Colombia Médica

Versión español

English version

CrossMark

ACCESO ABIERTO

Citación: Boutrid N, Rahmoune H. **Insuficiencia ovárica primaria asociada al X frágil.** Colomb Méd (Cali), 2026; 57(1):e7005943 http://doi.org/10.25100/cm.v57i1.5943

Recibido: 23 Ene 2024
Revisado: 28 Oct 2025
Aceptado: 11 Mar 2026
Publicado: 30 Mar 2026

Copyright: © 2026 Universidad del Valle

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Declaración de financiación

Este estudio no recibió financiación.

Declaración de contribuciones de autor de acuerdo con CRediT

H.R.: Conceptualización, curación de datos, redacción - borrador original y redacción - revisión y edición.
N.B.: Conceptualización, validación, supervisión, redacción - borrador original y redacción - revisión y edición.

CARTA AL EDITOR

Insuficiencia ovárica primaria asociada al X frágil

Fragile X primary ovarian insufficiency

Nada Boutrid,[1] **Hakim Rahmoune**[1]

1 Université Ferhat Abbas de Sétif, Faculty of Medicine, LMCVGN Research Laboratory, Algeria.

Estimado editor:

Leímos con gran atención el artículo de revisión sobre el síndrome del X frágil en niños [1], recientemente publicado en Colombia Médica. Sin embargo, consideramos importante destacar la necesidad de reconocer y abordar la insuficiencia ovárica primaria asociada al síndrome del X frágil.

La premutación del gen de la ribonucleoproteína mensajera 1 del X frágil (*FMR1*, por sus siglas en inglés) se caracteriza por una expansión de entre 55 y 200 repeticiones del trinucleótido CGG en la región 5′ no traducida, así como por un aumento de los niveles de ARNm de *FMR1* [2].

Desde el punto de vista clínico, las personas portadoras de la premutación pueden presentar una amplia variedad de síntomas y fenotipos, entre ellos el síndrome de temblor/ataxia asociado al X frágil (FXTAS), los trastornos neuropsiquiátricos asociados al X frágil (FXAND) y la insuficiencia ovárica primaria asociada al X frágil (FXPOI). Esta última es una condición que puede provocar infertilidad y menopausia temprana en las mujeres, además de ciclos menstruales irregulares, y se asocia con concentraciones elevadas de la hormona foliculoestimulante (FSH).

Los estudios también han demostrado que entre el 12% y el 28% de las mujeres portadoras de la premutación del X frágil presentan insuficiencia ovárica primaria. De manera inversa, esta condición es más frecuente en mujeres con la premutación del cromosoma X frágil. Las mujeres con una premutación en el gen *FMR1* presentan un mayor riesgo de insuficiencia ovárica primaria, pues aproximadamente el 20% de ellas desarrolla esta condición durante su vida reproductiva, en comparación con el 1% de las mujeres de la población general [3].

Desde el punto de vista genético, las mujeres portadoras de alelos de premutación con entre 80 y 100 repeticiones de CGG presentan el mayor riesgo de disfunción ovárica, estimado en un 38% en este grupo de alto riesgo. Un estudio transversal reciente de gran tamaño, en el que participaron 1,668 mujeres, proporcionó estimaciones más individualizadas del riesgo de FXPOI mediante intervalos de alta resolución según el número de repeticiones. Esta variabilidad del riesgo dentro de la población tiene implicaciones importantes para el asesoramiento genético, la planificación familiar y la atención futura de las portadoras de la premutación [4].

Es interesante señalar que un estudio nacional basado en registros encontró que los trastornos genéticos y las malformaciones congénitas estaban fuertemente asociados con la insuficiencia ovárica primaria, especialmente cuando esta se diagnosticaba a una edad temprana. La IOP de aparición temprana podría indicar la presencia de un trastorno genético subyacente, como el síndrome del X frágil, lo que subraya la necesidad de realizar evaluaciones médicas adicionales [5].

Los profesionales clínicos deben conocer esta asociación específica entre el síndrome del X frágil y la insuficiencia ovárica primaria, a fin de evitar retrasos en el diagnóstico y en el inicio de una terapia hormonal de reemplazo adecuada.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial

Durante la preparación de este trabajo, los autores utilizaron Perplexity para parafrasear el texto y mejorar su claridad. Tras utilizar esta herramienta, los autores revisaron y editaron el contenido según fuera necesario y asumen plena responsabilidad por su contenido.

Autor de correspondencia

Hakim Rahmoune, e-mail: rahmoune hakim@gmail.com

Referencias

1. Acero-Garcés DO, Saldarriaga W, Cabal-Herrera AM, Rojas CA, Hagerman RJ. Fragile X Syndrome in children. Colomb Med (Cali) 2023;54(2):e4005089. doi: 10.25100/cm.v54i2.5089. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

2. Tassone F, Protic D, Allen EG, Archibald AD, Baud A, Brown TW, et al. Insight and recommendations for fragile X-premutation-associated conditions from the fifth international conference on FMR1 premutation. Cells. 2023;12(18):2330. doi: 10.3390/cells12182330. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

3. Hipp HS, Charen KH, Spencer JB, Allen EG, Sherman SL. Reproductive and gynecologic care of women with fragile X primary ovarian insufficiency (FXPOI) Menopause. 2016;23(9):993–999. doi: 10.1097/GME.0000000000000658. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

4. Allen EG, Charen K, Hipp HS, Shubeck L, Amin A, He W, et al. Refining the risk for fragile X-associated primary ovarian insufficiency (FXPOI) by FMR1 CGG repeat size. Genet Med. 2021;23(9):1648–1655. doi: 10.1038/s41436-021-01177-y. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

5. Silvén H, Savukoski SM, Pesonen P, Pukkala E, Ojaniemi M, Gissler M, et al. Association of genetic disorders and congenital malformations with premature ovarian insufficiency: a nationwide register-based study. Hum Reprod. 2023;38(6):1224–1230. doi: 10.1093/humrep/dead066. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

Versión español

English version

CrossMark

ACCESO ABIERTO

Citación: Saldarriaga W, Hagerman RJ. **Respuesta de los autores: Insuficiencia ovárica primaria asociada al X frágil.** Colomb Méd (Cali), 2026; 57(1):e7017436 http://doi.org/10.25100/cm.v57i1.7436

Copyright: © 2026 Universidad del Valle

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Autor de correspondencia

Wilmar Saldarriaga, e-mail: wilmar.saldarriaga@correounivalle.edu.co

RESPUESTA

Respuesta de los autores: Insuficiencia ovárica primaria asociada al X frágil

Authors' response: Fragile X primary ovarian insufficiency

Wilmar Saldarriaga[1,2] **Randi J. Hagerman**[3,4,5]

1 Universidad del Valle, Facultad de Salud, Escuela de Ciencias Básicas, Cali, Colombia. **2** Hospital Universitario del Valle "Evaristo García" E.S.E, Cali, Colombia. **3** University of California, Medical Investigation of Neurodevelopmental Disorders (MIND) Institute, Sacramento, CA, USA. **4** UC Davis Medical Center, Sacramento, CA, USA. **5** University of California, Department of Pediatrics, Davis, CA, USA.

Respondemos a la carta al editor enviada por distinguidos lectores de nuestro artículo X frágil en niños [1]. Sus comentarios se basan en los hallazgos informados por Silvén *et al.* en 2023 [2], quienes encontraron una asociación significativa entre las enfermedades genéticas y/o las anomalías congénitas y la insuficiencia ovárica primaria (IOP) de aparición temprana. A partir de esto, los lectores sugieren que «Los profesionales clínicos deben conocer esta asociación específica entre el síndrome del X frágil y la insuficiencia ovárica primaria, a fin de evitar retrasos en el diagnóstico y en el inicio de una terapia hormonal de reemplazo adecuada.»

La IOP está bien documentada en mujeres portadoras de la premutación, con alelos de entre 55 y 200 tripletes CGG en la región 5' no traducida del gen *FMR1*; en estas mujeres, la IOP se presenta en el 20% de los casos y se denomina insuficiencia ovárica primaria asociada al X frágil (FXPOI), en comparación con solo el 1% de las mujeres de la población general [3,4].

Aunque Silvén *et al.* [2] informan una asociación significativa entre las enfermedades genéticas y/o las anomalías congénitas y la IOP de aparición temprana, no hacen referencia específica a casos de insuficiencia ovárica en mujeres con la mutación completa o con la premutación del gen *FMR1*. En las mujeres con la mutación completa, definida como más de 200 repeticiones del triplete CGG, con o sin discapacidad intelectual, no se ha descrito la FXPOI. Según la experiencia de los autores, ninguna de aproximadamente 220 mujeres con la mutación completa presentó IOP.

Proponemos que en aquellas adolescentes o mujeres jóvenes con enfermedades genéticas y/o anomalías congénitas, en quienes se hayan descartado anomalías müllerianas, como la ausencia del útero, y el síndrome de Turner, se realice una PCR con cebadores dobles o triples para cuantificar los tripletes presentes en la región 5' no traducida del gen *FMR1* y determinar si presentan un doble impacto genético [5], en el que el segundo impacto correspondería a la premutación del gen *FMR1* [6].

Referencias

1. Acero-Garcés DO, Saldarriaga W, Cabal-Herrera AM, Rojas CA, Hagerman RJ. Fragile X Syndrome in children. Colomb Med (Cali) 2023;54(2):e4005089. doi: 10.25100/cm.v54i2.5089. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

2. Silvén H, Savukoski SM, Pesonen P, Pukkala E, Ojaniemi M, Gissler M, et al. Association of genetic disorders and congenital malformations with premature ovarian insufficiency: a nationwide register-based study. Hum Reprod. 2023;38(6):1224–1230. doi: 10.1093/humrep/dead066. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

3. Hipp HS, Charen KH, Spencer JB, Allen EG, Sherman SL. Reproductive and gynecologic care of women with fragile X primary ovarian insufficiency (FXPOI) Menopause. 2016;23(9):993–999. doi: 10.1097/GME.0000000000000658. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

4. Allen EG, Charen K, Hipp HS, Shubeck L, Amin A, He W, et al. Refining the risk for fragile X-associated primary ovarian insufficiency (FXPOI) by FMR1 CGG repeat size. Genet Med. 2021;23(9):1648–1655. doi: 10.1038/s41436-021-01177-y. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

5. Saldarriaga W, Payán-Gómez C, González-Teshima LY, Rosa L, Tassone F, Hagerman RJ. Double genetic hit: fragile X syndrome and partial deletion of protein patched homolog 1 antisense as cause of severe autism spectrum disorder. J Dev Behav Pediatr. 2020;41(9):724–728. doi: 10.1097/DBP.0000000000000850. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

6. Lozano R, Hagerman RJ, Duyzend M, Budimirovic DB, Eichler EE, Tassone F. Genomic studies in fragile X premutation carriers. J Neurodev Disord. 2014;6(1):27. [PubMed] [Google Scholar]