

# Síndrome del cromosoma X frágil

---

Blanca Juanes de Toledo

Junio 2014

## Puntos clave

---

- Es la primera causa de retraso mental hereditario, y la segunda cromosomopatía más frecuente tras el síndrome de Down.
- Cromosomopatía ligada al sexo por mutación del gen *FMR1* del cromosoma X, dos veces más prevalente en varones.
- La clínica depende principalmente del estado de premutación (PM) o mutación completa (MC) y del sexo.
- Puede transmitirse de forma silente en varias generaciones antes de que se manifieste clínicamente.

## Clínica

---

La afectación más importante es el déficit intelectual, pero la ausencia de la proteína esencial FMRP implica otros órganos y sistemas, dando lugar a:



1. Fenotipo peculiar.
2. Manifestaciones sistémicas.
3. Trastornos neurológicos.

# Síndrome del cromosoma X frágil en varones

---

- Los varones portadores transmiten la premutación a todas sus hijas, pero a ninguno de sus hijos.
- **Manifestaciones en premutación:**
  - Bajo rendimiento en lectoescritura y cálculo.
  - Fobia social.
  - Labilidad emocional.
- **Manifestaciones clínicas en mutación completa:**
  - Afectación física. Facies alargada con frente y barbilla prominentes. Hiperlaxitud articular, piel fina.
  - Déficit intelectual, por lo general moderado.
  - Trastornos del comportamiento, como déficit de atención, ansiedad y lenguaje peculiar.

# Síndrome del cromosoma X frágil en mujeres

- Cada descendiente de mujer portadora de la premutación tiene un 50% de posibilidades de heredar el gen.
- Manifestaciones en premutación:
  - Insuficiencia ovárica primaria precoz.
  - Síndrome de ataxia temblor asociado a cromosoma x frágil.
- Manifestaciones clínicas en mutación completa:
  - Afectación física. Alteraciones más leves que los varones.
  - Déficit intelectual solo en el 50% de los casos y menor que en el varón.
  - Trastornos del comportamiento como tendencia a la agresividad.

## Síndrome del cromosoma X frágil en la edad pediátrica

---

- Los signos más precoces son el retraso en la adquisición de la marcha y del lenguaje.
- **Trastornos del lenguaje:** perseverativo, con repeticiones inapropiadas y ecolalia, parecido a los niños autistas.
- **Trastornos del comportamiento:** asemejan trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH), evitación de nuevas situaciones, inestabilidad emocional.

## Manifestaciones sistémicas en el síndrome del cromosoma X frágil

---

- ORL: otitis media recurrente.
- Oculares: estrabismo.
- Osteoarticulares: hiperlaxitud articular.
- Cardiológicas: prolapso de válvula mitral.
- Endocrinológicas: obesidad, disfunción hormonal.
- Neurológicos: convulsiones, dificultad en la marcha.
- Gonadales: pubertad precoz, macroorquidismo.

## Despistaje del síndrome del cromosoma X frágil

---

- Se recomienda testar para el síndrome del cromosoma X frágil ante:
  - Retraso del desarrollo.
  - Habilidades intelectuales límites.
  - Retraso mental.
  - Diagnóstico de autismo sin etiología específica.
- Se recomienda realizar el estudio genético a los familiares, incluso a los asintomáticos.



# Diagnóstico del síndrome del cromosoma X frágil (1)

---

- Sospecha clínica:
  - Rasgos dismórficos.
  - Déficit intelectual.
  - Manifestaciones sistémicas.
  - Trastornos del lenguaje y del comportamiento.
- Signos precoces:
  - Retraso en el desarrollo (adquisición de la marcha y del lenguaje).

## Diagnóstico del síndrome del cromosoma X frágil (2)

---

- **Investigar antecedentes familiares:** problemas cognitivos, retraso en el lenguaje, trastornos del espectro autista y TDAH, rasgos dismórficos, alteraciones del tejido conectivo (hiperlaxitud, prolapso de la válvula mitral), convulsiones, retraso en la marcha, enfermedad mental, problemas de conducta, menopausia precoz.
- **Estudio genético:** valoración de la herencia, el estado de premutación o mutación completa y de otros familiares.

## Tratamiento del síndrome del cromosoma X frágil

---

- Planificación y educación individualizadas.
- Consejo genético familiar.
- Estimulación temprana.
- Supervisión global de la salud.
- Tratamiento farmacológico individualizado:
  - Hiperactividad y déficit de atención.
  - Antidepresivos - antiserotoninérgicos.
  - Antipsicóticos.
  - Anticonvulsivantes.