

Hacia un perfil de Comunicación y Lenguaje en personas con Síndrome de Angelman

María Karla Guerrero Leiva
Programa de Doctorado en Psicología Clínica y de la Salud
Universidad Autónoma de Barcelona

Los fenotipos conductuales son comportamientos asociados a un genotipo, observados en personas con un síndrome genético específico. Las evidencias señalan la determinación orgánica de algunos comportamientos en niños con trastornos mentales incapacitantes de base biológica (Waite et. al, 2014; O'Brien, 2000).

El Síndrome de Angelman (SA) es un modelo perfecto de impronta genómica porque la información genética se expresa de manera diferente en función de la matriz de origen. Cuando los mecanismos que regulan la impronta del cromosoma 15q11 – q13 proceden de la madre origina el SA, afectando a 1:20000/30000 personas. Para Brun (2005) la frecuencia del diagnóstico en España se ha incrementado, el diagnóstico es más temprano debido tanto al perfeccionamiento de las pruebas diagnósticas como al mayor conocimiento de la patología.

El fenotipo se caracteriza por una apariencia feliz, fascinación por el agua, conducta hiperactiva, personalidad excitable, déficit de atención, ataques de risa, hipersensibilidad al calor y conductas masticatorias entre otros (Brun, 2000). Se mencionan cinco mecanismos genéticos pero todos comparten el retraso severo del desarrollo, las dificultades del habla, los trastornos en el movimiento y el equilibrio, el déficit cognitivo y la risa inmotivada:

1. *Delección intersticial de novo*: en el cromosoma 15q11 – q13, con frecuencia del 65 – 70%. Fenotipo clásico y severo, hipopigmentación y convulsiones tempranas y generalmente graves.
2. *Disomía uniparental paterna*: heredan dos copias del cromosoma paterno y por impronta tiene los genes de la región SA silenciados. Frecuencia alrededor del 5%, menos severa que la delección.
3. *Mutación de impronta*: los alelos de la madre están silenciados y no se expresan los genes de la región SA, frecuencia menor al 5%.
4. *Mutación intragénica del gen UBE3A*: síntesis inactiva de proteínas cerebrales que intervienen en la degradación de otras proteínas. Ocurre en 10% de casos familiares de metilación normal del ADN.
5. *Etiología desconocida*: Incluye al 10% de personas negativas a la mutación UBE3A.

Tempranamente se observa en la persona con SA dificultades de alimentación (succión débil, reflujo gastroesofágico, poca ganancia de peso a pesar de que lacta por largos

períodos) y ausencia de llanto. Se evidencia un retraso en el desarrollo motor y una incapacidad para sentarse, el arrastre es común y en la mayoría de casos caminan independientemente alrededor de los 3 o 4 años. Una minoría no logra la locomoción y tienden a tener el mayor grado de espasticidad en extremidades u otras dificultades como la escoliosis. La marcha en el SA es característicamente atáxica de amplia base y piernas rígidas, los brazos apoyados en el codo (Clayton – Smith, 1992). Entre los rasgos físicos característicos destacan: lengua prominente, hipopigmentación, boca grande, dientes separados, microcefalia, manos y pies pequeños, braquicefalia con occipucio plano. El inicio de las convulsiones ocurre antes de los 3 años en el 80% de las personas. Entre los trastornos del movimiento se mencionan temblores, sacudidas y ataxia (Thompson & Bolton, 2003).

Las severas dificultades de comunicación en personas con SA manifiesta un fenotipo con ausente lenguaje funcional. En la comunicación no verbal predominan vocalizaciones, señales y gestos; y no se identifican en su vocabulario más de dos o tres palabras simples. Hyppa et. al (2013) señala un repertorio por debajo de los 10 signos y una minoría emplea comunicación gráfica; aunque señala idóneas las modalidades de comunicación gráfica y gestual en personas con SA. Entre las funciones de la comunicación menciona emplear conductas de demanda y protesta; y medios no simbólicos (alcanzar, acercarse, protestar, aleteo, llanto, risa).

Robb et al. (1989) revisó casos con SA entre 18 meses - 13 años, y señala DI severa en la totalidad y un déficit profundo de lenguaje, algunos decían una palabra hasta un máximo de tres. La evaluación de Jolleff & Ryan (1993) a personas con SA de hasta 15 años de edad, señala niveles de comprensión de 9 a 22 meses, no comprenden oraciones de más de 2 palabras simples y un habla expresiva entre 6 a 12 meses, la mayoría sin desarrollo de palabra alguna. Como habilidades de comunicación pre verbal menciona la utilización de manos y brazos para expresar necesidades; entre los gestos y señales de comunicación no verbal prefieren guiar de la mano al adulto hacia lo que desean; la manipulación, canales físicos de comunicación y la mirada referencial. Las dificultades de planificación y ejecución motora incluyen al habla y el uso de gestos y otros signos no verbales; no consiguen imitar el aplauso o señales de saludo/despida con la mano.

Entre las estrategias de intervención en personas con SA se mencionan: la enseñanza del uso de gestos naturales, estrategias de comunicación receptiva y seguimiento de instrucciones, comunicación expresiva a través de modos gráficos, entre otros. Hyppa et. al. (2013) reportaron una intervención que enfatiza la comunicación vocal, gestual y gráfica; enfatizaron la importancia de estas estrategias en las primeras etapas de intervención de comunicación aumentativa y evidenciando un mejor aprendizaje para

solicitar artículos preferidos en modalidades de comunicación gráfica. Calculator (2013) señala una comunicación multimodal en personas con SA, que será más efectiva si se fomenta una comunicación completa, utilizando Sistemas de Comunicación Alternativa y Aumentativa (SAAC). Las personas con SA dependen de métodos de comunicación asistida o no, los no asistidos incluyen vocalizaciones no verbales, gestos naturales, conductas de demanda y signos; y su utilización temprana los introduciría a los dispositivos electrónicos. Sin duda, las personas con SA podrían comunicarse plenamente con la participación de la familia, y el uso de SAAC repercutiría en una mejora de la calidad de vida a corto y largo plazo (Calculator, 2010).

Objetivo:

Esta propuesta tiene como finalidad aproximarse a un perfil de lenguaje y comunicación en personas con SA según tipo de alteración genética.

Metodología:

Para ello se contactó con la Asociación de personas con Síndrome de Angelman (ASA), y se contactó a 31 padres o cuidadores. Según etiología genética, en 16 personas la causa fue deleción, en 5 disomía uniparental paterna, 4 por alteración del imprinting, 4 por mutación UBE3A y 2 con estudio molecular normal.

Se utilizó el Cuestionario 1 de la adaptación española de los Inventarios de Desarrollo Comunicativo de MacArthur (López Ornat S, Gallego C, Gallo P, Karousou A, Mariscal S., Martínez M, 2005), que son inventarios dirigidos a padres de niños de 8 a 30 meses de edad. Las preguntas del Cuadernillo 1 contemplan el desarrollo comunicativo como comprensión de frases y palabras, producción de palabras, gestos y acciones y uso del lenguaje; a diferencias del cuadernillo 2 que contempla un desarrollo léxico, gramatical y morfosintáctico de palabras y oraciones. Asimismo, los padres ofrecieron datos demográficos de la familia, uso de SAAC, estimulación logopédica.

Resultados:

Los resultados encontrados nos permiten una descripción del perfil de lenguaje y comunicación de personas con SA, de la siguiente manera:

- Conductas prelingüísticas correspondientes a 12 meses con predominio de vocalizaciones, gestos protoimperativos y protodeclarativos.
- Comprensión de frases de saludo y expresiones cotidianas en un nivel cercano a 15 meses aproximadamente.
- Vocabulario comprensivo cercano a 13 meses de edad, con mayor desarrollo en las categorías de rutinas y fórmulas sociales, personas entre otros.

- Vocabulario expresivo correspondiente a 15 meses, con mayor desarrollo en las categorías de personas, alimentos y bebidas.

Encontramos conductas prelingüísticas como utilizar gestos para pedir cosas, llamar la atención, repetir sílabas o vocalizaciones, intentos de imitar palabras y vocalizaciones y uso de vocalizaciones parecidas a palabras verdaderas. Entre las conductas de comprensión temprana encontramos, respuestas al llamado por su nombre, al “no” dejan de hacer y comprenden con la mirada si otros llaman a papá o mamá.

En comprensión global de frases; comprenden expresiones cotidianas y rutinarias. Los gestos más frecuentes encontrados son: extender los brazos para mostrar, alcanzar algún juguete a enseñar, levantar los brazos para levantar, hacer gesto de “no” con la cabeza. Como acciones: beber de taza, comer con cuchara, ponerse el teléfono en la oreja.

En relación al tipo de alteración genética causante del SA encontramos que las personas con SA por deleción obtienen peor resultado, seguido de las personas con estudio molecular normal. Finalmente, no observamos diferencias según la escolaridad de los padres, pero familias con padres sin escolaridad obtienen medias inferiores en algunos subtests explorados. En relación a las formas de comunicación y las terapias especializadas, encontramos utilización de gestos naturales, tarjetas de imágenes, vocalizaciones, lenguaje de signos y unos pocos utilizan dispositivos electrónicos.

Discusión:

Los resultados resaltan características prelingüísticas correspondientes a vocalizaciones, gestos protoimperativos y acciones; Thompson & Bolton (2003) utilizaron las Escalas de Conducta Adaptativa de Vineland y obtuvieron niveles de 16 meses en el dominio de comunicación; utilizando el Inventario para la planificación de servicios y Programación Individual – ICAP Brun et. al (2010) señalaron niveles medios de 10 meses en destrezas sociales y comunicativas. Se han descrito habilidades similares de comunicación pre verbal en personas con SA, con predominio de gestos motores presimbólicos, vocalizaciones, ecolalia, conductas de demanda, canales físicos de comunicación y mirada referencial (Calculator, 2013; Didden et al., 2004; Hyppa et al, 2013; Thompson & Bolton, 2003). Se señala también un menor desarrollo a nivel de planificación y ejecución motora, señales, conductas imitativas, dificultades en rutinas y conductas de autonomía (Brun, 2005; Hyppa et. al, 2013; Jolleff & Ryan, 1993).

En relación a los mecanismos genéticos causantes del SA, la gran mayoría de casos se asocia a microdeleción 15q11- q13 con mayores defectos que la impronta o la disomía uniparental; y un 15% aproximadamente sin causa citogenética conocida. Las alteraciones moleculares por deleción, disomía uniparental, imprinting, *UBE3A* y

estudio molecular normal ocurre en frecuencias del 70–75%, 2-5%, 1-5%, 10% y 10% respectivamente (Lalande & Calciano, 2007; Brun & Artigas, 2005), lo que se corresponde aproximadamente con nuestros resultados. La literatura reporta la correlación genotipo – fenotipo en aspectos lingüísticos (Lalande et al., 2007, Thompson et al., 2003; Clayton – Smith, 1992, Brun & Artigas, 2005; Gentile et al., 2010) al señalarse diferencias entre clases moleculares, en ese mismo sentido la clase molecular es un factor que contribuye a la correlación genotipo – fenotipo. Existen estudios que señalan la gravedad clínica relacionada a otras variables como la gravedad de la epilepsia, los trastorno del sueño y nivel de discapacidad intelectual (Brun & Artigas, 2010; Gentile et al., 2010). De allí la importancia de un estudio clínico molecular completo, porque permitiría ofrecer consejo genético y valor pronóstico de la enfermedad.

Conclusiones

El SA ocasiona DI severa y características de comunicación no simbólica con probables habilidades de comprensión que mejoran a las de expresión. Encontramos asociación con el genotipo, dónde las causas por delección y no conocido obtienen peores niveles de desarrollo pre lingüístico y lingüístico que personas con SA por no delección. También existirían diferencias culturales de contexto familiar y educativo que podrían influir en el nivel de desarrollo de la comunicación y del lenguaje de las personas con SA. En este sentido nos unimos al llamado a las familias, educadores y profesionales en la comunicación a identificar métodos y estrategias efectivos y con beneficios óptimos para comunicarse con personas con SA.

Limitaciones de la investigación

La metodología no contempla factores adicionales no contemplados en nuestro estudio y que podrían influir en los resultados (nivel de DI, frecuencia y aparición de crisis epilépticas, comorbilidad, etc.).

Direcciones futuras de investigación

Las investigaciones futuras podrían explorar el entorno cultural y familiar de las personas con SA, relacionando la calidad de vida, soporte familiar, estrategias, creencias y expectativas con las habilidades comunicacionales de las personas con SA. Sería de utilidad explorar las diferencias lingüísticas en las diferentes etapas del desarrollo y la perspectiva familiar en este sentido. Finalmente, sería interesante explorar el ambiente escolar, porque el aula varía en relación al hogar, y el contexto

podría brindarnos información útil; así como el uso de sistemas de comunicación aumentativa y experiencias de intervención.

BIBLIOGRAFÍA

- Artigas – Pallares J (2002) Fenotipos conductuales. *Revista de Neurología* 34 (Supl 1):38 – 48
- Brun C., Obiols JE., Bonillo A., Artigas J., Lorente I., Gabau E., Guitart M., Turk J. (2010) Adaptive behaviour in Angelman syndrome: its profile and relationship to age. *Journal of Intellectual Disability Research*, 54(11): 1024 - 1029
- Brun C & Artigas J (2005) *Síndrome de Angelman: del gen a la conducta*. Valencia: Nau Llibres
- Brun, C. (2000) Estudi de la conducta adaptativa i la seva relació amb el fenotip físic i conductual en la síndrome d'Angelman. Tesis doctoral
- Calculator S (2013) Use and Acceptance of AAC System by Children with Angelman Syndrome. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities* 26:557 – 567
- Calculator S. & Black T (2010) Parents' Priorities for AAC and Related Instruction for their Children with Angelman Syndrome. *Augmentative and Alternative Communication* 26(1): 30 – 40
- Clayton – Smith J (1992) Angelman's syndrome. *Archives of Disease in Childhood* 67: 889 – 891
- genetic disorder. *Developmental Medicine & Child Neurology* 57(2): 52 – 54
- Didden R., Korzilius H., Duker P., Curfs L. (2004) Communicative functioning in individuals with Angelman syndrome: a comparative study. *Disability and Rehabilitation Vol. 26, Nº 21/22, 1263 – 1267*
- Hyppa Martin J, Reichle J, Chen M (2013) Communication Modality Sampling for a Toddler with Angelman Syndrome. *Language, Speech, and Hearing Services in Schools* 44: 327-336
- Joleff N & Ryan M (1993) Communication development in Angelman's syndrome. *Archives of Disease in Childhood* 69: 148 – 150
- Lalande M. & Calciano MA (2007) Molecular epigenetics of Angelman syndrome. *Cellular and Molecular Life Sciences* 64: 947 – 960
- López – Ornat S., Gallego C., Gallo P., Karousou A., Mariscal S., Martínez M (2005) *MacArthur: Inventario de Desarrollo Comunicativo MacArthur*. TEA Ediciones SA: Madrid
- Miller JF (1981) *Assessing language production in children. Experimental procedures*

Rosenberg S & Abbeduto L. (1993) *Language and Communication in Mental Retardation*.

Mount R, Oliver C, Berg K, Horsler K (2011) Effects of adult familiarity on social behaviours in Angelman syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research* 55(3): 339 – 350

Navalls C & Peralta L (2013) *La logopèdia en la Hipoteràpia: Anàlisi de les funcions i les habilitats comunicatives en un cas de síndrome d'Angelman*. Treball Final de Grau en Logopedia. Universidad Autónoma de Barcelona

O'Brien G (2000) Behavioural phenotypes. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 93:618 – 620

Puyuelo M & Rondal JA (2003) Manual de desarrollo y alteraciones del lenguaje. Aspectos evolutivos y patología en el niño y el adulto.

Robb SA, Pohl KRE, Baraitser M, Wilson J, Brett EM (1989) The “happy puppet” syndrome of Angelman: review of the clinical features. *Archives of Disease in Childhood* 64: 83 – 86

Thompson JR & Bolton P (2003) Case Report: Angelman Syndrome in an Individual with a Small SMC (15) and Paternal Uniparental Disomy: A case Report with Reference to the Assesment of Cognitive Functioning and Autistic Symptomatology. *Journal of Autism and Developmental Disorder* 33(2): 171 – 176

Waite J, Heald M, Wilde L, Woodcok, Welham A, Adams D, Oliver C (2014) The importance of understanding the behavioural phenotypes of genetic síndromes associated with intellectual disability. *Paediatrics and Child Health* 24(10)

<http://atlasgeneticsoncology.org/Educ/GenomImprintID30027SS.html>

<http://www.plenainclusion.org/>