

El síndrome de Rett. Reporte de un caso

(Rett's syndrome. A case report)

Manuel Esquer Sumuano,* Jesús Ernesto Valencia Córdova**

RESUMEN

El síndrome de Rett (SR) es un desorden del neurodesarrollo que se caracteriza por comportamiento autista, movimientos estereotipados de las manos, pérdida del habla y la comunicación y microcefalia adquirida. El diagnóstico del SR se basa en sus particularidades clínicas y la evolución del paciente; no hay un marcador de laboratorio que facilite el diagnóstico y con frecuencia los pacientes con SR se confunden con el autismo infantil, aunque difieren en su evolución. Se presenta un caso que fue diagnosticado a los 3 años 9 meses de edad, cuando se encontró que presentaba disbiosis y concentración alta de metales neurotóxicos.

Palabras clave: Síndrome de Rett, autismo infantil, desorden del neurodesarrollo, microcefalia, metales neurotóxicos.

SUMMARY

Rett's syndrome (RS) is a pervasive neurodevelopmental disorder characterized by autistic behavior, stereotypic movements of hands, loss speech and communication, acquired microcephaly. The diagnosis of RS is mainly based on their clinical characteristics and evolution of the syndrome, there is no laboratory marker that facilitates diagnosis. RS patients often are confused with autism, although they differ in their evolution. We report a case of the RS diagnosed 3 years 9 months age where was found proliferation of harmful bacteria and yeast and high levels of neurotoxic metals.

Key words: Rett's syndrome, autism, pervasive neurodevelopmental disorder, microcephaly, neurotoxic metals.

El síndrome de Rett (SR) fue descrito por Andreas Rett en 1966. En su diagnóstico se consideran los siguientes criterios: a) etapas prenatal y perinatal sin incidentes, aparentemente normales; b) desarrollo psicomotor normal hasta los 6 meses de vida; c) perímetro craneal normal al nacer; d) desaceleración del crecimiento cefálico entre los cinco meses y los cuatro años; e) pérdida del empleo útil de la mano y de contacto social, entre los seis y los 30 meses de edad; f) pérdida del lenguaje adquirido asociado a retraso psicomotor; g) aparición de movimientos estereotipados de las manos; h) anomalías en la deambulación o no adquisición de la marcha; i) diagnóstico tentativo entre los dos y los cinco años de edad.

Se consideran, como soporte, los siguientes criterios: a) anomalías del ritmo respiratorio y apneas frecuentes en estado de vigilia; b) alteraciones en el electroencefalograma; c) epilepsia; d) espasticidad con atrofia muscular

y distonía; e) trastornos vasomotores; f) escoliosis progresiva o cifosis; g) retraso del crecimiento; h) pies pequeños, hipotróficos y fríos; i) acortamiento del cuarto metacarpo y/o metatarso; j) patrones del sueño alterados con crisis de terror nocturno y apneas y k) bruxismo.¹ Inicialmente se consideró que el síndrome de Rett afectaba únicamente a niñas, pero se han reportado niños que han sido considerados que tienen este síndrome.²⁻⁴ Se estima una prevalencia del SR en niñas entre 5.6 y 0.5.7 por 100,000.^{5,6}

Se informa un caso identificado entre la población de pacientes atendidos en el Departamento de Atención a Personas Autistas del Sistema para el Desarrollo Integral de la Familia, en la ciudad de Nogales, Son.

REPORTE DEL CASO

En la niña, motivo de este informe, se hizo el diagnóstico de síndrome de Rett a los tres años 9 meses. Su peso se encontraba en el percentil 50 y su estatura se encontraba entre el percentil 25 y 50. Tenía microcefalia (45.5 cm) encontrando que se situaba en el percentil 3. Tenía un

* Maestría en Psicología Clínica. Sistema para el Desarrollo Integral de la Familia de Nogales, Son. Departamento de Atención a Personas Autistas.

** Médico Pediatra. Venciendo al Autismo A.C.

comportamiento autístico; el uso inadecuado de sus manos y la presencia de movimientos estereotipados de las mismas, como si se las estuviera lavando. Mostraba retraso psicomotor y del lenguaje; marcha lenta, como tratando de conservar el equilibrio; desorden del sueño caracterizado por despertares acompañados de susto.

El inventario selectivo del desarrollo (ISD) de Gesell, fue aplicado en entrevista a los padres; éste mostró, en el área de motricidad gruesa, que la paciente se sentó, gateó, se paró y caminó a la edad esperada. A partir de los 18 meses, los padres empezaron a observar que la paciente dejó de evolucionar en su desarrollo motriz grueso: no corría, no imita movimientos gruesos, no mantiene el equilibrio cuando se paraba en un pie y no saltaba. El coeficiente de desarrollo en esta área era de 40.

A los 11 meses mencionaba pocas palabras, por ejemplo, mamá, y actualmente mostraba ausencia del habla y la comunicación, y a los tres años se le hicieron estudios neurológicos en un consultorio privado, y el electroencefalograma y la resonancia magnética se reportaron normales. Un estudio de potenciales evocados auditivos arrojó también resultados normales y un mineralograma de cabello reportó concentración alta de metales (percentil 68-95 para aluminio, antimonio, arsénico, cadmio, uranio, plata, estaño) y deficiencia de cobre, cinc, azufre, cobalto y germanio (percentil 2.5-16). Se le hizo cuantificación de ácidos orgánicos, encontrando disbiosis (encontrando elevado el 3-oxoglutarico, que indica proliferación de *Aspergillus* y elevada la arabinosa: que indica proliferación de *Candida albicans* y elevado el HPHPA, que indica proliferación de bacterias de tipo clostridium), también niveles altos de ácido oxálico, de ácido succínico y de un metabolito de epinefrina (VMA); registrando deficiencia de ácido ascórbico.

DISCUSIÓN

No hay disponible una prueba de laboratorio para el diagnóstico del SR. El desarrollo de éste se ha dividido en cuatro fases: Estadio I (*estancamiento*) es el inicio del síndrome y acontece entre los cinco y 18 meses de edad; se caracteriza por la detención del desarrollo motor y retraso en el crecimiento cefálico. El estadio II (*regresión*) puede suceder de un día para otro o en el transcurso de un año, se inicia entre el primer y el segundo año de vida y hay una seria carencia de comunicación con pérdida del lenguaje y la aparición del comportamiento autista; además de los movimientos estereotipados con las manos o de otro tipo, se hacen presentes; algunos que ya habían adquirido la marcha, la pierden, para recuperarla después. Estadio III (*pseudoestacionario*) en esta etapa aparece entre los dos y los 10 años y puede durar por

décadas. Se hace aparente cierta mejoría en la comunicación, es frecuente que manifiesten epilepsia y son comunes las anomalías respiratorias. Por otra parte, hay una regresión neuromotora hasta la pérdida de la marcha y necesitan una silla de ruedas. El estadio IV (*deterioro motor tardío*) se inicia coincidiendo con la pérdida de la marcha; generalmente muestran rigidez mixta (piramidal y extrapiramidal), distonía, atrofia muscular y bradicinesia con desaparición de las estereotipias;⁷ se ha propuesto que hay una causa genética en algunos casos de SR, en la mutación MeCP2.⁸

En este caso, mostró alteración de la flora intestinal, lo que se ha reportado en estos pacientes;⁹ también tuvo concentraciones altas de metales neurotóxicos, lo que se ha encontrado en sujetos con trastorno autista que excretaban por la orina cantidades significativas de mercurio, con relación a un grupo control.¹⁰

Si bien en este caso no se encontró elevado el mercurio, el mecanismo de toxicidad parece semejante: ya que en él los metales reaccionaron con los sulfidrilos.¹¹ Sin embargo, la presencia de toxicidad por metales requiere ser confirmado como parte del síndrome de Rett. Para el tratamiento de los pacientes con metales altamente tóxicos, para lo que se ha sugerido el uso de ácido dimercaptosuccínico (DMSA)¹² ya que no hay tratamiento para el síndrome de Rett, por lo que estos pacientes deben ser abordados de manera multidisciplinaria.¹³

Referencias

1. Tejada MI. Síndrome de Rett: actualización diagnóstica, clínica y molecular. *Rev Neurología* 2006; 42(Supl 1): S55-S59.
2. Schwartzman JS, De Souza AM, Faiwchow G, Hercowitz LH. Rett phenotype in patient with XXY karyotype: case report. *Arq Neuropsiquiatr* 1998; 56(4): 824-8.
3. Schwartzman JS, Bernardino A, Nishimura A, Gomez RR, Zatz M. Rett's syndrome in a boy with a 47,XXY karyotype confirmed by a rare mutation in the MECP2 gene. *Neuropediatrics* 2001; 32(3): 162-4.
4. Sartori S, Di Rosa G, Polli R, Bettella E, Tricomi G, Tortorella G, Murgia A. A novel CDKL5 mutation in a 47,XXY boy with the early-onset seizure variant of Rett's syndrome. *Am J Med Genet A* 2009; 15:149(2): 232-6.
5. Bienvenu T, Philippe C, De Roux N, Raynaud M, Bonnefond JP, Pasquier L et al. The incidence of Rett's syndrome in France. *Pediatr Neurol* 2006; 34(5): 372-5.
6. Wong VC, Li SY. Rett's syndrome: prevalence among chinese and a comparison of MECP2 mutations of classic Rett's syndrome with other neurodevelopmental disorders. *J Child Neurol* 2007; 22(12): 1397-400.
7. Temudo T, Maciel P. Síndrome de Rett. Características clínicas y avances genéticos. *Rev Neurología* 2002; 34(Supl 1): S54-S58.
8. Amir RE, Van Den Veyver IB, Wan M, Tran CQ, Francke U, Zoghbi HY. Rett's syndrome is caused by mutations in X-linked MECP2, encoding methyl-CpG-binding protein 2. *Nat Genet* 1999; 23(2): 185-8.

9. Shaw W, Kassen E, Chavez E. Increased urinary excretion of analogs of Krebs cycle metabolites and arabinose in two brothers with autistic features. *Clin Chemistry* 1995; 41: 1094-1104.
10. Bradstreet J, Geier D, Kartzinel J, Adams J, Geier M. A case-control study of mercury burden in children with autistic spectrum disorders. *J Amer Phys and Surg* 2003; 8(3): 76-9.
11. Quig D. Cysteine metabolism and metal toxicity. *Altern Med Rev* 1998; 3(4): 262-70.
12. Miller A. Dimercaptosuccinic acid (DMSA) a non-toxic water-soluble treatment for heavy metal toxicity. *Altern Med Rev* 1998; 3(3): 199-207.
13. Williamson S. Rett's syndrome: New clinical and molecular insights. *European Journal of Human Genetics* 2006; 14: 896-903.

Correspondencia:

Manuel Esquer Sumuano

C. Tecoripa Núm. 205,

Col. Sonora. Navojoa, Son. 85890.

Tel: (631) 312 8945.

Correo electrónico: zsumuano@hotmail.com