

POLICLINICO UNIVERSITARIO  
"DR. AURELIO MARTINEZ MEJIAS"  
YATERAS

**SINDROME DE RETT.  
INFORME DE UN CASO**

*Dr. Orlando Fernández Gámez<sup>1</sup>, Dr. Demetrio Pérez Quindelan<sup>2</sup>, Dra. Geraldina Góngora del Prado.<sup>3</sup>*

**RESUMEN**

Se presenta el caso de una paciente de 14 años de edad, con diagnóstico de síndrome de Rett, del municipio Yateras, provincia Guantánamo, con antecedentes de salud previos al diagnóstico. Refiere la madre que a partir de los 2 años de edad comenzó con regresión del desarrollo psicomotor, fue remitida al Hospital Pediátrico "Pedro Agustín Pérez" con la realización de estudios de laboratorio. Se interpreta como retardo del desarrollo psicomotor posible parálisis cerebral infantil (PCI), se traslada al Hospital Pediátrico de Santiago de Cuba, consulta de neurología, donde el colectivo médico plantea el diagnóstico actual. Se inicia tratamiento rehabilitador con seguimiento en área de salud. Se previenen algunas complicaciones aunque presenta deformidades de pie y columna, además de infecciones respiratorias con repetición.

Palabras clave: SÍNDROME DE RETT/diagnóstico.

**INTRODUCCION**

El Síndrome de Rett (SR) es un trastorno neurodegenerativo, de base genética, con cuadro clínico característico. Ocurre generalmente en niñas aunque se han descrito casos en varones, la mayoría, esporádicos. Este síndrome es descrito por primera vez por Andrés Rett en 1966, pediatra de la Universidad de Viena, quien registró en Alemania 31 niñas que habían desarrollado regresión mental en edades tempranas de la vida.<sup>1,2</sup>

En 1978 Ishikawa, en Japón, y Hagberg en 1980, en Inglaterra, informan casos con síntomas similares a los descritos por Rett. En noviembre de 1983 se

---

<sup>1</sup> *Especialista de I Grado en Medicina Física y Rehabilitación.*

<sup>2</sup> *Especialista de II Grado en Pediatría.*

<sup>3</sup> *Especialista de I Grado en Medicina Física y Rehabilitación.*

registra en una revista de neurología una serie de 35 casos en Suecia, Portugal y Francia, ya se definía la enfermedad como SR. En México se describe el primer grupo de casos en 1989. En 1984 se desarrolla la segunda conferencia internacional sobre SR en Viena donde se establecieron criterios diagnósticos que permiten definir esta entidad.<sup>1-3</sup>

Recientemente se encuentra en pacientes estudiados, la proteína MECP2, que codifica el gen en la banda 8 de la región 2 del brazo largo del cromosoma X (Xq 28), lo cual sugiere mutación de novo de carácter dominante ligada al cromosoma X.<sup>4</sup>

El SR afecta a todas las razas, y se registra en más de 40 países en todo el mundo. Cuando se incluye el espectro completo del síndrome tiene una incidencia estimada en la población general de 1 caso por cada 10 000 mujeres; cuando se restringe al tipo clásico, su incidencia es de 1 por cada 15 000 nacimientos de niñas vivas. Estudios epidemiológicos suecos sugieren una prevalencia de 1 por 10 000, pero investigaciones más recientes en Noruega e Italia muestran tasas de 2 por 10 000.<sup>5</sup>

El desarrollo psicomotor es aparentemente normal hasta el primer o segundo año de vida cuando se inicia una regresión de las funciones cerebrales manifestadas por cuadro demencial, pérdida de destrezas motoras de manos asociada a estereotipias manuales, dispraxia de la marcha y pérdidas de habilidades en la comunicación verbal y no verbal. Hay desaceleración del crecimiento craneal que origina microcefalia y puede asociarse con episodios de hiperventilación, aerofagia y crisis epilépticas.<sup>6-10</sup>

Actualmente se conocen pocos informes anteriores del síndrome en Cuba, aunque si se efectuara un estudio retrospectivo de casos diagnosticados como parálisis cerebral infantil o retardo mental idiopático del sexo femenino aportaría nuevos casos, pues esta afección se encuentra en todo el mundo.

## **PRESENTACION DEL CASO**

Paciente de 14 años de edad, mestiza, proveniente de área rural, traída a consulta de fisioterapia del Policlínico Universitario de Felicidad de Yateras "Dr. Aurelio Martínez Mejías". Según refiere la madre, hace aproximadamente 12 años la niña comenzó a desmotivarse por las cosas que la rodeaban, fijaba la vista, no seguía los objetos, perdía habilidades para caminar, hablar,

salivaciones frecuentes por partes laterales de labios, además de convulsiones. Hasta ese momento presentaba un desarrollo psicomotor acorde a la edad.

Es remitida al Hospital Pediátrico "Pedro Agustín Pérez", a la edad de 2 años, donde se les realizaron algunos complementarios como radiografía de cráneo y electroencefalograma con resultados negativos. Se interpretó el cuadro, en aquel momento, como retraso del desarrollo psicomotor posible parálisis cerebral infantil.

Se inicia tratamiento con carbamazepina, hiperestimulación, vitaminas y fisioterapia. Más tarde es remitida al Hospital Pediátrico de Santiago de Cuba, consulta de neurología, a la edad de 5 años, en el cual reevalúan el diagnóstico, definen en colectivo y plantean síndrome de Rett, mantienen tratamiento rehabilitador.

En el año 2008 la paciente comienza a ser atendida en la sala de fisioterapia del Policlínico Universitario "Aurelio Martínez Mejías" de Felicidad de Yateras. En la primera consulta con el fisiatra se constata al examen físico: mirada fija, dificultad para respirar, movimientos repetitivos de manos, salivación constante, microcefalia, pie varoequino bilateral, gran deformidad de columna vertebral, ausencia de lenguaje y dificultad para la marcha.

## DISCUSION DEL CASO

El SR es un trastorno del desarrollo que empieza 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, y que dicha mutación es letal en varones.

Las niñas con SR nacen aparentemente sanas y se desarrollan con normalidad (o casi con normalidad) hasta los 6-18 meses de vida. La prevalencia del síndrome es de por lo menos 1:10 000 a 1:15 000 niñas, cifras observadas en estudios suecos y escoceses. Según Kozinetz el SR es responsable por el retardo mental de 1:10 000 a 1: 22 800 niñas en su estudio poblacional.<sup>3,5,8,11,12.</sup>

La expectativa de vida en pacientes diagnosticadas con SR está por debajo de los 18 años de edad. Se conoce poco sobre pronóstico a largo término de esta

enfermedad y de las expectativas de vida. Una joven con esta enfermedad tiene alrededor del 95 % de oportunidad de sobrepasar los 25 años de edad.

Estudios efectuados en los Estados Unidos señalan que el 98 % de las mujeres aquejadas con este padecimiento presenta supervivencia por encima de los 25 años. Las causas de muerte a menudo están relacionadas con las convulsiones o con problemas respiratorios asociados a infecciones.<sup>14,15</sup>

La observación clínica de la pérdida de habilidades previamente adquiridas en la infancia temprana, coloca al SR en la categoría de desórdenes neurodegenerativos. Sin embargo, la habilidad para adquirir un uso mínimo de las manos, así como hallazgos recientes provenientes de estudios neuroanatómicos, genera un dilema conceptual entre su pertenencia a la categoría de desorden degenerativo o de retardo en el desarrollo.

## DIAGNOSTICO

Se debe sospechar la presencia del SR en pacientes del sexo femenino, con diagnóstico de parálisis cerebral infantil o retardo mental idiopático y que cumplan con los siguientes criterios:<sup>1,2,4,6</sup>

### *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 5 meses y 4 años.
- Pérdida de habilidades manuales con propósito entre las edades de 6 y 30 meses, asociado temporalmente con disfunción de la comunicación y aislamiento social.
- Impedimento severo en el lenguaje expresivo y receptivo, y presencia de retardo psicomotor severo.
- Movimientos estereotipados y automáticos de manos como retorcimiento, aplausos, palmadas, llevar la mano a la boca y "lavado", frotamiento que aparece después de la pérdida de los movimientos voluntarios de manos.
- Aparición de apraxia en la marcha y ataxia-apraxia de tronco entre las edades de 1 y 4 años.
- Diagnóstico tentativo entre los 2 y 5 años.

### *Criterios de soporte:*

- Disfunción respiratoria: Apnea periódica durante la vigilia.

- Hiperventilación intermitente.
- Episodios de retener la respiración.
- Expulsión forzada de saliva o de aire.
- Anormalidades en el electroencefalograma: Paso lento a la vigilia con enlentecimiento rítmico intermitente (3-5 Hz).
- Descargas epileptiformes, con o sin convulsiones clínicas.
- Convulsiones.
- Espasticidad a menudo asociada al desarrollo de desgaste muscular y distonía.
- Disturbios vasomotores periféricos.
- Escoliosis.
- Retardo en el crecimiento.
- Pies pequeños hipotróficos.

*Criterios de exclusión:*

- Evidencia de retardo del crecimiento intrauterino.
- Organomegalia.
- Retinopatía o atrofia óptica.
- Microcefalia al nacimiento.
- Evidencia de daño cerebral perinatal adquirido.
- Existencia de desórdenes metabólicos o neurológicos progresivos.
- Desórdenes neurológicos adquiridos de infecciones severas o traumas craneoencefálicos.

## DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial debe realizarse con las siguientes entidades:

- a) **Períodos de regresión en el desarrollo normal:** Los períodos de regresión en el desarrollo pueden ser observados en un desarrollo normal, pero no son tan severos ni prolongados como los del SR.
- b) **Con el autismo infantil:** Proporción por sexo: Ocurre frecuentemente en varones, mientras el SR solo en hembras. Patrón de déficit, los cuales son diferentes. El déficit social observado en los primeros períodos de SR es similar a los del autismo, pero tiende a ser transitorio en el SR.
- c) **Con el desorden desintegrativo de la infancia y síndrome de Asperger:** Proporción sexual (igual que en el caso del autismo infantil). La aparición de síntomas de SR tiende a ser temprana (5 meses), mientras en el desorden

desintegrativo aparece después de un período de desarrollo normal (por lo menos 2 años). En el SR existe un patrón característico de desaceleración del crecimiento cefálico, pérdida de habilidades manuales previamente adquiridas, aparición de movimientos de marcha y a nivel de tronco sin coordinación. En contraste con el desorden desintegrativo y el Asperger, la niña con SR se caracteriza por presentar deterioro severo en el desarrollo del lenguaje expresivo y receptivo.

- d) **Con el síndrome de Angelman:** Exhibe algunas características similares a las del SR, entre ellas: aleteo de manos, retardo en el desarrollo motor, espasticidad a nivel de piernas, movimientos corporales incontrolados, dificultades en el balance, el resultado de electroencefalograma presenta anomalías además de epilepsia, retardo o ausencia del lenguaje con mejor nivel receptivo que expresivo, presencia de microcefalia en el 80 % de los casos, retardo mental severo. Se diferencia en que no hay pérdida de habilidades sino un retardo simple, proporción sexual inespecífica, *Especificidad en su conducta:* 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"). *Rasgos faciales específicos:* boca ancha y sonriente, labio superior fino, y ojos hundidos, prognatismo, grandes espacios entre dientes, hipopigmentación de la piel, ojos y cabello (en relación a su familia de origen), pero el rasgo más importante de diferencia es la delección 15 q11-q13 proveniente del lado materno, susceptible a pruebas de laboratorio (análisis de hibridación *in situ* mediante sondas fluorescentes (FISH), análisis de polimorfismo o prueba de metilación).
- e) **Con el síndrome Prader-Willi:** Muestra retardo en el lenguaje y en el desarrollo motor, hipotonía, problemas de alimentación en la infancia, disturbios del sueño. Se diferencia en cuanto a la ausencia de microcefalia, presencia de retardo mental leve, obesidad y obsesión por la comida, características sexuales poco desarrolladas; al igual que el síndrome anterior, la diferencia más importante es la ausencia de una pequeña porción del cromosoma 15, pero en este caso proveniente del lado paterno, la cual es susceptible de observar a través de pruebas especializadas de laboratorio.
- f) **Con parálisis cerebral:** Comparte únicamente las dificultades a nivel de la motricidad con el SR.

## TRATAMIENTO

No existe en la actualidad un tratamiento único para el SR, sin embargo, hay métodos para mejorar la calidad de vida de estas niñas.

### **I.- Tratamiento farmacológico.**

Si bien no se ha encontrado una terapia específica para el SR, el uso del recurso medicamentoso está indicado para condiciones asociadas al síndrome como las convulsiones, trastornos del sueño y estreñimiento.

### **II.- Tratamiento fisioterapéutico.**

El tratamiento fisiátrico y de rehabilitación constituye uno de los tratamientos principales para el SR. (No cambia el curso de la enfermedad pero lo mejora).

Objetivos: Mantener y maximizar la función motora en las niñas con SR, prevenir deformidades y disminuir el malestar y la irritabilidad.

### **III.- Tratamiento alimenticio.**

Objetivo: Evitar la desnutrición o la obesidad y los disturbios del crecimiento.

### **IV.- Tratamiento de terapia ocupacional.**

Objetivo: Promover y mejorar el uso de las manos.

### **III.- Tratamiento ortopédico.**

Objetivo: Frenar o reducir deformidades como la escoliosis.

### **IV.- Tratamiento psicopedagógico.**

Objetivo: Mejorar capacidades cognitivas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Síndrome de RETT en España [página web en Internet]. Qué es el síndrome de RETT. Asociación Valenciana del Síndrome de Rett [citado: 16 nov 2009]. Disponible en: <http://www.rett.es/queesrett.asp?cod=60>
2. Shah PE, Dalton R, Boris NW. Pervasive developmental disorders and childhood psychosis. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editores. Nelson Textbook of Pediatrics. 18<sup>th</sup>ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007:chap 29.
3. NINDS[página web en internet].Office of Communications and Public Liaison. El Síndrome de Rett. [citado: 26 nov 2009]. Disponible en: [http://espanol.ninds.nih.gov/trastornos/el\\_sindrome\\_de\\_rett.htm](http://espanol.ninds.nih.gov/trastornos/el_sindrome_de_rett.htm)

4. NINDS 2008 "El Síndrome de Rett"; National Institute of Neurological Disorders and Stroke: Office of Communications and Public Liaison. [citado: 6 jun 2008]; Publicación de NIH 04-4863S; Bethesda, MD 20892; Disponible en: [http://espanol.ninds.nih.gov/trastornos/el\\_sindrome\\_de\\_rett.htm](http://espanol.ninds.nih.gov/trastornos/el_sindrome_de_rett.htm)
5. rettsyndrome.org.es [página web en Internet]. Información del Síndrome de Rett en Español. [citado: 26 nov 2009]. Disponible en: <http://www.rettsyndrome.org.es>
6. Einspieler C, Kerr AM, Prechtl HF. RIs the early development of girls with Rett disorder really normal? *Pediatric Research*. 2005; 57: 696-700.
7. Narbona J. El síndrome de Rett como patología de la hodogénesis. *Rev Neurol*. 1999;28 (161):97-101.
8. Soriano Fonseca F, Aguilar Rebolledo F, Morales Hernández E. Síndrome de Rett. Resonancia magnética de cráneo y radiografía simple de manos y pies. *Rev Med IMSS*. 2001;39(2):169-79.
9. 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.
10. Fang P, Ward PA, Berry SA, Irons M, Chong B, Van den Veyver IB, et al. *MECP2* gene rearrangements in female and male patients with features of Rett syndrome. Poster session presented at the American Society of Human Genetics 2005 Annual Meeting, Salt Lake City, Utah. [citado: nov 28 2005]. Disponible en: <http://www.ashg.org/genetics/ashg/ashgmenu.htm>.
11. Hagberg B, Witt-Engerstrom I. The Swedish series of female with Rett syndrome 1960-1992. *Clin Dev Med*. 1993;127:21-5.
12. Hagberg B, Aicardi J, Dias K, Ramos O. A progressive syndrome of autism, dementia, ataxia and loss of purposeful han use in girls: Retts syndrome: report of 35 cases. *Ann Neurol*. 1983;14:471-9.
13. Nomura Y. Early behavior characteristics and sleep disturbance in Rett syndrome. *Brain and Development*. 2005 Nov;27(Suppl 1), S35-S42.
14. Calderón- González R. Calderón - Sepúlveda RF, Treviño J. Fenomenología del Síndrome de Rett. *Gac Med Mex*. 1999;135(1):11-8.
15. Coronel Carvajal C. Síndrome de Rett: un nuevo reto para los pediatras. Revisión bibliográfica [serie en Internet]. *Rev Cubana Pediatr*. 2002[citado: 26 nov 2009];74(2):162-7. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/ped/vol74\\_2\\_02/ped10202.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/ped/vol74_2_02/ped10202.htm)