

UN CASO DE SINDROME DE RETT*

Daicy Rojas¹, Atilio Omaña², Pedro José Salinas⁴.

¹Adjunta a la Unidad Docente Asistencial de Medicina Física y Rehabilitación Instituto Autónomo Hospital de los Andes (IAHULA). Mérida. Venezuela. ²Coordinador de la Sección de Neuropediatría. Unidad de Neurología. IAHULA. ³Facultad de Medicina Universidad de Los Andes. Apartado 241. Mérida Venezuela. psalinas@ula.ve

*Trabajo presentado en el Congreso Venezolano de Medicina Física y Rehabilitación. Julio 2002. Mérida. Venezuela.

Resumen

Se reporta un caso de síndrome de Rett clásico en una niña de 5 años de edad, en quién el diagnóstico fue difícil en su fase inicial, debido a la variación de la clínica en los diferentes estadios de la enfermedad. Es así como de los 6 meses a los 18 meses se planteó el diagnóstico de síndrome hipotónico, parálisis cerebral infantil. Luego de los 2 a os 3 ½ años de edad se planteó el diagnóstico de autismo, encefalopatía progresiva, retardo mixto del desarrollo cognitivo y psicomotor. A los 4 años de edad la enfermedad se estabilizó clínicamente, los rasgos autistas disminuyeron y fue cuando se hizo el diagnóstico clínico de síndrome de Rett, cumpliendo con los criterios de diagnóstico para el síndrome de Rett clásico, según Baden-Baden. Este caso es de gran interés, tanto por la baja frecuencia de los casos y lo poco conocido para los profesionales de la salud, como por la gran diversidad de

manifestaciones clínicas que se presentan en los diferentes estadios de la evolución de la enfermedad, lo cual hay que tener en cuenta para poder realizar el diagnóstico del mismo; y así poder instaurar el tratamiento adecuado. Palabras claves: Síndrome de Rett, niña, diagnóstico.

Abstract
A case of Rett syndrome.

A case of classic Rett syndrome is reported in a 5 year-old girl. The diagnosis was difficult in the initial phase due to the variation the clinic symptoms in the different phase of the illness. Between 6 and 18 months of age the diagnosis given was hypotimia syndrome, infantile cerebral paralysis. Between 2 and 3 ½ years of age the diagnosis was autism, progressive encephalopathy, mixed retard of cognitive and psychomotor development. At 4 years of age the illness arrived to its third phase and there was no more regression of the illness. The girl was clinically stabilized, the autistic features diminished, and we were able to make an approach to the clinical diagnosis of the classic Rett syndrome, according Baden-Baden. This is an interesting pathology due to its low frequency, for being practically unknown to the health professionals, and due to the great diversity of clinical symptoms through the different phases of the evolution of the illness, necessary to have the diagnosis of the syndrome and in this way to be able to offer the appropriate treatment.

Key words: Rett syndrome, girl, diagnosis

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Rett es un trastorno neurológico de base genética. Fue descubierto en 1966 por el Dr. Andreas Rett de Viena (Pineda 2001). Es considerado un trastorno del desarrollo que empieza en la primera infancia y afecta principalmente a niñas, aunque ahora estamos viendo que también hay varones afectados (Jonathan 2000). Las niñas con síndrome de Rett nacen aparentemente sanas y se desarrollan con normalidad (o casi con normalidad) hasta los 6-18 meses de vida, caracterizadas por conductas autistas, demencia, apraxia de la marcha, pérdida de la expresión facial y uso estereotipado de las manos (Pineda 1999, Negrón 1999).

Recientemente un grupo de Estados de Unidos descubrió un gen llamado MECP2 que es el responsable de la enfermedad (Yamakawa 2001). La mutación del gen MECP2 está localizada en el cromosoma X (específicamente en la región denominada Xq28). Se han observado muchas variaciones de este gen en pacientes japoneses con síndrome de Rett y se ha encontrado que el tipo de variación está relacionado con la severidad de la enfermedad. Debido a que la cantidad de MECP2 en estos pacientes es reducido a la mitad, muchos genes no regulados son expresados en cantidades mayores a la normal. Estos eventos causan anomalías en el cerebro que lleva al desarrollo del retardo mental.

La enfermedad es “pan-étnica” es decir afecta a gente de todo el mundo y de todas las razas. La enfermedad ocurre en 1 de cada 12000 a 15000 niñas que nacen de padres con un genotipo normal (Jonathan 2000). Estas enfermedades no son heredadas, sin embargo se les llama enfermedades genéticas porque son causadas por una dosis de genes anormales (Yamakawa 2001).

Criterios diagnósticos para el síndrome Rett clásico establecido por el consenso del grupo de trabajo Baden-Baden 2001. (Pineda M. 2001)

Criterios necesarios:

Período de aparente normalidad del desarrollo durante los 6 primeros meses de vida.

Un perímetro cefálico normal al nacimiento seguido de una disminución del ritmo de crecimiento de la cabeza con la edad (entre los 5 meses y los 4 años de vida).

Disminución de la actividad voluntaria de las manos entre los 6 meses y 5 años de edad, asociado temporalmente a una disfunción de comunicación y rechazo social.

Lenguaje expresivo y repetitivo muy deteriorado con afectación del desarrollo psicomotor.

Estereotipias de mano, retorciéndolas y estrujándolas, haciendo palmas, golpeando, ensalivando, lavado de manos y automatismo de fricción.

Anomalías en la deambulacion o no adquisicion de la marcha.

Posibilidad de un diagnóstico clínico entre los 2 y 5 años de edad.

Criterios de soporte:

Anomalías del ritmo respiratorio en vigilia, apneas, hiperventilación intermitente, emisión forzada de aire y saliva.

Anomalías EEG, ritmo de base lento en vigilia, patrones intermitentes de ritmos lentos (3-5 Hz), convulsiones.

Anomalías del tono muscular con atrofia de las masas musculares y/o distonías.

Trastornos vasomotores periféricos.

Escoliosis / cifosis.

Retraso en el crecimiento (talla).

Pies pequeños hipotróficos y fríos.

Anomalías en el patrón del sueño del lactante con mayor tiempo de sueño diurno.

Criterios de exclusión:

Evidencia de un retardo en el crecimiento intrauterino.
Organomegalia u otros signos de enfermedad de depósito.
Retinopatía o atrofia óptica.
Presencia de un trastorno metabólico o neurológico progresivo.
Patologías neurológicas secundarias por infecciones graves o traumatismos craneales.

Criterios de diagnóstico para las formas no clásicas:

Al menos 3 de los criterios principales.

Al menos 6 de los criterios de soporte.

El síndrome de Rett tiene unas características clínicas bien definidas conociéndose como formas típicas y atípicas de este síndrome. Las formas típicas o clásicas reúnen todos los criterios enumerados como necesarios y que pueden presentarse con convulsiones tempranas. Las formas atípicas son las formas congénitas de inicio precoz que se presenta con retraso psicomotor desde el nacimiento sin período de normalidad, su desarrollo psicomotor es patológico siempre.

La forma con epilepsia precoz, tiene su inicio entre el 2do y 8avo mes de vida con síndrome de West o bien con epilepsia parcial o generalizada, rebelde a los fármacos, antiépiléptico, es una forma de evolución muy severa.

La forma frustra, constituye el 15% de las formas atípicas. Presentan un desarrollo normal con regresión entre el 1ro y el 3er año de vida; estas niñas conservan parcialmente el uso de las manos y los estereotipos son atípicas o ausentes con poca o nula detención del perímetro cefálico. Aparece entre los 10 y 13 años de edad. Hay preservación del lenguaje. Hay preservación de la marcha.

La forma de regresión tardía en la infancia son niñas con retraso mental inespecífico y con un coeficiente intelectual inferior a 50, que indican la regresión entre los 10 y 15 años de edad adquieren el fenotipo de Rett durante o después de la pubertad (Negrón et al. 1998, Pineda et al. 1999).

Etapas en el desarrollo del síndrome de Rett. En investigaciones llevadas a cabo en Suecia se encontró que existen diferencias individuales respecto a la clínica de los pacientes con síndrome de Rett, dependiendo de su edad.

Estadio I: 6-18 meses. Desinterés por las actividades de juego, hipotonía.

Estadio II: 1-3 años. Regresión rápida, irritabilidad, síntomas parecidos al autismo.

Estadio III: 2-10 años. Convulsiones severas, retraso mental “lavado de manos”, hiperventilación, bruxismo, aerofagia.

Estadio IV: Más de 10 años. Escoliosis, debilidad muscular, rigidez, mejoría en el contacto ocular (Jonathan 2000).

El diagnóstico diferencial de la entidad debe realizarse con retraso mental, retraso psicomotor, parálisis cerebral, autismo, enfermedades degenerativas y metabólicas (Negrón 1998, Núñez L 1999).

CASO CLÍNICO.

Preescolar femenina de 5 años de edad, referida (a los 3 años de edad) del Ambulatorio Los Curos al Servicio de Medicina Física y Rehabilitación del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes (IAHULA), por presentar dificultad para caminar y hablar. La madre refiere que desde los 8 meses de edad presenta dificultad para sentarse y voltearse, con hipotonía muscular generalizada.

Antecedentes personales y obstétricos: Producto de 2da. gestación, embarazo a término intervenido (cesárea) por envejecimiento placentario, peso 3.050 g, talla 46 cm, lloró y respiró al nacer, presentó cianosis a las 5 horas de nacida por broncoaspiración que ameritó oxígeno por 12 horas en incubadora.

Alimentación: Leche materna hasta los 18 meses de edad y luego leche completa más cereal. Ablactación a partir de los 8 meses de edad.

Desarrollo psicomotor: Sostén cefálico a los 4 meses de edad, se sentó en trípode a los 6 meses, tomaba objetos y comía sola, primeras palabras a los 8 meses “mamá”, “mamá dame teta”, y a partir de los 8 meses se observa hipotonía muscular pierde la capacidad de voltearse y de sentarse, y posteriormente el habla.

Hábitos psicobiológicos: Trastornos del sueño, sueño intranquilo nocturno, esquemas de inmunizaciones completos.

Antecedentes patológicos: Gripes frecuentes, parotiditis a los 16 meses de edad, paciente controlada en el Centro de Desarrollo Infantil desde los 12 meses de edad por retraso psicomotor.

A los 18 meses de edad fue valorada en el Servicio de Neuropediatría del IAHULA por presentar detención en el crecimiento del perímetro cefálico desde los 11 meses y retraso psicomotor. Hallazgos positivos al examen físico: P.C. 46 cm., hipotonía muscular generalizada, seguía estímulos sonoros, tomaba objetos

y los llevaba a la línea media, se sentaba sola planteándose como diagnóstico, el retraso psicomotor, síndrome de niño hipotónico de origen perinatal. A los 23 meses de edad fue valorado por un neurólogo privado el cual encontró perímetro cefálico de 44.5 cm con hipotonía muscular generalizada, se sentaba sola, no caminaba pero daba pasos con ayuda y se pasaba los objetos de una mano a otra y decía “mamá y papá”, se realizó electroencefalograma que reportó anomalía paroxística multifocal fronto central izquierda, P.EV somatosensorial y visual dentro de límites normales con retardo para la comunicación en la vía auditiva, lo cual indica inmadurez, planteando el diagnóstico de parálisis cerebral y síndrome cerebeloso, secuela de hipoxia perinatal.

A los 3 años de edad fue valorada por el Servicio de Fisiatría, donde se observó hipotonía muscular generalizada, con pobre seguimiento visual y auditivo, pobre atención y desconexión con el medio, movimientos de bamboleo troncal, golpeteos de su cara, autoagresión con la mano derecha constantemente. Se planteó diagnóstico de retraso psicomotor y autismo, por lo cual se solicita valoración por Psiquiatría Infantil, Neuropediatría y Foniatría.

La valoración psiquiátrica informó que no había elementos para pensar en autismo y por otro lado que sorprendía al posible origen del problema una PCI, donde solo existía el episodio de broncoaspiración al poco tiempo de nacida. Fue valorada por un neuropediatra privado, quien realizó PEA que reportó hipoacusia periférica leve en medición bilateral. PEV normales. EEG y mapeo, focal irritativo fronto-centro temporal hemisférico izquierda con propagación parietal contralateral. TAC normal. RMN normal. Planteando los siguientes diagnósticos: encefalopatía progresiva en estudio, retardo mixto del desarrollo psicomotor y cognitivo, disritmia cerebral, hipoacusia periférica bilateral, rasgos autistas y probable síndrome de Rett.

A los 4 años de edad, se refiere a un neuropediatra en Puerto Cabello, donde es valorada, planteándose el diagnóstico de encefalopatía, hipóxica-anóxica, dado al antecedente de problema hipóxico-anóxico neonatal no claramente establecido, al igual que broncoaspiración, tampoco claramente establecido, con una evolución posterior de retardo neuromadurativo, que a los 7-8 meses presentó cierto grado de involutividad, el cual por sus características clínicas sugiere síndrome de Rett. Examen físico actual: Condiciones generales estables, afebril, hidratada, microcefalia, atenta, mirada expresiva, sigue los objetos con la mirada y los agarra, con estereotipia bucomanual y movimientos lavatorios de manos pocos frecuentes, se sienta sola, hay tendencia a la cifosis, hipotonía axial, extremidades miembros

superiores con discreto aumento del tono muscular grado I según escala de Asworth, y en miembros inferiores espasticidad grado II, reflejos osteotendinosos exaltados babinsky (+) no clonus. Se para con ayuda, con aumento de la base de sustentación y ligera flexión de rodillas, camina con ayuda, mantiene la posición de pie con ayuda.

Diagnóstico: Teniendo en cuenta los criterios necesarios del diagnóstico para el síndrome de Rett establecidos por el consenso del grupo de trabajo Baden-Baden 2001, vemos como este caso clínico cumple con todos ellos, los cuales se han presentado en los diferentes estadios de la enfermedad, por lo cual concluimos que clínicamente se trata de un síndrome de Rett clásico que actualmente se encuentra en el estadio III de la enfermedad. Se espera el estudio genético para corroborar la mutación del gen MECP2 del cromosoma Xq 28.

Tratamiento fisiátrico aplicado.

Manejo fisioterapéutico y terapia ocupacional:

Ejercicios de equilibrio y rotaciones segmentarias.

Ejercicios de estiramiento para mantener la amplitud de movimiento articular.

Descarga de peso sobre los brazos y mejorar los patrones de defensa anteriores y laterales para obtener una mejora en las habilidades motoras gruesa y finas.

Estimulación sensorial (auditiva) con preguntas sonoras (y visuales) de colores brillantes.

Facilitar bipedestación y marcha.

Uso de férulas extensoras de rodillas, tobillo y pié.

Estimulación sensorio-perceptual y de esquema corporal.

Ejercicios pasivos de flexión, separación y aproximación de los miembros superiores.

Uso de corsé torácico-lumbar.

Andadera con apoyo de antebrazo y tablero.

La musicoterapia para incrementar la agudeza sensorial, incrementar el tono, un estado de preparación para las respuestas y movimientos, disminuir el tiempo de reacción y aumentar la sensibilidad de la piel.

Valoración con Psicopedagogía para mejorar las capacidades cognitivas, lo cual se logra con el contacto visual, la mirada, a través de la cual puede lograr comunicación facilitadora con tarjetas, logrando que sus manos manifiesten sus deseos al mirar los objetos.

DISCUSIÓN.

El presente caso se trata de una niña de 5 años de edad, que presenta un cuadro clínico poco frecuente como lo es el síndrome de Rett.

Este cuadro clínico pasa por varios estadios o fases, presentándose una clínica variable en cada una de ellas, lo que dificulta realizar un diagnóstico en su fase

inicial; así se tiene que la niña a los 7-8 meses de edad, a la madre le llama la atención que hace una involución de las actividades motoras adquiridas, es decir, lograba la posición de sedestación en trípede y luego no la podía hacer, al igual que la pérdida del habla, además disminución del tono muscular global, por lo que es llevada al pediatra, quien observa que hay detención del crecimiento del perímetro cefálico, por lo cual la refiere a Neuropediatría. Estas características clínicas se presentan en el 1er estadio de la enfermedad, la cual se caracteriza por aparecer aproximadamente entre los 6 a 18 meses de edad y tiene una duración de varios meses. En esta etapa el desarrollo motor se ralentiza y se estanca; el crecimiento del diámetro craneal se desacelera y se presenta hipotonía muscular, lo que sucedió en esta niña; sin embargo, se catalogó como un retardo psicomotor secundario a hipoxia cerebral por su antecedente de broncoaspiración, habiendo sido su desarrollo psicomotor normal antes de los 6 meses lo cual descarta tal posibilidad.

Posteriormente a los 2 a 3 años de edad aproximadamente se observa retraída, pérdida de la atención, pobre contacto visual, aislada, pérdida del lenguaje adquirido, pérdida del uso funcional de las manos y se manifiesta los típicos patrones estereotipados de movimientos lavatorios de las manos y movimientos incoordinados. En este Estadio II es cuando es valorada por primera vez en el Servicio de Fisiatría y se plantea el diagnóstico probable de autismo, siendo este el diagnóstico diferencial más frecuente del síndrome de Rett en este segundo estadio, descartándose este diagnóstico, ya que el niño autista conserva sus funciones motoras básicas.

Posteriormente, a los 4 años, no existe más regresión, se estabiliza en el nivel del desarrollo alcanzando, los rasgos autistas disminuyen, muestra mejor contacto emocional con el entorno. Se mantienen las alteraciones de la movilidad gruesa ataxia, apraxia, se observa hiperreflexia, aumento del tono muscular y deambula con ayuda, estas son las características clínicas que se observan en el Estadio III del síndrome de Rett.

CONCLUSIONES

El síndrome de Rett es un trastorno severamente incapacitante.

Sigue siendo un cuadro muy poco conocido entre profesionales de la salud y educación.

Es importante realizar un diagnóstico precoz para instaurar un buen programa de tratamiento, el cual debe ser interdisciplinario, y así evitar las complicaciones.

El tratamiento debe estar asignado a estimulación del área cognitiva, orientación para la rehabilitación física en el hogar con los padres como terapeutas; sugerencias para mejorar la comunicación con la utilización de tarjetas con figuras, utilización de férulas para restringir el miembro superior no dominante para mejorar uso de las manos, uso de férulas antiequinas, corsé, mejorar el estado nutricional y facilitar la deambulación (Sponseller 2001, Hanks 2002).

REFERENCIAS

Hanks S. 2002. Fisioterapia. ¿Para qué? <http://www.file:///¿Por qué fisioterapia?>. 6 pant. 18-05-02.

Negrón L, Núñez L. 2002. Síndrome de Rett diagnóstico y tratamiento. http://www.ctv.es/users/A/rett_sconrett 23 pant. 22-01-02.

Pevsner J. 2001. Introducción al síndrome de Rett. <http://www.ret.es/docweb/criterios> 12 pant. 20-05-02.

Pineda M, Aracil A, Espada M. et al. 1999. síndrome de Rett en la población española. *Revista española Neurología* 28: 145-149.

Pineda M. 2001. ¿Qué es el síndrome de Rett? <http://www.ret.es/docweb/triptico>. 07 pant. 30-05-02.

Pineda M. 2000. Hallazgo del gen MECP2 como marcador genético. <http://www.fnuevodia.com/textos/Rett>. Me Cd2. Doc. 06 pant. 24-02-02.

Pineda M. 2001. Criterios de diagnóstico para el síndrome de Rett clásico. <http://www.file:///A:/the diagnostic criteria for clasical Rett Syndrome>. Baden-Baden. 2 pant. 18-05-02.

Sponseller P. 2001. Ortopedia actualizada en el síndrome de Rett. <http://www.f.../En la cadera, a veces los músculos abductores o flexores □ tiran extremadamente fuerte>. 5 pant. 18-05-02.

Yamakawa K. 2001. Los genes y las enfermedades cerebrales. <http://www.../2pant>. 18-05-02. *Gen altruista cerebro*. 10: 1-2.