

Análisis del impacto emocional del Síndrome de Rett en el contexto familiar

Nuria Galán González

Universidad Complutense de Madrid (España) ✉ 

Mónica Fontana

Universidad Complutense de Madrid (España) ✉ 

<https://dx.doi.org/10.5209/rced.82975>

Recibido: Septiembre 2022 • Revisado: Febrero 2023 • Aceptado: Marzo 2023

ES Resumen. Introducción. Las investigaciones sobre el Síndrome de Rett se han centrado mayoritariamente en su conocimiento a nivel clínico, ofreciendo escasa información del contexto familiar. Considerando este vacío en la literatura científica, se propone un estudio cuyo objetivo es analizar el impacto emocional que provoca el Síndrome de Rett (incluyendo el ámbito de la atención temprana) en la familia. **Método.** Se analizan cuatro variables relacionadas con el impacto emocional (ansiedad, depresión, inadaptación y resiliencia) mediante un diseño de tipo descriptivo-correlacional ex post facto. La muestra está compuesta por 222 familiares directos de una persona con Síndrome de Rett en España. **Resultados.** Las familias vinculadas al Síndrome manifiestan niveles altos de ansiedad e inadaptación y a la vez de resiliencia, frente a baja prevalencia de trastorno depresivo. Por otra parte, la edad de diagnóstico es tardía (5 años), prolongando el impacto emocional en el sistema familiar y dificulta su adaptación ante la nueva situación. **Discusión y conclusiones.** Tras valorar el impacto emocional de los familiares a través del análisis de las variables de interés del estudio, se concluye que la presencia de ansiedad e inadaptación es una realidad que forma parte de las familias que conviven con esta alteración, lo que conlleva a experimentar dificultades para afrontar el Síndrome y asimilar los nuevos cambios surgidos en el sistema familiar. Al mismo tiempo, la resiliencia ha mostrado una gran representatividad (al contrario que la depresión), concluyendo que familiares que conviven con el Síndrome de Rett siguen un perfil de familiares resilientes con capacidad de superar situaciones de presión, que buscan el equilibrio emocional y control. **Palabras clave:** Atención temprana; Síndrome de Rett; problemas emocionales; familia y discapacidad.

EN Analysis of the emotional impact of Rett Syndrome in the family context

EN Abstract. Introduction. Most research about Rett Syndrome have been focused on clinical knowledge, offering few information about family context. Considering this gap in the scientific literature, a study aimed at analyzing the family impact of this disease (including Early Intervention context) is proposed. **Method.** Hence, four variables related to emotional impact (anxiety, depression, maladjustment and resilience) are analyzed by an ex post facto design. Main sample is constituted by 222 people, related to a Rett Syndrome person in Spain. **Results.** Family linked to the Syndrome have high levels of anxiety, maladjustment and resilience. In contrast, they have low prevalence of depressive disorders. Moreover, the age of diagnosis is reached late (5 years), perpetuating the emotional impact on the family system and makes it difficult to get used to the new situation. **Discussion and Conclusion.** Considering the emotional impact of the family members the study concluded that the presence of anxiety and maladjustment is a reality. Consequently, family members assume difficulties to approach new changes that have arisen in the family system. Resilience has been highly representative (unlike depression), concluding that family members living with Rett Syndrome follow a profile of resilient family with the ability to overcome pressure situations, seeking emotional balance and control. **Keywords:** Early Intervention; Rett Syndrome; emotional problems; family and disability.

Sumario. 1. Introducción. 2. Método. 2.1. Muestra. 2.2. Diseño. 2.3. Instrumento. 2.4. Procedimiento y análisis de datos. 3. Resultados. 3.1. Análisis descriptivos. 3.2. Análisis diferencial en función del sexo. 3.3. Análisis diferencial en función de la edad del participante. 3.4. Análisis diferencial en función de la edad de la persona con Síndrome de Rett. 3.5. Atención temprana. 4. Discusión y conclusiones. 5. Referencias bibliográficas.

Cómo citar: Galán González, N.; Fontana, M. (2024). Análisis del impacto emocional del Síndrome de Rett en el contexto familiar. *Revista Complutense de Educación*, 35(1), 163-174

1. Introducción

El Síndrome de Rett es una alteración neurológica del desarrollo que desencadena un trastorno neurológico progresivo con desarrollo inicial correcto, pero empeoramiento posterior (Bonete et al., 2010; Einspieler y Marschik, 2019; Gold et al., 2018; Good, Vincent y Ausió, 2021). Se caracteriza por una afectación cognitiva, acompañada de una apraxia de la marcha (incapacidad de realizar funciones motoras) junto con una serie de dificultades en el lenguaje y estereotipias de las manos (Pavetti, Aguirre y Germán, 2012). En la actualidad, es un trastorno considerado como una enfermedad infrecuente debido a su baja prevalencia en la población, siendo de 1-9 casos por cada 100.000 nacimientos en Europa (Orphanet, 2022). Se estima que aproximadamente existen 300 casos en España, afectando principalmente a mujeres al incidir en el cromosoma X (base genética). El Síndrome de Rett es considerado una patología congénita infrecuente con dos variantes principales (típica y atípica) y una serie de fases, lo que conlleva gran variedad de síntomas y consecuentemente cierta dificultad en el diagnóstico y tratamiento.

A partir de la etiología del Síndrome de Rett, el gen MecP2 es el factor principal relacionado con la versión típica de la patología, debido a su inactivación y generando una acumulación de proteínas en el cerebro (Haase et al., 2021; Kyle, Vashi y Justice, 2018; Sandweiss et al., 2021). Gracias a los avances clínicos, se han analizado nuevas mutaciones relacionadas con esta alteración para conocer más de cerca las causas moleculares (Roche, 2013). A través de los criterios de diagnóstico del Síndrome de Rett, se identifican los diferentes síntomas en función de la variante en la que se halle la persona afectada (Tabla 1).

Tabla 1. Criterios de diagnóstico Síndrome de Rett 2010

| |
|--|
| Considerar la posibilidad de diagnóstico cuando se observa desaceleración postnatal del crecimiento de la cabeza |
| A) Criterios necesarios para el Síndrome de Rett clásico o típico 1. Un período de regresión seguido por una recuperación. 2. Todos los criterios principales y todos los criterios de exclusión. 3. Los criterios de apoyo no son necesarios, aunque a menudo se presentan. |
| B) Criterios necesarios para el Síndrome de Rett atípico o variante 1. Un período de regresión seguido por una recuperación o estabilización. 2. Al menos 2 de los 4 criterios principales. 3. 5 de 11 criterios de apoyo. |
| Criterios principales |
| 1. Pérdida parcial o total de las habilidades manuales intencionales adquiridas. 2. Pérdida parcial o total de la lengua hablada adquirida. 3. Alteraciones de la marcha: deterioro (dispraxia) o no adquisición. 4. Movimientos estereotipados de las manos. |
| Criterios de exclusión para el Síndrome de Rett clásico |
| 1. Daño cerebral secundario a traumatismo (peri o postnatal), enfermedad neurometabólica, infección grave (problemas neurológicos). 2. Desarrollo psicomotor gravemente afectado (primeros 6 meses de vida). |
| Criterios de soporte para el Síndrome de Rett atípico |
| 1. Trastornos respiratorios durante la vigilia. 2. Bruxismo durante la vigilia. 3. Alteración de los patrones del sueño. 4. Tono muscular bajo. 5. Trastornos vasomotores periféricos. 6. Escoliosis / cifosis. 7. Retraso del crecimiento. 8. Manos y pies pequeños y fríos. 9. Conductas de reír / gritar inapropiadas. 10. Disminución de la respuesta al dolor. 11. Comunicación visual intensa "señalar con la mirada". |

Fuente: (Fuertes 2013, p. 7).

La edad en la que comienzan a aparecer los primeros síntomas del trastorno se sitúa generalmente entre los 6 y 18 meses de edad (Bonete et al., 2010; Petazzi, 2014; Ruggieri y Arberas, 2003). Pese a que dichos síntomas comienzan a aparecer en edad temprana, algunos estudios han podido reflejar cómo la edad de diagnóstico se sitúa en torno a los 4.5 años (Palacios et al., 2019), 4.6 años (Lane et al., 2017), 4.2 años (Lamb et al., 2016) o 3 años (Cianfaglione et al., 2015). Como consecuencia, la edad de diagnóstico se ve retrasada, ralentizando la puesta en marcha de algunos tratamientos. Este hecho, provoca en la familia numerosas necesidades emocionales traducidas en incertidumbre y miedo al percibir cambios y regresiones en el desarrollo de sus hijas, sin llegar a comprender lo que está sucediendo (Galán, 2020). Del mismo modo, el proceso de asimilación y aceptación de la discapacidad, así como la reestructuración de expectativas de futuro sin tener apenas información y con un gran desconocimiento sobre las necesidades de desarrollo de sus hijas (Bonete et al., 2010; Fuentes et al., 2007; Jefferson et al., 2016; Nissenkorn et al., 2015; Temudo, 2010), pone en riesgo la integridad del sistema familiar. Frente a esta situación, se generan multitud de necesidades familiares (emocionales, laborales o económicas) que deben ser incluidas y atendidas como parte de los programas de intervención, con el fin de acceder a recursos y adquirir estrategias de afrontamiento que ayuden al sistema familiar a hacer frente a la nueva situación. Desde el ámbito de la

atención temprana, se plantea un modelo centrado en recursos y apoyos emergentes del contexto natural, para ofrecer una respuesta con carácter preventivo, inclusivo y basado en la intervención a través de rutinas y hábitos diarios del menor y su contexto (Bagur, 2020). Adicionalmente, la atención temprana permite desde edades precoces trabajar prerrequisitos de aprendizaje a través de las distintas terapias que la configuran y de acuerdo con el principio de plasticidad cerebral (Rubio, 2019). Consecuentemente, esta nueva situación propicia un proceso de aprendizaje y reajuste de las funciones familiares en torno a la discapacidad. La escasez de investigaciones acerca del contexto familiar en el Síndrome de Rett dificulta el estudio de las necesidades que surgen en el núcleo familiar como consecuencia de la aparición de una discapacidad. Las escasas investigaciones disponibles sobre el contexto familiar, se centran en el conocimiento del impacto del Síndrome de Rett a través de dominios como la calidad de vida (Epstein et al., 2015; Killian et al., 2016; Sarajlija y Kisić, 2013), niveles de estrés parental y/o depresión (Byiers et al., 2014; Cianfaglione et al., 2015; Perry, Laurvick et al., 2006; Sarlo y Factor, 1992) o capacidad de afrontamiento familiar (Lamb et al., 2016; Parisi, Filippo y Roccella, 2016), limitando el foco de análisis a dichas variables. En España, se publica el primer estudio en 2020, donde se analiza el impacto familiar en el Síndrome de Rett a través de distintos perfiles familiares, abordando nuevas variables (ansiedad, depresión, inadaptación y resiliencia) (Arancibia, Pardo y Barrientos, 2023; Galán, 2017).

A partir de las características principales del Síndrome y las consecuencias familiares descritas en los pocos estudios disponibles, se realiza una investigación que permita analizar su impacto en la familia, bajo una concepción de la familia como sistema de interacciones (Guralnick, 2011) entre diferentes subsistemas (familiar, fraternal o conyugal). Por ello, la asimilación de la diversidad funcional se enfocará desde varias perspectivas y con diferente impacto emocional en función de la conexión intra o interpersonal de sus miembros (incluyendo a la persona afectada por la patología).

Teniendo en cuenta el objetivo descrito, se plantean las siguientes preguntas de investigación: ¿Qué impacto genera el Síndrome de Rett en términos de niveles de ansiedad, depresión, inadaptación y resiliencia? ¿Existe relación entre el impacto emocional y el perfil fraternal y maternal? ¿Existe relación entre la edad del familiar o la edad de la persona con Síndrome de Rett en cuanto al impacto emocional? ¿Cómo es el impacto emocional en familias pertenecientes al ámbito de la atención temprana? ¿Cuál es la edad de diagnóstico media de niñas y niños con Síndrome de Rett en España?

2. Método

2.1. Muestra

Pese a la inexistencia de un registro oficial y riguroso sobre la población con Síndrome de Rett en España, se estima que existen aproximadamente 300 personas con dicha alteración, de acuerdo con el número de registros en asociaciones/fundaciones vinculadas. El proceso de selección de los casos participantes en el estudio responde a un muestreo no probabilístico incidental o de conveniencia, ya que debe cumplir el perfil de familiar, residir en España y aceptar la participación en el estudio. La muestra del estudio está compuesta por 222 familiares directos de una persona con Síndrome de Rett residentes en España. Igualmente, se considera una pequeña proporción de la muestra general formada por 52 familiares pertenecientes al contexto de la atención temprana (familiares de personas con Síndrome de Rett cuya edad se sitúa entre 0-6 años).

2.2. Diseño

Con el objetivo de describir la realidad familiar a través del análisis del impacto emocional del Síndrome de Rett, se ha llevado a cabo una investigación cuantitativa con perspectiva descriptivo-correlacional, *expostfacto* y no experimental.

2.3. Instrumentos

Los instrumentos de recogida de información diseñados y seleccionados para el estudio son los siguientes:

- Cuestionario sociodemográfico diseñado por las investigadoras para recoger información relativa a:
 - perfil predominante de los familiares españoles que conviven con la patología, en cuanto a: sexo, edad del participante, edad de diagnóstico y edad de la persona con Síndrome de Rett.
- Para analizar las variables de interés del estudio (ansiedad, depresión, inadaptación y resiliencia) se seleccionan las siguientes escalas específicas que fueron administradas junto al cuestionario sociodemográfico:
 - Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria: Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD-A/ HAD-D) de Zigmond y Snaith de 1983, a través de la revisión de 2005 donde se valoraron las propiedades psicométricas (Rico, Retrepo y Molina, 2005). Está constituida por 14 ítems, divididos en subescalas (ansiedad y depresión) con 7 ítems respectivamente. Cada ítem se evalúa a través de la escala Likert con puntuaciones que van de 0 a 3, (siendo 0 la respuesta más favorable y 3 la que menos). Se obtiene una puntuación general (sumatorio) para cada subescala, considerándose las puntuaciones iguales o superiores a 11 (niveles altos) como indicadores de trastorno depresivo o de ansiedad, no existe trastorno cuando la puntuación es igual o inferior a 7 (niveles bajos), y posibilidad de padecer trastorno con puntuaciones comprendidas entre 8 y 10 (niveles medios). La puntuación máxima que puede alcanzar un sujeto es de 21 puntos.

- Escala de Inadaptación al cambio de Echeburúa (1995), de acuerdo con la revisión de las propiedades psicométricas de la escala del año 2000 (Echeburúa, Corral y Fernández, 2000). Está constituida por 6 ítems, puntuados de 0 a 5 en una escala de tipo Likert. La máxima puntuación que puede alcanzar un sujeto es de 30 puntos. Obteniendo una puntuación mayor a 12 puntos (sumatorio de puntuación de cada ítem), se considera que el sujeto muestra baja capacidad de afrontamiento. Por el contrario, cuando las puntuaciones son iguales o inferiores a 12, muestra una capacidad de afrontamiento y adaptación al cambio significativamente positiva (baja capacidad de inadaptación).
- Escala de Resiliencia CD-RISC de Connor y Davidson (Connor y Davidson, 2003) considerando la validación psicométrica de García et al., de 2018. Está constituida por 25 ítems que son valorados por el sujeto a través de una escala de tipo Likert (0 en absoluto, 4 casi siempre). Las puntuaciones de cada ítem se suman e interpretan en función al cuartil en el que se sitúa el sujeto. La máxima puntuación que se puede alcanzar es de 100 puntos.

2.4. Procedimiento y análisis de datos

El análisis de la información se ha llevado a cabo a través del paquete estadístico SPSS, en su versión 24.0 para Windows. Inicialmente, a través del análisis descriptivo se pretende construir un perfil general de los familiares, así como conocer los niveles alcanzados en cada una de las variables del estudio. Una vez conocidos los datos descriptivos, se realiza el análisis de varianza factorial ANOVA (Blanca et al., 2017) para estudiar si existe relación significativa entre las variables del estudio (ansiedad, depresión, inadaptación y resiliencia) y el sexo y rango de edad, tanto del participante como de la persona con Síndrome de Rett.

3. Resultados

3.1. Análisis descriptivos

Con relación a las características sociodemográficas de la muestra, el 19.4% de los participantes fueron hombres ($n=43$), frente al 80.6% que fueron mujeres ($n=179$). La edad del familiar más representativa se sitúa en el rango 40-50 años (43.7%), seguida del rango 50-60 años (25.7%). En cuanto al tipo de parentesco que guarda el participante del estudio con la persona con Síndrome de Rett, se han encontrado relaciones de parentesco diversas a la dicotomía de padre o madre. El 19.3% de los familiares participantes corresponden al padre de la persona afectada y el 74.3% representa el perfil de madre (Tabla 2). Se representa minoritariamente el perfil de hermana (3.6%), tía (1.4%) y familiares lejanos (1%).

Tabla 2. Representación del perfil familiar de los participantes (porcentajes)

| | Frec. | % válido | % acumulado |
|-------------------|------------|------------|-------------|
| Abuela | 1 | .5 | .5 |
| Hermana | 8 | 3.6 | 4.1 |
| Madre | 165 | 74.3 | 78.4 |
| Padre | 43 | 19.3 | 98.2 |
| Prima de la madre | 1 | .5 | 98.6 |
| Tía | 3 | 1.4 | 100 |
| Total | 222 | 100 | |

Analizando la tendencia de los resultados respecto de las variables de estudio, la muestra alcanza niveles medios de ansiedad ($M=9.51$, $DT=5.25$), niveles bajos de depresión ($M=6.92$, $DT=4.62$), niveles altos de inadaptación ($M=15.96$, $DT=7.34$) y niveles medios-altos de resiliencia al situarse en su mayoría en el segundo cuartil que abarca las puntuaciones de 58-68 puntos ($M=67.16$, $DT=15.47$).

En términos de porcentajes (Tabla 3), es en la variable inadaptación (77.9%) donde se alcanzan puntuaciones más elevadas, mostrando así baja capacidad de adaptación o afrontamiento. En la variable ansiedad, el 39.6% de la muestra obtiene niveles altos, el 21.6% medios y el 38.7% bajos. Teniendo en cuenta que el 61.2% de la muestra presenta niveles medios-altos de ansiedad parece identificarse un signo de alarma a tener en cuenta. Por lo que respecta a la variable depresión, la muestra refleja en su mayoría niveles bajos de depresión (56.3%) y niveles altos y medios en 22.1% y 21.6% respectivamente. La variable resiliencia muestra una tendencia hacia niveles altos, (49.5%), seguida de niveles bajos (26.1%) y medios (24.3%).

Tabla 3. Niveles alcanzados en las variables ansiedad, depresión, inadaptación y resiliencia (porcentajes)

| | HAD_A | HAD_D | ECHE | CONNOR |
|--------|-------|-------|------|--------|
| Bajos | 38.7 | 56.3 | 22.1 | 26.1 |
| Medios | 21.6 | 21.6 | - | 24.3 |
| Altos | 39.6 | 22.1 | 77.9 | 49.5 |

Nota: HAD_A (ansiedad), HAD_D (depresión), ECHE (inadaptación) y CONNOR (resiliencia).

En resumen, estos datos reflejan que los familiares a cargo con una persona con Síndrome de Rett en España manifiestan en su mayoría niveles altos de ansiedad (39.6%), niveles bajos de depresión (56.3%), una gran dificultad en la adaptación o afrontamiento a los cambios (77.9%) y niveles medios de resiliencia (49.5%).

3.2. Análisis diferencial en función del sexo

Una vez conocidos los datos descriptivos alcanzados en cada una de las variables, se procede a analizar la relación de las variables del estudio en función del sexo del participante. Como se puede observar a través de la Tabla 4, la muestra participante perteneciente al sexo femenino alcanza niveles superiores en cada una de las variables principales del estudio en comparación con la muestra masculina, a excepción de la variable resiliencia donde alcanza niveles inferiores (65.99). Cabe mencionar que en la variable ansiedad, la muestra femenina obtiene una desviación típica de 5.36 respecto de la media (MD=9.91), donde los resultados alcanzados reflejan una gran variabilidad o dispersión respecto a la media. Igualmente, existen diferencias significativas ($p < 0.05$) en la variable ansiedad ($p = 0.023$) y resiliencia ($p = 0.021$), en función del sexo del participante. Sin embargo, no existen diferencias significativas en la variable depresión y adaptación. A su vez, el tamaño del efecto alcanzado es bajo en todas las variables (d Cohen=0.41 en la variable ansiedad, 0.31 en la variable depresión, 0.24 en la variable inadaptación y 0.42 en la variable resiliencia).

Tabla 4. Análisis diferencial de las variables ansiedad, depresión, inadaptación y resiliencia en función del sexo del participante

| HAD_A HAD_D ECHE CONNOR * SEXO | | | | | |
|--------------------------------|------------|-------|-------|-------|--------|
| SEXO | | HAD_A | HAD_D | ECHE | CONNOR |
| Hombre | Media | 7.88 | 5.83 | 14.60 | 72.04 |
| | N | 43 | 43 | 43 | 43 |
| | Desviación | 4.41 | 3.81 | 6.29 | 12.44 |
| Mujer | Media | 9.91 | 7.18 | 16.29 | 65.99 |
| | N | 179 | 179 | 179 | 179 |
| | Desviación | 5.36 | 4.77 | 7.55 | 15.92 |
| Total | Media | 9.51 | 6.92 | 15.96 | 67.16 |
| | N | 222 | 222 | 222 | 222 |
| | Desviación | 5.25 | 4.62 | 7.34 | 15.47 |

Nota: HAD_A (ansiedad), HAD_D (depresión), ECHE (inadaptación) y CONNOR (resiliencia).

Tabla 5. Análisis ANOVA entre grupos de la muestra en función al sexo

| ANOVA de un factor ^a | | | | | | |
|---------------------------------|------------------|-------------------|-----|------------------|------|------|
| | | Suma de cuadrados | gl | Media cuadrática | F | Sig. |
| HAD_A | Entre grupos | 142.43 | 1 | 142.43 | 5.26 | .023 |
| | Dentro de grupos | 5950.98 | 221 | 27,05 | | |
| | Total | 6093.42 | 222 | | | |
| HAD_D | Entre grupos | 62.92 | 1 | 62.92 | 2,97 | .086 |
| | Dentro de grupos | 4660.77 | 221 | 21.18 | | |
| | Total | 4723.69 | 222 | | | |
| ECHE | Entre grupos | 99.19 | 1 | 99.19 | 1.84 | .176 |
| | Dentro de grupos | 11833.58 | 221 | 53.78 | | |
| | Total | 11932.77 | 222 | | | |
| CONNOR | Entre grupos | 1269.93 | 1 | 1269.93 | 5.41 | .021 |
| | Dentro de grupos | 51626.90 | 221 | 234.66 | | |
| | Total | 52896.83 | 222 | | | |

Nota: HAD_A (ansiedad), HAD_D (depresión), ECHE (inadaptación) y CONNOR (resiliencia).

3.3. Análisis diferencial en función de la edad del participante

Los resultados indican que los niveles más altos de ansiedad son característicos de familiares situados en rangos de edad de 30-40 años (MD=10.25, DT=4.43) y 40-50 años (MD=10.13, DT=5.50) (Tabla 6). Por el contrario, los niveles más bajos de ansiedad son representativos en los rangos de edad 15-20 años (MD=2,

DT=0) y 70-80 años (MD=6, DT=5.29). Respecto de la variable depresión, los niveles más altos se sitúan en familiares con edades comprendidas entre los 30-40 años (MD=7.50, DT=4.31) y 40-50 años (MD=7.63, DT=4.76). Los resultados indican que los niveles más bajos son alcanzados por familiares más mayores, con edades comprendidas entre los 70-80 años (MD=2, DT=2.64). Respecto a los niveles de inadaptación, se sitúan en los rangos de edad de 30-40 años y 40-50 años los niveles más altos de inadaptación alcanzados (MD=17.22 y 17.02, respectivamente), y en los rangos 15-20 años y 70-80 años los niveles más bajos (MD=4 y 6.33, respectivamente). En relación con la variable resiliencia, los valores más altos se concentran en familiares más mayores con rangos de edad entre los 60-70 años (MD=74.7, DT=4.92) y 70-80 años (MD=72.66, DT=9.71). Las puntuaciones más bajas se sitúan en las edades entre 15-20 años (MD=18) y en el rango de 20-30 años del participante (MD=66.22).

Tabla 6. Análisis diferencial de las variables ansiedad, depresión, inadaptación y resiliencia en función del rango de edad del participante

| HAD_A HAD_D ECHE CONNOR * EDAD_PARTICIPANTE | | | | | |
|---|------------|-------|-------|-------|--------|
| EDAD DEL PARTICIPANTE | | HAD_A | HAD_D | ECHE | CONNOR |
| Entre 15-20 años | Media | 2 | 4 | 4 | 18 |
| | N | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | Desviación | . | . | . | . |
| Entre 20-30 años | Media | 8.22 | 5.55 | 13.11 | 66.22 |
| | N | 9 | 9 | 9 | 9 |
| | Desviación | 5.16 | 4.77 | 8.46 | 11.22 |
| Entre 30-40 años | Media | 10.25 | 7.50 | 17.22 | 67.93 |
| | N | 48 | 48 | 48 | 48 |
| | Desviación | 4.43 | 4.31 | 5.79 | 14.30 |
| Entre 40-50 años | Media | 10.13 | 7.63 | 17.02 | 66.40 |
| | N | 97 | 97 | 97 | 97 |
| | Desviación | 5.50 | 4.76 | 7.77 | 16.63 |
| Entre 50-60 años | Media | 8.43 | 6.01 | 14.36 | 67.61 |
| | N | 57 | 57 | 57 | 57 |
| | Desviación | 5.49 | 4.62 | 7.17 | 14.85 |
| Entre 60-70 años | Media | 9 | 4.71 | 15.28 | 74.71 |
| | N | 7 | 7 | 7 | 7 |
| | Desviación | 3.26 | 2.21 | 6.18 | 4.92 |
| Entre 70-80 años | Media | 6 | 2 | 6.33 | 72.66 |
| | N | 3 | 3 | 3 | 3 |
| | Desviación | 5.29 | 2.64 | 4.04 | 9.71 |
| Total | Media | 9.51 | 6.92 | 15.96 | 67.16 |
| | N | 222 | 222 | 222 | 222 |
| | Desviación | 5.25 | 4.62 | 7.34 | 15.47 |

Nota: HAD_A (ansiedad), HAD_D (depresión), ECHE (inadaptación) y CONNOR (resiliencia).

Finalmente, se obtienen diferencias significativas en las variables depresión e inadaptación con $p=0.049$ y $p=0.024$ ($p<0.05$), respecto a la edad del participante. Por el contrario, en la variable ansiedad y resiliencia, las puntuaciones no difieren significativamente ($p>0.05$) en función de la edad de la persona que responde.

Tabla 7. Análisis ANOVA entre grupos en función de la edad del participante

| ANOVA de un factor ^a | | | | | | |
|---------------------------------|------------------|-------------------|-----|------------------|------|------|
| | | Suma de cuadrados | gl | Media cuadrática | F | Sig. |
| HAD_A | Entre grupos | 182.80 | 6 | 36.56 | 1.34 | .247 |
| | Dentro de grupos | 5853.84 | 215 | 27.22 | | |
| | Total | 6036.65 | 221 | | | |
| HAD_D | Entre grupos | 236.10 | 6 | 47.22 | 2.26 | .049 |
| | Dentro de grupos | 4479.04 | 215 | 20.83 | | |
| | Total | 4715.11 | 221 | | | |

| | | | | | | |
|--------|------------------|----------|-----|--------|------|------|
| ECHE | Entre grupos | 684.20 | 6 | 136.84 | 2.64 | .024 |
| | Dentro de grupos | 11104.68 | 215 | 51.65 | | |
| | Total | 11788.88 | 221 | | | |
| CONNOR | Entre grupos | 583.24 | 6 | 116.64 | .50 | .774 |
| | Dentro de grupos | 49885.29 | 215 | 232.02 | | |
| | Total | 50468.53 | 221 | | | |

Nota: HAD_A (ansiedad), HAD_D (depresión), ECHE (inadaptación) y CONNOR (resiliencia).

3.4. Análisis diferencial en función de la edad de la persona con Síndrome de Rett

La edad media de las personas con Síndrome de Rett del estudio es de 15 años. Respecto de la variable ansiedad (Tabla 8), se alcanzan niveles altos en familiares que guardan relación con una persona con esta alteración cuya edad se sitúa entre los 7-12 años (MD=10.73, DT=5.24), coincidiendo con el final de etapa de la atención temprana. Por el contrario, los niveles más bajos corresponden a personas con Síndrome de Rett entre los 22-47 años (MD=8.73, DT=5.27). En segundo lugar, se alcanzan valores muy homogéneos entre los rangos de edad analizados y la variable depresión (Gráfica 1). Los familiares que manifiestan mayor nivel de depresión son aquellos vinculados con una persona afectada cuya edad se encuentra entre los 13-21 años (MD=7.22, DT=4.85); y, por el contrario, los niveles más bajos de depresión se encuentran en el rango de 22-47 años (MD=6.03, DT=4.92). En tercer lugar, se han obtenido los niveles más altos de inadaptación (baja capacidad de afrontamiento al cambio) en el rango de edad de 7-12 años (MD=16.92, DT=6.89), seguidos del rango de edad 0-6 años (MD=16.90, DT=6.39). Los niveles más bajos de inadaptación se encuentran en el rango 22-47 años (MD=13.22, DT=8.12). Finalmente, en la variable resiliencia aquellos familiares que conviven o guardan relación con una persona afectada entre 13-21 años, muestran niveles altos (MD=68.71, DT=14.96), y más bajos cuando la edad se sitúa entre los 22-47 años (MD=65.71, DT=17.29).

Tabla 8. Análisis diferencial de las variables ansiedad, depresión, inadaptación y resiliencia en función de la edad de la persona con Síndrome de Rett

| HAD_A HAD_D ECHE CONNOR * EDAD_PERSONA_RETT | | | | | |
|---|------------|-------|-------|-------|--------|
| EDAD SUJETO CON S. RETT | | HAD_A | HAD_D | ECHE | CONNOR |
| 0-6 años | Media | 9.21 | 6.80 | 16.90 | 68.36 |
| | N | 52 | 52 | 52 | 52 |
| | Desviación | 4.63 | 4.49 | 6.39 | 13.17 |
| 7-12 años | Media | 10.73 | 7.41 | 16.92 | 66.46 |
| | N | 56 | 56 | 56 | 56 |
| | Desviación | 5.24 | 4.14 | 6.89 | 16.59 |
| 13-21 años | Media | 9.38 | 7.22 | 16.31 | 68.71 |
| | N | 57 | 57 | 57 | 57 |
| | Desviación | 5.81 | 4.85 | 7.43 | 14.96 |
| 22-47 años | Media | 8.73 | 6.03 | 13.22 | 65.71 |
| | N | 53 | 53 | 53 | 53 |
| | Desviación | 5.27 | 4.92 | 8.12 | 17.29 |
| Total | Media | 9.53 | 6.88 | 15.86 | 67.32 |
| | N | 218 | 218 | 218 | 218 |
| | Desviación | 5.28 | 4.61 | 7.35 | 15.54 |

Nota: HAD_A (ansiedad), HAD_D (depresión), ECHE (inadaptación) y CONNOR (resiliencia).

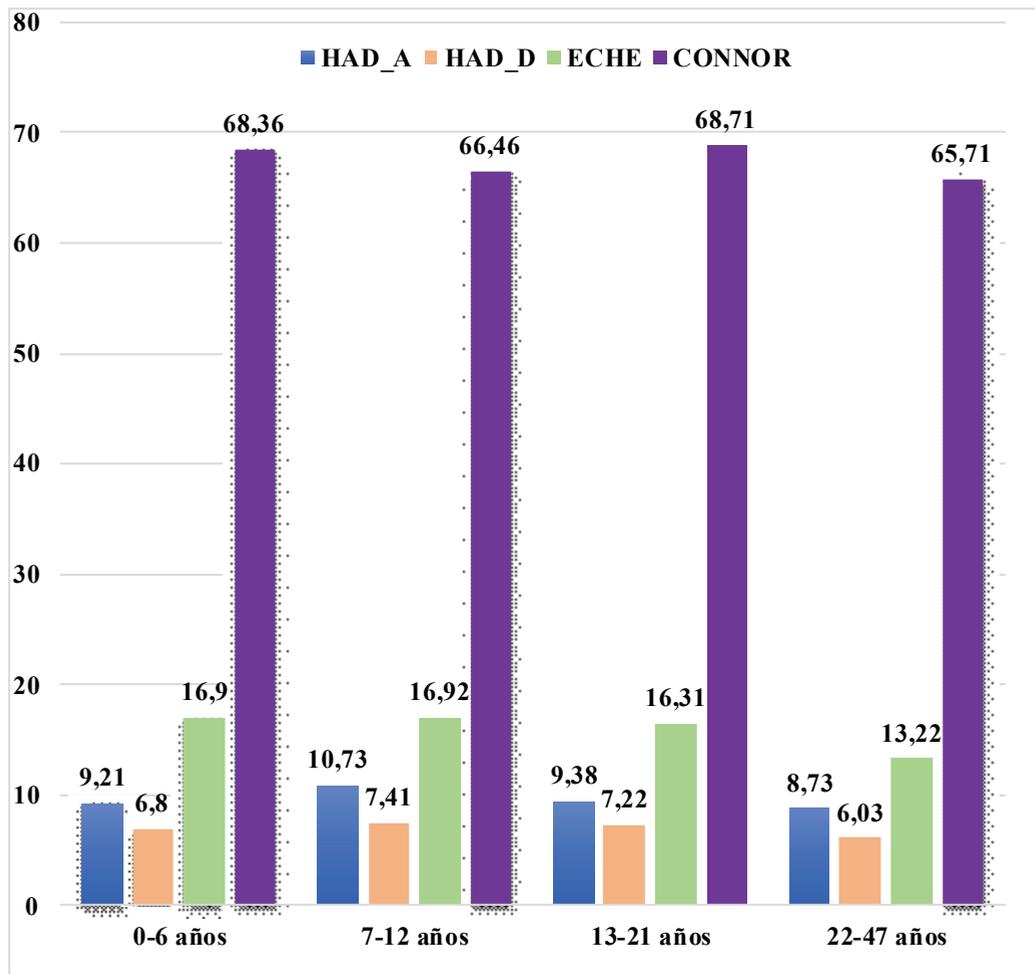
De acuerdo con el grado de variabilidad de las puntuaciones en función de los grupos de edad de las personas con Síndrome de Rett del estudio, sólo se alcanzan diferencias significativas en la variable inadaptación (p=0.025). El tamaño del efecto alcanzado es bajo en todas las variables respecto a la edad de la persona con Síndrome de Rett, a excepción del rango 0-6 años frente a 22-47 donde se alcanza un tamaño del efecto medio (d Cohen=0.50 en la variable inadaptación).

Tabla 9. Análisis ANOVA entre grupos en función de la edad de la persona con Síndrome de Rett

| ANOVA de un factor ^a | | | | | | |
|---------------------------------|------------------|-------------------|-----|------------------|------|------|
| | | Suma de cuadrados | gl | Media cuadrática | F | Sig. |
| HAD_A | Entre grupos | 120.80 | 3 | 40.27 | 1.44 | .230 |
| | Dentro de grupos | 5949.46 | 215 | 27,80 | | |
| | Total | 6070.27 | 218 | | | |
| HAD_D | Entre grupos | 60.54 | 3 | 20.18 | .94 | .418 |
| | Dentro de grupos | 4555.59 | 215 | 21.28 | | |
| | Total | 4616.13 | 218 | | | |
| ECHE | Entre grupos | 500.03 | 3 | 166.68 | 3.17 | .025 |
| | Dentro de grupos | 11231.83 | 215 | 52.48 | | |
| | Total | 11731.87 | 218 | | | |
| CONNOR | Entre grupos | 345.62 | 3 | 115.20 | .47 | .701 |
| | Dentro de grupos | 52096.25 | 215 | 243.44 | | |
| | Total | 52441.87 | 218 | | | |

Nota: HAD_A (ansiedad), HAD_D (depresión), ECHE (inadaptación) y CONNOR (resiliencia).

Gráfica 1. Representación de las variables ansiedad, depresión, inadaptación y resiliencia en función de los rangos de edad de las personas con Síndrome de Rett



Nota: HAD_A (ansiedad), HAD_D (depresión), ECHE (inadaptación) y CONNOR (resiliencia).

3.5. Atención temprana

La muestra de familiares de menores con Síndrome de Rett pertenecientes al ámbito de la atención temprana (0-6 años), está formada por 52 familiares; 14 padres (26.9%) y 38 madres (73.1%). A través de la Tabla 8, se muestra el perfil de estos familiares a partir de los niveles alcanzados en cada una de las cuatro variables dependientes del estudio. A su vez, los participantes cuentan con estudios superiores en un 71.2%, y sus hijas acuden a Centros de Educación Especial (48.1%) o Centros de Educación Infantil (25%), dedicando entre 5-10 horas al cuidado (34.6%). Con relación al impacto emocional, los familiares presentan niveles medios (MD=9.21 y DT=4.63) de ansiedad, bajos de depresión (MD=6.80 y DT=4.49), y altos de inadaptación al cambio (MD=16.90 y DT=6.39), por lo que parecen mostrar dificultades en la capacidad de afrontamiento. Finalmente, los niveles de resiliencia alcanzados en estos 52 familiares son medios (MD=68.36 y DT=13.17), como puede observarse en la Tabla 8.

Otro de los objetivos del estudio es conocer la edad media con que son diagnosticadas las personas con Síndrome de Rett que participan en el estudio. Este dato es de gran interés, ya que permite conocer la edad aproximada en que la familia comienza a asimilar y buscar información específica sobre la alteración de su hija. Del mismo modo, este dato ayuda a valorar el impacto emocional en esta población.

La edad de diagnóstico media alcanzada por la muestra con Síndrome de Rett del estudio, es de aproximadamente 5 años (MD=5.03). A través de este dato sabemos que la edad de diagnóstico se sitúa dentro del rango de la edad temprana (0-6 años).

4. Discusión y conclusiones

El objetivo principal de este estudio era describir la realidad familiar a través del impacto emocional del Síndrome de Rett. De acuerdo con los resultados obtenidos, el Síndrome de Rett genera un impacto emocional en el núcleo familiar caracterizado por los distintos niveles alcanzados en ansiedad, depresión, inadaptación al cambio y resiliencia. Los resultados obtenidos en este trabajo arrojan nueva información sobre el impacto del Síndrome de Rett en familiares españolas. Tras la publicación en 2015 del estudio de Cianfaglione et al., se dieron a conocer los niveles altos de ansiedad en el 24.1% de madres a cargo de una persona con Síndrome de Rett (n=91). Estos datos se alejan de la muestra femenina del presente estudio (n=179) donde alcanza niveles altos el 88%, medios 7% y bajos 6%. Igualmente, los niveles de ansiedad alcanzados en este estudio se alejan de los alcanzados en 2017 (Galán, 2017) sobre familias españolas que conviven con una persona con Síndrome de Rett (n=14). El 14% manifestó niveles bajos, el 64% niveles medios y el 22% niveles altos. La diferencia del tamaño de la muestra de familiares mujeres de una persona con Síndrome de Rett y el contexto de origen podrían explicar la diferencia en los niveles alcanzados. Sin embargo, los estudios muestran la ansiedad como un factor de riesgo a considerar debido a su prevalencia.

Con relación a los resultados obtenidos en la variable depresión se aprecia cierta similitud con los niveles de 49 familias serbias que conviven con una persona con Síndrome de Rett (Sarajlija, Djuric y Kisić, 2013). El 53.2% de las familias alcanzaron niveles bajos, que si son contrastados con los niveles alcanzados en el presente estudio, reflejan cierta similitud aproximándose ambos estudios a la mitad de las muestras que representaban. Sin embargo, el estudio de Cianfaglione et al. (2015), muestra niveles bajos de depresión alejándose bastante de los niveles del presente estudio.

En cuanto a la capacidad de adaptación de familiares que conviven con esta alteración, los resultados del presente estudio difieren ligeramente del estudio de Lamb et al. (2016), donde se obtuvieron niveles altos. Sin embargo, reflejan acuerdo en cuanto a la importancia otorgada en la capacidad de adaptación como parte del impacto emocional que genera en la convivencia familiar (Parisi, Filippo y Roccella, 2016). Una de las principales novedades de este estudio, a diferencia de otros previos, es la representatividad del perfil masculino. Mientras que autores como Cianfaglione et al. (2015), Lamb et al. (2016), Laurvick et al. (2006) y Sarajlija et al. (2013) apenas abordaban este perfil, en esta investigación constituye un 19.4% de la muestra total. En el presente estudio, se muestra evidencia acerca de la existencia de diferencias significativas en los niveles de ansiedad e inadaptación en función del sexo, por lo que constituye un buen predictor del impacto emocional. Las mujeres familiares han mostrado niveles menos favorables en todas las variables en comparación con la muestra masculina, coincidiendo con las evidencias presentadas en otro estudio (Byers et al., 2014). El estudio de Perry, Sarlo y Factor (1992) arroja resultados diferentes respecto de las conclusiones alcanzadas en este estudio, ya que no se encuentran diferencias significativas respecto de los niveles de ansiedad en función del sexo. Sin embargo, en ambos estudios se han alcanzado niveles superiores de ansiedad o estrés en la muestra femenina respecto a la masculina.

Respecto a la diferencia en el impacto emocional a través de la edad del familiar, los resultados del presente difieren de los presentados por Guerrero et al., (2018) donde fueron los familiares más jóvenes (25-45 años) los que obtuvieron mayores niveles de resiliencia.

La falta de evidencia científica, así como la diferencia de muestras, escalas, contextos o variabilidad de las variables en el estudio, dificultan una mayor discusión de los resultados obtenidos en este trabajo. Pese a todo ello, la investigación arroja novedosa información acerca del impacto que genera el Síndrome de Rett en el sistema familiar y cómo sus miembros (ambos sexos y distintos rangos de edad) generan necesidades emocionales a las que atender. El impacto familiar debe ser considerado como foco de intervención por parte de los profesionales implicados en el contexto de la diversidad funcional (Bagur, 2020). Los niveles de ansiedad deben ser considerados como factores de riesgo. El estrés parental supone una de las consecuencias debido a las distintas exigencias en el cuidado: alto nivel de dependencia, dificultad para compatibilizar la vida familiar o responsabilidad laboral con el cuidado, necesidades económicas o

costear tratamientos. Consecuentemente, la capacidad de afrontamiento se ve afectada ante el cambio constante de necesidades y por la evolución del Síndrome (citas médicas, cuidados del hogar, medicación, tratamientos, etc.) y su cuadro sintomatológico. Para ello, la capacidad de resiliencia de estos familiares genera un elemento clave para abordar los factores de riesgo y generar crecimiento personal y fortaleza a la hora de afrontar la nueva realidad. Con relación al sexo, el perfil femenino genera grandes necesidades que han podido quedar reflejadas en los niveles de ansiedad e inadaptación. Ante esta situación, existen recursos promovidos desde agentes educativos y sociales donde generar espacios y tiempos de atención a las familias, dando respuestas a las necesidades emergentes. Un ejemplo de ello son las escuelas de familia donde se facilita el intercambio de experiencias e información sobre aspectos educativos y relacionados con el desarrollo de los menores, desde el punto de vista de sus familiares. Otro ejemplo de recurso es el programa de "respiro familiar", donde se fomenta que los miembros de la familia puedan tener un tiempo y espacio de ocio. Este recurso permite que no sólo el perfil de madre o padre encuentre un espacio y tiempo de desconexión o disfrute, sino que se considera fundamental para el perfil fraternal.

La población relativa a la atención temprana ha permitido conocer algunas características de sus miembros, así como el perfil de una menor con Síndrome de Rett entre 0-6 años. Los distintos síntomas que dan lugar en esta etapa (recordemos que entre los 6-18 meses surgen los primeros síntomas), generan numerosas necesidades del desarrollo que quedan atendidos en Centros de Educación Especial como ha reflejado la muestra del presente estudio. Comenzando por la edad media de diagnóstico de estos casos, cabe mencionar que es significativamente tardía al considerar que la aparición de los primeros síntomas comienza entre los 6-18 meses, tal como demuestran estudios previos (Bonete et al., 2010; Petazzi, 2014; Ruggieri y Arberas, 2003). La media de diagnóstico alcanzada en el estudio (MD=5 años), está en sintonía con otros estudios donde se obtiene una edad media próxima de 4.5 años (Lamb et al., 2016; Lane et al., 2017; Palacios et al., 2019). En virtud de ello, la familia debe hacer frente a un largo proceso de búsqueda de información, de incertidumbre y miedo, ante el desconocimiento de lo que está ocurriendo a su hija y encontrar un diagnóstico adecuado. Pese a que los primeros síntomas aparecen en edad temprana, asumir un diagnóstico tan tardío implica una serie de dificultades en la familia para adaptarse a la nueva situación o adquirir recursos para afrontar una nueva realidad, que se traduce en niveles de ansiedad e inadaptación. Con respecto al impacto emocional, se asemeja al impacto de la muestra global ya que los niveles alcanzados son similares. Sin embargo, se genera un mayor impacto emocional traducido en mayores niveles de ansiedad, depresión e inadaptación y menor de resiliencia en la siguiente etapa del desarrollo tras la atención temprana (7-12 años). Debido a ello, es fundamental trabajar a nivel preventivo con los familiares en el contexto de atención temprana para anticipar factores de riesgo posteriores y preparar a los familiares en las siguientes etapas del Síndrome.

El estudio plantea una perspectiva de futuro encaminada a analizar el impacto en población internacional, así como conocer las necesidades emocionales en el perfil fraternal. La posibilidad de incorporar nuevas variables permitiría generar nuevas aportaciones a la comunidad científica, y conocer nuevos indicadores para predecir el impacto emocional en función de los niveles alcanzados. Desde el ámbito educativo se ofrecen numerosas posibilidades de atención ante las necesidades familiares, ya que supone la intervención diaria del menor y su contexto. Los profesionales y recursos educativos que ofrecen las distintas administraciones generan oportunidades de prevención y seguimiento de posibles factores de riesgos.

5. Referencias bibliográficas

- Arancibia, T., Pardo, R. y Barrientos, P. (2023). Rett Syndrome: an update view. *Andes Pediatría*, 94(1), 94-103.
- Bagur Pons, S. (2020). Evidence and challenges of early intervention: The family-centered model. *Siglo Cero*, 51(4), 69-92. <https://doi.org/10.14201/scero20205146992>
- Blanca, M. J., Alarcón, R., Arnau, J., Bono, R. y Bendayan, R. (2017). Datos no normales: ¿es el ANOVA una opción válida?. *Psicothema*, 29(4), 552-557. <http://156.35.33.189/index.php/PST/article/view/16857>
- Bonete Lluch, L. A., Pérez Millán, I., Escribá Roca, T. y Bas Hermida, P. (2010). Tratamiento quirúrgico de la escoliosis en el Síndrome de Rett. Sistema de Instrumentación. *TRANSPINE®*. Servicio de cirugía ortopédica y traumatología. Hospital Universitario la fe de Valencia. *Revista Española de Cirugía Osteoarticular*, 45(241), 12-15.
- Byiers, B. J., Tervo, R. C., Feyma T. J. y Symons, F. J. (2014). Seizure and pain uncertainty associated with parenting stress and Rett Syndrome. *Journal Child Neurology*, 29(4), 526-529.
- Cianfaglione, R., Hastings, R. P., Felce, D., Clarke, A. y Kerr, M. P. (2015). Psychological Well-Being of Mothers and Siblings in Families of Girls and Women with Rett Syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorder*, 45(1), 2939-2946. <https://doi.org/10.1007/s10803-015-2457-y>
- Connor, K. M. y Davidson, J. R. T. (2003). Development of a new resilience scale: the Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC). *Depress Anxiety*, 2(18), 71-82. <https://www.doi.org/10.1002/da.10113>
- Echeburúa, E., Corral, P. y Fernández, J. (2000). Escala de Inadaptación (EI): propiedades psicométricas en contextos clínicos. *Análisis y Modificación de conducta*, 26(10), 325-341.
- Einspieler, C. y Marschik, P. B. (2019). Regression in Rett Syndrome: Developmental pathways to its onset. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 98(1), 320-332. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.01.028>
- Epstein, A., Leonard, H., Davis, E., Williams, K., Reddihough, D., Murphy, N. y Whitehouse, A. (2015). Conceptualizing a quality of life framework for girls with Rett syndrome using qualitative methods. *American Journal of Medical Genetics*, 3(170), 645-653. <http://www.doi.org/10.1002/ajmg.a.37500>

- Fuentes Hervías, M. T., Catalán Matamoros, D. J., Muñoz-Cruzado Barba, M., Calle Fuentes, P. y Pérez Sotelo, P. (2007). El Síndrome de Rett. Estrategias actuales para el fisioterapeuta. *Fisioterapia*, 29(1), 54-60.
- Fuertes González, M. C. (2013). Estado bucodental de la población de pacientes con Síndrome de Rett de la Comunidad Valenciana y región de Murcia (Tesis Doctoral). Departamento de Estomatología. Facultad de Medicina y Odontología, Universidad de Valencia, Valencia. <https://roderic.uv.es/handle/10550/27999>
- Galán González, N. (2017). *Ansiedad desde el estrés en familias con hijas con Síndrome de Rett* (Trabajo Fin de Máster). Facultad de Educación, Universidad Complutense de Madrid, Madrid.
- Galán González, N. (2020). *Análisis del impacto y organización familiar en el Síndrome de Rett: ansiedad, depresión, inadaptación y resiliencia* (Tesis Doctoral). Facultad de Educación, Universidad Complutense de Madrid, Madrid.
- García León, M. A., González Gomez, A., Robles Ortega, H., Padilla, J. L. y Peralta Ramirez, I. (2018). Propiedades psicométricas de la Escala de Resiliencia de Connor y Davidson (CD-RISC) en población española. *Anales de Psicología/Annals of Psychology*, 35(1), 33-40. <https://doi.org/10.6018/analesps.35.1.314111>
- Gold, W., Krishnaraj, R., Ellaway, C. y Christodoulou, J. (2018) Rett Syndrome: A Genetic Update and Clinical Review Focusing on Comorbidities. *ACS Chem Neuroscience*, 9(2), 167-176.
- Good, K. V., Vincent J. B. y Ausió, J. (2021). MeCP2: The Genetic Driver of Rett Syndrome Epigenetics. *Front. Genet.*, 12(1), 1-21. <http://www.doi.org/10.3389/fgene.2021.620859>
- Guralnick, M. J. (2011). Why Early Intervention Works: A Systems Perspective. *Infants Young Child*, 24(1), 6-28. <https://doi.org/10.1097/IYC.0b013e3182002cfe>.
- Guerrero, C., Claudia S., Villasmil, R., Rosangely, P. y Persad, E. (2018). Nivel de resiliencia y autoconcepto en los cuidadores de personas en situación de discapacidad. *Revista Síndrome Down*, 35(1), 26-32.
- Haase, F. D., Coorey, B., Riley, L., Cantrill, L. C. y Gold, W. A. (2021). Pre-clinical Investigation of Rett Syndrome Using Human Stem Cell-Based Disease Models. *Neuroscience*, 15(1). <http://www.doi.org/10.3389/fnins.2021.698812>
- Jefferson, A., Leonard, H., Siafarikas, A., Woodhead, H., Fyfe, S. y Ward, L. M. (2016). Clinical Guidelines for Management of Bone Health in Rett Syndrome Based on Expert Consensus and Available Evidence. *Plos one*, 11(2), 1-68. <https://www.doi.org/10.1371/journal.pone.0146824>
- Killian, J. T., Lane, J. B., Hye-Seung, L., Pelham, J. H., Skinner, S. A., Kaufmann, W. E., Glaze, D., Neul, J. y Percy, A. J. (2016). Caretaker Quality of Life in Rett Syndrome: Disorder Features and Psychological Predictors. *Pediatric Neurology*, 58(8), 67-74
- Kyle, S. M., Vashi, N. y Justice, M. J. (2018). Rett syndrome: a neurological disorder with metabolic components. *Open Biol*, 8(2).
- Lamb, A. E., Biesecker, B. B., Umstead, K., Muratori, M., Biesecker L. G. y Erby, L. H. (2016). Family functioning mediates adaptation in caregivers of individuals with Rett Syndrome. *Patient Education and Counseling*, 99(1), 1873-1879.
- Lane, J. B., Salter A. R., Jones N. E., Cutter, G., Horrigan, J., Skinner, S. A., Kaufmann, W. E., Glaze, W. E., Neul, J. L. y Percy, A. K. (2017). Assessment of Caregiver Inventory for Rett Syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorder*, 47(1), 1102-1112. <https://dx.doi.org/10.1007%2Fs10803-017-3034-3>
- Laurvick, C. L., Msall, M. E., Silburn, S., Bower, C., Klerk, N. y Leonard, H. (2006). Physical and mental health of mothers caring for a child with Rett Syndrome. *Journal Pediatric*, 148(4), 347-352.
- Nissenkorn, A., R Levy Drummer, R., Renier, A., Villard, L., Mencareli, M., Lo Rizzo, C., Meloni, I., Pineda, M., Armstrong, J., Clarke, A., Bahi Buisson, N., Mejaski B. V., Djuric, M., Craiu, D., Djukic, A., Pini, G., Bisgaard, A. M., Melegh, B., Vignoli, A., Russo, S., Anghelescu, C., Veneselli, E., Hayek, J., BenvZeev, B. y Veneselli, E. (2015). Epilepsy in Rett syndrome: Lessons from the Rett networked database. *Epilepsia*, 4(56), 569-576. <https://doi.org/10.1111/epi.12941>
- Orphanet Informes Periódicos de Orphanet (2020). Prevalencia de las enfermedades raras: Datos bibliográficos. Lista por orden alfabético de enfermedades o grupo de enfermedades, (consulta 13 de enero de 2020).
- Palacios Ceña, P., Famoso Pérez, P., Salom Moreno, J., Carrasco Garrido, P., Pérez Corrales, J., Paras Bravo, P. y Güeita Rodríguez, J. (2019). Living an Obstacle Course: A Qualitative Study Examining the Experiences of Caregivers of Children with Rett Syndrome. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(1), 41-44. <https://dx.doi.org/10.3390%2Fijerph16010041>
- Parisi, L., Filippo, T. y Roccella, M. (2016). The Quality of Life in Girls with Rett Syndrom. *Mental Illness*, 8(1), 6302-6306.
- Pavetti, J., Aguirre, J. y Germán L. (2012). Estudio Bibliométrico de las Publicaciones Científicas sobre los aportes de las Técnicas de Neuroimágenes en el Síndrome de Rett. *Revista Argentina de Ciencias del Comportamiento*, 4(1), 11-20.
- Perry, A., Sarlo McGarvey, N. y Factor, C. C. (1992). Stress and family functioning in parents of girls with Rett Syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 22(2), 235-248.
- Petazzi, P. (2014). *Methyl-CpG binding protein 2 deregulation: from Rett Syndrome to MeCP2 duplication disorder* (Tesis Doctoral). Facultad de biomedicina, Universidad de Barcelona, Barcelona.
- Rico, L. J., Restrepo, M. y Molina, M. (2005). Adaptación y validación de la escala hospitalaria de ansiedad y depresión (HAD) en una muestra de pacientes con cáncer del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia. *Avances en Medición*, 3(1), 73-86.

- Roche Martínez, A. (2013). *Síndrome de Rett nuevos genes y relación genotipo-fenotipo* (Tesis Doctoral). Departamento de Obstetricia y Ginecología, Pediatría, Radiología y Anatomía, Universidad de Barcelona, Barcelona. <https://bibliosjd.wordpress.com/>
- Rubio Gómez, N. (2019). *Diseño, aplicación y evaluación de una acción formativa sobre prácticas centradas en la familia dirigida a los profesionales de atención temprana* (Tesis Doctoral). Escuela Internacional de Doctorado, Universidad de Murcia.
- Ruggieri, V. L. y Arberas, C. L. (2003) Fenotipos conductuales. Patrones neuropsicológicos biológicamente determinados. *Revista neurología*, 3(37), 239-253.
- Sandweiss, A., Brandt, V. y Zoghbi, H. (2020). Advances in understanding of Rett Syndrome and MECP2 duplication syndrome: prospects for future therapies. *The Lancet Neurology*, 19(8), 689-698. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30217-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30217-9).
- Sarajlija, A., Djuric, M. y Kisié Tepavcevic, D. (2013). Health-related quality of life and depression in Rett Syndrome Caregivers. *Vojnosanitetski pregled*, 9(70), 842-847. <https://www.doi.org/10.2298/VSP1309842S>
- Temudo, T. (2010). Neuropediatrics Unit, Department of Pediatrics, Hospital General de Santo Antonio, Oporto (Portugal). *Journal of Pediatric Neurology*, 8(1), 101-103. <https://www.doi.org/10.3233/JPN-2010-0379>