

Frecuencia y Demanda de Atención Médica de las Enfermedades Genéticas en el Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera".

Carlos de Céspedes(*)(**), Lila Umaña(***), Isabel Yock (**), Mariela Bustamante (**), T.A. Atkins (*).

Objetivo: Determinar la frecuencia relativa y la demanda de atención médica de las enfermedades genéticas en el Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera".

Diseño: Estudio retrospectivo analítico en una muestra aleatoria de 896 casos admitidos al Hospital Nacional de Niños, durante 18 meses.

Los diagnósticos se asignaron a sólo una de seis categorías, seleccionándose para cada caso el diagnóstico con la connotación genética más alta. Las variables analizadas fueron edad, sexo, estancia hospitalaria, número de admisiones, número de intervenciones quirúrgicas, servicio de egreso y lugar de procedencia.

Resultados: La frecuencia de enfermedades genéticas encontrada fue de 15.4%, correspondiendo 1.9%, 0.3% y 13.2% a los trastornos mendelianos, cromosómicos y multifactoriales, respectivamente. Los pacientes con enfermedades genéticas tuvieron estancias más prolongadas, un número mayor de admisiones y mayor número de intervenciones quirúrgicas que los pacientes con trastornos no genéticos. Las diferencias fueron estadísticamente significativas.

Conclusiones: La frecuencia de las enfermedades genéticas en el Hospital Nacional de Niños es similar a la encontrada en estudios análogos en países desarrollados y en vías de desarrollo.

Diferentes criterios de clasificación de enfermedades limitan, sin embargo, las comparaciones. Los pacientes con enfermedades genéticas en el Hospital Nacional de Niños, imponen una mayor demanda de atención médica que los pacientes con enfermedades no genéticas, hallazgo asimismo reportado en estudios similares. (Acta Pediátrica Costarricense 1996;10:53-60).

Palabras clave: genética, consulta externa, cromosomas, trastornos mendelianos

Estudios previos sobre las causas de las admisiones en hospitales pediátricos, tanto en países desarrollados (1, 2, 3) como en vías de desarrollo (4,5) han mostrado que las enfermedades genéticas o determinadas parcialmente por factores genéticos, representan cerca de una cuarta o tercera parte del total de admisiones, causando una carga económica importante al sistema de salud y a las familias afectadas. En Costa Rica, el control de las enfermedades infecciosas y de la desnutrición primaria severa, propias de países en vías de desarrollo, ha resultado un perfil de mortalidad y morbilidad infantil similar al de los países desarrollados, ocupando las malformaciones congénitas el segundo lugar de mortalidad infantil (6). Mientras que este último grupo con un componente genético importante en muchos casos, ha sido objeto análisis previo en nuestro medio (7,8), no se han reportado estudios acerca de la frecuencia de las enfermedades genéticas en general en poblaciones hospitalarias. En el presente trabajo, se analiza la frecuencia relativa de los egresos por enfermedades genéticas en el Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", así como algunas variables que permitan estimar la demanda de atención médica de este grupo de enfermedades.

(*) Instituto de Investigaciones en Salud (INISA), Universidad de Costa Rica, (**) Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", (***) Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (INCIENSA), San José, Costa Rica.
Dirección para correspondencia: Dr. Carlos De Céspedes, Departamento de Genética y Enfermedades Metabólicas, HNN, Apartado 1654-1000, Costa Rica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población estudiada: Egresos del Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera" del 01 de enero de 1989 al 30 de junio de 1991, con un total de 42 540 casos. La población de estudio se ordenó al azar, de una base de datos computarizada.

Muestra: La muestra fue de 896 casos seleccionados en forma sistemática de la población de estudio. Este número corresponde a un 95% de confianza, 3% de error de muestreo y un valor de P de 30% (proporción estimada de egresos con algún componente genético en la población de estudio).

Variables: Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, tiempo total de hospitalización, número de admisiones durante el período, número de intervenciones quirúrgicas, tipo de servicio del cual egresó el paciente y lugar de procedencia.

Categorías de Pacientes: Siguiendo la clasificación de Hall et al. (2), los pacientes fueron asignados a sólo una de las siguientes categorías:

1. Trastornos mendelianos o de un solo gen, de acuerdo con el catálogo "Mendelian Inheritance in Man" de McKusick (9);
2. Aberraciones cromosómicas.
3. Trastornos multifactoriales, condiciones bien estudiadas y aceptadas como multifactoriales, o sea aquellas supuestamente causadas por la interacción de pequeños defectos aditivos en varios genes (poligénicas) con factores ambientales específicos, aunque desconocidos en la mayoría de los casos.
4. Anomalías del desarrollo, condiciones consideradas como malformaciones debidas a anomalías del desarrollo embrionario, de etiología desconocida, para las cuales no se ha establecido su naturaleza multifactorial.
5. Trastornos de origen desconocido, condiciones en las que se sospecha la contribución de determinantes genéticos en su causalidad.
6. Trastornos no genéticos, condiciones consideradas generalmente como de origen ambiental, sin una base genética primaria.

Los diagnósticos se anotaron en una hoja precodificada individual.

Criterios para la clasificación: Se analizaron los diagnósticos de egreso, hasta un máximo de cuatro, de acuerdo con el código correspondiente en la publicación de la OPS "Clasificación Internacional de las Enfermedades (10). En casos dudosos se revisó el expediente. Los diagnósticos se asignaron a sólo una de las seis categorías anteriores, seleccionando para cada caso, el diagnóstico con la connotación genética más alta.

Análisis estadístico: Las pruebas de significancia estadística utilizadas fueron Chi cuadrado = χ^2 y *t* de student (11).

RESULTADOS

Distribución de egresos por categoría: La distribución de los egresos entre las categorías estudiadas, se muestra en el cuadro I. Los trastornos mendelianos debidos a mutaciones en un solo gen y las aberraciones cromosómicas representan un 2.2% de todos los egresos. Los trastornos multifactoriales y las anomalías del desarrollo presentan una frecuencia similar de cerca del 13%, mientras que los trastornos de origen desconocido están representados por cerca de un 10%. Los trastornos no genéticos representaron poco menos de las dos terceras partes del total de la muestra. No fue posible clasificar 17 casos, por información insuficiente.

Los diagnósticos específicos por categoría de trastorno, se muestran en el APÉNDICE. En la mayoría de los casos las variables se analizaron contrastando únicamente el grupo formado por los trastornos claramente genéticos (trastornos mendelianos y aberraciones cromosómicas) o con un componente genético y riesgo de recurrencia establecidos, (malformaciones congénitas de origen multifactorial), con el grupo de trastornos claramente no genéticos.

Edad: En el cuadro 2 se muestra la distribución de los egresos entre el grupo de trastornos genéticos y el de los no genéticos, de acuerdo con diferentes grupos etarios. Mientras que en el grupo de 1-5 años la proporción de egresos es similar para ambas categorías, existe un predominio de los trastornos genéticos a edades más tempranas, situación que

tiende a revertirse a edades mayores. Las diferencias fueron estadísticamente significativas.

Cuadro 1: Distribución de egresos hospitalarios según tipo de trastorno

CATEGORÍA	n	%
Mendelianos o de un solo gen	17	1.9
Cromosómicos	3	0.3
Multifactoriales	118	13.2
Anomalías del desarrollo	115	12.8
Origen desconocido	87	9.7
No genéticos	539	60.2
No identificados	17	1.9
TOTAL	896	100

Cuadro 2: distribución de los egresos en por ciento de acuerdo con la edad de los pacientes por categoría de trastorno

CATEGORÍA	EDAD EN AÑOS			
	< 1	1-5	6-10	11 >
Genético "estricto"	43.4	44.6	10.9	1.2
No genético	30.2	42.2	21.1	6.6

$p = 0.0008$

Cuadro 3: estancia promedio en la categoría de trastornos no genéticos en comparación con las otras categorías estudiadas

	CATEGORÍA DE TRASTORNO				
	N.G.	G.	GE	A.D.	O.D.
Estancia media (días)	4.6	7.9*	7.3**	5.1*	7.3**
D. E.	9.1	12.5	10.8	9.4	11.2

Genético "estricto" incluye sólo trastornos de un solo gen, aberraciones cromosómicas y malformaciones congénitas de origen multifactorial. N.G. = no genético; A.D. = anomalías del desarrollo; O.D. = origen desconocido; G=genético; GE=genético estricto. t: * $p = 0.049$; ** $p = 0.001$; * $p = 0.30$ ** $p = 0.0005$. A.D. vs resto de categorías, t: $p < 0.02$.

Sexo: No hubo diferencia significativa en la distribución por sexo entre el grupo de trastornos genéticos y el de no genéticos ($p = 0.25$), datos no mostrados.

Estancia hospitalaria: Las estancias promedio en días para las diferentes categorías durante el período, se muestran en el cuadro 3. Los pacientes del grupo de los trastornos genéticos muestran en promedio,

estancias más prolongadas que los pacientes del grupo de los trastornos no genéticos. La diferencia es aún más significativa si la comparación se hace con el grupo de trastornos genéticos definidos "estrictamente" (cuadro 3). Por otro lado, con excepción de las anomalías del desarrollo, el grupo de los trastornos de origen desconocido, presentó estancias más prolongadas en relación con los trastornos no genéticos, siendo la diferencia estadísticamente significativa. El grupo de los trastornos genéticos en general y el de los de origen desconocido mostraron estancias más prolongadas al compararlos con las anomalías del desarrollo, siendo las diferencias estadísticamente significativas (cuadro 3).

Número de admisiones: En el cuadro 4 se muestra la distribución de los casos en cuanto al número de egresos por cada categoría de trastorno. Aunque la mayoría de los pacientes en todas las categorías tuvieron un solo ingreso, existe un desplazamiento hacia un mayor número de ingresos en el grupo de los trastornos genéticos y en el de los de origen desconocido, así como en el de las anomalías del desarrollo, aunque en menor grado, en relación con los trastornos no genéticos ($p < 0.008$). El comportamiento de las admisiones fue muy similar ya sea que se considere o no la definición más estricta en la categoría de trastornos genéticos, indicando que el asma no es en general, causa de admisión. Esto es consistente con la comparación entre estas dos subcategorías redefinidas, en lo que se refiere al período de estancia hospitalaria (cuadro 3).

Número de intervenciones quirúrgicas: El promedio de intervenciones quirúrgicas por egreso y por categoría, se muestra en el cuadro 5. El promedio de intervenciones quirúrgicas de primera vez, fue similar en las categorías de trastornos genéticos y no genéticos (t: $p = 0.08$).

Las anomalías del desarrollo, en cambio, presentaron un promedio mayor de operaciones de primera vez en comparación con los trastornos no genéticos (t: $p = 0.000$). Es notable, sin embargo, el promedio mayor de intervenciones quirúrgicas por segunda vez, en el grupo de los trastornos genéticos y nuevamente de las anomalías del desarrollo en comparación con los trastornos no genéticos (t: $p = 0.000$ en ambos casos). El promedio de terceras operaciones fue muy bajo en todas las categorías.

Cuadro 4: porcentaje de casos con uno o mas egresos por categoría

CATEGORÍA	Nº DE EGRESOS				
	1	2	3	4	5>
Genético	48.1	26.6	10.1	7.6	7.6
Genético "estricto"	46.6	24.7	11.0	8.2	9.6
Anomalías del desarrollo	73.6	10.9	9.1	10.9	5.5
Origen desconocido	54.0	16.1	3.5	9.2	17.2
No genético	78.3	15.5	3.4	0.4	2.4

χ^2 : (1X5); (2X5); (3X5); (4X5); (1X3), $p = 0.008$.
(1X4), $p = 0.08$

Cuadro 5: numero promedio de intervenciones quirúrgicas por egreso

CATEGORÍA	No. CIRUGÍAS		
	1	2	3
Genético "estricto"	0.41	0.13	0.002
Anomalías del desarrollo	0.73	0.17	0.003
Origen desconocido	0.21	0.007	0.0004
No genético	0.35	0.007	0.001

Primer cirugía: t : (1X2); (1X3); (2X3); (2X4); (3X4), $P \leq 0.01$.
(1X4), $p = 0.08$. Segunda cirugía: t : (1X4); (1X3); (2X4); (2X3),
 $P = 0.000$. (1X2); (3X4), $p = 0.15$.

Cuadro 6: Distribución de los egresos por sección del hospital

CATEGORÍA	Nº DE EGRESOS (%)		
	MEDICINA		CIRUGÍA
	1	2	3
Genético "estricto"	0.41	0.13	0.002
Anomalías del desarrollo	0.73	0.17	0.003
Origen desconocido	0.21	0.007	0.0004
No genético	0.35	0.007	0.001

Primer cirugía: t : (1X2); (1X3); (2X3); (2X4); (3X4), $P \leq 0.01$.
(1X4), $p = 0.08$. Segunda cirugía: t : (1X4); (1X3); (2X4); (2X3),
 $P = 0.000$. (1X2); (3X4), $p = 0.15$.

Cuadro 6: Distribución de los egresos por sección del hospital

CATEGORÍA	Nº DE EGRESOS (%)	
	MEDICINA	CIRUGÍA
Genético "estricto"	57.8	42.2
No genético	66.6	33.4

$p = 0.042$.

Cuadro 7: distribución de los egresos por lugar de procedencia de acuerdo a categoría de trastorno

PROVINCIA	% DE EGRESOS	
	GENÉTICO "ESTRICTO"	NO GENÉTICO
San José	48.2	67.1
Alajuela	24.7	7.2
Cartago	7.2	4.9
Heredia	6.6	6.0
Puntarenas	6.6	4.5
Limón	6.0	6.8
Guanacaste	0.6	3.4
Extranjero	0	0.2

$p = 0.00003$

Cuadro 8: frecuencia de trastornos genéticos entre las admisiones al hospital nacional de niños, de acuerdo al grado de rigurosidad de la definición

CATEGORÍA DE TRASTORNO	% DEL TOTAL DE EGRESOS			
	1	2	3	4
Mendelianos	1.9	1.9	1.9	1.9
Cromosómicos	0.3	0.3	0.3	0.3
Malformaciones congénitas de origen multifactorial	7.2	7.2	7.2	7.2
Otros de origen multifactorial	-	6.0	6.0	6.0
Origen desconocido	-	-	9.7	9.7
Anomalías del desarrollo	-	-	-	12.8
TOTALES	9.4	15.4	25.1	37.9

Cuadro 9: frecuencia de los trastornos genéticos entre las admisiones hospitalarias en por ciento. Comparación de diferentes estudios

ESTUDIO	CATEGORÍA				
	GENÉTICO Mend.	M.F. CR.	A.D.	O.D.	N.G.
Scriver et al. (1973)	7.1	3.9	18.9	6.7	63.7
Hall et al. (1979)	6.9 - 0.4	22.1	13.6	13.2	46.6
Penchaszadeh et al. (1979)	3.9 - 0.6	3.3	-	-	92.8
Soltan et al. (1981)	3.2	0.7	-	-	82.3
Carnevale et al. (1985)	6.9	10.9	-	-	6.0 - 0.9
Presente (1991)	4.3	33.5	-	13.8	48.4
	3.4 - 0.9	2.2	13.2	12.8	9.7
	6.0 - 0.9				60.2

Mend. = mendeliano; CR. = cromosómico; M.F. = multifactorial. Otras abreviaciones = cuadro 3.

Servicio de egreso: El grupo de los trastornos genéticos muestra un porcentaje mayor de egresos en

la Sección de Cirugía en relación con la de Medicina lo cual, aunque con una diferencia menor, se invierte para los trastornos no genéticos (cuadro 6, X^2 : $p = 0.042$).

Lugar de procedencia: La mayoría de los pacientes en ambas categorías, proviene de San José. Con excepción de San José, Limón y Guanacaste, los trastornos genéticos están representados con un porcentaje mayor que los trastornos no genéticos, lo cual es notable en Alajuela. (Cuadro 7, X^2 : $p = 0.0003$).

DISCUSIÓN

Los trastornos genéticos muestran una mayor concentración en el grupo de edad menor de un año en relación con los no genéticos (cuadro 2). Si bien los factores genéticos contribuyen en mayor o menor grado en la causalidad de las enfermedades en general a cualquier edad, inclusive la adulta, estos resultados son consistentes con el hecho conocido de que la mayoría de las enfermedades genéticas van a producir su mayor impacto a edades tempranas. En otros estudios similares, sin embargo, no se encontraron diferencias en cuanto a edad (5) o inclusive una situación opuesta (2).

Igual que en estudios previos similares (1, 2,5), los pacientes con trastornos genéticos mostraron estancias más prolongadas que los pacientes con trastornos no genéticos (cuadro 3). De acuerdo con uno de los objetivos fundamentales del presente estudio, este hallazgo es relevante en cuanto a la demanda de atención médica. De hecho, aunque no incluimos análisis económicos, es sabido que uno de los rubros que representan mayor costo en la atención médica es la hospitalización. Asimismo, las enfermedades genéticas muestran un mayor número de admisiones (cuadro 4) en comparación con los trastornos no genéticos, otro factor que contribuye a un mayor costo de la atención médica y también consistente con lo encontrado en estudios similares (1, 2, 5).

En el mismo sentido, la demanda de segundas cirugías por parte de los pacientes con trastornos genéticos es mayor que la ocasionada por pacientes con trastornos no genéticos (cuadro 5), lo cual es un factor adicional que contribuye a un mayor costo de la atención. De acuerdo con esto, no es sorprendente que los pacientes con trastornos

genéticos se distribuyen en mayor proporción en la Sección de Cirugía (cuadro 6). Es evidente que la mayor frecuencia de cirugías se debe al grupo de las malformaciones congénitas, lo cual también es consistente con lo encontrado en estudios similares (5).

Como era de esperarse, existe un predominio de admisiones provenientes de la provincia de San José, tanto para las enfermedades genéticas como no genéticas (cuadro 7). Llama la atención el caso de Alajuela, con una proporción de admisiones más de tres veces mayor por causas genéticas que por causas no genéticas, lo cual contrasta con la situación de Guanacaste en que prácticamente no están representados los trastornos genéticos. Estos datos pueden servir de base para estudios de acceso a la atención médica a nivel nacional y eventualmente para análisis epidemiológicos.

Cuando se intenta clasificar a las enfermedades genéticas, no existe controversia en general en cuanto a los trastornos mendelianos y los cromosómicos. La consideración de un trastorno como multifactorial, sin embargo, presenta en ocasiones ciertos problemas que complican un análisis como el presente. En el presente trabajo, hemos tomado como base la clasificación de Hall et al. (2), siguiendo además el criterio de rigurosidad para definir un trastorno como genético, planteado apropiadamente por Soltan et al. (3) en el sentido de que no sólo se haya establecido un componente genético en la enfermedad o la malformación a considerar, sino que además "un paciente (o familia o ambos) "se beneficien" de una investigación o consejo genéticos... particularmente si se desean más hijos. De acuerdo con esto hemos incluido en nuestros cálculos sólo aquellos trastornos multifactoriales en que se ha demostrado, aunque empíricamente, que existe riesgo de recurrencia (12). En nuestro caso, este grupo corresponde a las malformaciones congénitas, enumeradas en el APÉNDICE III. De hecho, aunque el asma (APÉNDICE III) es un trastorno multifactorial establecido (2), no es evidente por el momento que el probando con este padecimiento o su familia se beneficien de una referencia a un servicio de genética clínica. Una complicación adicional se presenta cuando se incluyen anomalías del desarrollo (ver definición en "Metodología") dentro del grupo de las enfermedades genéticas, como sería el caso de las hernias (1), que precisamente por su relativa alta frecuencia, sobre todo la inguinal (APÉNDICE IV)

podría inflar notable e inconvenientemente la proporción de enfermedades genéticas.

Para ilustrar este problema, en el cuadro 8 podemos apreciar que en nuestro estudio, el porcentaje de enfermedades genéticas, estaría entre aproximadamente un 10 a casi un 40% de acuerdo con criterios de mayor a menor rigurosidad de la definición de la enfermedad genética. A diferencia de otros autores, consideramos más apropiado incluir trastornos de origen desconocido en el grupo de enfermedades genéticas (ver definición en "Metodología") antes que las anomalías del desarrollo. Esta situación puede variar desde luego conforme avance el conocimiento acerca de la contribución de factores genéticos en la enfermedad; el criptorquidismo, por ejemplo es un candidato a pasar de ser una "anomalía del desarrollo" a incrementar la lista de las malformaciones congénitas de origen multifactorial (12).

Con las reservas señaladas anteriormente, hemos intentado una comparación obligada con otros trabajos similares. Según puede observarse en el cuadro 9, los trastornos mendeliano presentan en estudios previos una frecuencia de aproximadamente un 3 a un 7%, mientras que las aberraciones cromosómicas se presentan con un 0.4 a un 0.9% de todos los casos en la muestra de estudio. En el presente estudio, mientras que este último grupo muestra cifras similares (0.3% en nuestro caso), el grupo de los trastornos mendelianos aparece con una cifra de un 1,9%. El tamaño relativamente pequeño de la muestra en nuestro estudio en relación con los citados, podría explicar en parte esta relativa baja frecuencia de los defectos de un solo gen. Creemos, sin embargo, que la explicación más probable es la virtual ausencia de la hemofilia A en nuestra estadística, con sólo un caso encontrado (APÉNDICE I), trastorno que está representado en forma importante en los otros estudios relacionados (1, 2, 5). Esta situación se explica por el hecho de que prácticamente todos los casos de hemofilia A se siguen en una clínica especializada fuera del Hospital Nacional de Niños.

Carnevale et al. (5), consideran un gran grupo de trastornos de "causa genética compleja" donde incluyen a algunas de las aquí denominadas "anomalías del desarrollo" junto a los trastornos multifactoriales. Penchazadeh (4) y Soltan et al. (3) por su parte, no subclasifican su muestra en "anomalías del desarrollo" y "origen desconocido", sobrecargándose aparentemente el grupo de

trastornos no genéticos. Estos dos autores, sin embargo, utilizan el criterio riguroso de definición de trastorno multifactorial, por lo que las cifras de 3,3 y 10,9, respectivamente se comparan más apropiadamente con la cifra de 7,2 en nuestro estudio (cuadros 8 y 9). En el trabajo de Scriver et al. (1) se incluye en el grupo de trastornos multifactoriales (3,9%) a un número importante de casos de hipersensibilidad atópica, excluyendo a las malformaciones congénitas. La comparación de nuestros resultados tendría más sentido entonces con los de Hall et al. (2) que muestra sin embargo un porcentaje de trastornos multifactoriales de casi el doble (22,1%) que el nuestro (13,2%). La diferencia está dada en gran parte por un número importante de cuadros convulsivos y de parálisis cerebral en su estudio. Los trastornos de origen desconocido, aparentemente asimilados a los no genéticos en los trabajos de Penchazadeh y de Soltan (ver arriba), muestran en los trabajos restantes presentados en el cuadro 9, un ámbito de alrededor del 7 al 14%, donde cae nuestra cifra de cerca del 10%. Las anomalías del desarrollo muestran una notable similitud entre el trabajo de Hall et al. y el nuestro (cuadro 9) con cerca de un 13% en ambos casos, mientras que este grupo, recalculado por Hall et al. (2), muestra una cifra superior de cerca del 19% en el trabajo de Scriver et al. (1). Por último, llama la atención la coincidencia en el porcentaje de trastornos no genéticos en el estudio de Scriver y el nuestro, con una cifra cercana al 60%, mientras que las cifras de Hall et al y Carnevale et al. coinciden entre sí en un 45-50% (Cuadro 9).

CONCLUSIONES

La frecuencia relativa de las admisiones por enfermedades genéticas en el Hospital Nacional de Niños, es similar a la reportada en otros estudios en poblaciones pediátricas hospitalarias. La ausencia de un criterio uniforme para categorizar enfermedades dificulta, sin embargo, las comparaciones en cuanto a frecuencia.

Las enfermedades genéticas en el Hospital Nacional de Niños, demandan una atención médica proporcionalmente mayor que las enfermedades no genéticas, en términos de estancias más prolongadas, mayor número de admisiones y mayor número de intervenciones quirúrgicas, lo cual es sustentado por diferencias estadísticamente significativas en este

estudio. Estos hallazgos coinciden con resultados de estudios análogos.

REFERENCIAS

1. Scriver CR, Neal JL, Saginur R, Clow A. The frequency of genetic disease and congenital malformation among patients in a pediatric hospital. *Can Med Ass J* 1973; 108: 1111-1115.
2. Hall JG, Pows EK, McIlvaine RT, Ean VH. The frequency and financial burden of genetic disease in a pediatric hospital. *Am J Med Genet* 1978; 1: 417-436.
3. Soltan HC, Craven JL. The extent of genetic disease in hospital populations. *Can Med Ass J* 1981; 124:427-428.
4. Penchaszadeh V. Frequency and characteristics of birth defects admissions to a pediatric hospital in Venezuela. *Am J Med Genet* 1979; 3:359-369.
5. Camevale A, Hernández M, Reyes R, Paz F, Sosa C. The frequency and economic burden of genetic disease in a pediatric hospital in Mexico City. *Am J Med Genet* 1985; 20: 665-675.
6. Mohs E. Infectious diseases and health in Costa Rica: the development of a new paradigm. *Pediatr Infect Dis* 1982; 1: 212-216.
7. Pacheco de Arauz G, Arauz CM, Ledezma LG. Frecuencia de las malformaciones congénitas en Costa Rica. I *Acta Med Cost* 1974; 17: 211-220.
8. Barrantes R. Las malformaciones congénitas en Costa Rica. II (estudio retrospectivo hospitalario de caso-control). *Acta Med Cost* 19; 1: 49-56.
9. McKusick VA. Mendelian Inheritance in Man. Catalog of Autosomal Dominant, Autosomal Recessive and X-linked Phenotypes. Baltimore: John Hopkins Press, 7th ed., 1986.
10. Organización Panamericana de la Salud (ed). Clasificación internacional de las enfermedades. Manual de la clasificación estadística internacional de las enfermedades, traumatismos y causas de defunción. Vol 1, Publicación Científica N° 353, Washington D.C. 1978.
11. Moya Meoño LM. Introducción a la estadística de la salud, la ed. Editorial de la Universidad de Costa Rica, San José 1986.
12. Holmes LB. Malformations attributed to multifactorial inheritance. *Pediatrics in Review* 1985, 6: 269-272.

APENDICE

Diagnósticos específicos por categoría de trastorno

	Nº PACIENTES	%
I. MENDELIANOS O DE UN SOLO GEN	17	12.4
<u>Autosómico dominante</u>	8	5.8
Enfermedad hemolítica por incompatibilidad de grupo	3	2.2
Esferocitosis hereditaria	2	1.5
Esclerosis tuberosa	1	0.7
Anomalías congénitas S.O.F.D.	1	0.7
Sindactilia	1	0.7
<u>Autosómico recesivos</u>	8	5.8
Hiperplasia suprarrenal congénita	4	3.0
Fibrosis quística	1	0.7
Galactosemia	1	0.7
Enfermedad de Niemann-Pick	1	0.7
Polidactilia	1	0.7
<u>Ligado al X</u>	1	0.7
Hemofilia A	1	0.7
II. CROMOSOMICOS	3	2.2
Síndrome de Down	3	2.2
III. TRASTORNOS MULTIFACTORIALES		
<u>MALFORMACIONES CONGENITAS</u>	64	54.2
Cardiopatías congénitas	24	20.3
Defectos del tubo neural	17	14.4
Labio/paladar hendido	8	6.8
Hipospadias	5	4.2
Anomalías del pie	3	2.5
Luxación congénita de cadera	2	1.7
Enfermedad de Hirschprung	2	1.7
Enfermedad de Legg-Perthes	2	1.7
Estenosis pilórica	1	0.9
<u>OTROS</u>	54	45.8
Asma	53	44.9
Diabetes	1	0.9
TOTAL	118	100

IV. ANOMALIAS DEL DESARROLLO		
Hernia inguinal	40	34.8
<u>Genitourinarias</u>	25	21.7
Criptorquidismo	5	4.3
Elongación excesiva del prepucio	5	4.3
Reflujo vesicoureteral	4	3.5
Torsión testicular	4	3.5
Otras	7	6.1
<u>Oftalmológicas</u>	23	20
Estrabismo con convergencia	10	8.7
Anomalías congénitas de los párpados, conducto lacrimal y órbita	10	8.7
Otras	5	4.3
<u>Gastrointestinales</u>	8	7
Atresia y estenosis del intestino grueso	3	2.6
Otras	5	4.3
<u>Cabeza y cuello</u>	7	6.2
Anomalías del canal auricular	3	2.6
Anomalías del músculo esternocleidomastoideo	2	1.7
Otras	2	1.7
<u>Respiratorias</u>	5	4.3
Fisura, quiste, fistula bronquial	2	1.7
Fistula traqueoesofágica	1	0.9
Otras	2	1.7
Extremidades	2	1.7
Misceláneas	5	4.3
TOTAL	115	100
V. TRASTORNOS DE ORIGEN DESCONOCIDO		
<u>Cáncer y tumores</u>	39	44.9
Leucemia linfocítica aguda	18	20.7
Tumor cerebral benigno	5	5.8
Linfangioma	3	3.5
Linfoma	2	2.3
Otros	11	12.6
<u>Hematológicos</u>	8	9.2
Anemia aplásica	6	6.8
Defectos de coagulación	1	1.2
Trombocitopenia primaria	1	1.2
<u>Cabeza y cuello</u>	8	9.2
Epilepsia	3	3.5
Autismo	1	1.2
Otros	4	4.5
<u>Gastrointestinal</u>	5	5.7
Divertículo de Meckel	1	1.2
Enterocolitis necrotizante	1	1.2
Otros	3	3.5
<u>Autoinmune</u>	4	4.6
Lupus eritematoso sistémico	2	2.4
Dermatomiositis	1	1.2
Hipertiroidismo	1	1.2
<u>Ortopédicos</u>	2	2.4
Osteocondrodisplasia	1	1.2
Osteodistrofia	1	1.2
<u>Renal</u>	1	1.2
Síndrome nefrótico	1	1.2
Otros	20	22.8
TOTAL	87	100
VI. TRASTORNOS NO GENÉTICOS		
<u>Enfermedades infecciosas</u>	307	57
Diarrea aguda	91	16.9
Bronquitis / neumonía	44	8.2
Apendicitis / peritonitis	40	7.4
Hipertrofia de adenoides y amígdalas	25	4.6
Amigdalitis aguda	9	1.7
Otras infecciones	98	18.2
Trauma	133	24.7
Misceláneos	99	18.3
TOTAL	539	100