

# ¿QUÉ es el Síndrome X Frágil?

El Síndrome X Frágil es la causa más común de discapacidad intelectual hereditaria. Se estima que en la población general **1** de cada **4.000** varones y **1** de cada **6.000** mujeres tienen déficits cognitivos debido al Síndrome X Frágil. Se calcula que **1** de cada **250** mujeres es portadora sana y que aproximadamente **1** de cada **800** hombres es portador de la premutación; convirtiéndose así en la segunda patología de discapacidad intelectual en frecuencia después del Síndrome de Down, y **la primera causa de discapacidad intelectual hereditaria**.

**La causa** del Síndrome X Frágil es la falta de la proteína FMRP, que se debe a la mutación e inactivación de un gen llamado FMR1 que se localiza en un extremo del cromosoma X, de ahí el nombre de X Frágil.

El Síndrome X Frágil se **hereda** ligado al cromosoma X (responsable del sexo de la persona), es decir, que lo padecen los varones y lo transmiten las mujeres. La mujer es portadora y no afecta si el gen FMR1 se encuentra mutado en uno de sus dos cromosomas X porque la mutación queda compensada por el gen del otro cromosoma X. No obstante, 1/3 de las portadoras del Síndrome X Frágil puede tener algún grado de déficit intelectual. La mujer portadora tiene un 50% de posibilidades de tener un hijo varón con el Síndrome X Frágil y las hijas, por lo general, serán sanas y el 50% de ellas portadoras de la mutación. Normalmente, los varones, al tener sólo un cromosoma X, cuando éste alberga la mutación, sufrirán este Síndrome.

Las características clínicas del Síndrome X Frágil abarcan una serie de rasgos conductuales y físicos, más apreciables en hombres que en mujeres. **La afectación conductual** incluye retraso mental, problemas de aprendizaje, hiperactividad, falta de atención, escasa comunicación social y, en algunos casos, comportamientos autistas.

**Los rasgos físicos** son de intensidad variable haciéndose éstos más evidentes en la cara, extremidades y genitales. Se consideran los más destacables: la falta de sensibilización bucal, hiperflexibilidad articular, deficiencias visuales y auditivas, problemas respiratorios, cardíacos y, en algunos casos, crisis epilépticas.

Muchas **niñas** con mutación completa tienen dificultades de aprendizaje (dificultades y ansiedad ante las matemáticas, dificultad con tareas nuevas, déficit de atención, mala memoria auditiva, problemas en la percepción viso-espacial), retraso en el habla y el lenguaje, además de ansiedad social (puede desencadenar mutismo selectivo) A menudo pueden funcionar con tanta normalidad que el diagnóstico no se hace hasta después de empezar la escuela. Uno de los factores más importantes, que contribuyen a identificar las dificultades en el aprendizaje, es el déficit de la función ejecutiva.

En las mujeres con premutación son relativamente frecuentes los problemas ginecológicos, entre los que destaca, por su frecuencia, el llamado **fallo ovárico prematuro (FOP)**, presente en estas mujeres con una frecuencia 4 a 5 veces superior respecto a la población general.

## El Síndrome de temblor-ataxia

asociado al SXF (**FXTAS**) es una enfermedad neurodegenerativa que se inicia en personas mayores de 50 años portadoras de la premutación en el gen FMR1. Se ha establecido una prevalencia de uno cada 3000 varones de la población general (el 30% de los abuelos maternos con premutación) En las mujeres tanto la prevalencia como el grado de afectación del FXTAS son mucho menores.

Identificada en 2002, se caracteriza por:

- Aparición de graves temblores progresivos.
- Dificultades de la marcha.
- Problemas de equilibrio.

Actualmente no hay curación para el FXTAS, pero su diagnóstico correcto puede ayudar a los pacientes mediante la prescripción de un tratamiento farmacológico paliativo y otras terapias adecuadas.

## El diagnóstico del SXF

se realiza mediante una pequeña extracción de sangre, analizada a través de técnicas de biología molecular, que permite estudiar la presencia de la mutación en el gen FMR1 del cromosoma X. Esta técnica es válida tanto para personas afectadas como para portadoras.

Actualmente, **no existe un tratamiento curativo** para el Síndrome X Frágil. Sin embargo, es muy importante que estos niños reciban una atención especializada y multidisciplinar desde su primer año de vida. A esta temprana edad, los niños se benefician enormemente de la logopedia, de las técnicas de modificación de conducta, de la estimulación sensorial, de las clases de apoyo, de la educación especializada y del respaldo farmacológico.

# ¿QUÈ és la Síndrome X Fràgil?

La Síndrome X Fràgil és la causa més comuna de discapacitat intel·lectual hereditària. S'estima que a la població general **1** de cada **4.000** homes i **1** de cada **6.000** dones tenen déficits cognitius a causa de la Síndrome X Fràgil. Es calcula que 1 de cada **250** dones és portadora sana i que aproximadament 1 de cada **800** homes és portador de la premutació; essent així la segona malaltia de discapacitat intel·lectual en freqüència després de la Síndrome de Down, i **la primera causa de discapacitat intel·lectual hereditària**.

**La causa** de la Síndrome X Fràgil és l'absència de la proteïna FMRP, la qual és deguda a la mutació i inactivació d'un gen anomenat FMR1 que està localitzat a un extrem del cromosoma X, per això és el seu nom de X Fràgil.

La Síndrome X Fràgil és heretada lligada al cromosoma X (responsable del sexe de la persona), és a dir que ho pateixen els homes i ho transmeten les dones. La dona és portadora i no afecta si el gen FMR1 es troba mutat a un dels seus dos cromosomes X ja que la mutació és compensada pel gen de l'altre cromosoma X. No obstant això, 1/3 de les dones portadores de la Síndrome X Fràgil pot tenir algun grau de déficit intel·lectual. La dona portadora té un 50% de possibilitats de tenir un fill de sexe masculí amb la Síndrome X Fràgil i les seves filles, generalment, seran sanes i el 50% de totes elles portaran la mutació. Normalment, els homes, com que tenen només un cromosoma X, quan aquest cromosoma alberga la mutació, patiran aquesta Síndrome.

Les característiques clíniques de la Síndrome X Fràgil inclouen un conjunt de trets conductuals i físics, més estimats damunt els homes que les dones. **L'afectació conductual** inclou retard mental, problemes de l'aprenentatge, hiperactivitat, falta d'atenció, escassa comunicació social i, en alguns casos, comportaments autistes.

**Els trets físics** són d'intensitat variable fent-se aquests trets més evidents al rostre, extremitats i genitals. Es consideren els més destacables: la falta de sensibilització bucal, hiperflexibilitat articular, deficiències visuals i auditives, problemes respiratoris, cardíacs i, en alguns casos, crisis epilèptiques.

Moltes **al·lotes** amb la mutació completa tenen dificultats d'aprenentatge (dificultats i ansietat davant les matemàtiques, dificultat amb noves tasques, déficit d'atenció, memòria auditiva dolenta, problemes en la percepció viso-espacial), retard a la parla i al llenguatge, a més presenten ansietat social (pot desencadenar mutisme selectiu) Sovint poden funcionar amb tanta normalitat que el diagnòstic no es fa fins després de començar l'escola. Un dels factors més importants, que contribueixen a identificar les dificultats a l'aprenentatge, és el déficit de la funció executiva.

En les dones amb premutació són relativament freqüents els problemes ginecològics, entre els quals destaca, per la seva freqüència, l'anomenada **fallada ovàrica prematura (FOP)**, present a aquestes dones amb una freqüència 4 a 5 vegades superior respecte a la població general.

## La Síndrome de tremolor-ataxia

associada a la SXF (**FXTAS**) és una malaltia neurodegenerativa que s'inicia en persones majors de 50 anys portadores de la premutació al gen FMR1. S'ha establert una prevalença de 1 cada 3000 homes de la població general (el 30% dels avis materns amb premutació) A les dones tant la prevalença com el grau d'afectació són molt menors.

Identificada al 2002, es caracteritza per:

- Aparició de greus tremolors progressius.
- Dificultats de la marxa.
- Problemes d'equilibri.

Actualment no hi ha cura per a la FXTAS però el seu diagnòstic correcte pot ajudar als pacients mitjançant la prescripció d'un tractament farmacològic pal·liatiu i altres teràpies adequades.

## El diagnòstic

es realitza mitjançant una petita extracció de sang, analitzada amb tècniques de biologia molecular, que permet estudiar la presència de la mutació al gen FMR1 del cromosoma X. Aquesta tècnica és vàlida tant per a persones afectades com per a portadores.

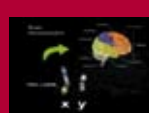
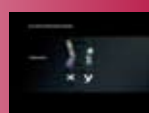
A l'actualitat, **no existeix un tractament curatiu** per a la Síndrome X Fràgil. No obstant això, és molt important que aquests nins puguin rebre una atenció especialitzada i multidisciplinària des del seu primer any de vida. Durant aquesta edat primerenca, els nins es beneficien enormement de la logopèdia, les tècniques de modificació de conducta, l'estimulació sensorial, les classes de suport, l'educació especialitzada i del recolzament farmacològic.



**El diagnòstic precoç,** juntament amb un ambient psicoeducatiu, és fonamental per al desenvolupament intel·lectual d'aquests nins, la seva futura autonomia i, definitivament, per a la seva favorable integració social. Així, les seves qualitats afectives, el seu particular sentit d'humor, la seva capacitat d'imitació i la seva immillorable memòria a llarg termini poden contribuir en el seu propi benefici i en el de tota la societat.



**Al moment actual** es considera que la majoria de persones afectades mai han rebut un diagnòstic correcte. Per tot això, hauria de practicar-se l'estudi del gen FMR-1, per a descartar la SXF o la FXTAS, a les següents situacions:



- Persones amb una discapacitat intel·lectual o autisme de causa desconeguda.
- Persones amb hiperactivitat important, problemes d'aprenentatge i/o dèficit cognitiu lleu.
- Persones amb qualsevol característica física o de comportament de la SXF o de la FXTAS, amb independència del sexe o de la història familiar.
- Qualsevol persona que tingui algú membre de la seva família diagnosticat de SXF, FXTAS o amb història familiar de discapacitat intel·lectual.

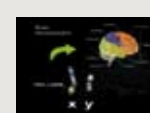
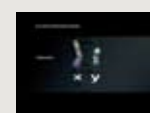
A l'actualitat dos terços de la població afectada encara està sense diagnosticar.



**El diagnòstic precoç,** junto con un ambiente psicoeducativo, es fundamental para el desarrollo intelectual de estos niños, su futura autonomía y, en definitiva, para su favorable integración social. Así, sus cualidades afectivas, particular sentido del humor, capacidad de imitación e inmejorable memoria a largo plazo pueden contribuir en su propio beneficio y en el de toda la sociedad.



**En el momento actual** se considera que la mayoría de personas afectadas nunca han recibido un diagnóstico correcto. Por todo ello, debería de practicarse el estudio del gen FMR-1, para descartar el SXF o el FXTAS, en las siguientes situaciones:



- Personas con discapacidad intelectual o autismo de causa desconocida.
- Personas con hiperactividad importante, problemas de aprendizaje y/o déficit cognitivo leve.
- Personas con cualquier característica física o de comportamiento del SXF o del FXTAS, con independencia del sexo o de la historia familiar.
- Cualquier persona que tenga un miembro de la familia diagnosticado de SXF, FXTAS o con historia familiar de discapacidad intelectual.

En la actualidad dos tercias partes de la población afectada está aún sin diagnosticar.