

LA GENÉTICA HUMANA EN COSTA RICA SITUACION ACTUAL Y SUS PERSPECTIVAS

Dr. Ramiro Barrantes*

INTRODUCCION

La genética humana estudia los mecanismos de herencia y la naturaleza de la variabilidad en los seres humanos. Hasta hace poco tiempo el estudio genético del hombre tenía el inconveniente, que no tienen otras áreas de la genética animal y vegetal, de no poder efectuar cruces experimentales; así, el análisis genético se fundamentó en la inferencia a partir de datos recolectados en individuos, familias o poblaciones. Sin embargo, los avances en la investigación alcanzados a partir de 1970 en la citogenética y el cultivo de células; en la biología molecular del gene y la utilización, cada vez más sofisticada, de análisis estadísticos por computador, han permitido que la genética humana emerja como una disciplina completa e independiente con implicaciones importantes para la investigación biomédica básica y aplicada.

Cabe destacar que existen subdivisiones en la genética humana que constituyen campos muy amplios de desarrollo científico como es el caso de la citogenética bioquímica, la inmunogenética, la genética formal que estudia las segregaciones mendelianas mediante técnicas estadísticas, la genética del desarrollo y la farmacogenética. Algunas de estas disciplinas se han agrupado para constituir la genética clínica, con clara aplicación práctica, y que incluye el diagnóstico y el consejo genético, el diagnóstico intrauterino por amniocentesis y el rastreo ("screening") de desórdenes hereditarios. Se ha perfilado así un verdadero enfoque genético de la enfermedad humana enmarcado en los postulados básicos de la genética. Por otra parte, nuevas áreas relacionadas con el estudio del hombre en un contexto más amplio se están desarrollando con fuerza, tales como la antropología, la demografía y la epidemiología genéticas y, recientemente, la sociobiología. La genética humana está, en este momento, ubicada en un primer plano para explicar la naturaleza del hombre y su posición en el proceso evolutivo. A continuación presentaré algunos aspectos de la situación de la genética humana en Costa Rica y sus perspectivas; además, una revisión, no exhaustiva, de la literatura científica en este campo.

* Instituto de Investigaciones en Salud (INISA), Universidad de Costa Rica.

La Genética Humana en Costa Rica, 1964 - 1982

En Costa Rica, la genética humana ha tenido un desarrollo lento y precario, si se le compra con otras áreas de investigación biomédica. Definitivamente es inferior a la de otros países latinoamericanos (p.e.: Brasil, México, Chile y Venezuela), para no hablar de naciones como USA e Inglaterra. Si bien existe evidencia de que las enfermedades con un fuerte componente genético, como es el caso de muchas malformaciones congénitas, están ocupando los primeros lugares en las estadísticas de mortalidad y morbilidad (5, 18, 25), no existen planteamientos prioritarios en el desarrollo de sistemas de prevención, investigación y formación de recursos humanos en este sentido (18, 22, 25). Puede afirmarse que la investigación en genética humana en Costa Rica no alcanzó, al menos hasta 1978, algún grado de rigor y sistematización científica, quizá porque los planes de salud estaban encausados en otros sentidos, tal y como lo necesitaba el país en ese momento. Con contadas excepciones la mayor parte de los trabajos pertenecen a extranjeros que tenían algún objetivo definido (19, 23, 29).

Puede señalarse, por ejemplo, que de 728 artículos publicados en el Acta Médica Costarricense entre 1957 y 1982, 21 (2,7%) clasificados como de Genética (16), y de éstos 14 se publicaron después de 1975. Pero la situación apuntada cambió para 1980: las enfermedades infecto-contagiosas y la desnutrición han disminuido y muchas anomalías congénitas han aumentado. Por otra parte, la investigación, principalmente en centros universitarios, ha crecido y el personal académicamente calificado está empezando a estudiar el ser humano con criterios científicos más adecuados.

Asumiendo que el desarrollo y la calidad de la investigación en alguna ciencia, puede evaluarse por la cantidad y calidad de las publicaciones científicas que emanen de ella, se llevó a cabo una revisión bibliográfica, lo más completa posible, de artículos publicados en revistas científicas relacionados con el área biomédica, nacionales y extranjeras, entre 1964 y 1984 (Cuadro 1). Evidentemente, la división establecida es arbitraria, pero trata de reflejar las áreas más importantes de la genética humana. La literatura consultada, y alguna otra adicional, está en REFERENCIAS; sin embargo, en algunos casos se anotó la más significativa.

Se nota inmediatamente que el número de publicaciones es pequeño y disperso en cuanto a áreas de desarrollo. Sin embargo, es notable el desarrollo en la investigación sobre hemoglobinas y trastornos afines a partir de 1965 (8, 13, 30, 37, 43, 44). Por otra parte, y a partir de 1976, se nota la aparición de artículos en revistas especializadas en genética humana o de un enfoque biomédico de alta calidad, lo que implica el análisis por jueces de renombre en este campo, y que es indicación clara de que empieza a notarse un desarrollo cualitativo acelerado, y en campos más específicos. Así, han aparecido recientemente, entre otros, artículos sobre la estructura genética de la población de Costa Rica (1, 4, 6, 7, 21, 28, 34), enfermedades hereditarias (2, 3, 12, 20, 32, 36, 38, 39), errores innatos del metabolismo (11), malformaciones congénitas (5, 6, 9, 12, 40, 41) y variantes genéticas (7, 13, 31, 33, 35, 37).

CUADRO 1

Publicaciones científicas relacionadas con la genética humana en Costa Rica
1964-1982

Campo de investigación	Número
Citogenética	3
Hemoglobinas y afines	30
Malformaciones congénitas	6
Estructura genética de la población y marcadores genéticos	6
Síndromes aislados	14
TOTAL	59

Esta producción científica, aun en proceso de maduración pero con buen futuro, es el resultado de la formación de grupos o entidades interesadas a nivel universitario y hospitalario y, por otra parte, a la preparación de investigadores en centros de alto nivel en otros países. Pueden contarse entre los centros costarricenses los siguientes: Instituto de Investigaciones en Salud (INISA), de la Universidad de Costa Rica (citogenética y diagnóstico prenatal, genética bioquímica y de poblaciones, epidemiología genética); INCIENSA (citogenética, errores innatos del metabolismo); Hospital Nacional de Niños (citogenética, consejo genético) y CIHATA (hemoglobinas y trastornos afines) como los más importantes. Además, debe considerarse que existe un cierto desarrollo en cuanto a docencia y enseñanza de posgrado en Genética Humana en la Universidad de Costa Rica; tendencia que a no dudarlo continuará en los próximos años.

En síntesis, la genética humana ha tenido un desarrollo lento e insatisfactorio en Costa Rica durante mucho tiempo, pero en los últimos 5 años tuvo un mayor impulso, en cantidad y calidad, que se refleja en el número de buenas publicaciones en la literatura científica. Sin embargo, aun no reúne las condiciones para considerarse una disciplina completa y que ofrezca soluciones, en investigación básica y aplicada, a los problemas biomédicos que enfrenta el país en esta área.

Perspectivas de la Genética Humana en Costa Rica

A pesar de su estado incipiente, las perspectivas de la genética humana en Costa Rica son buenas y es de esperar, de acuerdo a las condiciones existentes en recursos humanos y materiales, que en los próximos años se desarrolle hasta alcanzar un nivel adecuado de competencia, al menos a nivel latinoamericano. Varias son las razones para hacer esta suposición, a saber:

- a. En los últimos años se han gestado ciertas condiciones para llevar a cabo investigación y prestar determinados servicios de salud, como se demostró en la revisión de literatura realizada, que permiten suponer que, en este momento y en un futuro próximo, se aumente el número de publicaciones en genética humana en cantidad y calidad. Además, es posible que, por las mismas circunstancias relacionadas con el perfil de salud actual de Costa Rica, los servicios relacionados con genética clínica aumenten. Es de esperar la organización de eficientes unidades de consejo genético; programas de registro y detección temprana de malformaciones congénitas y otros desórdenes hereditarios; el diagnóstico prenatal por amniocentesis y su consiguiente prevención (aunque es posible que hayan atrasos en este sentido por la legislación vigente que prohíbe el aborto) y, sobre todo, prevención de enfermedades hereditarias mediante métodos no implementados hasta el momento en nuestro país.
- b. El desarrollo actual de ciertas áreas de la genética humana y la relevancia que tienen en las perspectivas de salud, sugieren su fortalecimiento futuro; tal es el caso de la citogenética, la genética bioquímica, la epidemiología genética y la genética clínica, con su aporte más importante -el consejo genético. Estos campos serán, sin duda, prioritarios en el desarrollo posterior de la genética humana ya que permitirán resolver los problemas apuntados de salud pública. Por otra parte, la investigación básica necesaria para el desarrollo de áreas de la genética será de gran beneficio para el desarrollo de áreas de la genética será de gran beneficio para el desarrollo cualitativo de la parte aplicada: la genética clínica, el consejo genético y la prevención de dolencias hereditarias.
- c. Es posible prever que, en íntima interacción con el desarrollo de la investigación, estará la ampliación de la enseñanza y el aumento en docencia universitaria de la genética humana en el área biomédica. Actualmente, no se cuenta con cursos y objetivos adecuados para producir motivaciones suficientes en los futuros estudiantes, a quienes les corresponderá enfrentarse con los problemas concretos de investigación y práctica sanitaria en el futuro. Un vistazo a algunos textos modernos de genética humana (p.e.: 17, 42) dan evidencia suficiente de la falta de contenidos en relación a los conceptos más modernos de la genética en nuestro currículum ya que, actualmente, esta disciplina se basa fundamentalmente en principios de genética molecular y el análisis estadístico del comportamiento de los genes en individuos, familias y poblaciones. Es necesario, por lo tanto, la actualización y renovación del currículum en los posibles cursos de genética humana que se impartirán a nivel de grado y posgrado en universidades y hospitales del país. Será muy conveniente la introducción, a nivel de cur-

sos, de nuestros problemas reales de salud en el desarrollo del currículum y la motivación constante, mediante prácticas y acúmulo de destrezas, en los futuros profesionales e investigadores, planteando un enfoque genético de la variación y su evolución, incluyendo una de sus fases más importantes: la enfermedad humana. El estudio de situaciones semejantes en otros países puede ser especialmente valiosa (10, 14, 15).

Además de las consideraciones anteriores es conveniente recordar que continuamente se aumenta el número de enfermedades con base hereditaria (24), y en este sentido la investigación probablemente no tiene límites, pero, sin embargo, existen algunas fronteras al desarrollo en esta disciplina en el ámbito de la salud, tanto porque no representa toda la problemática de salud, aunque sí un aspecto relevante, porque tiene limitaciones en cuanto al desarrollo de recursos humanos especiales. Así, por ejemplo, Passarge y Vogel (27), mencionan: "... En promedio, un centro que da consejo genético, incluyendo el diagnóstico prenatal, y sirviendo adecuadamente a 1-2 millones de personas, podría consistir de 3-4 médicos calificados (los autores consideran un "médico calificado" aquel que tenga al menos 4 años de estudio incluyendo 3 en genética médica), 5 a 10 técnicos, 2-3 secretarías y algún otro personal de apoyo. El centro debe estar ligado y apoyado por una institución universitaria involucrada en investigación en genética humana ..." Lo anterior da un indicio del número de especialistas que podría necesitar Costa Rica al nivel más alto de aplicación, aunque, obviamente, son necesarios un número mayor de médicos con ciertas especialidades (principalmente pediatras), con un buen adiestramiento en genética humana y de personal relevante de apoyo e investigación pero que, muy probablemente, no alcance las cifras de otras especialidades. Sin embargo, la formación y la perspectiva para enfrentar problemas genéticos de salud en los futuros profesionales de las áreas biomédicas, no debe tener límites.

Finalmente, existen posibilidades para la aplicación de técnicas desarrolladas en biología molecular a la terapia en humanos (26). Este paso traerá consecuencias muy importantes en el futuro del hombre, no solamente científicas sino éticas ya que tiene una ingerencia directa sobre el material hereditario y su variación. Nosotros no estamos en la actualidad, y posiblemente en mucho tiempo, preparados para este tipo de aplicación de la genética; no obstante, es necesario tener en cuenta, en los planes futuros de desarrollo de la salud en Costa Rica, estos aspectos propios de países más adelantados. Pero ésta sería una perspectiva a largo plazo; de momento debemos cumplir con las etapas necesarias para alcanzar un buen nivel en el desarrollo de la genética humana en nuestro país.

RESUMEN

Se analiza la situación de la genética humana en Costa Rica mediante un estudio de la literatura científica publicada entre 1964 y 1984. Se muestra que a partir de 1976 se ha incrementado el número de publicaciones en este campo, destacando las investigaciones sobre hemoglobinas anormales, la estructura

genética de varias poblaciones y la caracterización de algunas enfermedades hereditarias. Se concluye que actualmente la genética humana no reúne las condiciones para ofrecer soluciones, en investigación básica y aplicada, a los problemas biomédicos que enfrenta el país. Sin embargo, se espera un desarrollo aceptable en los próximos años en esta área hasta alcanzar un nivel adecuado de competencia al menos a nivel latinoamericano. Específicamente se preve un avance importante en citogenética, genética bioquímica, epidemiología genética y consejo genético.

SUMMARY

A study of the situation of human genetics in Costa Rica was carried out through an analyses of the scientific literature published during 1964 and 1984. There's an increase in the number of publications in this area since 1976, particularly in the field of abnormal hemoglobins, the genetics structure of some populations and the characterization of a few hereditary diseases. At this moment the area of Human Genetics doesn't have the necessary conditions in order to provide solutions to the biomedical problems that currently affect the country, both through basic and applied research. Nevertheless, we expect an acceptable development in this field during the next few years until an appropriate level of achievement is reached, at least within Latin America.

An important improvement is predictable, particularly in the areas of cytogenetics, biochemical genetics, epidemiological genetics and genetic counseling.

BIBLIOGRAFIA

1. Aguilar, J. E. & A. Carazo. Síndrome de Kartagener. Rev. Med. Costa Rica 26: 385, 1969.
2. Barrantes, A., C. Montero & R. Cordero. Estudio familiar de deficiencia parcial de factor VII. Act. Méd. Cost. 20: 181, 1977.
3. Barrantes, A., C. Montero & R. Cordero. Deficiencia parcial de factor XII (Hageman) estudio familiar. Act. Méd. Cost. 20: 187, 1977.
4. Barrantes, R. Estructura poblacional y consanguinidad en Dota, Costa Rica, 1888-1962. Rev. Biol. Trop. 26: 347, 1978.
5. Barrantes, R. La estructura poblacional de dos grupos indígenas guaymí de Costa Rica. Rev. Méd. Hosp. Nal. Niños Costa Rica 17: 297, 1982.
6. Barrantes, R & L. Mata. Estudios evolutivos y biomédicos en dos poblaciones indígenas guaymíes de Costa Rica. Vínculos 7: 1, 1981.
7. Barrantes, R., P. E. Smouse, J.V. Neel, H.w. Mohrenwieser & H. Gershowitz Migration and genetic infraestructure of the Central American Guaymí and their affinities with other tribal groups. Am. J. Physic. Anthropol. 58: 201, 1982.
8. Bickers. J.N., J. Elizondo & M. Zomer. Hemoglobinopatías. Act. Méd. Cost. 8: 3, 1965.

9. Cruz, M., A.E. Giovanetti, C. de Céspedes & R. Fernández. Relación entre Síndrome de Down, edad materna y presencia de translocaciones cromosómicas. *Act. Méd. Cost.* 26: 54, 1983.
10. Childs, B., C.A. Huether & E.A. Murphy. Human Genetics teaching in U.A. Medical Schools. *Am. J. Hum. Genet.* 33: 1, 1981.
11. De Céspedes, C., I. Santisteban, D. Ortiz & E. Rojas. Patrones de expresión de aminoácidos urinarios en niños excepcionales y pacientes con trastornos mentales en Costa Rica. *Rev. Biol. Trop.* 31: 1, 1983.
12. Elizondo, J., F. Atmetlla & E. Vargas. Afibrinogenemia congénita. *Sangre* 27: 542, 1984.
13. Elizondo, J., G.F. Sáenz, C.A. Páez, M. Ramón, M. García, A. Gutiérrez & M. Estrada. G6 P-D- Puerto Limón: a new deficient variant of Glucose-6- Phosphate Dehydrogenase associated with congenital nonspherocytic hemolytic anemia. *Hum. Genet.* 62: 110, 1982.
14. Emery, A.E. Postgraduate training in Medical Genetics. p. 491-497. In: *The Unfolding Genome.*, Alan R. Liss, New York, 1982.
15. Goodman, R.M. Teaching Human genetics in the clinical years p. 485-489. In: *The Unfolding Genome*, Alan R. Liss, New York, 1982.
16. Gutiérrez, R. Bibliografía de Acta Médica Costarricense 1957-1982. *Act. Méd. Cost. Suplemento* 1: 53, 1982.
17. Harlf, D. *Human Genetics*, Harper & Row, New York, 1983, 605 p.
18. Jaramillo, J. Los problemas de la salud en Costa Rica. Ministerio Salud, San José, Costa Rica, 1984, 269 p.
19. Lau, T.J., L.R. Weitkamp, S.S. Agarwall, A.I. Sutnick, B.S. Blumberg & R. Briceño. Albumin Cartago: A "new" slow-moving alloalbumin. *Amer. J. Clin. Path.* 45: 247, 1972.
20. León, P., J.A. Bonilla, J.R. Sánchez, R. Vanegas, M. Villalobos, L. Torres, F. León, A.L. Howell & J. A. Rodríguez. Low frequency hereditary deafness in man with childhood onset. *Amer. J. Hum. Genet.* 33: 209, 1981.
21. Marín-Rojas, R., M.A. Serrato, M. Sáenz & E.M. Solano. Distribución de los tipos de haptoglobinas en la población de Costa Rica. *Sangre* 24: 24, 1979.
22. Mata, L., E. Mohs, J. Brenes, J.M. Alvarado, E. Mora & S. Cerdas. La salud en Costa Rica en 1978: ciencia y tecnología en un marco de prioridades. *Act. Méd. Cost.* 22: 209, 1979.
23. Matson, G.A. & J. Swanson. Distribution of hereditary blood antigens among indians in Middle America. VII. In: *Costa Rica. Am. J. Phys. Anthropol.* 23: 107, 1965.
24. Mckusick, V.A. *Mendelian Inheritance in Man*. Sixth edition. Johns Hopkins University Press, Baltimore, 1378 p., 1983.
25. Mohs, E. La salud en Costa Rica. Editorial UNED, San José, Costa Rica, 1983, 162 p.
26. Pacheco de Arauz, G., C.M. Arauz & L.G. Ledezma. Frecuencia de las malformaciones congénitas en Costa Rica I. *Act. Méd. Cost.* 17: 211, 1974.
27. Passarge, E & F. Vogel. The delivery of genetic counseling services in Europe. *Hum Genet.* 56: 1, 1980.
28. Roberts, P.O. The composition of the Costa Rica population: some evidence from history, genetics, and morphology. Ph.D. Thesis, University of Colorado, 1977.

29. Roisenberg, I. & N.E. Morton. Population structure of blood groups in Central and South American Indians. *Amer. J. Phys. Anthropol.* 32: 373, 1970.
30. Sáenz, G.F., M.A. Alvarado, F. Atmella, G. Jiménez, R. Jiménez & E. Valenciano. Investigación de hemoglobinas anormales en la población costarricense de Guanacaste. *Act. Méd. Cost.* 16: 147, 1973.
31. Sáenz, G., M.A. Alvarado, J. Elizondo, G. Arroyo, F. Atmella, G. Martínez, F. Lima & B. Colombo. Chemical characterization of a new haemoglobin variant: haemoglobin J. Cubujuqui (V22 141 (HC3) Arg - Ser 2). *Biochimica et Biophysica Acta* 494: 48, 1977.
32. Sáenz, G.F., J. Elizondo, G. Arroyo, J. Jiménez & G. Montero. Síndromes drepanocíticos en Costa Rica. *Sangre* 24: 205, 1979.
33. Sáenz, G., J. Elizondo, G. Arroyo, J. Jiménez & G. Montero. Finding of the hemoglobin New York in Costa Rica. *Hemoglobin* 4: 101, 1980.
34. Sáenz, G., J. Elizondo, G. Arroyo, E. Valenciano, L.F. Rojas, J. Jiménez, G. Montero & J.E. Sánchez. Hemoglobinopatías en 12.000 escolares. *Act. Méd. Cost.* 23: 89, 1980.
35. Sáenz, G.F., J. Elizondo, G. Arroyo, E. Valenciano, J. Jiménez, G. Montero, E. Sánchez & S. Grant. Hallazgo de la hemoglobina G Philadelphia X 68 (E 17) ASN-Lis en Costa Rica. *Sangre* 26: 224, 1981.
36. Sáenz, G.F., G. Azofeifa, X. Lizano, R. Barboza, M. Chávez, A.G. Montero & J. Jiménez. Esferocitosis hereditaria y beta talasemia menor. *Act. Méd. Cost.* 25: 241, 1982.
37. Sáenz, G.F., M. Chávez, A. Barrantes, J. Elizondo, A.G. Montero & A. Yoshida. A glucose-6-phosphate dehydrogenase variant, Gd (-) Santamaría found in Costa Rica. *Acta Haemat.* 72: 37, 1984.
38. Schosinsky, K., A. Camacho, I. García, M. Chavarria, G. Sáenz, R. Alfaro & G. Sánchez. Enfermedad de Wilson. *Act. Méd. Cost.* 21: 23, 1978.
39. Serrato, G., E. Alfaro, C. Sánchez & R. Araya. Algunas observaciones en una familia con esferocitosis hereditaria. *Act. Méd. Cost.* 20: 247, 1977.
40. Sesin, O., W. Piedra & A. Sierra. Sífilis congénita. *Rev. Méd. Hosp. Nal. Niños Costa Rica* 13: 107, 1978.
41. Sesin, O., C. Morales & D. Fernández. Estridor laríngeo congénito. *Rev. Méd. Hosp. Nal. Niños Costa Rica* 15: 235, 1980.
42. Vogel, F. & A.G. Motulsky. *Human Genetics*. Springer-Verlag, Berlin, 1979, 700 p.
43. Zomer, M & A. Rivera. Primer caso de hemoglobinopatía S-Talasemia en Costa Rica. *Act. Méd. Cost.* 10: 71, 1967.
44. Zomer, M., J. Elizondo & E. Quesada. Análisis de 11 casos de B Talasemia en Costa Rica. *Act. Méd. Cost.* 16: 129, 1973.

REFERENCIAS DE INTERES PARA EL LECTOR:

- Antillón, A. & M. Vargas. Corea de Huntington, Variedad Infantil. *Act. Méd. Cost.* 17: 199, 1974.

Arauz, C., G. Pacheco & I. Ledezma. Características de las malformaciones congénitas más frecuentes en Costa Rica. II. Act. Méd. Cost. 19: 29, 1976.

Barrantes, A. & O. Pacheco. Incidencia de antígenos HLA en Costa Rica. Sangre 23: 265, 1978.

Bartsocas, C.S. Teaching of Genetics in preclinical years. p. 477-484. In: The Unfolding Genome, Alan R. Liss, New York, 1982.

Brenes, W. & R. Barrantes. Salud oral y morfología dental de los amerindios guaymí de Limoncito. América Indígena, 33: 215, 1983.

Cordero, R., C.F. Montero & A. Barrantes. Hemofilia en Costa Rica. Rev. Cub. Ped. 49: 609, 1977.

Elizondo, J. y L. Solano. Hemoglobinopatía S-C. Estudio de una familia costarricense. Act. Méd. Cost. 8: 15, 1965.

Fonseca, J.E., A. Barrantes & C. Ortega. Distribución de antígenos HLA en la población de Costa Rica. Act. Méd. Cost. 24: 11, 1981.

Jiménez, R., G. Sáenz, L. Mora, M.A. Alvarado, E. Jiménez & J. Carrillo. La prueba de solubilidad cuantificada para el diagnóstico diferencial de los fenotipos hemoglobínicos con hemoglobinas. Sangre 22: 332, 1977.

Lobo, J., R. Ortiz & J. Salas. Poliposis familiar múltiple. Rev. Méd. Hosp. Nal. Niños, Costa Rica, 5: 23, 1970.

Loria, R., W. Vargas, A. Loria & S. Valle. Síndrome de Hurler. Rev. Méd. Hosp. Nal. Niños, Costa Rica 2: 35, 1967.

Miranda, J. & J. Piza. Síndrome de Dubin Johnson. Reporte de un caso y comentario sobre el tema. Act. Méd. Cost. 12: 235, 1969.

Miranda, M. A. Acosta, C. Arrea, C. Orlich & J. Salas. Síndrome de Peutz-Jeghers en Costa Rica. Act. Méd. Cost. 17: 129, 1974.

Motuky, A. Impact of genetic manipulation on society and medicine. Science 219: 135, 1983.

Quesada, M. & R. Barrantes. Dermatoglifos en dos poblaciones indígenas Guaymí de Costa Rica. Rev. Biol. Trop. 31: 269, 1983.

Saborio, M. & S. Gilgenkrants. Contribución al estudio de la inactivación del cromosoma X en el sexo femenino. Act. Méd. Cost. 22: 311, 1979.

Saborio, R., J. Rivera, F. Cruz & G. Vargas. Observaciones sobre un caso de incesto y revisión de literatura. Rev. Cost. Ciencias Méd. 4: 69, 1983.

Sáenz, G.F., M. Chávez, G. Arroyo, E. Valenciano, J. Jiménez, A.G. Montero, J.E. Sánchez, C. Vega & P. Contreras. Escrutinio de hemoglobinopatías y G6PD en una población italiana radicada en Costa Rica. Rev. Cost. Cienc. Méd. 3: 185, 1982.

Salázar, R., N. Aguilar, R. Céspedes & J. Jaramillo. Feminización testicular. Act. Méd. Cost. 9: 49, 1966.

Solís, V. Reparación de una traslocación rara implicada en la formación del cromosoma Philadelphia (Ph1). Act. Méd. Cost. 26: 28, 1983.

