

INFORMACIÓN SOBRE EL SÍNDROME DEL CROMOSOMA X FRÁGIL: SÍNDROME DE TEMBLOR/ATAXIA ASOCIADO CON EL CROMOSOMA X FRÁGIL



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 y que puede provocar infertilidad y menopausia precoz en algunas mujeres *portadores de premutación*.
- Otros problemas pueden estar presentes en *portadores de premutación*, y esta es un área de estudio en curso para los investigadores.

General

El síndrome de temblor/ataxia asociado con el cromosoma X frágil (FXTAS) es un trastorno neurodegenerativo que se descubrió en 2001 después de que los médicos notaron un patrón de síntomas neurológicos presentes en abuelos y padres mayores (principalmente hombres) de personas con síndrome del cromosoma X frágil (SXF).

- El FXTAS es causado por una expansión de trinucleótidos de repeticiones de CGG en la gama de premutación (55-200) en el gen FMR1.
- Es un trastorno neurodegenerativo hereditario que típicamente afecta a adultos mayores de 50 años y se asocia con un espectro de síntomas neurológicos y médicos.
- El FXTAS afecta a los hombres con mayor frecuencia que a las mujeres debido al efecto protector del segundo cromosoma X en las mujeres.

Estadísticas del FXTAS

- 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.
- Entre los *portadores de la premutación*, aproximadamente el 40% de los hombres mayores de 50 años y el 8%-16% de las mujeres mayores de 40 años desarrollan FXTAS.
- El riesgo de FXTAS en cualquier individuo determinado está influenciado por la proporción de su repetición de CGG (un mayor número de repeticiones aumenta el riesgo), el sexo (los hombres tienen un mayor riesgo) y la edad (los síntomas son más comunes a edades más avanzadas).
- En las mujeres, la tasa de activación, o el porcentaje de células que expresan el alelo de premutación, también puede ser un factor.
- Se estima que la prevalencia de por vida de FXTAS en la población general es de 1 en 8000. Esto indica que el FXTAS es significativamente menos común que el temblor esencial o la enfermedad de Parkinson en adultos mayores.

Inicio del FXTAS

- Normalmente, a principios de los setentas, con una edad promedio de inicio del temblor y/o ataxia más o menos a los 61 años, en los hombres.
- Los síntomas de FXTAS varían entre los individuos. Por lo general, incluyen signos progresivos de temblor, ataxia cerebelosa, parkinsonismo y deterioro cognitivo, con deficiencias en el funcionamiento ejecutivo.
- El temblor pareciera ser el signo que más probablemente indique una evaluación por parte de un proveedor de atención médica.

Progresión

- Es posible que se produzcan disfunciones cognitivas, tales como deterioro ejecutivo, déficit de memoria y, finalmente, demencia.
- Estos síntomas pueden influir en la inteligencia, la memoria de trabajo, los recuerdos del pasado lejano, la velocidad de procesamiento de la información y la secuencia temporal.
- El deterioro de la función ejecutiva puede conducir a trastornos conductuales y psiquiátricos observables notoriamente en el aumento de la ansiedad, irritabilidad, agitación, hostilidad, obsesión compulsiva, apatía y depresión del individuo.

Diagnóstico del FXTAS

- El FXTAS solo ocurre en personas que tienen una premutación del gen en el cromosoma X frágil (FMR1). Por lo tanto, es esencial que cualquier persona que haya sido considerada para este diagnóstico sea examinada y confirmada como portadora de la premutación.
- Examen neurológico.
- Hallazgos de imágenes por resonancia magnética (IRM) congruentes con FXTAS, tales como lesiones específicas de sustancia blanca en el cerebro o atrofia cerebral generalizada.

Intervenciones y tratamientos

El objetivo del tratamiento del FXTAS es reducir los síntomas y, finalmente, retrasar la progresión de la enfermedad. El manejo del FXTAS es complejo e implica un seguimiento adecuado por parte de un neurólogo especialista en adultos.

- Los tratamientos del FXTAS deben ser personalizados, ya que los síntomas varían dependiendo de cada individuo.
- Los tratamientos también deben abordarse de forma global utilizando medicamentos, asesoramiento psicológico, intervenciones de rehabilitación, tales como terapia del habla, ocupacional y física, y ejercitación de la marcha.
- También deben considerarse los servicios de apoyo y asesoramiento para la familia.
- Se recomienda el asesoramiento genético para las personas con FXTAS y sus familiares.

Notas:

- Todas las hijas de hombres diagnosticados con FXTAS (aquellos confirmados como portadores de la premutación) también serán portadoras de la premutación.
- Para las mujeres con FXTAS (de nuevo, 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 CCG).
- Alrededor del 20% de las mujeres con la premutación del gen FMR1 desarrollan insuficiencia ovárica primaria asociada al cromosoma X frágil (FXPOI). 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.

Para encontrar un doctor especialista en FXTAS

- Visite el sitio web de la NFXF: <https://fragilex.org/our-research/fragile-x-clinics/fxtas/>
- Llame a la Fundación Nacional del Síndrome del Cromosoma X Frágil al 800-688-8765.

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 en treatment@fragilex.org o llame al (800) 688-8765.

Recurso:

Consenso del Grupo de Trabajo sobre el FXTAS y el Consorcio Clínico y de Investigación del X Frágil - Síndrome de temblor/ataxia asociado con el cromosoma X frágil (FXTAS)
https://fragilex.org/wp-content/uploads/2018/04/Fragile-X-associated-tremor-ataxia-syndrome_2018.pdf

