

Mesa Redonda: Detección precoz de patología neuropsiquiátrica

Síndrome X frágil: variabilidad clínica y dificultades diagnósticas

ISABEL FERNÁNDEZ CARVAJAL.

Genetista Clínica. IBGM-Universidad de Valladolid

El porcentaje estimado de retrasos mentales en la población general es del 3%. Entre estos, la anomalía hereditaria más frecuente es el Síndrome del X Frágil (SXF), afectando aproximadamente a 1 de cada 4.000 varones. Se hereda como un trastorno mendeliano de tipo dominante ligado al cromosoma X, con expresividad variable.

El gen FMR1 se encuentra en Xq27.3 y en condiciones normales codifica una proteína FMRP que se expresa en diversos tejidos. El SXF es el resultado de una mutación dinámica: la expansión del trinucleótido CCG, lo que provoca silenciamiento del gen por metilación y ausencia de esta proteína.

El grado de afectación intelectual varía desde mínimos problemas de aprendizaje con cociente intelectual (CI) normal hasta retraso mental profundo y autismo. La primera manifestación clínica suele ser el retraso en la aparición del lenguaje, retraso en el desarrollo psicomotor, hiperactividad y déficit de atención. En la exploración física se puede observar una cara alargada con mentón prominente y unas orejas grandes y/o aladas, que se hacen más notorios en la

edad adulta. Otros datos clínicos: hiperlaxitud articular, hipotonía, prolapso de la válvula mitral, maloclusión dentaria, paladar ojival, pies planos, escoliosis; son frecuentes las otitis de repetición en la infancia y el estrabismo.

Puede haber comportamiento de tipo autístico con timidez, desvío de la mirada, defensa táctil, falta de concentración, impulsividad o episodios de rabieta.

Aunque el SXF se da principalmente en varones, hay mujeres afectadas que suelen presentar problemas de aprendizaje, y en algunos casos pueden tener retraso mental (30%) generalmente en el rango borderline.

Esta variabilidad clínica dificulta su sospecha, pudiendo retrasar el diagnóstico definitivo que se hace mediante técnicas moleculares.

Hay algunos protocolos de evaluación clínica que pueden ayudar en el diagnóstico de sospecha: Test de Hagerman o el test modificado de 6 variables.

Es importante establecer un diagnóstico precoz para una adecuada intervención temprana y un adecuado asesoramiento genético a sus familiares.