

Entendiendo el X Frágil

Una breve revisión

¿Qué es el X Frágil?

El X Frágil (XF) es una condición genética/hereditaria que puede afectar a las familias de muchas maneras. Incluye el **Síndrome X Frágil (SXF)**, la causa más frecuente de retraso mental hereditario que puede dar lugar desde problemas de aprendizaje sutiles y un coeficiente intelectual (CI) normal, a graves problemas cognitivos o intelectuales (a menudo referidos como retraso mental), incluyendo autismo o comportamientos similares al autismo. Los síntomas a menudo incluyen características físicas, problemas de comportamiento y retrasos en el desarrollo del habla/lenguaje.

El X Frágil también incluye el **Síndrome de Temblor-Ataxia asociado al X Frágil (FXTAS)** una enfermedad que causa temblores y problemas de equilibrio y de memoria que afecta a algunos varones portadores, y rara vez a las mujeres portadoras, por encima de los 50 años. El X Frágil también puede dar lugar a problemas en la mujeres portadoras, tales como menopausia prematura, denominada médicamente **Fallo Ovárico Prematuro (FOP)**.

El X Frágil puede ser transmitido en una familia por individuos que no presentan ningún signo aparente de esta entidad. En algunas familias ha afectado a numerosos miembros durante generaciones, mientras que en otras parece haber causado problemas en una sola persona.

¿Qué causa el X Frágil?

El XF se produce cuando un gen (FMR-1) se altera, o muta. La mutación en el gen FMR-1 es una expansión (repetida) de los componentes químicos específicos del ADN (CGG). Aunque todo el mundo tiene el gen FMR-1, con 5 a 40 repeticiones aproximadamente, las personas que son portadoras del X Frágil tienen entre 55 y 200 repeticiones: esto se llama “premutación”. La mayoría de los portadores son intelectualmente normales porque tienen niveles normales de la proteína FMR-1.

El número de CGG repetidos está por encima de 200 en individuos con el SXF. Este número expandido de repeticiones se llama “mutación completa” y hace que el gen FMR-1 se inactive o no trabaje correctamente. Un gen FMR-1 que está inactivo no produce suficiente, o ninguna, proteína que debe producir. Aún no se sabe bien cómo la proteína afecta al funcionamiento del cerebro, sin embargo se sabe que la proteína es fundamental para el desarrollo y funcionamiento intelectual.

¿Qué es el Síndrome X Frágil?

El Síndrome X Frágil (SXF) es la causa más frecuente conocida de retraso mental hereditario. Las personas con SXF tienen un amplio rango de problemas físicos e intelectuales. Tanto hombres como mujeres pueden estar afectados. Aproximadamente 1 de cada 250 mujeres y 1 de cada 800 hombres son portadores del gen que causa el SXF. Muchos no saben que son portadores. El SXF afecta a personas de todas las razas y grupos étnicos de todo el mundo.

Las mujeres con mutación completa tienen síntomas menos graves que los hombres con mutación completa. Las mujeres pueden heredar el gen del X Frágil de su madre o de su padre (los hombres sólo pueden heredar el SXF de sus madres). Como las mujeres tienen dos cromosomas X (*this "X" is missing in the original text*), el cromosoma X normal generalmente puede compensar el otro que tiene la mutación X Frágil.

¿Qué es el Síndrome Temblor/Ataxia asociado a X Frágil (FXTAS)?

En general, los portadores de la expansión de la premutación del gen X Frágil no presentan la mayoría de los problemas asociados a la mutación completa. Sin embargo, algunos de los portadores de más edad son afectados por una enfermedad neurológica, identificada en 2002, que incluye la aparición de graves temblores progresivos y dificultades de la marcha y el equilibrio. Aunque este problema neurológico se produce por un mecanismo completamente diferente al del Síndrome X Frágil y afecta a diferentes individuos, está causado por el mismo gen. Actualmente no hay curación para el FXTAS, pero su diagnóstico correcto puede ayudar a los profesionales médicos a proporcionar tratamiento farmacológico y otras terapias adecuadas.

Diagnóstico

Se cree que la mayoría de los niños y adultos afectados nunca han recibido un diagnóstico correcto. A los siguientes individuos se les debería estudiar el gen FMR-1 para descartar el SXF o el FXTAS:

- Individuos con deficiencia mental o autismo de causa desconocida
- Individuos con hiperactividad importante, problemas de aprendizaje y/o déficit cognitivo leve.
- Individuos con cualquier característica física o de comportamiento del SXF o del FXTAS, independientemente del sexo o de la historia familiar.
- Cualquier persona que tiene un miembro de la familia diagnosticado de SXF, FXTAS, o con historia familiar de retraso mental.

Para realizar el test del SXF o del FXTAS es necesario tomar una muestra de sangre. Esta muestra puede ser realizada por un médico o en un centro de extracción de sangre.

Es muy importante solicitar el test genético del FMR-1, que es un test directo del ADN para el X Frágil, y solicitar las técnicas de la PCR y del Southern Blot. Cuando ambas técnicas se hacen conjuntamente, la fiabilidad del diagnóstico es superior al 99%.

Cuando se pide expresamente, el test directo de ADN puede incluso detectar cambios en el gen FMR-1 en un feto en desarrollo. Es posible realizar el diagnóstico prenatal del SXF a las 9 semanas de embarazo. Todas las parejas con una historia familiar de SXF o FXTAS, o con un retraso mental inexplicado en su familia pueden solicitar asesoramiento genético antes de concebir un nuevo embarazo para hablar de las técnicas de diagnóstico prenatal más recientes.

Asesoramiento Genético

Los individuos con SXF o FXTAS, lo que tienen alguien en su familia que padece uno de los dos síndromes, o aquellos con historia familiar de retraso mental no explicado, deberían recibir asesoramiento genético. Un asesor genético familiarizado con el SXF puede ofrecer información extensa y apoyo en relación al test, patrones de herencia y opciones disponibles de planificación familiar. Los asesores genéticos también pueden ayudar a las familias a afrontar un diagnóstico positivo.

Tratamiento del Síndrome X Frágil

Hoy día no hay curación para el SXF; sin embargo existen muchos tratamientos disponibles. El tratamiento es primariamente administrado a través de varias formas de terapia, incluyendo educación especial, logopedia, terapia ocupacional y terapia física (rehabilitación).

Los fármacos son habitualmente eficaces para la hiperactividad y el déficit de atención. Otros fármacos pueden ser útiles para el comportamiento agresivo, la ansiedad y la depresión. Con el fin de crear y proporcionar un programa educacional, terapéutico y vocacional óptimos, es importante hacer en cada individuo una valoración global del desarrollo y poder acceder a las mejores fuentes de información disponibles. Para ayudar a acceder a estos recursos, por favor póngase en contacto con la Fundación Nacional del X Frágil.

Características del Síndrome X Frágil

Las características clínicas del SXF pueden dividirse en tres grandes áreas: cognitiva, física y de comportamiento. Los hombres suelen estar más afectados que las mujeres. Aproximadamente 1 de cada 3.600 varones y 1 de cada 4.000 a 6.000 mujeres tienen retraso mental debido al SXF.

Cognitiva: El rango de afectación intelectual varía entre la existencia de dificultades de aprendizaje leves con un coeficiente intelectual normal, a una grave incapacidad cognitiva y autismo. Problemas frecuentes incluyen el retraso en la adquisición de las funciones básicas (andar, hablar, asearse) déficit de atención e hiperactividad.

Física: Los hombres adultos a menudo tienen la cara alargada, orejas grandes y/o salientes, y testículos grandes (macroorquidismo). Son frecuentes los problemas relacionados con un tejido conectivo laxo (i.e. ligamentos), incluyendo dedos hiperflexibles, pies planos, y soplo cardíaco (prolapso de la válvula mitral). Las mujeres y los niños más pequeños pueden tener alguno de estos hallazgos, o pueden no tener nada que los diferencie de la población general.

Comportamiento: El comportamiento varía desde una actitud muy sociable y amistosa a un comportamiento que recuerda al autismo y en ocasiones agresivo. Los individuos con SXF pueden a menudo sentirse agobiados por estímulos sensoriales como estar en presencia de multitudes, ruidos o contacto físico mínimo.