

Programa de Prevención del Retardo Mental en Caacupé

Ascurra M¹, Ayala A¹, Rodríguez S, Cabrera T², Covis L², Jara York J¹, C. Espinola³.

RESUMEN

El Programa de Prevención del Retardo Mental en Caacupe, implementado en el Hospital Regional de Caacupe (HRC), tiene como objetivo principal realizar la detección y diagnóstico temprano de Hipotiroidismo congénito (HC) y Fenilcetonuria (PKU), patologías causantes de retardo mental (RM), de no ser tratadas precozmente, e incluye el seguimiento y tratamiento de los pacientes detectados.

En el periodo comprendido entre octubre del 99 y mayo del 2000, fueron tomadas 593 muestras de recién nacidos y lactantes de hasta dos meses de edad, del Departamento de Cordillera. La toma de muestra se anexo al plan de inmunización y consistió en sangre total recolectada en papel de filtro (S&S 903), obtenida por punción capilar del talón.

La técnica utilizada para la determinación de la TSH Neonatal fue enzimoanálisis con lectura colorimétrica (ICN-ELISA), con un valor de referencia igual a 20uUI/ml y para la detección de Fenilalanina la técnica microbiológica de Guthrie, con un valor de referencia de 4 mg/dl. En el total de muestras analizadas se detectó un caso de HC(1/581) y ninguno para PKU. El 83,25%(477/573) de los pacientes estudiados antes de los 30 días de vida y un 27,1%(93/343) de las madres encuestadas no tuvo su parto en HRC.

Los resultados de este estudio, aunque de carácter preliminar muestran la posibilidad de implementar este tipo de programas en el interior del país y a su vez, la necesidad de hacerlo en otros sitios, a fin de conocer la frecuencia y reducir el índice de retardo mental, producido por estas patologías. Por otro lado, se destaca la ventaja de anexar la toma de muestra a los programas de inmunización en zonas rurales, que permite llevar a cabo el estudio en un mayor número de niños.

Palabras claves: Hipotiroidismo congénito, Fenilcetonuria, retardo mental, detección neonatal.

Mental Retardation Prevention Program in Caacupe

SUMMARY

The Mental Retardation Prevention Program in Caacupe, was implemented at Caacupe's Regional Hospital (HRC). It has the main objective to make the detection and early diagnosis of congenital hypothyroidism (CH) and Phenylketonuria (PKU), both pathologies, cause the mental retardation unless they are not early treated and include the follow-up and treatment of the detected patients.

During the period between October 99 and May 2000; were taken 593 samples of new born and breast feeding until two month of life from the department of Cordillera. With the samples, it was annexed and immunization plan, which consisted in total blood collected in filter's paper (S&S 903) obtained by capillary puncture of the heel.

The technique used for the determination of the neonatal TSH was immunoanalysis enzyme with the colorimetric lecture (ICN-ELISA) with a reference value equal to 20uUI/ml and for the detection of Phenilalanine the Guthrie's microbiologic technique with a reference value of 4 mg/ml. In the total number of samples analyzed was detected one case of CH (1/581) and none for PKU. The 83,25%(477/573) of the patients were studied before 30 days of life and 27,1%(93/343) of the inquiry mothers did not have the delivery at the HRC.

The results of this study, however as a preliminary character, show the possibility to implement this sort of programs into the country side, in the meantime, the needs of doing it in other places to know the frequency to reduce the index of mental retardation produced by these pathologies. In the order hand, it is detach the advantage to index the grip of samples to the immunization programs in the rural areas to let to carry out this study in a greater number of children.

Key words: Congenital hypothyroidism (CH) - Phenylketonuria (PKU) - Immunoanalysis - Mental Retardation (MR).

1. Dpto. de Genética. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. (UNA)

2. Hospital Regional de Caacupe (MSP y BS).

3. Dpto. de Endocrinología Infantil. Instituto de Previsión Social (IPS). Asunción Paraguay.

INTRODUCCION

En 1962, la Organización Mundial de la Salud determinó que el 3% de la población general tenía algún grado de retardo mental (RM). Estudios posteriores han demostrado que más del 50% de las causas que producen RM pueden ser prevenidas, si se detectan precozmente. Los Errores Innatos del Metabolismo (EIM) constituyen una de las causas en que se puede prevenir el RM, destacándose entre estas el Hipotiroidismo congénito (HC) y la Fenilcetonuria (PKU). Debido a que establecer el diagnóstico de estas patologías, a través de un examen clínico en el periodo neonatal es imposible, se han implementado los programas de screening neonatal, en países industrializados así como en la mayoría de los de Latinoamérica, que permiten estudiar estas enfermedades en una etapa presintomática y así prevenir el daño neurológico irreversible.^(1,2,3,4,5)

En nuestro país, este es llevado a cabo solo en un grupo minoritario de la población y tanto el diagnóstico del HC como el de la PKU son tardíos, cuando ya existe un RM. La frecuencia de estas patologías en nuestra población es desconocida, siendo en los países vecinos de 1 en 7.000 a 15.000 RN para PKU y de 1 en 2.500 a 4000 RN para HC^(4,5,6). Esta última, en nuestra población podría ser mayor, debido a que el país en general es considerado zona endémica para Desordenes de Deficiencia de Yodo (IDD) y en especial el Departamento de Cordillera con una prevalencia de IDD del 84%^(7,8,9).

Teniendo en cuenta todo lo señalado con anterioridad y la importancia de establecer un diagnóstico precoz para prevenir las secuelas que estas patologías provocan, se inició el Programa de Prevención del Retardo Mental en Caacupe, el cual consta de tres componentes: Educativo, Diagnóstico y Tratamiento. Siendo los objetivos del programa:

- 1) Determinar la incidencia del HC y la PKU en la población estudiada.
- 2) Contribuir a la reducción del índice de personas con retardo mental a través del diagnóstico y tratamiento precoz del HC y la PKU.
- 3) Informar a la población general sobre la importancia de implementar el programa, para la reducción del índice con personas de retardo mental por las patologías involucradas. Se presentan los datos de los componentes Diagnóstico y Tratamiento.

MATERIAL Y METODO

En el periodo comprendido entre octubre del año 1999 y mayo del 2000, fueron estudiados gratuitamente 593 niños y niñas, con edades comprendidas entre las 72 horas y los dos meses de vida, provenientes de distintos distritos del Departamento de Cordillera.

La toma de muestra se llevo a cabo unida al plan de inmunización (Programa de Vacunación para la BCG); el

personal de salud encargado explicaba a la madre los beneficios del estudio, solicitándole el permiso correspondiente, si este era aceptado se solicitaban los datos personales de su hijo, haciendo hincapié en la dirección de la casa, para la ubicación posterior, si esta fuese necesaria.

Luego se procedía a la toma de sangre total obtenida por punción capilar del talón del recién nacido, recolectada en papel de filtro S&S903 y almacenada hasta su procesamiento (Figura 1).

La técnica utilizada para la determinación de TSH fue ICN enzoinmunoanálisis con lectura colorimétrica (ELISA) con valores normales de referencia de 20 (UI/ml) (10) y para la detección de fenilalanina se utilizó la técnica microbiológica de Guthrie con valor de referencia de 4 mg/dl (11) En los casos de muestra insuficiente para ambos análisis, se priorizó el estudio de la TSH por sobre el de la fenilalanina. El estudio confirmatorio de las muestras que arrojaron resultados elevados o borderline fue llevado a cabo a través del análisis de la TSH, T4 y T3, en suero. El seguimiento de los pacientes diagnosticados se realiza clínica y laboratorialmente.

RESULTADOS

De 614 recién nacidos y lactantes que acudieron entre octubre y mayo para su vacunación (BCG), al 96,58%(593/614) se les tomo la muestra de sangre para su análisis. En el 100% de los casos cuando fue ofrecido el estudio, este fue aceptado.

En 573 casos se registró la fecha de nacimiento, de estos en el 42,76 %(245/573) de los casos la muestra fue obtenida antes de los 10 días de vida, en el 29,15%(167/573) entre los 11 y 20 días, en un 11,34%(65/573) entre los 21 y 30 días, en un 9,26%(53/573) entre 31 y 40 días, en un 3,66%(21/573) entre los 41 y 50 días, en un 3,66%(21/573) entre 51 y 60 días y un 0,17%(1/573) tenía más de 60 días.

Del total de muestras extraídas en el 97,99%(581/593) se tuvo un resultado, debido a que 12 muestras fueron rechazadas para ambos estudios por material insuficiente. En el 100%(581/581) se llevó a cabo el estudio de TSH, dos con resultado positivo.

Luego de la confirmación en suero de ambos pacientes, se tuvo un caso de hipotiroidismo congénito confirmado y el otro 0,17% (1/581) correspondió a un falso positivo. El 89,85% (522/581) de las muestras fueron procesadas para PKU, sin resultado positivo. La tasa de rellamados por material insuficiente para el estudio de PKU fue del 11,97%(71/593) y solo el 14,08%(10/71) volvió para la segunda toma de muestra

Fueron encuestadas el 57,8% (343/593) de las madres sobre el lugar de parto, de estas el 72,89%(208/343) refirió haber tenido su parto en el HRC, un 27,11%(93/343) en otro sitio y un 12,2% (42/343) no respondió.

En cuanto a la procedencia de los niños y niñas, el

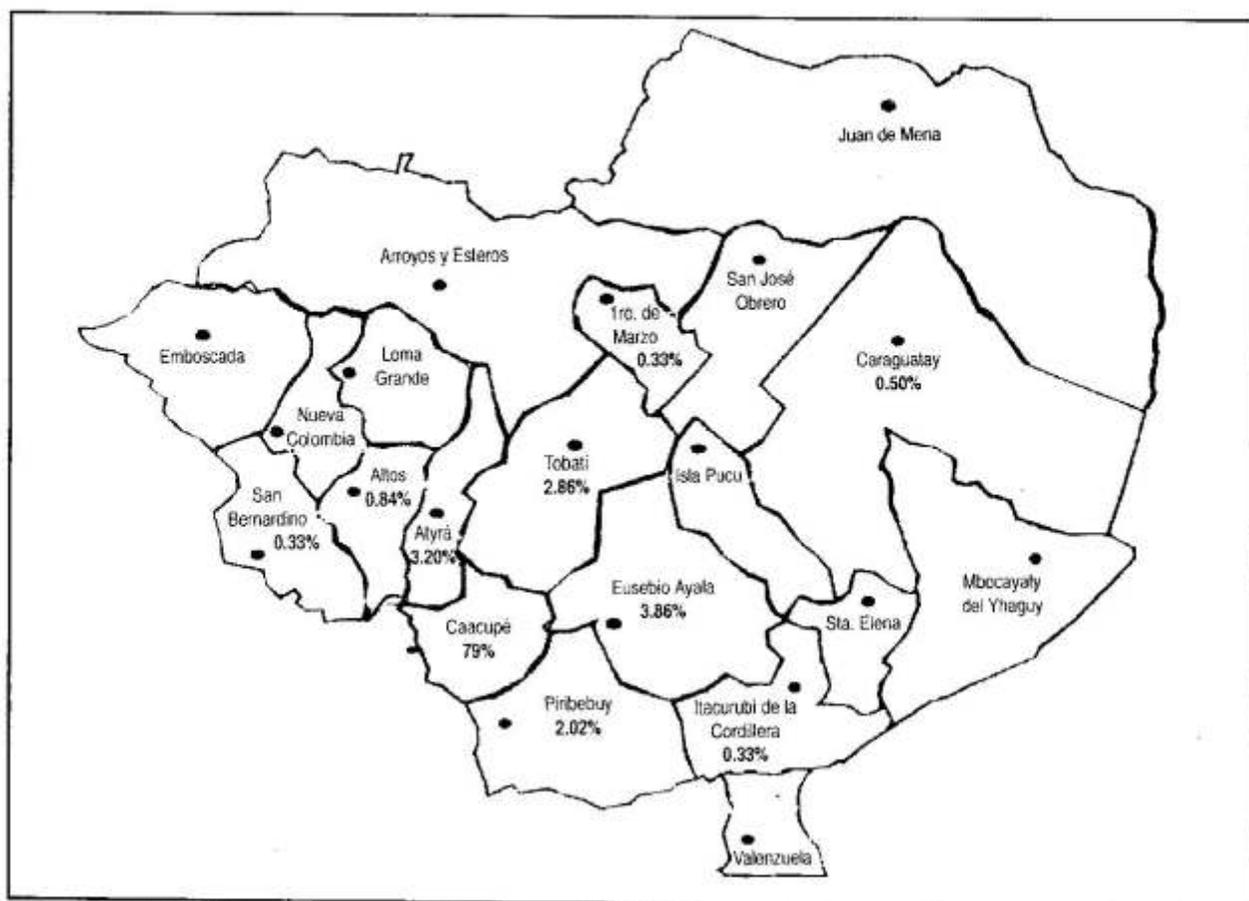


Figura 1. Distribución geográfica de recién nacidos.

93,6%(555/593) era del Departamento de Cordillera y un 79%(468/593) provenientes del distrito de Caacupé.

El caso del Hipotiroidismo congénito, correspondió a una niña, no nacida en el HRC y que fue llevada al hospital para su vacunación, a los 35 días de vida. Encontrándose un valor de TSH neonatal de 100 uUI/ml por el test de ELISA, el análisis confirmatorio por el método de RIA arrojó un valor para la TSH mayor a 75 uUI/ml y un valor para la T4 menor a 1 ugr%, con lo cual se decide iniciar el tratamiento con Levotiroxina.

DISCUSION

En aquellos países como la Argentina, Uruguay, Brasil, Estados Unidos de Norte América y muchos otros más, donde el screening neonatal está legislado y aún en los que no lo está, pero existen programas de prevención en salud pública, los análisis son llevados a cabo antes del alta del recién nacido del hospital⁽⁶⁾.

Esta estrategia no puede ser aplicada en el interior de nuestro país, teniendo en cuenta que el 43% de los partos son domiciliarios, que las madres no suelen permanecer en los hospitales públicos más de 24 hs y que se necesitan para el estudio de la Fenilalanina un mínimo de 24 hs de

lactancia. Por lo cual la estrategia utilizada para lograr una buena cobertura, fue la de anexar el Programa al Plan de Vacunación de la BCG, el cual en el Dpto. de Cordillera en especial posee una cobertura del 91,7%, con lo cual se logró una cobertura del 96,58% de los recién nacidos y lactantes que acudieron para su vacunación⁽¹²⁾.

En cuanto a la edad de estudio, cabe resaltar que el 83,25% de los casos, éste fue llevado a cabo antes de los 30 días de vida, lo que se traduce en una detección y tratamiento precoz de las patologías. Esto es de gran importancia teniendo en cuenta que, cuando los afectados por el hipotiroidismo congénito son tratados antes de las seis semanas, el Cociente Intelectual (CI) observado en el 75% de individuos es de más del 90%, mientras que en aquellos tratados entre las siete y doce semanas de vida, solo el 36% alcanza este CI^(13, 14).

El caso del HC diagnosticado se encuentra actualmente bajo tratamiento, y correspondió a una lactante no nacida en el HRC, que concurrió al mismo para su vacunación. Cuando se tomó la muestra para confirmar el diagnóstico, los padres refirieron la angustia que sentían al no tener una explicación de los síntomas y observar el franco deterioro de ellas, aun luego de varias consultas.

CONCLUSION

El Programa de Prevención del Retardo Mental en Caacupé es el primero en su tipo en el país, pudiendo constituirse en modelo para su implementación en el ámbito nacional, ya que la metodología aplicada dentro del programa, permite:

- 1) la toma de muestra de lugares distantes (centros de salud) para su remisión posterior a los centros de análisis.
- 2) la captación de un número mayor de recién nacidos (partos domiciliarios).
- 3) la inclusión de patologías como la PKU .
- 4) una vez implementado el programa, la posibilidad de incorporar otros estudio, a menor costo.

El bajo número de pacientes estudiados no nos permite concluir sobre la frecuencia de las patologías estu-

diadas en el Dpto. de Cordillera, por lo que el Programa sigue en funcionamiento en el HRC, y se espera que el mismo pase a formar parte de los programas de salud que funcionan en el mismo y pueda extenderse y constituirse, en breve, en un Programa Nacional de Prevención del Retardo Mental.

AGRADECIMIENTOS

A la Asociación de Amigas Norteamericanas, a la Prof. Dra. Carmen Achucarro de Varela, al Primer Centro de Genética Humana y a GT Scientific, sin quienes no hubiésemos podido contar con los medios económicos para iniciar el programa. Al personal de salud del HRC, sin los cuales no hubiese sido posible la implementación del mismo y el funcionamiento a la fecha. Al Departamento de Informática del IICS, por la elaboración de los materiales educativos. A todos ellos gracias.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Cornejo V et al. Normas para el desarrollo de Programas de Búsqueda Masiva de Fenilketonuria e Hipotiroidismo Congénito. Ministerio de Salud, Enero 1995.
- 2- Texas Newborn Screening Program. A Practitioner's Guide. 1999.
- 3- Neil R. M.B, et al. The Practitioner's Role in Newborn Screening. *Ped Clin North Am.* Vol 39:199-211. 1992.
- 4- Toublanc. Guidelines for neonatal screening programs for congenital hypothyroidism. *Acta Paediatr Suppl* 432:13-14.1999.
- 5- Takasugi N and Naruse H. *New Trends in Neonatal Screening.* Hokkaido Univ Press. 1994.
- 6- Comejo, V. Et al Libro de resúmenes. II Congreso Latinoamericano de Errores Innatos del Metabolismo. Santiago de Chile, Chile. Oct 24-27. 1999.
- 7- Medina U y Jara York J. Thyroid hormonal profile in children of a goiter endemic area. *Annual Reports.* 287-290. 1992.
- 8- Jara York J. Prevalence of goiter in children from four rural communities in Paraguay. *Annual Reports.* 291-295. 1992.
- 9- Figueredo R, et al. Niveles de Yoduria en escolares de ocho regiones sanitarias del Paraguay. *Cong Parag Med Int.* Asunción, Paraguay. 24-27 abril. 1997.
- 10- Travis, JC et al. Methods of Quality Control and Clinical Evaluation of a Commercial Thyrotropin Assay for Use in Neonates. *Clin Chem* 25:735-740. 1979.
- 11- Guthrie R, Susi A. A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants. *Pediatrics* . 32:334-338.
- 12- Informe Técnico OPS-OMS. Evaluación Internacional del Programa Ampliado de Inmunizaciones en Paraguay. 15-16.1999
- 13- Medina U et al. Hipotiroidismo congénito. Estrategias terapéuticas en etapas de diagnóstico postnatal. V Cong Parag Ped. Asunción, Paraguay.19-23 Oct. 1996.
- 14- Espinola C. Screening Neonatal. *Pediatría* 158. Vol XXV. 1998.

