

## Síndrome de X-frágil. Presentación de dos casos y revisión de la literatura

Lourdes Ridaura-Ruiz <sup>1</sup>, Milva Quinteros-Borgarello <sup>2</sup>, Leonardo Berini-Aytés <sup>3</sup>, Cosme Gay-Escoda <sup>4</sup>

<sup>1</sup> Odontóloga. Residente del Máster de Cirugía Bucal e Implantología Bucofacial. Facultad de Odontología de la Universidad de Barcelona

<sup>2</sup> Odontóloga. Profesora Asociada de Cirugía Bucal. Profesora del Máster de Cirugía Bucal e Implantología Bucofacial. Facultad de Odontología de la Universidad de Barcelona

<sup>3</sup> Doctor en Medicina y Cirugía. Estomatólogo. Especialista en Cirugía Maxilofacial. Profesor Titular de Patología Quirúrgica Bucal y Maxilofacial. Profesor del Máster de Cirugía Bucal e Implantología Bucofacial. Facultad de Odontología de la Universidad de Barcelona

<sup>4</sup> Doctor en Medicina y Cirugía. Estomatólogo. Especialista en Cirugía Maxilofacial. Catedrático de Patología Quirúrgica Bucal y Maxilofacial. Director del Máster de Cirugía Bucal e Implantología Bucofacial. Facultad de Odontología de la Universidad de Barcelona. Jefe del Servicio de Cirugía Bucal, Implantología Bucofacial y Cirugía Maxilofacial del Centro Médico Teknon. Barcelona

### Correspondencia:

Centro Médico Teknon  
C/ Vilana 12  
08022 Barcelona  
cgay@ub.edu

Recibido: 30/09/2008

Aceptado: 20/05/2009

Ridaura-Ruiz L, Quinteros-Borgarello M, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Síndrome de X-frágil. Presentación de dos casos y revisión de la literatura. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2010;15 (Ed. esp.):172-7.  
© Medicina Oral S. L. C.I.F. B 96689336 - ISSN 1698-4447

### Indexed in:

- Science Citation Index Expanded  
- Journal Citation Reports  
- Index Medicus, MEDLINE, PubMed  
- Excerpta Medica, Embase, SCOPUS,  
- Índice Médico Español  
- DIALNET  
- LATINDEX

Originally cited as: Ridaura-Ruiz L, Quinteros-Borgarello M, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Fragile X-syndrome: Literature review and report of two cases. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2009 Sep 1;14 (9):e434-9.  
Full article in ENGLISH:  
URL: <http://www.medicinaoral.com/medoralfree01/v14i9/medoralv14i9p434.pdf>

### Resumen

Resumen: El síndrome X-frágil (SXF) está originado por una mutación en el cromosoma X. Las manifestaciones más frecuentes que presenta son retraso mental, diversas alteraciones de la morfología bucofacial y aumento del tamaño testicular. Está asociado a malformaciones cardíacas, hiperextensión articular y alteraciones de la conducta. Presentamos dos varones de 17 y 10 años respectivamente, tratados en nuestro Servicio por presentar gingivitis severa. Los pacientes mostraban las características faciales y dentales típicas del síndrome. Además detectamos la presencia de anomalías radiculares como el taurodontismo y la bifurcación radicular que no habían sido asociadas al síndrome X-frágil en la literatura. En algunos casos estas malformaciones radiculares se han asociado a otros síndromes congénitos con herencia ligada al sexo, pero en ninguna publicación las relacionan con el SXF.

Este síndrome es relevante por su alta prevalencia, por presentar determinadas características bucales y faciales que pueden facilitar el diagnóstico y por los pocos casos que hay publicados.

**Palabras clave:** Síndrome X-frágil, síndrome de Martin-Bell, retraso mental, taurodontismo.

### Introducción

El síndrome del cromosoma X-frágil (SXF), también llamado síndrome de Martin y Bell, es una de las enfermedades de origen genético más comunes. Este síndrome es responsable del 30% de los casos de retraso mental hereditario y se asocia a ciertas alteraciones a nivel cognitivo, conductual y físico (1, 2).

El SXF es una enfermedad monogénica ligada al cromosoma X. Se produce como resultado de una mutación dinámica del axón 1 en el gen FMR-1 (acrónimo inglés de Fragile X linked

Mental Retardation type 1) localizado en la banda q27.3 del brazo largo del cromosoma X. Esta alteración tiene su origen en el aumento del número de repeticiones del trinucleótido citosina-guanina-guanina (CGG). Los individuos sanos tienen de 6 a 54 repeticiones del triplete CGG. La secuencia genética relacionada con el SXF se presenta en dos formas o estados dependiendo del número de tripletes CGG que contenga: premutación (PM) y mutación completa (MC). Los individuos con PM tienen entre 55 y 200 repeticiones y generalmente se consideran como no afectados; mientras

que los pacientes con MC presentan expansiones superiores a 200 CGG, normalmente entre 1.000 y 2.000 (3). Crawford y cols. establecieron un tipo intermedio que se encuentra en un intervalo comprendido entre 41 y 60 repeticiones (2). La mutación del gen FMR1 provoca la hipermetilación de la región genómica correspondiente, impidiendo la producción de ácido ribonucleico mensajero (ARNm) e interrumpiendo así la codificación de la proteína FMRP (acrónimo inglés de Fragile X Mental Retardation Protein), básica para el desarrollo neuronal y la producción del tejido conectivo del feto. La deficiencia o ausencia de la proteína FMRP es la que causa el síndrome de X-frágil (4).

Al ser una mutación ligada al cromosoma X, el SFX es un 30% más frecuente en hombres que en mujeres (1, 2, 5). La incidencia del SFX varía dependiendo de las fuentes que se consulten. Hessel y cols. (6) la cifran en 1 de cada 2.000 a 5.000 individuos (sin especificar diferencias relacionadas con el género, ni entre la MC o la PM). Nunn y Durning (5) la establecen en 1 de cada 750 mujeres y en 1 de cada 1.500 hombres, sin especificar diferencias entre MC o PM (5). La prevalencia de la PM, citada por la mayoría de los autores, es de 1 por cada 100-200 mujeres y 1 por cada 800 hombres; con respecto a la MC la prevalencia es de 1 por cada 6.000-8.000 mujeres y de 1 por cada 4.000 hombres (4, 7).

Las manifestaciones clínicas de este síndrome en varones adultos incluyen cuatro rasgos fundamentales: una cara alargada y estrecha con frente amplia y mentón prominente, unas orejas de gran tamaño y despegadas, la existencia de hiperlaxitud articular (con movilidad aumentada) y unos testículos grandes (macroorquidismo) uni o bilateralmente. Entre un 25-30% de los pacientes con SXF no manifiestan la facies típica del síndrome (1). Dentro de las características secundarias podemos destacar: gran estatura (1), piel suave y sedosa, extremo distal de los dedos de las manos ensanchados y pies planos. Los rasgos físicos de las mujeres afectas con la MC son menos evidentes y más variables que en los varones con MC, aunque excepcionalmente se han descrito casos de mujeres que presentan el fenotipo clásico del síndrome. Al contrario que en los hombres, se ha observado que las niñas con SXF tienen una talla media inferior a la normal. Las mujeres con PM suelen tener un aspecto físico normal (8). Las anomalías del tejido conectivo son prácticamente constantes en los pacientes con SXF y cabe destacar la presencia de hiperextensibilidad articular que disminuye con la edad y que es más marcada en las pequeñas articulaciones (9) como es el caso de la articulación temporomandibular (ATM). Esta característica del tejido conectivo ocasiona anomalías cardíacas como diversas anomalías de las válvulas cardíacas, especialmente un prolapsos de la válvula mitral que origine un soplo cardíaco (5, 8, 9).

Dentro de las características faciales típicas del SXF se encuentran: la macrocefalia, la prominencia del hueso frontal, el hipotelorismo, el estrabismo, la hipoplasia del tercio medio facial, la protusión mandibular, así como la posible coexistencia con el Síndrome de Pierre Robin (micrognatia,

glosoptosis y fisura palatina) (5, 9). Las anomalías intrabucales más frecuentes son: el paladar ojival, la fisura palatina, la presencia de mesiodens (9), hipomineralizaciones dentarias y abrasión de las caras oclusales y de los bordes incisales (5, 8, 10), así como un aumento de las dimensiones de las coronas dentarias en sentido mesiodistal y vestibulolingual, lo que provoca una grave discrepancia óseodentaria (8, 11).

Durante la etapa prepuberal destaca más el fenotipo conductual con respecto al físico. En los niños y varones adultos con la MC el nivel cognitivo suele estar afectado y del 80 al 90% de éstos presentan deficiencia intelectual, situándose el cociente intelectual (CI) en un rango de retraso mental de moderado a severo. Además, la mayoría de ellos sufren importantes trastornos de la atención. Las alteraciones de conducta más habituales son la hiperactividad, que tiende a mejorar con la edad, la angustia ante situaciones nuevas o con elementos desconocidos y las conductas de perseveración (repetición de acciones y frases) (8). Estos pacientes también suelen padecer una extrema timidez, evitando el contacto ocular que les suele producir angustia y en situaciones de excitación son frecuentes las estereotipias (movimientos de aleteos y mordisqueo de manos). Aproximadamente entre el 15 y el 30% son autistas; de hecho, se estima que un 6% de los varones autistas tienen el SXF (1, 4, 5). Suelen ser personas con baja tolerancia a la frustración y con poca capacidad de espera, presentando un comportamiento impulsivo y/o agresivo en determinadas circunstancias. Aproximadamente el 30 y el 50% de las niñas con MC tienen un CI dentro del rango normal, pero suelen presentar problemas de aprendizaje, déficit de funciones ejecutivas, trastornos de la atención, labilidad emocional, dificultades con las matemáticas, así como déficit en el lenguaje. La timidez y la ansiedad social pueden representar un problema grave que requiera un tratamiento específico.

Alrededor de un 15% de los pacientes con SXF presentan un estado de epilepsia caracterizado por un curso evolutivo benigno, con desaparición de las convulsiones antes de los 20 años de edad. Se han observado anomalías en la morfología del cerebro, relacionadas con el bajo rendimiento intelectual de los niños con SXF y con la mutación del gen FMR1 (8, 12).

## Casos Clínicos

### Caso 1

Varón de 17 años de edad con SXF, hijo de portadora del SXF. El estudio de genética molecular demostró que el paciente es portador de un alelo con 53 repeticiones del triplete CGG en la región 5 del gen FMR1, con niveles aumentados de ARNm y niveles disminuidos de la proteína FMRP. El paciente presenta una discreta hipoacusia, defecto de refracción ocular, escoliosis dorsal alta y epilepsia (actualmente en remisión). Tuvo dos crisis epilépticas a los 10 años de edad, por lo que fue medicado con carbamazepina (Tegretol®, Novartis, Barcelona, España) durante 5 años (hasta los 15 años de edad). En la actualidad no toma ningún fármaco.

El paciente presenta un quiste de septum pellucidum como única anomalía descubierta durante el estudio craneal (electroencefalograma y tomografía computadorizada). No tenía ninguna alteración a nivel cardiológico. El paciente fue intervenido quirúrgicamente de amigdalectomía a los 4 años de edad, de la exéresis de un nevus plantar a los 6 años y de otoplastia bilateral a los 8 años por presentar los pabellones auriculares antevertidos. Por otra parte el paciente no presentaba enfermedades infecciosas de interés, alergias medicamentosas conocidas ni hábitos tóxicos.

En la exploración física general (Fig. 1), se observan algunos rasgos dismórficos como la escafocefalia, la hipotonía muscular y la hiperlaxitud ligamentosa. El paciente tiene un déficit cognitivo con especial afectación del lenguaje.

Este paciente nos fue remitido a nuestro Servicio por presentar una higiene bucodental deficiente que derivó en una gingivitis severa. A nivel odontológico le habían realizado un tratamiento de conductos a los 10 años a nivel del 2.1 y fue intervenido quirúrgicamente en dos ocasiones bajo anestesia general para la extracción quirúrgica de un mesiodens a los 10 años y del 1.3 en inclusión intraósea total a los 16 años de edad. El paciente había sido tratado con ortodoncia fija y removible durante dos años y en la actualidad utilizaba un mantenedor de espacio removible en el maxilar superior.

En la exploración física se observa una asimetría facial localizada en el cuerpo mandibular izquierdo y en el examen intrabucal del maxilar inferior se apreciaba una retención secundaria e infraoclusión del 3.6. Radiográficamente se observa la elongación radicular de este molar y la presencia de anomalías radiculares en todos los premolares inferiores, tales como taurodontismo y la bifurcación radicular (Fig. 2).

El plan de tratamiento incluyó la terapia periodontal, la extracción quirúrgica bajo anestesia local del 3.6 y la colocación de una prótesis parcial removible para mantener el espacio. Una vez haya finalizado el crecimiento del paciente se procederá a la rehabilitación de las zonas edéntulas mediante implantes unitarios a nivel del 3.6 y del 1.3.

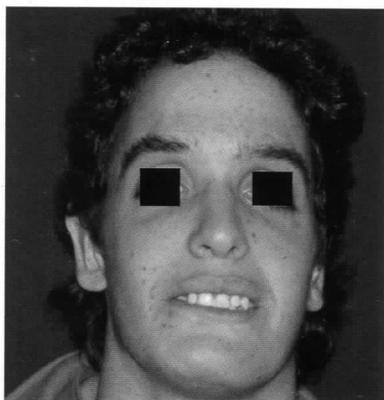


Fig. 1. Fotografía frontal del paciente del caso n° 1. Se aprecian las características faciales típicas del SXF, como son la cara alargada, la mandíbula prominente y las orejas grandes.

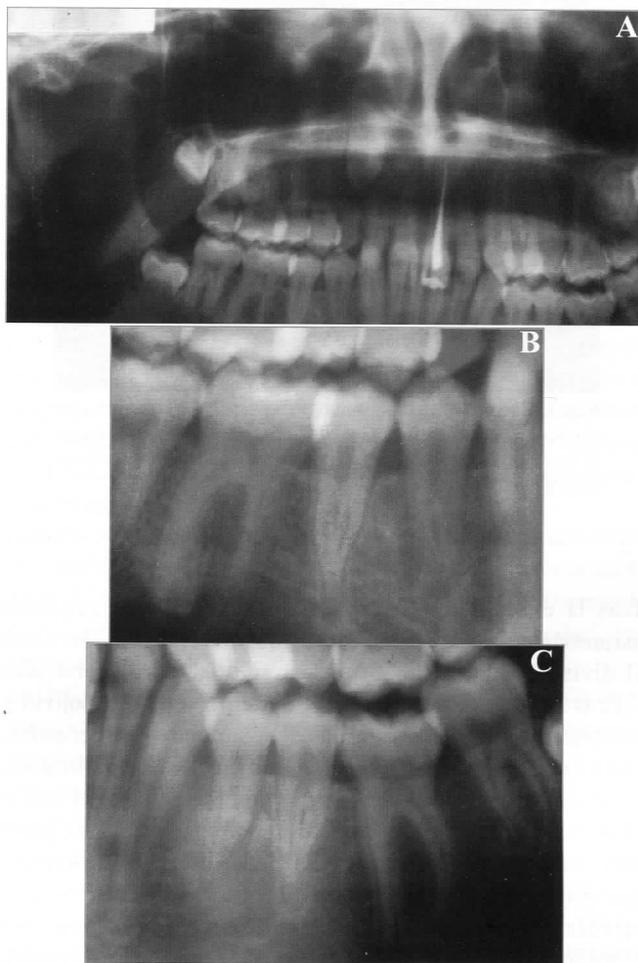


Fig. 2. Caso n° 1.

A. Ortopantomografía del año 2002. Muestra la inclusión intraósea total del 1.3.

B. Detalle de la ortopantomografía. Muestra las anomalías radiculares, taurodontismo y bifurcación, en premolares del cuarto cuadrante.

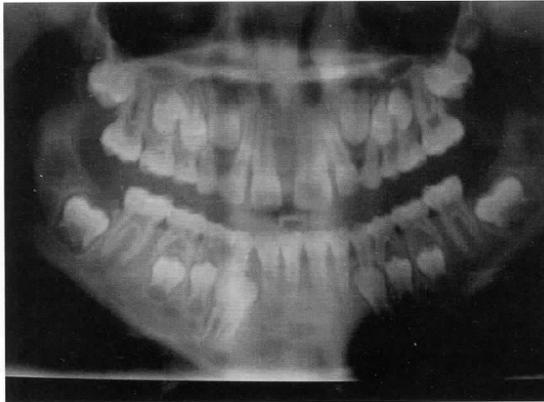
C. En el tercer cuadrante se observan estas mismas malformaciones radiculares en 3.4 y 3.5, además de la elongación radicular en el 3.6.

### Caso 2

Varón de 10 años de edad con SXF, hijo de portadora del SXF. Se trata de un paciente sin antecedentes de patología sistémica ni enfermedades infecciosas. No presenta alergias medicamentosas conocidas, ni hábitos tóxicos.

En la exploración física general se observan algunos rasgos característicos del SXF como una cara alargada, la prominencia del hueso frontal, unas orejas de gran tamaño y estrabismo. El paciente, al igual que el caso 1, manifiesta tono muscular bajo e hiperlaxitud ligamentosa y un déficit cognitivo con especial afectación del lenguaje.

Este paciente fue remitido a nuestro Servicio por presentar una deficiente higiene bucodental que derivó en una gingivitis leve, agravada por el hábito de respiración oral. Sin embargo, este paciente no se había sometido a ningún tratamiento odontológico hasta el momento.



**Fig. 3.** Caso nº 2. Ortopantomografía. En esta radiografía se observa taurodontismo a nivel del 2.6 y del 1.6 y anomalías en la morfología radicular del 4.3 no erupcionado. Este paciente no presenta dientes supernumerarios.

Tras la exploración de los maxilares no se evidenciaba asimetría facial, presentando una maloclusión de clase II división 1 bilateral. Como características intrabucales típicas del síndrome, este paciente tenía el paladar ojival y las dimensiones de las coronas de los molares aumentadas, tanto en el sentido mesiodistal como en el vestibulolingual. La arcada superior presentaba forma de "V" por el estrechamiento en la región de los premolares y el canino, junto con una protrusión o labioversión de los incisivos superiores que provocaba una mordida abierta anterior. Además, se aprecia una musculatura anormal, con un labio superior hipotónico. En la ortopantomografía (Fig. 3) se observan los gérmenes de los dientes permanentes y la ausencia de dientes supernumerarios. En esta radiografía se aprecia un taurodontismo a nivel del 2.6 y del 1.6 y anomalías en la morfología radicular del 4.3 no erupcionado. Los gérmenes de los segundos molares superiores e inferiores se encuentran todavía en inclusión intraósea parcial. Se efectuó el tratamiento periodontal pertinente y se planteó la necesidad de llevar a cabo un tratamiento ortodóncico, que no fue aceptado por los padres del paciente.

### Discusión

El SXF fue descrito por primera vez en 1943 por J. Purdon Martín y Julia Bell. Su origen genético no se descubrió hasta el año 1969, cuando se encontraron individuos que mostraban ciertas características mentales y físicas, en relación con una alteración del cromosoma X. En 1991 Verkerk, descubrió el gen FMR1, impulsando de esta forma la investigación médica y psicopedagógica. Los aportes más importantes en este sentido han sido la mejora en el diagnóstico prenatal y el consejo genético para los familiares con antecedentes del síndrome X-frágil (1, 2, 13-15).

El nombre de este síndrome se debe a la forma que adquiere el cromosoma X cuando se cultiva bajo condiciones especiales (en un medio deficiente en ácido fólico). Debido a la expan-

sión del triplete de nucleótidos el extremo del brazo largo del cromosoma X se muestra descondensado y elongado, y se rompe fácilmente. El fenómeno de ruptura del cromosoma X aparece sólo "in vitro", cuando se observa la muestra en el microscopio. El diagnóstico del SXF es confirmado por estudios genéticos moleculares del gen FMR1.

Los recién nacidos afectados por el SXF suelen presentar un peso elevado y en la exploración clínica se observa macrocefalia y fontanelas de gran tamaño, sin embargo un desarrollo mental tardío suele ser el primer signo diagnóstico de este síndrome. Los niños con SXF andan y hablan a partir de los 20 meses de edad como promedio. El síndrome no se suele diagnosticar hasta los 8-9 años de edad, debido a que las manifestaciones clínicas están muy atenuadas durante la etapa infantil. Al llegar a la pubertad las características corporales y faciales presentes en la infancia se vuelven más evidentes (9) hallándose un aumento del tamaño normal de los testículos (aunque un 10-15% de los niños presentan macroorquidismo antes de la pubertad) (8). El paciente prepuberal del caso 2 muestra los rasgos físicos más atenuados que el paciente del caso 1.

La existencia de displasia del tejido conectivo asociada a este síndrome genera una alta incidencia de anomalías cardíacas. Dentro de estas alteraciones se encuentra la patología valvular cardíaca, presentándose un prolapso de la válvula mitral en más de un 80% de los pacientes con SXF. En estos casos se ha aconsejado efectuar una profilaxis antibiótica para prevenir la endocarditis bacteriana antes de un procedimiento dental o de cirugía bucal. La anestesia general supone un riesgo elevado debido a estas malformaciones cardíacas por lo que el tratamiento odontológico se debe hacer preferiblemente bajo anestesia local (5, 9). No obstante, los 2 pacientes descritos en este artículo no presentaban patología cardíaca.

Los individuos con PM del gen FMR1 no tienen afectación cognitiva, pero en el caso de nuestros pacientes sí se manifestaba un déficit cognitivo con especial afectación del lenguaje asociado con características físicas específicas del SXF. El fenotipo de la PM se debe al aumento del ARNm del gen FMR1 y a la ligera disminución de los niveles de FMRP, lo que provoca las precipitaciones intracelulares y la degeneración neuronal (1).

En estos pacientes existen dos subfenotipos, de aparición tardía. El primero de ellos es el fallo ovárico prematuro (POF) que se da en más de un 20% de mujeres con PM, siendo esta prevalencia 30 veces mayor que en la población general. El gen FMR1 interviene en el desarrollo y maduración ovárica (16). Las mujeres no fértiles y que prematuramente presentan elevación de los niveles de hormona folículoestimulante (FSH) pueden ser candidatas al estudio de la premutación del gen FMR1 (4).

El segundo de los fenotipos se denomina FXTAS (acrónimo inglés de Fragile X Associated Tremor/Ataxia Syndrome) y su prevalencia es del 30% en los adultos con PM. Se trata de un desorden neurológico multisistémico que presenta

como signos principales el temblor intencional progresivo, la ataxia, el parkinsonismo y la disfunción autónoma (8, 17). Otras características asociadas son una neuropatía periférica con disminución de la sensación de vibración en la parte distal de las extremidades inferiores, la impotencia sexual, así como déficits cognitivos (pérdida de la memoria, dificultad para articular palabras, etc.) y de la función ejecutiva. No obstante, todo este cuadro suele aparecer pasados los 50 años de edad (1, 4). Las mujeres con PM no suelen desarrollar FXTAS; esta diferencia se explica por la protección que proporciona la inactivación del alelo poseedor de la permutación. Se han encontrado niveles muy elevados (hasta 4 veces lo normal) del ARNm del gen FMR1 (8).

La presencia de antecedentes familiares de FXTAS o POF asociado a un déficit cognitivo, así como el retraso mental de etiología desconocida sin antecedentes familiares, son indicativos para hacer estudios genéticos y descartar la coexistencia del SFX (4). Es muy importante un diagnóstico precoz para hacer una correcta planificación familiar con una intervención específica e individualizada por un equipo multidisciplinar (terapias del desarrollo, planes educativos o de estimulación precoz, etc.).

Las características bucofaciales más típicas de este síndrome son la prominencia mandibular, el paladar ojival y la fisura palatina (5, 9). Nuestros 2 pacientes presentaban paladar ojival, que en el caso 1 se sumaba a la protusión mandibular, pero en ningún caso existía fisura palatina. Otra característica descrita por Nunn y Durning (5), así como por Shellhart y cols. (10), es la abrasión de las caras oclusales y los bordes incisales. En nuestros pacientes no observamos la presencia de hipoplasia del esmalte o abrasiones o facetas de desgaste, quizás por su juventud. En un caso descrito por Kulkarni y Levine (9) se descubrió la presencia de un diente supernumerario en la zona de la premaxila, al igual que en el caso 1 que fue extraído quirúrgicamente a los 10 años.

En nuestros pacientes descubrimos taurodontismo localizado, en el caso 1 en la raíz de todos los premolares inferiores y en el caso 2 en el primer molar superior izquierdo. Esta anomalía morfológica está presente en la población general entre el 0.5 y el 5% sólo puede detectarse radiográficamente. Se caracteriza porque se marca menos la constricción cervical del diente, las raíces se acortan y la furca se desplaza hacia apical. Además, la cámara pulpar, en relación a la configuración externa del diente, es muy amplia en sentido ápico-oclusal. Es más frecuente una afectación bilateral, como en el caso 1, y en molares permanentes, como en el caso 2. En la literatura se han descrito casos de esta malformación radicular asociados a otros síndromes congénitos con herencia ligada al sexo (18, 19), pero en ninguna publicación lo relacionan con el SXF.

Se ha descrito que el cromosoma X regula el tamaño y la forma dentaria, además de la morfología radicular de los dientes (20). Los dos pacientes presentaron anomalías en la morfología radicular. En el caso 1 se encontraron raíces bifurcadas en ambos premolares inferiores de forma bila-

teral, así como en el canino inferior derecho del caso 2 que estaba en inclusión intraósea total. En la población general la prevalencia de alteraciones de la morfología radicular en los premolares es poco frecuente, y según Vertucci (21) es de un 2.3%, siendo más común en los primeros premolares (20, 21). Además, se ha encontrado una mayor frecuencia de premolares con dos raíces en pacientes con alteraciones cromosómicas (19, 22).

En estudios sobre la morfología dentaria en pacientes SXF se ha referido un aumento en los diámetros de la corona en los sentidos mesiodistal y vestibulolingual, al compararlos con los de la población normal. La asimetría del tamaño de las coronas puede utilizarse como un signo dentario para el diagnóstico de los pacientes afectados de SXF (11). En nuestros 2 pacientes los diámetros coronales eran mayores, respecto a la media poblacional, presentando una ligera macrodoncia a nivel molar y premolar.

Debido a la hiperlaxitud ligamentosa que presentan estos pacientes es frecuente que presenten una luxación recidivante de la ATM. En el caso 1 se diagnosticó un desplazamiento discal anterior con reducción y subluxación condilar de forma bilateral con ruido articular pero sin dolor.

Se define una retención secundaria como la detención de la erupción de un diente después de su aparición en la cavidad bucal, sin existir una barrera física que lo impida ni una posición anómala del mismo (23). La incidencia de esta alteración en molares permanentes es muy baja y provoca graves alteraciones en el desarrollo de la dentición y en el crecimiento bucofacial normal. Clínicamente suele tener una presentación unilateral, pudiendo estar asociado a patologías quística o inflamatoria y a alteraciones de la oclusión. El tratamiento dependerá de la edad del paciente, del diente afectado, del grado de infraoclusión y de la maloclusión que provoque (24). La principal etiología de la retención secundaria, según la mayoría de los autores, son los trastornos del ligamento alveolar que pueden provocar la anquilosis del diente (25). En el estudio radiológico del caso 1 se observó un aumento en la longitud radicular del diente con retención secundaria en el 3.6. En pacientes que presentan retenciones dentarias se recomienda efectuar controles clínico-radiológicos de forma periódica, especialmente en edades comprendidas entre la dentición mixta y los 20 años, por la posible aparición de nuevas retenciones dentarias.

La terapia génica transcripcional se perfila como una solución futura para las enfermedades genéticas, incluido el SXF. Con el tratamiento postnatal las alteraciones neurológicas de este síndrome se podrían modificar; en cambio, es improbable que las malformaciones faciales y la hiperlaxitud ligamentosa se puedan evitar (1).

## Conclusiones

El SXF es de interés odontológico debido a su alta incidencia y a la presencia de alteraciones bucofaciales claves para el diagnóstico en pacientes masculinos con retraso mental de etiología desconocida. En nuestros 2 pacientes hemos

observado malformaciones radiculares, no asociadas con anterioridad al SXF en la literatura, como son el taurodontismo, la bifurcación y la elongación radiculares.

En la relación odontólogo-paciente hay que tener en cuenta los trastornos de la conducta que presentan los pacientes con SXF. Se debe evitar el estrés que genera el tratamiento odontológico con premedicación ansiolítica y familiarizar a estos pacientes con el ambiente de la clínica odontológica, ya que, se asustan en contextos con muchos estímulos externos (ruido, luces, etc.). Si estos pacientes presentan patología valvular, se debe instaurar la pauta profiláctica antibiótica preoperatoria y, en la medida de lo posible, realizar los tratamientos odontológicos bajo anestesia local.

## Bibliografía

- Terracciano A, Chiurazzi P, Neri G. Fragile X syndrome. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2005;137C:32-7.
- Crawford DC, Acuña JM, Sherman SL. FMR1 and the fragile X syndrome: human genome epidemiology review. *Genet Med.* 2001;3:359-71.
- Pieretti M, Zhang FP, Fu YH, Warren ST, Oostra BA, Caskey CT, et al. Absence of expression of the FMR-1 gene in fragile X syndrome. *Cell.* 1991;66:817-22.
- Wattendorf DJ, Muenke M. Diagnosis and management of fragile X syndrome. *Am Fam Physician.* 2005;72:111-3.
- Nunn JH, Durning P. Fragile X (Martin Bell) syndrome and dental care. *Br Dent J.* 1990;168:160-2.
- Hessl D, Glaser B, Dyer-Friedman J, Blasey C, Hastie T, Gunnar M, et al. Cortisol and behavior in fragile X syndrome. *Psychoneuroendocrinology.* 2002;27:855-72.
- Murray J, Cuckle H, Taylor G, Hewison J. Screening for fragile X syndrome. *Health Technol Assess.* 1997;1:1-71.
- Tejada-Minguez MI. Síndrome X frágil. Libro de consulta para familiares y profesionales. Madrid: Artegraf; 2006.
- Kulkarni GV, Levine N. Fragile X (Martin-Bell) syndrome. *Spec Care Dentist.* 1994;14:21-5.
- Shellhart WC, Casamassimo PS, Hagerman RJ, Belanger GK. Oral findings in fragile X syndrome. *Am J Med Genet.* 1986;23:179-87.
- Peretz B, Ever-Hadani P, Casamassimo P, Eidelman E, Shellhart C, Hagerman R. Crown size asymmetry in males with fra (X) or Martin-Bell syndrome. *Am J Med Genet.* 1988;30:185-90.
- Mostofsky SH, Mazzocco MM, Aakalu G, Warsofsky IS, Denckla MB, Reiss AL. Decreased cerebellar posterior vermis size in fragile X syndrome: correlation with neurocognitive performance. *Neurology.* 1998;50:121-30.
- Verkerk AJ, Pieretti M, Sutcliffe JS, Fu YH, Kuhl DP, Pizzuti A, et al. Identification of a gene (FMR-1) containing a CGG repeat coincident with a breakpoint cluster region exhibiting length variation in fragile X syndrome. *Cell.* 1991;65:905-14.
- Nualart Grollmus ZC, Morales Chávez MC, Silvestre Donat FJ. Periodontal disease associated to systemic genetic disorders. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2007;12:E211-5.
- Linossier AG, Valenzuela CY, Toledo H. Differences of the oral colonization by *Streptococcus* of the mutans group in children and adolescents with Down syndrome, mental retardation and normal controls. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2008;13:E536-9.
- Bretherick KL, Fluker MR, Robinson WP. FMR1 repeat sizes in the gray zone and high end of the normal range are associated with premature ovarian failure. *Hum Genet.* 2005;117:376-82.
- Hagerman RJ, Leehey M, Heinrichs W, Tassone F, Wilson R, Hills J, et al. Intention tremor, parkinsonism, and generalized brain atrophy in male carriers of fragile X. *Neurology.* 2001;57:127-30.
- López ME, Bazán C, Lorca IA, Chervonagura A. Oral and clinical characteristics of a group of patients with Turner syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002;94:196-204.
- Varrela J. Effect of 45,X/46,XX mosaicism on root morphology of mandibular premolars. *J Dent Res.* 1992;71:1604-6.
- Kusiak A, Sadlak-Nowicka J, Limon J, Kochańska B. Root morphology of mandibular premolars in 40 patients with Turner syndrome. *Int Endod J.* 2005;38:822-6.
- Vertucci FJ. Root canal morphology of mandibular premolars. *J Am Dent Assoc.* 1978;97:47-50.
- Varrela J. Root morphology of mandibular premolars in human 45,X females. *Arch Oral Biol.* 1990;35:109-12.
- Valmaseda-Castellón E, De-la-Rosa-Gay C, Gay-Escoda C. Eruption disturbances of the first and second permanent molars: results of treatment in 43 cases. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1999;116:651-8.
- Valmaseda-Castellón E, De-la-Rosa-Gay C, Ustrell-Torrent JM, Gay-Escoda C. La infraoclusión de molares temporales. *Arch Odontostomatol.* 1996;12:578-89.
- Raghoobar GM, Boering G, Jansen HW, Vissink A. Secondary retention of permanent molars: a histologic study. *J Oral Pathol Med.* 1989;18:427-31.