Rev. Chil. Pediatr. 62 (2); 112-117, 1991

Frecuencia y características de la morbilidad genética en un hospital pediátrico

Rodrigo Moreno S.¹; Manuel Aspillaga H.²; Isabel Avendaño B.²

Frequency and characteristics of the genetic disease in a pediatric hospital

Frequency and characteristics of patients discharged with recognized genetic diseases by current technical literature available in 1988 (GD) from a pediatric hospital at Santiago, Chile, are described. On the last three months of year 1988, a prospective study on 2,987 hospital admissions corresponding to 1,196 patients was done. Prevalence and incidence of GD were 62.5% and 17% among hospital admissions as a whole and 49.75% and 47.7% respectively when only individual patients were considered. No sex differences were found between patients with and without GD, but the frequency of GD was significantly higher in patients staying 7 or more weeks in hospital (12% vs. 3.4%), as among those who required two or more admissions (10.9% vs. 4.3%) or were referred from outside metropolitan Santiago (37.3% vs. 5.1%). First ten more frequent GD, in decreasing order of importance, were cardiac malformations, leukemias, cleft lip and/or palate, congenital dislocation of the hip, epilepsy and convulsions, idiopathic scoliosis, Down's syndrome, anal malformations, aganglionic megacolon and cystic fibrosis. The importance of diseases with genetic background is thus emphasized in a pediatric hospital. (Key words: genetics, medical, genetic diseases, incidence, prevalence, hospitalization.)

La morbilidad genética incluye aquellas enfermedades en que se reconoce la participación de genes, cromosomas o ambos en su determinación¹. La etiología genética conlleva un determinismo mórbido y de pronóstico y tratamientos crónicos o quirúrgicos cuando los hay. La prevención eficiente sólo es posible antes de la concepción, mediante asesoramiento genético. La importancia de las enfermedades genéticas radica, además, en su aumento en términos relativos y absolutos^{2,3}, lo que ha producido cambios en el tipo de enfermedades de los pacientes admitidos a los hospitales, donde se concentran los recursos humanos y técnicos requeridos para

su tratamiento⁴⁻⁶. De estos cambios han dado cuenta publicaciones nacionales. Sin embargo, ellas son insuficientes para evaluar la magnitud del problema o prever su evolución⁷⁻¹⁰.

Este trabajo describe los resultados de un seguimiento de la morbilidad genética (MG) en pacientes pediátricos hospitalizados, para estudiar su prevalencia, incidencia, características y enfermedades más frecuentes.

Pacientes y Método

Se estudiaron 2.987 casos de hospitalizaciones, correspondientes a 1.196 pacientes individuales, en el hospital Luis Calvo Mackenna desde el 30 de septiembre de 1988. Las muestras fueron obtenidas cada 7 días en 14 semanas consecutivas. Esto representa, en promedio, 213 pacientes hospitalizados en cada fecha, lo que se ajusta perfectamente a las 214 camas

1. Becado en Genética Clínica. Facultad de Medicina, Universidad de Chile.
2. Unidad de Genética. Departamento de Pediatría, Hospital Luis Calvo Mackenna.

ocupadas en promedio cada día, según las estadísticas de dicho hospital.

En cada oportunidad se realizó un catastro de los pacientes hospitalizados a la fecha en las unidades cardiovascular, cirugía, cuidados intensivos, infecciosos, lactantes, neonatología, neumología, oncología, ortopedia, quemados y segunda infancia. Cada caso fue identificado por su nombre, sexo y número de ficha clínica; de esta última se obtuvo el lugar de residencia y todos los diagnósticos consignados antes y durante el período del estudio. La información fue mantenida en fichas individuales, aunque el niño fuera rehospitalizado en períodos no consecutivos, lo que permitía su seguimiento. No se incluyeron pacientes ingresados a los servicios otorrinolaringología, pensionado, rehabilitación y urgencia, que en promedio tienen 34 (11.4%) de las camas en trabajo del hospital.

Los pacientes con morbilidad genética fueron identificados como tales cuando, al menos en uno de sus diagnósticos, se ha reconocido la participación de genes o cromosomas en su etiología de acuerdo con textos de consulta de la especialidad^{3, 11-13}.

Para cada una de las 14 muestras así obtenidas se estableció el total de pacientes hospitalizados (TPH), el total de pacientes con morbilidad genética (TPMG) y, de estos últimos, aquellos que no habían sido registrados en anteriores oportunidades o pacientes nuevos con MG (PNMG). Estas cifras también fueron calculadas para el total de hospitalizados y de pacientes, una vez finalizado y completado el registro de todas las muestras parciales.

La prevalencia e incidencia se determinaron según las siguientes fórmulas: $TPMG/TPH \times 100$ y $PNMG/TPMG \times 100$, respectivamente.

Los pacientes con MG y sin MG se compararon, en cuanto a duración de la hospitalización en semanas, calculadas del total acumulado de pacientes de las 7 primeras muestras; rehospitalizaciones; sexo, y residencia habitual. La comparación se realizó mediante el uso de porcentajes y las técnicas estadísticas correspondientes¹⁴. Se consideraron estadísticamente significativas (ES) diferencias con $p < 0,05$.

Finalmente se expresaron en orden decreciente las 10 enfermedades genéticas más frecuentes, según tasas por 1.000 pacientes.

Resultados

En la tabla 1 se detalla, para cada una de las 14 muestras, el total de pacientes hospitalizados (TPH), el total de pacientes con morbilidad genética (TPMG) y los pacientes nuevos con MG (PNMG), con la prevalencia e incidencia obtenidas en cada fecha y los totales de ellas, hospitalaria y por pacientes, respectivamente.

De los 2.987 pacientes hospitalizados, 1.868 presentaban al menos un diagnóstico de genético, que corresponde a prevalencia hospitalaria de 62,5%, rango 57,2% a 67%. En el período se detectaron 474 pacientes nuevos entre las muestras 2 y 14, esto es, una incidencia hospitalaria de 17%, rango 12,1% a 19,9%.

Tabla 1

Prevalencia e incidencia de morbilidad genética en el hospital Luis Calvo Mackenna

Muestra (semana)	TP. H n	TP. MG n	Preval. %	PN. MG n	Incid. %
1	203	125	61,6	-	-
2	233	146	62,7	45	19,3
3	240	160	66,7	44	18,3
4	235	148	63,0	41	17,4
5	230	141	61,3	42	18,3
6	215	123	57,2	26	12,1
7	221	133	60,2	39	17,6
8	221	131	59,3	38	17,2
9	236	146	61,9	37	15,7
10	226	145	64,2	45	19,9
11	215	137	63,7	32	14,9
12	179	120	67,0	31	17,3
13	165	107	64,8	27	16,4
14	168	106	63,1	27	16,1
Total hospitalizados	2.987	1.868	62,5	474	17,0
Pacientes	1.196	595	49,7	474	47,7 *

TP: total pacientes. H: hospitalizados. MG: morbilidad. *: el denominador corresponde a 993 pacientes. PN: pacientes nuevos. Preval.: prevalencia. Incid.: incidencia. n: número de casos.

Al considerar a cada niño sólo una vez en todo el período, las 2.987 hospitalizaciones correspondieron a 1.196 pacientes distintos y, en el caso de la morbilidad genética, a 1.868 hospitalizaciones para 595 niños. Los pacientes mostraron prevalencia de 49,75% e incidencia de 47,7%, considerando que se detectaron 474 PNMG entre 993 enfermos.

Los niños de sexo masculino presentaron más morbilidad genética (56,3%) y no genética (58,7%) que las mujeres, diferencias que no fueron estadísticamente significativas.

En la tabla 2 se muestra la duración de la hospitalización en semanas, expresada en porcentaje del total acumulado de pacientes en las 7 primeras muestras. Siempre fue mayor para los pacientes con MG, con diferencias de alta significación estadística. Aún en la semana 7 había 3 veces más pacientes con MG que sin ella (12% y 3,4%). Asimismo, 60,5% de los niños

sin MG egresaban antes de una semana de hospitalización, en cambio los que tenían MG sólo alcanzaban proporciones similares de egreso, 65,2%, a la tercera semana de haber ingresado.

La tabla 3 describe lo ocurrido con las rehospitalizaciones. La proporción de rehospitalizados entre niños con MG (10,9%) duplicó a la de los que reingresaron sin MG (4,3%). Los niños con MG también fueron rehospitalizados mayor número de veces. Las diferencias son estadísticamente significativas en todos los grupos considerados, salvo el que presentó 3 reingresos.

La residencia habitual (tabla 4) de la mayoría de los pacientes era Santiago, pero la proporción de éstos con o sin MG era diferente: 60,2% y 91,2%, respectivamente. En cambio entre los niños procedentes de las regiones, en su mayoría del sur del país, esta razón era inversa, con franco predominio de los pacientes con MG sobre los que no la tenían (37,3 vs. 5,1%). En ambos casos

Tabla 2

Pacientes hospitalizados con morbilidad genética y no genética al término de cada una de las primeras siete semanas del estudio

Semana	Enfermedad genética		Enfermedad no genética		x calculado	p
	n	%	n	%		
NAP	374	100,0	352	100,0		
1	239	63,9	139	39,5	6,58	< 0,0001
2	174	46,5	69	19,6	7,68	< 0,0001
3	130	34,8	41	11,6	7,33	< 0,0001
4	98	26,2	29	8,2	6,36	< 0,0001
5	71	19,0	23	6,5	4,99	< 0,0001
6	59	15,8	15	4,3	5,12	< 0,0001
7	45	12,0	12	3,4	5,31	< 0,0001

NAP : número acumulado de pacientes.

x : valor del estimador estadístico para proporciones.

Tabla 3

Frecuencia de rehospitalizaciones en pacientes con morbilidad genética y no genética

Número de reingresos	Enfermedad genética n: 595 ptes.		Enfermedad no genética n: 601 ptes.		x calculado	p
	n	%	n	%		
1	55	9,24	25	4,15	3,51	< 0,02
2	9	1,51	1	0,16	2,55	< 0,02
3	1	0,16	0	0,00	1,00	NS
Total	65	10,92	26	4,32	4,30	< 0,0001

x: valor del estimador estadístico para proporciones.

Tabla 4

Residencia habitual de los pacientes con tipos de morbilidad genética y no genética

Residencia	Enfermedad genética		Enfermedad no genética		x calculado	p
	n	%	n	%		
Santiago	358	60,2	548	91,2	12,53	< 0,0001
Regiones	222	37,3	31	5,1	13,53	< 0,0001
S/informe	15	2,5	22	3,7	1,13	NS
Total	595	100,0	601	100,0		

x: valor del estimador estadístico para proporciones.

las diferencias eran significativas. En los pacientes sin información de procedencia los porcentajes de uno y otro tipo de morbilidad eran parecidos: se trataba de pacientes de la Casa Nacional del Niño, centros de alimentación de la Corporación para la Nutrición Infantil (CONIN) o referidos de otros hospitales.

En la tabla 5 se despliegan las 10 causas de morbilidad genética más frecuentes encontradas en este estudio, expresadas en tasas por 1.000 pacientes: las malformaciones cardíacas predominaban ampliamente (123,7 por mil), seguidas por las leucemias (24,2 por mil). En último lugar estaban el megacolon agangliónico y la fibrosis quística (9,4 por mil cada una).

Discusión

Los estudios de prevalencia e incidencia de morbilidad hospitalaria constituyen desafíos en nuestro medio, debido a que no existen registros completos y de fácil acceso, como serían los

computacionales^{4, 15}. Sin embargo, cuando son posibles, ofrecen ciertas ventajas, como diagnósticos más precisos, que a su vez constituyen estimadores estadísticos más reales, permitiendo precisar mejor las demandas asociadas de recursos.

El intervalo semanal de muestreo es razonable para el seguimiento de pacientes hospitalizados, pues registra 99,5% de los casos hospitalizados en cada fecha. Aunque algunos niños pueden egresar y reingresar en dicho lapso y de este modo ser considerados como permaneciendo hospitalizados, ellos representan excepciones que no invalidan los resultados.

Al corregir la prevalencia y la incidencia por pacientes individuales se obtiene mejor la estimación de la frecuencia de la morbilidad genética, evitando la inclusión reiterada de niños con hospitalizaciones prolongadas que exageran la prevalencia y reducen erróneamente la incidencia.

La exclusión de todos los pacientes de los servicios de rápido egreso, en este estudio, dejó de lado a 11,4% de los niños hospitalizados en el período, pero no habiéndose hecho selección alguna con ellos, es posible que no se introduzcan por este motivo sesgos sistemáticos en los resultados.

No se conoce en Chile la prevalencia hospitalaria pediátrica de MG. Nuestras cifras concuerdan con lo descrito en otros países¹⁷⁻¹⁹. La incidencia de enfermedades genéticas es mayor que la encontrada en otro hospital infantil de Santiago de similar complejidad⁹ y en el servicio de lactantes del Hospital Regional de Temuco¹⁶. Esas diferencias con otros estudios nacionales se deben en parte a los distintos métodos¹⁵ y complejidades asistenciales consideradas¹⁶. Con respecto a los resultados obtenidos en un hospital de similar complejidad¹⁵, nuestras cifras son más altas porque en el estudio men-

Tabla 5

Morbilidad genética más frecuente en pacientes del hospital Luis Calvo Mackenna

Morbilidad genética	Tasa x 1.000 pacientes
Malformaciones cardíacas	123,7
Leucemias	24,2
Fisuras labiopalatinas	20,1
Displasia congénita de caderas	17,6
Epilepsia y convulsiones	16,7
Escoliosis	16,7
Síndrome de Down	15,0
Malformaciones anales	12,5
Megacolon agangliónico	9,4
Fibrosis quística	9,4

cionado no fueron considerados todos los diagnósticos de cada uno de los pacientes y, en el momento en que se hizo dicho trabajo, aún no se reconocía el sustrato genético de varias de las enfermedades incluídas por nosotros^{3, 11-13}. Actualmente se acepta, en general, que las afecciones no genéticas son las asociadas exclusivamente a factores ambientales, como accidentes, violencia, infecciones y problemas nutricionales carenciales¹⁹.

La escasa variación de la prevalencia e incidencia de la MG permite suponer que será constante a lo largo del año, luego se puede esperar que entre niños hospitalizados 2 de cada 3 y en ingresos nuevos 1 de cada 2, tengan como diagnóstico una enfermedad de origen genético. Esto permitiría programar las acciones necesarias para resolver problemas de hospitalización prolongada, rehospitalizaciones y derivación desde otras regiones asociadas a pacientes con MG. La solución para los pacientes de otras regiones podría ser dotar a los hospitales respectivos con la capacidad para diagnosticar y manejar la MG con mayor relevancia local.

El hallazgo de mayor frecuencia de morbilidad en el sexo masculino coincide con otras descripciones sobre la materia^{7, 10, 16}.

Las enfermedades más frecuentes en nuestra casuística fueron las malformaciones cardíacas, con tasas mucho mayores que las estimadas para recién nacidos en Santiago por otros autores. Ello se debe en alguna medida a que la unidad cardiovascular de este hospital es uno de los centros médico-quirúrgicos cardiológicos de referencia del país. Incluyendo nuestra casuística, las demás estimaciones también reúnen las malformaciones cardíacas bajo una sola entidad^{10, 20}, aunque corresponden a distintos tipos de determinación genética.

Las frecuencias de fisuras labiopalatinas, de displasia congénita de caderas, síndrome de Down y malformaciones anales, de este estudio, son siete o más veces más altas que las descritas en recién nacidos¹⁰, lo cual confirma el impacto de la MG entre las causas de hospitalización.

El aumento en la morbilidad genética hospitalaria pediátrica debería reflejarse también en los servicios de adultos²¹, debido a la evolución crónica de las enfermedades genéticas y a la mayor sobrevivencia de estos pacientes como efecto de la disminución en la mortalidad infantil²², en la cual la morbilidad genética tiene mayor incidencia^{9, 23}.

Resumen

Se describen la frecuencia y características de pacientes con morbilidad genética (MG) en un hospital pediátrico de Santiago, Chile. El último trimestre de 1988 se realizó un seguimiento de 2.987 casos hospitalizados que correspondieron a 1.196 pacientes. La prevalencia y la incidencia medidas por ingresos hospitalarios fueron 62,5% y 17% y por pacientes individuales 49,75% y 47,7%, respectivamente. Los pacientes con y sin MG no difirieron en el sexo, pero los niños con MG fueron significativamente más frecuentes que los sin MG entre los que permanecían hospitalizados por 7 semanas (12% vs. 3,4%); sufrían rehospitalizaciones (10,9% vs. 4,3%) o eran residentes de otras regiones (37,3% vs. 5,1%). Las diez primeras MG, por frecuencia, fueron las malformaciones cardíacas; leucemias; fisuras de labiopalatinas, displasia congénita de caderas; epilepsia y convulsiones; escoliosis; síndrome de Down; malformaciones anales; megacolon agangliónico y fibrosis quística. Nuestros resultados evidencian la creciente importancia de las enfermedades de etiología genética entre los niños hospitalizados.

(Palabras clave: genética, médica, enfermedades genéticas, incidencia, prevalencia, hospitalización.)

Agradecimientos

Al personal de los servicios y al servicio de estadística y archivo del hospital Luis Calvo Mackenna, por su colaboración. Al personal de la Unidad de Genética, por su constante estímulo.

Referencias

1. MacKusick, V.: The morbid anatomy of the human genome: A review of gene mapping in clinical medicine. Part I. Medicine 1986; 65: 1-33.
2. Cruz-Coke, R.: Principios genéticos en salud pública. En: Meneghello, J. ed. Pediatría, Santiago: Editorial Mediterráneo 1985; 1209-1213.
3. MacKusick, V.: Mendelian inheritance in man. Catalogs of autosomal dominant, autosomal recessive, and X-linked phenotypes. Baltimore: The Johns Hopkins University Press 1988.
4. Weldt, E.; Hering, E.: Estudio computarizado de morbilidad y mortalidad en recién nacidos. Rev Chil Pediatr 1984; 55: 322-330.
5. Nazer, J.; Castillo, S.; Cifuentes, L.; Ruiz, G.; Pizarro, T.; Parada, L.: Frecuencia de malformaciones congénitas en Chile en el período 1969-1986. Resultados de un estudio colaborativo latinoamericano. Rev Méd Chile 1989; 117: 219-227.

6. Nazer, J.; Díaz, G.; Pizarro, M.: Malformaciones congénitas I. Estudio clínico y epidemiológico. *Pediatría (Santiago)*, 1978; 21: 295-303.
7. Cruz-Coke, R.; Valenzuela, C.; Navarro, J.: La morbidité génétique: méthodes de mesures et résultats obtenus a Santiago. *Population* 1972; 6: 1045-1052.
8. Cruz-Coke, R.; Valenzuela, C.: Hereditary diseases and congenital anomalies in the population of Santiago, Chile. A preliminary communication: Birth Defects: Original article series 1974; 10 (10): 226-229.
9. Cruz-Coke, R.; Valenzuela, C.: Enfermedades genéticas en Chile *Rev Méd Chile* 1975; 103: 327-330.
10. Nazer, J.; Díaz, G.; Pizarro, M.: Estudio clínico y epidemiológico de las malformaciones congénitas. II Incidencia de malformaciones congénitas en el área norte de Santiago. *Pediatría (Santiago)* 1979; 22: 70-76.
11. Bergsma, D.: Birth defects compendium, New York: Published for The National Foundation-March of Dimes, 1979.
12. De Grouchy, J.; Turleau, C.: Clinical atlas of human chromosomes, New York: John Wiley & Sons, 1977.
13. Emery, A.; Rimoin, D.: Principles and practice of medical genetics, Churchill Livingstone, Edinburgh, London, Melbourne and New York, 1983.
14. Emery, A.: Methodology in medical genetics, Churchill Livingstone, Edinburgh, London and New York, 1976.
15. Cruz-Coke, R.; Valenzuela, C.; Kojchen, J.: Programa de monitoria y vigilancia de salud mediante un macrosistema de informática. *Rev Méd Chile* 1973; 101: 490-498.
16. Moreno, R.; Navarrete, P.; Aros, C.: Detección clínica de enfermedades genéticas en lactantes hospitalizados. Hospital Regional de Temuco. Resumen presentado XXIII Reunión Anual Sociedad de Genética de Chile, 23 al 25 de agosto 1990, Valparaíso, Chile.
17. Miller, J.: Human genetics in public health research and programming. En: Schacht, E.: Human Genetics in Public Health, Minnesota, Dept. of Health, Minneapolis, 1964.
18. Day, N.; Holmes, L.B.: The incidence of genetic disease in a university hospital population. *Am J Hum Genet* 1973; 25: 237-246.
19. Hall, J.G.; Powers, E.K.; McIlvaine, R.T.; Ean, V.H.: The frequency and financial burden of genetic disease in a pediatric hospital. *Am J Med Genet* 1978; 1: 417-436.
20. Philippi, O.; Rencoret, G.; Pinto, M. et al.: Incidencia de cardiopatías congénitas en nacidos vivos. *Rev Chil Pediatr* 1986; 57: 447-451.
21. Cruz-Coke, R.; Valenzuela, C.: Enfermedades hereditarias en un hospital general. *Rev Med Chile* 1973; 101: 212-215.
22. Mardones, G.; Castillo, B.; Solís, F.: Evolución de la mortalidad por causas (1960-1982). *Rev Méd Chile* 1989; 117: 821-828.
23. Armendariz, S.; Cortés, R.; De la Rosa, L.: El componente genético en la mortalidad infantil. *Rev Invest Clin (Méx.)*, 1974; 26: 3-18.

Esta publicación está disponible en copias de microfilms de 16 y 35 mm y microfichas de 105 mm, las que pueden solicitarse a:

University Microfilms International
300 North Zeeb Road
Ann Arbor, Michigan 48106, USA.

This journal is also available in 16 mm microfilm, 35 mm microfilm and 105 mm microfilm copies through University Microfilms International, 300 North Zeeb Road, Ann Arbor, Michigan 48106, USA.