

ESTUDIO ETIOLOGICO DEL RETRASO PSICOMOTOR Y DISCAPACIDAD INTELLECTUAL:

Integración de las pruebas genéticas con otras pruebas para el diagnóstico de retrasos no filiados.

Dra. Itxaso Marti. Neurología Infantil. Hospital Donostia

Introducción:

La discapacidad intelectual (DI) hace referencia a una encefalopatía estática de múltiples etiologías que supone una limitación en la inteligencia y la capacidad adaptativa. Este término es preferido al hasta ahora utilizado de retraso mental. El término retraso psicomotor se usa en niños menores de 5 años y dificultades cognitivas, porque el coeficiente de inteligencia (CI) es menos fiable por debajo de esta edad.

Definición:

Existen dos definiciones ampliamente aceptadas de este término, la del Diagnostic and Statistical Manual (DSM) IV y la de la American Association on Intellectual and Developmental Disabilities (AAIDD).

La DSMIV utiliza el término retraso mental y requiere tres criterios: una inteligencia dos desviaciones estándar por debajo de la media, limitación en capacidades adaptativas e inicio antes de los 18 años.

Se considera retraso mental leve si el coeficiente intelectual (CI) está entre 50 y 70; moderado si el CI es entre 35 y 50; severo si el CI está entre 20-35 y profundo si el CI <20.

Las capacidades adaptativas son las habilidades de la vida diaria que se necesitan para vivir, trabajar y jugar en la comunidad. Estos incluyen la comunicación, las habilidades sociales e interpersonales, el autocuidado, la vida doméstica, el autocontrol, las habilidades académicas básicas (lectura, escritura y matemáticas básicas), el trabajo, el ocio, la salud y la seguridad. Se considera que existe una limitación en las capacidades adaptativas si existe un déficit en al menos dos de estas áreas en comparación con los niños de la misma edad y la cultura.

La definición de la AAIDD: La AAIDD recomienda el uso de discapacidad intelectual en vez de retraso mental. Aunque hace hincapié en que son sinónimos, ya que esto supone muchas consideraciones a nivel legal, en el 2007, la propia asociación Americana de retraso mental (AAMR) cambió su nombre al de asociación americana de discapacitada intelectual (AAIDD). La AAIDD define la discapacidad intelectual como una limitación significativa en el funcionamiento intelectual (razonamiento, aprendizaje y resolución de problemas) y en la conducta adaptativa, que abarca una serie de habilidades sociales y prácticas con inicio antes de los 18 años.

Retraso psicomotor:

Es el término preferido en los niños menores de 5 años, cuando la evaluación del CI es menos fiable. Ha sido definido por la Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology y la Practice Committee of the Child Neurology Society, como el rendimiento dos desviaciones estándar por debajo de la media para la edad, en pruebas estandarizadas, en al menos dos de los siguientes ítems del desarrollo: motor (grueso/fino), lenguaje, personal-social, adaptativo y cognitivo. Los términos retraso psicomotor y discapacidad intelectual no son intercambiables. Un niño con retraso psicomotor no necesariamente tendrá una discapacidad intelectual en el futuro. Cuantos más ítems estén alterados, y cuanto mayor sea esta alteración, mayor probabilidad de que exista a largo plazo una discapacidad intelectual.

Epidemiología:

La incidencia de discapacidad intelectual varía según los diferentes estudios, dadas las diferencias en el diseño, método diagnóstico, severidad y características de la población. La prevalencia estimada es aproximadamente del 1%. Si para el diagnóstico sólo se utiliza el CI, la prevalencia ronda el 3%. La discapacidad intelectual se considera leve en aproximadamente un 85% de los casos. Entre los niños menores de 5 años, la prevalencia del retraso psicomotor (RPM) es de entre 1 y 3%.

Etiología:

La DI simple indica un grado de limitación cognitiva, pero no es un diagnóstico etiológico. Las causas de la DI o RPM son múltiples. Identificar la causa de la DI, supone un mejor manejo clínico, un control del riesgo de recurrencia y un conocimiento del pronóstico. Las causas genéticas pueden tener implicaciones en gestaciones futuras, e incluso tener repercusión en el resto de la familia.

La etiología puede dividirse según el momento en el que surge el daño cerebral: prenatal, perinatal y postnatal. La mayoría de los casos (aproximadamente el 70%) son de origen prenatal. La perinatales y postnatales son responsables de aproximadamente un 5% cada una, siendo el resto indeterminables. En un porcentaje alto de casos no se llega a saber el diagnóstico preciso. Este porcentaje es mayor en los casos de DI leve.

Según los estudios, varía entre el 30 y 50% de los casos. El porcentaje de cada una de estas causas varía según las técnicas utilizadas para el diagnóstico y según la población estudiada

Tabla 1. Etiología de la DI:

A. Prenatal (60%):

1. Genética (35%):

1.a. Cromosómica 10%-20%

1.b. Monogénicas

1.c. Errores del metabolismo

1.d. Síndromes específicos(neurocutáneos ...)

2. Malformaciones cerebrales (5%)

3. Agentes externos:

TORCH., tóxicos, inespecíficos

4. Indeterminados

B. Perinatal:

EHI, HIV >grado 2, meningitis o septicemia perinatal, prematuros extremos

C. Postnatal

D. Indeterminado

Evaluación ante un niño con RPM o DI:

No existe una única guía para la valoración de un niño con DI/RPM. Las diferentes pruebas, principalmente las genéticas, han avanzado mucho en los últimos años, siendo necesaria una evaluación casi permanente de las diferentes guías de práctica clínica. El estudio de estos niños no es fácil. Por un lado, llegar a un diagnóstico etiológico supone un mejor manejo clínico, un control del riesgo de recurrencia y un conocimiento del pronóstico. Sin embargo, sabemos que incluso realizando todas las pruebas que existen en el mercado, un porcentaje en torno al 50% quedarán sin diagnóstico preciso. Por eso es importante conocer la población en la que trabajamos, las prevalencias de las diferentes etiologías y priorizar aquellas etiologías que puedan, en primer lugar, tener tratamiento, o ser más prevalentes en nuestra población. La realización de las pruebas ha de hacerse de manera escalonada, para evitar así pruebas inútiles o caras. Sin embargo, la realización en serie de las diferentes pruebas no debe prolongar demasiado el estudio.

a. Pruebas de primer escalón:

A realizar en todo niño remitido por retraso:

- Anamnesis:
 - Primeros síntomas
 - Puntos débiles y fuertes(perfil cognitivo)
 - Estático- progresivo
 - Alteraciones conductuales
- Antecedentes personales:
 - Embarazo: crecimiento, amniocentesis, tóxicos, infecciones...
 - Otras anomalías asociadas
- Antecedentes familiares:

- Consanguinidad, otros casos, enfermedades psiquiátricas...
- Exploración física:
 - Talla, peso y PC
 - Dismorfias asociadas
 - Desarrollo: Haizea-Llevant, WISC, WIPSI...
 - Exploración neurológica
 - Estudio de ORL
 - Estudio de visión

b. *Pruebas de segundo escalón:*

Tras la primera valoración, podemos tener datos sugestivos de alguna etiología, o estar ante un retraso inespecífico.

b.a. Si datos sugestivos:

1. De una etiología concreta:

Principalmente síndromes genéticos completos: Rett, Angelman, X fragil...
En estos casos el estudio etiológico debería comenzar con la prueba diagnóstica concreta del síndrome sospechado. A pesar de esto, es importante conocer las prevalencias de estos síndromes y los posibles diagnósticos diferenciales.

2. Sospecha de “cromosopatía”:

En casos de DI moderada, estática, asociada a fenotipo conductual, dismorfias y/o malformaciones congénitas (cardiológicas, renales...).

Sin embargo, muchas de las cromosopatías pueden darse en la DI inespecífica, sin tener asociada una dismorfia o malformaciones.

Existen diferentes pruebas para el estudio cromosómico. Estas van desde el cariotipo de bandas G (detección del 2-5% de anomalías) al cariotipo molecular (CGH array), con un nivel de detección en torno al 10-20%.

3. Anomalías en la exploración neurológica:

Si focalidad neurológica, valorar la realización de neuroimagen. Siempre la resonancia magnética es más informativa que la TC. Las anomalías encontradas raramente dan el diagnóstico, pero pueden orientar a una etiología concreta.

4. Sospecha de enfermedad metabólica:

Son poco frecuentes como causa de RPM inespecífico. Sin embargo sospecharlo si:

- Regresión
- Afectación neurológica a otros niveles(alteraciones en la exploración).
- Hipotonía grave
- Letargia, vomitos ciclicos, hiperventilacion
- Epilepsia precoz y/o rebelde. Mioclonias
- Afectación multisistémica: organomegalias, afectación ocular, squelética

- Malnutrición no explicada
- Alteraciones analíticas: acidosis, hipocolesterolemia, hiperuricemia, hiperamonemia
- Consanguinidad de los padres
- Antecedente familiar de trastorno similar, no explicado

Muchas enfermedades metabólicas van asociadas a deterioro cognitivo, aunque en muy pocos casos es un deterioro inespecífico.

A valorar siempre la posibilidad de fenilcetonuria en los niños adoptados donde no se pueda asegurar el screening neonatal.

Otras etiologías que pueden dar retraso inespecífico: Déficit de transportador de creatinina, mucopolisacaridosis (San Filippo), algunas anomalías del ciclo de la urea, déficit de biotinidasa, déficit de MCT8, déficit de GLUT-1.

b.b. En los casos de DI inespecífica:

Importante recordar las diferentes prevalencias de las etiologías, para tener más éxito en las pruebas realizadas. En casi todas las guías de práctica clínica recomiendan realizar de manera general un cariotipo de bandas y descartar un X frágil. Algunas guías más recientes, recomiendan incluso como prueba de primer escalón, la realización del CGH array. Sin embargo, esto no es aceptado por todos, dado principalmente el alto coste de la prueba. Las pruebas de orientación metabólica de primer nivel incluirían una analítica general, con CK, enzimas hepáticas, lactato, amonio, hormonas tiroideas incluida la T3, aminoácidos y glucosaminoglicanos en orina.

Bibliografía:

1. [Moeschler JB. Medical genetics diagnostic evaluation of the child with global developmental delay or intellectual disability. Curr Opin Neurol 2008; 21:117.](#)
2. Miller DT, Adam MP, Aradhya S, et al. Consensus statement: chromosomal microarray is a first-tier clinical diagnostic test for individuals with developmental disabilities or congenital anomalies. Am J Hum Genet 2010; 86:749
3. [Shevell M, Ashwal S, Donley D, et al. Practice parameter: evaluation of the child with global developmental delay: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and The Practice Committee of the Child Neurology Society. Neurology 2003; 60:367.](#)
4. [Sagoo GS, Butterworth AS, Sanderson S, et al. Array CGH in patients with learning disability \(mental retardation\) and congenital anomalies: updated systematic review and meta-analysis of 19 studies and 13,926 subjects. Genet Med 2009; 11:139.](#)
5. García-Cazorla A, Pérez-Dueñas B, Pineda M, Artuch R, Vilaseca M.A. , Campistol J. Orientación del retraso mental desde las enfermedades neurometabólicas. Rev Neurol 2006; 43 (Supl 1): S187-S192.