

SERIES DE INFORMACIÓN SOBRE EL X FRÁGIL: PRUEBA



Visión general

El cromosoma X frágil es un grupo de trastornos asociados con cambios en el gen X frágil. El gen, también conocido por su nombre científico de “FMR1”, puede ser normal, un intermedio, o puede ser una “premutación” o una “mutación completa”. 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.



EL GEN FMR1

El gen FMR1 tiene un patrón de ADN llamado repetición de CGG. El gen se encuentra en cada cromosoma X; las mujeres tienen dos cromosomas X (X,X) y los hombres uno (X,Y). Cada persona tiene un número diferente de repeticiones de CGG en este sitio. El gen FMR1 puede sufrir cambios, cuando se hereda, lo que puede causar estos FXD.

El gen FMR1 generalmente tiene entre 5 y 44 repeticiones de CGG, y la mayoría de las personas tienen 29 o 30. Pueden ocurrir tres tipos diferentes de expansiones de FMR1: intermedia, premutación y mutación completa. Estas expansiones están definidas por el número de repeticiones de CGG.

Gama intermedia o “zona gris”

- 45 a 54 repeticiones de CGG.
- Este tipo de expansión es común y se encuentra en 1 de cada 3 personas en la población general.
- Las intermedias no están asociadas con ningún problema médico conocido, y las personas con expansiones en esta gama no corren el riesgo de tener hijos con el síndrome del cromosoma X frágil.
- En un pequeño número de familias, las repeticiones de CGG en la gama intermedia pueden cambiar ligeramente en la siguiente generación y pueden dar lugar a premutaciones en las generaciones futuras.

Gama de premutación (Portadores de premutación)

- 55 a 200 repeticiones de CGG.
- 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.
- Muchos no tienen antecedentes familiares conocidos de cromosoma X frágil.
- Las mujeres con premutaciones corren el riesgo de FXPOI.
- Los hombres (y en menor grado, las mujeres) con premutaciones corren el riesgo de FXTAS.

Gama de mutación completa

- Más de 200 repeticiones de CGG.
- Se estima que la prevalencia de SXF en hombres es de 1 en 4000 a 1 en 7000, y en mujeres es de 1 en 6000 a 1 en 11.000. Se estima que afecta aproximadamente a 1/3600 personas.
- Se estima que 100.000 personas en los EE. UU. tienen una mutación completa.
- Los hombres con mutaciones completas suelen tener SXF.



- Aproximadamente la mitad de las mujeres con mutaciones completas tienen SXF. Otros pueden tener discapacidades de aprendizaje leves, ansiedad o timidez, o no tener características obvias de SXF.
- Una mutación completa hace que el gen FMR1 se “apague” y no funcione correctamente. Esto ocurre por un proceso llamado metilación. Esto significa que el gen no produce suficiente proteína, conocida como FMRP, que se cree que es necesaria para el desarrollo del cerebro.
- Un pequeño número de personas con SXF tienen lo que se llama “mosaicismo”. Esto significa que tienen una combinación de células con diferentes números de repeticiones de CGG (completa y premutación) y/o estado de metilación.

¿Qué prueba pido?

La prueba de ADN FMR1, también llamada prueba de ADN de X frágil.

Las pruebas de ADN detectan más del 99% de las personas (tanto hombres como mujeres) con SXF, al igual que los portadores de premutación.

- El análisis de micromatrices cromosómicas es una prueba poderosa para detectar ciertas causas genéticas de discapacidades del desarrollo; sin embargo, **no es capaz de detectar mutaciones del gen en el cromosoma X frágil de ningún tipo.**
- Interrupciones de AGG – Hable con su médico acerca de las pruebas de interrupciones de AGG, ya que algunas investigaciones muestran que pueden hacer que el gen FMR1 sea más estable con repeticiones de CGG más bajas. Consulte el sitio web de la NFXF para obtener más información:

<https://fragilex.org/understanding-fragile-x/fragile-x-101/genetics-inheritance/agg-interruptions/>

¿Cómo se hereda el síndrome del cromosoma X frágil?

El síndrome del cromosoma X frágil es un trastorno “ligado a X”, lo que significa que el gen está en el cromosoma X. Dado que una mujer tiene dos cromosomas X, una mujer con una premutación o una mutación completa tiene un 50% de posibilidades de transmitir el cromosoma X con la mutación en cada embarazo, y un 50% de posibilidades de transmitir su X normal.

- **Si tiene una premutación** y se transmite (ya sea a hombres o mujeres), puede seguir siendo una premutación o puede expandirse a una mutación completa.
- **Si tiene una mutación completa** y se transmite (ya sea a hombres o mujeres), va a seguir siendo una mutación completa.

Debido a que los hombres tienen solo un cromosoma X, los padres que portan la premutación se la transmitirán a todas sus hijas y a ninguno de sus hijos (transmiten su cromosoma Y a sus hijos). No ha habido informes de premutaciones que se transmitan de un padre a su hija y se expandan a una mutación completa. Esto solo parece ocurrir cuando se transmite de una madre a sus hijos.

¿Quién es un buen candidato para la prueba FMR1?

- Cualquier hombre o mujer con discapacidad intelectual, retraso en el desarrollo, retraso en el habla y el lenguaje, autismo o discapacidades de aprendizaje de causa desconocida.
- Cualquier mujer con infertilidad, niveles elevados de FSH (hormona estimulante del foliculo), insuficiencia ovárica prematura, insuficiencia ovárica primaria o menstruaciones irregulares.
- Cualquier adulto mayor de 50 años con características de FXTAS, incluidos temblores intencionales, ataxia, pérdida de memoria, deterioro cognitivo o cambio de personalidad, especialmente en combinación con antecedentes familiares positivos de síndrome del cromosoma X frágil.
- Cualquier mujer en etapa preconcepcional o embarazada, que exprese interés o solicite la prueba para ver si es portadora del cromosoma X frágil.

¿Qué significan los resultados de la prueba?

- Si tiene resultados en la gama normal, no corre el riesgo de tener un hijo con SXF.
- Si tiene un resultado en la gama intermedia (zona gris), no corre el riesgo de tener un hijo con SXF. Sin embargo, en las generaciones futuras de su familia, la repetición de CGG puede expandirse a la gama de premutación.
- Si tiene una premutación y es hombre, todas sus hijas serán portadoras de premutación. Sus hijos recibirán su cromosoma Y y no serán portadores de premutación. Podría estar en riesgo de desarrollar FXTAS.
- Si tiene una premutación y es mujer, corre el riesgo de tener un hijo con SXF y también corre el riesgo de infertilidad y menopausia temprana (FXPOI) y, en menor medida, FXTAS.
- Si tiene una mutación completa y es mujer, es posible que tenga problemas físicos o de aprendizaje relacionados con SXF. También corre el riesgo de tener un hijo con SXF.
- Si su hijo tiene una mutación completa, es probable que presente algún nivel de discapacidad intelectual, incluidos problemas de lenguaje o de comportamiento que se podrían mejorar con servicios profesionales, incluida la educación especial.
- Si su hija tiene una mutación completa, corre el riesgo de tener SXF o puede presentar características leves o ninguna del trastorno.

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.