

**PERFIL NEUROPSICOLÓGICO Y CONDUCTUAL
DE LOS DÉFICIT DE ATENCIÓN
EN EL SÍNDROME X FRÁGIL**

Resumen. Introducción. El síndrome X frágil es una bien reconocida causa de retraso del desarrollo en niños y algo menos en niñas. El objetivo del presente estudio es presentar un detallado análisis cognitivo y de conducta del núcleo de los trastornos de atención frecuentemente asociados al X frágil. Pacientes y métodos. Se llevaron a cabo dos estudios complementarios. El estudio 1 examina la gravedad y rango de los problemas de conducta en un grupo de 25 niños con síndrome X frágil comparándolo con cinco grupos control: un grupo con retraso mental (con síndrome de Down-trisomía 21) y cuatro grupo de niños con desarrollo normal. Se utilizaron dos escalas validadas como medida de conducta. El estudio 2 examina la realización, en estos mismos grupos, de una nueva tarea computarizada de atención que mide la capacidad de inhibir respuestas irrelevantes. Resultados. Los hallazgos del estudio 1 revelaron que los niños con X frágil eran significativamente más hiperactivos, desatentos e impulsivos comparándolos con los niños con síndrome de Down, pero no lo eran más que los niños de los grupos control con déficit de atención. Los resultados del estudio 2 revelaron que la mayor dificultad en el X frágil era la inhibición de la repetición de respuestas correctas y la atención dividida de un tipo de respuesta a otra en una secuencia, haya sido o no correcta. Conclusiones. La evidencia que emerge de este estudio apoya la hipótesis de que el déficit fundamental en el X frágil es controlar el flujo de secuencias de input y output. Se sugiere que este control requiere inhibición en varias vías y que la naturaleza y gravedad de este déficit parece ser específica de esta entidad. Se discuten las implicaciones clínicas y educacionales de estos hallazgos. [REV NEUROL 2001; 33 (Supl 1): S24-9]
Palabras clave. Baja atención. Hiperactividad. Problemas conductuales. Síndrome de Down. Síndrome X frágil.

**PERFIL NEUROPSICOLÓGICO E COMPORTAMENTAL
DOS DÉFICES DE ATENÇÃO
NA SÍNDROMA X FRÁGIL**

Resumo. Introdução. A síndrome X frágil é uma causa conhecida de atraso no desenvolvimento de homens e, em menor medida, de mulheres. O presente trabalho tem por objectivo apresentar uma análise cognitiva e comportamental das perturbações essenciais de atenção frequentemente associadas ao cromossoma X frágil. Doentes e métodos. Realizaram-se dois estudos complementares. O estudo 1 examinou a gravidade e o alcance dos problemas comportamentais num grupo de 25 crianças X frágil em comparação com cinco grupos de controlo: um grupo com dificuldades de aprendizagem (síndrome de Down-trissomia 21) e quatro grupos de controlo de crianças com desenvolvimento normal. Foram utilizadas duas escalas de avaliação bem validadas como medidas de comportamento. O estudo 2 examinou a realização por parte dos grupos anteriores de uma nova tarefa informática de atenção que media a capacidade para inibir respostas irrelevantes. Resultados. Os resultados do estudo 1 revelaram que as crianças com o cromossoma X frágil eram significativamente mais hiperactivas, distraídas e impulsivas em comparação com as crianças com a síndrome de Down, mas não em comparação com os grupos de atenção baixa. Os resultados do estudo 2 revelaram que a lesão principal na síndrome X frágil era a inibição da repetição de respostas certas e a mudança da atenção de um tipo de resposta para outro em sequência, quer a resposta tivesse sido certa, quer não. Conclusões. Os dados resultantes reforçam a hipótese de que o défice fundamental da síndrome X frágil consiste no controlo das sequências de estímulos e respostas. Sugere-se que este controlo requer a inibição de maneiras diferentes e que a natureza e a gravidade deste défice parece ser específico da condição. As implicações clínicas e educativas encontram-se em discussão. [REV NEUROL 2001; 33 (Supl 1): S24-9]
Palavras chave. Baixa atenção. Hiperatividade. Problemas comportamentais. Síndrome de Down. Síndrome X frágil.

Aspectos psicolingüísticos en el síndrome del cromosoma X frágil

C. Brun-Gasca, J. Artigas-Pallarés

PSYCHOLINGUISTIC ASPECTS OF FRAGILE X CHROMOSOME SYNDROME

Summary. Fragile X syndrome is the first cause of hereditary mental retardation. Numerous studies have approached the physical and behavioural phenotypes. This paper will review the main characteristics of speech and language in children with fragile X syndrome. Boys show a late language acquisition, differing comprehension and expression levels, good semantic and syntax acquisition, and speech problems: perseverance, unequal rhythm and pragmatic difficulties: respect for conversation turns, speech maintenance, active avoidance of visual contact. A lesser degree of speech problems is described for FXS girls and the influence of social anxiety and hypersensitivity to social and sensorial stimuli on language production is discussed. [REV NEUROL 2001; 33: S29-32]
Key words. Behavioural phenotype. Fragile X syndrome. Psycholinguistic aspects.

INTRODUCCIÓN

El síndrome del cromosoma X frágil (SXF) es la causa más frecuente de retraso mental hereditario. Los estudios epidemiológicos más recientes señalan que provoca retraso mental en uno de 4.000 varones y en una de 6.000 mujeres [1].

Recibido: 20.09.01. Aceptado: 08.10.01.

Unidad de Neuropediatría. Hospital de Sabadell. Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell, Barcelona, España.

Correspondencia: Dra. Carme Brun-Gasca. Unidad de Pediatría. Hospital de Sabadell. Parc Taulí, s/n. E-08208 Sabadell, Barcelona. E-mail: cbrungas@copc.es

© 2001, REVISTADENEUROLOGÍA

Los numerosos estudios clínicos con personas que sufren retraso mental o dificultades de aprendizaje muestran que existe una especificidad sindrómica cognitiva y conductual que también se refleja en las características de lenguaje [2].

El SXF lleva asociado, especialmente en los hombres, un fenotipo físico peculiar: cara alargada y estrecha, orejas grandes y prominentes, hiperlaxitud articular y macroorquidismo, entre otros. Estas características son mucho más evidentes a partir de la adolescencia. Sin embargo, el fenotipo conductual está presente desde la primera infancia. Éste constituye un conjunto de manifestaciones cognitivas, conductuales y de lenguaje que permiten, al clínico conocedor de sus características, sospechar la existencia de dicho síndrome en los niños que las manifiestan.

Entre las características de conducta más habituales del sín-

drome cabe destacar: hiperactividad, trastorno de atención, hipersensibilidad a los estímulos, angustia ante situaciones nuevas o con elementos desconocidos, lenguaje repetitivo, timidez extrema, evitación del contacto ocular, frecuentes estereotipias (con movimientos de aleteos y mordida de manos) en situaciones de excitación (tanto de alegría como de ansiedad), conducta obsesiva, baja tolerancia a la frustración y buenas capacidades imitativas.

El fenotipo, tanto físico como conductual, suele ser más leve en las niñas y mujeres con la mutación del SXF y es, por tanto, más difícil su detección en edades tempranas si no hay antecedentes familiares del síndrome.

En este trabajo vamos a centrarnos en la descripción de los aspectos de lenguaje y habla más habitualmente asociados al SXF.

ADQUISICIÓN DEL LENGUAJE

El lenguaje aparece casi siempre tarde en los niños con SXF. Las primeras palabras pueden aparecer hacia los tres años o incluso más tarde, y si el niño no está muy afectado y no hay otros casos en la familia, éste puede ser el motivo de la primera consulta [3].

Existe aproximadamente un 11% de niños que, a los cinco años, todavía no han iniciado el lenguaje oral. Los estudios demuestran que éste es el grupo con un déficit cognitivo más grave [4].

A pesar de este inicio tardío, la adquisición de vocabulario nuevo es relativamente rápida una vez el niño ha comenzado a hablar; los errores son los típicos del desarrollo normal del lenguaje, y tanto el nivel de estructuración de frases como de adquisición de nuevas palabras se corresponden al nivel mental general del niño [5]. La excelente memoria auditiva a largo plazo y la elevada capacidad de imitación favorecen este proceso.

LENGUAJE COMPRENSIVO FRENTE A LENGUAJE EXPRESIVO

Durante los primeros años se evidencia especialmente que el nivel de comprensión de lenguaje se sitúa bastante por encima de la capacidad de expresión.

Pese a que la comprensión de vocabulario resulta aceptable, a medida que aumenta la complejidad de los enunciados pueden surgir dificultades en la comprensión. A menudo, estas dificultades se relacionan más con la singular manera de captar la información que tienen las personas con SXF y su impulsividad en la respuesta, que con unas dificultades reales de comprensión. Veamos un ejemplo. En nuestra práctica diaria, hemos utilizado algunas veces la prueba WISC-R [6] para la evaluación del nivel cognitivo de estos niños. En la traducción castellana de uno de los ítems de la prueba de información hallamos esta pregunta: '¿Qué hay que hacer para que hierva el agua?'.

Nos sorprendió el elevado número de niños con SXF que respondían: 'Regarla'. Entonces caímos en la cuenta de que, en una captación global de este enunciado, las palabras con mayor fuerza semántica eran 'hierva' (fonéticamente idéntica a 'hierba') y 'agua'. En los niños con SXF es frecuente hallar palabras muy asociadas que difícilmente pueden procesarse de manera individual. El nexo de unión entre 'hierba' y 'agua' es 'regar'. Formulando la pregunta de manera diferente (utilizando otro tiempo verbal) o animando al niño a reflexionar más sobre la pregunta obteníamos habitualmente la respuesta correcta. No es, por tanto, un problema real de comprensión, sino que responde a un procesamiento diferente de la información que se

origina de manera impulsiva en estos niños y que debe tenerse en cuenta para entender ciertas respuestas que dan a su entorno y cuando hacemos valoraciones de su nivel cognitivo con pruebas tradicionales.

Otro ejemplo nos lo dio un niño de 8 años con SXF y buen nivel cognitivo:

— ¡Este curso ya hago inglés!

— ¿Sí?, ¿con quién?

— Con *my name is Montse*.

Probablemente, '*my name is Montse*' es una frase que la profesora utilizaba a menudo para presentarse ante sus alumnos. La buena memoria auditiva, unida a la captación más global que del detalle que presentan estos niños, dificulta especialmente la separación de los elementos relevantes de la información. En este caso, también reformulando la pregunta obtuvimos la respuesta correcta.

En ocasiones, los niños y jóvenes con SXF pueden llegar a utilizar correctamente frases y expresiones hechas que no comprenden en su totalidad. Resulta frecuente encontrar ejemplos de comprensión literal, es decir, no llegar a captar el simbolismo o segunda intención de una frase hecha, pero comprenderla en el sentido estricto de las palabras que la componen. Un claro ejemplo de esta dificultad lo ofrecía un joven de 25 años con SXF cuando explicaba que su sobrino se distraía a menudo en clase: '... a mi sobrino lo tienen que castigar muchas veces, porque ve una mosca y cuando ve la mosca se levanta...'.

Esta explicación, de una situación que él imaginaba tal y como la describió, se debe a una interpretación literal de la frase hecha 'se distrae con una mosca', que era, en definitiva, correcta en este contexto conversacional.

ASPECTOS FONÉTICOS Y FONOLÓGICOS

Las dificultades práxicas, o de planificación motora, se hacen muy evidentes en los niños con SXF durante los primeros años. Estos problemas, que se pueden observar en la alimentación (dificultades para masticar o para deglutir, babeo, etc.) interfieren en la correcta articulación de los sonidos (fonética) y requieren tratamiento específico en muchos casos. Este tratamiento puede llegar a ser especialmente difícil a causa de la hipersensibilidad sensorial de estos niños en la zona oral, lo que provoca un gran rechazo al tacto en esa zona. Esta dispraxia, unida a otras características —como ritmo desigual del habla, mal ajuste del volumen, etc.—, dificultan a menudo la inteligibilidad del habla en los niños con SXF.

En cuanto a la fonología (reconocimiento de los sonidos del habla y correcto emplazamiento de éstos en la palabra), hay que tener en cuenta que el mecanismo de procesamiento de la información de los niños con SXF es más simultáneo que secuencial [7], y esto dificulta una percepción aislada de los sonidos de la palabra. Sin embargo, su buena capacidad de imitación verbal hace que este déficit no se manifieste tanto en el lenguaje oral como en la escritura.

ASPECTOS PRAGMÁTICOS: USO DEL LENGUAJE

Éste es el aspecto de lenguaje en el que las personas con SXF presentan mayores dificultades. La hipersensibilidad a los estímulos sociales y sensoriales parece ser responsable de muchos de los déficit comunicativos que presentan estos niños. Algunos

estudios [8] demuestran que el contacto ocular resulta especialmente molesto para los niños con SXF, provocando un aumento de respuestas vegetativas (sudoración, taquicardia...) y que en estas situaciones aumenta el lenguaje repetitivo y tangencial (es decir, una palabra o una frase les puede llevar a recordar otro tema y saltan fácilmente de un tema a otro).

La evitación del contacto ocular que presentan los niños con SXF es activa y difiere mucho del escaso contacto ocular que hallamos en algunos niños autistas. En un estudio realizado por Simon y Finucane [9] se demuestra que los niños con SXF interpretan adecuadamente las expresiones faciales y son sensibles a las claves emocionales que presentan sus interlocutores. Por tanto, este mal contacto ocular puede deberse más a una hipersensibilidad social que a un déficit en la captación de los estados del otro.

A menudo, los padres de los niños con SXF nos explican que resulta más fácil mantener con ellos una conversación cuando van en el coche: los padres, delante, conduciendo y con la vista pendiente de la circulación, y el niño, detrás, sin recibir directamente la presión del contacto ocular.

Una de las características de habla más frecuentemente asociada al SXF es la repetición de palabras, frases y preguntas. Ésta se da de manera más evidente en contextos en que el niño se siente excitado o angustiado. En un estudio, Belser y Sudhalter [10] comparan tres grupos diferentes de niños, clasificados como niños con SXF, niños autistas y niños con retraso mental no debido al SXF, y hallan que el grupo con SXF presenta mayor incidencia de lenguaje repetitivo y tangencial que los otros dos grupos, equiparables en cuanto a nivel de lenguaje y trastornos de conducta.

A pesar de que los chicos afectados de SXF puedan conseguir un buen nivel de vocabulario, una sintaxis adecuada y una buena articulación, a menudo resulta difícil mantener una conversación con ellos porque en los aspectos pragmáticos, de utilización del lenguaje, es donde presentan mayor déficit: les cuesta mantener un tema de conversación si no es de su interés o, por el contrario, pueden llegar a obsesionarse con determinados temas y resultarles difícil hablar de otra cosa. También es difícil mantener el turno de palabra en las conversaciones con ellos: la angustia puede hacer que no respondan cuando se les pregunta directamente, o que hablen mientras otra persona lo está haciendo.

MUTISMO SELECTIVO

El mutismo selectivo constituye la ausencia de habla en determi-

nados contextos o situaciones, en niños con lenguaje oral adquirido y utilización de éste en otros contextos.

De la misma manera que un aumento moderado de la ansiedad suele producir mayor número de repeticiones en el habla y un aumento del ritmo, cuando la ansiedad es muy elevada puede llegar a provocar una ausencia o una disminución de habla en determinados contextos.

Existen descripciones de este trastorno en personas afectadas de SXF. Hagerman et al [11] han descrito este trastorno en una niña de 12 años con la mutación completa y en su hermana. Miller et al [12] describen asimismo un caso de mutismo selectivo, esta vez en un varón de 18 años con SXF.

EL LENGUAJE EN LAS MUJERES CON SXF

El inicio del lenguaje no es tan tardío en las niñas con SXF como entre los afectados de sexo masculino. En un trabajo realizado con muestra de habla hispana, las primeras palabras de las niñas con SXF se producían, de media, a los 1,8 años [3]. En general, el desarrollo del lenguaje presenta menos problemas en las niñas afectadas que en los niños.

Los estudios neuropsicológicos en mujeres con la mutación completa para el SXF demuestran, como en los varones, déficit en la función de los lóbulos frontales [13]. Estos déficit serían los responsables, entre otros aspectos, de la perseverancia, la dificultad en cambiar de tema y las respuestas tangenciales que se observan en algunas de las mujeres con la mutación completa.

Dentro de los pocos estudios existentes acerca de las características de lenguaje en mujeres con SXF, cabe destacar el de Madison et al [14], quienes estudian a cinco mujeres adultas con SXF y déficit cognitivo asociado. Sus conclusiones señalan que en las mujeres no parece existir la dispraxia oral que, en los hombres con el síndrome, a menudo provoca dificultades en la articulación, a pesar de que alguna de ellas presentaba también voz hipernasal.

Canales y Thompson [15], estudiando el mismo número de mujeres con SXF pero sin retraso mental y comparándolas con un grupo control, equiparable en edad y nivel cognitivo, hallan dificultades pragmáticas similares a las estudiadas en los varones: dificultad en mantener los temas de la conversación, con frecuentes cambios y lenguaje tangencial. Además, en este estudio se demostró una correlación significativa entre el número de repeticiones CGG y la puntuación total de déficit lingüístico.

BIBLIOGRAFÍA

- Turner G, Webb T, Wake S, Robinson H. Prevalence of fragile X syndrome. *Am J Med Genet* 1996; 64: 196-7.
- Rondal JA, Ling D. Especificidad sintáctica del lenguaje en el retraso mental. *Rev Logop Fon Audiol* 1995; 15: 3-17.
- Artigas-Pallarés J, Brun-Gasca C, Gabau E. Aspectos médicos y neuropsicológicos del síndrome X frágil. *Rev Neurol Clin* 2001; 2: 42-54.
- Taylor R, Scharfenaker S, O'Connor R, Lampe M, Kovach T, Hills J, et al. Severe language impairment in fragile X syndrome: clinical correlates and treatment approaches. Paper presented at the 5th International Conference of Fragile X and X-linked Mental Retardation, 1998, Asheville, North Carolina, July 26-29.
- Prouty LA, Rogers RC, Stevenson RE, Dean JH, Palmer KK, Simensen RJ, et al. Fragile X syndrome: growth, development and intellectual function. *Am J Med Genet* 1988; 30: 123-42.
- Wechsler D. Escala de inteligencia Wechsler para niños, revisada (WISC-R). Madrid: TEA; 1993.
- Hodapp RM, Leckman JF, Dyckens EM, Sparrow SS, Zelinsky DG, Ort SI. K-ABC profiles in children with fragile X syndrome, Down syndrome and nonspecific mental retardation. *Am J Ment Retard* 1992; 1: 39-46.
- Belser RC, Sudhalter V. Arousal difficulties in males with fragile X syndrome: a preliminary report. *Dev Brain Dysfunct* 1995; 8: 270-9.
- Simon EW, Finucane BM. Facial emotion identification in males with fragile-X syndrome. *Am J Med Genet* 1996; 67: 77-80.
- Belser RC, Sudhalter V. Conversational characteristics of children with fragile X syndrome: repetitive speech. *Am J Ment Retard* 2001; 106: 28-38.
- Hagerman RJ, Hills J, Scharfenaker S, Lewis H. Fragile X syndrome and selective mutism. *Am J Med Genet* 1999; 83: 313-7.
- Miller K, Miller J, O'Connor R, Hagerman R. Selective mutism in an adolescent male with fragile X syndrome: a case study. 7th International Fragile X Conference. Los Angeles. July 2000.
- Mazzocco MM, Hagerman RJ, Cronister SA, Pennington BF. Specific frontal lobe deficits among women with the fragile X gene. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1992; 31: 1141-8.
- Madison LS, George C, Moeschler JB. Cognitive functioning in the fragile X syndrome. A study of communication, memory and communication skills. *J Ment Defic Res* 1986; 30: 129-48.
- Canales DN, Thompson NM. Communication deviance in females with fragile X syndrome. Paper presented at the 23rd annual meeting of the International Neuropsychological Society, 1996, Seattle.

ASPECTOS PSICOLINGÜÍSTICOS EN EL SÍNDROME DEL CROMOSOMA X FRÁGIL

Resumen. El síndrome del cromosoma X frágil es la primera causa de retraso mental hereditario. Son numerosos los estudios destinados a describir los diferentes aspectos del fenotipo físico y conductual. En este artículo se revisan las principales características de habla y lenguaje de los niños y niñas afectos. En los niños destacan: el inicio tardío del lenguaje, la discrepancia entre nivel comprensivo y expresivo, la buena adquisición semántica y sintáctica, los problemas en el habla –perseveraciones, ritmo desigual– y las dificultades pragmáticas –respeto a los turnos de conversación, mantenimiento del tema, evitación activa del contacto ocular–. Se describe una menor afectación de lenguaje en las niñas afectas del síndrome y se discute la influencia que aspectos como la angustia social y la hipersensibilidad a los estímulos sociales y sensoriales pueden tener sobre las producciones de lenguaje. [REV NEUROL 2001; 33: S29-32]

Palabras clave. Aspectos psicolingüísticos. Fenotipo conductual. Síndrome X frágil.

ASPECTOS PSICOLINGÜÍSTICOS NA SÍNDROMA DO CROMOSSOMA X FRÁGIL

Resumo. A síndrome do cromossoma X frágil é a primeira causa de atraso mental hereditário. São numerosos os estudos destinados a descrever os diferentes aspectos do fenotipo físico e comportamental. Neste artigo são revistas as principais características de fala e linguagem dos meninos e das meninas afetado. Nos meninos destacam-se: início tardio da linguagem, discrepância entre nível compreensivo e expressivo, boa aquisição semântica e sintática, problemas da fala: insistências, ritmo inconstante e dificuldades pragmáticas: o respeito dos turnos de conversação, o processo de se manter no tema, o evitar o contacto ocular. É descrito um menor envolvimento da linguagem nas meninas afetadas pela síndrome, e é discutida a influência que aspectos como a angústia social e a hipersensibilidade aos estímulos sociais e sensoriais podem exercer sobre as produções da linguagem. [REV NEUROL 2001; 33: S29-32]

Palavras chave. Aspectos psicolingüísticos. Fenotipo comportamental. Síndrome X frágil.