

## RETT

Cristina García Nuñez; Francisco Miguel Fenollar Ivañez; Ana Belén Marti Martínez; M<sup>a</sup> Paz Castillo, Mehdi Ziadi Trives; Raquel García; Ruxandra Danish.

Hospital General Universitario de Elche. Alicante

[cristinagarcia\\_cgn@hotmail.com](mailto:cristinagarcia_cgn@hotmail.com)

## RESUMEN:

El objetivo de este trabajo ha sido realizar una revisión lo más actualizada posible del síndrome de Rett ya que a pesar de que aunque todos conocen el término sigue siendo un gran desconocido para muchos. El síndrome de Rett es un desorden del neurodesarrollo que ocurre casi exclusivamente en mujeres. Descrito en 1966 por Andreas Rett un neuropediatra austriaco. Los pacientes afectados tienen inicialmente un desarrollo normal. El primer paso importante en la es la confirmación del diagnóstico de la RTT. Esto es a menudo un alivio para las familias que han buscado una explicación de los problemas de sus hijos. También puede ser el comienzo del proceso de duelo por la pérdida de un niño normal. En el momento del diagnóstico, la orientación previa debe proporcionar información sobre el espectro de problemas clínicos. Todos los padres deben conocer como hacer la resucitación cardiopulmonar. Las pruebas genéticas - los análisis de ADN deben ofrecerse a los hermanos de los pacientes SR mujer con una mutación en el gen MECP2. El estudio prenatal está disponible. Prevalencia: 0.44/10.000 mujeres. El sde. de Rett (SR) ocurre en todos los grupos raciales y étnicos con un porcentaje similar. El SR esta causado por mutaciones en el gen MECP2. Aunque este gen es expresado en todos los tejidos, es más abundante en el cerebro, lo que puede favorecer más alteraciones genéticas a este nivel que en otros tejidos. Pueden ocurrir distintos tipos de mutaciones del gen MECP2. El tipo de mutación puede afectar a la expresión fenotípica. SR es esporádica en casi todos los casos y se debe a mutaciones de novo en el gen MECP2. Estas mutaciones son casi exclusivamente de origen paterno. Mutaciones de este gen también han sido detectados en otros desordenes neurológicos.

## Introducción

**Definición:** El síndrome de Rett es un desorden del neurodesarrollo que ocurre casi exclusivamente en mujeres. Fue descrito en 1966 por un neuropediatra austriaco llamando Andreas Rett.

## Epidemiología

Prevalencia: 0.44/10.000 mujeres. Ocurre en todos los grupos raciales y étnicos con un porcentaje similar.

## Clínica

El cuadro clínico del síndrome de Rett es único. Los pacientes afectados inicialmente se desarrollan normalmente, y posteriormente pierden el habla y uso útil de la mano.

Uno de los primeros signos apreciables consiste en una desaceleración del crecimiento de la cabeza. También suelen cursar con convulsiones, rasgos autistas, ataxia, movimientos estereotipados de las manos, y posteriormente se pueden desarrollar anomalías de respiración intermitente.

Las niñas con síndrome de Rett clásico suelen nacer a término después de un embarazo sin complicaciones y el parto. Suelen tener un desarrollo normal durante los primeros seis meses, aunque a posteriori son descritas en ese periodo como bebés plácidas o ligeramente flexibles.

A los 12 a 18 meses, se puede ver la pérdida de la motricidad fina adquirida, pérdidas intelectuales y de habilidades de comunicación. En algunos casos, esta regresión es rápida, incluso algunos padres comentan que: "ella se despertó y ya no habla". En otros, la regresión es lenta e insidiosa, ya que ocurre durante semanas o meses.

## Alteración de los movimientos en general:

Sacar la lengua, rigidez postural, abrir y clausura de los ojos asimétricos; movimientos anormales estereotipados de dedos y manos, los movimientos del cuerpo, las expresiones faciales anormales como lamerse la boca o agarrar del pelo o de la ropa, y, una sonrisa extraña. Algunos a pesar del deterioro conservan la capacidad de sostener una taza o alimentarse por sí mismos de una manera desordenada y rudimentaria.

Después de la fase de regresión, hay un período de cierta recuperación. Esto es seguido por un deterioro lento e insidioso en la función motora.

**Genética:** El síndrome de Rett está causado por mutaciones en el gen MECP2. Aunque este gen es expresado en todos los tejidos, es más abundante en el cerebro, lo que puede favorecer más alteraciones genéticas a este nivel que en otros tejidos.

El síndrome de Rett es esporádico en casi todos los casos y se debe a mutaciones de novo en el gen MECP2. Estas mutaciones son casi exclusivamente de origen paterno.

El estudio prenatal está disponible.

## Genotipo y correlación fenotípica

Hay más de 200 mutaciones patogénicas del gen MECP2. Las 9 más frecuentes (R106W, R133C, T158M, R168X, R255X, R270X, R294X, R306C, y C-terminal). Juntas suponen el 78% de las mutaciones encontradas en pacientes con síndrome de Rett.

El tipo de mutación puede afectar a la expresión fenotípica.

**Neuropatología:** El crecimiento del cerebro es un dato característico en el síndrome de Rett. La desaceleración del crecimiento del cerebro en síndrome de Rett comienza después del nacimiento.

En contraste, su corazón, riñones, hígado y bazo crecieron de forma normal hasta una edad comprendida entre los 8 y los 12 años. En ese momento, su tasa de crecimiento se desaceleró, pero continuó de manera que el peso de órganos era apropiado para la altura, que también se redujo.

Diagnóstico: Ante la sospecha de un paciente con síndrome de Rett el primer paso importante debe ser la confirmación o descarte de dicho diagnóstico.

A pesar de lo que mucha gente cree, muchas familias se sienten aliviados al poder poner nombre a la clínica que va presentando su hija ya que estos pacientes inicialmente tienen un desarrollo normal. También hay quien opina que el saber el diagnóstico también puede ser visto como el comienzo del proceso de duelo por la pérdida del niño normal.

Es importante informar a los padres de estos pacientes sobre las malformaciones cardíacas que tienen y por ello enseñarles a hacer la resucitación cardiopulmonar por el peligro de una muerte súbita.

A grandes rasgos para hacer el diagnóstico de síndrome de Rett podríamos utilizar unos criterios considerados como necesarios y otros de apoyo. los criterios necesarios, entre otros, serían los siguientes:

- Aparentemente período prenatal y perinatal normal así como desarrollo psicomotor normal durante los primeros seis meses.
- Circunferencia de la cabeza normal al nacer.
- Desaceleración del crecimiento de la cabeza entre las edades de cinco meses y cuatro años.
- Pérdida de habilidades manuales adquiridas entre las edades de 6 y 30 meses, temporalmente asociada con la disfunción de comunicación social y la retirada.
- Desarrollo de lenguaje expresivo y receptivo deteriorada, presencia del aparente retraso psicomotor grave.
- Movimientos estereotipados de las manos.
- Aparición de apraxia de la marcha y apraxia del tronco / ataxia entre las edades de uno y cuatro años.
- Diagnóstico provisional hasta dos a cinco años de edad.

•Como criterios de apoyo resaltaríamos entre otros los siguientes: Disfunción respiratoria, apnea periódica durante la vigilia, hiperventilación intermitente, alteraciones del EEG (despertar lento de fondo y la desaceleración rítmico intermitente (3 a 5 Hz); descargas epileptiformes,), espasticidad, trastornos vasomotores periféricos, escoliosis, retraso del crecimiento.

## Categorías diagnósticas:

- Clásico síndrome de Rett - Este grupo incluye a personas que cumplen todos los criterios específicos de diagnóstico.
- Síndrome de Rett provisional - Este grupo incluye a las niñas, normalmente de uno a tres años de edad, que tienen alguna evidencia clínica de SR, pero no lo suficiente para satisfacer todos los criterios específicos de diagnóstico.
- Formas atípicas del síndrome de Rett - Este grupo incluye a las niñas con retraso mental de etiología desconocida, y que cumplen una serie de criterios principales y de apoyo y no tiene ninguno de los criterios de exclusión para SR clásica.

## Sistema de clasificación orientativo de SR: Etapas

- La Etapa I - Consiste en la detención del desarrollo.
- Etapa II - Rápido deterioro o regresión.
- Etapa III - Se puede nombrar como Etapa pseudoestacionaria.
- Etapa IV - Consta de deterioro motor tardío.

## RETT

•  
Reproducción: es importante informar a los padres de las pacientes que estas niñas pueden quedar embarazadas.

### Pronóstico

La incidencia de muerte súbita e inesperada en el síndrome de Rett siendo mayor que en la población general (22 %- 26% frente a 2,3%).

### Tratamiento

El tratamiento es sintomático y también se debe intentar mejorar las habilidades de comunicación ya que la mayoría de las niñas con síndrome de Rett pierden el lenguaje expresivo.

Por lo general estas pacientes se comunican a través de la mirada, el lenguaje corporal y expresiones faciales.

Entre los tratamientos empleados para conseguir una mejor comunicación de la paciente con su entorno se puede utilizar sistema informatizados de interés, así como musicoterapia, hidroterapia, montar a caballo a fin de mejorar la concentración, la atención, el movimiento y equilibrio y las respuestas de protección que ayudan a mantener la movilidad y evitar las caídas.

### Bibliografía

1. Rett, A. Uber ein cerebral-atropisches syndrom bei Hyperammonämie. Brüder Hollinek, Vienna 1966.
2. Amir, RE, Van den Veyver, IB, Wan, M, et al. Rett syndrome is caused by mutations in X-linked MECP2, encoding methyl-CpG-binding protein 2. Nat Genet 1999; 23:185.
3. Kozinetz, CA, Skender, ML, MacNaughton, N, Almes, MJ. Epidemiology of Rett syndrome: a population-based registry. Pediatrics 1993; 91:445.
4. Bienvenu, T, Philippe, C, De Roux, N, et al. The incidence of Rett syndrome in France. Pediatr Neurol 2006; 34:372.
5. Hagberg, B. Rett's syndrome. Prevalence and impact on progressive severe mental retardation in girls. Acta Paediatr Scand 1985; 74:405.
6. Kerr, AM, Stephenson, JB. Rett's syndrome in the west of Scotland. Br Med J (Clin Res Ed) 1985; 291:579.
7. Leonard, H, Bower, C, English, D. The prevalence and incidence