

## DIAGNOSTICO DIFERENCIAL AUTISMO-SÍNDROME X FRÁGIL (SXF)

M<sup>a</sup>ANGELES LOPEZ MARTINEZ

Esta investigación surgió de la necesidad de saber cual era el perfil cognitivo y de lenguaje de los niños y adolescentes con SXF para diseñar programas de intervención educativa específicos para dicha población. En los últimos años y sobre todo gracias a la labor de las asociaciones de padres el SXF se va dando a conocer este síndrome aunque el descubrimiento del gen causante del SXF es bastante reciente.

Una primer parte del estudio se destinó a analizar las historias evolutivas de los niños, niñas y adolescentes con SXF pertenecientes todas ellas a la Comunidad Autónoma Vasca, que pertenecían a la Asociación SXF del País Vasco y que deseaban colaborar voluntariamente.

Se observó que algunos de ellos, en particular los chicos, fueron diagnosticados en su infancia como niños con autismo como primer diagnostico, junto al retraso madurativo. El SXF es la causa identificada más común del autismo (García-Nonell, Rigau y Artigas, 2006). Del 2 al 6% de los niños con autismo tienen SXF (Brown y otros, 1986) y aproximadamente un 30% de los niños con SXF tiene autismo (Rogers y otros, 2001) y (Kaufman y otros).

Sin embargo en el caso de algunas chicas SXF predominaba el diagnostico de Retraso madurativo, mientras que en otras se daba inteligencia límite o inteligencia normal.

La Metodología utilizada fue un estudio de casos, se tomó una muestra de 15 personas, 4 chicas (26%) y 11 chicos (73%), todos ellos presentaban mutación completa y uno de los chicos en forma de mosaico. A todos ellos se les realizaron 2 evaluaciones y el rango de edad fue de 3 a 22 años. 7 de los chicos estaban matriculados en enseñanza íntegramente en euskera (Modelo "D"), mientras los otros 4 estaban matriculados en enseñanza íntegramente en castellano (Modelo "A"). En el caso de las chicas, 1 cursó modelo "D" mientras las otras 3 siguieron modelo "A" en castellano.

Estas evaluaciones fueron realizadas entre los años 1999 y 2006. Actualmente se siguen realizando dichas evaluaciones con el fin de aumentar la muestra.

Cabe hacerse las siguientes preguntas: ¿Por qué el diagnostico de autismo se dio en los varones y no en las mujeres? ¿Cuáles son las características que los varones SXF comparten con los niños autistas? ¿Cuáles son las características del síndrome que no aparecen en el autismo?

**¿Por qué el diagnostico de autismo se dio en los varones SXF y no en las mujeres?**

Para responder a la pregunta de porque el diagnostico de autismo se dio en los varones y no en las mujeres hay que adentrarse en la causa del SXF.

El SXF es un síndrome genético considerado como la principal causa de retraso mental heredado. Hay que subrayar lo de heredado, pues en caso contrario habría que decir que el Síndrome de Down es la primera causa de retraso mental.

Tal herencia aparece ligada al cromosoma sexual X. Esto significa que el gen está en el cromosoma X.

Cada persona tiene 2 cromosomas sexuales, los varones un cromosoma X y el otro Y. las mujeres poseen dos cromosomas X.

En el caso de los varones al tener un único cromosoma X, si este cromosoma X tiene el gen del X frágil el varón que lo posea estará, por regla general, afectado y presentará por tanto algunas o todas de las características del síndrome.

Todos los varones que posean el gen X frágil en el cromosoma X transmitirán el gen a todas las hijas, pero a ninguno de sus hijos, ya que las hijas heredan el X del padre y los hijos el Y del padre.

Como la mujer tiene dos cromosomas X, se considera que es portadora si el gen X frágil aparece en uno de sus cromosomas X. Las portadoras habitualmente no tienen los rasgos propios del síndrome porque los efectos del gen X frágil están “compensados” por el gen normal en el otro cromosoma X. A pesar de ello 1/3 más o menos, de las portadoras puede tener algún grado de déficit intelectual. El 50% de los hijos de una madre portadora puede heredar el gen X frágil.

En la muestra estudiada las mujeres fueron diagnosticadas por el SXF porque en las familias se detectó en uno de los varones de la familia, en un único caso se detectó porque presentaba retraso mental.

### **¿Cuáles son las características de los varones SXF que comparten con los niños autistas?**

Respecto a la pregunta de cuáles son las características que comparten los chicos con SXF con los niños autistas hay que reseñar algunos datos.

La detección de los SXF aunque cada vez va siendo más temprana gracias a un mayor conocimiento por parte de los especialistas sobre el síndrome, normalmente no se da antes de los 3 años, sin embargo la detección del autismo se suele dar mucho antes (hacia los 18 meses) gracias a los instrumentos de diagnóstico de que se disponen.

En la muestra estudiada solamente uno de los casos se detectó a los 30 meses por ser un niño con TDAH, fuerte retraso psicomotor y escaso lenguaje.

Los datos de que disponemos de las características del periodo de 0-3 años corresponden al relato que los padres nos han proporcionado. Según dichos datos en el periodo de 0 a 9 meses aunque no se puede aún reconocer comunicación intencionada, hay pasividad. Las madres señalan que son niños muy dormilones y sus palabras suelen ser que el niño “no hacía nada, más que comer y dormir”.

Hay que señalar dificultad en el contacto ocular, en algunos casos a los 8 meses se da “crisis ante extraños” en otros no, aunque hay vocalizaciones no hay imitación.

De los 9 a los 18 meses en el bebé con SXF aparecen algunas conductas de atención conjunta como alternar la mirada entre un objeto y la persona con la cual se encuentran, solo se interesan por algunas cosas pero sin compartir dicho interés con el adulto, las conductas de referencia social son pobres.

Como en el caso de los niños autistas el retraso en el inicio del Lenguaje junto a la sospecha de falta de audición son dos síntomas más que comparten ambos grupos y que llevan a los padres a la consulta del pediatra. Sin embargo junto a estos dos síntomas en el SXF el retraso psicomotor suele ser un síntoma más de la preocupación paterna.

Pueden tener comportamiento sociales de tipo autista y/o raros arrebatos violentos, se sienten abrumados por los estímulos sensoriales (aglomeraciones de gente, ambientes ruidosos, rechazo táctil, babeo,) incapacidad para organizar la información de forma eficaz (trastornos de la función ejecutiva) .Pueden presentar fascinación por los objetos giratorios tal y como les ocurre a los algunos niños autistas.

Al igual que los niños autistas los SXF tiene facilidad para el procesamiento visual, comparado con el auditivo, por lo que aprenden mejor siguiendo un enfoque simultáneo. El ordenador suele ser una herramienta muy útil para el aprendizaje. Igualmente comparten dificultades para el procesamiento sensorial, para el razonamiento abstracto y para las habilidades matemáticas.

Cuando los niños SXF van creciendo su interés por el adulto aumenta, también aumenta su deseo de comunicarse, pero permanecen algunos rasgos como timidez social que también se da en las chicas, mordedura de manos y dificultad en el contacto ocular.

### **¿Cuáles son las características propias del SXF que no aparecen en el autismo?**

-Rasgos físicos. Se habla de fenotipo del SXF, sin embargo muchos de los varones y sobre todo las mujeres tienen un aspecto bastante normal. Los varones adultos suelen tener: cara alargada, orejas y testículos grandes.

-TDAH. La Hiperactividad y la Impulsividad que aunque es muy común en los varones no se da en todos los casos, siendo estos casos los de más difícil diagnóstico. Sin embargo los rasgos de déficit de atención aparecen en todos los varones y también en las mujeres más afectadas. Es un rasgo muy marcado que suele aparecer en la época de lactante y que a los 3 años puede ser problemático.

-Habilidades Motrices. Hipotonía, laxitud e hipermovilidad de las articulaciones, gran déficit de coordinación motora fina.

-Dificultades de percepción espaciovisual, percepción espacial del cuerpo y análisis de la información visual.

-Problemas médicos: convulsiones (15% al 20%) otitis medias, fisuras palatinas 3%, problemas oculares 50%,

-El Habla con frecuencia en los varones es de ritmo rápido y aparece un aumento del volumen de la voz. Una característica importante es la repetición de frases, temas y preguntas aunque conozcan la respuesta a dichas preguntas, las respuestas suelen ser impulsiva y se suelen hacer utilizando frases escuchadas a los adultos, desviando frecuentemente el tema de la conversación. Parte pragmática del Lenguaje afectada tanto en los varones como en las mujeres.

-Los niños SXF normalmente no involucionan o pierden habilidades o capacidades.

-Un tercio de las niñas tienen Retraso Mental importante, el resto tienen una puntuación media en los test de Inteligencia, destacando en el área verbal y en memoria y puntuando negativamente en aritmética.

-Nivel de conocimientos generales y de memoria episódica bien desarrollada

-Pobre control de la Sobreexcitación, muy característica en el SXF, tanto en situaciones inesperadas como en las habituales. Hay un deseo de contacto social pero en el momento de producirse aparece la ansiedad con lo que pueden observarse conductas autistas tales como rehuir la mirada o aleteo de manos.

## CONCLUSIONES

Es necesario someter a estudio molecular del SXF a todos los niños con autismo, dada la incidencia del SXF en el autismo. Las mujeres al tener dos cromosomas X uno de ellos puede estar sano por eso pueden tener una menor afectación y de ahí que haya una menor presencia de autismo en ellas. Los varones afectados por el SXF que presentan autismo son los que tienen más probabilidad de ser niños no verbales y de tener una mayor discapacidad intelectual. Algunas de las características que comparten los varones son: evitación de la mirada, retraso de inicio de lenguaje, aleteo y mordedura de manos, lenguaje pragmático alterado, mayor capacidad para trabajar con estímulos visuales que con auditivos, necesidad de la rutina para organizarse. Estas cuatro últimas características se observan incluso en la adolescencia.

A diferencia de los autistas, presentan adecuado uso de las funciones comunicativas, lenguaje repetitivo peculiar, buscan el contacto con los demás aunque con timidez, presentan menor afectación en teoría de la mente y aprenden mejor por imitación.

Un mayor conocimiento de las características diferenciales autismo-SXF por parte de los profesionales médicos y educativos puede contribuir a un diagnóstico más exacto, a fin de poder aplicar lo más tempranamente los tratamientos más adecuados. Detectado un caso puede iniciarse un estudio genético a toda la familia, dada la dificultad de diagnóstico en las chicas, el detectar que un hermano no es autista sino que es SXF permitirá informar a la familia que sus hijas tienen cincuenta por ciento de probabilidades de ser portadoras, con lo que la transmisión se podría prevenir.

Las implicaciones de estos resultados son discutidas.

Correspondencia: M<sup>a</sup> Angeles Lopez Martinez. Gabinete de Logopedia y Educación Especial. C/ Correos nº 8, Dpto 510. Portugalete 48920. Bizkaia.

E-mail: [uribarricerain@hotmail.com](mailto:uribarricerain@hotmail.com)

## BIBLIOGRAFIA

Abbeduto, L. y McDuffie, A. (2007). [Language learning and use as embedded social activities: Evidence from autism and fragile X syndrome](#). En: Language disorders from a developmental perspective: Essays in honor of Robin S. Chapman. Paul, Rhea; Mahwah, NJ, US: Lawrence Erlbaum Associates Publishers. 195-214.

Clifford, Sally; Dissanayake, Cheryl; Bui y Quang M. ;(2007). [Autism spectrum phenotype in males and females with fragile X full mutation and premutation](#). *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 37(4): 738-747.

Farzin, Faraz; Perry, Hazel; Hessel, David ;(2006). [Autism Spectrum Disorders and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Boys with the Fragile X Premutation](#). *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 27(Suppl2): S137-S144.

García-Nonell, C., Rigau-Ratera, E., Artigas-Pallarés, J., (2006) Autismo en el síndrome frágil. *Revista de Neurología*. 42(supl 2):S95-S98.

Hagerman, R. (2006) [Lessons from fragile X regarding neurobiology, autism, and neurodegeneration](#). *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 27(1): 63-74.

Hall, Scott S.; Lightbody, Amy A.; Reiss, Allan L. ;(2008) [Compulsive, self-injurious, and autistic behavior in children and adolescents with fragile X syndrome](#). *American Journal on Mental Retardation*, 113(1):44-53.

Kaufmann, W.E., Crotell, R., Kau, A.S., Bukelis, I., Tierney, E., Gray, R.M, y otros. (2004). Autism spectrum disorder in fragile X syndrome: communication, social, interaction, and specific behaviors. *Am J Med Genet*, 129A:225-34.

Lewis, P.; Abbeduto, L.; Murphy, M.; (2006). [Cognitive, language and social-cognitive skills of individuals with Fragile X Syndrome with and without autism](#). *Journal of Intellectual Disability Research*, 50(7): 532-545.

Loesch, Danuta Z.; Bui, Quang M.; Dissanayake, Cheryl; (2007) [Molecular and cognitive predictors of the continuum of autistic behaviours in fragile X](#). *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 31(3): 315-326.

López, M.A. (2007) Evaluación del lenguaje en niños con síndrome de X frágil por medio del BLOC. En M.Puyuelo. Evaluación del Lenguaje BLOC. Aplicación a poblaciones con necesidades educativas específicas. Barcelona: Elsevier-Masson.

Kaufmann, W.E., Cortell, R., Kau, A. S., Bukelis, I, Tierney, E., Gray, R.M., y otros. (2004). Autism spectrum disorder in fragile X syndrome: communication, social interaction, and specific behaviors. *Am J Med Genet*.129A:225-34.

Roberts, Jane E.; Weisenfeld, Leigh Anne H.; Hatton, Deborah D. (2007). [Social approach and autistic behavior in children with fragile X syndrome](#). *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 37(9):1748-1760.

[Rogers, S.J., Wehner, E.A., Hagerman, R.J. \(2001\).The behavioural phenotype in fragile X: symptoms of autism in very young children with fragile X syndrome, idiopathic autism and other developmental disorders. \*J Dev Behav Pediatr\*.22:409-17](#)

Scambler, D. J.; Hepburn, S. L.; Hagerman, R. J.; (2007) [A preliminary study of screening for risk of autism in children with fragile X syndrome: Testing two risk cut-offs for the Checklist for Autism in Toddlers](#). *Journal of Intellectual Disability Research*, 51(4), Apr 2007. pp. 269-276.

## RESUMEN

El síndrome X Frágil (SXF) es la causa más común de retraso mental hereditario y también la causa identificada más común de autismo.

Los datos que se presentan proceden de las historias clínicas que forman parte de una investigación, que se esta llevando a cabo, destinada a conocer los perfiles cognitivos y lingüísticos de los niños y adolescentes con SXF.

En esta comunicación se abordan las siguientes preguntas: ¿Por qué el diagnostico de autismo se dio en los varones y no en las mujeres? ¿Cuáles son las características que los varones SXF comparten con los niños autistas? Y ¿Cuáles son las características del síndrome que no aparecen en el autismo?

Conclusión: El diagnóstico de autismo se da más en los varones que en las mujeres con SXF debido a las características genéticas del síndrome. Los varones SXF comparten con los niños autistas entre otros los siguientes síntomas: inicio tardío de lenguaje, sospecha de pérdida de audición, aleteo y mordedura de manos, pautas de comunicación alteradas, dificultades ejecutivas y de integración sensorial. En algunos casos también comparten el Retraso Mental y Dificultades con el lenguaje Pragmático. A diferencia de los niños autistas, los SXF presentan retraso psicomotor marcado en los varones, TDAH, perfil de habla caracterizado por repeticiones de palabras y frases, Y fenotipo peculiar cuando son adultos, control pobre de la excitación...

Estos hallazgos ponen de manifiesto la necesidad de un mayor número de investigaciones en las que se tengan en cuenta ambas patologías.

## ASOCIACIÓN SÍNDROME X FRÁGIL (SXF) DEL PAÍS VASCO

### Guía de los síntomas que pueden hacer sospechar la existencia del SXF en un niño/a de 2 a 7 años.

---

#### **1. Para los asesores de n.e.e. de los equipos multiprofesionales:**

##### 1.a. En el caso de que sea un niño (varón):

1.a.a. Los niños en edades tempranas presentan un perfil de retraso madurativo, medido a través de una escala de Desarrollo. Las áreas más afectadas son:

- El Lenguaje. Una pequeña proporción de niños SXF no van a tener lenguaje oral, aunque todos van a mostrar intención comunicativa, señalando, usando gestos o bien a través del lenguaje oral que aparece de forma tardía (hacia 6 años como media).  
(ver apartado para logopedas)
- La Motricidad – Presentan un fuerte retraso psicomotor que se manifiesta tanto a nivel de motricidad gruesa (les cuesta mucho moverse, saltar, correr..) como en motricidad fina (necesitan ayuda para ponerse la bata, pintan torpemente..)
- La autonomía personal. Hay que ayudarles en todas las actividades de la vida diaria.
- Conductas de Juego: Los padres dicen que son niños que no saben jugar con los demás niños pues no se interesan por los demás en estas edades tempranas, aunque les gusta estar con ellos. Chupan los objetos, tienen apego inusual a algunos objetos y usan los juguetes de manera peculiar (hacer ruido con ellos, girarlos, alinearlos..) Apenas realizan juego simbólico o imaginativo (“hacer como si”)

A medida que pasa el tiempo el retraso madurativo pasa a ser un Retraso mental entre moderado y severo y muy excepcionalmente pueden aparecer casos de varones con Inteligencia límite.

1.a.b. Además presentan déficit de atención que puede ir o no acompañada de hiperactividad.

1.a.c. Los rasgos autistas que suelen presentar de forma más frecuente son: aleteo de manos, mordedura de manos y pobre contacto ocular. A diferencia de los autistas tienen intención comunicativa y les gusta relacionarse con los demás. Como los niños autistas los niños con SXF pueden presentar trastornos de integración neurosensorial. Los ruidos les crean gran ansiedad, no les gusta que les toquen, presentan estereotipias, les molesta la textura de ciertos materiales (plastilina, barro..). No les gustan los cambios ambientales. Si es posible el especialista en TEA del equipo puede hacer el diagnóstico diferencial en caso de duda.

1.a.d. Al hacer la historia clínica hay que preguntar a las familias si hay antecedentes de retraso mental o de dificultades escolares en la familia, aunque no tiene por qué haberlos.

1.b. En el caso de las niñas:

1.b.a. Son niñas que suelen presentar un retraso mental límite mayoritariamente, aunque también hay casos en los que el retraso intelectual es mayor. Las edades de adquisición tanto del habla como de los aprendizajes motores suele ser la habitual.

1.b.b. Son niñas muy tímidas, con dificultades en las relaciones sociales pero con ganas de comunicarse, a veces son poco colaboradoras, tienen tendencia a la depresión y sentimientos de baja autoestima.

1.b.c. Presentan grandes dificultades en las matemáticas, problemas de flexibilidad cognitiva y función ejecutiva. Les cuestan mucho las tareas secuenciales y las tareas en las que este involucrada la memoria y la orientación espacial.

1.b.d. Al hacer la historia clínica hay que preguntar a las familias si hay antecedentes de retraso mental o de dificultades escolares en la familia.

**2. Para los logopedas:**

El retraso del Lenguaje suele ser la causa principal a través de la que se puede detectar el SXF. Si se presentan los siguientes síntomas debe pedirse la valoración del asesor de n.e.e. del Berritzegune:

2.a. En el caso de que sea un niño (varón):

2.a.1. Son niños que casi nunca atienden cuando se les llama, normalmente a los 2 años dicen pocas palabras o ninguna, tienen intención comunicativa, normalmente piden señalando. A los 3 años aumenta el número de palabras que pueden emitir, pero normalmente hasta casi los 4-5 o 6 años no hacen frases. Todos ellos presentan lenguaje repetitivo y alguno babeo. En clase presentan retraso en los aprendizajes.

2.a.2. Hay un grupo pequeño que no presenta lenguaje oral y que deberán ser valorados por los psicólogos, para que haga un diagnóstico diferencial con autismo.

2.b. En el caso de las niñas:

2.b.1. Evaluar los casos en los que aparece un mutismo electivo y valorar si aparece acompañado de timidez social, dificultades escolares en los casos en los que haya duda sobre la capacidad intelectual pedir la colaboración del asesor de n.e.e. del Berritzegune.