

CASO CLÍNICO: Familia con mutación en el gen *FRM1*

Madre que acude a la consulta del pediatra por:

“Mi hijo tiene un comportamiento distinto al de sus compañeros de clase”.

Pablo (III1) tiene 4 años y es el único hijo varón de Marta(II1) y José. Sus padres llevan a Pablo al pediatra porque el niño tiene problemas en clase debido a un retraso en la adquisición de lenguaje y en el aprendizaje que atribuyen a su hiperactividad y déficit de atención. El pediatra examina al niño y observa que éste a parte del retraso escolar y déficit de atención también presenta unas orejas grandes, una frente amplia y una flexibilidad aumentada en las articulaciones. Los padres tienen dos hijas mayores de 14 y 10 años (III2 y III3) que nunca han dado problemas y que siguen una escolarización normal. Revisando los antecedentes familiares, Marta comenta que un sobrino suyo (hijo (III6) de su hermana mayor (II3)) de pequeño también tuvo problemas de aprendizaje y que por ello actualmente acude a una escuela de educación especial. El pediatra al preguntar por otros antecedentes familiares de interés, averigua que el abuelo materno (I1) de Pablo (que tiene 60 años) ha empezado a desarrollar un trastorno de la marcha (cae con frecuencia) y que, según le comentan, presenta pérdidas de memoria. Por otra parte, la madre de Pablo tiene 36 años y le gustaría tener otro hijo pero comenta que le es difícil quedarse embarazada y que últimamente ha observado que sus menstruaciones son muy irregulares. El pediatra decide tomar una muestra de sangre y de raíz de cabello de Pablo y emplaza a los padres a volver a consulta dentro de un mes para recoger los resultados del diagnóstico y adoptar una posible intervención.

El pediatra en base a la información recibida solicita el estudio molecular del Síndrome X frágil.

El resultado muestra una expansión de la zona repetitiva CGG del gen *FMR1* en el rango de la mutación completa (1500 CGG) y metilación positiva.

El pediatra confirma la sospecha clínica en el niño de síndrome X frágil.

El niño se deriva a estimulación precoz y al neuropediatra para su seguimiento.

Los padres se derivan a la consulta de consejo genético.

En la consulta de consejo genético se amplía el estudio a los familiares a riesgo: madre, abuelos maternos, hermana de la madre y el sobrino.

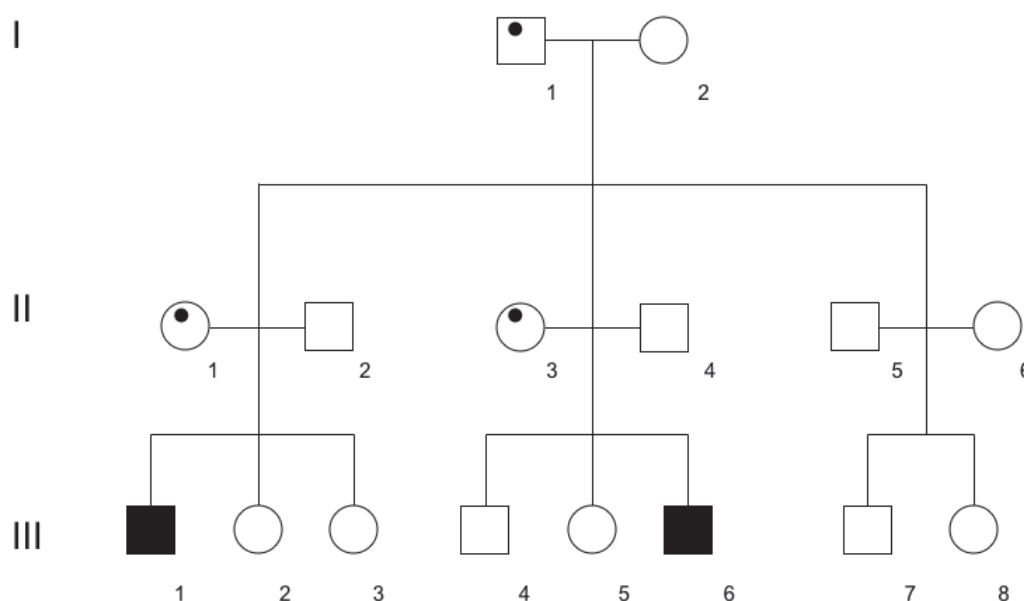
Se relata la existencia de un hermano de la madre que de momento no se estudia ya que dependerá del origen de la transmisión.

Los estudios moleculares revelan que el abuelo materno (I1) es portador de una premutación por lo que se deriva al neurólogo para estudio del trastorno de la marcha y confirmar la sospecha clínica de FXTAS. La madre y su hermana se confirma que son portadoras de una premutación y se les asesora sobre un posible FXPOI y se derivan al ginecólogo con esta sospecha clínica. Se confirma que el sobrino es igualmente un SFX con lo que se deriva al neuropediatra.

El hermano de la madre (II5) no se estudia ya que el origen de la mutación está en el padre y este no puede transmitirle el cromosoma X.

Respecto a los dos hermanos de Pablo y del primo afectado (III2, III3, III4 y III5), al ser menores y no tener problemas se recomienda que cuando lleguen a la edad de tener relaciones sexuales se deriven para estudio del gen *FMR1* para ver si son portadoras o no, y emitir un consejo genético.

Tanto a la madre como a su hermana junto con sus respectivas parejas y de forma individualizada se les explica sus opciones reproductivas y se les ayuda en el proceso siempre respetando su opinión.



Genealogía de la familia. Puntos indican portador/portadora, relleno indica afectado