Síndrome FOXP1

¿Qué es el gen FOXP1 y qué hace?

FOXP1 es un gen situado en el cromosoma 3 que incluye las instrucciones para fabricar la proteína Forkhead Box P1, que es miembro de una familia de factores de transcripción. Los factores de transcripción son proteínas que regulan la expresión de otros genes. En particular, FOXP1 controla cuándo y cómo se expresan otros genes importantes para el desarrollo y el correcto funcionamiento del sistema nervioso y otros sistemas. Cuando un factor de transcripción como el FOXP1 no funciona correctamente, la expresión de otros genes puede verse alterada, lo que puede provocar una serie de problemas médicos y de desarrollo.

¿Qué causa el síndrome FOXP1?

Los cromosomas son las estructuras que llevan la información genética de un individuo. Esta información está codificada por unidades llamadas genes, que pueden considerarse como largas palabras formadas por cadenas de 4 "letras" diferentes (A, G, T y C). Los genes están dispuestos a lo largo del cromosoma como las palabras de una frase. En los seres humanos, cada célula contiene normalmente 23 pares de cromosomas, con un total de 46 cromosomas. Veintidós de estos pares (autosomas) tienen el mismo aspecto en hombres y mujeres. El 23º par (cromosomas sexuales) difiere entre los sexos. Los humanos suelen tener dos copias de cada gen de los autosomas, incluido el FOXP1.

El síndrome FOXP1 está causado por lesiones genéticas (mutaciones) del gen FOXP1. Éstas incluyen el intercambio de una sola letra o la pérdida o ganancia de unas cuantas letras en una copia del gen, así como supresiones parciales o totales de una copia del gen. El trastorno se denomina "autosómico dominante" porque las mutaciones de una sola copia de FOXP1 son suficientes para que una persona esté afectada. Las mutaciones de FOXP1 suelen surgir espontáneamente en los individuos afectados (es decir, no se heredan), por lo que se denominan mutaciones "de novo". Dado que los padres suelen tener dos copias normales del gen FOXP1, existe una probabilidad muy pequeña de tener un segundo hijo con el síndrome FOXP1.

¿Cuáles son las características del síndrome FOXP1?

Las características asociadas al síndrome FOXP1 son el resultado de mutaciones en una de las dos copias del gen FOXP1. Los efectos más notables de estas mutaciones son de naturaleza neurodesarrollista y conductual, y pueden incluir:

- Retraso global del desarrollo (habla, lenguaje, cognición)
- Discapacidad intelectual (bajo coeficiente intelectual)
- Poca motricidad fina y gruesa; bajo tono muscular
- Autismo o rasgos similares a los del autismo
- Ansiedad
- Déficit de atención
- Hiperactividad
- Rasgos obsesivo-compulsivos
- Síntomas de reactividad sensorial
- Otros problemas de comportamiento

Algunos individuos comparten ciertos rasgos faciales, como macrocefalia (cabeza grande), frente prominente y nariz corta. También se han diagnosticado epilepsia y alteraciones del sistema inmunitario en algunos individuos. Se recomiendan exámenes cardíacos minuciosos, así como estudios de imágenes cerebrales, especialmente para aquellos con macrocefalia.

¿Qué frecuencia tienen las mutaciones del gen FOXP1?

Las mutaciones de FOXP1 son raras, pero cada vez se identifican más casos a medida que se generalizan las pruebas genéticas. Existen grupos de padres en línea con algunas docenas de

familias representadas. Es probable que haya muchas más personas portadoras de mutaciones en el gen que aún no han sido diagnosticadas.

¿Qué podemos esperar de nuestro hijo y cuál es la mejor manera de ayudarle?

Bebés

Los bebés y niños con el síndrome FOXP1 deben ser seguidos por un clínico con experiencia en el trabajo con niños con trastornos del neurodesarrollo (por ejemplo, pediatras del desarrollo, psiquiatras de niños y adolescentes y neurólogos). Un clínico de cabecera puede seguir al niño a medida que se desarrolla y recomendar el seguimiento con otros médicos, psicólogos u otros terapeutas según sea necesario.

La intervención temprana es importante para ayudar a los niños identificados tempranamente con el síndrome FOXP1 a maximizar su potencial. Como muchos bebés con síndrome FOXP1 tienen un tono muscular bajo, la fisioterapia puede ayudar a alcanzar hitos motores como sentarse, gatear y caminar. La terapia ocupacional también puede ayudar a los niños a desarrollar las habilidades motoras finas, que a menudo se retrasan, como aprender a coger trozos de comida para alimentarse. Algunos niños con síndrome FOXP1 necesitarán un terapeuta ocupacional con experiencia en dificultades de alimentación. Dado que el síndrome FOXP1 se asocia a retrasos en el lenguaje, los niños deben comenzar la terapia del habla con un logopeda certificado (SLP) a los 12 meses de edad. Si un niño no emite sonidos de placer (arrullos, risas) y sonidos vocálicos a los 6 meses de edad, se justifica una consulta con un SLP.

Dado que la mayoría de los individuos con el síndrome FOXP1 tienen discapacidad intelectual y problemas de comportamiento, se puede recomendar el análisis de comportamiento aplicado (ABA). También es importante acceder a los servicios de educación especial en el sistema escolar a medida que los niños se acercan a la edad escolar.

Niños

Los niños pueden beneficiarse de una serie de terapias dirigidas al desarrollo lingüístico, motor y cognitivo. La logopedia debe centrarse en la comunicación funcional (por ejemplo, la capacidad de expresar deseos básicos). A medida que se desarrolla el lenguaje funcional del niño, la logopedia debe centrarse en el lenguaje pragmático o el uso social del lenguaje. Las intervenciones en el lenguaje pragmático pueden centrarse en iniciar, mantener y terminar los intercambios de ida y vuelta. La terapia ocupacional debe centrarse en la motricidad fina, las actividades de la vida diaria (por ejemplo, alimentarse, vestirse, ir al baño) y la reactividad sensorial. Las "dietas sensoriales" pueden ser útiles para los niños que buscan o tienen aversión sensorial a determinados estímulos. Las dietas sensoriales pueden abarcar desde los manipuladores de motricidad fina y las actividades de estimulación táctil hasta las actividades de motricidad gruesa, como saltar en una cama elástica. La fisioterapia también puede ser necesaria cuando hay retrasos en la motricidad gruesa.

Los problemas de comportamiento pueden empezar a ser más importantes durante la infancia. Algunos de los problemas de comportamiento más comunes son la hiperactividad, la impulsividad, la ansiedad, el autismo o los comportamientos de tipo autista y los rasgos obsesivo-compulsivos. Estos incluyen intereses limitados, preocupaciones intensas u obsesiones, comportamientos repetitivos y dificultad para afrontar los cambios de rutina o del entorno. Algunos padres han descubierto que las intervenciones útiles para los niños con autismo también ayudan a sus hijos con el síndrome FOXP1, entre ellas:

- Análisis del comportamiento aplicado (ABA)
- Apoyos visuales, como horarios con imágenes e historias sociales
- Tablas de comportamiento y recompensas
- Herramientas sensoriales

A medida que el niño crece, los psicólogos pueden proporcionar valiosos consejos para mejorar el comportamiento y la gestión. Especialmente para los profesores que no están familiarizados con los trastornos del neurodesarrollo, será importante compartir información general sobre los problemas a los que se enfrentan los niños con el síndrome FOXP1, así como las adaptaciones específicas y las prácticas de gestión del comportamiento que se han encontrado para ayudar a su hijo.

Los planes de estudio deben centrarse en los fundamentos académicos (lectura, escritura y matemáticas básicas) y en las actividades de la vida diaria para enseñar a los alumnos con síndrome FOXP1 las habilidades necesarias para lograr la máxima independencia.

Adolescentes

Algunas familias con síndrome FOXP1 han informado de problemas de comportamiento que empeoran después de la pubertad, especialmente los comportamientos agresivos. Un área importante para la investigación futura es comprender la prevalencia de estos problemas y qué prácticas de manejo de la conducta pueden ayudar a los adolescentes con síndrome FOXP1 y a sus familias a tratar estos problemas de conducta.

Las familias pueden beneficiarse de trabajar con un analista de conducta certificado (BCBA) para tratar el comportamiento desafiante. Se puede realizar una Evaluación Funcional de la Conducta (FBA) en el hogar o en la escuela para desarrollar planes de tratamiento adecuados. Algunos adolescentes pueden beneficiarse de la terapia cognitivo-conductual (TCC) con un psicólogo autorizado para tratar síntomas de interiorización como la ansiedad. Un psiquiatra de niños y adolescentes con experiencia en el tratamiento de individuos con trastornos del neurodesarrollo será fundamental para tratar los síntomas externalizantes (es decir, hiperactividad, agresión) e internalizantes (es decir, ansiedad, depresión) clínicamente significativos.

Los planes de estudio deben seguir centrándose en los aspectos académicos funcionales y en las actividades de la vida diaria. La formación profesional puede comenzar durante este tiempo, así como los planes para la transición a la edad adulta.

Adultos

A partir de 2021 se han identificado al menos 12 adultos de FOXP1. El de mayor edad tiene 42 años. Puede haber diferencias significativas en los individuos, dependiendo de la gravedad de la mutación genética. A medida que los adultos FOXP1 maduran, los cambios de humor extremos de la pubertad se suavizan, el control de la vejiga suele estar dominado, el dentista ya no da miedo y la independencia aumenta. Los adultos con FOXP1 tienden a ser muy estrictos en sus rutinas, les gusta coleccionar cosas y a menudo muestran comportamientos autistas; sin embargo, el autismo no siempre se diagnostica oficialmente. La comunicación es uno de los mayores retos para un individuo con el diagnóstico FOXP1. Como adulto puede ser un reto para los demás entender lo que están diciendo. Sin embargo, con la tecnología actual se ha abierto todo un mundo nuevo para que nuestros adultos con FOXP1 se comuniquen con éxito. Aunque no tomen parte activa en la conversación, su lenguaje receptivo es excelente.

Abogar por su hijo adulto se convierte en una prioridad, ya que el apoyo y los servicios que reciben en la escuela no se trasladan a su vida adulta. En muchos países hay servicios limitados y listas de espera de varios años. Las familias pueden beneficiarse de trabajar con un facilitador para desarrollar el Plan Dirigido a la Persona de su hijo. Un Plan Dirigido a la Persona ayuda a identificar los objetivos de la vida y a encontrar conexiones, servicios y/o apoyos en la comunidad con la ayuda de los miembros de la familia y/o otras personas significativas de su elección.

Unos años antes de que las personas con FOXP1 se gradúen del sistema escolar, los padres deben familiarizarse con los servicios comunitarios locales para adultos con Discapacidad Intelectual y del

Desarrollo (IDD). Pueden visitar los servicios in situ, hacer preguntas y determinar cuál es el más adecuado para su hijo. Los servicios que apoyan a los adultos con IDD pueden incluir:

- Programas de día
- Vida independiente, hogares de grupo u hogares familiares
- Oportunidades de trabajo remunerado
- Voluntariado en la comunidad
- Servicios de transporte
- Campamentos de verano
- Actividades recreativas
- Servicios de respiro

La comunicación es uno de los mayores retos para un individuo con el diagnóstico FOXP1. En la edad adulta puede ser un reto que los demás les entiendan. Sin embargo, con la tecnología actual se ha abierto todo un mundo nuevo para que nuestros adultos con FOXP1 se comuniquen con éxito.

Nota final

Este documento resumido ha sido elaborado por un grupo de padres de personas con FOXP1, con la ayuda y revisión de los investigadores del Centro Seaver de Investigación y Tratamiento del Autismo de la Escuela de Medicina Icahn del Monte Sinaí de Nueva York y del INSERM de París.

Para más información sobre la investigación del Centro Seaver sobre FOXP1, póngase en contacto con la coordinadora de la investigación, Allison Durkin (Allison.durkin@mssm.edu; teléfono: 1-212-241-2993) o con theseavercenter@mssm.edu; teléfono: 1-212-241-0961