

Reporte de Caso

Diagnóstico de Rett. Presentación de un caso

Diagnosis of Rett. Presentation of a case

Pedro Iglesia López¹, Jesús Cuéllar Álvarez¹, María Dolores Rodríguez Calvo¹

1. Policlínico Docente José Ramón León Acosta de Villa Clara. Cuba.

RESUMEN

Fundamento: El síndrome de Rett es un trastorno neurológico que afecta casi únicamente a las niñas y mujeres, cuya incidencia en la población general es de un caso por cada 10 000 mujeres, su diagnóstico se basa en la observación y evaluación clínica.

Objetivo: Reportar el caso por su poca frecuencia y a su forma de presentación clínica.

Presentación del caso: Paciente de 28 años de edad, con diagnóstico de síndrome de Rett, con antecedentes de salud hasta aproximadamente los siete meses de vida cuando sus padres comenzaron a observar una regresión en su desarrollo psicomotor y pérdida de las habilidades en la comunicación verbal y no verbal ya adquiridas; que hasta este momento ha sido posible debido a las atenciones médicas y de rehabilitación neurológica para prolongar su estado de salud general. Este caso fue evaluado en el Hospital Pediátrico Provincial de Villa Clara, en el que le realizaron exámenes, que luego fueron completados en el Hospital Pediátrico “Juan Manuel Márquez” en La Habana, de esta forma se llegó al diagnóstico actual. Desde ese momento se inició el tratamiento de rehabilitación, asimismo se sigue el mantenimiento de la dieta y la prevención de las complicaciones.

Conclusiones: El diagnóstico de esta enfermedad es complejo porque sus síntomas y signos son inespecíficos y son imprescindibles los exámenes clínicos y de fotografías para tener en cuenta el proceso de rehabilitación evolutivo en la paciente.

DeCS: SÍNDROME DE RETT/diagnóstico.

Palabras clave: Síndrome de Rett; diagnóstico.

ABSTRACT

Background: The syndrome of Rett is a neurological dysfunction that affects the girls and women whose incidence in the general population is of a case for each 10 000 women almost exclusively, its diagnosis it is based on the observation and clinical evaluation.

Objective: To report the case due to its infrequency and to its clinical presentation.

Case of presentation: Case of a 28 year-old patient, with diagnosis of syndrome of Rett, of the municipality Santa Clara, with antecedents of health until approximately the seven months of life in that their parents already began to notice a regression in their psychomotor development and loss of the abilities in the verbal and not verbal communication acquired until that moment, which until now has been possible thanks to medical care and neurological rehabilitation to prolong their general health status and evaluated it was evaluated in the Pediatric Hospital with an exams group, being arrived to the current diagnosis. From that moment she began the rehabilitation treatment, also is followed the maintenance of the diet and the prevention of the complications.

Conclusions: The diagnosis of this illness is complex because its symptoms and signs are insidious and they are indispensable the clinical exams and of pictures to keep in minds the rehabilitation process in the patient.

MeSH: RETT SYNDROME/diagnosis.

Keywords: Rett syndrome; diagnosis.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Rett fue reportado por primera vez en Viena, por Andrés Rett, en 1966, en un estudio de 31 niñas que habían desarrollado regresión mental en edades tempranas de la vida. ⁽¹⁾

En 1978, Ishikawa en Japón, y Hagberg en 1980 en Inglaterra, reportaron casos con síntomas similares a los descritos por Rett. ⁽²⁾ Coronel Carvajal, en una revisión sobre este síndrome, expresa que en noviembre de 1983 se reportó en una revista de neurología una serie de 35 casos de Suecia, Portugal y Francia, y ya se definía como síndrome de Rett. ⁽³⁾ En México se describió el primer grupo de casos en 1989. ⁽⁴⁾

Este síndrome afecta a todas las razas y es la segunda causa más común de retraso mental grave en el sexo femenino, ha sido reportado en más de 40 países en todo el mundo. Estudios epidemiológicos suecos han sugerido una prevalencia de 1 por 10.000, pero investigaciones más recientes en Noruega e Italia muestran tasas de 2 por 10.000. ⁽⁵⁾

El diagnóstico suele ser difícil, ya que comparte características con varias enfermedades psiquiátricas y degenerativas. Se lleva a cabo por la observación y la valoración clínica, al no existir un marcador bioquímico, morfológico, neurofisiológico o molecular que facilite la determinación del síndrome. ⁽⁶⁾ Estudios recientes vinculan mutaciones en el gen MECP2 con el fenotipo que producen, aunque todavía es necesario un esfuerzo adicional para definir mejor el mecanismo de su actuación. ⁽⁷⁾

El síndrome de Rett es un trastorno del desarrollo, pero no degenerativo, ⁽⁸⁾ que comienza en la primera infancia, afecta principalmente a niñas, aunque también se registran casos en sexo masculino con menos frecuencia. La ocurrencia exclusiva de este síndrome en hembras lleva a la hipótesis de la ubicación del locus genético del síndrome ligado a alteraciones del cromosoma X. Tener una mutación en el gen del síndrome de Rett significa que la persona padecerá la enfermedad,

aunque no es probable encontrar casos familiares, ya que las mujeres con este síndrome normalmente no tienen hijos. ⁽⁹⁾

Las niñas con esta enfermedad nacen aparentemente sanas y se desarrollan con normalidad (o casi con normalidad) hasta los 6-18 meses de vida, momento en que se produce un lento retroceso o estancamiento evolutivo de las habilidades. Se conoce poco sobre el pronóstico a largo término y las expectativas de vida. Una joven con este padecimiento tiene alrededor del 95 % de oportunidad de sobrepasar los 25 años de edad. Las causas de muerte a menudo están relacionadas con convulsiones, neumonía por aspiración, desnutrición y accidentes. ⁽¹⁰⁾

Por lo poco común de la afección y las complicaciones para su diagnóstico definitivo, se decidió la presentación del caso de una paciente con sobrevida avanzada y que ha sido posible gracias a las atenciones médicas y de rehabilitación neurológica con la finalidad de prolongar su edad bajo un estado de salud general adecuado y de esta forma alertar a los médicos generales, pediatras y psicólogos, no familiarizados con sus manifestaciones clínicas, sobre la existencia de la enfermedad, su forma de diagnóstico y tratamiento.

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente de 28 años de edad, femenina, nacida de parto eutócico, con peso de 2700 g, talla de 52 cm y desarrollo psicomotor aparentemente normal hasta los siete meses donde se detuvo su progreso, tornándose pasiva, perdiendo la reacción a los estímulos, comenzó a ser atendida por neurología, recibió enseñanza especializada, dio algunos pasos con apoyo, no desarrolló lenguaje verbal, solo sonreía o cambiaba la expresión de los ojos ante la presencia de algún familiar cercano. Luego de los dos años de edad dejó de andar, y presentó crisis frecuentes de convulsiones, apnea o asma bronquial, siendo diagnosticada como un síndrome de Rett.

Al examen físico se observa una paciente de baja talla, sentada, que no deambula, con facies inexpresiva, con los brazos flexionados frente a la barbilla, con movimientos estereotipados continuos de las manos, entrelazando continuamente los dedos, como si los estuviera lavando. Mantiene la cabeza ladeada y realiza por momentos balanceo lateral del cuerpo. La piel es suave, fina, las mucosas normocoloreadas, el tejido celular subcutáneo no está infiltrado, el cráneo es normocefálico, aunque pequeño para su edad, el cuello corto, la circunferencia cefálica mide 49 cm, su estatura es de 131 cm y pesa 47.6 kg. El murmullo vesicular está conservado, no presenta estertores, por momentos hace episodios de hiperventilación, la frecuencia respiratoria es de 28/min; la frecuencia cardíaca en 76/min. y la tensión arterial en 110/85. Presenta sialorrea abundante, masticación y deglución en forma deficiente, el abdomen es negativo. Al examinar el sistema osteomioarticular encontramos pie pequeño, equino varo derecho, *genus valgus* y talón *valgus*, hipotonía y atrofia muscular en los cuatro miembros, más marcada en los inferiores. La paciente se mantiene en estado vigil, no habla, no coopera, busca el contacto visual al llamado, pero sin cambiar la expresión de su rostro, se mantiene en una misma posición por largo tiempo sin apenas parpadear, para alimentarla hay que forzarla para introducirle los alimentos en la boca, no mastica a pesar de ofrecerle dieta blanda. Se sostiene de pie y anda con ayuda de otra persona.

Resultados de los exámenes complementarios

- Electrocardiograma: ritmo sinusal.
- Electroencefalograma: disminución de la fase REM del sueño.
- Radiografía de pies y manos: acortamiento de cuarto meta-carpiano bilateral, reducción del cuarto metatarsiano en forma bilateral y pies hipotróficos
- Tomografía de cráneo: atrofia de la sustancia gris cerebral y atrofia moderada de sustancia blanca.

Resultados de los estudios fotográficos

Se observó en la posición anterior de pie mostró la presencia de una dispraxia, lo que evidencia una inmovilización motora que le impide la ejecución manual y su rehabilitación. En la otra foto de la imagen anterior frontal sentada se evidenció la presencia de un bruxismo, lo que demuestra una estereotipia bucal identificada y con verbo oral, así como movimientos automáticos de manos como retorcimiento lo cual lentifica el proceso evolutivo de rehabilitación.

Los movimientos estereotipados de las extremidades superiores adoptan un patrón general de imitación al propio cuerpo: ⁽¹⁰⁾ los dedos se entrelazándose entre sí, toquetean el cabello y/o las pestañas, las manos se introducen en la boca y/o se juntan en la línea media realizando movimientos de aplauso o se restringen entre sí como lavándose o como si exprimieran un paño mojado.

DISCUSIÓN

El síndrome de Rett se caracteriza por una detención temprana del desarrollo (típicamente, entre los 6 y 18 meses posnatales) con pérdida selectiva de las habilidades prácticas manuales y verbo-orales, para instalarse en un estado de retraso mental grave, con estereotipias motoras características. La gran mayoría de pacientes pierden antes del quinto año los rudimentos de expresión verbal que previamente habían logrado adquirir; a ello se añade una dispraxia oral que dificulta la masticación y la continencia salivar. ^(11,12) El deterioro de las praxias manuales y orales y el estancamiento de las capacidades cognitivas ocurren de forma progresiva, relativamente rápida, entre el segundo y el cuarto año de vida.

La pérdida de estas habilidades prácticas no se acompaña de deficiencias motoras corticospinales relevantes: las pacientes conservan intactas las reacciones de paracaídas y de agarrarse a una persona o a otro soporte próximo cuando pierden el equilibrio. ^(13,14)

Luego se observa un largo período durante el cual, aparentemente, no avanza el deterioro cognitivo-comportamental e incluso, desde la segunda década, se observa una relativa mejoría del contacto y de las posibilidades manipulativas residuales, hasta bien avanzada la edad adulta en bastantes casos. ^(11,12)

Durante el mismo estadio emergen estereotipias motoras muy características: un bruxismo que 'suena' como procedente de la región más posterior de la boca, entre los últimos molares; se acompaña frecuentemente de aerofagia. ⁽¹⁵⁾ Son también características las conductas de hiperventilación, entre las que se intercalan pausas de apnea con maniobra de Valsalva. Este trastorno ventilatorio, que se acentúa ante el estrés emocional y, en cambio, no está presente durante el sueño, ⁽¹⁶⁾ tiene también la categoría de estereotipia.

Otros rasgos neurológicos sobresalientes son: Desaceleración del crecimiento del perímetro craneal entre los 2 meses y 4 años de edad, y ulterior estacionamiento, instauración de un síndrome epiléptico con crisis de diverso tipo en el 75 % de las pacientes a partir de la edad de 3-4 años en los casos típicos y aparición de déficit del control motor a partir del segundo quinquenio de vida. ^(11,17)

Se debe sospechar la presencia del síndrome de Rett en pacientes del sexo femenino, con diagnóstico de parálisis cerebral infantil o retardo mental idiopático y que cumplan con los siguientes criterios:

Criterios necesarios

- Períodos prenatales y perinatales aparentemente normales.
- Desarrollo psicomotor aparentemente normal en los primeros 6 meses.
- Circunferencia cefálica normal al nacimiento.
- Desaceleración del crecimiento cefálico entre las edades de 3 meses y 4 años.
- Pérdida de habilidades manuales entre los 6 y 30 meses, asociado temporalmente con disfunción de la comunicación y aislamiento social.
- Instauración de retraso psicomotor y lingüístico graves.
- Movimientos estereotipados y automáticos de manos como retorcimiento, aplausos, palmadas, "lavado", frotamiento.
- Apraxia y estereotipias bucales (babeo y bruxismo).
- Diagnóstico tentativo entre los 2 y 5 años.

Existen criterios de apoyo que no se requieren para un diagnóstico del síndrome de Rett pero pueden ocurrir en algunos pacientes. Además, estos síntomas cuya gravedad varía de niño a niño, pueden que no estén presentes en niñas muy pequeñas, pero podrían desarrollarse con la edad. Un niño que cumpla con los criterios de apoyo pero que no cumpla alguno de los criterios esenciales no padece del síndrome de Rett. Los criterios de apoyo incluyen: Disfunción respiratoria en vigilia: apnea e hiperventilación repetitivas, expulsión forzada de saliva o de aire, anomalías en el electroencefalograma: paso lento a la vigilia con enlentecimiento rítmico intermitente (3-5 Hz) y descargas epileptiformes, crisis epilépticas, distonía muscular en extremidades inferiores que puede asociarse a espasticidad y a atrofia muscular distal, disturbios vasomotores periféricos, cifoescoliosis, retardo en el crecimiento y pies pequeños hipotróficos con trastornos vasomotores.

Además de los criterios de diagnóstico esenciales, un número de condiciones específicas permite a los médicos eliminar un diagnóstico del síndrome de Rett. A estos se les conoce como criterios de exclusión. Los niños que cumplen con alguno de los criterios siguientes no padecen del síndrome de Rett: retardo del crecimiento intrauterino y/o microcefalia neonatal, organomegalia, retinopatía o atrofia óptica u otros signos de enfermedad degenerativa, microcefalia al nacimiento, evidencia de daño cerebral perinatal adquirido, existencia de desórdenes metabólicos o neurológicos progresivos identificables, y desórdenes neurológicos adquiridos por infecciones o traumas craneoencefálicos.

El diagnóstico diferencial puede hacerse con las siguientes entidades:

- Autismo infantil que en ambos casos hay una pérdida del habla y del contacto con las personas. Sin embargo, existen unas diferencias importantes entre SR y autismo: a) las niñas con SR casi siempre prefieren a las personas frente a los objetos, al contrario que en el autismo; b) las niñas con SR a menudo disfrutan con el afecto, a diferencia de los autistas
- Períodos de regresión en el desarrollo normal pueden ser observados en un desarrollo normal, pero no son tan severos ni prolongados como los del SR.
- Parálisis cerebral, comparte únicamente las dificultades a nivel de la motricidad con el SR.
- Síndrome de Asperger, la aparición de síntomas surge después de un período de desarrollo normal (por lo menos 2 años). No hay deterioro en el desarrollo del lenguaje expresivo o receptivo.
- Síndrome de Angelman, no hay pérdida de habilidades sino un retardo simple, proporción sexual inespecífica, son niños que muestran combinación frecuente de risas/sonrisas, carácter aparentemente feliz, personalidad fácilmente excitable, son muy afectuosos (a este síndrome se le ha colocado el sobrenombre de "la marioneta feliz").
- Síndrome de Prader-Willi, se diferencia en cuanto a la ausencia de microcefalia, presencia de retardo mental leve, obesidad y obsesión por la comida, y características sexuales poco desarrolladas.

Hoy en día el tratamiento es sintomático, los medicamentos tienen un papel muy limitado, se utilizan para condiciones asociadas al síndrome como las convulsiones, trastornos del sueño y estreñimiento. Las terapias físicas son de una importancia capital para desarrollar el pleno potencial, no cambian el curso de la enfermedad, pero lo mejora al mantener y maximizar la función motora en las pacientes, prevenir deformidades y disminuir el malestar y la irritabilidad. Para ello conviene ofrecer un entorno tranquilo y un estilo de relación próximo y estructurado. Es importante mover las articulaciones de forma regular y suavemente en toda su extensión, y esto puede ser más satisfactorio en agua caliente. La intervención ortopédica es generalmente moderada, con la distensión de los tendones solo cuando es esencial. A veces se requiere cirugía para corregir rápidamente una escoliosis progresiva, sin embargo, tal cirugía es un proceso complejo que no debe acometerse con ligereza.

El apoyo psicológico a la paciente y su familia es fundamental ya que permite mejorar considerablemente su calidad de vida. La comunicación y el aprendizaje parecen facilitarse a través de un cuidador familiar. Se puede enseñar comunicación no verbal simple usando la señalización con la mirada, gestos y sonidos, a partir del repertorio disponible. Las niñas con el síndrome de Rett son receptivas y discriminan los sonidos musicales, por lo que la musicoterapia ha sido particularmente eficaz para captar su interés y proporcionar un medio de comunicación real para compartir un placer. El terapeuta capta el interés de la niña y produce un estado de alerta al encontrar ritmos y sonidos con los que jugar y por medio de los cuales se produce una reacción entusiasta. Responde musicalmente a los propios sonidos de la niña. Tras algunas sesiones la iniciativa puede pasarse a la niña, la cual aprende tanto a presentar como a cooperar en la interacción musical. Ejemplo de ello lo constituye el estudio realizado por Alonso García, ⁽¹⁸⁾ donde se comprueba que mientras se le realizaba la lectura de historietas por las madres, las niñas se comportaban más activas y exitosas en la participación y en la interacción durante la lectura.

CONCLUSIONES

El síndrome de Rett es una afección poco común, pero existente en la provincia de Villa Clara, y dadas sus características clínicas y la no existencia de marcadores específicos para su determinación se hace necesario su conocimiento y manejo por los médicos de familia o pediatras para el diagnóstico temprano y el tratamiento rehabilitador oportuno.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pineda M, Aracil A, Vernet A, Espada M, Cobo E, Arteaga R, et al. Estudio del síndrome de Rett en la población española. *Rev Neurol [Internet]*. 1999 [citado 2012 feb 5]; 28(1):105-9. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/237357907_Estudio_del_sindrome_de_Rett_en_la_poblacion_espanola
2. Calderón González R, Calderón Sepúlveda RF, Treviño Welsh J. Fenomenología clínica del síndrome de Rett. *Gac Med Mex [Internet]*. 1999 [citado 2012 feb 2]; 135(1):11-8. Disponible en: http://www.anmm.org.mx/bgmm/1864_2007/1999-135-1-11-18.pdf
3. Coronel Carvajal C. Síndrome de Rett: un nuevo reto para los pediatras. Revisión bibliográfica. *Rev Cubana Pediatr [Internet]*. 2002 [citado 5 feb 2012];74(2):162-7. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v74n2/ped10202.pdf>
4. Calderón R, Gramajo O, Sevilla R, Carrera JP, Peña F, Bolaños G. Síndrome de Rett: una causa frecuente, poco reconocida de retraso mental. *Rev Mex Ped*. 1989; 56:191-200.
5. Blanco NM, Manresa VS, Mesch GJ, Melgarejo MJ. Síndrome de Rett: criterios diagnósticos. *Rev Posgrado VIª Cátedra de Medicina [Internet]*. 2006 [citado 5 feb 2012];(153):22-8. Disponible en: <http://ardilladigital.com/DOCUMENTOS/DISCAPACIDADES/TGDTGA/SINDROME%20DE%20RETT/Criterios%20diagnosticos%20-%20Blanco%20y%20otros%20-%20art.pdf>
6. Nieto Barrera M, Nieto Jiménez M, Díaz Fernández F, Campaña Marchal C, Sánchez L, Ruiz de Portal Bermudo ML. Evolución de las crisis epilépticas en el síndrome de Rett. *Rev Neurol [Internet]*. 1999 [citado 5 feb 2012];28(5):449-53. Disponible en: <https://www.neurologia.com/articulo/97443>
7. Roche Martínez A, Gerotina E, Armstrong-Morón J, Sans-Capdevila O, Pineda M. FOXP1, un nuevo gen responsable de la forma congénita del síndrome de Rett. *Rev Neurol [Internet]*. 2011 [citado 5 feb 2015]; 52(10):597-602. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/286937147_FOXP1_un_nuevo_gen_responsable_de_la_forma_congenita_del_sindrome_de_Rett
8. Percy AK. Síndrome de Rett: Del reconocimiento al diagnóstico y la intervención terapéutica. *Expert Review of Endocrinology and Metabolism [Internet]*. 2008 [citado 12 mar 2017]; 3(3):327-336. <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1586/17446651.3.3.327>
9. Fernández Lozano MP, Puente Ferreras A, Barahona Gomariz MJ, Palafox Bogdanovitch A. Rasgos conductuales y cognitivos de los síndromes Rett, Cri-Du-Chat, X-Frágil y Williams. *Liberabit [Internet]*. 2010 [citado 12 feb 2017];16(1):39-50. Disponible en: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-48272010000100005
10. Kwon JM. Miscellaneous Disorders. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2011.p.592-5.
11. Hagberg B. Clinical criteria, stages and natural history. In: Hagberg B, Anvret M, Wahlström J. Rett syndrome. Clinical and biological aspects. Clinics in Developmental Medicine. London:Mac Keith Press; 1993.p.4-20.
12. Witt-Engerström I. Evolution of clinical signs. In: Hagberg B, Anvret M, Wahlström J. Rett syndrome. Clinical and biological aspects. Clinics in Developmental Medicine. London: Mac Keith Press;1993.p.26-39.
13. Narbona J, García-Pérez MA, Calasanz MJ, Obeso J, Calderón E, Peña Casanova J. Apraxia and motor control disorders in Rett syndrome: a longitudinal study in the first decade of life. *ANAE*. 1995; 34:139-45.
14. Fitzgerald PM, Jankovic J, Percy AK. Rett syndrome and associated movement disorders. *Mov Disord [Internet]*. 1990 [citado 2017 Mar 12];5(3):195-202. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mds.870050303>
15. Skjeldal OH, von Tetzchner S, Aspelund F, Herder GA, Lofterld B. Rett syndrome: geographic variations in prevalence in Norway. *Brain Dev [Internet]*. 1997 [cited 2017 Mar 12];19(4):258-61. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Rett+syndrome%3A+geographic+variations+in+prevalence+in+Norway.+Brain+Dev>

16. Marcus CL, Carroll JL, McColley SA, Loughlin GM, Curtis S, Pyzik P, et al. Polysomnographic characteristics of patients with Rett syndrome. J Pediatr [Internet]. 1994 [cited 2017 Mar 12];125(2):218-24. Available from: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022-3476\(94\)70196-2](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022-3476(94)70196-2)
17. Coleman M, Brubaker J, Hunter K, Smith G. Rett syndrome: a survey of North American patients. J Ment Defic Res [Internet]. 1988 [cited 2017 Mar 12];32(Pt 2):117-24. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Rett+syndrome%3A+a+survey+of+North+American+patients.+J+Ment+Def+Res+1988>
18. Alonso García O. Usos y modalidades de la biblioterapia. En: Alonso García O. Biblioterapia y desarrollo personal. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2008.p. 8-22.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés en esta investigación.

Recibido: 26/02/2019

Aprobado: 07/03/2019



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)