

Síndrome de Rett bajo sedación consciente. A propósito de un caso

R. MARTÍN BEJARANO, N. VIDAL HERAS, E. SANTAEULALIA, F. ARCAS RUIZ, E. PAIVA,
P. PLANELLS DEL POZÓ

Atención Odontológica en Niños de Alto Riesgo Biológico. Universidad Complutense de Madrid

RESUMEN

Introducción: El síndrome de Rett es un trastorno del desarrollo, ligado al cromosoma X, que cursa por etapas y afecta fundamentalmente al sexo femenino. Se caracteriza por tener un desarrollo psicomotor normal hasta los 6-18 meses de vida, comenzando a presentar dificultad en el habla, cambios en la reacción psicomotora, retraso mental y un comportamiento autista.

Caso clínico: Niña de 10 años diagnosticada de síndrome de Rett, que acude al Servicio de Atención Odontológica a Niños de Alto Riesgo de la UCM. Tras su exploración y evaluación preanestésica, se optó por la sedación consciente, que combina el óxido nitroso (sistema Kalinox®) y la premedicación con benzodiazepinas (midazolam). El comportamiento de la paciente fue tranquilo y se pudieron realizar los tratamientos odontológicos precisos.

Conclusión: La utilización de sistemas alternativos a la anestesia general en el manejo de conducta del paciente de alto riesgo sugiere una mayor accesibilidad a los protocolos terapéuticos en estos niños.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Rett. Sedación. Óxido nitroso.

ABSTRACT

Introduction: Rett syndrome is a development disorder, linked to the X chromosome, which occurs in stages and affects mostly women. It's characterized by having a standard psychomotor development until 6-18 months of life. Then the patient starts with loss of speech, changes in psychomotor reaction, mental retardation and autistic behaviour.

Clinical case: A 10 years old girl, diagnosed with Rett syndrome, which came to the odontological department of high risk children of UCM. After her exploration and preanesthetic evaluation, we opted for conscious sedation combining nitrous oxide (Kalinox® system) and premedication with benzodiazepines (midazolam). The patient's behaviour was calm and the needed dental treatment was able to perform.

Conclusion: The use of alternative systems to general anesthesia, managing high risk behaviour patients, suggests a bigger accessibility to treatment protocols in those children.

KEY WORDS: Rett syndrome. Sedation. Nitrous oxide.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Rett fue descrito por primera vez en el año 1966 por el pediatra austriaco Andreas Rett, que define este síndrome como una "atrofia cerebral progresiva"; es un síndrome clínico caracterizado por movimientos estereotipados de las manos, oligofrenia grave y que se observa casi exclusivamente en niñas. El mismo autor, en 1977, ya detalla algunas características del síndrome, como el inicio de la semiología clínica hacia el final del primer año o durante el segundo, y su curso lento y progresivo. Pero no es hasta 1983 cuando esta enfermedad fue ampliamente divulgada,

gracias a la publicación de 35 casos por el doctor Hagberg (1-4).

El síndrome de Rett es un trastorno del desarrollo que comienza en la primera infancia y que puede aparecer en cualquier grupo racial o étnico, pero se da casi exclusivamente en niñas, aunque se ha descrito algún caso en niños (5,6).

Se cree que el síndrome de Rett es el resultado final de una cadena de acontecimientos iniciados por una mutación genética espontánea, que provoca un anormal desarrollo de determinadas regiones del cerebro, responsables de funciones sensoriales, emocionales, motoras y autónomas (5).

Es una enfermedad neurológica de las llamadas "raras", ya que la prevalencia de esta enfermedad está alrededor de 1 de cada 12.000-15.000 niñas nacidas vivas (2,5).

Pineda y cols. realizan un estudio que pretende analizar la presencia del síndrome de Rett en España. Se diagnostica a una edad que varía entre los 2 y 7 años, a excepción de dos pacientes (media de 6,9 años). La distribución geográfica es homogénea, con un predominio en las regiones andaluza, catalana y madrileña. En 1999, cuando España contaba con 39.580.600 habitantes, se pudieron localizar 207 casos de afectados por el síndrome de Rett (7).

La distribución geográfica ha sido homogénea y no se ha observado predominancia en grupos de poblaciones específicas en nuestro país. En las regiones españolas en las que no existen casos diagnosticados, se cree que es debido a una falta de información de los profesionales o bien a que las pacientes han sido diagnosticadas como retraso mental y conductas autistas. También es lógico registrar mayor número en ciudades en las que existen hospitales de referencia para el estudio etiológico y tratamiento del retraso mental (7).

La edad de comienzo del síndrome de Rett, así como la severidad de los diferentes síntomas, puede variar. Normalmente la niña nace sana y muestra un periodo inicial de desarrollo normal hasta los 6-18 meses de vida, momento en el que se produce un lento retroceso o estancamiento de las habilidades. Después aparece un periodo de regresión, en el que pierde las habilidades comunicativas y el uso intencionado de las manos, aparecen movimientos estereotipados de las manos y trastornos de la marcha (apraxia o dispraxia), se enlentece el crecimiento de la cabeza. También pueden surgir otros problemas, como crisis epilépticas y patrones respiratorios alterados cuando está despierta. Puede darse un periodo de aislamiento o de introversión cuando se irrita y llora desesperadamente. Con el tiempo, los problemas motores pueden aumentar, mientras que otros síntomas pueden disminuir o mejorar (2,5).

En la evolución de los diferentes signos y síntomas, se alternan fases de mayor y menor progresión, con ligeros matices diferenciales de una a otra niña, aun sin perder los rasgos que les proporcionan el compartir los criterios admitidos por unanimidad. Se establecen inicialmente cuatro estadios evolutivos que se mantienen con pequeñas modificaciones y algunos puntos añadidos, frutos de las observaciones de los últimos años (2-4,8):

—*Estadio 1*, o de detención temprana del desarrollo psicomotor, que aparece a los 6-18 meses y dura varios meses.

—*Estadio 2*, o de deterioro rápido, que transcurre entre 1 y 4 años de edad y puede durar semanas o meses.

—*Estadio 3*, o de fase pseudoestacionaria, entre 4 y 6 años de edad.

—*Estadio 4*, o de deterioro motor tardío, que transcurre entre los 5 y los 7 años de edad.

Los matices semiológicos y evolutivos de las afectadas de síndrome de Rett han llevado a algunos autores a considerar subtipos dentro del síndrome de Rett clásico, o modificaciones en la clasificación de estadios, como la propuesta por Kerr y Stephenson, en 1985 (3).

Gracias al estudio estadístico de Pineda y cols., se ha podido delimitar el fenotipo del síndrome de Rett típico en España: paciente que se diagnostica a los 7 años de edad (en el estadio 2-3). La edad de aparición de los trastornos del contacto social ha sido a los 12 meses y las primeras anomalías empiezan después del año de edad. Realiza la sedestación correctamente, pero la deambulación es tardía (después de los 13 meses) y conserva la marcha. Pierde la utilización voluntaria de las manos a los 18 meses y la prensión alrededor de los 30 meses. Las estereotipias se observan a los 33 meses. Nunca alcanza a emitir palabras propositivas y perderá los monosílabos adquiridos. Presentará microcefalia adquirida, crisis de hiperventilación, risa, bruxismo, signos piramidales, escoliosis y epilepsia (7).

Las manifestaciones orales que presentan los pacientes con síndrome de Rett son pocas, pero no por ello poco importantes. Principalmente presentan bruxismo, debido a movimientos incontrolados orofaciales, similares a las estereotipias de las manos, llegando incluso a producirse grandes atricciones, con la pérdida casi total de las coronas, en dentición temporal e hipertrofia de los maseteros (9,10). También presentan grandes gingivitis por acumulación de placa, debido a la pobre higiene que tienen estos pacientes y que normalmente tiene que realizarse por los padres o cuidadores (11). Otras manifestaciones orales que se han encontrado son: hipersalivación, babeo, escupir, movimientos masticatorios repetitivos, desplazamientos laterales de la mandíbula, protrusión lingual, hipotonicidad o hipertonicidad lingual, maxilar estrecho y micrognacia. También presentan hábitos dígito-orales como son el mordisqueo o succión del dorso de las manos mediante movimientos estereotipados y succión digital (11-13). Normalmente no presentan caries ni exposiciones pulpares, alteraciones de número, tamaño o erupción (10,11,14). Y cuando estas pacientes han necesitado tratamiento dental, se ha realizado bajo anestesia general (15).

ETIOLOGÍA

Se cree que el síndrome de Rett es un trastorno genético que detiene el desarrollo o produce un fallo en la maduración cerebral. Parece ser que ocurre cuando los subgrupos de neuronas y sus sinapsis sufren una alteración durante una fase muy dinámica de desarrollo cerebral. Esta desviación se produce en los primeros meses de vida, cuando habitualmente se produce una sobreproducción de sinapsis, que se irá reduciendo de forma gradual en individuos sanos, mientras que en estos pacientes se produce una infraproducción o simplemente se reducen excesivamente las sinapsis (5).

Desde su primera descripción, se han producido grandes progresos en el conocimiento de este síndrome, entre ellos el descubrimiento del gen *MECP2* (*methyl-CpG binding protein 2 gene*) cuyas mutaciones son las que mayoritariamente producen este síndrome (2).

En 1999, Amir y cols. descubrieron que este síndrome es debido, en el 60% de los casos, a mutaciones puntuales en el gen *MECP2*, situado en Xq28. La herencia es de tipo dominante ligada al cromosoma X y, por ello, los varones no llegan a nacer o mueren al poco tiempo

debido a una encefalopatía congénita grave. En cambio, en las mujeres, este gen sigue la ionización o inactivación al azar de uno de los dos cromosomas X, y por ello hay un amplio rango de expresividad fenotípica clínica, que en parte dependerá del porcentaje de cromosomas X mutados que están activos o inactivos. En más del 99% de los casos las mutaciones son esporádicas o *de novo* y los casos de recurrencia en algunas familias se suelen producir por mosaicismos germinales –se ha sugerido que estos pueden ser de origen paterno– o al heredar la mutación de una madre fenotípicamente normal, que presentaría una inactivación preferencial de su cromosoma X mutado. Es muy importante tenerlo en cuenta a la hora del consejo genético y de la prevención mediante diagnóstico prenatal (2).

El hecho de no encontrar estas mutaciones en el 100% de los casos con síndrome de Rett hace pensar en la existencia de otros genes. Varios trabajos recientes parecen confirmar esta sospecha (2).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de esta enfermedad suele ser difícil, ya que comparte características con varias enfermedades psiquiátricas, neurológicas y degenerativas (16).

Actualmente, no existe un test específico que diagnostique el síndrome de Rett, y el diagnóstico se realiza, de manera clínica, descartando otros trastornos (2,5,17). Y para ello se guiarán de los siguientes criterios diagnósticos, que serán necesarios para diagnosticar este síndrome (2,3):

- Periodo prenatal y perinatal aparentemente normal.
 - Desarrollo psicomotor aparentemente normal hasta los 6-18 meses.
 - Perímetro cefálico normal al nacer, seguido de una disminución del ritmo de crecimiento de la cabeza con la edad (de 3-5 meses a 4 años).
 - Pérdida del empleo útil de la mano y del contacto social entre 6 y 30 meses, dando lugar a un lenguaje expresivo seriamente deteriorado y a una pérdida de las habilidades manuales que se suman para dificultar la valoración de la inteligencia y del lenguaje receptivo.
 - Pérdida del lenguaje adquirido asociado a retraso psicomotor.
 - Aparición de movimientos estereotipados de las manos, dando lugar a movimientos repetitivos de las manos, incluyendo uno o más de los siguientes: lavado, retorcimiento, golpeteo, palmadas, movimientos manoboca y de manipulación de los dedos, movimientos que pueden llegar a ser casi constantes mientras están despiertas.
 - Oscilaciones del torso, que pueden afectar también a los miembros, particularmente cuando están alteradas.
 - Anomalías en la deambulación o no adquisición de la marcha. Si son capaces de andar, será de forma inestable, con los pies separados, y con las piernas rígidas y de puntillas.
- Otros síntomas que también pueden aparecer, pero que no son necesarios son, entre otros, los siguientes (2,3,18):
- Apnea, hiperventilación y deglución de aire, que pueden provocar hinchazón y distensión abdominal.
 - Electroencefalogramas anormales.

- Crisis epilépticas.
- Escoliosis.
- Espasticidad, con atrofia muscular y distonía.
- Bruxismo.
- Pies pequeños, hipotrópicos y fríos.
- Dificultades para masticar o tragar.
- Acortamiento del cuarto metacarpo y/o metatarso.
- Patrones del sueño alterados con crisis de terror nocturno y apneas.

No debemos olvidar que el diagnóstico de esta enfermedad es clínico y se realiza con el desarrollo de la enfermedad.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Debemos realizar el diagnóstico diferencial de esta enfermedad principalmente con el autismo, pero no debemos olvidar estas otras enfermedades: parálisis cerebral, retraso inespecífico del desarrollo, síndrome de Angelman (síndrome de la marioneta feliz), síndrome Prader-Willi, trastornos metabólicos, enfermedad de Batten, síndrome de Asperger, síndrome de Landau-Kleffner (4,6,13,19).

ESTUDIO DEL CASO

El siguiente caso clínico corresponde a una niña de 10 años de edad, diagnosticada de síndrome de Rett, sin antecedentes familiares ni causas etiológicas conocidas. El embarazo se desarrolló sin incidencias y el parto a término y sin complicaciones.

En el examen clínico inicial se observa que la paciente presenta una marcha lenta y atáxica, con dificultades para mantener el equilibrio. El lenguaje verbal es ausente, no comprende ni cumple órdenes simples, y solamente en ocasiones mantiene el contacto ocular (Fig. 1). Presenta gran apego familiar. Concilia bien el sueño y tiene buen apetito.



Fig. 1.

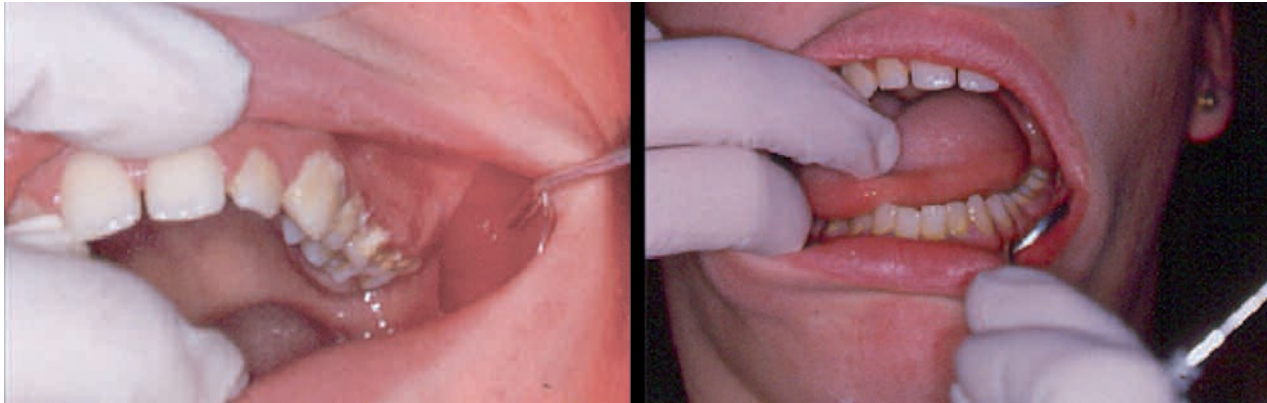


Fig. 2.



Fig. 3. Sistema Kalinox®.

En el examen clínico intraoral podemos observar: gingivitis y sarro, debido a la respiración oral mantenida y bruxismo (Fig. 2).

TRATAMIENTO

El tratamiento odontológico que precisa es una intensa profilaxis, debido a la gran cantidad de sarro que presenta, y fluorización.

La paciente muestra poca colaboración, por causa de su enfermedad, por lo que se decide realizar el tratamiento odontológico oportuno mediante sedación consciente.

Para ello, tras la realización de la evaluación preanestésica de la paciente, por el equipo de anestesiología de la Facultad de Odontología de la Universidad Complutense de Madrid (UCM), se optó por la utilización de la sedación consciente combinando óxido nitroso/O₂ (sistema Kalinox®, mezcla de protóxido de nitrógeno y oxígeno al 50%, a 95 bar de presión y 15 °C de temperatura) y benzodiazepinas (midazolam sublingual) 7,5 mg 1 hora antes del tratamiento (Fig. 3).

La paciente asistió a nuestra consulta tranquila y relajada, y no presentó resistencias en el momento de colocar toda la aparatología necesaria para la sedación con óxido nitroso (Fig. 4).

Una vez conseguida la sedación, procedimos a realizar los tratamientos odontológicos precisos (Fig. 5).

Finalmente, en el momento en que la paciente se



Fig. 4.

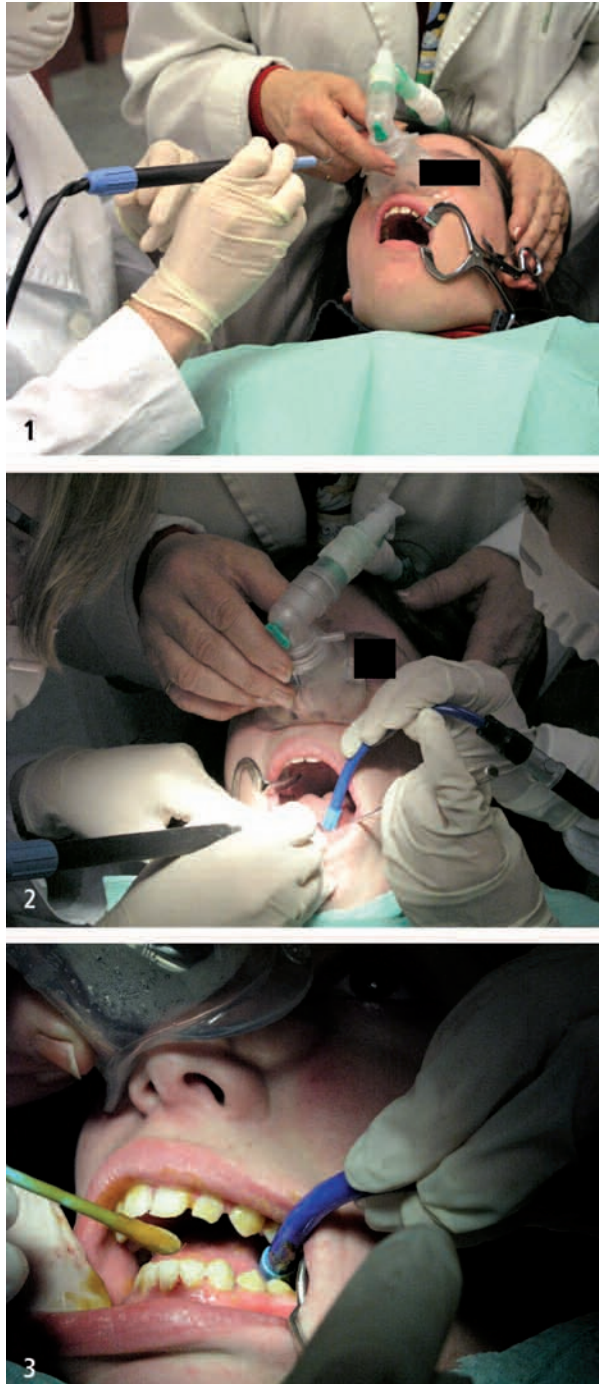


Fig. 5. Procedimientos clínicos.

encontraba totalmente recuperada de la sedación, dimos por finalizada la sesión odontológica (Fig. 6).

CONCLUSIONES

1. El síndrome de Rett es un trastorno del desarrollo y no un trastorno degenerativo que vaya empeorando con el tiempo.

2. El gen *MECP2* es el principal causante del síndrome de Rett. Por ello, en este síndrome, hay una alteración de la plasticidad neuronal, una disfunción de las



Fig. 6. Recuperación de la paciente tras el tratamiento.

neuronas aminérgicas con fallos en la sinapsis y una detención del normal desarrollo neuronal, alteraciones todas ellas complejas, para las que también existen otros genes implicados y en las que asimismo se hayan implicados en otros síndromes, como el autismo.

3. Cuanto más precoz es la aparición de los signos clínicos, más graves son las formas clínicas. Las pacientes que han adquirido mayor desarrollo del lenguaje y conservan algo de manipulación constituyen el grupo con menor afectación clínica y, por tanto, con mejor pronóstico.

4. Gracias a la sedación, conseguimos que este tipo de pacientes presente un comportamiento tranquilo y colaborador, que nos permita realizar cómoda y eficazmente nuestro tratamiento.

5. La utilización de sistemas alternativos, en el manejo de la conducta del paciente de alto riesgo, permite una mayor accesibilidad a los protocolos terapéuticos en estos pacientes.

CORRESPONDENCIA:

Rosa Martín Bejarano
Facultad de Odontología
Universidad Complutense de Madrid
e-mail: rosamartinbejarano@gmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Rett A. Ueber ein eigenartiges hirnatrophisches syndrome bei hyperammonämie in kindesalter. *Wien Med Wochenschr* 1966; 37: 723-6.
2. Tejada MI. Síndrome de Rett: actualización diagnóstica, clínica y molecular. *Rev Neurol* 2006; 42 (Supl. 1): S55-9.
3. Nieto-Barrera M, Nieto-Jiménez M, Siljeström ML. Fenotipos clínicos del síndrome de Rett clásico. *Rev Neurol* 2003; 36 (Supl. 1): S146-52.
4. Temudo T, Maciel P. Síndrome de Rett. Características clínicas y avances genéticos. *Rev Neurol* 2002; 34 (Supl. 1): S54-8.
5. Hunter K. Manual del Síndrome de Rett. Disponible en: <http://www.Rett.es> (última consulta 18.10.2007).
6. Jan M, Dooley JM, Gordon KE. Male Rett syndrome variant: Application of diagnostic criteria. *Pediatr Neurol* 1999; 20 (3): 238-40.
7. Pineda M, Aracil A, Vernet A. Estudio del síndrome de Rett en la población española. *Rev Neurol* 1999; 28 (161): 105-9.

8. Díaz Atienza J. Síndrome de Rett. Disponible en: <http://www.paidopsiquiatria.com/asistencia/rett.pdf> (última consulta 20.10.2007).
9. Peak J, Eveson JW, Scully C. Oral manifestation of Rett's syndrome. *Br Dent J* 1992; 172 (6): 248-9.
10. Riza A, Ergul N. Bruxism in Rett syndrome: A case report. *J Clin Pediatr Dent* 1999; 23 (2): 161-3.
11. Ribeiro RA, Romano AR, Birman EG, Mayer MP. Oral manifestations in Rett syndrome: A study of 17 cases. *Pediatr Dent* 1997; 19 (5): 349-52.
12. Bucciono MA. Rett syndrome –A rare and often misdiagnosed syndrome: Case report. *Pediatr Dent* 1989; 11 (2): 151-7.
13. Budden S, Meek M, Henighan C. Communication and oral-motor function in Rett syndrome. *Dev Med Child Neurol* 1990; 32: 51-5.
14. Magalhães MH, Kawamura JY, Araújo LC. General and oral characteristics in Rett syndrome. *Spec Care Dentist* 2002; 22 (4): 147-50.
15. Di Bona MC. Hospital dentistry for a child with Rett's syndrome. *Spec Care Dent* 1985; march-april: 62-3.
16. Borges-González S, Rodríguez Perrett N, Ferrando-Pollak M. Síndrome de Rett: descripción clínica y diagnóstico diferencial. *Rev Neurol* 2002; 34 (7): 698-9.
17. Malhotra S, Kumar D, Gupta N. Rett's syndrome –A neurodevelopmental disorder: Report of two cases. *Neurol India* 2002; 50: 330-3.
18. Moser S, Weber P, Lütsch J. Rett syndrome: Clinical and electrophysiologic aspects. *Pediatr Neurol* 2007; 36 (2): 95-100.
19. Young D, Bebbington A, Anderson A. The diagnosis of autism in a female: Could it be Rett syndrome? *Eur J Pediatr* 2007 (E-pub ahead of print).