

## Estudian la incidencia del Síndrome del X Frágil en Castilla y León

El Síndrome del X Frágil es la primera causa de retraso mental de origen genético y el segundo tipo más frecuente detrás del Down, ya que afecta a uno de cada 4.000 hombres y a una de cada 6.000 mujeres. Se trata de una patología todavía poco conocida, no sólo en el entorno social y educativo, sino también en el medio sanitario, donde presenta un elevado índice de infradiagnóstico entre la población adulta.

DiCYT

8/5/2008 12:12 CEST



La investigadora del IBGM Isabel Fernández Carvajal.

Determinar el grado real de incidencia del síndrome en la población castellano leonesa es uno de los objetivos principales del trabajo que realiza

la investigadora del Instituto de Biología y Genética Molecular (IBGM) de Valladolid Isabel Fernández Carvajal, que lleva desde el año 1994 estudiando este síndrome. En este centro se realiza el diagnóstico genético de los pacientes sospechosos de padecer X Frágil que llegan derivados sobre todo del Hospital Clínico Universitario de Valladolid y cada vez más de distintos centros de la comunidad. En los últimos años, la doctora calcula que se han diagnosticado en torno a una veintena de nuevos casos en niños, casos en los que también hay que realizar un estudio molecular de sus familiares, para determinar los miembros que presentan esta mutación genética.

“Tenemos una realidad cruda y es el infradiagnóstico de estos pacientes”, apunta Fernández Carvajal, que ha realizado un estudio financiado por el Gobierno regional titulado “Estudio del Síndrome X Frágil en varones adultos ingresados en Centros de Discapacitados psíquicos en Castilla y León”. Según explica, se seleccionó a 226 pacientes con retraso mental no tipado en cinco centros y se llevó a cabo un análisis genético de 94 pacientes que superaron el test clínico y que se sospechaba que podrían padecer el síndrome. El estudio reveló que, de todos ellos, 16 presentaban la mutación completa, es decir un 17% de los pacientes ingresados en estos centros tenían X Frágil que no había sido diagnosticado previamente.

Esto significa “que podría haber muchos casos más” en los centros de discapacitados y que “cada uno de ellos pertenece a una familia donde habrá miembros portadores o afectados, por lo que el paso siguiente debería ser realizar un Consejo Genético a esas familias y presentar los datos de incidencia real a las Administraciones”. Los resultados de este estudio, se presentaron el mes pasado en Turín (Italia) en el II Congreso Europeo del Síndrome X Frágil.

### **Estudio piloto con 10.000 muestras**

El único trabajo realizado en torno a la incidencia real del síndrome en España se llevó a cabo en el año 2003 por parte de investigadores del Hospital Clinic de Barcelona en 5.000 muestras con unos resultados superiores a los relatados en otras bibliografías, con una incidencia en varones de 1 afectado entre 2.466. Sin embargo, el objetivo de la doctora es desarrollar un estudio piloto en colaboración con la Universidad de Davis, California, para poner a punto una técnica que permita un cribado amplio

entre la población de Castilla y León que conllevaría el análisis de al menos 10.000 muestras anónimas de recién nacidos de la región.

Las muestras de ADN procederían del Programa de Detección Precoz de Enfermedades Congénitas que desarrolla la Junta a través del IBGM y en el que participan todos los niños nacidos en Castilla y León para detectar tres enfermedades: Hipotiroidismo, Fenilcetonuria y Fibrosis quística. La sangre que se extrae a los neonatos en sus primeros días de vida se utilizaría, de forma anónima, también para realizar un análisis genético y determinar de forma más precisa la incidencia real del X Frágil en la comunidad autónoma. Cuando esté finalizado y evaluada la incidencia regional, añade Fernández Carvajal, “se puede plantear hacer más estudios masivos de incidencia real de síndrome en nuestro país, gracias a la nueva técnica aprendida”.

Los científicos llevan años investigando el síndrome del X Frágil como primera causa de Retraso Mental Hereditario. El poder conseguir un método de diagnóstico aplicable a un cribado masivo en la población general (recién nacidos), “sería de gran importancia para poder determinar el número de pacientes (incidencia) tanto con X Frágil como con alelos permutados susceptibles de padecer alguna de las clínicas ligadas a ellos (el Fallo Ovárico Precoz en las mujeres, y el FXTAS, con ataxia y parkinsonismo, en adultos con permutación), y poder así establecer un protocolo de actuación precoz para mejorar su calidad de vida así como dar un asesoramiento genético adecuado a sus familiares”, sentencia la investigadora.

### **Causa genética del síndrome**

La causa genética del X Frágil es una mutación dinámica en la secuencia normal del ADN en el gen FMR1 (Fragile Mental Retardation), consistente en una expansión del trinucleótido citosina-guanina-guanina (CGG) antes del primer exón, lo que provoca la inactivación del gen y por tanto la falta de síntesis de la proteína FMRP, que se expresa en diversos tejidos, entre ellos el cerebro, los linfocitos y los testículos. Esto ocurre en el extremo del brazo largo del Cromosoma X, lo que hace que afecte en mayor medida a los varones que a las mujeres. La secuencia genética del síndrome se presenta en tres estados dependiendo del número de repeticiones del trinucleótido CGG.

Así, la población normal registra entre 5 y 55 repeticiones, explica la investigadora, los individuos con premutación tienen entre 55 y 200 mientras que los afectados por mutación completa registran expansiones superiores a 200 repeticiones. Además de las claves genéticas del X Frágil, la doctora Fernández Carvajal dedica parte de su labor investigadora a analizar los síndromes asociados a la presencia de una premutación genética (la mutación no llega a ser completa): el Fallo Ovárico Prematuro (FOP) en las mujeres, que afecta a entre el 16 y el 30% de las féminas portadoras, y el FXTAS o Síndrome de temblor-ataxia, descrito por primera vez en 2001.

Derechos: **Creative Commons**

TAGS X FRÁGIL | GENÉTICA |

#### Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)