

**CENTRO PARA LA SALUD, EL DESARROLLO Y LA INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA.  
(CENSAD)**

**Asesoramiento genético para una familia afectada con Síndrome Frágil X.  
Genetic advising for a family affected with Fragile X Syndrome.**

Evelyn Sánchez Navarro (1), Ivette Espinosa Carballosa (2), Ineldo Ruiz Arcia (3).

**RESUMEN**

Con el presente trabajo identificamos la discapacidad de causa prenatal que con mayor frecuencia se manifestó en nuestra provincia y municipio, con el objetivo de diseñar una estrategia preventiva que se apoye en los elementos técnicos del Asesoramiento Genético para el Síndrome Frágil X, enfermedad que aportó un importante número de casos con retraso mental en el municipio Venezuela, y con ello poder realizar el diagnóstico oportuno a las personas que en estos momentos se encuentran afectadas. Se realizó una revisión bibliográfica detallada sobre los aspectos más relevantes de la enfermedad en cuestión y del asesoramiento genético en forma general. La causa genética que contribuyó a elevar la tasa de discapacidad en la provincia Ciego de Ávila y en el municipio Venezuela fue el retraso mental ligero. Se diseñó una metodología de asesoramiento genético con el propósito de elevar los conocimientos de la familia sobre el Síndrome Frágil X y prevenir la aparición de nuevos casos. Se confeccionó un documento informativo como instrumento educativo sobre el síndrome.

**Palabras clave:** SÍNDROME FRÁGIL X, ASESORAMIENTO GENÉTICO.

Especialista de Primer Grado en MGI. Ms.C Salud Ambiental y Asesoramiento Genético.  
Centro para la Salud, el Desarrollo y la Información Toxicológica.

Especialista de Primer Grado en MGI. Ms.C en Asesoramiento Genético.

Especialista de Primer Grado en MGI. Ms.C en Toxicología Clínica.

**INTRODUCCIÓN**

Las personas con discapacidades constituyen un grupo importante de ciudadanos en cualquier sociedad. Estas personas tienen los mismos derechos que cualquier otro miembro de la humanidad y por tanto deben tener las mismas oportunidades.<sup>1</sup> Esto ha incrementado la demanda de información y orientación en pacientes y familiares para un enfrentamiento y manejo acertado de las afecciones genéticas, así como de sus medios de prevención, lo que hace que el Asesoramiento Genético adquiera mayor importancia.<sup>2,3</sup>

No obstante el nivel logrado por nuestros servicios de salud y educación, su carácter universal, la máxima dirección de nuestro país orientó la realización de un estudio de carácter nacional, que permitió conocer a todas las personas que presentan algún tipo de discapacidad, evaluar sus características bio-psico-sociales y estudiar los posibles factores causales de discapacidad intelectual o retraso mental.

Hoy, mejor preparados, más humanos, estamos comprometidos a continuar trabajando en el seguimiento al programa ya comenzado, es por ello que nos proponemos la realización de este trabajo con el objetivo de identificar las principales discapacidades que afectaron a la provincia Ciego de Ávila y en especial al municipio Venezuela, donde el retraso mental ligero fue la discapacidad que más afectó al territorio, proponiéndonos una metodología de Asesoramiento Genético para una enfermedad hereditaria (Síndrome de Frágil X), que afecta a varios

miembros de una familia en el Consejo Popular Júcaro y contribuyó a elevar la tasa de discapacidad en el municipio durante el estudio y con ello perfeccionar la atención de este grupo poblacional para su plena inserción en nuestra comunidad.

## **MÉTODO**

Se diseñó un estudio observacional descriptivo, en el que se identificaron las discapacidades de etiología prenatal, en la provincia Ciego de Ávila y el municipio Venezuela, a partir de los resultados del estudio psicosocial de las personas con discapacidades y el estudio psicopedagógico, social y clínico genético de las personas con retraso mental a escala nacional.

Para comenzar el trabajo, como primer paso, se utilizó la información obtenida, en el caso de la provincia, de la base de datos provincial y en el informe final del estudio de discapacitados, realizando un análisis minucioso por municipio.

En el municipio se revisaron igualmente la base de datos municipal, informe final y el instrumento clasificador tanto de discapacitados como de retraso mental, y de esta manera fue identificada la situación más problemática por Consejo Popular, para ello se confeccionaron tablas en las que se tuvieron en cuenta las discapacidades registradas como prenatales o familiares (Defectos físico-motores, Defectos visuales, Defectos auditivos, Retraso mental ligero, Retraso mental severo).

El municipio tiene una población de 28 443, la que se encuentra distribuida por Consejo Popular. De la siguiente forma: (Venezuela 7 934, S. Reyes 5 987, Sangüily 5 677, Júcaro 3 743, Jagüeyal 3 543, Los Negros 1 559).

Con la ayuda de los informes municipales se localizó y se identificó la causa que contribuyó con un peso mayor a la discapacidad más frecuente en un Consejo Popular y sobre este dato, si existía una enfermedad determinada o un número importante de casos en una familia, se diseñó una estrategia preventiva que se apoye en los elementos técnicos del Asesoramiento Genético.

Para abordar los factores causales del retraso mental, causa más frecuente de discapacidad en nuestro municipio, se tuvo en cuenta la clasificación atendiendo a los momentos en que pudo haber ocurrido el fenómeno que originó esta discapacidad, considerando en nuestra investigación los de etiología prenatal.

Una vez identificada esta familia, fue necesario visitarla para percibir el nivel de conocimiento que tienen de la enfermedad que padecen, el número de personas afectadas y la severidad del defecto en cada miembro de la misma, además explorar el nivel de reacción y las preocupaciones de los hombres y mujeres afectados o no.

Se utilizó la entrevista como herramienta fundamental permitiéndonos realizar la historia clínica genética y el árbol genealógico, se recolectó la información con la mayor precisión posible y para la caracterización de la familia se tuvieron en cuenta las siguientes variables: Nombre, Edad, Sexo, Escolaridad, Estado civil, Antecedentes patológicos familiares, Antecedentes patológicos personales.

Además se tuvo en cuenta las manifestaciones clínicas y el fenotipo para los casos dentro de la familia que no tienen diagnóstico molecular.

Se diseñó una metodología de asesoramiento genético a nuestro caso en particular basándonos en los cuatro elementos primordiales del mismo.

Se confeccionó un material informativo- educativo dirigido a enfermos y familiares con los elementos esenciales de la enfermedad, mediante un lenguaje claro y sencillo garantizando la satisfacción de las necesidades cognoscitivas sobre la información brindada.

## **RESULTADOS**

### Caracterización de la familia.

En esta familia, se expresa, como observamos en el árbol genealógico, el patrón de herencia de esta enfermedad (recesiva ligada al sexo), partiendo de una mujer de 73 años de edad (I-2), portadora obligada, y asintomática. En la segunda generación estudiada, (II-4 y II-7), son supuestamente portadoras de la enfermedad ya que en su descendencia existen hijos afectados con retraso mental y algunas características clínicas que nos hacen sospechar la entidad en estudio. En esta generación se destacan 3 varones afectados dos de ellos (II-5 y II-6), con diagnóstico clínico y molecular de Síndrome Frágil X, y un varón (II-3) con diagnóstico clínico de la enfermedad. En la tercera generación existen 2 varones (III-4 y III-6) hijos de (II-4) con presencia de retraso mental y algunas manifestaciones clínicas sugerentes de la enfermedad, como son cara alargada, orejas grandes, mentón grande, dentición irregular y macroorquidismo. Existen además 2 mujeres supuestamente portadoras sin sintomatología manifiesta de la enfermedad (III-8 y III-11). En la cuarta generación existen dos descendientes con retraso mental, uno masculino (IV-4) hijo de la portadora (III-8), y que además presenta síntomas similares a los descritos en los varones afectados de la anterior generación, el otro caso con retraso mental es del sexo femenino (IV-8), hija de la portadora (III-11) sin signos clínicos.

### Metodología de Asesoramiento Genético para una familia con Síndrome Frágil X.

Para lograr un adecuado Asesoramiento Genético para esta enfermedad es importante la presencia de un equipo multidisciplinario integrado por Genetista Clínico, Enfermera, Psicólogo, Defectólogo y Asesor Genético, evaluando de forma integral a la familia asesorada. De acuerdo al nivel cultural y de comprensión de los integrantes de esta familia y respetando sus costumbres, creencias y autonomía se realizaron las sesiones que fueron necesarias.

Primeramente se realizó un interrogatorio detallado se hizo énfasis en los antecedentes patológicos familiares y personales sobre todo en la señora de 73 años, indagando en el número de personas afectadas con retraso mental, problemas de atención, trastornos del aprendizaje, trastornos del lenguaje, o cualquier otro síntoma que nos haga sospechar la presencia de la enfermedad en algunos de estos individuos y que para la familia no sea significativo, edad de aparición de los síntomas, grado de parentesco (padres, hermanos o sobrinos), lugar donde viven, nivel de información sobre la enfermedad, ya dentro de la familia el número de enfermos con confirmación del diagnóstico y el número de retrasados mentales que aún no le han realizado la toma de muestra para ver si son o no enfermos, además es muy importante la realización también de esta toma de muestra en las madres y hermanas de los afectados para saber si son o no portadoras de la enfermedad.

Se procede a la realización de un examen físico general y por sistemas de forma cuidadosa en busca de los signos clínicos que con mayor frecuencia se observan, fundamentalmente en los sistemas neurológicos (rasgos autistas, convulsiones, epilepsia, agresividad), genitourinario (macroorquidismo), piel suave y lisa, hiperlaxitud en las articulaciones de las manos, en la facie donde aparecen una serie de características clínicas propias de esta entidad entre las que se destacan la cara alargada, orejas grandes y de implantación baja, frente amplia, mentón grande, dentición irregular, todo esto se le realiza a cada uno de los integrantes de la familia con retraso mental resultando casi todos los casos positivos lo que nos permitió llegar a un diagnóstico clínico como explicamos anteriormente al realizar la caracterización de la familia. Confeccionamos el árbol genealógico, teniendo en cuenta 4 generaciones y la historia clínica individual a cada paciente con los datos obtenidos a través del examen físico y el interrogatorio, ofrecemos toda la información de la enfermedad, a través de un lenguaje claro y asequible, utilizando materiales didácticos que ejemplifiquen nuestra explicación. La información estuvo dirigida a intercambiar opiniones con la familia, explicando en que consiste

la enfermedad y sus principales características clínicas, mecanismo de producción, el modo de herencia, riesgo de recurrencia, diagnóstico, pronóstico y medidas terapéuticas de la enfermedad.

Respecto a como se origina la enfermedad se explicó que esta es de tipo hereditaria, que se produce por una alteración a nivel de un gen que se encuentra localizado en el cromosoma X, donde ocurre un incremento del número de copias de las secuencias trinucleótidas y es lo que ocasiona una mutación dinámica. Explicaremos que esta enfermedad aparece desde el nacimiento que afecta más a los varones que a las hembras y que aparece retraso mental en todos los afectados que puede ir desde un grado ligero hasta un grado severo en dependencia del tamaño de la mutación heredada. Con esto pretendemos que los asesorados además de conocer sobre su enfermedad aprendan a convivir con las personas afectadas dentro de la familia y puedan adaptarse mejor ante la aparición de un nuevo caso.

En el caso de las mujeres se le explica además que en nuestro país existe diagnóstico prenatal para esta enfermedad. Se informó a la familia la presencia de la mutación completa en los dos casos diagnosticados molecularmente durante el estudio.

En cuanto a las medidas terapéuticas debemos hacerle saber a los asesorados que para esta enfermedad no existe tratamiento curativo, pero que sí contamos con un tratamiento terapéutico de tipo coordinado y multiprofesional, donde las terapias psicológicas y psicopedagógicas son muy importantes, en los niños es imprescindible una terapia precoz en el área del lenguaje, y su asistencia a niveles especializados de enseñanza, en los adultos la terapia ocupacional y de asistencia sociolaboral es primordial para la integración de estos individuos a la sociedad.

Se propusieron las distintas posibilidades de opciones reproductivas para las personas en edad fértil dentro de la familia, considerando el riesgo de que existan portadores de la enfermedad aún sin diagnosticar entre ellos tenemos:

Diagnóstico prenatal citogenético y opción de aborto en caso de feto afectado, Asumir el riesgo, Abstenerse de tener hijos.

El seguimiento de esta familia es de gran importancia en el proceso de Asesoramiento Genético ya que es un objetivo fundamental el seguimiento estricto de la familia para prevenir la aparición de nuevos casos y poder realizar el diagnóstico oportuno a las personas que en estos momentos se encuentran afectadas, para poder valorar e informar las expectativas sobre nuevos descubrimientos y avances relacionados con este trastorno y además para poder valorar los conocimientos adquiridos durante el asesoramiento y trabajar en las conductas negativas que persistan en algunos de los familiares.

## **CONCLUSIONES**

La causa genética que contribuyó a elevar la tasa de discapacidad en la provincia Ciego de Ávila y en el municipio Venezuela fue el retraso mental ligero.

Se diseñó una metodología de Asesoramiento Genético con el propósito de elevar los conocimientos de la familia sobre el Síndrome Frágil X y prevenir la aparición de nuevos casos.

## **ABSTRACT**

With the present work we identified the disability of prenatal cause that most frequently was pronounced in our province and municipality, with the objective to design a preventive strategy that leans in the technical elements of the Genetic Advising for the Fragile X Syndrome, disease that contributed an important late mental number of cases in the Venezuela municipality, and with it to be able to make the opportune diagnosis to the people who at the moment are affected. A detailed bibliographical revision was made on the most excellent aspects of the disease at issue and the genetic advising in general form. The genetic cause that contributed to elevate

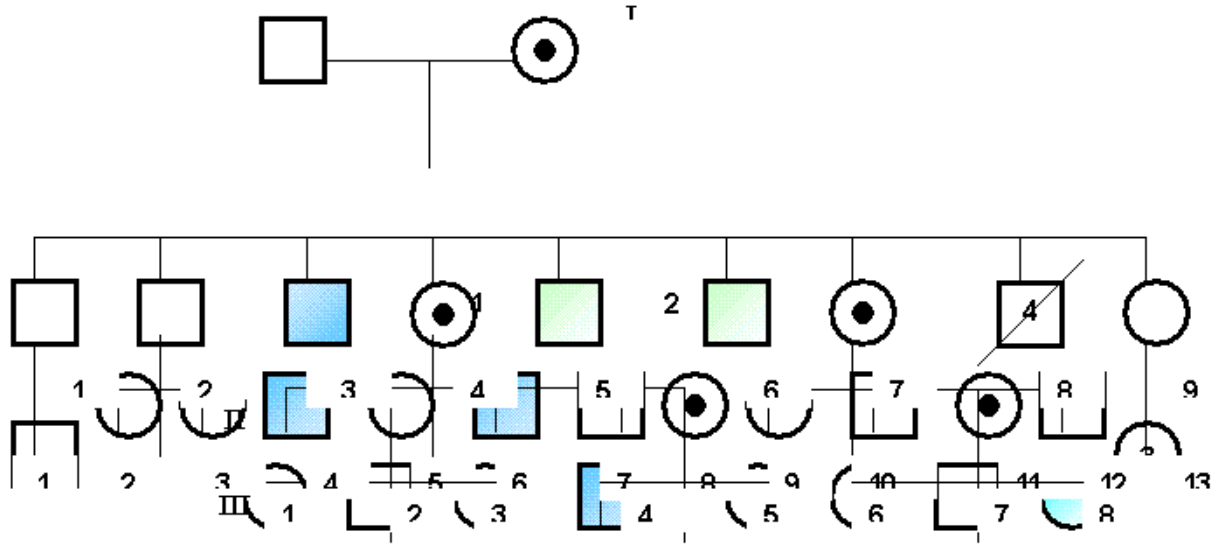
the rate of disability in the Ciego de Avila province and the Venezuela municipality was the slight mental delay. A methodology of genetic advising was designed in order to elevate the knowledge of the family on the Fragile X Syndrome and to prevent the appearance with new cases. An intelligence document like educative instrument was made on the syndrome

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Colectivo de autores. Por la vida: Estudio psicosocial de las personas con discapacidades y estudio psicopedagógico, social y clínico-genético de las personas con retraso mental en Cuba. 2 ed. Ciudad de La Habana: MINSAP; 2003.
2. Jacob LA, Deatrick JA. The individual, the family, and genetic testing. J Prof Nurs 1997;15 (5):313-24.
3. Lowry B, Appligarth A, Toone R, Mac Donald E: The unem, New York. 2002.
4. Arias Figueroa O. Metodología de Asesoramiento Genético en el Síndrome Frágil X a partir de su detección inmunohistoquímica neonatal. [Trabajo para optar por el título académico de Máster en Asesoramiento Genético]. La Habana: ISCM; 2000.
5. El Síndrome X Frágil: Retraso Mental Hereditario. [En Línea]; 2000 [fecha de acceso 28 de Diciembre de 2003]. URL disponible en: <http://www.fortunecity.es/expertos/106/síndrome/xfrágil.htm>
6. Backes M, Genc B, Schreck J, Doerfler W, Lehmkuhl G von Gontard A. Cognitive and behavioral profile of fragile X boys: correlations to molecular data. Am J Med Genet 2000; 95:150-56.
7. Emery AE, Mueller. RF, Young ID. Emery's Genética médica. 10 ed. Madrid: Marban; 2001.
8. Nussbaum R, McInnes R, Willard H. Thompson & Thompson Genetics in Medicine. 6 ed. New York: Mosby; 2001.
9. Nelson WE, Vauhan VC, McKay RJ. Tratado de Pediatría. 15 ed. Barcelona: 1998; 345.
10. McKusick VA. Mendelian inheritance in man. 10 ed. London: Johns Hopkins University, 1992; vol 2.
11. Síndrome X Frágil: Un modelo de relación gen-cerebro-comportamiento. [En Línea] 1998 [fecha de acceso 28 de Diciembre de 2003] URL disponible en: <http://webs.advance.com.ar/omowen/QUEES.htm>
12. Lantigua A, Ravelo I, Halley D. Síndrome de Frágil X: Correlación clínica, citogenética y molecular en una familia. Rev Cubana Ped 1999; 69(2):108-17.
13. Síndrome Frágil X: Mutaciones dinámicas y su repercusión en otras enfermedades genéticas. [En Línea] 1997 [fecha de acceso 10 de Febrero de 2004] URL disponible en: [http://www.infomed.sld.cu/revistas/ped/vol69-2-7/ped\\_06297.htm](http://www.infomed.sld.cu/revistas/ped/vol69-2-7/ped_06297.htm)
14. Lardoeyt Ferrer R. Evaluación del pesquiasaje neonatal a través del Test Inmunohistoquímico para la detección de varones con el Síndrome Frágil X en Ciudad de La Habana. [Trabajo para optar por el título de Especialista de primer grado en Genética Clínica]. La Habana: Instituto Superior de Ciencias Médicas; 2000.

ANEXOS

ÁRBOL GENEALÓGICO.



**Leyenda:**



Varón sano.  
 Varón con diag. clínico y molecular.  
 Varón con diag clínico.



Hembra sana.  
 Hembra Portadora.  
 Hembra con RM.