

TEMAS.

SINDROME DE RETT

REVISION BIBLIOGRAFICA Y PRESENTACION DE CASOS

Por: Dr. Rubén Posadas Sosa (*)
Dr. Edgar Ríos Medina (*)
Dr. Carlos E. Berganza (**)
Dr. Carlos Brenner S. (**)

(*) Neurólogo pediatra
(**) Psiquiatra infantil

RESUMEN

El Síndrome de Rett es un trastorno poco conocido, pero de enorme importancia clínica, tanto en el campo de la neurología pediátrica, como en el de la psiquiatría infantil, la pediatría, la psicología y la psicopedagogía. Por su similitud fenotípica con otros trastornos del desarrollo, tales como el autismo infantil temprano o Síndrome de Kanner, con frecuencia los individuos afectados con este desorden son mal diagnosticados. Este informe presenta una descripción fenomenológica del trastorno y de los criterios clínicos que permiten su diferenciación de otras discapacidades del desarrollo. También se acompaña la comunicación de los tres primeros casos de Síndrome de Rett diagnosticados en Guatemala.

DEFINICION

El Síndrome de Rett define un proceso degenerativo y progresivo del sistema nervioso que se manifiesta como un trastorno global del desarrollo del individuo afectado. Se presenta casi exclusivamente en niñas aunque algunos pocos informes sugieren que el síndrome es posible en varones (Van Acker, 1991). Clínicamente, el

trastorno se manifiesta con alteraciones en la comunicación, el intelecto y la motricidad fina y gruesa típicamente después de un período en apariencia normal de los seis a los 24 meses de edad. El proceso básico se distingue por una desaceleración global del desarrollo psicomotriz, pérdida subsiguiente de las habilidades motrices y cognitivas ya adquiridas, acompañadas de ataxia, apraxia, autismo, re-

trazo mental y movimientos estereotipados de las manos ⁽¹⁻⁶⁾.

HISTORIA

Andreas Rett, un pediatra vienes, reconoció y describió por primera vez en 1966, los signos y síntomas atribuidos al síndrome que lleva su nombre. Este autor informó una serie de 22 niñas con movimientos repetitivos y alteración intelectual antecedentes por un desarrollo normal ^(2,4,5,7). El artículo que publicó Andreas Rett fue escrito en alemán para una revista austriaca y asoció lo observado con hiperamonemia, un trastorno que sólo raramente se ha encontrado en estudios posteriores, asociado al síndrome clínico ⁽⁸⁾. Se considera que estos dos factores fueron los causantes de la poca atención, interés y difusión que tuvo la publicación ⁽⁵⁾.

No fue sino hasta el año 1983 después de 17 años del casi total desconocimiento en que permaneció sumido el trabajo de Rett, que Hagberg, Aicardi, Días y Ramos ⁽⁹⁾, reavivaron el interés en este trastorno. Estos autores bautizaron el síndrome con el nombre actual, dieron reconocimiento y divulgación internacional al trastorno y publicaron en inglés el informe de 35 casos de niñas provenientes de países diferentes en Europa ⁽²⁾.

EPIDEMIOLOGÍA

El síndrome de Rett es considerado como el proceso más común de los trastornos neurodegenerativos de la niñez ⁽⁴⁾, y uno de los más frecuentes de este tipo en las niñas ⁽³⁾. Es la única enfermedad más común entre las niñas con retraso mental severo, como condición progresiva en Suecia ⁽¹⁾. Hasta 1986 se habían reconocido

1,000 casos aproximadamente en todo el mundo ⁽¹⁰⁾, y su prevalencia parece mayor que la de la Fenilcetonuria ^(2,11). En 1987 se informaron 1,250 casos mundialmente ⁽⁴⁾, y en 1990 se habían informado 1,420 casos en todo el mundo ⁽⁸⁾. Se ha estimado que por lo menos una en 10,000 a una en 15,000 niñas que nacen, desarrollarán el Síndrome de Rett ^(1,4,5,7).

ETIOPATOGENIA Y GENETICA

En la actualidad no se sabe la etiología del Síndrome de Rett. Tampoco se ha identificado un marcador biológico. Por esto, su diagnóstico se basa en criterios exclusivamente clínicos ^(4,5). La hipótesis preponderante sobre su etiología es que se trata de una mutación dominante de un gen nuclear. Tal mutación está ligada al Cromosoma X y es letal para el cigoto masculino. En la mayoría de los casos se considera que las mutaciones son nuevas y esporádicas. Ninguna paciente con Síndrome de Rett ha procreado y no se sabe si es una enfermedad genética única o heterogénea ^(5,7,10,12).

Son muy pocos los casos familiares que se han informado. Se mencionan alrededor de cuatro o cinco casos entre medio-hermanos, hermanos y gemelos monocigóticos ⁽¹⁰⁾. La literatura ha propuesto otras explicaciones etiopatogénicas, tales como infecciones por virus lento, intoxicación materna crónica y disturbios de la heterocromatización tardía de la replicación del cromosoma X por mutación mitocondrial materna. Sin embargo, todas estas explicaciones han tenido menos evidencia a su favor ⁽¹⁰⁾.

Una hipótesis alternativa a la mutación dominante ligada al Cromo-

soma X ha sido el mosaicismo germinal materno. El mecanismo, en este caso, puede involucrar un proceso mutacional, generalmente ligado a una enfermedad recesiva del Cromosoma X. Los primeros casos serían inofensivos en mujeres y letales en varones, pero una segunda mutación, en el mismo locus, en la vida embrionaria temprana de una niña, resultaría en el Síndrome de Rett. Se ha dicho que puede haber una alteración en la sinapsis proteica, localizada en el Cromosoma X p21-22. También se ha hablado de deficiencia de la Transcarnilasa de Ornitina, que afecta a un significativo número de pacientes con Síndrome de Rett. El gen de esta enzima está localizado en el Cromosoma X p y la enfermedad de Norie, aparentemente causada por una deleción en el brazo proximal del Cromosoma X, causa intriga ya que la posición de los brazos y de las manos de los niños afectados con este mal, muestran semejanza con la de las niñas con Síndrome de Rett⁽¹⁰⁾.

HALLAZGOS PATOLÓGICOS.

La anormalidad anatomopatológica más consistente es el grado moderado de atrofia cortical y la gliosis leve sin evidencia de almacenamiento. Asimismo, se informa de cambios patológicos en la sustancia nigra, que incluyen hipomielinización de las células en la *pars compacta*. Se ha encontrado también reducción significativa de los receptores de la dopamina en el Putamen. Los metabolitos de la dopamina se han visto reducidos en el ganglio basal, y muchas regiones cerebrales y subcorticales muestran una reducción en los niveles de Acetiltransferasa de la Colina, similar a lo que se ha visto en la enfermedad de Alzheimer y en la de Parkinson. Todos

estos cambios neuroquímicos apoyan la hipótesis de que el Síndrome de Rett es por lo menos, una anomalía de las neuronas dopaminérgicas del sistema Nigroestriado y las colinérgicas de las regiones basales frontales⁽⁵⁾.

Con relación a un estudio sobre las enzimas mitocondriales, se encontró que la morfología muscular era normal. Sin embargo, aquellas presentaron niveles bajos de Citocromo C oxidasa y Citocromo C Reductasa. Se conjetura que la edad es proporcional a esta deficiencia⁽⁷⁾. Se han descrito también, anomalías en la morfología mitocondrial, tales como mitocondrias con formas distendidas, con vacuolizaciones y cuerpos membranosos⁽⁷⁾.

En un estudio con 15 niñas con Síndrome de Rett, Echenne, Bressot, Bassir, Daures y Rabinowitz, en el año 1991⁽¹³⁾, observaron un aumento de beta endorfina plasmática y del líquido cefalorraquídeo, y una disminución del cortisol en el líquido cefalorraquídeo. Estos autores asumieron que cuando los síntomas autistas eran más prominentes, se encontraba más alta la beta endorfina en el líquido cefalorraquídeo.

Se presume una disfunción secundaria en los opioides⁽¹³⁾ y puede existir un traslape sintomatológico entre el Síndrome de Rett y el Autismo, ya que en este último también se ha detectado un imbalance en el sistema opioide cerebral.

En un estudio japonés con seis niñas padeciendo el Síndrome de Rett⁽⁶⁾, se estudió el flujo sanguíneo cerebral y el metabolismo del oxígeno mediante tomografías por emisión de positrones. En todos los casos las tomografías axiales computarizadas mostraron atrofia cerebral leve, no res-

trictiva a ninguna región. Por otro lado, se informó una pérdida de la hiperfrontalidad, la cual se presenta normalmente entre los 12 y 24 meses y marca el inicio de las funciones corticales superiores y la desaparición de los reflejos primitivos. De esta forma, la pérdida de la hiperfrontalidad puede reflejar un retraso en la maduración de las funciones cerebrales. También en el consumo de oxígeno cerebral se ha sugerido un disturbio, el cual progresa al aumentar la edad. Se presume una disfunción mitocondrial especialmente en la glicólisis aeróbica ⁽⁶⁾.

CUADRO CLÍNICO Y DIAGNOSTICO

La presentación clínica del Síndrome de Rett difiere sustancialmente dependiendo del estadio del trastorno y de la edad del paciente ⁽⁸⁾. El diagnóstico puede ser relativamente sencillo cuando el síndrome se ha definido desde el punto de vista conductual, y no han aparecido complicaciones que oscurezcan su sintomatología ⁽⁸⁾. El proceso entero de la enfermedad debe ser claramente comprendido para formular un diagnóstico correcto ⁽¹⁴⁾.

En ausencia de un marcador biológico ⁽¹⁵⁾ se han definido **Criterios necesarios, complementarios y de exclusión**, del Síndrome de Rett ^(14,16), los que se resumen en la Tabla 1.

CRITERIOS NECESARIOS:

Incluyen los siguientes:

1. Período prenatal, perinatal y de desarrollo psicomotriz, evidentemente normales durante los primeros seis meses a dos años de edad.

2. Perímetro cefálico normal al nacimiento.
3. Desaceleración del crecimiento de la cabeza entre los cinco meses y los cuatro años de edad.
4. Pérdida, entre los seis y los 30 meses de edad, de las destrezas manuales con propósito, previamente adquiridas.
5. Aparición, por esta misma época, de disfunción en la comunicación y aislamiento social.
6. Inicio de deficiencias graves en el lenguaje, tanto expresivo como receptivo.
7. Movimientos estereotipados de las manos, como "aleteo", "palmeo", "escribir a máquina", "percutir un tambor", frotamiento, lavado, estiramiento e introducción repetitiva de las manos en la boca. Todos estos movimientos aparecen después de la pérdida de los movimientos con propósito.
8. Apraxia de la marcha y apraxia/ataxia del tronco, lo cual sucede entre uno y cuatro años de edad. Suelen también asociarse con este síndrome: las "muecas" faciales, bruxismo (rechinar de dientes), hiperventilación, apneas (espasmo del sollozo), aerofagia, constipación y actividad convulsiva ⁽¹⁴⁾.

CRITERIOS COMPLEMENTARIOS:

Están constituidos por:

1. Disfunción respiratoria con apnea periódica durante la vigilia. Hiperventilación intermitente, episodios de espasmos del sollozo y expulsión forzada del aire o saliva.
2. Electroencefalograma anormal, con actividad de base lenta durante la vigilia, actividad lenta rítmica intermitente (3.5 Hz), descargas epileptiformes con o sin crisis clínicas evidentes.

3. Convulsiones.
4. Espasticidad.
5. Atrofia muscular y distonía.
6. Trastornos vasomotores periféricos
7. Escoliosis.
8. Retardo en el crecimiento.
9. Pies pequeños e hipotróficos.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

Comprenden, finalmente:

1. Retardo del crecimiento intrauterino
2. Retinopatía o atrofia óptica.
3. Microcefalia al nacimiento.
4. Evidencia de daño cerebral adquirido en el período perinatal.
5. Evidencia de otro daño, trastorno neural progresivo o metabólico que pueda identificarse.
6. Trastorno neural adquirido, secundario a neuroinfección o trauma craneal.

Se mencionan cuadros atípicos que pueden presentarse con asfixia perinatal, espasmos infantiles, uso de la mano con propósito, ausencia de movimientos estereotipados de las manos y microcefalia ⁽⁵⁾. Se ha dicho que el desarrollo temprano es normal, pero existe una gran controversia sobre si el bloqueo del desarrollo fue tan insidioso para no ser detectado o reconocido y así se ha pasado por alto y no es sino hasta 1 ½ años de edad, aproximadamente, que la regresión es evidente. Cuando se hace una estrecha observación, se pueden reconocer desviaciones sutiles, especialmente de la naturaleza de la hipotonía muscular y gateo anormal.

La desaceleración del crecimiento de la cabeza es característica del Síndrome de Rett. En la mayoría de los casos esto ocurre entre los cuatro y seis meses de edad. Muchos niños adquieren el uso de las manos, con

propósito, antes de los 18 meses de edad, incluyendo las pinzas y la habilidad para sostener objetos y hacer uso de ellos (vaso, cuchara). La pérdida de este uso generalmente ocurre tan temprano como los ocho meses y tan tardía como los 4 ½ años, pero es más frecuente entre los 18 y los 24 meses de edad. Esta pérdida es patognomónica del síndrome de Rett y puede ser y confiable que precede a los movimientos estereotipados ⁽⁵⁾.

Respecto al retardo del crecimiento, se ha visto pobre ganancia de peso y masa muscular reducida a pesar de la buena ingesta alimenticia. Las características sexuales secundarias se desarrollan normalmente con una menstruación regular. Generalmente estas pacientes tienen buen apetito y se sugieren dificultades en la masticación. A veces se presenta estreñimiento temprano de tipo funcional. La marcha es de base ancha y las piernas con frecuencia se tornan espásticas. Las pacientes suelen presentar cambios tróficos en los dedos y las manos así como movimientos temblorosos ⁽⁵⁾.

Hagberg y Witt-Engerstrom, 1986 ⁽¹⁷⁾, han propuesto un sistema de cuatro estadios de la enfermedad que ha proporcionado un andamiaje práctico para ubicar y descubrir la progresión del trastorno ^(2,5), aunque existe considerable variabilidad entre pacientes, respecto a la duración e inicio de cada fase o estadio.

Estadio 1, o del estancamiento precoz. Va de los 6 a los 18 meses y se caracteriza por un estancamiento en la comunicación y el contacto visual. Se observa, además, una disminución del interés por el medio ambiente que lo rodea, movimientos manuales ondu-

latorios episódicos o inespecíficos y cráneo.
desaceleración en el crecimiento del

TABLA Nº 1
CRITERIOS DIAGNOSTICOS DEL SINDROME DE RETT

CRITERIOS NECESARIOS:

1. Desarrollo aparentemente normal durante el período prenatal y perinatal.
2. Desarrollo psicomotriz aparentemente normal durante los primeros 5-6 meses.
3. Circunferencia craneana normal al nacimiento
4. Detención del crecimiento craneano entre los 5 meses y los 4 años de edad.
5. Pérdida de los movimientos voluntarios de las manos entre los 6 y los 30 meses de edad, cronológicamente asociada con alteraciones en la comunicación verbal y con retraimiento social.
6. Deficiencia severa en el desarrollo del lenguaje, tanto expresivo como receptivo.
7. Presencia de retraso psicomotriz severo.
8. Movimientos estereotipados en las manos, tales como "Frotamiento", "Aplauso", "Escribir a máquina", "Lavado de manos", "Tocar el tambor", etc, que aparecen después que se ha perdido el movimiento intencional de las manos.
9. Aparición de Apraxia de la marcha y de Apraxia-Ataxia del tronco, entre 1 y 4 años de edad.

CRITERIOS DE APOYO

1. Disfunción respiratoria:
 - a. Apnea periódica en el estado alerta.
 - b. Hiperventilación intermitente.
 - c. Ataques de espasmos del sollozo.
 - d. Expulsión forzada de aire o saliva.
2. Anormalidades electroencefalográficas:
 - a. Ritmo de base lento en estado de alerta, y enlentecimiento rítmico intermitente (3-5 Hz).
 - b. Descargas anormales con o sin convulsiones.
3. Convulsiones.
4. Espasticidad, asociada a menudo con desarrollo de atrofia muscular y distonía.
5. Trastornos vasomotores periféricos.
6. Escoliosis.
7. Retraso en el crecimiento físico.
8. Pies pequeños e hipotróficos.

CRITERIOS DE EXCLUSION

1. Evidencia de retraso en el crecimiento físico intrauterino.
2. Visceromegalia u otros indicios de enfermedades de depósito.
3. Retinopatía o atrofia óptica.
4. Microcefalia al nacimiento.
5. Evidencia de daño cerebral adquirido en período perinatal
6. Existencia de trastornos metabólicos identificables u otro trastorno neurológico progresivo.
7. Trastorno neurológico adquirido como resultado de infección o trauma craneano severo.

ESTADIO 2 O RAPIDAMENTE DESTRUCTIVO. Tarda de semanas a meses; ocurre entre uno a cuatro años de edad. Se caracteriza por manifestaciones autísticas, demencia severa, pérdida de la capacidad manipuladora manual, apraxia, ataxia, respiración irregular y crisis convulsivas. Aquí el deterioro ocurre tan rápidamente, al-

gunas veces, que puede simular un estado tóxico o encefalítico. Se puede presentar actividad convulsiva hasta en el 25 % de niñas afectadas ⁽⁸⁾.

ESTADIO 3 O DE PSEUDO-ESTANCAMIENTO. Puede durar años. Se caracteriza por apraxia al caminar,

ataxia del tronco, sintomatología epiléptica, disfunción variable de la motricidad gruesa, retraso mental y de cierta mejoría en la interacción social, con alguna disminución de la sintomatología autística.

ESTADIO 4 O DE DETERIORO MOTOR TARDÍO. Se caracteriza por disminución de la motricidad, escoliosis, disturbios tróficos y caquexia⁽²⁾. Las anomalías en la movilidad pueden requerir del uso de silla de ruedas, pero la actividad convulsiva suele disminuir. El lenguaje, tanto receptivo como expresivo, es en este estadio, virtualmente inexistente⁽⁸⁾.

El diagnóstico del Síndrome de Rett puede hacerse retrospectivamente con la documentación adecuada de una progresión típica de la enfermedad. En este caso, fotos anteriores de la paciente afectada pueden ser muy útiles para apoyar la presunción diagnóstica⁽³⁾.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

Los trastornos que pueden confundirse con este síndrome incluyen los siguientes: **Encefalopatías crónicas**, muchas causas de retraso mental severo, **Parálisis cerebral y autismo infantil temprano**, el último de los cuales ha sido el diagnóstico más común dado al Síndrome de Rett. Se estima que entre 78 y 80 % de los casos con Síndrome de Rett, fueron diagnosticados como Autismo Infantil y el 2 % recibió el diagnóstico inicial de Psicosis Infantil^(1, 12). El curso del Síndrome de Rett es muy diferente al del autismo infantil, pero en las fases tempranas puede haber confusión en el diagnóstico, o la diferenciación pue-

de ser casi imposible^(1, 12). Todos los criterios del Autismo Infantil Temprano o Síndrome de Kanner, según el DSM-III-R, American Psychiatric Association, 1987⁽¹⁸⁾, pueden ser cumplidos por el Síndrome de Rett en las etapas tempranas del desarrollo del desorden. Esto, además de señalar las dificultades diagnósticas, plantea la hipótesis de un denominador común patógeno en ambos síndromes⁽¹²⁾.

El focalizar los síntomas más tempranos ayuda a diferenciar el Síndrome de Rett, del Autismo Infantil, y en cualquier niña que muestre sintomatología autista durante los dos primeros años de vida, el diagnóstico de Síndrome de Rett debe ser seriamente considerado⁽¹⁾. Conviene descartar otros síndromes neurodegenerativos, tales como Aminoacidopatías, Lipoidosis y Mucopolisacaridosis, los cuales han sido detectados en algunos casos de Psicosis Desintegrativa y trastorno Autista, estudiados retrospectivamente⁽¹²⁾. Otra autora menciona que la disfunción de la Transcarnilasa de Ornitina y la Lipofucsinosis Ceroidea Neuronal han sido descritas con características similares a las del Síndrome de Rett⁽⁵⁾.

TRATAMIENTO

No se conoce una forma de intervención curativa o específica para el Síndrome de Rett. En tal virtud, el tratamiento se reduce a ir aliviando los síntomas más molestos para la vida de la niña afectada. Tal es el caso de las convulsiones que con frecuencia se presentan en estas pacientes. En algunos casos las convulsiones pueden hacerse refractarias al tratamiento anticonvulsivante, pero en general, es posible retirar el tratamiento anticonvulsivante hacia la segunda década de la vida de estas pacientes⁽⁵⁾.

Se recomienda una dieta hipercalórica, se menciona que una dieta cetogénica o alta en grasas, podría mejorar el peso. El tratamiento del estreñimiento, otro síntoma común, se lleva a cabo con base a enemas, aceite mineral y / o dieta rica en fibras. El apoyo de la fisioterapia y la rehabilitación, pueden ser de beneficio para los trastornos motores y ortopédicos cuando estos se presentan ⁽⁵⁾, y se han diseñado programas completos para ayudar a estas niñas en el alivio de las severas contracturas que pueden conducir a serios trastornos ortopédicos, como la escoliosis y las deformidades de los pies ⁽⁸⁾.

El soporte psicosocial se estima de vital importancia, tanto para la niña como para su familia, por ejemplo, a través de una Asociación de Padres de niños con trastornos similares ⁽³⁾. En resumen, en el estado actual del arte y del conocimiento de este desorden, lo más importante parece ser la búsqueda de medios que mejoren o mantengan un ambiente de dignidad y de la más alta calidad de vida posible para las pacientes.

PRONOSTICO

Generalmente, estas personas sobreviven hasta la adolescencia tardía y adultez joven. Se ha informado de casos con supervivencia hasta los 43 años de edad. En casos de severidad extrema, las pacientes afectadas ya no pueden caminar y presentan emaciación progresiva, escoliosis y retracciones tendinosas ^(2, 5).

ASPECTOS CONDUCTUALES

El síndrome de Rett había pasado esencialmente ignorado por la literatura psiquiátrica, pese a su extra-

ordinaria semejanza clínica con el Autismo Infantil Temprano o Síndrome de Kanner. Esta última condición ha sido considerada tradicionalmente como un trastorno perteneciente al campo de la psiquiatría infantil. De esa cuenta, muchos casos de Síndrome de Rett, evaluados en clínicas psiquiátricas o en centros de tratamiento de trastornos del desarrollo, fueron equivocadamente diagnosticados como Autismo Infantil. Al parecer, los primeros en reparar en las diferencias de uno y otro síndrome, fueron los neurólogos pediatras.

No es sino hasta 1992 en que la clasificación internacional de enfermedades en su 10ª revisión CIE-10, Organización Mundial de la Salud, 1994 ⁽¹⁹⁾, incluye al Síndrome de Rett en el Capítulo V, como uno más de los trastornos mentales y del comportamiento. CIE-10 clasifica al síndrome de Rett dentro de la sección F80-F89 o sea, los **Trastornos del Desarrollo Psicológico**, constituyendo uno de los **Trastornos Generalizados del Desarrollo**, junto al Autismo Infantil Temprano, Autismo Atípico, otro trastorno desintegrativo de la infancia, trastorno hiperkinético con retraso mental y movimientos estereotipados, y el Síndrome de Asperger.

La CIE-10 propone los siguientes **Criterios Diagnósticos de Investigación** para el Síndrome de Rett (Organización Mundial de la Salud, 1994-b, Pags 192-193) ⁽²⁰⁾:

A. Normalidad aparente durante los períodos prenatal y perinatal, desarrollo psicomotor aparentemente normal durante los primeros meses de edad y perímetro cefálico normal de edad y perímetro ce-

fálico normal en el momento del parto.

- B. Desaceleración del crecimiento cefálico entre los cinco meses y los cuatro años de edad junto a una pérdida de las capacidades motrices manuales previamente adquiridas entre los seis y los treinta meses de edad. Esto se acompaña de una alteración de la comunicación y de las relaciones sociales y de la aparición de marcha inestable y pobremente coordinada o movimientos del tronco.
- C. Grave alteración del lenguaje expresivo y receptivo, junto a retraso psicomotor grave.
- D. Movimientos estereotipados de las manos (como de retorcerlas o de lavárselas) que aparecen al tiempo o son posteriores a la pérdida de los movimientos intencionales.

La clasificación psiquiátrica de Norteamérica incluye al Síndrome de Rett por primera vez en su cuarta edición de la American Psychiatric Association (APA) de 1994. El **Diagnostic and statistical manual of mental disorders, DSM-IV; APA, 1994** ⁽²¹⁾, ofrece criterios operativos que, excepto por una más clara organización, no difieren de la ofrecida por la clasificación internacional.

El rol del especialista de las ciencias de la conducta frente a este trastorno, concierne esencialmente a su identificación temprana, su diferenciación de otros trastornos generalizados del desarrollo y la movilización de los recursos de la comunidad para la adecuada asistencia a las pacientes afectadas.

Otras tareas pueden incluir lo siguiente:

a) La consulta al neurólogo para la confirmación del diagnóstico y la de otros trastornos concomitantes, tales como alteraciones electroencefalográficas, para su tratamiento inmediato.

b) La conformación de un equipo multidisciplinario de apoyo terapéutico en las diferentes áreas en que el trastorno afecta el funcionamiento de la paciente.

c) La consejería a los padres, y de ser necesario, la psicoterapia de apoyo a todos los involucrados en el manejo del caso.

Aunque el curso del trastorno suele ser el de un progresivo deterioro que conduce a la muerte prematura de la paciente, muchos casos, con la asistencia adecuada, pueden mejorar considerablemente su calidad de vida en el curso del padecimiento. Por otro lado, es de particular importancia ayudar a la familia a lidiar con el proceso de un padecimiento progresivo, que deteriora y que potencialmente es letal. Reacciones de abandono de la paciente, crisis maritales, maltrato infantil, depresión y angustia, constituyen algunos de los problemas que el psico-pediatra debe prevenir en estos casos. Por otro lado, actitudes de sobreprotección e incapacitación reactiva de la paciente, pueden presentarse y representan otra de las áreas importantes de considerar.

EL SÍNDROME DE RETT EN GUATEMALA

Hasta donde los autores del presente trabajo saben, éste constituye el primer informe del Síndrome de Rett en Guatemala y ciertamente, el primer informe de casos diagnosticados como tal en el medio. A continuación se

describe lo que constituyen los primeros casos en Guatemala.

CASO 1.

KMM es una niña de 14 años de edad, originaria de y residente en esta capital, que fue evaluada, tras haber sido diagnosticada en un centro especial en los Estados Unidos, como Autismo Infantil Temprano. Los padres buscaban enrolar a la niña en un programa especial para niños con problemas de desarrollo, en Guatemala, y precisaban de una evaluación neuropsiquiátrica, para ser aceptada por tal programa. Según la historia proporcionada por la madre, el desarrollo psicomotriz había sido normal hasta los dos años de edad, tras lo cual ella notó un estancamiento y posteriormente una regresión en el desarrollo.

Su lenguaje empezó a desmejorar francamente hasta el punto de no poder comunicarse con propósitos sociales ni de supervivencia. Sólo podía emitir quejidos ininteligibles y socialmente se había ido aislando. Presentaba escaso contacto visual y afectivo, se le notaba distante y ajena a su medio. Su actividad motriz era incrementada y tendía a mostrar marcada irritabilidad. Presentaba balanceo peculiar de su cuerpo, similar al observado en casos de autismo infantil. Sus manos denotaban marcada disfunción: no le permitían sostener objetos, se notaba considerable atrofia en sus músculos, y exhibían movimientos estereotipados y peculiares, tales como "aleteo", "escritura a máquina" y "percusión de tambor", todos descritos característicamente, en niñas con Síndrome de Rett.

Desde los tres años de edad había sido diagnosticada como Autismo Infantil Temprano, y el diagnóstico había sido mantenido hasta la presen-

te consulta. Varios estudios electroencefalográficos efectuados en el pasado se informaban como "desorganizados, con paroxismos de ondas agudas difusas". Un año antes de la presente consulta había recibido tratamiento con Carbamazepina, sin resultados positivos en su sintomatología.

La niña era producto de un embarazo a término, normal y de un parto eutócico simple, atendido por obstetra y sin complicaciones. Pesó 6 libras con 5 onzas al nacer, con una puntuación de Apgar normal y una circunferencia craneana de 34 cm, considerada normal. Previo al embarazo actual la madre había presentado cuatro abortos espontáneos, todos durante el segundo mes de embarazo y sin causa determinada. Tanto la madre, como el padre, eran adultos jóvenes sanos físicamente y no consanguíneos. Un tío abuelo paterno era informado con retraso mental severo de causa desconocida. El abuelo materno había presentado un episodio convulsivo.

Al examen neurológico, la facies de la niña lucía atípica; sonreía sin razón aparente. Su expresión facial parecía "congelada" y con pocos cambios. Su marcha era claramente anormal, de base ancha con moderada ataxia axial. Se observaba hipertonía global, con un predominio en miembros inferiores. Su equilibrio era normal, pero presentaba constantes movimientos en las manos, predominando un movimiento estereotipado

peculiar como de "escribir a máquina", o "percutir un tambor", y otro de "aleteo". En ocasiones se llevaba las manos a la boca. Al ofrecérsele un objeto, no lo podía tomar con las manos. Pero si se le colocaba entre las manos, éstas presentaban presión pal-

mar. No se comunicaba en absoluto verbalmente, ni obedecía órdenes verbales simples. Se notaba hiperreflexia global. El examen de los pares craneales era normal. La circunferencia craneana se encontraba disminuida considerablemente para su edad (49.5 cm). La Figura 1 ilustra la pro-

yección de la circunferencia cefálica de esta niña durante los primeros 2 años, según los informes de su pediatra, y con relación a lo que constituye la progresión de la circunferencia cefálica para una población normal.

FIGURA N° 1
PROGRESION DE CIRCUNFERENCIA CEFÁLICA.

Circunferencia Craneana. NIÑAS.

Cm.														
54														
52														
50														
48														
46														
44														
42														
40														
38														
36														
34														
32														
30														
28														
edad	m.2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	a.2	4	6	8

Caso N° 1. Paciente KMM.

Como puede verse en la Figura 1, al nacimiento el tamaño de la cabeza de la niña correspondía a la media normal y así se mantuvo hasta que, hacia los 4 meses, se empezó a observar una importante desaceleración en el crecimiento cefálico. Cuando la niña cumplió los 8 meses de edad, su circunferencia craneana había caído a menos de dos desviaciones estándar de la media para su edad (-2 DS) y habría de mantenerse en esos límites, hasta la presente evaluación.

El examen del fondo del ojo era normal. Un examen oftalmológico por especialista no reveló ninguna anor-

malidad. Una tomografía axial computarizada cerebral mostraba atrofia cerebral difusa. El estudio clínico en general, reveló que la niña cumplía con los criterios necesarios para formular el diagnóstico de Síndrome de Rett. Sin embargo, con el propósito de ofrecer una mayor certeza diagnóstica a la familia, una descripción clínica del caso y un video mostrando a la niña en diferentes situaciones de su vida diaria fueron enviados a expertos investigadores del trastorno en la Universidad de John Hopkins, en Maryland, Estados Unidos, quienes en efecto, confirmaron el diagnóstico de

Síndrome de Rett. (S. Naidu, comunicación personal).

CASO 2.

SNRC era una niña de 1 año 7 meses de edad, referida de Zacapa, para control y diagnóstico neurológico, por presentar cuadro de craneosinostosis y convulsiones. La historia revelaba que la niña era el producto de un embarazo a término y de un parto eutócico simple normal. Pesó al nacer 8 libras y no se registraron complicaciones perinatales. Su desarrollo psicomotriz se informó como normal durante los primeros 6 meses. A partir de entonces, según la madre, se empezó a notar una disminución en las funciones psicomotrices y una tendencia al aislamiento social. La madre tenía a ratos, la impresión de que la niña era sorda. Las funciones motrices de las manos se habían deteriorado considerablemente, al punto que la niña no podía ahora ni tomar objetos para alimentarse. Alrededor de los 14 meses de edad, tras un cuadro febril de origen aparentemente viral, se inició un cuadro convulsivo tónico-clónico generalizado con salvas mioclónicas, que no respondió al tratamiento con Difenhidantoína. En la historia se registraban antecedentes familiares positivos para epilepsia. Al examen neurológico, la niña presentaba movimientos activos, su perímetro craneano era de 44cm, considerado en el límite inferior de lo normal para su edad.

Presentaba ataxia de tronco, lo que le impedía estar sentada. No podía usar sus manos para tomar objetos de ninguna naturaleza. Mantenía sus manos juntas y entrelazadas y presentaba movimientos estereotipados “como de lavarse las manos”.

Ocasionalmente se las llevaba a la boca y las “chupaba”. Se observaba, además, hipotonía moderada en sus extremidades inferiores, con presencia de reflejos miotáticos con ligera exaltación. Su audición y su visión eran difíciles de evaluar por clínica.

La evaluación complementaria reveló un electroencefalograma con actividad de base desorganizada, elementos lentos mayores a los esperados para la edad, paroxismos bruscos de espigas y algunas ondas agudas difusas que sugerían epilepsia mioclónica, no periódica. Un registro de Potenciales Evocados auditivos de tronco cerebral, fue informado como Normal. Uno de potenciales visuales también fue informado como normal.

Una tomografía axial computarizada cerebral reveló discreta atrofia cerebral frontal. Amonio arterial y exámenes de rutina (Hematología, Heces, Orina) fueron normales. Al evaluar la progresión de su perímetro cefálico, con base en los registros pediátricos, se pudo confirmar una microcefalia adquirida. Se descartó el diagnóstico de Craneosinostosis y en cambio se consideró que todas las manifestaciones clínicas presentes eran suficientes para sostener el diagnóstico de Síndrome de Rett.

CASO 3

YYFS era una niña de 2 años de edad, residente en Amatitlán, cuando fue referida por su pediatra para evaluación, por presentar retraso psicomotriz. La historia indicaba que esta niña era producto de un embarazo a término, durante el cual la madre presentó hiperemesis gravídica. El parto fue eutócico simple, sin complicaciones. Pesó 6 libras 12 onzas al nacer.

Su desarrollo psicomotriz fue informado como normal durante los primeros 6 meses aproximadamente; a partir de esa edad, la madre empezó a notar una regresión en su desarrollo y pérdida de funciones ya previamente adquiridas. Llamaba mucho la atención su aislamiento social, su aparente indiferencia a lo que le rodeaba y su hipotonía muscular generalizada. En ocasiones presentaba movimientos de extensión forzada de la cabeza, acompañada de un giro rápido de los ojos, seguido de un estado de aparente somnolencia. Los antecedentes familiares eran negativos para otros casos similares o para enfermedad neurológica. Se trataba de la primera hija de una pareja sana, joven y sin consanguinidad.

Al examen neurológico su facies era normal. Presentaba un comportamiento autista, indiferente totalmente al medio que le rodeaba. Cuando se le ofrecían juguetes no los tomaba y ni siquiera parecían captar su atención. Cuando se le colocaban en las manos, los tomaba por breves segundos, para luego tirarlos como si estos le dieran miedo o repugnancia. No tomaba el biberón para alimentarse, ni ningún otro tipo de alimento. Presentaba hipotonía de extremidades y ataxia axial moderada. Mantenía la posición sentada únicamente con ayuda. Los reflejos osteotendinosos estaban presentes y eran normales. No se encontraban signos de liberación piramidal.

Su perímetro cefálico era de 44 cm, estimado pequeño para su edad. La revisión de los informes pediátricos reveló que la progresión de su perímetro cefálico fue el siguiente: a los 4 meses de edad, de 39.5 cm. A los 6 meses, 40.2 cm, a los 11 meses, 41

cm, a los 15 meses, 41.5 cm y a los 19 meses de 44 cm. Esto denotaba la presencia de microcefalia adquirida y/o detención del crecimiento craneano. La Figura 2, elaborada a partir de los informes pediátricos, ilustra bien este proceso de desaceleración en el crecimiento cefálico de la niña.

Como puede verse en la Figura 2, la niña nació con una circunferencia dentro del promedio normal, pero a medida que fue transcurriendo el tiempo, la curva empezó a declinar hacia valores más inferiores, acercándose progresivamente a la curva de las dos desviaciones estándar por debajo de la media (-2 DS). Esto es más notable, a partir de los 6 meses de edad.

La evaluación complementaria con estudios de gabinete, reveló en la tomografía axial computarizada, una atrofia cortical moderada en la región frontal. El electroencefalograma, de-

mostró un ritmo base completamente desorganizado, con elementos lentos difusos, paroxismos de espigas y ondas agudas difusas, compatibles con una actividad epileptiforme. La impresión clínica final en el presente caso fue la de un **Síndrome de Rett**.

ralice el conocimiento de este trastorno, aparecerán nuevos casos, y que un mejor conocimiento de esta patología permitirá un diagnóstico más temprano y un manejo más adecuado de las pacientes y de sus familias. Se recomienda considerar seriamente el diagnóstico de Síndrome de Rett en toda niña que se presente con sintomatología autística. La evaluación neurológica y la revisión cuidadosa de los registros pediátricos, especialmente la curva de crecimiento cefálico, son cruciales en estos casos.

BIBLIOGRAFIA

1. Witt-Engerstrom I, Gilgert C: Letter to the editor; Rett Syndrome in Sweden. *Journal of Autism and developmental disorders*, 1987, 17:149-150.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

El Síndrome de Rett es un trastorno importante en la práctica clínica, fenomenológicamente identificable, y que conviene tener en cuenta en el diagnóstico diferencial de múltiples discapacidades del desarrollo infantil, por sus implicaciones para el tratamiento y el pronóstico de las pacientes afectadas. El presente informe constituye una descripción del trastorno y de las características clínicas más importantes de lo que se propone como los primeros casos de Síndrome de Rett diagnosticados en Guatemala. Es de esperarse que a medida que se gene-

2. Rosemberg S, Arita F, Campos G, Coimbra R, Posadas R, Ellovith S y Geres J: Síndrome de Rett: análisis de los primeros cinco casos diagnosticados en Brazil. Arch Neuropsiquiat, 1987, 45:143-152.
3. Moeschler J B, Charman C E, Berg S Z y Graham J M: Rett Syndrome: Natural history and management. Pediatrics, 1990, 82:1-10.
4. Calderón R, Gramajo O, Sevilla R, Carrera J, de la Roca I, Bolaños G: Síndrome de Rett. Una causa frecuente poco reconocida de retraso mental. Rev Mexic Pediat, 1989, Sin volumen, 191-200.
5. Naidu S: Rett Syndrome. A new challenge to the understanding of developmental disabilities. International Pediat. 1990; 5:141-146.