



Asociación Princesa Rett



ASOCIACIÓN NACIONAL PRINCESA RETT

Entidad Declarada de Utilidad Pública



Índice

De la investigación genética a las aplicaciones clínicas.....	1
Nutrición y metabolismo.....	4
Fisioterapia y desarrollo del movimiento	6
Rehabilitación motora	7
Evaluación y fortalecimiento de las habilidades motoras y cognitivas	9
Terapia del lenguaje	10
Métodos de comunicación adaptativa	11
Epilepsia y síndrome de Rett	12
Respiración y síndrome de Rett.....	13
Visión y trastornos visuales.....	14
Ginecología y preocupaciones ginecológicas.....	16
Escoliosis en síndrome de Rett.....	17
Impacto de la microbiota en el neurodesarrollo.....	18
Enfoques fisioterapéuticos	19
Aplicación de medicamentos	19
El respaldo de la ley en el síndrome de Rett.....	21
Cuestionario de comportamiento del síndrome de Rett.....	21
Acadia.....	24
Diapositivas del Congreso.....	26



Conferencia Internacional Síndrome de Rett: “La convergencia entre la ciencia y la esperanza” – Estambul, Turquía 11 y 12 de octubre de 2025

El congreso fue inaugurado por ORSA (Ontario Rett Syndrome Association), la asociación canadiense sin ánimo de lucro que busca mejorar la vida de las personas con síndrome de Rett y sus condiciones de vida. Su objetivo es reunir a la comunidad del síndrome de Rett en Toronto del 11 al 14 de octubre de 2028, donde quieren mostrar la excelencia científica y también ayudar a las familias y cuidadores.

Cuando se trata del síndrome de Rett, hay dos ramas que pueden abordarse: la primera corresponde a las familias y los recursos disponibles que existen para ellas, mientras que la segunda rama corresponde a las investigaciones más recientes en el campo de estudio.

De la investigación genética a las aplicaciones clínicas- Dra. Ayça Dilruba Aslanger

La Dra. Ayça Dilruba Aslanger es genetista clínica y pediatra. Trabaja en la Universidad Bezmi Alem y tiene esperanzas para las pacientes recién diagnosticadas con Rett. La doctora usa el síndrome de Rett como ejemplo para dar a las familias una visión de lo que las familias con enfermedades raras pueden hacer. En esta ponencia, compartirá información sobre genética y hablará sobre Daybue.

La terapia genética para el síndrome de Rett se encuentra actualmente en estudio y, aunque los tratamientos y terapias disponibles siguen siendo limitados, se han logrado ciertos avances. El objetivo de la investigación en Rett es fomentar las habilidades que las niñas pueden desarrollar y mejorar aquellas que han perdido. Para alcanzar este propósito, es fundamental comprender a fondo los problemas clínicos que presentan las pacientes, ya que el objetivo final es que los medicamentos puedan llegar a todas ellas. Por ello, a pesar de que hay un beneficio crítico del fármaco, es necesario entenderlo bien antes de que llegue a sus consumidoras.



Para saber si los tratamientos funcionan, se evalúan, entre otras, las habilidades y funciones autónomas, las habilidades motoras y sociales, el uso de las manos, y la atención. Estas habilidades deben estar en los ensayos médicos y clínicos. Se busca que el medicamento sea beneficioso, pero este también tiene efectos secundarios tanto leves como severos. Por este motivo, se está tratando de entender la seguridad del medicamento.

En cuanto a los tratamientos farmacológicos, el fármaco promovido por Acadia tiene un pequeño eslogan: “Cada paso pequeño con DAYBUE puede abrir más posibilidades”. Daybue se toma por vía oral y puede utilizarse en niñas de unos 2 años. Es prometedor debido al beneficio que supone para el sistema nervioso. Aunque no conocen completamente los efectos secundarios, saben que hay un buen progreso. Por ello, los resultados se esperan con curiosidad.

Con respecto a Trofinetide, se consiguen mejoras clínicas en términos de habilidades motoras, y las niñas que toman el medicamento suelen mejorar. Sin embargo, tiene efectos secundarios: causa diarrea y deshidratación. Un estudio en 2020 analizó los efectos del medicamento y descubrió que también influye en el metabolismo durante la recuperación. En cuanto al comportamiento motor, no hay mejora significativa. Con respecto al uso de las manos, hay una mejora, así como en la interacción, ya que las pacientes están produciendo nuevas palabras y sonidos. Este medicamento está en fase cuatro de estudio. Se ven mejoras en la interacción y en el área social, y esto es muy significativo.

En lo que se refiere a los estudios de Anavex 2-73 (Blarcamesine), las pacientes que logran avances están siendo evaluadas, y los efectos de este medicamento están siendo mejorados. Ha habido ensayos con ratones que han recibido el medicamento, donde se ha visto que los ratones que toman el fármaco han mejorado, mientras que el grupo placebo no ha mejorado. En ratones, hay una mejora positiva, pero necesitan más evidencia. En el caso de las niñas con Rett, no se está utilizando terapia génica. Han podido ver alguna pequeña mejoría, pero no se ha logrado una mejora significativa. Las pacientes continuarán con el medicamento, aunque no se vean efectos.



Con respecto a NGN-401, pueden consultar en su página web información sobre la terapia génica que están llevando a cabo, pero tengan en cuenta que la página no está actualizada. NGN-401 intenta dirigirse a la proteína MECP2. Gracias a la tecnología y estudios que se están utilizando, NGN-401 ayudará con los efectos secundarios del síndrome de Rett. No obstante, los resultados se esperan dentro de diez años.

La última investigación sobre NGN-401 se llevó a cabo en abril del 2024. En los últimos hallazgos clínicos de noviembre de ese mismo año, se recibió una carta sobre un ensayo en el que una paciente había recibido una dosis alta. Tres días después de conocerse los resultados, lamentablemente, la niña falleció. Se presentaron los primeros informes sobre esta lamentable noticia, y posteriormente se realizó un seguimiento para intentar comprender lo ocurrido.

Por otra parte, hay una niña de siete años que comenzó a manipular objetos con los dedos y empezó a usar tenedor y cuchara por sí misma como resultado del tratamiento. Con respecto al tratamiento posterior de NGN-401, en términos de comunicación, comenzó a seguir instrucciones y a informar. Tiene habilidades acuáticas, puede beber líquidos, puede entender más de diez instrucciones y comenzó a decir “hola”. Como puede apreciarse, esto son grandes logros. En un caso severo de una niña de 4 años, comenzó a sentirse a sí misma y empezó a decir “mamá” y “papá” de manera comprensible. Por otro lado, hay una niña de 6 años que comenzó a alimentarse sola, usar los dedos y sentarse sin apoyo.

Con TSHA-102, quieren comprobar si las niñas muestran mejor comunicación y reconocimiento de las partes del cuerpo, y también quieren ver si mejoran las habilidades motoras al levantarse y sentarse. Ya ha habido 9 meses de estudio, donde los resultados de la cohorte de dosis alta apuntan a resultados significativos. Las dos primeras pacientes adultas que recibieron la dosis comenzaron a usar mejor las manos y empezaron a mover las piernas y a sentarse sin apoyo. Hay una publicación que habla sobre qué es lo que han iniciado en el estudio clínico y menciona que esperan tener más datos clínicos. La FDA anunció que TSHA-102 está funcionando y que habrá aprobación para las pacientes que están siendo estudiadas.



Nutrición y metabolismo- Profesor Dr. Ertuğrul Kiykim

El Dr. Ertuğrul Kiykim es especialista en endocrinología y nutrición. El propósito de su ponencia es difundir información sobre la distorsión del comportamiento causada por desequilibrios metabólicos en niñas con síndrome de Rett.

Los factores BDNF e IGF-1 pueden administrarse externamente mediante suplementos para favorecer el crecimiento, reparación y funcionamiento de las neuronas, y suelen tener un efecto rápido. Entre los tratamientos o suplementos que influyen en el BDNF e IGF-1, el omega 3 es el más comúnmente usado, y ha mostrado buenos resultados.

Para analizar la función química del cerebro, se ha realizado un análisis de los neurotransmisores, y se ha observado que el nivel de neurotransmisores y de dopamina en pacientes con síndrome de Rett es bajo. A pesar de que es posible detectar niveles altos y bajos, en la mayoría de los casos suelen ser bajos. Esto aumenta la ansiedad y afecta al aprendizaje, el sueño y la capacidad para andar. Como posible solución, puede adquirir 5-HTP en la farmacia.

Por otro lado, las pacientes con Rett presentan hiperamonemia porque la mitocondria no funciona adecuadamente. El mecanismo de los carbohidratos en el cerebro se distorsiona y esto causa estrés oxidativo en consecuencia. La hiperamonemia puede producirse como resultado del uso de algunos medicamentos antiepilepticos. Cuando existe un problema en la mitocondria, es común encontrar niveles bajos de energía celular. Se han realizado estudios con ratones donde se pueden observar algunas mejoras clínicas, aunque todavía no hay un efecto clínico claro en humanos. A pesar de ello, estos tratamientos son beneficiosos para los músculos y pueden reducir el nivel de estrés oxidativo.

Por otro lado, el Dr. Ertuğrul Kiykim menciona que las dietas bajas en carbohidratos y grasas no proporcionan resultados claros para el control de las convulsiones. También menciona que en determinados casos las toxinas son elevadas, lo que provoca una respuesta en el cuerpo. Existen estudios en fase



2 sobre el metabolismo de la glucosa y las mitocondrias, aunque aún no son concluyentes, podrían ayudar con el metabolismo.

En cuanto al sueño, se puede usar melatonina para provocarlo. En lo que respecta a la respiración, se pueden usar omega 3, curcumina, vitamina E y NAC. Si se vive en una gran ciudad, hay que prestar atención a las condiciones del aire e incorporar los suplementos mencionados.

El tono muscular tiene influencia sobre el ritmo cardíaco, ya que ambos están regulados por mecanismos neuromusculares y metabólicos interrelacionados. En relación con los lípidos y la MECP2, es importante señalar que las células necesitan lípidos para funcionar correctamente, pero solo alrededor del 10% puede obtenerse de forma oral; el resto debe producirlo el propio organismo. Si existe un problema en este proceso, pueden verse afectadas múltiples funciones del cuerpo.

El cerebro, en particular, debe sintetizar el colesterol para mantener la estructura y comunicación neuronal. En el síndrome de Rett, hay niveles altos de colesterol, y estos están relacionados con la nutrición. La lipoproteína HDL es diferente en el síndrome de Rett, y su función receptora encargada de extraer el colesterol del cuerpo para redistribuirlo y transportar antioxidantes está perjudicada. En experimentos con ratones se ha comprobado que el colesterol se altera, pero tras el tratamiento vuelve a la normalidad, aunque el Dr. Ertuğrul Kiykim tiene dudas al respecto.

A continuación, se tratará el tema de las microbiotas y la nutrición. Las microbiotas pueden encontrarse en diferentes partes del cuerpo, incluida la boca, y las bacterias que las componen pueden influir tanto en la inflamación como en el metabolismo. En el síndrome de Rett, este tema resulta controversial, porque dependiendo de la función intestinal de cada paciente pueden presentarse problemas en la defecación. Además de la gastroenteritis, son comunes los problemas de estreñimiento y la acumulación de gases debido a alteraciones en el mecanismo intestinal. En estos casos, los probióticos son importantes, y si el estreñimiento es prolongado, deben utilizarse medicamentos. También puede ser útil administrar aceite antes y después de las comidas para facilitar la



defecación. Debe tener presente la frecuencia de los controles nutricionales. Hay niñas que solo se alimentan con fórmula o por sonda, pero es necesario asegurarse de que también reciban sus proteínas, pues esto aumentará su calidad de vida.

Lo que se ha aprendido sobre el autismo (presentan una condición similar) es que las proteínas alimentarias pueden ayudar con los gases y el dolor. En este sentido, la leche pura no es buena para el estreñimiento, y cuando se elimina la leche de la dieta, el estreñimiento mejora. Los gritos nocturnos pueden estar relacionados con el estreñimiento, así como la producción de mucosidad y la inflamación.

En cuanto al gluten, el Dr. Ertuğrul Kiykim no recomienda una dieta sin gluten, ya que el gluten puede aportar información importante sobre el estado de la paciente. Además, se debe mantener un nivel alto de aceites porque su disminución podría aumentar la inflamación. Por último, los niveles de vitaminas deben conocerse, y se recomienda tomar omega 3 y curcumina para favorecer el organismo.

Fisioterapia y desarrollo del movimiento- Meir Lotan

El profesor Meir Lotan es un fisioterapeuta especializado en el síndrome de Rett. Según Meir Lotan, recibir terapia varias veces a la semana es beneficioso. Las familias deben pedir a los terapeutas que creen y adapten terapias que puedan ser realizadas en casa y que se ajusten a las necesidades y objetivos de las niñas. Cuanto más caminen, mejor será su progreso. Pone como ejemplo el caso una niña con Rett que camina 1 km al día. Para lograr esto, se necesita motivación tanto por parte de la niña como de sus cuidadores.

Para entrenar posturas adecuadas en casa, se pueden crear torres con pañales desechables para conseguir la mejor postura al sentarse o al tumbarse en la cama.

Para comenzar a ejercitarse a las niñas, hay que empezar con un programa sencillo de activación. Existen ejercicios pasivos y activos. Los ejercicios pasivos



fortalecen los músculos y los glúteos. Por el contrario, la postura activa implica mantenerse de pie con los músculos inactivos. Para adoptar una buena postura, se puede hacer una combinación de ejercicios pasivos y activos extendiendo la espalda, posicionándose de rodillas, o moviendo la espalda. Para la activación de las manos, se puede promover el uso de las palmas durante la comida. Es necesario aumentar gradualmente la duración de los ejercicios activos. Estos deben adaptarse a las habilidades diarias, habilidades periódicas y necesidades familiares. Cuando la niña no esté en sus mejores días, se puede cambiar a ejercicios pasivos.

Las niñas con Rett intentan compensar el procesamiento propioceptivo deficiente mediante el ejercicio y la terapia. Se pueden fabricar sillas en casa para ayudar con la postura, la sedestación y la escoliosis. Durante la noche también se puede trabajar productivamente cuidando la postura. Es necesario tratar a las niñas como individuos con capacidades cognitivas.

Rehabilitación motora- Paul Chojecki

Paul Chojecki posee conocimientos sobre la rehabilitación motora basada en tecnología para personas con síndrome de Rett. A pesar de que existen desafíos en la rehabilitación de la función motora, el ejercicio puede ayudar con los movimientos voluntarios de las manos. Para lograr este objetivo, se ha creado el sistema TeMoRett, que consta de un portátil con una cámara y un proyector que se colocan en una superficie frente a las niñas para mejorar los movimientos de sus manos. El proyector muestra imágenes y sonidos que proceden del ordenador, de tal forma que las imágenes proyectadas potencian el movimiento de las manos.

La investigación realizada por el Dr. Diener sirve como base para la solución que se pretende dar con este sistema. El sistema tiene dos objetivos: entrenar la separación y el alcance de las manos. Buscan que esto sea automático y que se realice un seguimiento de los movimientos de las manos. Para lograr este objetivo, el sistema debe ser motivador y fácil de usar, permitiendo su



personalización según los gustos de las niñas, variando las imágenes proyectadas, y ajustando el número de repeticiones para mejorar el efecto del entrenamiento.

El sistema TeMoRett está creado con componentes de hardware y podrá comprarse en el futuro. Al detectar el movimiento de las manos, el software puede medir la separación de la mesa y las manos, así como identificar el área y las dimensiones físicas. La tecnología cuenta con aplicaciones de entrenamiento con presentaciones, música, reproductores de vídeo y videojuegos.

En primer lugar, la separación de manos puede lograrse a través de imágenes y vídeos. El sistema puede mostrar imágenes o vídeos divertidos durante el tiempo que las niñas permanecen con las manos separadas, y deja de mostrarlas cuando las juntan. Los padres pueden colaborar realizando el movimiento por ellas y entrenando junto a ellas. Se pueden seleccionar videos de YouTube para mejorar la separación.

En segundo lugar, el alcance de objetos se puede lograr proyectando sobre la mesa objetos tales como tarjetas, música y vídeos que vienen incluidos en el sistema para que las niñas tengan que extender la mano y tocarlos. También es posible combinar objetos reales con los que aparecen en el sistema, y este mismo puede reaccionar a ellos reproduciendo videos o música.

El sistema TeMoRett se está estudiando en Alemania. El primer grupo de estudio trabajó con TeMoRett desde el 2024 hasta el 2025. Se preguntó a los padres si las niñas habían mejorado y si recomendarían el programa. La mayoría respondió afirmativamente, ya que observaron mejoras en la coordinación de las manos y en la atención, además, dos familias notaron que el uso de las manos mejoró después del entrenamiento. No obstante, algunas familias dijeron que no lo encontraron útil.

Actualmente están siendo evaluadas cuatro niñas en Estados Unidos, dos en Italia y diez en Alemania. Terminarán el tratamiento de seis meses de entrenamiento a finales de 2025, y publicarán los resultados en 2026. Los avances son prometedores.



Evaluación y fortalecimiento de las habilidades motoras y cognitivas- Funda Sünnetçioğlu

Funda Sünnetçioğlu es una fisioterapeuta centrada en examinar las habilidades cognitivas, sociales y emocionales de las niñas con Rett y enfocada en evaluar lo que pueden hacer. Al poner atención en sus capacidades sensoriales y cognitivas, es posible observar que, en algunos casos, las niñas pueden mostrarse tensas o perder la concentración.

Cuando la niña se mueve y no tiene una percepción visual clara de su propio cuerpo, el fisioterapeuta puede ayudarla a corregir el objetivo del movimiento y mejorar su coordinación. Si la niña está tensa, es importante evitar actividades que aumenten esa tensión, ya que esto puede dificultar la interacción o el juego. Por ejemplo, si se desea que la niña tome conciencia de su lado izquierdo, pueden emplearse movimientos o ejercicios concretos que le ayuden a identificar esa parte del cuerpo. Una opción útil es jugar con globos, lo que favorece la atención y la movilidad sin generar esfuerzo excesivo.

Para identificar dónde se concentra la tensión muscular, basta con tocar suavemente las zonas del cuerpo y observar su reacción. Cuando sostienen un juguete, si muestran tensión muscular excesiva, se puede reducir mediante estímulos suaves, como besar o tocar la rodilla o el pie, siempre observando si la niña responde a ese contacto.

Funda Sünnetçioğlu señala la importancia de considerar el nivel de movilidad que cada niña ha alcanzado hasta el momento. Asimismo, los padres deben consultar al fisioterapeuta sobre los ejercicios que pueden realizar en casa y grabar vídeos para asegurarse de que los movimientos se ejecutan correctamente. Es recomendable que los cuidadores aprendan los ejercicios y practiquen estiramientos y movimientos pasivos con las niñas.

Durante el juego, las niñas pueden experimentar dificultades motoras o de concentración. Es importante permitir que la niña enfrente gradualmente estos desafíos para favorecer su autonomía y aprendizaje. Antes de iniciar los ejercicios, el adulto debe centrar la atención de la niña en la actividad para reforzar su atención.



La escoliosis puede ser un problema serio para el crecimiento de las niñas con Rett. Es necesario prestar atención cuando cambiamos pañales o cuando las niñas se encuentran en una posición relajada, pues una postura correcta durante estas actividades puede ayudar a reducir la escoliosis.

En cuanto a los ajustes mentales y cognitivos, conviene simplificar los ejercicios en casa y adaptarlos al nivel de cada niña. También pueden utilizarse juegos que fomenten el ponerse de pie. Antes de planificar las actividades, es fundamental observar qué puede hacer cada niña por sí misma, ya que cada caso es único y debe ser tratado con las recomendaciones del fisioterapeuta.

Terapia del lenguaje- Gillian Townend

Gillian Townend es una logopeda que nos presenta en su ponencia una tabla similar a un pictograma para evitar que las niñas estén sobre estimuladas o subestimadas. Con la edad, es importante seguir exponiéndolas a diferentes estímulos, como por ejemplo ver vídeos o escuchar música. Se recomienda no mostrar siempre el mismo contenido, puesto que es mejor recibir estímulos variados.

En cuanto a la comunicación con niñas con Rett, es necesario hacerles saber que usted ya sabe que son inteligentes. Las niñas con Rett no tienen que demostrar que le entienden, porque cuanto más se preocupen por comunicarse, más se estresarán. Como consejo, se puede dar retroalimentación visual e identificar patrones en sus respuestas. Por ejemplo, si tocan su lengua, su respuesta significa "sí". En ocasiones, puede ocurrir que se queden inmóviles. Esto es debido a que necesitan tiempo para responder, por ello, es recomendable que le hagan saber que tienen tiempo para contestar.

Otro aspecto importante es hablarles de tal manera que puedan entenderle. Las niñas con Rett pueden comprenderle mejor si la interacción es frecuente. Para ello, es necesario adaptar el lenguaje a su edad, considerar la entonación de su voz y evitar elevarla. Las niñas con Rett pueden entender cómo se les trata. Por ejemplo, si van al médico, pueden alterarse por el entorno y los temas tratados durante la consulta. Si se les trata con decepción, se sentirán tristes. Gill



Townend quiere crear un recurso en línea para compartir diferentes experiencias y aspectos del síndrome de Rett.

Las siguientes preguntas deben hacerse para favorecer la comunicación: ¿qué quieras desayunar?, ¿qué te apetece hacer?, ¿con qué personas quieras estar? hay que darles opciones y hacerles saber que pueden tener cierto control sobre su vida. ¿Cómo interpretamos cuando dicen sí o no? Las opciones deben ofrecerse siempre en el mismo orden y el proceso debe ser repetido varias veces. Por ejemplo, cuando Gill Townend se comunica con su hija, mover la cabeza hacia atrás significa “no” para ella. Además, mirar directamente puede significar “sí”, y apartar la mirada puede significar “no”.

Por otra parte, pueden usar soportes visuales tales como tarjetas de “sí” y “no”. Otra opción es usar las manos: por ejemplo, la izquierda para “sí” y la derecha para “no”. No se debe cambiar el orden. También puede plantearle preguntas con opciones múltiples tales como: ¿quieres zumo, agua, leche, u otra cosa? Luego hay que repetir todas las opciones en el mismo orden y hacer pausas. Como consejo, observe lo que hace, interprete y cree un mapa de significados. Se esperan fluctuaciones, pero es necesario mantener la comunicación constante.

Métodos de comunicación adaptativa- Arusyak Safa Jamilabadi

Arusyak Safa Jamilabadi es logopeda. En Turquía, pensar que la terapia del lenguaje no funciona es una realidad. Los trastornos de la comunicación son importantes porque no todos se comunican verbalmente. Si somos más flexibles, la comunicación será más sencilla, pero si solo se trabaja la comunicación verbal, la interacción no funcionará.

Las familias suelen rechazar los medios de comunicación alternativos que difieren de la comunicación verbal, pero los profesionales animan a buscar alternativas, ya que existen más formas de comunicación además de la verbal. El trastorno del espectro autista puede usarse como referencia. Mediante el uso



de los dedos, se puede establecer comunicación y observar hasta qué punto tienen su propio lenguaje. Debe existir trabajo en equipo entre las familias y los logopedas. Hay aplicaciones como Tobii que ayudan a las niñas a elegir lo que desean. La terapia estadounidense sostiene que los ojos deben usarse como medio de comunicación. Sin embargo, si la usuaria tiene problemas de visión, estas aplicaciones no serán útiles.

En el síndrome de Rett, la comprensión es más alta de lo que se espera, por lo que se necesita estimulación temprana. El método más beneficioso es el que mejor funcione para cada niña.

Epilepsia y síndrome de Rett- Dra. Ayfer Arduç Akçay

La Dra. Ayfer Arduç Akçay es neuróloga pediátrica y también trabaja en la Universidad Koc.

La primera etapa clínica del síndrome de Rett se presenta entre los 6 y los 18 meses de edad y, en este periodo, no hay presencia de epilepsia. Sin embargo, a lo largo del desarrollo, la prevalencia de epilepsia en las niñas con Rett es alta, situándose entre el 60% y el 90%. El inicio de las convulsiones suele ocurrir entre los 2 y 5 años, pero la actividad epiléptica puede disminuir en la etapa adulta.

No existe un único tipo de “primera convulsión”, ya que las manifestaciones pueden variar. En algunos casos, la epilepsia comienza a edades muy tempranas y cuando esto ocurre, suele haber resistencia a los medicamentos antiepilepticos. Además de las convulsiones, pueden presentarse otros problemas como la microcefalia.

Algunas mutaciones pueden ser resistentes a los medicamentos o pueden estar relacionadas con el inicio de las convulsiones. Se estima que el 32% de los pacientes presentan epilepsia no controlada. Cuando no hay convulsiones después de los 3 años, no es necesario iniciar el proceso de EEG porque después de los 3 años todos los pacientes presentan alteraciones.

Los comportamientos mencionados a continuación presentan similitudes con la epilepsia en el síndrome de Rett, pero no son epilépticos y no requieren



tratamiento: estereotipias manuales, retención de la respiración con cianosis e hiperventilación.

Los medicamentos anticonvulsivos más comunes son: valproato, lamotrigina, levetiracetam y clobazam. Entre las limitaciones de los medicamentos es necesario destacar su respuesta variable. Los cannabinoides (CBD/CBDV) pueden utilizarse para disminuir la agitación o la ansiedad.

En casos de epilepsia refractaria, se recomienda llevar una dieta cetogénica y la estimulación del nervio vago. La dieta cetogénica en Rett reduce la frecuencia de convulsiones entre un 50% y un 70%, y mejora la interacción social, el comportamiento y el lenguaje. Por su parte, la estimulación del nervio vago puede reducir más del 50% de convulsiones al final del primer año y hasta un 90% al final del segundo año de estimulación.

El Trofinetide puede ser beneficioso para la epilepsia. Fue aprobado por la FDA en marzo de 2023 y ayuda al desarrollo del cerebro. No obstante, tiene efectos secundarios gastrointestinales.

Ante convulsiones, debe colocar al paciente de lado, no introducir nada en la boca, poner una almohada bajo la cabeza, aplicar el medicamento y llamar a una ambulancia.

Respiración y síndrome de Rett- Kadriye Nilay

Las niñas con Rett pueden experimentar colapsos, convulsiones, trastornos de la deglución y epilepsia. Además de esto, pueden presentar problemas respiratorios.

La respiración es un proceso fisiológico que presenta cuatro etapas: inspiración, espiración, ventilación e intercambio de gases.

La hiperventilación es una respiración rápida y acelerada que puede incluir emisión de sonidos y problemas respiratorios. La respiración durante el sueño puede implicar problemas cardíacos. El dióxido de carbono disminuye, y esto puede provocar agnosia. Cuando es grave, puede causar pérdida de conciencia. Ante este tipo de situaciones, la niña debe ser calmada para prevenir ataques de pánico. Controlar la respiración es la mejor técnica para reducir la



hiperventilación. Practicar meditación, yoga, actividades respiratorias y terapias que resulten agradables para la persona reduce los problemas respiratorios.

La apnea puede producirse debido a una debilidad en los músculos respiratorios, lo que hace que la persona no puede respirar. Los ataques de apnea deben prevenirse, especialmente durante periodos de estrés. La apnea puede observarse en el sistema nervioso, y factores tales como la ansiedad, el estrés y la disfunción autonómica pueden provocarla.

¿Qué podemos hacer para manejar los problemas respiratorios? Debemos monitorizar la respiración y tener en cuenta la postura de la niña. Los problemas respiratorios pueden manifestarse con la piel azulada, y puede haber riesgo de pérdida de conciencia.

En trastornos de las habilidades motoras orales, el control de la boca y la lengua puede verse afectado, lo que puede causar problemas para tragar. Los problemas gastrointestinales también pueden afectar la deglución. Se recomienda que tanto neurólogos como cardiólogos hagan un seguimiento y registren los parámetros fisiológicos. Deben prestar atención a los valores de hemoglobina y a las personas que tienen anemia. En el caso de que presenten deficiencia de hierro, deben administrar suplementos.

Tanto las convulsiones como las apneas pueden ser dañinas, por lo que debe asegurarse de que la niña se encuentre en una posición segura mientras se producen. Si se detiene la respiración, puede producirse un paro cardíaco. Si hay pérdida de conciencia en bebés, debe golpearle suavemente y revisar las arterias de las palmas. Para mantener las vías respiratorias abiertas, asegúrese de que la respiración llegue al sistema respiratorio. Revise si hay algo en la boca (esto puede causar problemas respiratorios) y proporcione ayuda hasta que llegue el personal médico.

Visión y trastornos visuales- Dr. Nazan Baykan

La Dr. Nazan Baykan es oftalmóloga y va a hablar sobre los trastornos visuales en el síndrome de Rett.



¿Cómo vemos? Nuestros ojos son como una cámara; la luz reflejada pasa al nervio óptico y llega al centro visual en el cerebro. La corteza occipital es el centro que procesa la información visual y la distribuye a diferentes partes del cerebro. La información visual se dirige hacia la parte dorsal, que está afectada en estas niñas, y es la responsable de la percepción de lo que vemos.

En la vida social, las niñas aprenden más cuando se exponen a entornos sociales. Como las niñas con Rett no pueden utilizar las manos, no pueden comunicarse mediante lenguaje de signos, por lo que la vista puede ser útil para la comunicación.

El síndrome de Rett es un síndrome multifactorial. La atención selectiva puede ejercitarse mediante los ojos, y se mide monitorizando el movimiento de los ojos y registrando el tiempo de concentración. Es posible que algunas niñas tengan dificultades para identificar lo que buscan y también para reconocerlo. En un estudio visual se descubrió que los niños con autismo se enfocan más en los ojos que en los labios. Además, en los estudios de comunicación y cognición, la vista es un sentido destacado.

Las niñas tienen dificultades para integrar y procesar lo que ven, y los problemas visuales pueden variar de leves a graves. Una niña con Rett puede reconocer rostros, números y formas. Los profesionales pueden analizar el comportamiento de niños con autismo o déficit de atención y pueden proporcionarles un diagnóstico visual, pero en el caso de nuestras niñas, su atención es utilizada durante un periodo de tiempo determinado, y algunas pueden presentar problemas de atención severos. Por ello, es posible que encuentren problemas al prestar atención en actividades como por ejemplo ver la televisión.

La Dr. Nazan Baykan ha estudiado la visión y sus movimientos para analizar el reconocimiento visual de las niñas con Rett. Si la niña presenta una pérdida de control de su vista, no se puede evaluar su atención visual. El fisioterapeuta puede realizar el examen de percepción visual. Los logopedas y los oftalmólogos deben informar a las familias sobre las capacidades visuales funcionales de las niñas.



Ginecología y preocupaciones ginecológicas- Ozlem Dural

La Dr. Ozlem Dural es especialista en ginecología infantil y se centra en la etapa desde la niñez hasta la pubertad.

La pubertad y la menstruación son importantes para estas niñas. Antes de la menstruación, se debe capacitar a los padres sobre los posibles desafíos que pueden encontrar. Muchos de ellos desean detener la menstruación, pero la intervención hormonal no se recomienda porque si no hay menstruación, pueden aparecer otros problemas.

Con la menstruación, pueden surgir trastornos menstruales, dismenorrea y síndrome de ovario poliquístico. La primera menstruación suele llegar alrededor de los 12 años, y el ciclo dura de 21 a 34 días. En la primera menstruación, se suelen observar problemas de higiene y cambios de humor. El síndrome premenstrual puede generar emociones intensas debido al dolor, y este último puede estar relacionado con fluctuaciones hormonales.

Las niñas pueden tener más convulsiones durante la menstruación. Si se usan medicamentos antiepilepticos, deben evaluarse antes de iniciar cualquier método para aliviar el dolor. Los medicamentos para la epilepsia pueden retrasar la aparición de la menstruación.

Debemos aceptar a las niñas como individuos e intentar establecer un diálogo. Hay que averiguar si el verdadero problema es el dolor, las convulsiones o la dismenorrea. Aunque a menudo se las considera asexuales, sí son seres sexuales, por lo que debemos protegerlas del abuso.

No es posible detener completamente la menstruación, pero los tratamientos hormonales pueden utilizarse para aliviar el dolor y los cambios de conducta. Además, puede haber sangrados intermenstruales irregulares.

Las píldoras anticonceptivas pueden usarse para detener el sangrado. Generalmente se toman durante 21 días, con una pausa de 4 días, pero en estas niñas se usan sin interrupción para evitar el sangrado, aunque puede haber sangrado ocasional. Si tienen problemas para tragar, las píldoras pueden triturarse. Deben tomarse regularmente. Los medicamentos antiepilepticos



pueden reducir su eficacia, por lo que podrían no detener el sangrado. El efecto secundario más importante de las píldoras anticonceptivas es la trombosis.

La progesterona reduce las convulsiones epilépticas. Se recomienda la progesterona para las niñas que tienen más convulsiones durante la menstruación. Son inyecciones muy eficaces que se aplican cada tres meses. Los inconvenientes de la progesterona son que puede causar un aumento de peso y pueden afectar negativamente a la densidad ósea disminuyéndola.

Los dispositivos intrauterinos también pueden usarse: alivian el dolor y son más prácticos. Sin embargo, tienen algunas desventajas: no modifican los cambios de humor porque no afectan al desequilibrio hormonal.

También existen implantes subcutáneos, pero no se recomiendan.

Es normal que la menstruación llegue tarde y también es normal la caída del cabello. La dismenorrea es poco común, pero debe ser evaluada. Si se desea iniciar un tratamiento para prevenir la menstruación, primero debe evaluarse la densidad ósea y realizar un seguimiento.

Escoliosis en síndrome de Rett- Dr. Ahmet Alanay

El Dr. Ahmet Alanay es un cirujano especializado en el tratamiento de trastornos de la columna vertebral.

La escoliosis es la deformación de la columna vertebral. Los estudios indican que la escoliosis aparece entre los 4 y los 25 años. No existe una explicación clara de por qué se desarrolla la escoliosis en el síndrome de Rett, pero la postura de la columna y el desequilibrio al sentarse pueden ser algunas de las causas. Además, la respiración puede verse afectada por la escoliosis.

Considerando que la escoliosis progresiona rápidamente, es importante desarrollar hábitos que involucren posturas adecuadas durante las actividades cotidianas, para ello, las sillas de ruedas y las sillas normales deben adaptarse en consecuencia.

Los médicos o los ortopedistas pueden ayudar a retrasar la rápida progresión de la escoliosis. Se debe realizar un control de la columna cada seis meses y obtener radiografías de frente, de espaldas y laterales. La tecnología moderna y la inteligencia artificial permitirán realizar radiografías inteligentes.



Los corsés pueden retrasar la necesidad de cirugía. Si la curvatura es de 20 a 40 grados, puede considerarse el uso de corsé y cirugía. Si la curvatura es de 40 a 50 grados, se recomienda cirugía, así como en los casos en los que existen problemas para sentarse. Es importante garantizar una postura cómoda y equilibrada para aliviar los problemas respiratorios y prolongar la supervivencia. La cirugía debe realizarse en un centro con experiencia. Si es necesario, debe intervenir un equipo de anestesia especializado. El uso del corsé es recomendado para pacientes con síndrome de Rett. Sin embargo, la eficacia del tratamiento depende del tiempo que la deformación haya estado presente, ya que una escoliosis prolongada puede afectar la altura y limitar la corrección. Por su parte, los resultados a largo plazo de la cirugía garantizan la comodidad tanto de las niñas como de los cuidadores. Las complicaciones quirúrgicas no son numerosas, y la recuperación muestra buenos resultados en las pacientes.

Impacto de la microbiota en el neurodesarrollo- Elisa

El propósito de su presentación es hablar sobre la microbiota.

Los cambios epigenéticos son reversibles y pueden modificarse en función del entorno. Los seres humanos somos considerados holobiontes, es decir, organismos que viven en simbiosis con una comunidad de microorganismos. En condiciones normales, estos microorganismos ayudan a digerir carbohidratos complejos. Sin embargo, cuando ocurre una mutación genética, el sistema puede dejar de funcionar correctamente y el microorganismo puede cambiar.

Los trastornos del neurodesarrollo tales como el autismo, el síndrome de Down, el síndrome de Rett y el TDAH comparten ciertas características en la microbiota, debido a que presentan rasgos clínicos similares. La microbiota es un biorreactor asombroso impulsado por la dieta. La comida es su fuente de energía, y dependiendo de la dieta que llevemos, la microbiota producirá distintos tipos de metabolismo.

La microbiota intestinal participa activamente en el hologenoma. Cuando estudiamos la microbiota, la analizamos usando la regla del microsistema. El ecosistema saludable se puede conseguir con una alta diversidad de especies y una redundancia funcional, lo que puede aumentar la resistencia a



enfermedades. En cambio, si la diversidad es baja, puede provocar desequilibrio y susceptibilidad a enfermedades.

La diversidad de especies microbianas en un ecosistema puede medirse para comparar pacientes y grupos de control. Para ello, se mide cuántas especies comparten, es decir, cómo aparece la microbiota en cada grupo.

La microbiota humana está en equilibrio dinámico, y cualquier alteración tiene su contrapartida. La microbiota intestinal libera toxinas (como lipopolisacáridos) y metabolitos beneficiosos (como vitaminas y ácidos grasos) que pueden dañar o nutrir a los humanos. La microbiota va evolucionando y cambia con la edad.

Enfoques fisioterapéuticos- Çağa Boral

Çağla Boral es fisioterapeuta. La fisioterapia ayuda con la integración de nuestras niñas. Existen varios estudios sobre fisioterapia para ayudar a las niñas con Rett a caminar y mantener el equilibrio, para ello, el manejo de la postura y la columna vertebral es muy importante.

Con respecto a la respiración y el control corporal, el ejercicio físico es importante para las pacientes. Durante el invierno, es importante recibir fisioterapia respiratoria, así como fortalecer la integración motriz y emocional.

Es posible que la hidroterapia ayude al desarrollo de las niñas. Existe un estudio turco en el que una niña recibió hidroterapia y mostró mejoras. Para lograr este objetivo, se deben considerar enfoques multidisciplinarios en el síndrome de Rett. Necesitamos que los fisioterapeutas y las familias colaboren y trabajen conjuntamente.

Aplicación de medicamentos- Dr. Marielle van der Berg

La Dr. Marielle van der Berg es cirujana ortopédica.



Según la doctora, el nombre de los medicamentos no siempre aparece en la pastilla en sí. Se recomienda utilizar pastilleros para clasificar y separar los medicamentos de las niñas. Si su hija no puede tragar, puede pedirle al médico alternativas como inyecciones o parches. A continuación, se presenta una lista de medicamentos que pueden tomarse según la condición de su hija:

- Estreñimiento: se recomiendan ablandadores de heces, procinéticos y probióticos. Además, pueden mejorar significativamente con la dieta, suficiente hidratación y caminando.
- Infecciones: tenga en cuenta que los antibióticos solo funcionan contra infecciones bacterianas y pregunte a su médico.
- Tratamiento precoz de vías respiratorias o aspiración: amoxicilina / clavulanato.
- Tracto urinario: beber abundante agua y tomar nitrofurantoína.
- Sueño: benzodiacepinas (son adictivas y arriesgadas). La melatonina no es un medicamento para dormir; regula el ciclo sueño-vigilia. No debe administrarse después de la hora de dormir.
- Antihistamínicos: clemastina, hidroxizina.
- Antipsicóticos / antidepresivos: pueden usarse, pero tenga en consideración los efectos secundarios.
- Ansiolíticos: serotonina.
- Antipsicóticos: dopamina.

En cuanto al dolor, el mito de que las niñas con Rett tienen un alto umbral del dolor es falso. Ante signos de incomodidad, debe administrarse la dosis adecuada. La escala de medicación del dolor se estructura así: primero, paracetamol; segundo, antiinflamatorios; tercero, opioides.

Debe realizar un seguimiento al administrar la medicación y medir los niveles sanguíneos. Asegure la vitamina D para la salud ósea y la fatiga. Controle los lípidos, función hepática, glucosa, ECG, DEXA y densidad ósea. En las citas médicas, revise el aumento de peso, la rigidez muscular, el parkinsonismo y la discinesia.



El respaldo de la ley en el síndrome de Rett- David Townend

El Dr. David Townend es profesor de Derecho de la Salud en la Universidad de Londres.

Según el profesor, la ley debe ayudarnos a proteger nuestros derechos humanos y la atención médica que recibimos. Existen normas sobre el acceso a la información, los derechos, los recursos legales y la negociación, y es conveniente que se conozcan.

Su experiencia con la ley debe estar respaldada mediante la provisión de los dispositivos que necesite, pero el alto número de pacientes con necesidades representa barreras y dificultades. El profesor sugiere crear un proyecto para investigar cómo los derechos humanos y los derechos del niño se relacionan con la atención médica y la comunicación al tratar con la ley y los responsables de las decisiones. Para ello, se contactará con asociaciones del síndrome de Rett para hacer llegar a las familias un cuestionario que recopilará la información necesaria.

Su estudio de investigación es: ¿Está la ley de mi lado? – David Townend.

Cuestionario de comportamiento del síndrome de Rett-Simone Pisano

Simone Pisano va a hablar sobre la evaluación de las estimaciones de la diferencia mínima clínicamente importante para el cuestionario de comportamiento del síndrome de Rett.

El Cuestionario de Comportamiento del Síndrome de Rett (RSBQ en adelante) es una herramienta ampliamente aceptada y reconocida por la FDA. Mide una escala validada de 45 ítems completada por el cuidador, quien evalúa una variedad de síntomas del síndrome de Rett tales como la respiración, los movimientos de las manos o estereotipias, los comportamientos repetitivos, los comportamientos nocturnos, vocalizaciones, expresiones faciales, la mirada y el estado de ánimo.



En una amplia encuesta externa centrada en el desarrollo de fármacos, los cuidadores identificaron cuáles son las cinco principales preocupaciones emocionales y conductuales de las personas con Rett. Los hallazgos respaldan la pertinencia de los síntomas evaluados por el RSBQ, al reflejar aspectos que son realmente relevantes para las familias. A continuación, se presentan los cinco grupos y las características correspondientes con las preocupaciones más relevantes.

1. Comunicación / alteración del habla:

- Usa la mirada para expresar sentimientos, necesidades y deseos.

2. Dificultad en el uso de las manos / movimientos repetitivos de las manos:

- No utiliza las manos para coger objetos intencionadamente.
- Los movimientos de las manos son uniformes y monótonos.
- Tiene un repertorio restringido de movimientos de las manos.
- Presenta dificultad para detener las estereotipias manuales.
- Hace movimientos repetitivos poniendo los dedos alrededor de la lengua.
- Tiene tendencia a juntar las manos frente al mentón o el pecho.
- Tiene heridas en las manos como resultado de movimientos repetitivos.
- Hace movimientos repetitivos con las manos separadas.
- El tiempo que pasa mirando objetos es mayor que el tiempo que pasa sosteniéndolos o manipulándolos.

3. Movilidad / equilibrio

- Aunque puede mantenerse de pie de forma independiente, tiende a apoyarse en objetos o personas.
- Camina con las piernas rígidas.

4. Irregularidades respiratorias

- Hay momentos en que contiene la respiración.
- En ocasiones, la respiración es profunda y rápida.
- Expulsa aire o saliva con fuerza por la boca.
- Traga aire.
- El abdomen se llena de aire y a veces está duro.



5. Problemas emocionales / de comportamiento

- Episodios de gritos sin motivo aparente durante el día.
- Cambios bruscos de humor.
- Momentos en que parece infeliz sin razón aparente.
- Gritos histéricos prolongados sin consuelo posible.
- Momentos de irritabilidad sin causa aparente.
- Llanto inconsolable sin motivo durante el día.
- Episodios de ansiedad o miedo en situaciones desconocidas.
- Miedo cuando cambia repentinamente la posición del cuerpo.
- Episodios de aparente pánico.
- Gritos sin motivo durante la noche.
- Risas sin motivo durante la noche.
- Llanto inconsolable sin motivo durante la noche.
- Risas sin motivo durante el día.
- Se mece a sí misma cuando no puede mover las manos.

¿Qué es la Diferencia Mínima Clínicamente Importante?

La Diferencia Mínima Clínicamente Importante (en adelante MCID) es el cambio más pequeño en un resultado clínico que los pacientes perciben como beneficioso y suficientemente significativo como para justificar una modificación en su tratamiento.

La MCID es esencial para comprender la importancia clínica de los cambios observados, tanto a nivel individual como grupal. La severidad inicial de los síntomas y la variabilidad de la salud dentro de una población pueden influir significativamente en la MCID.

Se ha llevado a cabo un análisis conjunto de los datos clínicos del estudio de Fase 2 RETT-002 y del estudio de Fase 3 LAVENDER para estimar la MCID en el puntaje total del RSBQ en pacientes con síndrome de Rett.

La población objeto de estudio es la siguiente:

- En RETT-002 (ACP-2566-002): se ha llevado a cabo un estudio con muestra aleatoria de 6 semanas y controlado con un grupo placebo. Han participado 82 niñas.



- En LAVENDER: se ha llevado a cabo un estudio con muestra aleatoria de 12 semanas, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo. Han participado 187 niñas.

Metodología:

Se utilizó un método basado en la distribución, empleando las desviaciones estándar combinadas de ambos grupos de tratamiento de los estudios RETT-002 y LAVENDER para calcular la MCID. Para ello, se tomaron como referencia la puntuación media total inicial del cuestionario y el cambio medio respecto a esa puntuación inicial, lo que permitió establecer un rango de posibles diferencias mínimas clínicamente relevantes usando los umbrales de 0.4 y 0.5.

Estimación de la MCID con los puntajes totales del RSBQ en RETT-002 y LAVENDER

	Media del grupo placebo (desviación estándar)	Media del grupo Trofinetide (desviación estándar)	Desviación estándar combinada	MCID (0,4 x desviación estándar)	MCID (0,5 x desviación estándar)
RETT-002					
Puntuación total inicial del RSBQ	39.5 (11.83)	42.2 (10.99)	11.39	4.56	5.70
Cambio de la puntuación total inicial del RSBQ en la semana 6	-2.0 (6.92)	-5.8 (8.99)	8.06	3.23	4.03
LAVENDER					
Puntuación total inicial del RSBQ	44.5 (12.20)	43.7 (11.52)	11.87	4.75	5.93
Cambio de la puntuación total inicial del RSBQ en la semana 12	-1.7 (9.05)	-5.1 (8.67)	8.87	3.55	4.44

La MCID para el puntaje total del RSBQ en los estudios RETT-002 y LAVENDER se estimó entre 3 y 6 puntos de diferencia. Como puede observarse, un cambio de 3 puntos o más indica un resultado clínicamente significativo.

Acadia- Tom Pulles

La ponencia de Tom Pulles se centra en la investigación llamada “Necesidades insatisfechas constantes y atención fragmentada en el síndrome de Rett en



Europa". Esta investigación buscó profundizar la comprensión y aumentar la concienciación del síndrome de Rett. Para ello, entrevistaron a 60 personas en línea y realizaron un seguimiento.

La investigación ha recopilado perspectivas de familias con Rett mediante 'diarios' en línea y entrevistas cualitativas para comprender cómo el Rett afecta sus vidas.

En la investigación, se ha utilizado la siguiente metodología:

- a) Diarios de cuidadores: los diarios recopilan información detallada de cuidadores en 5 capítulos durante 1 semana, miden emociones, síntomas y el impacto del síndrome de Rett en la vida cotidiana.
- b) Entrevistas a cuidadores: Se hicieron entrevistas para hacer un seguimiento de los resultados del diario y para justificar las razones detrás de las respuestas del diario.

A continuación, se presentan los temas clave tratados:

- Trayectoria de Rett, desde los síntomas iniciales hasta el diagnóstico y la transición a la edad adulta.
- Experiencia y necesidades no satisfechas durante el proceso de diagnóstico.
- Experiencia con tratamientos sintomáticos.
- Impacto del cuidado y sistemas de apoyo en los cuidadores.
- Expectativas para un nuevo tratamiento en el Síndrome de Rett.

La investigación se realizó en Alemania, Francia, Italia, Reino Unido, Dinamarca, Polonia, España y Países Bajos. Los criterios de selección de los candidatos fueron los siguientes:

- Tener más de 1 año de experiencia como cuidador principal de una persona con síndrome de Rett, y ser responsable de: acompañar a las citas médicas, conversar con los médicos y ayudar a gestionar las necesidades relacionadas con la vida diaria.
- Haber cuidado a niñas, adolescentes y adultas con Rett.
- Tener capacidad comunicativa con personas con Rett.



A continuación, se presenta una tabla con la descripción general de la muestra de investigada:

País	Diarios	Entrevistas Cualitativas
Alemania	8	4
Italia	8	4
España	7	4
Francia	6	4
Reino Unido	8	4
Países Bajos	7	3
Dinamarca	8	3
Polonia	8	4
Total	60	30

Los cuidadores que participaron en los diarios generalmente tienen más de seis años de experiencia en cuidado. La gran mayoría (96%) son padres de personas con Rett, y pertenecen principalmente al grupo de 36 a 55 años (75%). Estos datos reflejan un perfil de cuidador con una dedicación prolongada y un fuerte vínculo familiar con la persona cuidada.

Los cuidadores mencionan que la mayoría de las actividades diarias se ven frecuentemente afectadas por los síntomas del Rett, especialmente aquellas que requieren movilidad. Entre las actividades más impactadas se encuentran vestirse, agarrar platos y vasos, comer, beber, jugar, bañarse, escribir y utilizar dispositivos electrónicos.

Además, la interacción social también se ve significativamente comprometida, incluyendo la expresión de emociones, el contacto visual, la respuesta a otras personas y la participación en actividades grupales o sociales. Esta información evidencia el profundo impacto que el síndrome tiene en la vida cotidiana y la autonomía de las personas afectadas.

Por otro lado, las dificultades en el uso de las manos y los problemas de comunicación también se identifican como desafíos diarios. Por su parte, la



ansiedad y las dificultades respiratorias representan una carga significativa en el manejo diario de la condición.

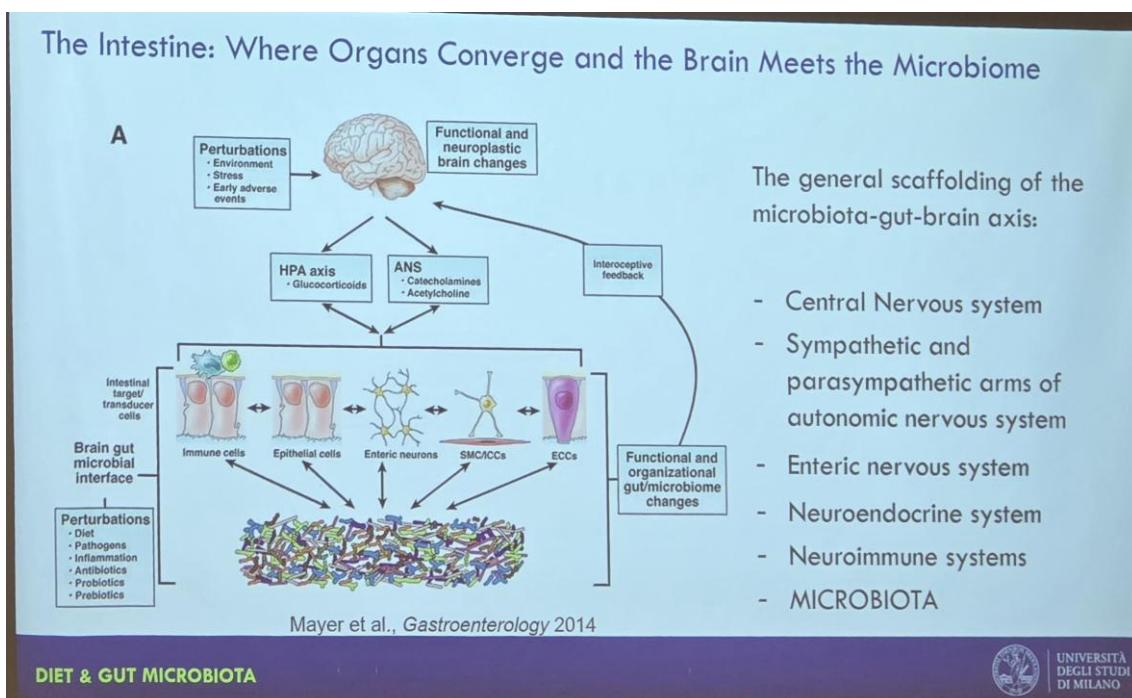
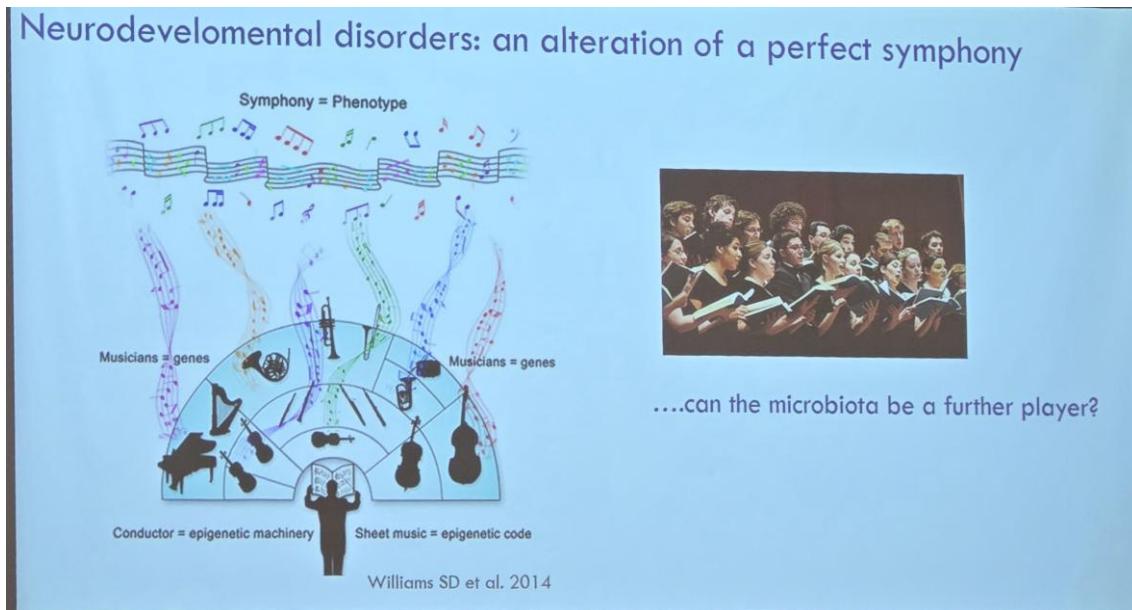
El síndrome de Rett es multidisciplinario. Las familias visitan con frecuencia un amplio abanico de especialistas, de entre los que destacan el fisioterapeuta (87%), el dentista (77%), el neuropediatra (71%), el logopeda (65%), el médico de cabecera (62%), y el ortopeda (52%).

Mientras que el cuidado de los pacientes con Rett suele estar coordinado por un médico principal, esta figura se vuelve menos común y las visitas menos frecuentes a medida que las pacientes llegan a la etapa adulta.

La especialidad médica predominante varía según la edad: los neurólogos pediátricos dominan en la atención infantil (44%), mientras que en adultos ganan presencia los médicos de cabecera (25%) y otros especialistas (63%). Cabe destacar que la categoría "otro especialista" incluye expertos en Rett como genetistas clínicos y equipos de cuidados paliativos.

La satisfacción con la atención del médico principal es generalmente alta, con una puntuación de 5 sobre 6 en atención infantil y de 5.4 sobre 6 en atención adulta.

Finalmente, el proceso de pasar de profesionales de la salud pediátricos a adultos puede ser complicado debido a las diferencias en la atención y en la gestión administrativa. Esta transición incluye encontrar nuevos médicos, asegurar la accesibilidad para personas con problemas de movilidad y gestionar seguros y documentación.

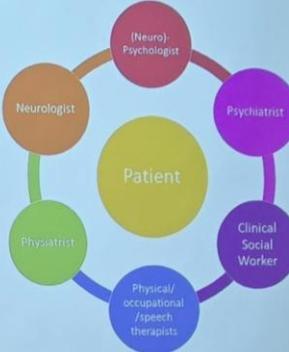




MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIMDA FİZYOTERAPİNİN YERİ

Rett Sendromunda Multidisipliner Yaklaşım

- ❖ Pediatrician, Neurologist, Genetic Specialist, Psychiatrist, Orthopedist
- ❖ **Fizyoterapist: Hareket, postür, mobilite, yaşam kalitesi**
- ❖ Ergotherapist, Psychologist, Speech Therapy Specialist
- ❖ Development Specialist, Special Education Specialist
- ❖ Rett syndrome therapy is not effective alone. Ergotherapy, speech therapy, nutrition support, and family participation are essential for the best outcome (IRSF, 2024).



FZT.ÇAĞLA BORAL

12.10.2025

29

Terapötik İzleme

Konuşma Terapisti: Destekli İletişim, Beslenme Sorunları ve Tükürük

Fizyoterapist ve Psikomotor Terapist: Hareketin Geliştirilmesi ve Sürdürülmlesi
Skolyoz ve Kifozun Önlenmesi

Hidroterapi

Hipoterapi

Ergoterapi: El Kullanımının Uyarılması

Duyusal Uyarım

Müzik Terapisi

Ebeveynler ve Terapistler Arasındaki İş Birliğinin Önemi



The document is a Microsoft Word file with the following content:

Is the Law on My Side?

Prof. David Townend
The City Law School City St George's, University of London
Dr. Gill Townend
School of Psychology and Clinical Language Sciences University of Reading

The Issue:
Many people with Rett syndrome face difficulties in accessing communication and health care from public services. This can require complicated negotiations with institutional decision-makers or challenges to decisions through tribunals. This is in stark contrast with the narrative that there are human rights to health, healthcare and communication. We propose to investigate this tension by asking how people experience the law, asking is the law on my side?

Hypothesis:
Although there are long established Rights to Health and more recent emerging communication rights, these are not effective in delivering healthcare and facilitating Augmentative and Alternative Communication (AAC) for people with, for example, Rett syndrome.
However, the presence of such rights could be an effective lever to ensure the provision of such services, or to strengthen claims to

Assessing Minimal Clinically Important Difference Estimates for the Rett Syndrome Behaviour Questionnaire

Simone Pisano,¹ Mirko V. Sikirica,² Nazia Rashid,²
Ratna Revankar,² James M. Youakim²

¹Acadia Pharmaceuticals, Basel, Switzerland, in partnership with Amplify;
²Acadia Pharmaceuticals Inc., San Diego, CA, US

Pisano S, et al. Presented at the International Rett Syndrome Conference. October 11–12, 2025, Istanbul, TR.

ACADIA



INTRODUCTION

RSBQ: What does it measure?

A validated composite endpoint, 45-item rating scale completed by the caregiver that assesses a range of symptoms in Rett syndrome.^{1,2}



Breathing



Hand movements or stereotypies



Repetitive behaviors



Nighttime behaviors



Vocalizations



Facial expressions



Eye gaze



Mood

Lower scores reflect improvement in signs and symptoms

RSBQ, Rett Syndrome Behaviour Questionnaire.

1. Mount HR, et al. *J Child Psychol Psychiatry*. 2002;43(8):1099-110. 2. Barnes KV, et al. *J Neurodev Disord*. 2015;7(1):30.



Top 5 emotional and behavioural concerns identified by caregivers in a large EL-PFDD survey support the relevance of the symptom domains captured by the RSBQ

INTRODUCTION



Communication/speech impairment

- Uses eye gaze to convey feelings, needs and wishes



Impaired hand use/repetitive hand movements

- Does not use hands for purposeful grasping
- Hand movements are uniform and monotonous
- Restricted repertoire of hand movement
- Has difficulty in breaking/stopping hand stereotypies
- Makes repetitive movements involving fingers around the tongue
- Tendency to bring hands together in front of the chin or chest
- Has wounds on hands as a result of repetitive hand movements
- Makes repetitive hand movements with hands apart
- Amount of time looking at objects is longer than the time spent holding or manipulating them



Mobility/balance

- Although can stand independently tends to lean on objects or people
- Walks with stiff legs



Breathing irregularities

- There are times when the breath is held
- There are times when breathing is deep and fast
- Air or saliva is expelled from the mouth with force
- Swallows air
- Abdomen fills with air and sometimes feels hard



Emotional/behavioral problems

- Spells of screaming for no apparent reason during the day
- Abrupt changes in mood
- Times when appears miserable for no apparent reason
- Screams hysterically for long periods of time and cannot be consoled
- There are times when irritable for no apparent reason
- Spells of inconsolable crying for no apparent reason during the day
- Spells of apparent anxiety/fear in unfamiliar situations
- Seems frightened when there are sudden changes in own body position
- Spells of apparent panic
- Spells of screaming for no apparent reason during the night
- Spells of laughter for no apparent reason during the night
- Spells of inconsolable crying for no apparent reason during the night
- Spells of laughter for no apparent reason during the day
- Rocks self when hands are prevented from moving

EL-PFDD, Externally-Led Patient-Focused Drug Development; RSBQ, Rett Syndrome Behaviour Questionnaire.

The International Rett Syndrome Foundation and the Rett Syndrome Research Trust. Rett Syndrome Externally-Led Patient-Focused Drug Development Meeting, 2022,
<https://retpfdd.org/site/assets/files/1/2022-rett-syndrome-voice-of-the-patient-report.pdf>, Accessed April 2025.





INTRODUCTION

What is the Minimal Clinically Important Difference?

MCID

The smallest change in a clinical outcome that is perceived by patients as beneficial and significant enough to warrant a modification in their treatment or management plan^{1,2}

Importance of MCID

Essential for understanding the clinical significance of observed changes, whether at the individual or group level^{2,3}

Reflects either patient-centered or clinician-centered perspectives²

Population-level measure

Baseline symptom severity and pre-existing health variability within a population can significantly influence the MCID¹

MCID, minimal clinically important difference.
1. Cook CE. J Man Manip Ther. 2008;16:E82-E83. 2. Mishra B, et al. Ann Indian Acad Neurol. 2023;26:334-343. 3. Ringash J, et al. Cancer. 2007;110:196-202.

ACADIA

RESULTS

Study overview

Pooled analysis of clinical data from the Phase 2 RETT-002 study and the Phase 3 LAVENDER study to estimate the MCID in RSBQ total score for patients with Rett syndrome

Study population	 RETT-002 (ACP-2566-002) 6-week, double-blind, randomized, placebo-controlled Phase 2 study  LAVENDER 12-week, double-blind, randomized, placebo-controlled Phase 3 study	 MCID estimation: 82 female participants  187 female participants
Methodology	<ul style="list-style-type: none">A distribution-based method using the pooled SDs from both treatment arms of RETT-002 and LAVENDER were used for the MCID estimationThe baseline RSBQ mean total score and mean change from baseline values were used to derive a range of plausible MCIDs at the 0.4 and 0.5 SD thresholds	

The safety and efficacy of trofinetide in Rett syndrome have not been established or approved by any health regulatory agency in Europe.
MCID, minimal clinically important difference; RSBQ, Rett Syndrome Behaviour Questionnaire; SD, standard deviation.
Sikirica MV, et al. Poster presented at The International Society of Pharmacoeconomics and Outcomes Research 2025 Congress, May 13–16, 2025, Montreal, QC, CA.

ACADIA



RESULTS

Study overview

Pooled analysis of clinical data from the Phase 2 RETT-002 study and the Phase 3 LAVENDER study to estimate the MCID in RSBQ total score for patients with Rett syndrome

Study population		RETT-002 (ACP-2566-002) 6-week, double-blind, randomized, placebo-controlled Phase 2 study	MCID estimation: 82 female participants
		LAVENDER 12-week, double-blind, randomized, placebo-controlled Phase 3 study	187 female participants
Methodology	<ul style="list-style-type: none">A distribution-based method using the pooled SDs from both treatment arms of RETT-002 and LAVENDER were used for the MCID estimationThe baseline RSBQ mean total score and mean change from baseline values were used to derive a range of plausible MCIDs at the 0.4 and 0.5 SD thresholds		

The safety and efficacy of trofinetide in Rett syndrome have not been established or approved by any health regulatory agency in Europe.
MCID, minimal clinically important difference; RSBQ, Rett Syndrome Behaviour Questionnaire; SD, standard deviation.

Sikirica MV, et al. Poster presented at The International Society of Pharmacoeconomics and Outcomes Research 2025 Congress, May 13–16, 2025, Montreal, QC, CA.



RESULTS

Estimation of MCID with RETT-002 and LAVENDER RSBQ total scores

	Placebo, mean (SD)	Trofinetide, mean (SD)	Pooled SD	MCID (0.4×SD)	MCID (0.5×SD)
RETT-002					
Baseline RSBQ total score	39.5 (11.83)	42.2 (10.99)	11.39	4.56	5.70
Change from baseline in RSBQ total score at Week 6	-2.0 (6.92)	-5.8 (8.99)	8.06	3.23	4.03
LAVENDER					
Baseline RSBQ total score	44.5 (12.20)	43.7 (11.52)	11.87	4.75	5.93
Change from baseline in RSBQ total score at Week 12	-1.7 (9.05)	-5.1 (8.67)	8.87	3.55	4.44

- The MCID for the RSBQ total score across RETT-002 and LAVENDER was estimated to be within a 3- to 6-point difference

The safety and efficacy of trofinetide in Rett syndrome have not been established or approved by any health regulatory agency in Europe.
MCID, minimal clinically important difference; RSBQ, Rett Syndrome Behaviour Questionnaire; SD, standard deviation.

Sikirica MV, et al. Poster presented at The International Society of Pharmacoeconomics and Outcomes Research 2025 Congress, May 13–16, 2025, Montreal, QC, CA.





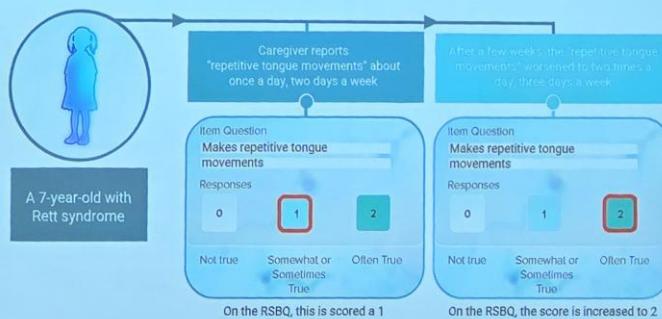
Meet Emma: A patient example on a clinically meaningful outcome

RESULTS

2. Makes mouth grimaces

- No change was reported; hence, the RSBQ score remains the same (at 2)

3. Makes repetitive tongue movements



RSBQ, Rett Syndrome Behaviour Questionnaire.



Meet Emma: A patient example on a clinically meaningful outcome

RESULTS

Repetitive face movements with 4 items

	RSBQ score a few weeks ago	Current RSBQ score	Total RSBQ score change
Makes repetitive movements involving fingers around tongue	2	1	1
Makes mouth grimaces	2	2	0
Makes repetitive tongue movements	1	2	-1
Makes grimacing expressions with face	2	0	2
Total score	7	5	2

A change of 3 or more shows a clinically meaningful outcome

RSBQ, Rett Syndrome Behaviour Questionnaire.
Sikirica MV, et al. Poster presented at The International Society of Pharmacoeconomics and Outcomes Research 2025 Congress, May 13–16, 2025, Montreal, QC, CA.



The background of the slide features a close-up image of a brain with several large, glowing, multi-colored neurons (red, orange, yellow, green, blue) against a dark blue gradient background.

**Consistent Unmet
Needs and Fragmented
Care in Rett Syndrome
in Europe**

Oral Session at RSE International
RETT Syndrome Conference 2025
October 12, 2025

ACADIA



Introduction Caregiver overview Rett individual overview Daily experience Healthcare Team Unmet needs

The research has collected insights from Rett families via online 'diaries' as well as qualitative interviews to understand how the condition affects their lives

Research Methodology

1 CAREGIVER DIARIES

Collect in-depth insights from caregivers on 5 chapters over 1 week

DAY 1	DAY 2	DAY 3	DAY 4 / 5	DAY 6 / 7
EMOTIONS				
SYMPTOMS				
IMPACT ON DAILY LIVING				

Baseline and Timeline/ Key Milestones Deep dive on communication Deep dive on movement Deep dive on GI/ nutrition Relationship with HCPs

2 CAREGIVER INTERVIEWS

Conduct in-depth interviews with caregivers

- Follow up on results from the diary exercise and provide reasoning behind diary answers
- Key topics discussed:
 - Rett journey, from initial symptoms to diagnosis to transition into adulthood
 - Experience and unmet needs during the diagnostic process
 - Experience with symptomatic treatments and various management approaches
 - Impact of caregiving and support systems on caregivers
 - Expectations for a new treatment in Rett Syndrome

ACADIA | 3

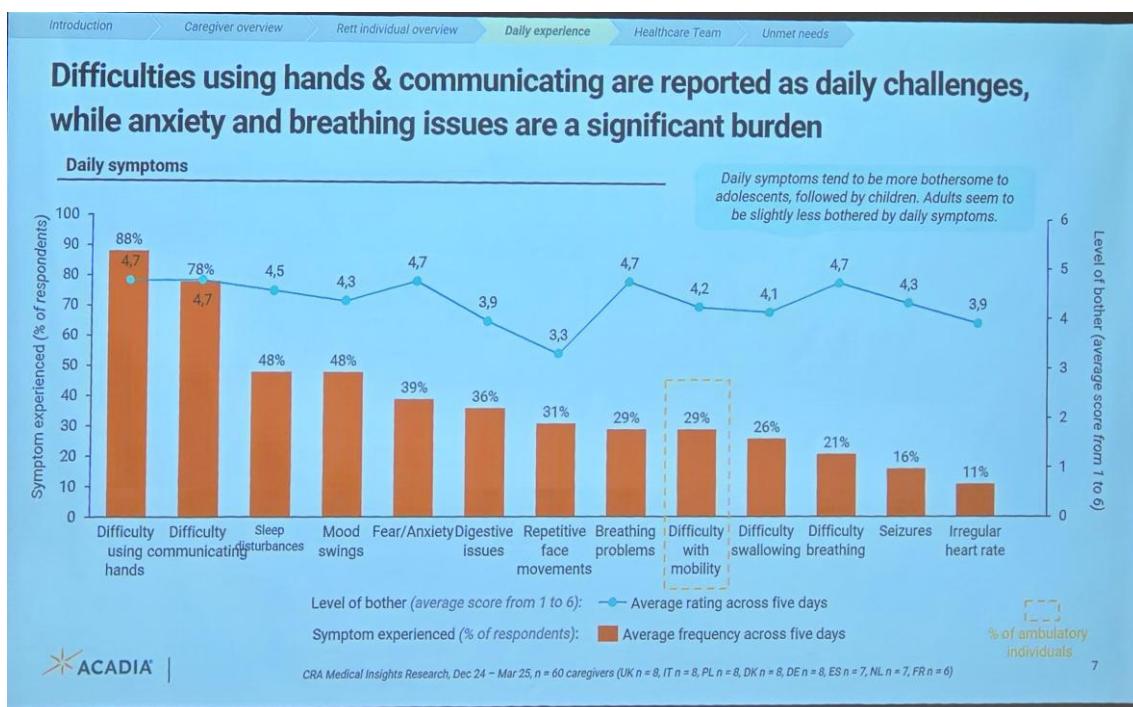
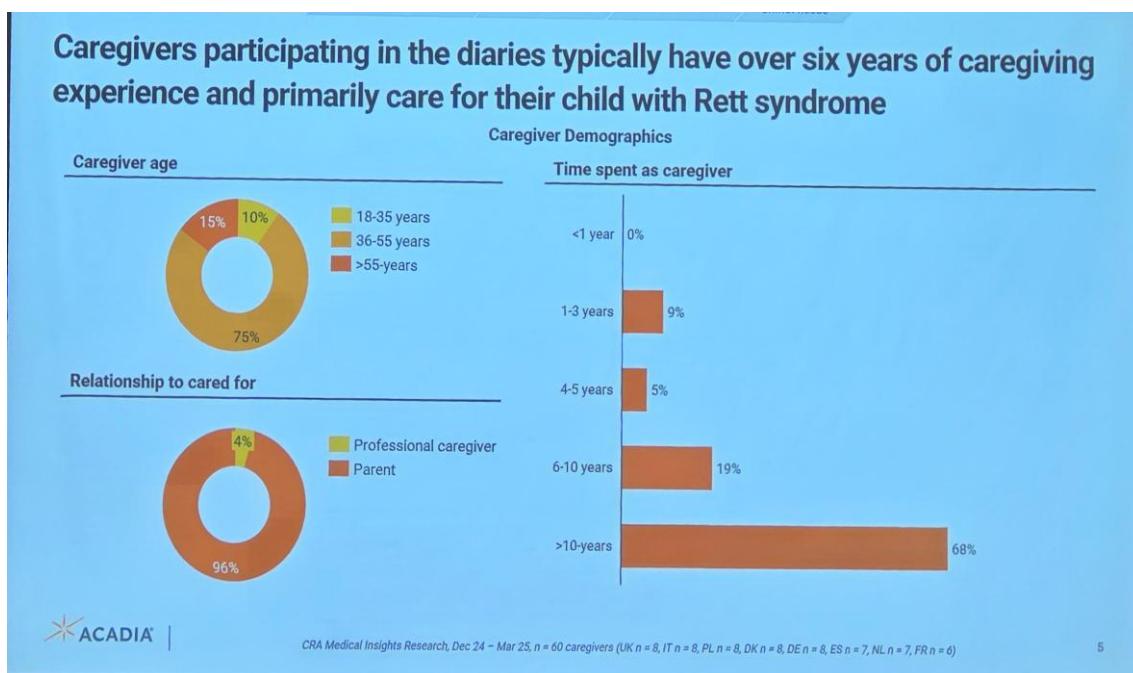
Introduction Caregiver overview Rett individual overview Daily experience Healthcare Team Unmet needs

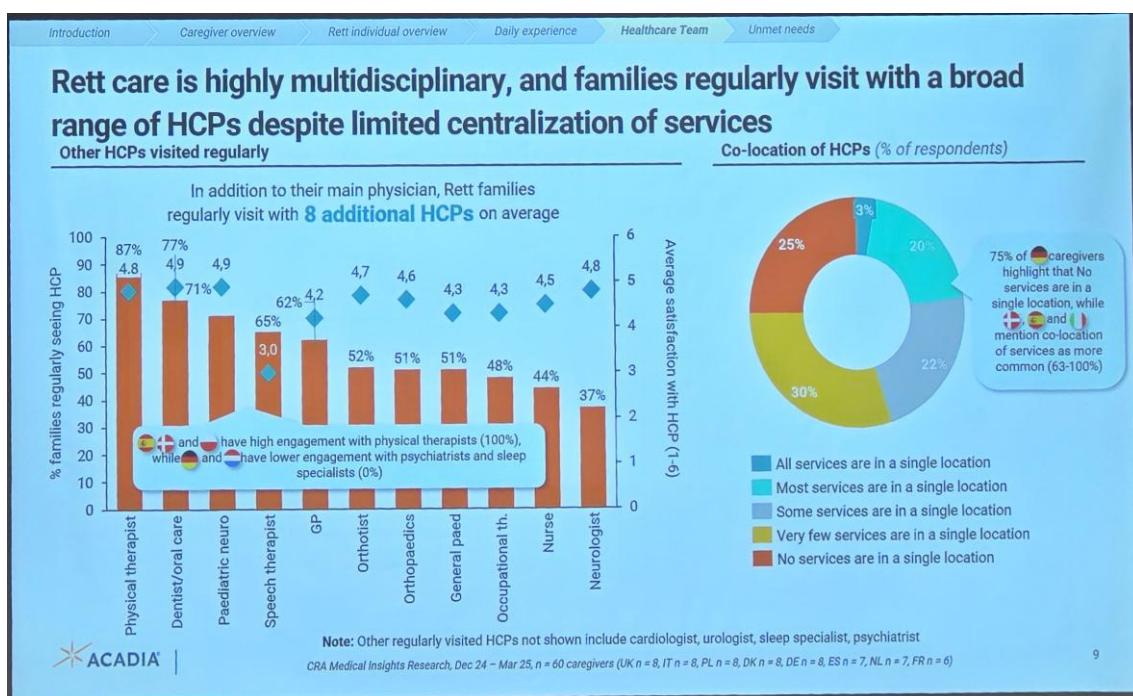
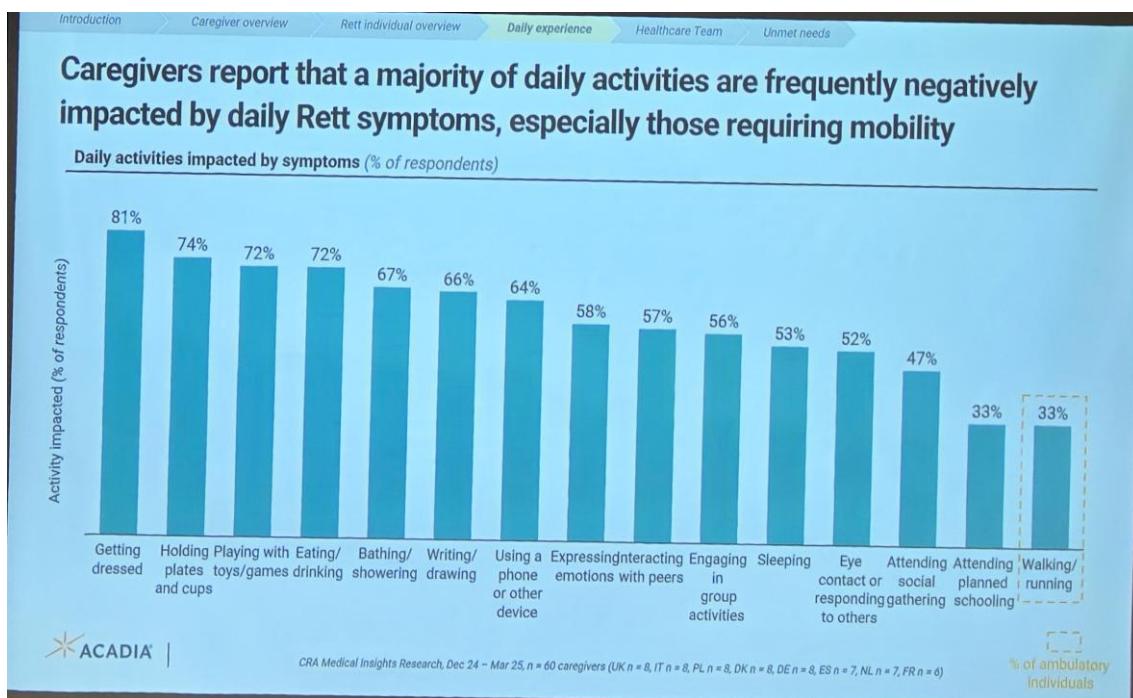
This research was conducted in Germany, France, Italy, UK, Denmark, Poland, Spain and Netherlands

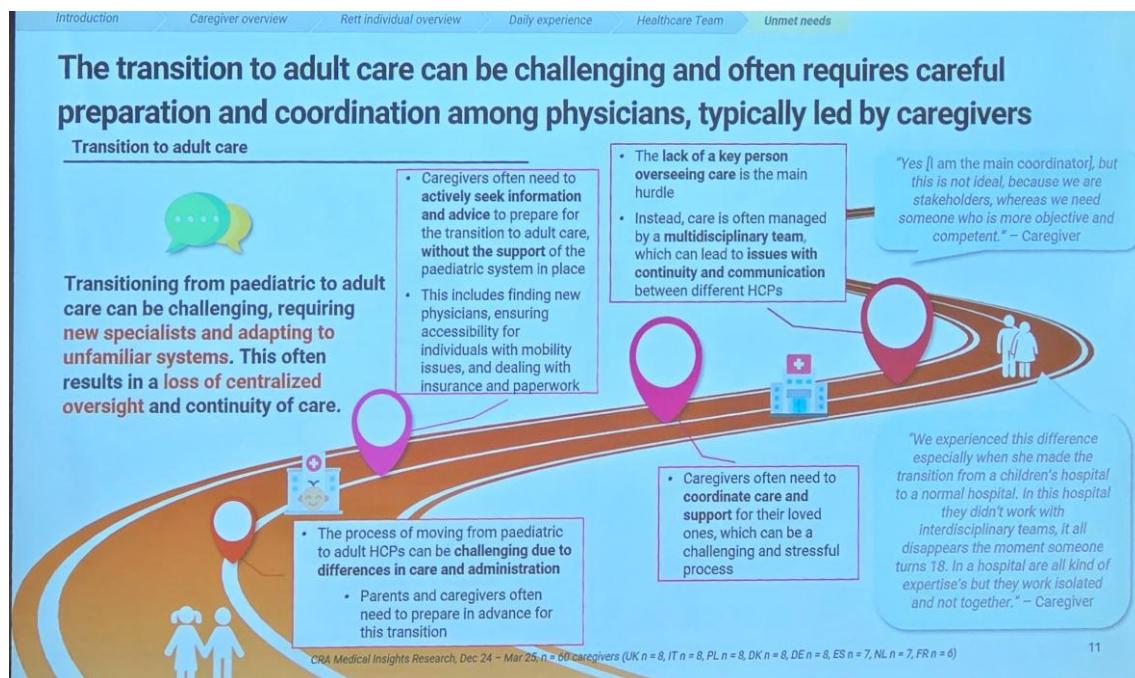
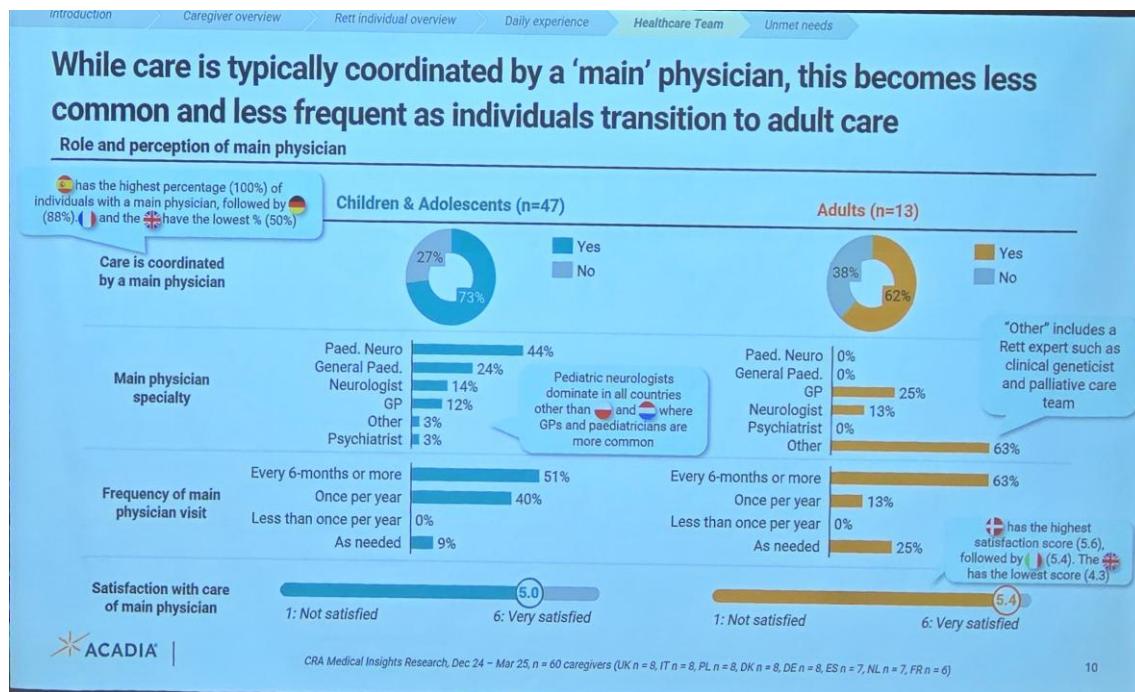
Overview of Research Sample

Country	Diary Entries	Qualitative Interviews
Germany	8	4
Italy	8	4
Spain	7	4
France	6	4
UK	8	4
Netherlands	7	3
Denmark	8	3
Poland	8	4
Total	60	30

ACADIA | 4









A big thank you to all the participating caregivers and all national PAGs involved in family recruitment

Poland, Denmark, Netherlands, Italy, Spain, UK, France, Germany

GİRİŞ



Rett sendromlu çocukların sürekli bakım gereksinimi, annelerde yüksek stres, kaygı, yorgunluk ve uyku bozukluklarıyla ilişkilendirilmektedir.

Uyku kalitesindeki bozulma, annenin hem ruhsal iyilik halini hem de bakım verme kapasitesini olumsuz etkileyebilmektedir.