

X-FRAGIL

El síndrome X Frágil (sXF) es una enfermedad monogénica ligada al cromosoma X. Es la causa más común de discapacidad intelectual familiar, con una expresividad clínica muy variable. Afecta a uno de cada 4.000 hombres y una de cada 6.000 mujeres. Una de cada 250 mujeres son portadoras de la premutación sin manifestaciones clínicas evidentes.

La causa de este síndrome es una alteración en la región promotora del gen **FMR1**, que condiciona una inactivación del mismo. Como consecuencia, no se produce la síntesis de la proteína FMRP (Fragile X Mental Retardation Protein). Este gen **FMR1** se encuentra localizado en un extremo del cromosoma X, en los estudios clásicos de cariotipo tenía una apariencia de “roto” y de ahí proviene la denominación de X frágil. En la actualidad, el estudio indicado para su diagnóstico, es el estudio molecular donde se determinan el número de tripletes CGG que presenta el individuo.

La alteración más frecuente consiste en la expansión de la región promotora del gen **FMRP**, formada por la repetición de las 3 bases nitrogenadas (triplete) citosina-guanina-guanina (CGG).

Según el número de repeticiones hablamos de:

- Normalidad: 6 – 44 repeticiones
- Zona gris: 44 – 55 repeticiones
- Premutación (portador): 55 - 200 repeticiones
- Mutación completa (síndrome de X-frágil): más de 200 repeticiones

La expansión del triplete CGG responde al 98% de los casos de X-frágil, el 2% restante es debido a variantes patogénicas (mutaciones) del gen FMR1.

En el seguimiento de los niños y niñas que presentan síndrome de X frágil es importante una atención multidisciplinar coordinada, dada la prevalencia de complicaciones de tipo intelectual y de conducta, de audición, visión, locomotrices, endocrinológicas...

El esquema básico de controles médicos se ha individualizar en función de las características individuales de cada paciente

Valoración clínica	0 – 12 meses	1 - 6años	6 - 12 años	12-16 años	16-24 años	Adulto >24 años
Pediatra						
Neurológico (NRL)	Al diagnóstico					
Genética						
Oftalmológico (OFT)						
Otorrinolaringológico (ORL)	Si OMA repetición					
Osteoarticular (COT)						
Cardiológico (CARD)		Al diagnóstico				Si patología
Intervención temprana (CDIAP)						
Psicoterapia						
Terapia física						
Estimulación global						
Logopedia						
Estimulación sensorial						



Manifestaciones clínicas más frecuentes:

NRL: aunque la causa más frecuente de consulta es el retraso en la adquisición del lenguaje verbal, el retraso motor, las dificultades en la relación social y la inquietud motriz con dificultad de concentración pueden observarse en la edad pre-escolar

OFT: se recomienda la revisión de defectos de refracción, así como de estrabismo.

ORL: las otitis serosas pueden recurrir a lo largo de la infancia, y la pérdida de audición resultante pueden dificultar aún más el desarrollo del habla. Pueden ser necesarios tubos de drenaje transtimpánico (TDTT).

COT: descartar y corregir especialmente pie plano y escoliosis secundarias a la hipotonía y a la hiperlaxitud

CARD: posible prolapso de la válvula mitral.

Es esencial el acceso a profesionales adecuadamente coordinados (pediatra, neuropediatra, fisioterapeuta, terapeuta ocupacional, logopeda, psicólogo, profesores, educadores...) para optimizar el manejo y prevenir complicaciones de los pacientes con X frágil.

Por otra parte, la asistencia a un Centro de Atención Temprana y la adaptación de los recursos educativos de forma personalizada facilitará que el paciente desarrolle al máximo sus habilidades, y su integración social.