

Definición. Clasificación, Etiología, Diagnóstico y Prevención del Retardo Mental

Isabel Castro Volio

Resumen:

Retardado mental es el individuo incapaz de adaptarse independientemente a la sociedad por razones de desarrollo mental incompleto debido a factores lesivos originados en el período de desarrollo. Con base en una serie de características particulares, se distinguen dos grandes grupos: los leve-moderadamente retardados, que constituyen alrededor del 3% de la población, y los severamente retardados, cuya prevalencia es de cerca de un 0.4%. El retardo mental surge en diferentes momentos de la vida: prenatal, perinatal y posnatal. Las causas son muy variadas, tanto genéticas como ambientales, una combinación de ambas, y muchas veces desconocidas. El diagnóstico preciso del origen del retardo es fundamental para su prevención.

Descriptor: retardo mental, discapacidad, déficit intelectual.

Definición

Entre las muchas definiciones de retardo mental (RM), una que no depende de exámenes ni mediciones, propone que un individuo deficiente mental es aquel incapaz de llevar a cabo una adaptación social independiente, debido a un desarrollo mental incompleto. Por mucho tiempo la Asociación Americana de Deficiencia Mental, ha señalado tres requisitos para definir el problema: funcionamiento intelectual general que se sitúa significativamente por debajo de la media o promedio, que

coexiste con déficit en la conducta adaptativa, es decir, en la competencia social, y que se manifiesta en el período evolutivo de desarrollo, o antes de los dieciocho años¹.

Recientemente, esta Asociación ha planteado un nuevo abordaje a la definición de retardo mental, haciendo énfasis en el aspecto *funcional* del problema. De este modo, se conceptualiza el retardo mental como un estado de funcionamiento alterado, que se evidencia primeramente durante la niñez, en el cual las destrezas adaptativas e intelectuales se encuentran significativamente limitadas y por lo tanto interfieren con la habilidad del individuo para ejecutar los papeles sociales y las actividades dentro de los ambientes comunitarios, según lo esperado².

Internacionalmente se reconoce que el retardo mental es una de las discapacidades más frecuentes. En Costa Rica, el retardo mental es la segunda causa de discapacidad, precedida de cerca por las anomalías del sistema nervioso, las cuales a su vez, con frecuencia se acompañan de deficiencia mental como una de las secuelas más importantes³.

El RM presenta diversos grados; para hacer mediciones cuantitativas se utiliza el método de coeficiente intelectual (CI) ideado en 1907 por Binet y Simon, modificado. En un principio se diseñó para ayudar a los maestros parisinos a situar correctamente a los alumnos en los grados escolares correspondientes. Los niños se clasificaban en años y meses de edad mental. Comparando la edad mental con la edad cronológica, se determinaba si el niño estaba avanzado o retrasado. Por ejemplo, si un niño de doce años se desempeñaba en el examen igual que el promedio de niños de nueve años, su CI era $9/12 = 75$. Para los individuos mayores de catorce o dieciseis años, esta fórmula no se puede aplicar. En estos casos, el CI se define mediante comparación con una muestra estandarizada de coetarios¹. Incluso esta es una aproximación grosera ya que la capacidad mental de un individuo retardado es también cualitativamente diferente de la

Abreviaturas: CI: coeficiente intelectual. RM: retardo mental.

Correspondencia:
Dra. Isabel Castro Volio
INISA
Universidad de Costa Rica
San José, Costa Rica.

de una persona normal. El CI no predice las habilidades, es una medida de la tasa de desarrollo intelectual¹.

La variación normal en la inteligencia es el producto de la interacción genes-ambiente, por lo tanto, la etiología de la deficiencia mental está estrechamente relacionada con el genotipo del individuo y las agresiones ambientales que sufre durante el desarrollo. La contribución de cada uno de estos factores a la inteligencia es motivo de controversia entre "hereditaristas" y "ambientalistas". En lo que todos estamos de acuerdo, es en que cualesquiera genes de inteligencia que la persona herede (genotipo), la expresión fenotípica será mejor si durante su desarrollo experimenta un buen ambiente, en vez de uno carente de estímulos afectivos, cognoscitivos y sociales. La contribución de los trastornos genéticos al retardo mental, sobre todo en los países desarrollados, es de aproximadamente un 45%^{1,4-6}. Factores ambientales y desconocidos explican el porcentaje restante.

Clasificación

En la población se aprecian dos distribuciones de inteligencia, la curva normal o de Gauss, a la que pertenecen quienes tienen su inteligencia como producto de la interacción genes-ambiente; la pequeña curva de aquellos con su aparato intelectual dañado, con lo que se altera el aspecto biológico de la fórmula¹ (figura 1). En general, el retardo mental puede ser leve-moderado o severo.

En términos de CI, la división entre ambos tipos está en 50 puntos, en un test con una media de 100 y una desviación estándar de 15. Los individuos leve y moderadamente retardados tienen un CI de 50 a 69, los severos de 49 o menos¹. La prevalencia de los primeros es de alrededor de un 3% de los niños de 3 a 15 años, y la de los severos es de un 0.4% aproximadamente^{4,5}.

Los leve y moderadamente afectados, que comprenden el grupo mayor de retardados, generalmente no tienen causa orgánica (al menos evidente) de su deficiencia. Frecuentemente se ubican en la "cola" de la curva normal y su inteligencia es producto de la interacción genes-ambiente. El componente genético de esta variación normal es seguramente poligénico, en interacción con factores socioeconómicos y culturales. A este tipo de retardo se le da diversos nombres: fisiológico, cultural-familiar, por desventaja psicosocial, subcultural, etc. Es más prevalente en los niveles socioeconómicos inferiores o en situaciones sociales adversas. Los padres, hermanos y hermanas de los afectados generalmente se ubican por debajo del CI promedio. La salud de los retardados se encuentra dentro del ámbito común, su apariencia es normal y es poco probable que sufran otras discapacidades físicas, su tasa de mortalidad no varía. Los adultos pueden llegar a tener una vida independiente con algún grado de apoyo, a menudo se casan y engendran niños o niñas de inteligencia baja. El sexo predominantemente afectado es el masculino^{1,6}.

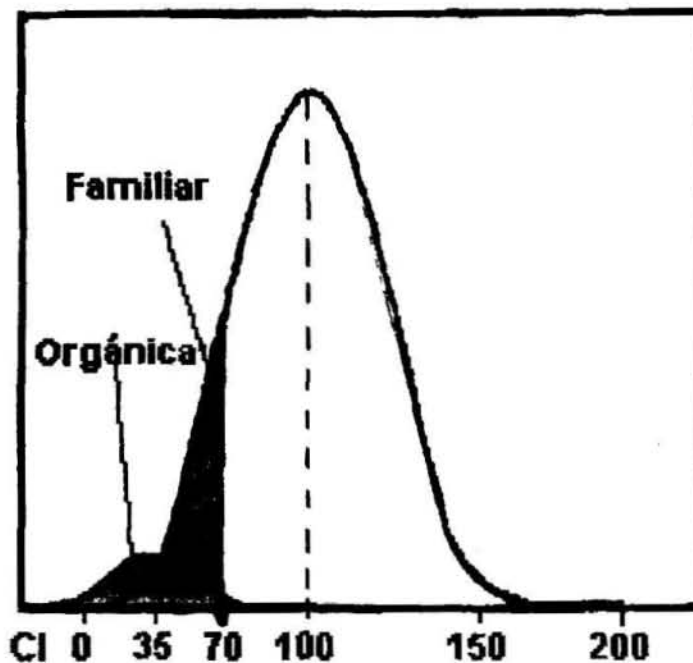


Figura 1. Los dos grandes grupos en que se clasifica el RM. Adaptado de la referencia No. 1.

Los afectados con RM severo, la mayoría varones, por lo general poseen una causa orgánica demostrable, como puede ser una anomalía morfológica o metabólica documentada. Pertenecen a todos los niveles socioeconómicos, sus parientes en primer grado son de inteligencia usualmente normal. A menudo tienen apariencia dismórfica, entre ellos existe una alta prevalencia de otras incapacidades como parálisis cerebral, epilepsia y otros problemas severos de salud, incluyendo psicopatología, con aumento en la tasa de mortalidad. Es frecuente que dependan durante toda la vida del cuidado de otros, es poco probable que se casen y a menudo son infértiles. Forman la otra pequeña curva de inteligencia (figura 1), cuya media se ubica alrededor de 50, y son individuos con un genotipo inicial para un nivel dado de inteligencia, pero que sufrieron agresiones pre, peri o postnatales, que lesionaron su aparato intelectual e impidieron que se expresara el genotipo en el fenotipo que se esperaba^{1,6}.

Un buen número de retardados, con CI de 70 o menos, no pueden clasificarse ni en el grupo cultural-familiar ni en el grupo orgánico, y se les llama indiferenciados⁽¹⁾. Posiblemente muchos de ellos sufren lesiones del aparato intelectual poco evidentes y no diagnosticadas^{6,7}.

Etiología

Es posible identificar las causas del RM severo en el 60 o 70% de los casos de todas las edades, las más comunes son^{6,8-10}:

1. Defectos cromosómicos (30%): síndrome de Down 20%, otras cromosomopatías 4% y síndrome del cromosoma X frágil 6%.
2. Lesiones, incluyendo teratógenos y lesiones pre, peri y postnatales (del 15 al 20%).
3. Anomalías o malformaciones del sistema nervioso central, incluyendo los defectos del tubo neural, holoprosencefalia, hidranencefalia, hidrocefalia y microcefalia¹¹ (del 10 al 15%).
4. Síndromes de anomalías congénitas múltiples bien caracterizados, cuyo origen por el momento es desconocido (del 4 al 5%).
5. Causas endócrinas y metabólicas (del 3 al 5%).

Aún en los casos de RM severo en que no se logra hacer un diagnóstico etiológico específico, es notable la cantidad de anomalías estructurales que sugieren su origen prenatal.

En cuanto al RM leve o moderado, es posible hacer diagnósticos específicos solamente en el 35 al 55% de los casos. Los defectos cromosómicos son responsables en alrededor de un 4 a 8% de los individuos. Las otras categorías que intervienen en el RM severo contribuyen con cifras muy pequeñas al RM moderado o

leve⁶. De igual manera que en el RM severo, conforme aumenta el conocimiento y la tecnología en los campos de genética molecular, citogenética, dismorfología y neuroimágenes, aumenta el número de casos con microdeleciones cromosómicas, alteraciones de la estructura cerebral y anomalías somáticas que habrían pasado inadvertidas^{7,12-14}. De igual modo, en el caso del RM leve o moderado, pueden existir influencias nocivas difíciles de detectar, como intoxicación con plomo subclínica, efectos del alcoholismo materno sin los signos clínicos propios del síndrome fetal alcohólico y abuso o descuido del niño¹⁵.

Referente al exceso de varones entre los deficientes mentales, la historia de este hecho se remonta a los años 1900 y 1938, en que Ireland y Penrose, respectivamente, constataron por primera vez que los individuos en instituciones para retardados mentales son predominantemente del sexo masculino, aunque no sospecharon la responsabilidad de genes en el cromosoma X en esta desproporción. Estos hallazgos han sido repetidamente confirmados desde entonces, y se ha demostrado que a menudo el exceso de hombres es de alrededor de 30 o 50% más. En 1974, se demostró que ni factores sociales ni institucionales explicaban este cociente sexual tan anómalo, del mismo modo se constató que los varones afectados con RM tenían hermanos retardados con mucha más frecuencia que mujeres afectadas tenían hermanas similarmente afectadas. Esta información hizo pensar que probablemente existía uno o más tipos de retardo mental de herencia ligada al sexo, es decir, al cromosoma X, aún no diagnosticados que explicaban el predominio de varones con RM¹⁶. En 1943, Martin y Bell hicieron una contribución muy importante al documentar el primer árbol genealógico de retardo mental de herencia ligada al X¹⁷. Actualmente se conocen aproximadamente 80 tipos de RM ligado al X, tanto sindrómicos como no sindrómicos, cerca del 40 al 50% de los casos con este tipo de herencia, son casos de síndrome del cromosoma X frágil, también llamado síndrome de Martin-Bell, al demostrarse en 1981 que el cromosoma X frágil estaba presente en la familia por ellos descrita¹⁸.

Diagnóstico

Se diagnostica RM cuando a) el CI es igual o menor que 70-75, b) hay limitaciones importantes en al menos dos áreas de destrezas adaptativas y c) el cuadro se origina antes de los 18 años.

Para efectos de diagnóstico de causalidad y de prevención, la siguiente clasificación¹⁵ de las causas y condiciones asociadas al RM es muy útil:

A. Prenatales:

1. Intrínsecas al feto (del desarrollo o morfogenéticas)⁴
 - a) Aberraciones cromosómicas
 - b) Síndromes monogénicos
 - c) Síndromes de génesis desconocida
 - d) Síndromes de herencia multifactorial y asociaciones

2. Extrínsecas al feto (teratogénicas)

- a) Infecciones congénitas (rubeóla, TORCH, sífilis)^{19,20}
- b) Exposición a alcohol^{21,22}, drogas, plomo, medicamentos, radiación ionizante²³
- c) Fenilcetonuria materna²⁴
- d) Desnutrición materna crónica
- e) Deficiencia de yodo y ácido fólico
- f) Embarazo gemelar

B. Perinatales

1. Prematuridad²⁵
2. Hipoxia
3. Trauma de parto
4. Ictericia neonatal
5. Hipoglicemia neonatal severa

C. Posnatales

1. Infecciones (meningitis, encefalitis, sarampión, tosferina, tétanos)
2. Síndrome del niño agredido
3. Intoxicación con plomo
4. Convulsiones
5. Anemia ferropénica
6. Situaciones sociales adversas
7. Desnutrición y deshidratación
8. Traumatismo cráneo-encefálico
9. Tumor cerebral²⁶

Las causas prenatales son las más frecuentes en todos los estudios, fundamentalmente a expensas de los problemas genéticos. Esto se demuestra en un estudio de RM severo realizado en la ciudad italiana de Boloña, entre niños de seis a trece años²⁷. Lo mismo sucede en Australia oriental, donde se encontró una cantidad de 1602 niños, entre seis y dieciséis años, con CI inferior a 70²⁸. En una provincia finlandesa se observó una situación similar entre los niños de ocho a nueve años con RM severo y con RM leve o moderado²⁹, como se aprecia en la Tabla 1.

TABLA 1
Frecuencia de causas Pre, Peri y postnatales de R.M. en tres lugares del mundo

| Lugar | Causas de retardo mental(%) | | | |
|------------------------|-----------------------------|-----------|----------|-------------|
| | Prenatal | perinatal | posnatal | desconocido |
| Italia | 39 | 15 | 13 | 34 |
| Australia | 61 | 10 | 8 | 21 |
| Finlandia ^a | 60 | 9 | 8 | 23 |
| Finlandia ^b | 22 | 1 | 3 | 74 |

a) R.M. severo,

b) R.M. leve o moderado.

En el caso de los defectos cromosómicos, la ausencia de material genético (deleción), puede impedir la producción de uno o varios productos génicos (proteínas) determinados, que serían necesarios para la morfogénesis normal. Por otro lado, material genético adicional (trisomías) puede causar la sobreproducción de uno o varios productos génicos que interfieren con el desarrollo. El sistema nervioso central parece ser particularmente susceptible a estos desbalances, de modo que en las aberraciones cromosómicas, el retardo mental es invariable^{30,31}.

En cuanto a los defectos mendelianos y monogénicos, se conocen al menos 503 padecimientos en los que el retardo mental es una característica sobresaliente, 69 de ellos se mapean en un autosoma y 73 se mapean en el cromosoma X. De manera individual se presentan con muy poca frecuencia, pero en conjunto comprometen intelectualmente a muchas personas^{32,33}. El RM ligado al X afecta alrededor de 1.8:1000 varones, o sea, es tan común como el síndrome de Down, en la población masculina. Se conocen cerca de 80 tipos de RM ligado al X, divididos en sindrómicos y no sindrómicos o inespecíficos. Aproximadamente el 40% del RM ligado al X es a causa del síndrome del cromosoma X frágil³⁴⁻³⁶. El incesto y la consanguinidad juegan un papel importante en la aparición de RM de herencia recesiva, particularmente en ciertas regiones o países, tal es el caso de la India, donde se promueven los matrimonios entre tío y sobrina^{37,38}.

En cuanto a los factores de riesgo que intervienen poco antes, durante o en el posparto inmediato (causas perinatales), a corto plazo podría aumentar su importancia, gracias a los avances tecnológicos que disminuyen la mortalidad de los prematuros con muy bajo peso al nacer. La edad gestacional y el peso al nacer se correlacionan positivamente con el desempeño intelectual durante la edad escolar y aún más, los productos con retardo del crecimiento intrauterino son más susceptibles a los efectos adversos de la hipoxia al nacer³⁹.

Referente a las causas posnatales, un estudio realizado en el área metropolitana de Atlanta (la zona más pobre de la ciudad, habitada casi totalmente por las minorías étnicas), entre niños de tres a diez años, para determinar la prevalencia de las causas posnatales de RM y determinar su etiología específica, encontró que las causas más frecuentes fueron la meningitis bacteriana (para la que actualmente existe una vacuna) y el síndrome del niño agredido⁴⁰.

Prevención

La prevención puede ser primaria cuando se logra eliminar el factor causal, por ejemplo al prevenir el síndrome alcohólico-fetal evitando que la madre beba durante el embarazo. Además, puede ser secundaria cuando se previenen las secuelas discapacitantes de una condición ya establecida, como la detección mediante tamizaje neonatal de un bebé con fenilcetonuria y el consiguiente tratamiento dietético para prevenir el RM como

secuela. Por último, la prevención terciaria supone minimizar los efectos discapacitantes de una situación que ya está instalada y prevenir las secuelas relacionadas con ésta⁴¹. Implica rehabilitación médica, psicológica, social, educación especial, etc., es la más costosa, y lamentablemente, la actividad preventiva más común, en particular en los países menos ricos, en donde por razones económicas, se desarrolla sólo parcialmente.

En las personas con RM existen e interactúan cuatro categorías de factores de riesgo, a saber: a) biomédica, factores que se relacionan con los procesos biológicos (nutricionales, genéticos), b) social, factores concernientes a interacciones sociales y familiares, c) conductual, factores referentes a comportamientos potencialmente causales (accidentes, lesiones, abuso de drogas), d) educativa, factores relacionados con disponibilidad y calidad de los apoyos educativos⁴¹. El juego de una serie de estos factores de riesgo explica los diferentes niveles de habilidad que se observan en dos niños con la misma y única etiología biomédica, como por ejemplo el síndrome de Down.

Un análisis para determinar la fracción de RM severo que se puede prevenir con las estrategias actualmente disponibles en los Estados Unidos⁴², calculó fracciones de uno o cercanas a uno para las siguientes causas: aberraciones cromosómicas cuando la edad materna es igual o superior a 35 años, fenilcetonuria, defectos del tubo neural, rubeola congénita, infecciones posnatales, síndrome alcohólico fetal, kernicterus, hipotiroidismo posnatal, envenenamiento con plomo y diabetes. Fracciones iguales o superiores a 0.5 se calcularon para: trisomía 21 cuando la edad materna es inferior a 35 años, síndrome del cromosoma X frágil, infecciones posnatales para las cuales no se cuenta con vacuna y prematuridad. En resumen, en condiciones ideales de total accesibilidad y aceptación de los métodos preventivos, el 41% de las causas genéticas y el 46% de las causas ambientales de RM serían prevenibles. En el caso del RM de origen desconocido, obviamente no podemos hablar de prevención, de ahí la importancia de mejorar el diagnóstico etiológico y la consiguiente necesidad de hechar mano a los adelantos tecnológicos disponibles a la fecha.

Situación en Costa Rica

En Costa Rica, el retardo mental es la segunda causa de minusvalía, después de las lesiones del sistema nervioso; el síndrome de Down es el diagnóstico más frecuente en esta categoría³.

Para la atención de los niños y adolescentes retardados, se cuenta con 23 escuelas de enseñanza especial y alrededor de 600 aulas integradas en escuelas, colegios técnicos y académicos. Hay otras dos escuelas para niños de 0 a 6 años que funcionan en los hospitales R.A. Calderón G. y Nacional de Niños. También depende del M.E.P. el Centro de Atención Integral o C.A.I., en Guadalupe, donde, lo mismo que en los hospitales, además de estimulación temprana y enseñanza especial, los niños con discapacidades múltiples reciben fisioterapia y psicoterapia.

Dependiendo del Centro Nacional de Rehabilitación y Educación Especial existen 6 C.I.L.O.R. (Centros Integrados Locales de Rehabilitación) que se ubican en zonas más alejadas. Para los afectados de mayor edad, existen 13 talleres protegidos en todo el país. En el nivel de las organizaciones no gubernamentales (O.N.G.), en el Consejo Nacional de Rehabilitación y Educación Especial se consigue un listado de al menos 37 asociaciones o fundaciones involucradas de alguna manera en brindar servicios a la población con RM. También en el nivel privado o con subvención estatal, funcionan al menos tres escuelas de enseñanza especial, una de ellas para adolescentes.

Se han realizado estudios nacionales acerca de otras trisomías menos frecuentes que el síndrome de Down, así como referentes a enfermedades metabólicas responsables de RM⁴³⁻⁴⁸.

El síndrome del cromosoma X frágil es también una causa importante de retardo mental en Costa Rica. Se detectó en el 6% de noventa alumnos de educación especial de ambos sexos, en el 3% de treinta niños y niñas referidos para estudio citogenético en una familia con varios miembros afectados⁴⁹.

En un estudio de 118 escolares en enseñanza especial⁴⁹, se encontró un 12% de utilización de fórceps durante el parto. Esta frecuencia es bastante mayor a la del 1.4% que presentó una población de 1866 partos registrados del 1° de enero al 31 de marzo de 1995 en el Hospital R.A. Calderón Guardia; aún las cifras de la Maternidad Carit (del 3 al 5%, pues utilizan el fórceps profiláctico), son menores a las encontradas en este estudio (datos no publicados suministrados por el Dr. Rafael Moya Sibaja, asistente y jefe de cómputo de Ginecología-Obstetricia del Hospital Calderón G.). Es posible que la compresión de la masa cerebral por este instrumento haya jugado algún papel en la génesis del retardo de algunos de estos niños. Afortunadamente, el uso de fórceps en nuestras salas de maternidad es cada día menor; la atención del parto y el control prenatal son buenos, a juzgar por nuestras cifras de mortalidad infantil, comparables con las de países desarrollados⁵⁰.

En cuanto a las causas posnatales de RM, es probable que la vacunación masiva disminuya la patología infecciosa en el corto plazo y surgan factores sociales y accidentes como causas predominantes de RM en Costa Rica. El aumento de la violencia doméstica está bien documentado, cada día más niños sufren abusos, son apaleados o descuidados negligentemente.

De todo lo antes expuesto se deduce que en Costa Rica la prevención primaria del RM tendrá que moverse entre dos polos opuestos. Por un lado es importante continuar fortaleciendo la atención primaria de la salud⁵¹, con sus componentes de atención adecuada del embarazo y parto, vacunaciones, educación sanitaria, educación para la prevención de accidentes domésticos y de vehículos motorizados, nutrición adecuada, políticas de complementación de alimentos con micronutrientes como yodo, ácido fólico o hierro, planificación familiar, saneamiento

ambiental, estimulación precoz del lactante y, en general, mejoramiento de la calidad de vida y tratamiento intensivo de la patología social.

Por otro lado, nos encontramos con la enfermedades genéticas, que requieren para su diagnóstico, prevención y tratamiento, tecnologías más caras y sofisticadas, menos accesibles, de personal de salud especializado, generalmente insuficiente y de un alto nivel educativo de la población. Este abordaje preventivo implica acciones tales como: tamizaje de ciertos marcadores bioquímicos en el suero de las embarazadas, para detectar precozmente aumento del riesgo de defectos del tubo neural y cromosomopatías, amniocentesis acompañada de examen ultrasonográfico para diagnóstico prenatal de estas patologías, cordocentesis o biopsias de vellosidades coriónicas o placenta para diagnóstico citogenético o molecular de gran cantidad de enfermedades genéticas, incluyendo la trisomía 21 y el síndrome del cromosoma X frágil, tamizaje neonatal para detección precoz del hipotiroidismo congénito, la fenilcetonuria y otras enfermedades metabólicas, asesoramiento genético para evitar la ocurrencia o recurrencia de RM de origen genético, detección de heterocigotos o portadores de problemas monogénicos, aborto selectivo y otras. El impacto de estas acciones en la prevención del RM, depende de la disponibilidad, accesibilidad, aceptación y utilización de los servicios.

Actualmente en nuestro país el tamizaje neonatal masivo es el método preventivo (prevención secundaria) más utilizado y exitoso⁴⁸, el asesoramiento genético y el diagnóstico prenatal son mucho menos accesibles⁵², el empleo de marcadores bioquímicos para la estimación de riesgos en las embarazadas es aún muy limitado y no se realiza detección de heterocigotos. Con referencia al diagnóstico prenatal, tenemos dos problemas fundamentales: 1) la capacidad del único laboratorio en el país que realiza cariotipos fetales (INISA-U.C.R.) es restringida y definitivamente insuficiente para atender a toda la población de embarazadas con indicación para amniocentesis genética, 2) las trabas para interrumpir embarazos por defecto fetal. Es así como surge una situación de injusticia: en el nivel privado se ofrece el diagnóstico prenatal a las embarazadas mayores de 35 años, asumiendo su capacidad económica para el aborto selectivo fuera de nuestras fronteras. A las aseguradas, se les realiza el estudio fundamentalmente cuando el examen ultrasonográfico es anormal (defectos de las estructuras fetales, poli/oligoamnios, retardo del crecimiento fetal) para determinar la posible etiología cromosómica del problema y ofrecer asesoramiento genético con miras a futuros embarazos.

Puesto que está demostrado que los niños con síndrome de Down en quienes se invierte en aceptación, amor, cuidados, estimulación temprana, terapia de lenguaje, terapia ocupacional, fisioterapia, integración en el sistema escolar, etc., pueden llegar a ser estrellas de televisión, resulta paradójico que las clases sociales con menos recursos económicos para costear todas estas terapias e intervenciones y con mayor cantidad de factores

de riesgo, sean las que menos posibilidades de prevención poseen.

Agradecimiento

A la Vicerrectoría de Investigación de la U.C.R. por el apoyo recibido a través del proyecto N°742-95-257 y a la Agencia Internacional de Energía Atómica (I.A.E.A.) por el financiamiento otorgado al proyecto COS/6/012. A los colegas universitarios Carlos de Céspedes y Marta Quirós por la lectura crítica del manuscrito y sus valiosas sugerencias. Igualmente agradezco a las licenciadas María Elena Muñoz del Departamento de Retardo Mental del Centro Nacional de Educación Especial "Fernando Centeno Güell", Jenny Peraza Bredy y Sandra Carazo del Consejo Nacional de Rehabilitación y Educación Especial, Maribel Masís de la Asesoría de Educación Especial del M.E.P. y Ana Lucía Avila del Centro de Atención Integral (C.A.I.) por la ayuda dispensada.

Referencias

1. Zigler E, Balla D, Hodapp R. On the definition and classification of mental retardation. *Am J Ment Defic*, 1984; 89: 215-230.
2. Luckasson R, Coulter D, Polloway EA, Reiss S, Schalock R, Snell ME, *et al.* Mental retardation: Definition, classification and systems of supports. Washington, DC: American Association on Mental Retardation, 1992.
3. Consejo Nacional de Rehabilitación y Educación Especial, Departamento de Apoyo Técnico, Sección de Documentación, Información y Registros. Boletín Estadístico N° 23: población con discapacidad registrada entre enero de 1990 y junio de 1994. San José.
4. Czeizel A, Sankaranarayanan K, Szondy M. The load of genetic and partially genetic diseases in man. III. Mental retardation. *Mutat Res*, 1990; 232: 291-303.
5. McLaren J, Bryson SE. Review of recent epidemiological studies of mental retardation: prevalence, associated disorders, and etiology. *Am J Men Retard*, 1987; 92: 243-254.
6. Bodensteiner JB, Schaefer GB. Evaluation of the patient with idiopathic mental retardation. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 1995; 7: 361-370.
7. Schaefer GB, Sheth RD, Bodensteiner JB. Cerebral dysgenesis. An overview. *Neurol Clin*, 1994; 12: 773-788.
8. Butler MG, Singh DN. Clinical and cytogenetic survey of institutionalized mentally retarded patients with emphasis on the fragile X syndrome. *J Intellect Disabil Res*, 1993; 37: 131-142.
9. Asthana JC, Sinha S, Haslam JS, Kingston HM. Survey of adolescents with severe intellectual handicap. *Arch Dis Child*, 1990; 65: 1133-1136.
10. Carter, C.O. Genetics of mental handicap. *INSERM*, 1981; 105: 75-82.

11. Dolk H. The predictive value of microcephaly during the first year of life for mental retardation at seven years. *Dev Med Child Neurol*, 1991; 33: 974-983.
12. Flint J, Wilkie AO, Buckle VJ, Winter RM, Holland AJ, McDermid HE. The detection of subtelomeric chromosomal rearrangements in idiopathic mental retardation. *Nat Genet*, 1995; 9: 132-140.
13. Wu BL, Schneider GH, Sabatino DE, Bozovic LZ, Cao B, Korf BR. Distal 8p deletion (8)(p23.1): an easily missed chromosomal abnormality that may be associated with congenital heart defects and mental retardation. *Am J Med Genet*, 1996; 62: 77-83.
14. Graham SM, Selikowitz M. Chromosome testing in children with developmental delay in whom the aetiology is not evident clinically. *J Paediatr Child Health*, 1993; 29: 360-362.
15. Pai GS. Diagnostic approach to a child with mental retardation. *Indian Pediatr*, 1994; 31: 879-890.
16. Turner G, Turner B. X-linked mental retardation. *J Med Genet*, 1974; 11: 109-113.
17. Martin JP, Bell J. A pedigree of mental defects showing sex linkage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1943; 6: 154-157.
18. Turner G. Historical overview of X-linked mental retardation. En: Hagerman RJ, McBogg PM, eds. *The fragile X syndrome*. Spectra Publishing Co., Dillon, Colorado, 1983: 1-16.
19. Fang F, Dong YS. Effects of cytomegalovirus hepatitis on growth, development and nervous system of infants. A follow-up study. *Chin Med J Engl*, 1991; 104: 138-141.
20. Malm G, Forsgren M, el-Azazi M, Persson A. A follow-up study of children with neonatal herpes simplex virus infections with particular regard to late nervous disturbances. *Acta Paediatr Scand*, 1991; 80: 226-234.
21. Auti-Ramo I, Granstrom ML. The psychomotor development during the first year of life of infants exposed to intrauterine alcohol of various duration. *Fetal alcohol exposure and development*. *Neuropediatrics*, 1991; 22: 59-64.
22. Roeleveld N, Vingerhoets E, Zielhuis GA, Gabreels F. Mental retardation associated with parental smoking and alcohol consumption during and after pregnancy. *Prev Med*, 1992; 21: 110-119.
23. Miller RW. Effects of prenatal exposure to ionizing radiation. *Health-Phys*, 1990; 59: 57-61.
24. Abadie V, Depondt E, Farriaux JP, Lepercq J, Lyonnet S, Maurin N, et al. Pregnancy and the child of a mother with phenylketonuria. *Arch Pediatr*, 1996; 3: 489-496.
25. Msall ME, Buck GM, Rogers BT, Merke D, Catanzaro NL, Zorn WA. Risk factors for major neurodevelopmental impairments and need for special education resources in extremely premature infants. *J Pediatr*, 1991; 119: 606-614.
26. Lannering B, Marky I, Lundberg A, Olsson E. Long-term sequelae after pediatric brain tumors: their effect on disability and quality of life. *Med Pediatr Oncol*, 1990; 18: 304-310.
27. Benassi G, Guarino M, Cammarata S, Cristoni P, Fantini MP, Ancona A, et al. An epidemiological study on severe mental retardation among school children in Bologna, Italy. *Dev Med Child Neurol*, 1990; 32: 895-901.
28. Wellesley D, Hockey A, Stanley F. The aetiology of intellectual disability in Western Australia: a community-based study. *Dev Med Child Neurol*, 1991; 33: 963-973.
29. Matitainen R, Araisinen E, Mononen T, Launiala K, Kaariainen R. A population-based study of the causes of mild and severe mental retardation. *Acta Paediatr*, 1995; 84: 261-266.
30. Lejeune J. Pathogenesis of mental deficiency in trisomy 21. *Am J Med Genet Suppl*, 1990; 7: 20-30.
31. Epstein CJ. The consequences of chromosome imbalance. *Am J Med Genet Suppl*, 1990; 7: 31-37.
32. Wahlström J. Gene map of mental retardation. *J Ment Defic Res*, 1990; 34: 11-27.
33. Thapar A, Gottesman II, Owen MJ, O'Donovan MC, McGuffin P. The genetics of mental retardation. *Br J Psychiatry*, 1994; 164: 747-758.
34. Neri G, Chiurazzi P, Arena JF, Lubs HA. XLMR genes: update 1994. *Am J Med Genet*, 1994; 51: 542-549.
35. Brown WT. The fragile X syndrome. *Neurologic Clinics*, 1989; 7: 107-121.
36. Kerr B, Turner G, Mulley J, Gedeon A, Partington M. Non-specific X linked mental retardation. *J Med Genet*, 1991; 28: 378-382.
37. Madhavan T, Narayan J. Consanguinity and mental retardation. *J Ment Defic Res*, 1991; 35: 133-139.
38. Jancar J, Johnston SJ. Incest and mental handicap. *J Ment Def Res*, 1990; 34: 483-490.
39. Bregman JD, Hodapp RM. Current developments in the understanding of mental retardation part I: biological and phenomenological perspectives. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1991; 30: 707-719.
40. Editorial. Postnatal causes of developmental disabilities in children aged 3-10 years-Atlanta, Georgia, 1991. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 1996; 45: 130-134.
41. Coulter DL. Prevention as a form of support: implications for the new definition. *Ment Retard* 1996; 34: 108-116.
42. Stevenson RE, Massey PS, Schroer RJ, McDermott S, Richter B. Preventable fraction of mental retardation: analysis based on individuals with severe mental retardation. *Ment Retard*, 1996; 34: 182-188.
43. Cruz ME, Giovanetti AE, De Céspedes C, Fernández R. Relación entre Síndrome de Down, edad materna y presencia de translocaciones cromosómicas. *Acta Med Cost* 1983; 26: 54-57.
44. Rivera J, Cruz F, Saborío M, Sesín O. Trisomía 18. *Rev Med Hosp Nal Niños (Costa Rica)* 1981; 16: 97-102.

45. Rivera J, Saborío M, Cruz F. Un síndrome cromosómico poco frecuente: trisomía 22. *Rev Med Hosp Nal Niños (Costa Rica)* 1984; 19: 19-24.
46. de Céspedes C, Santisteban I, Rojas E, Ortiz D. Detección de fenilcetonuria y otros errores congénitos del metabolismo en Escuelas de Enseñanza Especial en Costa Rica. *Rev Cost Cienc Méd* 1984; 5:17-25.
47. de Céspedes C, Santisteban I, Ortiz D, *et al.* Patrones de excreción de aminoácidos urinarios en niños excepcionales y pacientes con trastornos mentales en Costa Rica. *Rev Biol Trop* 1983; 31:1-9.
48. de Céspedes C, Trejos R, Umaña L *et al.* Tamizaje neonatal masivo de hipotiroidismo congénito y enfermedades metabólicas hereditarias en Costa Rica: 1990-1995. *Rev Costarricense Salud Pública* 1996; 5: 1-12.
49. Castro-Volio I. Frecuencia y características asociadas al síndrome del sitio frágil del cromosoma X en una población con retardo mental. Tesis de maestría, Universidad de Costa Rica, San José, 1995.
50. INCIENSA. Análisis de situación de salud, documento preliminar. San José, 1996.
51. Shah, P.M. Prevention of mental handicaps in primary health care. *WHO Bulletin OMS* 1991; 69: 779-789.
52. Castro-Volio I, Escalante-López G, Mora-Palma H, Guerra-Carles D, Sánchez-Chaves L, Peña-Obando C. Cariotipo de células fetales en el diagnóstico prenatal en Costa Rica. *Rev Biol Trop* 1995; 43(1-3):31-37.