

INSUFICIENCIA OVÁRICA PRIMARIA ASOCIADA CON EL CROMOSOMA X FRÁGIL (FXPOI)

Visión general

El cromosoma X frágil es un grupo de trastornos asociados con cambios en el gen X frágil – llamado FMR1 y situado en el cromosoma X. El gen FMR1 puede sufrir cambios, cuando se hereda, lo que afecta un patrón del ADN llamado repeticiones de CGG. Típicamente, el gen FMR1 tiene hasta 54 repeticiones de CGG, aunque el intervalo entre 45-54 repeticiones se denomina zona intermedia o gris. Un portador de premutación tiene de 55 a 200 repeticiones de CGG y alguien con una mutación completa tiene más de 200 repeticiones de CGG.

Cuando se presenta una premutación o una mutación completa, puede resultar en un Trastorno asociado con el cromosoma X frágil (Fragile X-associated Disorder, FXD). Los trastornos incluyen:

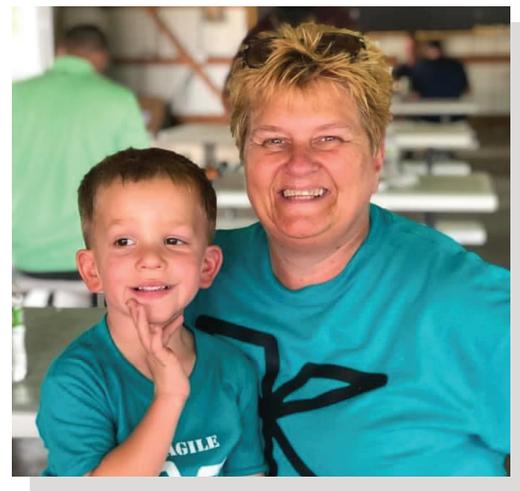
- Síndrome del cromosoma X frágil (SXF): Un trastorno que afecta el desarrollo intelectual, conductual y social. Ocurre tanto en hombres como en mujeres que tienen una mutación completa del gen FMR1.
- Síndrome de temblor/ataxia asociado al cromosoma X frágil (FXTAS): Una afección neurológica de inicio en la edad adulta (mayores de 50 años), que se observa en hombres y mujeres, pero que es más común y más grave en algunos hombres portadores de premutación. Puede causar temblores, problemas de memoria y de equilibrio.
- Insuficiencia ovárica primaria asociada al cromosoma X frágil (FXPOI): Una afección que afecta la función ovárica que puede provocar infertilidad y menopausia precoz en algunas mujeres portadoras de premutación.
- Otros problemas pueden estar presentes en portadores de premutación, y esta es un área de estudio en curso para los investigadores.

General

- La cantidad de personas en los EE. UU. que tienen o están en riesgo de tener un trastorno asociado con la premutación fluctúa de 1 en 151 mujeres, o alrededor de 1 millón de mujeres, a 1 en 468 hombres, o alrededor de 350.000 hombres.
- La premutación del gen X frágil (PM) es la causa de gen único más frecuente de insuficiencia ovárica primaria (POI, por sus siglas en inglés). POI es un trastorno del espectro y se diagnostica cuando los indicadores de la función ovárica se reducen y muestran una respuesta alterada, aunque las mujeres todavía pueden tener ciclos menstruales.
- Alrededor del 20% de las mujeres que tienen una premutación del gen X frágil durante su vida reproductiva desarrollan POI, en comparación con solo el 1% en la población general.
- Es posible que las mujeres con una premutación no experimenten síntomas de FXPOI; por lo tanto, identificar los factores de riesgo para predecir el inicio de la FXPOI es imperativo para la salud de las mujeres.
- Las mujeres que tienen una premutación del gen X frágil deben informar a su médico de atención primaria o ginecólogo sobre su mayor riesgo de POI para facilitar el reconocimiento de síntomas tempranos y un mejor manejo.
- Todas las mujeres que presentan POI deben hacerse la prueba de premutación del gen X frágil, independientemente de sus antecedentes familiares.

Estadísticas de la FXPOI

- Las mujeres con una premutación, en promedio, experimentan la menopausia natural a una edad más temprana en comparación con aquellas sin premutación: la edad promedio de la menopausia natural, más o menos a los 51 años, se reduce en aproximadamente 5 años.
- La deficiencia temprana de estrógeno es una consecuencia de la POI. Los síntomas de la deficiencia de estrógeno incluyen bochornos/sofocos, sudores nocturnos y sequedad vaginal.
- La deficiencia de estrógeno también conduce a una densidad mineral ósea reducida, osteoporosis, un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular de inicio temprano y demencia.
- Una mujer con una premutación puede experimentar otros trastornos al mismo tiempo que la FXPOI. Se requiere más evidencia para determinar si las siguientes condiciones se experimentan con mayor frecuencia entre las mujeres con la premutación: trastornos de la glándula tiroidea, depresión, ansiedad, fibromialgia, migrañas e hipertensión.



Riesgo de FXPOI

- No todas las mujeres con la premutación experimentan FXPOI. Un factor de riesgo bien documentado es la proporción de la repetición de la premutación: el mayor riesgo de disfunción ovárica lo tienen las mujeres que portan alelos de premutación en la gama de 80-100 repeticiones de CGG.
- Aunque todas las portadoras de la premutación tienen al menos un pequeño aumento del riesgo por encima del habitual en la población general

Diagnóstico de FXPOI

- Menstruaciones impredecibles o ausentes durante 4 meses junto con niveles menopáusicos de FSH sérica, en dos ocasiones con un mes de diferencia, son diagnóstico de FXPOI en una mujer con una premutación conocida del gen X frágil.
- Incluso cuando una mujer es portadora conocida de la premutación, no debe suponerse que las menstruaciones irregulares son resultado de la FXPOI.

Intervenciones y tratamientos

En este momento, no existen terapias exitosas clínicamente establecidas para recuperar la función ovárica en mujeres con FXPOI. Sin embargo, existen estrategias importantes para minimizar las consecuencias clínicas y emocionales asociadas con la insuficiencia ovárica.

- Bienestar emocional. Un diagnóstico de POI puede ser emocionalmente devastador para una mujer que no ha completado, o incluso no ha comenzado, su planificación familiar. Incluso para una mujer que ni siquiera haya estado planeando un embarazo, la pérdida de la fertilidad puede provocar angustia emocional.
- Terapia de reemplazo hormonal (TRH). Dado que la densidad ósea sigue aumentando durante los veintes y los treintas, la masa ósea máxima es una preocupación importante para las mujeres con POI. La Sociedad Estadounidense de Medicina Reproductiva y la Sociedad Internacional de Menopausia recomiendan la terapia de reemplazo hormonal (TRH) para las mujeres con POI.
- Densidad mineral ósea. Las pautas generales para minimizar la pérdida ósea incluyen actividad física con pesas y la ingesta de una dieta sana y equilibrada.
- Planificación familiar. Las mujeres con FXPOI no deben asumir la infertilidad y se recomienda la anticoncepción para aquellas que no desean concebir un embarazo.
- Maternidad. Hay varias opciones de maternidad disponibles para las mujeres con FXPOI, dependiendo de las necesidades de la mujer.

Notas:

- Para las mujeres con FXPOI (aquellas portadoras confirmadas de la premutación), cada hijo tendrá un 50% de probabilidad de recibir la mutación del gen FMR1, con el potencial de que su premutación se expanda a una mutación completa (>200 repeticiones de CGG).
- Las mujeres con FXPOI **no** tienen un mayor riesgo de FXTAS en comparación con las mujeres que tienen las premutaciones y tienen una función ovárica normal.

Registro internacional de la premutación del gen X frágil (FMR1). Para las personas con la premutación y sus familias. El registro ayudará a avanzar en la investigación de los trastornos de la premutación. Más información en fragilex.org/ifxpr.

Acerca de la NFXF

La Fundación Nacional de Síndrome del Cromosoma X Frágil (NFXF) se fundó en 1984 para apoyar a las personas con el síndrome del cromosoma X frágil (SXF), sus familias y los profesionales que trabajan con ellos. Hoy en día, es un recurso integral no solo para el SXF, sino también para las afecciones del síndrome de temblor/ataxia asociado al cromosoma X frágil (FXTAS), insuficiencia ovárica primaria asociada al cromosoma X frágil (FXPOI) y otras afecciones y trastornos portadores de premutación. La NFXF se dedica a servir a toda la comunidad de X Frágil para que vivan sus mejores vidas al proporcionar el conocimiento, los recursos y las herramientas, hasta e incluso después de que se logren tratamientos más efectivos y una cura. Más información en <https://fragilex.org/welcome>.

Si tiene preguntas, comuníquese con nosotros al correo treatment@fragilex.org o llame al (800) 688-8765.

Recurso:

Consenso del Consorcio Clínico y de Investigación del X Frágil– Insuficiencia ovárica primaria asociada con el cromosoma X frágil (FXPOI) - https://fragilex.org/wp-content/uploads/2018/11/FX_PrimaryOvarianInsufficiency_Consensus_Document.pdf

Opciones reproductivas - <https://fragilex.org/understanding-fragile-x/fragile-x-101/premutation-carriers/reproductive-options/>

