

# SÍNDROME DEL CROMOSOMA X FRÁGIL: NUEVOS TRATAMIENTOS



Ana Garcés Ortega  
Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.  
Tutor: M<sup>a</sup> Jesús Oset Gasque

## INTRODUCCIÓN:

- El Síndrome del Cromosoma X Frágil (SXF) es un trastorno hereditario asociado al cromosoma X. Es la causa más común de discapacidad intelectual.
- Fue descrito por primera vez en 1943 por James Purdon Martin y Julia Bell.
- Es una enfermedad causada por una mutación en el gen FMR1. Esto hace que no se produzca la proteína FMRP, necesaria para el correcto desarrollo y funcionamiento cerebral.

## MATERIAL Y MÉTODOS

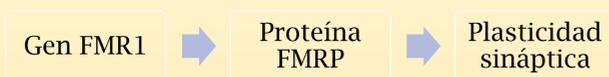
Se ha realizado una amplia **revisión de la literatura existente** utilizando fuentes de datos bibliográficos como PubMed, Revista Española de Discapacidad, Sociedad de Neurología, National Library of Medicine... Además, se han consultado páginas web como Fraxa.org, Clinicaltrials.gov, Medline y Orphanet entre otras.

## OBJETIVOS:

- Describir la **biología del SXF** (fisiopatología, epidemiología, síntomas y signos, diagnóstico y tratamiento).
- Estudiar posibles **dianas farmacológicas** para el tratamiento del SXF.
- Analizar los **ensayos clínicos** realizados en la investigación de posibles **nuevos tratamientos** para el SXF.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN:

En condiciones normales:



En SXF:



Alelos	Repeticiones CGG	Consecuencias
Normal	6-54	FMRP → Ni SXF ni riesgo de descendencia portadora.
Permutación	55-200	FMRP → No SXF pero son portadores (descendencia portadora o enferma). Pueden presentar trastornos asociados.
Mutación completa	»200	No FMRP → Si SXF.

## INHIBIDORES DE LA DESACETILACIÓN DE HISTONAS

• 6-54 CGG → Eucromatina → Acetilación H3 y H4 → Transcripción → FMRP  
Inhibición de traducción de proteínas neuronales

• »200 CGG → DNMT → Metilación de C → Activación HDAC → Condensación cromatina  
Silenciamiento FMR1 → No FMRP → No transcripción

**5-azaC**

**TSA  
Butirato  
Fenilbutirato**

## ANTAGONISTAS CBI

- Sistema endocannabinoide involucrado en apetito, sensación de dolor, humor y memoria.
- CBI → Desarrollo excesivo de actividad neuronal → reducción del dolor  
→ Ansiedad y agresividad  
→ Estado de depresión a corto y largo plazo (desequilibrio en plasticidad neuronal).  
→ Control motor

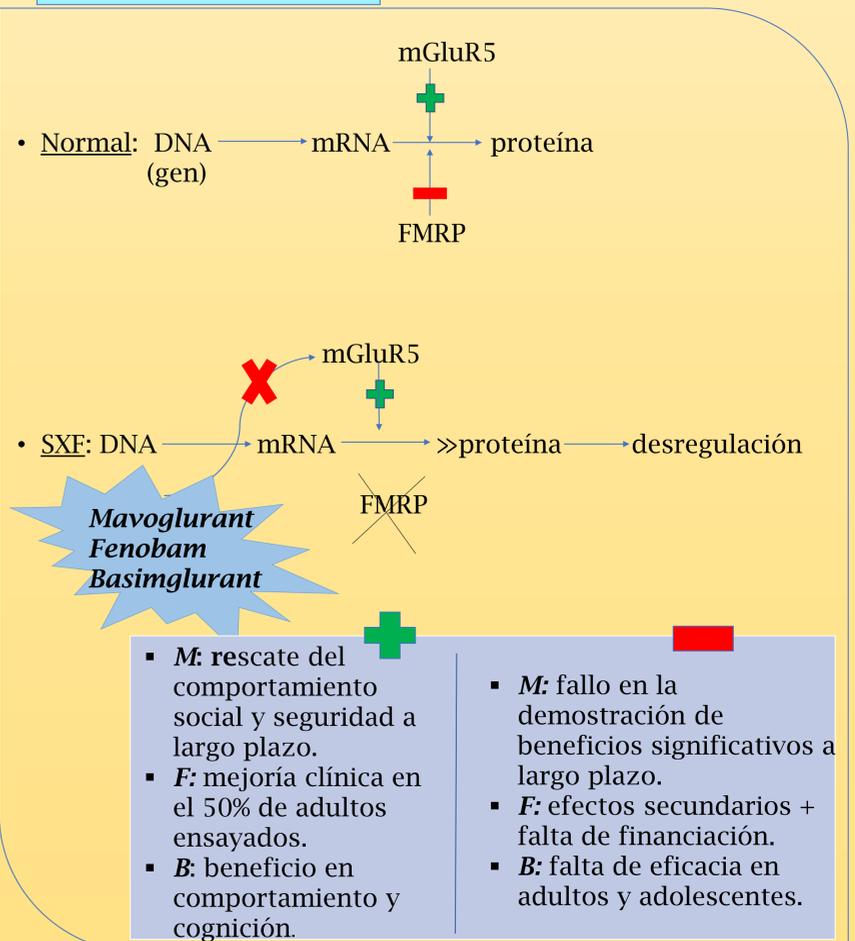
**Rimonabant**

- ✓ Dosis reducida (10 veces menor).
- ✓ Reducción déficit cognitivo.
- ✓ Control de crisis epilépticas.
- ✓ Control de sensibilidad reducida al dolor.

## CONCLUSIONES:

- Actualmente no existe tratamiento específico para este síndrome por lo que no existen guías terapéuticas definidas. A cada paciente se le trata su sintomatología individual.
- Los avances en investigación están permitiendo el desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas como son las explicadas en este trabajo.
- El problema de la innovación es la falta de inversiones ya que es considerado enfermedad "rara".
- Además, la falta de resultados suficientemente significativos hacen que muchos de los estudios se desestimen.
- A día de hoy, el que más esperanza da es el de **rimonabant**.

## ANTAGONISTAS mGluR5



## AGONISTAS GABA

- Ausencia FMRP → [GABA] ↓  
→ anomalías mRNA mitocondrial → alteración metabolismo GABA
  - GABA → Bloquea liberación de glutamato
  - R → GABA-B → **Arbaclofen**  
→ GABA-A → **Ganaxolona**
- Summary table:  
A: control de hiperactividad y crisis convulsivas + disminución conductas irritativas+ mejora interacción social.  
G: potencia la acción de GABA de forma que contrarresta el exceso de actividad de mGlu.  
A: M= placebo en irritabilidad + falta de estudios de toxicidad y efectos a largo plazo.  
G: no resultados significativos en escala comportamental.

## BIBLIOGRAFÍA

La revisión consta de un total de 37 referencias bibliográficas.

Scan me

