



# **Síndrome de Rett: epidemiología, diagnóstico clínico y complicaciones en la mortalidad infantil**

Rett syndrome: epidemiology, clinical diagnosis and complications in child mortality

 <https://doi.org/10.47230/unesum-salud.v2.n2.2023.70-82>

**Recibido:** 11-03-2023

**Aceptado:** 15-11-2023

**Publicado:** 25-12-2023

Jhon Bryan Mina Ortiz<sup>1\*</sup>

 <https://orcid.org/0000-0002-3455-2503>

Victoria Stefanía Alarcón Párraga<sup>2</sup>

 <https://orcid.org/0009-0005-3435-0118>

1. Magíster en Análisis Biológico y Diagnóstico de Laboratorio; Licenciado en Laboratorio Clínico; Universidad Estatal del Sur de Manabí; Jipijapa, Ecuador.
2. Universidad Estatal del Sur de Manabí; Jipijapa, Ecuador.

**Volumen:** 2

**Número:** 2

**Año:** 2023

**Paginación:** 70-82

**URL:** <https://revistas.unesum.edu.ec/salud/index.php/revista/article/view/32>

**\*Correspondencia autor:** [jhon.mina@unesum.edu.ec](mailto:jhon.mina@unesum.edu.ec)



## RESUMEN

El síndrome de Rett es un trastorno neurológico ligado al cromosoma X bien caracterizado que afecta principalmente a las mujeres, ante la mutación de la proteína 2 de unión a metil CpG (MECP2) se encuentra en Xq28 y es un gen multifuncional con expresión ubicua, el cual es caracterizado por la regresión conductual y neurológica, convulsiones, déficits motores y disautonomía. El propósito de la investigación es conocer epidemiología, diagnóstico clínico y complicaciones en la mortalidad infantil de este síndrome. Se desarrolla una revisión bibliográfica actualizada, en base a publicaciones de carácter científico, encontradas en las diversas fuentes académicas, en relación a las alteraciones genotípicas del síndrome de Rett el cual forma parte del principal factor de riesgo que desencadena mutaciones ligadas al gen MECP2. Concluyendo que la presentación de fenotipos clínicos del cromosoma X presentan una prevalente significativa a nivel mundial y el poco conocimiento y la correcta intervención acarrea anomalías respiratorias caracterizadas por irregularidades respiratorias, hiperventilación, retención repetitiva de la respiración durante la vigilia, apneas obstructivas, respuestas anormales a la hipoxia y la hipercapnia.

**Palabras clave:** MECP2, síndrome de duplicación MECP2, muerte súbita, mutación puntual, pérdida de función.

## ABSTRACT

Rett syndrome is a well-characterized X-linked neurological disorder that mainly affects women, due to the mutation of methyl CpG binding protein 2 (MECP2) found in Xq28 and is a multifunctional gene with ubiquitous expression, which It is characterized by behavioral and neurological regression, seizures, motor deficits, and dysautonomia. The purpose of the research is to know the epidemiology, clinical diagnosis and complications in infant mortality of this syndrome. An updated bibliographic review is developed, based on scientific publications, found in various academic sources, in relation to the genotypic alterations of Rett syndrome, which is part of the main risk factor that triggers mutations linked to the MECP2 gene. Concluding that the presentation of clinical phenotypes of the X chromosome present a significant prevalence worldwide and little knowledge and correct intervention leads to respiratory abnormalities characterized by respiratory irregularities, hyperventilation, repetitive breath retention during wakefulness, obstructive apnea, abnormal responses to hypoxia and hypercapnia.

**Keywords:** MECP2, MECP2 duplication syndrome, sudden death, point mutation, loss of function .



Creative Commons Attribution 4.0  
International (CC BY 4.0)

## Introducción

El campo de la genética molecular, se ha convertido en un área de gran estudio hoy en día, la cual permite identificar las causas y mecanismos genéticos que hasta hace poco eran desconocidos (1), sobre la expresión de numerosos síndromes y enfermedades, que pueden o no, presentar defectos congénitos, tal es el caso de enfermedades hereditarias y en este caso como el síndrome de Rett, también conocido como la del rostro de la esperanza (2).

La fisiopatología del síndrome de Rett se da como parte de una mutación del novo en el gen de la proteína 2 de unión a CpG metilado, comúnmente llamado MeCP2 en el cromosoma X, en las células de la línea germinal paterna siendo esta la causa principal (3). La alteración de MeCP2 da como resultado cambios en la capacidad de unión de ADN y agrupación de cromatina, y en la estabilidad de esta proteína (4), es decir, es una proteína asociada a la cromatina que puede activar y reprimir la transcripción; siendo esta necesaria para la maduración normal y desarrollo neuronal (5).

Como parte de la caracterización clínica, el desarrollo temprano se presenta con aparentemente normalidad, posterior a etapas siguientes entre 6 a 18 meses de vida, es notable la regresión del desarrollo a nivel psicomotora las cuales son las habilidades adquiridas previamente, es decir, dejar de balbucear, sonreír, hacer contacto visual y alcanzar objetos con las manos (6), además se ve acompañado en problemas de motricidad en la coordinación motora fina y gruesa en actos sencillo como retorcer o lavar las manos constantemente (7).

Entre los problemas fisiológicos, los respiratorios son los principales y de mayor constancia, la respiración irregular, hiperventilación, apnea es común, problemas gastrointestinales, hipoplasia, osteoporosis de inicio temprano, bruxismo, además, pueden mostrar comportamientos problemáticos, como irritabilidad, ansiedad, agitación

y conductas autolesivas, como morderse las manos o golpearse (8).

Mantiene una incidencia principalmente a niñas (9), que afecta aproximadamente a 1 de cada 10.000 nacimientos de mujeres vivas puesto que el gen mutado se ubica en el cromosoma X, por ende, dicho género tiene el doble de probabilidad de desarrollar una mutación en uno de sus cromosomas X, aunque no es del todo excluyente puesto se han evidenciado casos en el género masculino (10).

Además, se cree que un 61% de estos casos tiene relaciones concomitantes como el trastorno del espectro autista (11), y con el paso del tiempo experimentan pérdida del habla, uso decidido de las manos, movimientos estereotípicos de las manos y anomalías en la marcha, desaceleración del crecimiento de la cabeza, convulsiones, características autistas y anomalías respiratorias (12).

Mundialmente, las últimas estimaciones del 2015 sugieren que el síndrome de Rett ocurre en una de cada 10.000 a 15.000 niñas de las cuales y sólo la mitad tiene un acceso al diagnóstico preciso que se la considera un trastorno poco frecuente, raro (13) y de similares características a otros trastornos como el espectro autista, síndrome de Down, Asperger entre otros (14).

La morbimortalidad se relaciona por problema de comorbilidades que van desde anomalías cardíacas son causadas por la disfunción de MeCP2 en el sistema nervioso autónomo y a medida que la enfermedad progresa se evidencia un deterioro biventricular subclínico que se piensa ser causado en parte por la neuroinflamación (15).

En Norteamérica, Estados Unidos evidencia una afección a 1 de cada 10.000 a 22.000 mujeres y el 10% de dicha población y documentada por muertes (16), en su mayoría se debieron a alguna forma de problemas respiratorios, infección, inestabilidad cardíaca e insuficiencia respiratoria (17).

En Latinoamérica, Chile ha realizado estudio en mujeres con sospecha de síndrome de Rett, de los cuales solo el 57% es decir 8 pacientes presentaron características de RTT clásico y RTT atípico por variantes patogénicas en MECP2 y ninguna tasa o eventualidad de mortalidad (18).

En Ecuador, no se evidencia investigación científica actualizada respecto al síndrome de Rett y repercusiones en muertes infantiles, sin embargo, se han evidenciado casos clínicos con manifestaciones en niñas.

Actualmente no hay cura disponible para los trastornos MECP2, y los tratamientos en curso generalmente se basan en terapias de apoyo. La consecución de terapias eficientes requiere una mejor comprensión de las funciones que ejerce MeCP2. Por ende, debido a su baja frecuencia y su gran impacto genético hereditario que puede causar en la población junto a sus complicaciones potenciales adyacentes que podrían acarrear y debido a la poca información a nivel nacional con la que se cuenta.

Es por ello, que el propósito de la investigación esta medida por el interés de conocer la importancia del síndrome de Rett, sus aspectos epidemiológicos, las diversas maneras de diagnóstico clínico y como las complicaciones potenciales desencadenan la muerte infantil, con el fin de contribuir a información actual al respecto y de sensibilizar a la población generalizando de este problema de salud pública. Por lo antes expuesto surge la siguiente interrogante. ¿Existe relación del Síndrome De Rett ante la variable epidemiológica en la población infantil femenina?

## **Metodología**

### **Diseño y tipo de estudio**

La presente investigación es de diseño documental, tipo de estudio descriptivo.

### **Criterios de elegibilidad**

**Criterio de inclusión:** Se incluyeron artículos de origen internacional, nacional y abarcando datos notables y destacados para la presente propuesta. También aquellos en idioma inglés y español que hayan sido publicados dentro del periodo establecido, es decir, no más de 8 años de antigüedad desde el 2015 hasta la actualidad, con metodología basada en estudios de artículos originales, entre otros.

**Criterio de exclusión:** Se excluyó información sin autor, proveniente de archivos de universidades, es decir documentos publicados en repositorios, en páginas no autorizadas por ninguna asociación de salud, blogs, noticias, entre otros sin aval. Además, aquellos estudios o series de casos, revisiones narrativas, opiniones de expertos y aquellos repetidos.

### **Estrategias de búsqueda**

Metodológicamente se empleó técnicas específicas en diversos buscadores, de las cuales las palabras claves "AND", "OR" cumplían la función de conectores con las variables principales al tema. Y en la fase complementaria de búsqueda en la gama de metabuscadores se usaron conexiones narrativas como "rett syndrome" AND "Clinical Diagnosis" "rett syndrome" AND "epidemiology", "rett syndrome" OR "complications", "rett syndrome" AND "child mortality".

Se tomaron en consideración fuentes oficiales como revistas académicas, artículos científicos originales en inglés y español y con publicaciones de los últimos años en referencia a las dos variables del tema propuesto, se usó las siguientes bases de datos electrónicas indexadas como PubMed, SciELO, Dialnet, ScienceDirect, Redalyc, Scopus.

Se identificaron 104 artículos, de los cuales se excluyeron 58 mediante la aplicación de diagrama de flujo de información "PRISMA", dando como recopilación un total de 46 tra-

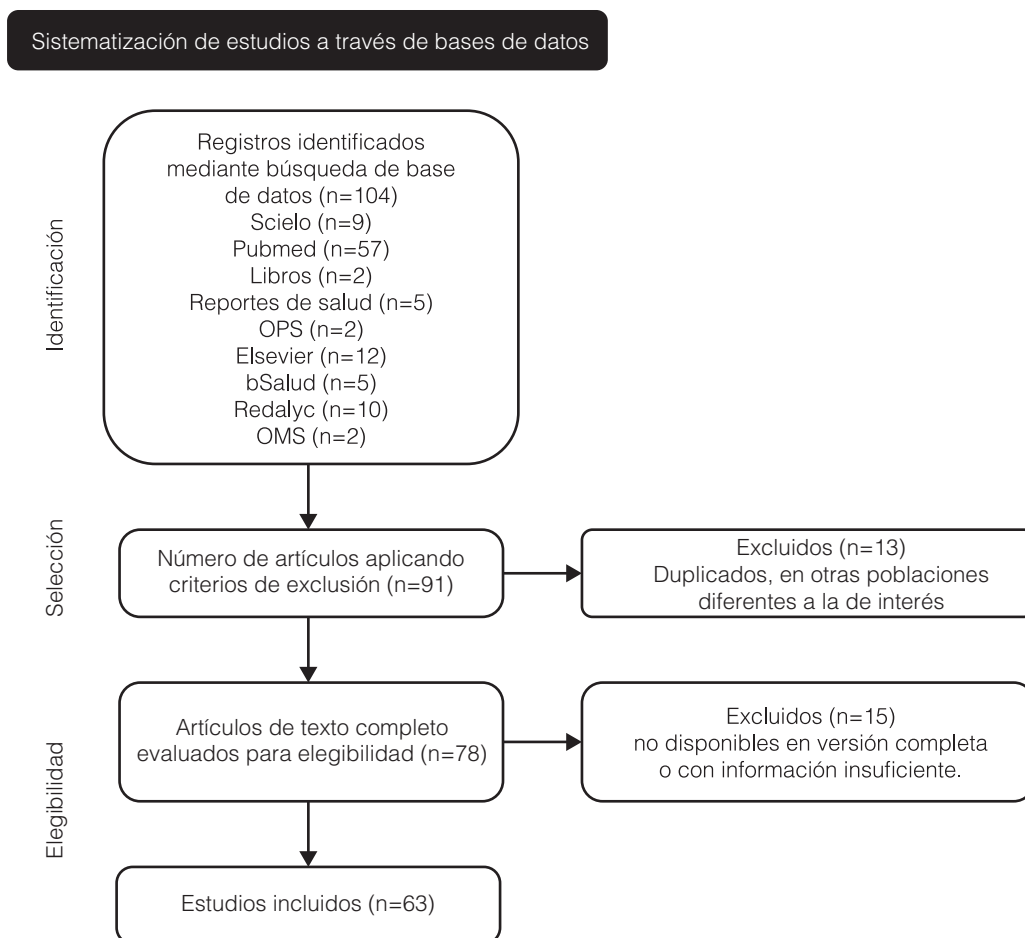
bajos académicos que fueron incluidos para la síntesis cualitativa del artículo obtenidos por medio de metabuscadores tales como Scielo (21), Pubmed (85), Libros (2), Reportes de salud (2), OPS (2), OMS (3), OMS (3), Elsevier (20), bSalud(3), Redalyc (12).

### Consideraciones éticas

Dentro de las consideraciones éticas se respetarán los derechos de autor en la web y

sobre la propiedad intelectual, citando cada texto hecho por autores según las normas para la elaboración de citas y bibliografías del estilo Vancouver. Su factibilidad de investigación se desarrolló de manera oportuna, puesto que se contó con los recursos, económicos, tecnológicos y bibliográficos necesarios.

**Figura 1.** Diagrama de flujo PRISMA utilizado para la selección de artículo. Estrategia de búsqueda y selección de material científico para el desarrollo de la revisión



## Reutados

**Tabla 1.** Causas y consecuencia relacionadas al Síndrome de Rett en la población infantil.

Autor/es	País	Año	Metodología	Población	Causas	Consecuencias
Li y col. (Li & Pozzo-Miller, 2014)	Estados Unidos	2015	Estudio trans-versal	124	Niveles de BDNF (Factor neurotrófico derivado del cerebro) en individuos RTT	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedades del neurodesarrollo</li> <li>• Neurodegenerativas y neuropsiquiátricas</li> </ul>
Ehrhart y col. (Ehrhart, y otros, 2016)	Australia	2016	Estudio retros-pectivo longi-tudinal	1109	plegamiento anor-mal o inestabilidad de la unión de la función de la pro-teína MECP2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anomalías de comportamient</li> <li>• Unión de extremi-dades</li> <li>• Alteración de la coordinación mo-tora</li> <li>• Ansiedad y com-portamiento social anormal</li> <li>• Sin actividad locomotora ni cam-bios en el condicio-namiento del miedo</li> </ul>
Lim y col. (Lim, Downs, Wong, Ellaway, & Leonard, 2017)	Australia	2017	Estudio retros-pectivo	81	Propensos a sufrir rupturas en el ex-tremo 3' del exón 4 y el intrón 2 de la proteína (MeCP2)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En edades cortas se genera deterioro del habla</li> <li>• Infecciones respi-ratorias</li> <li>• Convulsione</li> <li>• Problemas gas-trointestinales y gastrostomía</li> </ul>
Killian y col. (Ki-llian, y otros, 2017)	Estados Unidos	2017	Estudio longi-tudinal	539	mutaciones graves de MECP2 (R106W, R168X, R255X, R270X y grandes deleciones)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Escoliosis</li> </ul>
Jacque y col. (Jacque, Mellios, & Sur, 2018)	Estados Unidos	2018	Estudio retros-pectivo trans-versal	207	pérdida de la pro-teína 2 de unión a metil-CpG (MeCP2)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Afecta las diferen-tes etapas del de-sarrollo del cerebro</li> </ul>
Mhanni y col. (Mhanni, Green-berg, Hartley, Appendino, & Pei-kes, 2020)	Canadá	2020	Estudio de casos	155	encefalopatía epi-léptica asociada a CDKL5	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Convulsiones, retraso grave en el desarrollo</li> <li>• Pérdida de hitos</li> <li>• Microcefalia pos-natal</li> </ul>
Cutre y col. (Cutri, Armstrong, Saby, Gorman, & Lane, 2020)	Francia	2020	Estudio retros-pectivo trans-versal	289	encefalopatías del desarrollo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Microcefalia</li> <li>• Epilepsia</li> <li>• Pérdida del uso de las manos</li> <li>• Pérdida del len-guaje</li> <li>• Aparición de es-tereotipias antes de los 36 meses</li> </ul>

Kitsera y col. (Kitsera, y otros, 2022.)	Ucrania	2022	Estudio trans- versal de corte longitudinal	541	dos deleciones y una duplicación del gen MECP2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Incapacidad de sentarse de forma independiente</li> <li>• Falta de marcha independiente,</li> <li>• Escoliosis</li> <li>• Deformación en forma de X de las extremidades inferiores</li> <li>• Hipotonía muscular</li> <li>• Problemas respiratorios</li> </ul>
Zhang y col. (Zhang, Smith, Curvas, & Spruyt, 2022)	China	2022	Estudio trans- versal	1190	apnea-hipopnea	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trastornos respiratorios</li> </ul>
Cordani y col. (Cordani, y otros, 2023)	Italia	2023	Estudio trans- versal	403	desequilibrio sim- pático-vagal de corazón	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Marcadores cuantitativos del perfil autonómico cardíaco</li> </ul>

En la tabla 1 se describe las causas que se suelen presentar en niños con síndrome de Rett, inicialmente la caracterización más eludible es para mutaciones en MECP2 se menciona principalmente alteraciones en las deleciones R106W, R168X, R255X, R270X, además suele ser causa de alteraciones en los niveles de BDNF o por encefalopatía epiléptica asociada a CDKL5.

Como consecuencia pueden generar enfermedades del neurodesarrollo, neurodegenerativas y neuropsiquiátricas, con

afecciones a nivel de convulsiones, retraso grave en el desarrollo, pérdida de hitos y microcefalia posnatal, microcefalia, pérdida del lenguaje o aparición de estereotipia y dificultades de alimentación. En el área psicosocial suele presentarse anomalías de comportamiento, unión de extremidades, alteración de la coordinación motora, ansiedad y comportamiento social anormal, pero no actividad locomotora ni cambios en el condicionamiento del miedo y en menos frecuencia el desarrollo de Escoliosis.

**Tabla 2.** Principales métodos diagnósticos del síndrome de Rett.

<b>Autor/es</b>	<b>País</b>	<b>Año</b>	<b>Metodología</b>	<b>Población</b>	<b>Métodos diagnósticos</b>
Oro y col. (Oro & Christodoulou, 2015)	Australia	2015	Estudio de cohorte	47	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Secuenciación de próxima generación (NGS)</li> <li>• Secuencia de exoma completo (WES)</li> <li>• Secuenciación de genoma completo (WGS)</li> </ul>
Lucariello y col. (Lucariello, Vidal, Vidal, Sáez, & Laura Roa, 2016)	España	2016	Estudio de cohorte	19	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Secuenciación del exoma completo</li> </ul>
Halbach y col. (Halbach, Smeet, Julu, Witt-Engerström, & Pini, 2016)	Reino Unido	2016	Estudio de cohorte	132	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Análisis de genotipo-fenotipo</li> </ul>
López y col. (Lopes, y otros, 2016)	Portugal	2016	Estudio de cohorte	19	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Análisis, seguido de WES.</li> <li>• Hibridación genómica comparada por arrays (aCGH)</li> <li>• Secuenciación del exoma y detección de variantes</li> </ul>
Vidal y col. (Vidal, y otros, 2017)	España	2017	Estudio de Cohorte retrospectivo	1577	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estudio los exones y los alrededores de los tres genes asociados con RTT (MECP2, CDKL5 y FOXP1)</li> <li>• Técnicas de Secuenciación de Sanger-SS</li> <li>• Panel personalizado Halo-plex – HCP, Panel TruSight One – TSO y Secuenciación del exoma completo – WES</li> </ul>
Vidal y col. (Vidal, y otros, 2019)	España	2019	Estudio de cohorte	21	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Análisis de MLPA</li> <li>• (amplificación de sonda dependiente de ligación multiplex)</li> <li>• Ensayo de inactivación del cromosoma X (XCI)</li> <li>• Análisis cuantitativo de PCR (qPCR) del del gen MECP2</li> </ul>
Xiol y col. (Xiol, y otros, 2019)	España	2019	Ensayo clínico	174	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Análisis genómicos de la inactivación del cromosoma X (XCI)</li> <li>• Análisis de los niveles de transcripción de MECP2</li> </ul>
Jara-Ettinger y col. (Jara-Ettinger, Suárez-Hortiales, & Torre-García, 2021)	México	2021	Estudio de Casos	2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Secuenciación del gen MECP2</li> <li>• Análisis de una variante probablemente patogénica en estado heterocigoto</li> </ul>

Leoncini y col. (Leoncini, y otros, Alteraciones respiratorias durante el sueño y la vigilia en el síndrome de Rett: relevancia clínica y relación paradójica con marcadores prooxidantes circulantes, 2022)	Italia	2022	Estudio retrospectivo longitudinal	66	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Plasma F 2 -Isoprostanes (F 2 -IsoPs)</li> </ul>
Mok y col. (Mok, Zhang, Jeque, Pradeepan, & Fernández, 2022)	Estados Unidos	2022	Estudio de cohorte	10	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amplio espectro de fenotipos neuronales y de red en neuronas excitatorias derivadas de células madre humanas</li> </ul>

Entre las principales herramientas diagnósticas están las enfocadas a la biología molecular y pruebas genéticas destacan el uso de Panel de deleciones/duplicaciones de genes completos.

El uso del proceso de genotipado para detectar variantes patogénicas específicas; secuenciación de un gen MECP2 para detectar variantes patogénicas; métodos de amplificación o hibridación para detectar variantes del número de copias que involu-

cran uno o más genes; técnicas específicas de metilación para detectar cambios epigenético que influyen en la expresión génica; y secuenciación del exoma y del genoma MECP2 completo.

Además, se ha evidenciado ensayos a base de amplificación de sonda dependiente de ligación multiplex, o por ensayo de inactivación del cromosoma X y por último el uso de mayor accesibilidad el análisis cuantitativo de PCR (qPCR) del gen MECP2.

**Tabla 3.** Mortalidad infantil con Síndrome de Rett

<b>Autor/es</b>	<b>País</b>	<b>Año</b>	<b>Metodología</b>	<b>Población</b>	<b>Mortalidad</b>
Tarquino y col. (Tarquino, y otros, El rostro cambiante de la supervivencia en el síndrome de Rett y los trastornos relacionados con MECP2, 2015)	Estados Unidos	2015	Estudio de corte transversal	1189	19.3%
Sarajlija y col. (Sarajlija, y otros, 2015)	Serbia	2015	Estudio retrospectivo	102	18,63%
Nissenkon y col. (Nissenkorn, y otros, 2015)	Israel	2015	Estudio retrospectivo longitudinal	1248	58.5%
Hou y col. (The Changing Face of Survival in Rett Syndrome and MECP2-Related Disorders, 2015)	Australia	2015	Estudio retrospectivo	1205	3,9%
Crosson y col. (Crosson, Srivastava, Bibat, Gupta, & Kantipuly, 2017)	Estados Unidos	2017	Estudio de cohorte	100	17%
Machay y col. (Mackay, Leonard, Wong, Wilson, & Abajo, 208)	Estados Unidos	2018	Estudio prospectivo	170	57,6 %
Tarquino y col. (Tarquino, Hou, Neul, Berkmen, & Drummond, , 2018)	Estados Unidos	2018	Estudio longitudinal	778	15 %
Amaddeo y col. (19)	Francia	2019	Estudio retrospectivo Transversal	17	9.5%
Singh y col. (Singh, Lanzarini, & Santosh, 2021)	Italia	2021	Estudio retrospectivo	39	10%
Leoncini y col. (Leoncini, Signorini, Boasiako, Escandurra, & Hayek, , 2022)	Italia	2022	Estudio retrospectivo	66	15%

En la tabla 3 se evidencia la mortalidad de casos con pacientes de síndrome de Rett, estos están relacionados con complicaciones a corto y largo plazo, se evidencio que Israel fue el país de mayor incidencia de casos con una tasa del 57,6%, seguido de Serbia con el 18,6%.

En estudios más actuales, Estados Unidos es el país del continente americano de mayor presencia de casos de muertes registradas con un 57,6% en el 2018, y en relación a menor incidencia se encuentran países europeos como Francia con el 9.5% e Italia entre el 10% al 15%. Australia con una de las poblaciones más extensas de casos en

estudio, pero con una baja tasa de letalidad en solo el 3,9%.

### **Discusión**

Como se pudo observar el principal participante directo con más 80% de los casos con síndrome de Rett es la mutación en MECP2, el cual mantiene una relación estrecha de la neurofuncionalidad y el desarrollo cognitivo de los infantes que se desencadenaban desde etapas tempranas de vida y continúan a gran medida.

El estudio de Ward y col (20), menciona un similar estudio, donde hace hincapié en

la importancia de la pérdida funcional de MeCP2 ante variedad de anomalías fisiológicas y autonómicas a nivel neuronal en pacientes con Rett lo cual se vincula directamente a la función respiratoria y la progresión agresiva de hipoxia aguda, adicional a la pérdida característica de la función de la mano y del lenguaje hablado después del primer año de vida y el compromiso del ritmo respiratorio interrumpidos por episodios de hiperventilación y frecuencia de apnea. Otro estudio de Torode y col citado por Abajo, y otros (21), concuerda en los resultados, puesto que la escoliosis es la comorbilidad y consecuencia más común en el síndrome de Rett a raíz de la presencia de mutaciones de MeCP2.

En comparación con el estudio de Kwong y col. Citados por Ng, y otros (22), discrepa, puesto que los pacientes con síndrome de Rett evidencian alteraciones genéticas a nivel células madre pluripotentes vinculadas a la activación de mutaciones de MeCP2, lo cual genera anomalías cardíacas intrínsecas siendo esta una de las principales causas.

La evaluación genética por medio de la determinación del cariotipo permite identificar si el niño tiene una de las mutaciones que se sabe causan el síndrome de Rett. La técnica de delección es primordial para identificar una mutación del gen MECP2. Esta deducción es semejante al estudio de Vidal y col (23), quienes mencionan que las bases moleculares es el punto eje y articular para determinar la mutación y diagnosticar el síndrome de Rett mediante la inactivación del cromosoma X I cual permitirá evaluar la metilación en los loci de varias mutaciones MECP2.

Por otro lado, el estudio de Pantaleón y col (24), menciona que no solo el estudio de la mutación de MECP2, más bien la importancia de búsqueda de origen los genes como CDKL5 y FOXP1 son esenciales para identificar el síndrome y su variante ya sea típico o atípico ya que es importante conocer la

presentación de complicaciones como epilepsia precoz y la variante congénita, apnea y disfunción respiratoria.

La letalidad del síndrome de Rett, sigue siendo correlacionado a comorbilidades destacando la presencia de infecciones de tracto respiratorio, episodios de convulsiones, compromiso cardiovascular, aspiración por neumonía o por paro cardíaco fulminante.

Esto lo mencionan en el estudio de Ramírez y col (25), quienes en su estudio bibliográfico mencionan que las anomalías respiratorias son caracterizadas del síndrome de las cuales suele presentarse entre las más común hiperventilación, apneas obstructivas y respuestas anormales a la hipoxia y la hipercapnia, sin embargo, menciona que la correcta atención y cuidado de los pacientes, esta condición es medible y manejable

Por otro lado, el estudio de Karmaniou y col (26), contradice que la letalidad de su población de estudio fue asemejado a las intervenciones quirúrgicas solían existir complicaciones que van desde implicaciones anestésicas hasta eventos adversos perioperatorios como infecciones torácicas frecuentes y la epilepsia mal controlada, además de complicaciones gastrointestinales y del tracto respiratorio fueron las más comunes, como resultado toda la población en estudio fallecían en el hospital.

## Conclusiones

- La causa principal mutación en el gen MECP2, por lo cual esta base es el principal desencadenante de la progresión de lesiones fisiopatológicas y neuromotoras que van desde actividades básicas como el habla, motricidad hasta problemas respiratorios y discapacidad intelectual.
- Los avances en la biología molecular y en la genética en particular han abierto el abanico de posibilidades diagnósti-

cas a las diferentes formas clínicas, sin embargo, clínicamente la observación y evaluación clínica como la regresión en su desarrollo psicomotor y pérdida de las habilidades en la comunicación verbal y no verbal ya adquiridas.

- Las muertes súbitas de los infantes con síndrome de Rett son eminentes, las tasas de mortalidad suelen asociarse a comorbilidades letales, aunque se puede vivir hasta una edad madura, aunque las complicaciones que acarrea el síndrome se vinculan con los cambios de vida, es decir, necesitar cuidados durante toda su vida.

## Bibliografía

1. Acosta GF. Genética Conceptos y generalidades Básicas. Grupo de Investigación Grupo Interdisciplinario de Estudios Sectoriales - GIES ed. Bogotá: Sello Editorial UNAD; 2021.
2. Piedad AME, Enrique DZH, Andrés ASJ, María GZR, Gabriela BMG. Generalidades de la Genética Humana, conceptos y mecanismos. 1st ed. Ecuador: Mawil Publicaciones de Ecuador; 2019.
3. Uoro w, Krishnarajy R, Ellaway C, Cristodoulou J. Síndrome de Rett: actualización genética y revisión clínica centrada en las comorbilidades. ACS Chem. Neurosci. 2018 noviembre; 9(2): p. 167-176.
4. Percy A, Armstrong D, Altschuler R, Lisa F, Schanen C. Asociación Española sobre el Síndrome de Rett. 1st ed. MENNINGER K, editor. España: Generalitat Valenciana ; 2018.
5. Townend GS. Rett Syndrome: recognising the communication challenges, needs and potential. Maastricht University. 2018; 11(2).
6. Feldman D, Banerjee A, Sur M. Dinámica del desarrollo del síndrome de Rett. Natural Plasticity. 2018 enero; 2016.
7. Kyle SM, Vashi N, Justice MJ. Rett syndrome: a neurological disorder. Open Biology. 2018; 8(170216).
8. Neul JL, Benke TA, Marsh ED, Suter B, Silveira L, Fu C. Principales preocupaciones de los cuidadores en el síndrome de Rett y trastornos relacionados: datos del Estudio de historia natural de EE. UU. Research Square. 2023 marzoq3; 1: p. 2566253.
9. Bueno K, Vicente J, Ausio J. MeCP2: el impulsor genético del síndrome de Rett Epigenética. Frontiers Secc. Epigenómica y Epigenética. 2021 enero; 12(1).
10. Institutos Nacionales de Salud (NIH). Causas el síndrome de Rett. [Online].; 2018. Available from: <https://espanol.nichd.nih.gov/salud/temas/rett/informacion/causas>.
11. Petriti U, Dudman D, Scosyrev E, López-León S. Prevalencia mundial del síndrome de Rett: revisión sistemática y metanálisis. Revisiones sistemáticas. 2023 Enero ; 12(5).
12. Schultz R, Suter B, Patterson M, Firth H. Síndrome de Rett: genética, características clínicas y diagnóstico. View Outline. 2023; 1(1).
13. National Institute of Child Health and Human Development. ¿Cuántas personas tienen el síndrome de Rett o corren riesgo de tenerlo? [Online].; 2015 [cited 2013 Junio. Available from: <https://espanol.nichd.nih.gov/salud/temas/rett/informacion/riesgo>.
14. PK J, Mellios N, Sur M. Síndrome de Rett: conocimientos sobre mecanismos genéticos, moleculares y de circuitos. Nat Rev Neurosci. 2018 junio; 19(6): p. 368-382.
15. Singh J, Lanzarini E, Santosh P. Disfunción autonómica y muerte súbita en pacientes con síndrome de Rett: una revisión sistemática. Journal of Psychiatry y Neuroscience. 2020 Mayo; 45(3).
16. Ramos FR, Luengo WD, Ferrer SG. Aspectos Clínicos del Síndrome de Rett en pacientes Venezolanos. Saber. 2016; 28(4): p. 726-735.
17. Tarquinio DC, WH, Neul JL, Berkmen GK, Drummond J, Aronoff E. El curso de los trastornos respiratorios despiertos a lo largo de la vida en el síndrome de Rett. Cerebro y desarrollo. 2018 agosto; 40(7): p. 515-529.
18. Aron C, Rauch G, Benavides F, Repetto G. Síndrome de Rett: análisis molecular del gen MECP2 en pacientes chilenas. Revista Chilna de Pediatría. 2019; 90(2): p. 152-156.
19. Amaddeo A, Sanctis LD, Arroyo JO, Khirani S, Buisson NB, Fauroux B. Hallazgos polisomnográficos en el síndrome de Rett. Revista Europea de Neurología Pediátrica. 2019; 23(1).
20. Ward CS, Huang TW, Herrera J, Samaco RC, McGraw CM, Parra D, et al. La pérdida de la función de MeCP2 en varias poblaciones neuronales afecta la respuesta respiratoria a la hipoxia aguda. Neurol frontal. 2020; 11(593554. ).

21. Abajo J, Torode I, Wong K, Ellaway C, Elliott EJ, Izatt MT, et al. La fusión quirúrgica de la escoliosis grave de aparición temprana aumenta la supervivencia en el síndrome de Rett: un estudio de cohortes. *Dev Med Child Neurol.* 2016; 58(6): p. 632-638.
22. Ng KM, Ding QQ, Tse YL, Chou OHI, Lai WH, Au KW, et al. Los cardiomiocitos isogénicos derivados de células madre pluripotentes inducidos por humanos revelan la activación de las vías de señalización Wnt que subyacen a las anomalías cardíacas intrínsecas en el síndrome de Rett. *International Journal of Molecular Scienc.* 2022; 23(24): p. 15609.
23. Vidal S, Xiol C, Pascual-Alonso A, Pineda MOM, Armstrong J. Panorama genético del espectro del síndrome de Rett: mejoras y desafíos. *International Journal of Molecular Sciences.* 2019; 20(16): p. 3925.
24. Pantaleón G, Juvier T. Bases moleculares del síndrome de Rett, una mirada. *Revista Chilena de Pediatría.* 2015; 86(3): p. 142-151.
25. Ramírez JM, Karlen-Amarante M, Wang JDJ, Huff A, Burgraff N. Alteraciones respiratorias en el síndrome de Rett. *Manual de Neurología Clínica.* 2022; 189(1): p. 139-151.
26. Karmanioliou L, Krishnan R, Galtrey L, Cleland E, Vijayaraghavan R. Manejo perioperatorio y resultado de pacientes con síndrome de Rett sometidos a cirugía de escoliosis: una revisión retrospectiva. *Springer Link.* 2015; 29(4): p. 492-498.

**Cómo citar:** Mina Ortiz JB, Alarcón Párraga VS. Síndrome de Rett: epidemiología, diagnóstico clínico y complicaciones en la mortalidad infantil. *Revista Investigación y Educación en Salud* [Internet]. 25 de diciembre de 2023; 2(2): 70-82. Disponible en: <https://revistas.unesum.edu.ec/salud/index.php/revista/article/view/32>