecido de acuerdo a la Clasificación Internacional de Enfermedades (15).

Toda la información obtenida fue procesada en un computador de la Universidad de Costa Rica. Se elaboraron programas especiales en lenguaje Cobol para ejecutar controles cruzados entre hospitales y así evitar las repeticiones; específicamente porque el Hospital de Niños es de referencia. Para esto se utilizaron los números de cédula y de asegurado de las madres; de esta manera fue depurada la muestra de niños quedando un total de 2072 malformados y 2163 controles. Para indicar el lugar de origen de los padres y los recién nacidos se utilizó el código del Tribunal Supremo de Elecciones de Costa Rica (26) incluyendo la provincia, el cantón y el distrito.

Una vez obtenidos los resultados se estudió la consistencia de las variables teniendo en cuenta los distintos tamaños de la muestra y la posible confianza en las pruebas estadísticas que se hicieran con esas variables. Fue hecho un cálculo de la letalidad dividiendo el número de abortos y de niños nacidos muertos por el número total de gestaciones. También se trata de estimar la consanguinidad utilizando el método de la isonimia, en que se calcula el coeficiente de endocruzamiento utilizando los apellidos, de acuerdo a la fórmula de Crow y Mange (8).

RESULTADOS

De las 33 variables en estudio, ocho (23%) mostraron no tener ningún valor para un estudio individual o de conjunto en los parámetros estadísticos establecidos de antemano: estas características incluyen el estado civil de la madre, la ocupación de la madre, la raza, el número de abortos de la madre, el lugar de nacimiento del padre y otros antecedentes de la madre. Algunas otras variables muestran un valor relativo pero, no obstante, permiten algún análisis estadístico, a saber: grupos sanguíneos ABO y Rh, edad del padre, lugar de nacimiento de la madre, antecedentes de malformaciones familiares, número de hijos nacidos muertos, ocupación del padre y la exploración física del recién nacido. El resto de variables incluidas muestran una buena consistencia para los diversos tipos de análisis.

La distribución geográfica a nivel de provincia, correspondiente a los niños con malformaciones congénitas, es la siguiente: San José 1006 (47%), Alajuela 286 (14%); Cartago 239 (12%); Heredia 141 (7%); Guanacaste 63 (3%); Puntarenas 178 (9%) y Limón 92 (4%), y hubo 19 casos de origen desconocido. Por otra parte, en la Tabla I se muestra la estructura etaria de los padres de los niños recién nacidos malformados y sus controles; las diferencias entre ambas series son altamente significativas, con un promedio de edad mayor en los padres de niños malformados. No existen diferencias en la clase social entre los padres de niños con anomalías y sus controles (de acuerdo a la ocupación del padre), sin embargo, un 65% de los padres de la muestra estudiada (400 padres) pertenecen a los estratos sociales de modestos recursos económicos (desocupados, obreros no calificados, etc.).

En la Tabla II se presenta el tipo y la frecuencia de las anomalías congénitas encontradas en el estudio hospitalario. Existe una mayor frecuencia de síndromes y de malformaciones múltiples (24%), seguido de cardiopatías, anomalías del aparato digestivo y las malformaciones de los miembros. Estos resultados no se parecen a los obtenidos en algunas otras series en que se utilizan todos los nacimientos ocurridos sucesivamente por año. Sin embargo, si se divide la muestra por hospital, se nota que en la Maternidad Carit se encontraron 442 niños malformados en el período estudiado, con un orden distinto de las frecuencias, a saber: Síndromes y cuadros polimalformativos (23%); pie contrahecho (13%); cardiopatías (10%); otras anomalías de los miembros (9,5%) incluyendo la luxación congénita de la cadera (6%) y, finalmente, la fisura del paladar y el labio leporino (6%). Estos resultados obtenidos en la Maternidad Carit sí son semejantes a los de otros autores y la frecuencia de anomalías en esta institución representa un 1% del total de nacimientos ocurridos en el período estudiado (45.057 nacimientos), lo que es de esperar cuando se analizan expedientes clínicos (19,23).

En la Tabla III está un análisis más detallado de algunas variables relacionadas con los padres y los recién nacidos, incluyendo las malformaciones y el grupo testigo. Un resumen de los resultados es el siguiente: a) de manera general existen diferencias significativas entre el grupo de malformados y su control; b) existe un efecto de la edad de la madre, que varía con el tipo de malformación, y que está

correlacionado con el número de gestaciones. Este resultado se da en ambos padres; c) se observa un efecto de la primiparidad, de manera general y en algunas de las malformaciones, existiendo una mayor frecuencia de primíparas entre las madres de niños con anomalías congénitas; d) es evidente también que el número de gestaciones de la madre múltipara es mayor que en el testigo; e) con la excepción del labio leporino y el pie contrahecho, las diferencias en el peso y la talla del recién nacido malformado y sus controles son significativas. Resaltan aquí los altos valores obtenidos en la estenosis pilórica para estas características, lo que confirma otros resultados obtenidos en la literatura (4,27); f) las proporciones sexuales tienden, de manera general, al predominio de los varones, pero existen algunas malformaciones (SNC, hidrocefalia, espina bífida y Síndrome de Down) con una mayor proporción de mujeres; g) en general los resultados obtenidos son similares a los de otras series estudiadas (1,6,24,25,28).

Otros resultados significativos incluyen el grupo sanguíneo Rh de la madre ($X^2=8,1$; $p < 0,05$); el apgar ($X^2=56,2$; $p < 0,01$) y la ictericia ($X^2=45,2$; $p < 0,01$). Por otra parte, no existen diferencias entre el grupo de malformados y sus controles, para las malformaciones incluidas en la Tabla I, en las siguientes características: sistemas de grupos sanguíneos ABO en las madres y los recién nacidos; el sistema Rh en los recién nacidos; la variación anual en la frecuencia de los nacimientos; el lugar de origen del recién

Tabla I

ESTRUCTURA ETARIA DE UNA MUESTRA DE PADRES Y MADRES DE NIÑOS RECIEN NACIDOS CON MALFORMACIONES CONGENITAS Y SUS TESTIGOS. HOSPITAL DE NIÑOS Y LA MATERNIDAD CARIT, COSTA RICA, 1970-1977

| Edad (años) | MADRES | | PADRES | |
|------------------------|-----------------------|----------------|----------------------|----------------|
| | Con malformación* | Testigos | Con malformación | Testigos |
| <15 | 6 (0.5) | 7 (0.5) | 0 | 0 |
| 15-19 | 248 (21) | 335 (24) | 18 (3) | 49 (6) |
| 20-24 | 359 (30) | 465 (33) | 132 (25) | 239 (30) |
| 25-29 | 225 (19) | 306 (22) | 130 (24) | 214 (27) |
| 30-34 | 143 (12) | 160 (11) | 88 (16) | 128 (16) |
| 35-39 | 117 (10) | 89 (6) | 73 (14) | 78 (10) |
| 40-44 | 72 (6) | 48 (3) | 41 (8) | 42 (5) |
| 45+ | 14 (1) | 2 (0.2) | 54 (10) | 50 (6) |
| Total | 1184 | 1412 | 536 | 800 |
| Promedio \pm d. est. | 26.0 \pm 7.6 | 24.7 \pm 6.8 | 31.0 \pm 9.5 | 28.9 \pm 8.8 |
| | $t=3.87$; $p < 0.01$ | | $t=4.2$; $p < 0.01$ | |

*Número de niños (porcentaje)

Tabla II

**FRECUENCIA (PORCENTAJE) DE MALFORMACIONES CONGENITAS SEGUN
CLASIFICACION INTERNACIONAL DE ENFERMEDADES (CIE), COSTA RICA,
1970-1977**

| Código CIE(15) | Malformaciones | Total | Frecuencia (%) |
|----------------|--|-------------|----------------|
| 214 | - Pólipos, quistes, teratomas | 7 | 1.0 |
| 227 | - Hemangiomas | 35 | 1.7 |
| 551 | - Hernias | 36 | 1.7 |
| 740 | - Anencefalia | 32 | 1.5 |
| 741 | - Espina Bífida | 66 | 3.2 |
| 742 | - Hidrocefalia | 96 | 4.6 |
| 743 | - Otras anomalías del sistema nervioso | 26 | 1.3 |
| 744 | - Anomalías congénitas del ojo | 9 | 1.0 |
| 745 | - Anomalías congénitas del oído, cara y cuello | 44 | 2.1 |
| 746 | - Anomalías congénitas del corazón | 295 | 14.2 |
| 748 | - Anomalías congénitas del aparato respiratorio | 14 | 1.0 |
| 749 | - Fisura del paladar y labio leporino | 117 | 5.7 |
| 750 | - Otras anomalías congénitas de la parte superior del tubo digestivo | 195 | 9.4 |
| 751 | - Otras anomalías congénitas del aparato digestivo | 144 | 7.0 |
| 752 | - Anomalías congénitas de los órganos genitales | 96 | 4.6 |
| 753 | - Anomalías congénitas del aparato urinario | 27 | 1.3 |
| 754 | - Pie contrahecho | 93 | 4.5 |
| 755 | - Otras anomalías congénitas de los miembros | 118 | 5.7 |
| 756 | - Otras anomalías congénitas del sistema osteomuscular | 24 | 1.0 |
| 757 | - Anomalías congénitas de la piel, del pelo y de las uñas | 3 | 1.0 |
| 758 | - Otras malformaciones (sin código, no definidas) | 98 | 4.7 |
| 759 | - Síndromes y cuadros polimalformativos | 497 | 24.0 |
| | 759.3 Síndrome de Down 124 (6.0) | | |
| | 759.9 Malformaciones múltiples 336 (16.2) | | |
| | TOTAL | 2072 | |

nacido y de la madre. Tampoco se detectaron disimilitudes en relación a los antecedentes de la madre, ya que en ambas series predominan los mismos: diabéticos (11,2% y 10,4%); alérgicos (10% y 13,5%), hipertensión arterial (7,2% y 7,1%) e infecciosos (6,7% y 6,5%).

Fue posible hacer un pequeño estudio de las malformaciones congénitas presentes en las familias de las madres de niños con estos defectos y en el grupo testigo de madres (Tabla IV), presentándose diferencias apreciables entre ambas series en 4 de las malformaciones: cardiopatías, labio leporino, síndrome de Down y las malformaciones múltiples. Además, en el estudio de la consanguinidad por medio de la insonimia no fueron encontradas diferencias en el grado de endocruzamiento entre las dos series de malformados y controles.

DISCUSION

En un primer término conviene mencionar que casi cualquier estudio sobre un problema de tanta heterogeneidad etiológica como son las malformaciones congénitas, es necesariamente incompleto; en consecuencia, la presente

investigación no escapa a esta imperfección, ya que existen algunas limitaciones de orden metodológico y conceptual propias de este tipo de estudio, señalando entre las más importantes las siguientes: a) generalmente se considera una malformación congénita con un criterio morfológico para niños recién nacidos o en los principios de la vida. No se incluyen otro tipo de anomalías de difícil evaluación clínica de los denominados micro-malformaciones que ameritan un estudio más detallado; b) existen subestimaciones en la frecuencia de las anomalías congénitas por tratarse de un estudio retrospectivo en que, como es conocido, es posible encontrar alrededor de 1.5% de malformaciones en expedientes clínicos, lo contrario de un estudio prospectivo y elaborado con objetivos concretos de detección y vigilancia epidemiológica, en que es posible determinar entre 3-4% de malformaciones (9,19). Además, debe agregarse que puede existir un error de cierto grado por defectos de registro o diagnósticos errados. Lo anterior no implica que el estudio retrospectivo en este caso es malo, de hecho es más valioso de lo que generalmente se acepta (10), ya que permite plantear el problema en su verdadera perspectiva; c) no se incluyen las malformaciones posibles de detectarse en el período de gestación ni aquéllos que ocurren en altas frecuencias y son causa de abortos.

TABLA III

COMPARACION ENTRE ALGUNAS DE LAS MALFORMACIONES CONGENITAS MAS FRECUENTES Y EL GRUPO CONTROL SIN MALFORMACIONES, PARA ALGUNAS VARIABLES CUALITATIVAS Y CUANTITATIVAS RELACIONADAS CON LOS PADRES Y LOS RECIEN NACIDOS EN LA MUESTRA HOSPITALARIA ESTUDIADA

| Tipo de Malformación | Número total | Edad padre (media ± D. E.) | Edad madre (media ± D. E.) | Número de gestaciones | Duración de la gestación | Primíparas (porcentaje) |
|----------------------------|--------------|----------------------------|----------------------------|-----------------------|--------------------------|-------------------------|
| S.N.C. | 98 | 32.4 ± 11.1 ** | 26.5 ± 8.4 | 4.2 ± 4.0* | 37.7 ± 3.2 | 30 (31) |
| 742 Hidrocefalia | 96 | 30.9 ± 9.2* | 28.5 ± 8.8** | 4.4 ± 4.7** | 37.0 ± 3.3** | 34 (41)** |
| 746 Cardiopatías | 295 | 30.9 ± 7.5** | 27.7 ± 7.1** | 3.5 ± 3.7 | 36.7 ± 3.8** | 91 (32)** |
| 749 Fis. pal./labio lep. | 117 | 29.3 ± 9.8 | 23.9 ± 6.1 | 3.2 ± 2.8 | 37.3 ± 3.8 | 22 (30) |
| 750.1 Estenosis pilórica | 143 | 30.0 ± 8.2 | 25.8 ± 5.8 | 3.0 ± 2.6 | 37.1 ± 2.3 | 36 (38) |
| 751 Anomalías digestivas | 137 | 27.8 ± 8.2 | 24.6 ± 6.8 | 3.4 ± 3.1 | 37.2 ± 4.3 | 30 (30) |
| 754 Pie contrahecho | 93 | 31.7 ± 10.5** | 25.4 ± 6.8 | 4.1 ± 4.1 | 37.8 ± 2.6 | 26 (31) |
| 755.6 Luxación de cadera | 67 | 29.1 ± 6.5 | 25.8 ± 6.2 | 2.8 ± 2.8 | 38.5 ± 3.2* | 30 (53)** |
| 759.3 Síndrome de Down | 124 | 34.8 ± 10.2** | 31.2 ± 9.6** | 6.0 ± 5.1** | 36.8 ± 3.7* | 25 (26)* |
| 759.9 Malformac. múltiples | 336 | 31.3 ± 10.3** | 24.5 ± 8.5 | 3.7 ± 3.5** | 37.1 ± 3.2 | 75 (35) |
| Todas las malformaciones | 2072 | 31.0 ± 9.5** | 26.0 ± 7.6** | 3.9 ± 5.4** | 37.8 ± 3.9* | 552 (33)** |
| Controles | 2163 | 28.9 ± 8.8 | 24.7 ± 6.8 | 3.5 ± 3.2 | 37.5 ± 3.6 | 522 (29) |

* p < 0.05

** p < 0.01

TABLA III

COMPARACION ENTRE ALGUNAS DE LAS MALFORMACIONES CONGENITAS MAS FRECUENTES Y EL GRUPO CONTROL SIN MALFORMACIONES, PARA ALGUNAS VARIABLES CUALITATIVAS Y CUANTITATIVAS RELACIONADAS CON LOS PADRES Y LOS RECIEN NACIDOS EN LA MUESTRA HOSPITALARIA ESTUDIADA

| | No. gestaciones (múltiparas) | Peso | Talla | Proporción sexual (H/M) |
|----------------------------|------------------------------|-------------------|--------------|-------------------------|
| S.N.C. | 5.9 ± 4.0** | 2940.0 ± 879.3** | 47.7 ± 6.3** | 0.88 |
| 742 Hidrocefalia | 6.5 ± 4.9** | 3285.6 ± 1157.1** | 50.7 ± 5.4 | 0.80 |
| 746 Cardiopatías | 4.4 ± 3.3 | 2888.8 ± 744.8** | 49.5 ± 4.8** | 1.21 |
| 749 Fis. pal./labio lep. | 4.4 ± 2.9 | 2991.6 ± 829.6 | 49.7 ± 4.0 | 1.18 |
| 750.1 Estenosis pilórica | 4.2 ± 2.7 | 3443.0 ± 626.7** | 52.6 ± 3.9** | 6.89 |
| 751 Anomalías digestivas | 4.8 ± 3.2 | 2904.0 ± 829.1** | 49.5 ± 4.5* | 0.95 |
| 754 Pie contrahecho | 5.4 ± 4.2* | 3036.7 ± 658.4 | 49.3 ± 4.8* | 1.39 |
| 755.6 Luxación de cadera | 4.3 ± 3.0 | 3209.3 ± 756.6** | 50.7 ± 3.9 | 0.49 |
| 759.3 Síndrome de Down | 7.7 ± 4.8** | 2698.0 ± 594.1** | 48.3 ± 3.3** | 0.72 |
| 759.9 Malformac. múltiples | 5.0 ± 3.5* | 2891.8 ± 818.0** | 48.0 ± 5.4** | 1.24 |
| Todas las malformaciones | 5.0 ± 3.4** | 2887.7 ± 879.5** | 48.7 ± 2.4** | 1.30 |
| Controles | 4.5 ± 2.7 | 3022.2 ± 778.9 | 50.5 ± 4.5 | 1.33 |

Tabla IV

**ANOMALIAS CONGENTAS EN LOS FAMILIARES DE LOS NIÑOS MALFORMADOS
Y SUS CONTROLES EN LA MUESTRA ESTUDIADA**

| Código | Malformación | Con malformación | Testigos | Total |
|--------|-------------------------------------|------------------|-----------|-----------|
| 746 | Cardiopatías | 13 | 10 | 23 |
| 749 | Fisura del paladar y labio leporino | 12 | 2 | 14 |
| 759.3 | Síndrome de Down | 7 | 2 | 9 |
| 759.9 | Malformaciones múltiples | 8 | 3 | 11 |
| | TOTAL | 40 | 17 | 57 |

$\chi^2 = 18.99; p < 0.01$

Tampoco puede hablarse en este caso de un estudio de la incidencia de las malformaciones congénitas en Costa Rica ya que, además de las limitaciones señaladas, no fueron tomados todos los casos ocurridos en el país en el período investigado y, además, no se consideraron todos los nacimientos sucesivos ya que el Hospital de Niños es de referencia, lo que distorsiona, como quedó demostrado en la comparación con la Maternidad Carit, el orden de la frecuencia real de determinadas malformaciones. Esta situación aparentemente no ha cambiado en los últimos años, por lo que una estimación de la incidencia, o en el caso de ciertas malformaciones, de su prevalencia (13), se hace necesaria y urgente mediante un programa prospectivo, enmarcado en objetivos concretos de Salud Pública como fue señalado en otra oportunidad (3). Se deduce de lo expuesto que tampoco puede hablarse con propiedad de la mayor o menor incidencia de esta u otra malformación en determinado momento y lugar de Costa Rica, o de las posibles causas de estos cambios, a menos que se hiciera un estudio específico y detallado. En este estudio, por ejemplo, no fueron encontradas diferencias en la frecuencia del origen de los recién nacidos malformados en relación a sus testigos entre los distintos lugares del país. Sin embargo, por las restricciones mencionadas, este resultado debe tomarse con cautela lo mismo que otros mencionados en la literatura (32).

A pesar de las limitaciones señaladas, fue posible encontrar consistencia en ciertos parámetros relacionados con las malformaciones congénitas, que los diferencia claramente de un testigo no malformado y que permite una cierta caracterización de determinado defecto congénito. Así, fue claro el efecto de la edad de la madre, la paridad, el peso y talla del recién nacido, algunos signos vitales del niño, etc. Sin embargo, cabe plantearse la pregunta de si es posible, con los datos de los expedientes clínicos de los hospitales de Costa Rica, realizar un estudio detallado de las malfor-

maciones o de una determinada anomalía congénita. Para responder a esta cuestión hay que recordar, en primer término, que la mayoría de las malformaciones están incluidas entre casos extremos de causalidad de tipo genético (p.e. Síndrome de Down) o ambiental (p.e. rubeola, talidomida), generalmente en complicadas interacciones; por tanto, la metodología para revelar su etiología debe presentar estrategias de investigación en ambos sentidos. En la tabla V se muestran algunos factores genéticos y no genéticos importantes que deben incluirse en el análisis de la etiología de las malformaciones. Evidentemente la información obtenida de un hospital es insuficiente, al menos si se utilizan los expedientes tal y como fueron encontrados en este estudio, ya que varias de las condiciones expuestas no se cumplen. Esto es particularmente importante en el caso de la información genética (estudios familiares, riesgos de recurrencia, análisis de marcadores genéticos, consanguinidad) y del análisis detallado de la probable acción de agentes teratógenos. En nuestro estudio se hizo un intento para estudiar la consanguinidad mediante la isonimia y alguna exploración sobre malformaciones familiares, sin embargo, la información y los resultados no son del todo satisfactorios. Por otra parte, el análisis de posibles agentes ambientales en la historia clínica de la madre y el recién nacido definitivamente es negativo.

Es posible que una situación como la descrita es más bien una consecuencia de los objetivos planteados en la Salud Pública en las dos últimas décadas que un problema del cuerpo médico. Definitivamente el perfil de salud de Costa Rica ha cambiado por la acción de eficientes programas que disminuyeron dramáticamente las causas de la mortalidad y de la hospitalización infantil pero que, por otro lado, permitieron distinguir nuevos problemas latentes pero que estaban disimulados por las enfermedades que tenían altas frecuencias relativas, incluyendo en primer plano a las malformaciones congénitas. Así, Mohs (20)

Tabla V

ALGUNOS FACTORES GENÉTICOS Y AMBIENTALES IMPORTANTES EN LA ETIOLOGIA DE LAS MALFORMACIONES CONGENITAS Y SU PRESENCIA O AUSENCIA EN EL PRESENTE ESTUDIO, HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS Y MATERNIDAD CARIT, 1970-1977

| Componente genético | | Componente ambiental | |
|--------------------------------------|----|-------------------------------------|----|
| Distribución racial y étnica | – | Variación estacional en incidencia | ± |
| Marcadores genéticos | ± | Efectos de la edad materna | ++ |
| Diferente proporción sexual | ++ | Efecto del orden de nacimiento | ++ |
| Consanguinidad | – | Condición socioeconómica | ± |
| Riesgo de recurrencia en hermandades | – | Cambios de incidencia por migración | – |
| Concordancia en gemelos | – | Efecto de agentes teratógenos | – |
| | | Discordancia en gemelos | – |

++= Componente presente en el estudio

± = Con alguna presencia

– = Ausente

dice, refiriéndose a las afecciones perinatales: “...Tales afecciones... no se pueden prevenir con los programas de salud que se han puesto en práctica...” de ahí que sea necesario promover y fortalecer en este sentido nuevos programas con objetivos y características propias, enmarcados en un plano metodológico y conceptual con un enfoque genético y ecológico.

Es posible sugerir en este momento algunos de los componentes principales de un programa de esta naturaleza, a saber: a) formación de un registro de vigilancia epidemiológica, prospectivo, que incluya todos los hospitales de Costa Rica que tengan maternidades, aunque como fue mencionado (3) es probable que se deba iniciar este registro en los principales hospitales. Este registro debe estar en capacidad de detectar variaciones en la prevalencia en un momento dado sea por causas genéticas o agentes ambientales. Es aquí donde las omisiones señaladas en el presente estudio deben ser corregidas y deben plantearse nuevas metodologías a nivel clínico; b) fortalecimiento del diagnóstico prenatal, la prevención y el consejo genético. Este es un

campo en expansión (11), necesario, que ataca no sólo el problema de las malformaciones, sino de otras anomalías hereditarias como los errores innatos del metabolismo, anomalías cromosómicas de diferentes tipos, etc. (5,7,11, 14). Además, es conveniente el seguimiento de las malformaciones que se hacen evidentes un tiempo después del nacimiento; c) formación de recursos humanos médicos y paramédicos, clínicos y de investigación, que permiten poner en marcha programas del mejor nivel que produzcan en este sentido un cambio en todo el sistema de salud. Además, es indispensable que las Universidades, centros de investigación y docencia hospitalarios y órganos afines modifiquen en cierto grado sus programas y objetivos para integrarse en un nuevo sistema. Finalmente, es posible afirmar que el desarrollo del paradigma mencionado por Mohs (21) tuvo un éxito indiscutible en el fortalecimiento de la salud en Costa Rica, pero también es cierto que nuevos paradigmas son necesarios en este momento. Las enfermedades hereditarias, en el contexto mencionado, pueden bien ser uno de ellos; tal vez no el más importante, pero sí uno de los principales.

AGRADECIMIENTOS

A los Drs. Isabel Castro, Leonardo Mata y Virginia Solís por la revisión, sugerencias y críticas al manuscrito original. A Elena Castrillo, Patricia Cuenca y Elizabeth Lavagni por su colaboración en la recolección de datos. Este estudio fue financiado por la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Costa Rica.

BIBLIOGRAFIA

1. Adams, M.M.; Erickson, J.D.; Layde, P.M. y Oakley, G.P. Down's Syndrome. Recent trends in the United States. *Jama*, 1981, 246: 758-760.
2. Aji, S.J. Birth defects research: 1980 and after. *Am. J. Med.*, 1982, 72: 119-126.
3. Barrantes, R. Las malformaciones congénitas en Costa Rica. I. Mortalidad, registro y vigilancia. *Act. Med. Cost.*, 1980, 23: 119-131.
4. Bear, J.C. The association of sex ratio abnormalities with pyloric stenosis. *Teratology*, 1978, 17: 19-24.
5. Boehm, C.D.; Antonarkis, S.E.; Phillips, J.A.; Stetten, G. y Kazazian, H.H. Prenatal diagnosis using DNA polymorphisms. *N. Engl. J. Med.*, 1983, 308: 1054-1058.
6. Castilla, E. y Villalobos, H. Malformaciones congénitas. Estudios de malformaciones asociadas. I. Epidemiología. Universidad de Zulia, Maracaibo, Venezuela, 1977, 379 p.
7. Creasy, R.K. Prevention of preterm birth. *Birth Defects. Orig. Artic. Ser.*, 1983, 19: 97-102.
8. Crow, J.F. y Mange, A.P. Measurement of inbreeding from the frequency of marriages between persons of the same surname. *Eugen. Quart.*, 1965, 12: 199-203.
9. Czeizel, A. The Hungarian congenital malformation monitoring system. *Act. Paed. Acad. Sci. Hungar.*, 1978, 19: 225-238.
10. Daniels, S.R.; Greenberg, R.S. y Ibrahim, M.A. Etiological research in pediatric epidemiology. *J. Pediatr.*, 1983, 102: 494-504.
11. Epstein, D.R.; Cox, D.R.; Schonberg, S.A. y Allen, W. Recent developments in the prenatal diagnosis of genetic diseases and birth defects. *Ann. Rev. Genet.*, 1983, 17: 49-83.
12. Fraser, F.C. Prevention of birth defects: How are we doing. *Teratology*, 1978, 17: 193-202.
13. Hook, E.B. Incidence and prevalence as measures of the frequency of birth defects. *Am. J. Epidemiol.*, 1982, 116: 743-747.
14. Hook, E.B.; Marden, P.M.; Reiss, N.P. y Smith, D.W. Some aspects of the epidemiology of human minor birth defects and morphological variants in a completely ascertained newborns population (Madison Study). *Teratology*, 1976, 13: 47-56.
15. International Classification of Diseases, octava revisión; 1965. World Health Organization, Geneva, 1967, 477 p.
16. Janerich, D.T. y Polednak, A.P. Epidemiology of birth defects. *Epidemiol. Rev.*, 1983, 5: 16-37.
17. Jaramillo, J. Los problemas de la salud en Costa Rica. Políticas y estrategias. Litografía Ambar, San José, 1983, 143 p.
18. Kalter, H. y Warkany, J. Congenital malformations. Etiologic factors and their role in prevention. *N. Engl. J. Med.*, 1983, 308: 424-431; 491-497.
19. Kennedy, W.P. Epidemiological aspects of the problem of congenital malformations. *Birth Defects. Orig. Artic. Ser.*, 1967, 3: 1-18.
20. Mohs, E. La salud en Costa Rica. Editorial UNED, San José, Costa Rica, 1983, 162 p.
21. Mohs, E. Infectious diseases and health in Costa Rica: the development of a new paradigm. *Pediat. Infect. Dis.*, 1982, 1: 212-216.
22. Pacheco de Arauz, G.; Arauz, C.M. y Ledezma, L.G. Frecuencia de las malformaciones congénitas en Costa Rica. I. *Act. Med. Cost.*, 1974, 17: 211-220.
23. Riccardi, V.M. The genetic approach to human disease. Oxford University Press, New York, 1977, 273 p.
24. Seegmiller, R.E. y Hansen, W.N. Congenital malformations in Utah. *Teratology*, 1980, 22: 187-199.
25. Sever, L.E. An epidemiological study of neural tube in Los Angeles County II. Etiologic factors in an area with low prevalence at birth. *Teratology*, 1982, 25: 323-334.
26. Tribunal Supremo de Elecciones. División Territorial Electoral de la República. Imprenta Nacional, San José, Costa Rica, 1977, 282 p.
27. Walpole, I.R. Some epidemiological aspects of pyloric stenosis in British Columbia. *Am. J. Med. Genet.*, 1981, 10: 237-244.
28. Windham, G.C. y Edmonds, L.D. Current trends in the incidence of neural tube defects. *Pediatr.*, 1982, 70: 333-337.