

Fenomenología clínica del síndrome de Rett

Raúl Calderón-González,^{***} Raúl Fernando Calderón-Sepulveda,^{***} Jorge Treviño-Welsh^{**}

Recepción versión modificada: 03/09/97 aceptación: 20/10/98

Resumen

El objetivo de este trabajo fue facilitar el diagnóstico clínico del Síndrome de Rett (SR) a través de la agrupación de sus *síntomas* y *signos* en áreas de alteración neurológica. Es un estudio retrospectivo longitudinal y observacional de 30 niñas cuyas manifestaciones clínicas se agruparon utilizando una modificación de la escala de evaluación motora y del comportamiento de Fitzgerald y otros. Todas fueron grabadas en videocintas en una o varias ocasiones durante su seguimiento por un período entre 1 y 10 años. Las pacientes y sus grabaciones fueron analizadas en forma independiente por los tres autores. Se utilizaron los criterios diagnósticos del SR clásico. Las manifestaciones clínicas del SR se pueden agrupar en doce categorías de fenomenología clínica que indican áreas específicas de disfunción del SNC y periférica: 1) síndrome demencial (disfunción fronto-temporo-parietal y límbica), 2) síndrome extrapiramidal (disfunción de ganglios basales), 3) trastornos de la función respiratoria (disfunción del sistema reticular del tallo cerebral), 4) trastornos del sueño (disfunción del sistema reticular y límbico), 5) Epilepsia (Disfunción bioeléctrica paroxística cortico-subcortical), 6) síndrome de neurona motora inferior (disfunción neuronopática y/o de neuropatía periférica), 7) retardo en el crecimiento corporal, 8) alteraciones esqueléticas tónico-posturales, 9) disfunción de la sensibilidad al dolor (déficit nociceptivo), 10) disfunción pseudobulbar, 11) disfunción autonómica y 12) otros (Microcefalia y bruxismo). Este agrupamiento facilita el diagnóstico y estudio integral del SR, por lo que recomendamos esta categorización en la práctica clínica.

Palabras clave: Fenomenología clínica, síndrome de Rett, demencia en la niñez, estereotipias motoras, microcefalia.

Summary

The work was done to facilitate the clinical diagnosis and understanding of Rett Syndrome (RS) by grouping the symptoms and signs in areas of neurological disfunction. This is a retrospective, longitudinal and observational study of 30 young females whose clinical manifestations were grouped using a modified Fitzgerald et al. scale for motor and behavior evaluation of patients with RS. All patients were videotaped at least during one or several appointments during their follow-up for a period of 1 to 10 years. All patients and videotapes were reviewed independently by the three authors. We followed the clinical diagnostic criteria of classic RS, and grouped the symptoms and signs in 12 groups of clinical phenomenology that represented specific areas of central or peripheral nervous system involvement: 1) demencial syndrome (fronto-temporo-parietal and limbic dysfunction), 2) extrapyramidal syndrome (basal ganglia dysfunction), 3) respiratory function disorders (brain stem reticular system dysfunction), 4) sleep disorders (reticular system and limbic dysfunction), 5) epilepsy (cortico-subcortical paroxistic bioelectrical dysfunction), 6) lower motor neuron syndrome (neuronopathic dysfunction and/or peripheral neuropathy), 7) body growth retardation, 8) tonic-postural skeletal deformities, 9) deficit of pain sensation (nociceptive deficit), 10) pseudobulbar dysfunction, 11) autonomic dysfunction and 12) others (microcephaly and bruxism). In clinical practice, we recommend the use of this grouping of symptoms and signs because it makes facilitates the clinical study, definition of areas of dysfunction and diagnosis of the patient with RS.

Key Words: Clinical phenomenology, Rett syndrome, childhood dementia, motor stereotypes, microcephaly.

* Académico Numerario.

** Departamento de Neurología Pediátrica. Centro Neurológico para Niños y Adolescente (CENNA) Instituto de Estudios Neuropediatricos, A.C. (INPAC), Monterrey, N.L.

Correspondencia y Solicitud de Sobreiros: Dr. Raúl Calderón-González Centro Neurológico para Niños y Adolescentes Calle Dr. Guajardo # 150 Col. Los Doctores 64710 Monterrey N.L. Tel: 348-29-22.

El síndrome de Rett (SR) es un trastorno neurodegenerativo con un cuadro clínico característico. Ocurre sólo en niñas, la mayoría de los casos son esporádicos y aun que se desconoce su causa es genéticamente determinado. El desarrollo psicomotor aparentemente es normal hasta el primer o segundo año de vida cuando inicia una regresión de funciones cerebrales manifestada por un cuadro demencial, pérdida de destrezas motoras de las manos (dispraxia) asociada a estereotipias manuales, dispraxia de marcha y pérdida de las habilidades en la comunicación verbal y no verbal. Hay desaceleración del crecimiento craneal causando microcefalia y puede asociarse episodios de hiperventilación, aerofagia y crisis epilépticas.

Este síndrome fue descrito por vez primera en 1966 por Andreas Rett,¹ un pediatra de la Universidad de Viena, quien reportó en Alemania 31 niñas que habían desarrollado una regresión mental en la edad temprana, además de movimientos estereotipados de las manos y otras manifestaciones peculiares del comportamiento, y al examen mostraban apraxia de marcha y manos. Desafortunadamente, fuera de Austria y Alemania su descripción permaneció desconocida por diez y siete años. En 1978 Ishikawa y otros en Japón reportaron una breve nota tres casos con síntomas y signos idénticos a los reportados por Rett.² Hagberg B. en 1980 presentó 16 niñas en una reunión en Manchester, Inglaterra, desconociendo los reportes de Rett e Ishikawa. Fue hasta noviembre de 1983 que se reportó en una revista neurológica una serie conjunta de 35 niñas de Suecia, Portugal y Francia definiéndose ya como síndrome de Rett.³ Los criterios diagnósticos del síndrome se establecieron en 1984 durante la Segunda Conferencia Internacional sobre el Síndrome de Rett en Viena (Cuadro I)⁴ Su historia natural también ha sido categorizada (Cuadro II).⁵ En México reportamos en 1989 el primer grupo de nueve niñas con SR.⁶

El síndrome de Rett es el trastorno demencial en la niñez más frecuentemente observado (1:10,000)⁵ sin embargo, el pediatra y el médico general no están suficientemente familiarizados con su fenomenología clínica, motivo por el cual, puede escapar su diagnóstico clínico y la paciente someterse a procedi-

mientos diagnósticos de laboratorio o gabinete no justificados y retrasar la ayuda rehabilitadora y la orientación pronóstica apropiada.

Cuadro I. Criterios diagnósticos del síndrome de Rett clásico⁴

- | |
|---|
| <p>I. - Criterios necesarios</p> <ul style="list-style-type: none"> - Período pre y perinatal aparentemente normal. - Desarrollo aparentemente normal en los primeros 5 a 6 meses de edad - Perímetro cefálico normal al nacimiento. - Desaceleración del crecimiento del cráneo. (entre los 3 meses y 3 años de edad) - Pérdida de habilidades adquiridas (entre los 3 meses y 3 años de edad) <ul style="list-style-type: none"> 1. Destrezas manuales aprendidas 2. Balbuceos adquiridos / palabras aprendidas. 3. Habilidades en la comunicación - Apariencia de deficiencia mental obvia. - Aparición sucesiva de estereotipias manuales. <ul style="list-style-type: none"> Lavado / frotado / palmeo de manos. Exprimido / presionado de manos. Llevado de manos a la boca / estirado de lengua. - Anormalidades de la marcha en niñas ambulatorias. <ul style="list-style-type: none"> Apraxia / Dispraxia de marcha. Ataxia de tronco. - Diagnóstico tentativo hasta los dos a cinco años de edad. <p>II. - Criterios complementarios</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alteración respiratoria: <ul style="list-style-type: none"> Apnea periódica durante la vigilia. Hiperventilación intermitente. Episodios de detención de la respiración. Expulsión forzada de aire o saliva. - Deglución de aire con distensión abdominal - Alteraciones electroencefalográficas: <ul style="list-style-type: none"> Actividad de base lenta con periodos rítmicos-intermitentes de 3 a 5 Hz. Descargas epileptiformes con o sin crisis clínicas. - Epilepsia, varios tipos de crisis. - Signos de espasticidad, atrofia muscular y/o manifestaciones dísticas. - Trastornos vasomotores periféricos. - Escoliosis de tipo neurogénico. - Pies hipotrofos, pequeños y fríos. - Retardo en el crecimiento. <p>III. - Criterios de Baja Exclusión</p> <ul style="list-style-type: none"> - Organomegalia u otros signos de enfermedad de almacenamiento. - Retinopatía o atrofia óptica - Microcefalia al nacimiento. - Existencia de un trastorno metabólico u otro trastorno hereditario de origen identificable. - Trastorno neurológico adquirido como resultado de infección o trauma craneoencefálico. Evidencia de retardo intrauterino del crecimiento. - Evidencia de daño cerebral adquirido perinatalmente |
|---|

Cuadro II. Estadios clínicos el síndrome de Rett clásico⁵

Sistema de Calificación Original

Estadio I: Estancamiento de inicio temprano
 - Edad de inicio: 6 a 18 meses
 - Retardo en el progreso del desarrollo
 - Patrón del desarrollo aún no francamente anormal
 - Duración: semanas a meses

Estadio II: Regresión rápida del desarrollo
 - Edad de inicio: 1 a 4 años Pérdida de destrezas y comunicación adquiridas
 - Se hace evidente deficiencia mental
 - Duración: semanas a meses posiblemente 1 año

Estadio III. Período Pseudoestacionario
 - Inicio: Después del estadio II
 - Algo de restitución en la comunicación
 - Preservación aparente de la capacidad ambulatoria
 - Regresión neuromotora, lenta, inaparente
 - Duración: años a décadas

Estadio IV Deterioro motor tardío
 - Inicio: Cuando cesa la ambulación en el estadio III
 - Dependencia completa a silla de ruedas
 - Discapacidad severa: atrofia y deformidad distal
 - Duración: décadas

Datos Adicionales

- Inicio desde los 5 meses
- Retardo postural temprano
- Desarrollo disociado
- Se arrastra sentado
- Pérdida de destrezas adquiridas:
 - Finas de dedos
 - Balbuceo/palabras
 - Juego activo
- Ocasionalmente "en otro mundo"
- Contacto visual conservado
- Problemas respiratorios moderados
- Convulsiones en el 15%
- Período de "Despertar"
- Apraxia/Dispraxia de manos

Estadio III/IV Paciente no ambulatorio

Estadio IV-A: Previamente ambulatoria, ahora no ambulatoria.

Estadio IV-B: Nunca ambulatorio

Objetivos

El objetivo general fue facilitar el diagnóstico clínico del síndrome de Rett a través de la agrupación de sus síntomas y signos en áreas de alteración neurológica.

Los objetivos particulares fueron. 1) agrupar las manifestaciones clínicas del síndrome de Rett en categorías de alteración neurológica y 2) correlacionar estos grupos de síntomas y signos con sus posibles áreas de alteración neurológica.

Pacientes y métodos

En el Centro Neurológico para Niños y Adolescentes de Monterrey, N.L. estudiamos 30 niñas entre los 4 y 18 años de edad con la forma común de este trastorno, que cumplieran con los criterios diagnósticos del Síndrome de Rett (Cuadro I); se utilizó una modificación de la escala de evaluación motora y del comportamiento de Fitzgerald y otros⁷ para agrupar las distintas manifestaciones. Todas

las pacientes fueron diagnosticadas originalmente por uno de los autores (RCG), y grabadas en videocintas en una o varias ocasiones durante su seguimiento por un periodo entre uno y 10 años, estuvieron bajo observación y evaluaciones repetidas de los cuatro a los 12 años de edad: tres niñas; de los cinco a los siete años: dos; de los seis a siete años: una; de seis a ocho años: dos; de seis a 16 años: cuatro; de seis a 14 años: ocho; de siete a 12 años: cuatro; de ocho a los 18 años: cuatro; y de 10 a 16 años: 2. La mayoría de las pacientes y todas sus grabaciones, así como la evolución sintomática captada en sus expedientes clínicos se analizaron detalladamente en forma independiente por los tres autores, con el objetivo de investigar si existía sistematización de las manifestaciones clínicas que pudieran indicar áreas disfuncionales específicas en el SNC o periférico.

Los síntomas y los signos de alteración neurológica que se observaron se utilizaron de acuerdo a las siguientes conceptualizaciones:⁸⁻¹⁰ *Agnosia verbal*: es la incapacidad para reconocer el estímulo verbal a pesar de una percepción adecuada en la modalidad

auditiva. **Bradíinesia**: es la disminución en la velocidad del movimiento. **Bruxismo**: son movimientos estereotipados de rechinar los dientes por contracción de los músculos maseteros, pueden ocurrir cientos de veces en un día. Demencia: regresión de funciones corticales cerebrales manifestada por múltiples trastornos cognoscitivos que incluyen déficit de la memoria y cuando menos uno de los siguientes: afasia, apraxia, agnosia o trastorno en la función ejecutiva. **Disfasia**: pérdida o retardo en la adquisición y desarrollo del lenguaje receptivo y/o expresivo. **Dispraxia/apraxia**: déficit o incapacidad para llevar a cabo actividades motoras a pesar de tener la capacidad motora, la función sensorial y la comprensión de la tarea requerida. Distonía: contracción sostenida de músculos agonistas y antagonistas en una o más partes del cuerpo que causa una contracción de las mismas que aparece durante la acción voluntaria. Estereotipias: son movimientos altamente uniformes, repetitivos e intencionales, sin función aparente o constructiva y que se efectúan por largos períodos de tiempo sin alteración de la conciencia. **Hipomimia**: es la disminución en la cantidad de movimientos gestuales de la cara y/o extremidades. Rigidez: es una contracción muscular continua caracterizada por tono muscular persistentemente aumentado, que produce resistencia a los movimientos pasivos en todos los planos de acción muscular. Nociceptivo: es una respuesta específica a una estimulación o daño tisular potencial.

Resultados

Los síntomas y los signos detectados durante esta observación, así como la frecuencia de cada uno de ellos y su agrupación en áreas de alteración neurológica se presenta en el cuadro III.

Discusión

En la fase preclínica del SR generalmente la niña es el producto de un embarazo normal y de término, sin antecedentes familiares de importancia, con período perinatal y maduración neurológica normal hasta el inicio del cuadro clínico. Algunos autores han descrito en esta fase signos menores como excesiva tranquilidad, leve hipotonía o la presencia de llanto incontrolable.¹¹

La evolución del SR muestra una rápida sucesión de síntomas en los estadios I y II (Cuadro II), cierto estancamiento e incluso alguna mejoría en aspectos de socialización al llegar al estadio III, en la edad adulta la mujer con SR habitualmente se encuentra en una situación de invalidez motora, bien sea con una expresión rígido-distónica o como una forma hipotónico-atrofica, pero el deterioro mental previamente alcanzado no progresa y queda estacionado, además tiende a mejorar la epilepsia y los trastornos respiratorios. La expectativa de vida está disminuida y aunque hay casos que han sobrevivido más de 60 años, solo un 7% superaron los cuarenta años en el estudio de los suecos,¹¹ llamando la atención un grupo de pacientes que presentaron muerte súbita imprevisible con predominio durante el sueño."

El diagnóstico clínico es muy característico entre los 5 y 10 años de edad, es mucho más difícil en otros períodos de la vida. En la infancia el diagnóstico en los primeros 2 o 3 años de vida tiene que ser tentativo. En el adulto, una incapacidad motora severa y progresiva con deformidades secundarias puede hacer difícil el diagnóstico al alterarse las características originales.

De acuerdo a las manifestaciones clínicas que se observan en nuestros pacientes se definieron 12 categorías de fenomenología clínica:

1. Síndrome Demencial. Caracterizado por regresión severa de funciones cognoscitivas, verbales, motoras y del comportamiento; disfasia del desarrollo (agnosia verbal, auditiva o de tipo mixto expresivo-receptiva). Apraxia/ dispraxia de tronco, marcha y manos. La dispraxia de tronco es una manifestación temporal más evidente en niñas que están apenas logrando mantenerse sentadas sin ayuda, se observa mejor al sentar a la niña en el regazo y sin ayuda, las sacudidas del tronco que presenta parecen reacciones compensatorias de equilibrio que producen espasmos corporales que se repiten continuamente, en realidad no parece una ataxia en el sentido tradicional y pudiera interpretarse mejor como una manifestación de dispraxia corporal.¹¹ La apraxia de marcha causa incapacidad para iniciar la marcha y/o detención súbita además de una amplia base de sustentación. La apraxia de manos se caracteriza por incapacidad para utilizar las manos en forma propositiva aun con evidente deseo de hacerlo.

Cuadro III. Frecuencia de **síntomas** y signos en 30 **niñas** con SR

	No. Casos	%
1.- Síndrome Demencial		
a) Regresión de habilidades motoras	30	(100)
b) Regresión de habilidades verbales	30	(100)
c) Regresión del comportamiento	30	(100)
d) Disfasia receptiva-expresiva	30	(100)
e) Déficit cognoscitivo	30	(100)
f) Apraxia de manos	26	(86.6)
g) Déficit gestual, prosódico y para indicar	24	(80)
h) Apraxia/Dispraxia de tronco y marcha	22	(73)
i) Trastornos del comportamiento		
• Pobre contacto visual/social	25	(83)
• Déficit para mantener interés	22	(73)
• Llevarse manos y objetos a la boca	22	(73)
• Hiperactiva/Hipoactiva	20	(66.6)
• Llanto incontrolable en la infancia	16	(53.3)
• Déficit en la atención	15	(50)
• Auto y/o Heteroagresión	14	(46.6)
• Contacto visual excesivo/anormal	4	(13.3)
2.- Síndrome Extrapiramidal		
a) Estereotipias motoras de manos	30	(100)
b) Estereotipias motoras de tronco	19	(63.3)
c) Hipomimia	17	(56.6)
d) Bradicinesia	11	(36.6)
e) Distonía	9	(30)
f) Rigidez	5	(16.6)
g) Coreoatetosis	5	(16.6)
h) Crisis oculogíricas	2	(6.6)
3.- Trastornos de Función Respiratoria		
a) Paroxismos de hiperventilación	19	(63.3)
b) Detención esofágica de la respiración	14	(46.6)
c) Aerofagia y distensión abdominal	10	(33.3)
d) Episodios de expulsión de aire/saliva	8	(26.6)
4.- Trastornos del sueño		
a) Paroxismos de gritos nocturnos	16	(53.3)
b) Insomnio	15	(50)
c) Despertar nocturno con episodios de risa	10	(33.3)
d) Dificultad en la iniciación del sueño	8	(26.6)
5.- Epilepsia		
a) Crisis parciales	8	(26.6)
b) Crisis generalizadas	6	(20)
c) Síndrome de West	1	(3.3)
6.- Síndrome de Neurona Motora Inferior		
a) Pie caído bilateral/parésia y atrofia peroneal	6	(20)
7.- Retardo en el crecimiento corporal		
a) Particularmente de los pies	6	(20)
b) General	6	(20)
8.- Alteración esquelética tónico-postural		
a) Escoliosis neurogénica	8	(26.6)
b) Pie equino	4	(13.3)
c) Pie aducto-varo	3	(10)
9.- Insensibilidad aparente al dolor	6	(20)
10.- Distensión pseudobulbar		
a) Babeo	20	(66.6)
b) Dificultad con la masticación	15	(50)
11.- Distensión autonómica		
a) Pies fríos, enrojecidos y amoratados	14	(46.6)
b) Cambios tróficos de la piel y uñas	14	(46.6)
12.- Otros		
a) Microcefalia	30	(100)
b) Bruxismo	20	(66.6)
c) Constipación	4	(13.3)

Los trastornos del comportamiento se caracterizaron por déficit en la atención, auto y hetero agresión, pobre contacto visual/social, contacto visual excesivo-normal, hiperactividad e hipoaactividad; déficit para mantenerse interesado en el ambiente; llanto incontrolable con inicio generalmente durante la infancia; ataques violentos de gritos y tendencia a llevarse manos y objetos a la boca. Estos hallazgos son compatibles con la presencia de una disfunción cortico-subcortical fronto-temporo-parietal y del sistema límbico bilateral.

2. Síndrome extrapiramidal. Se caracteriza por estereotipias motoras de las manos. Estas son manifestación distintiva de este síndrome. Las estereotipias motoras de las manos son prácticamente continuas con predominio en la línea media. Aparecen gradualmente durante el período de regresión (estadio II) junto con la pérdida de la capacidad para utilizar las manos con propósito (apraxia), desarrollando patrones monótonos de movimiento de manos, característico de cada niña. Los patrones de movimiento consisten en lavado de manos, exprimido, aleteo, palmoteo, frotado, acanciado, o contorsión de dedos y manos, y en ocasiones automatismos complicados y complejos de las manos. La gran mayoría ocurre en la línea media con las manos juntas; en otros casos con las manos separadas. Las estereotipias son más complejas y severas en la niñez y son más simples y rígidas en la edad adulta.

Además se observan estereotipias motoras de tronco en la forma de meceo de delante-atrás, o balanceo de lado a lado; distonía del cuello, de las extremidades, del tronco o generalizada; crisis oculogíricas; bradicinesia e hipomimia; careoatetosis; y rigidez. Todos estos hallazgos manifiestan disfunción de los ganglios basales o sus conexiones.

3. Trastornos de la función respiratoria. Alguna forma de alteración respiratoria está presente en casi todos los casos. La más característica son episodios de hiperventilación intensa que ocurren en forma irregular, frecuentemente interrumpidos por episodios de apnea con suspensión de la respiración por 30 a 40 segundos. Estos pueden ocurrir en forma independiente de la hiperventilación. Los paroxismos de hiperventilación se asocian con aerofagia y distensión abdominal que puede ser prominente que simula un estado avanzado de embarazo en un 5% al 10% de los casos. Además

pueden presentar episodios de expulsión de aire/saliva. La ausencia prolongada de esfuerzos inspiratorios fue descrito primero por Lugaresi y otros.¹² Durante los episodios de hiperventilación las niñas se ven agitadas con aumento del movimiento de las manos, pupilas dilatadas, taquicardia, movimientos de meceo corporal y aumento del tono muscular.¹³ Durante el sueño la respiración es normal. Estos hallazgos son compatibles con una alteración del sistema reticular del tallo cerebral.

4. Trastornos del sueño. Despertar nocturno con episodios de risa, algunas veces pueden durar hasta varias horas y pueden aparecer en forma intermitente por años; paroxismos de gritos nocturnos, se observan tres tipos de gritos anormales: 1. Llanto incontrolable en la infancia, descrito por algunas madres como de que algo mal estaba ocurriendo en la niña, en ocasiones llegando a un estado de desesperación y miedo extraño. 2. Brotes de gritos durante la noche (estadio III) en paralelo con episodios de risa nocturna y 3. Ataques periódicos de gritos violentos que no es raro hagan pensar en la posibilidad de algún dolor corporal. Se presentan en la adolescencia avanzada en adelante. Estas manifestaciones pueden durar horas o hasta días. Insomnio y dificultad en la iniciación del sueño. Estos hallazgos son compatibles con disfunción del sistema reticular y del sistema límbico.¹⁴

5. Epilepsia. Generalmente se inicia entre los tres y cinco años de edad¹⁵ (Al final del estadio II o en los primeros años del estadio III), es raro que inicie después de los 10 años de edad. Pueden presentar crisis epilépticas mixtas generalizadas y parciales, aunque son más frecuentes las parciales. Aunque raro, cuando coexiste un componente genético de epilepsia las convulsiones se manifiestan tempranamente y puede ser la primera manifestación del SR que puede expresarse como espasmos infantiles atípicos con o sin hiparritmia en el EEG. El SR puede presentar cambios en el EEG de complejos lentos de punta-ondas similares a los observados en el síndrome de Lennox-Gastaut, aunque difieren en su localización más posterior o central en el SR.¹⁶ En la edad escolar la epilepsia puede ser de difícil control y algunas niñas presentan una sensibilidad constitucional a los antiepilépticos apareciendo efectos secundarios a dosis terapéuticas. En edad adulta las convulsiones pueden remitir en forma espontánea, pudiéndose sus-

pender el antiepiléptico. Estos hallazgos indican la presencia de una alteración bioeléctrica paroxística cortico-subcortical con expresión clínica que puede ser focal o multifocal.

6. Síndrome de neurona motora inferior. Generalmente es una manifestación tardía (estadios III-IV), al avanzar el padecimiento se convierte en uno de los déficit neurológicos más prominentes. Muchos adolescentes presentan disfunción de neurona motora inferior expresada por pie caído bilateral del tipo de la atrofia muscular peroneal con distonía simultánea que causa tendencia al pie aducto-varo. Existe evidencia de enfermedad axonal difusa** y degeneración de médula espinal.¹⁸ Estos hallazgos son compatibles con alteración neuro-noga y/o de neuropatía periférica.

7. Retardo en el crecimiento corporal. El retardo en el crecimiento generalmente es global, se inicia en la infancia y es más acentuado en los pies al grado de que el tamaño de los zapatos puede ser el mismo por años.

8. Alteraciones esqueléticas tónico-posturales. La escoliosis es una de las manifestaciones más devastadoras en el SR llegando a producir deformidades muy severas. Generalmente es una deformidad toracolumbar de doble curva.¹¹ En niños débiles e hipotónicos se manifiesta desde la niñez. En el 15% al 20% de las pacientes con función motora gruesa bien preservada, que permanecen ambulatorias en el estadio III como adultos jóvenes, la deformidad de la columna es moderada. La pérdida de la deambulación acentúa la escoliosis, con la edad se hace aparente una xifosis cervical-torácica. La escoliosis es neurogénica pues depende más de factores neurológicos complejos que de la edad. La progresión de las curvas es más rápida que la observada en la escoliosis idiopática. Según Fitzgerald⁷ la escoliosis pudiera indicar distonía troncal. Puede ocurrir pie caído o pie aducto-varo, este último frecuentemente de tipo distónico. Estos hallazgos son compatibles con complicaciones tónico-posturales.

9. Déficit Nociceptivo. Algunas niñas son insensibles al dolor. Hagberg¹¹ considera que existe desorganización en la aferencia y en el procesamiento del estímulo doloroso más que una insensibilidad verdadera.

10. Disfunción Pseudobulbar. Dificultad con la masticación y babeo este último posiblemente debido a un pobre control de la porción posterior de la

faringe ambos parecen indicar disfunción pseudobulbar.

11. Disfunción Autonómica. Los pies de las niñas generalmente están fríos, enrojecidos y amoratados, y tienden a presentar cambios tróficos en la piel y las uñas, estos trastornos vasomotores son compatibles con disfunción autonómica.

12. Otros. En todas las niñas se observó una marcada desaceleración en el crecimiento del perímetro cefálico, el cual se desacelera a 2 DS o más por debajo de la media para la edad de tres años, causando una microcefalia. Esta manifestación es uno de los criterios diagnósticos principales.^{4,5}

El bruxismo se manifiesta por un rechino de dientes con un sonido característico, es un sonido episódico como el rechino del corcho al sacarlo de la botella ocurre solamente de día, es raro durante la noche. Parece producirse en la parte de atrás de la mandíbula. Cuando está presente es un signo complementario de utilidad diagnóstica.

Aunque no existe una terapia específica, se puede mejorar la calidad de vida de las pacientes y sus familiares con ayudas sintomáticas. Una dieta con alto contenido nutricional pudiera favorecer el incremento de peso y crecimiento somático;¹⁹ el aceite mineral es útil para prevenir constipación. La terapia física y los estiramientos musculares sostenidos, pueden ser de utilidad al igual que el empleo de férulas, etc. para prevenir contracturas.²⁰ Es particularmente importante mantener a las pacientes plantigradas para prolongar la bipedestación y la marcha, lo cual retarda el desarrollo de la escoliosis que se precipita con la sedestación, dos de nuestras pacientes volvieron a pararse y caminar después de varios meses en silla de ruedas, al lograrse la posición plantigrada con la aplicación de toxina botulínica en el músculo tibial posterior que presentaba distonía bilateralmente. El tratamiento de los trastornos respiratorios con naloxona y sulfato de magnesio no ha sido útil.^{21,22}

Conclusiones

Las manifestaciones clínicas del síndrome de Rett se pueden agrupar cuando menos en doce categorías de fenomenología clínica neurológica que indican áreas específicas de alteración del SNC y periférica para esta enfermedad: a) Dis-

función cortico-subcorticalfronto-temporo-parietal y del sistema límbico bilateral; b) Disfunción de ganglios basales o sus conexiones; c) Disfunción del sistema reticular del tallo cerebral; d) Disfunción del sistema reticular y sistema límbico; e) Disfunción bioeléctrica paroxística cortico-subcortical con expresión clínica; f) Disfunción neuronopática y/o de neuropatía periférica; g) Complicaciones esqueléticas tónico-posturales; h) Disfunción pseudobulbar; i) Disfunción autonómica; j) Disfunción de la sensibilidad al dolor. Este agrupamiento facilita su diagnóstico y estudio integral, por lo que recomendamos esta categorización.

Referencias

1. Rett A. Cerebral atrophy associated with hyperammonaemia. En Vinken PJ, Bruyn GW (eds). *Handbook of Clinical Neurology Metabolic and. Deficiency Diseases of the Nervous System*. Amsterdam: North Holland; 1977;29:305-329.
2. Ishikawa, A Goto T, Narasai M, Yokochi K, Kitahara H, Fukuyama Y. A new syndrome (?) of progressive psychomotor deterioration with peculiar stereotyped movements and autistic tendency: a report of three cases. *Brain and Develop* 1978;3:258.
3. Hagberg B, Aicardi J, Dias K, Ramos O. A progressive syndrome of autism, dementia, ataxia and loss of purposeful hand use in girls: Rett's syndrome; report of 35 cases. *Ann Neurol* 1983;14:471-479.
4. Hagberg B, Goutieres F, Hanefeld F, Rett A, Wilson J. Rett syndrome; criteria for inclusion and exclusion. *Brain and Develop* 1985;7:372-373.
5. Hagberg B, Witt-Engerstrom I. Rett syndrome: epidemiology and nosology-Progress in knowledge 1986. A conference communication. *Brain and Develop* 1987;9:451-457.
6. Calderon-Gonzalez R, Gramajo-Santizo O, Sevilla-Castillo R, Carrera-Sandoval JP, De la Peña-Saucedo F, Bolaños-Medina G. Síndrome de Rett: una causa frecuente, poco reconocida de retraso mental. *Rev Mex Ped* 1989;56:191-200.
7. Fitzgerald PM, Jankovic J, Glaze DG, Schultz R, Percy AK. Extrapyramidal involvement in Rett's syndrome. *Neurology* 1990;40:293-295.
8. Calderón-González R. (ed). *El niño con disfunción cerebral*. México, Ed. Limusa, 1996; p 26-50.
9. Calderón-González R. Trastornos del movimiento. En Montiila-Bono, Gómez MR. (eds). *Neurología y neuropsicología pediátrica* Tomo 1, Jaén. España. Instituto de Estudios Giennenses 1995, p 677-730.
10. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders 4th ed DSM-IV*, Washington DC:APA;1994.
11. Hagberg B. Clinical criteria, stages and natural history. En Hagberg B. *Rett syndrome clinical and biological aspects*. *Clin Dev Med* 1993; No.127;4-20.
12. Lugaesi E, Cirignotta F, Montagna P. Abnormal breathing in Rett syndrome. *Brain and Develop* 1985;7:329-333.
13. Kerr AM. A review of the respiratory disorder in Rett syndrome. *Brain Dev* 1992;14 (Suppl):543-545.
14. Pizzo CC, Fisher W, Moser H. Behavioral treatment of sleep dysfunction in patients with Rett syndrome. *Brain Dev* 1991;13:232-237.
15. Coleman M, Brubaker J, Hunter K, Smith G. Rett syndrome: A survey of North American patients. *J Ment Def Res* 1988;32:117-124.
16. Niedermeyer E, Rett A, Renner H, Murphy M, Naidu S. Rett syndrome and electroencephalogram. *Am J Med Genet* 1986;24:195-199.
17. Jellinger K, Grisold W, Armstrong D, Rett A. Peripheral nerve involvement in the Rett syndrome. *Brain and Dev* 1990;12:109-114.
18. Oldfors A, Hagberg B, Nordgren H, Sourander P, Witt-Engerstrom I. Rett syndrome spinal cord neuropathology. *Pediatr Neurol* 1988;4:172-174.
19. Percy AK. Rett syndrome. *Cur Op Neurol* 1985;8:156-160.
20. Budden SS. Management of Rett syndrome: A ten year experience. *Neuropediatrics* 1995;26:75-77.
21. Percy AK, Glaze DG, Schultz RJ. Rett syndrome: controlled study of an oral opiate antagonist, naltrexone. *Ann Neurol* 1994;35:464-470.
22. Egger J, Hofacker N, Schiel W, Holt-Hausen H. Magnesium for hyperventilation in Rett's syndrome. *Lancet* 1992; 340:621-622.