



NATIONAL **FRAGILE X** FOUNDATION  
**FRAGILE X** CLINICAL &  
RESEARCH CONSORTIUM

**CONSENSO DEL CONSORCIO INTERNACIONAL  
DE FXTAS Y DEL CONSORCIO CLÍNICO Y DE  
INVESTIGACIÓN DEL SÍNDROME X FRÁGIL**

# **Síndrome de Temblor/Ataxia Asociado al X Frágil (FXTAS)**

Updated 2026

# Introducción al Síndrome FXTAS Para Pacientes, Sus Cuidadores y Personas que se Inician en el Conocimiento de esta Afección

**Last Updated:** April 2026 | **Spanish translation by:** Emilia Páez from the Fragile X clinic in Ecuador, Neurodesarrollo Quito

**Notas del Autor:** La terminología utilizada para describir el síndrome de temblor/ataxia asociado al cromosoma X Frágil (FXTAS) puede resultar complicada o difícil de entender. Por ello, los autores de este documento han procurado, en la medida de lo posible, utilizar un lenguaje sencillo. Además, se incluye un glosario al final. **Nota:** Las guías técnicas de tratamiento para profesionales clínicos elaboradas por la Dra. Deborah Hall y otros se publicarán próximamente. En ese momento, se proporcionará un enlace aquí. Dicho documento incluirá información sobre los medicamentos utilizados por los profesionales clínicos, basada en informes de casos.

## Introducción

El síndrome de temblor/ataxia asociado al cromosoma X Frágil (FXTAS) es una enfermedad neurodegenerativa genética de aparición tardía que se presenta después de los 50 años en algunos individuos portadores de la premutación en el gen *FMR1*. Este gen está ligado a uno de los dos cromosomas (X). En quienes desarrollan la enfermedad, su evolución y los síntomas están influenciados por el tamaño de la repetición CGG, el sexo y la edad del portador. Los síntomas del FXTAS pueden incluir temblores, problemas de equilibrio (ataxia) y otros síntomas neurológicos degenerativos. La enfermedad se descubrió en 2001 después de que los médicos observaron un patrón de síntomas neurológicos presentes en los padres y abuelos de personas con síndrome del cromosoma X frágil (FXS).

Los portadores de la premutación presentan entre 55 y 200 repeticiones CGG en su ADN. Cuanto mayor sea el número de repeticiones dentro de este rango, mayor será el riesgo de desarrollar FXTAS (síndrome de temblor/ataxia asociado al cromosoma X frágil). La repetición CGG forma parte normal de nuestro ADN. Sin embargo, cuando esta secuencia se vuelve demasiado larga, puede impedir que el gen funcione correctamente. Se estima que aproximadamente 1 de cada 150 a 300 mujeres y 1 de cada 400 a 850 hombres de la población general son portadores de esta premutación. Entre los portadores de la premutación mayores de 50 años, alrededor del 40 % de los hombres y entre el 8 % y el 16 % de las mujeres desarrollan FXTAS. Este menor porcentaje de mujeres afectadas se debe al efecto protector de su segundo cromosoma X. Como consecuencia, las mujeres presentan una prevalencia mucho más baja y, en promedio, síntomas de FXTAS menos graves que los hombres, quienes se ven afectados con mayor frecuencia y severidad.

Para obtener más información sobre el síndrome del cromosoma X frágil, incluidas todas las afecciones asociadas, [visite nuestro sitio web](#), donde encontrará videos y diagramas útiles.<sup>1</sup>

## Diagnóstico y Reconocimiento

Los síntomas del FXTAS varían entre las personas. Los signos pueden incluir temblor intencional (temblor que ocurre durante movimientos voluntarios y deliberados), ataxia (control muscular y equilibrio deficientes), parkinsonismo y deterioro

<sup>1</sup> <https://fragilex.org/fx/about/#what-is-fragile-x>

cognitivo, con alteraciones específicas en la función ejecutiva (procesos mentales que apoyan el comportamiento dirigido a objetivos al regular los pensamientos y las acciones mediante el control cognitivo) y problemas de memoria. (Por ejemplo, olvidar lo que se acaba de decir en una conversación, presentar dificultades para seguir instrucciones de múltiples pasos u olvidar tomar los medicamentos). Además, otros síntomas, como disfunción autonómica (ej., problemas con la presión arterial, la circulación, el control de la vejiga y los intestinos) y neuropatías periféricas (entumecimiento u hormigueo en las piernas y los pies), también pueden estar presentes o desarrollarse posteriormente.

Los primeros signos neurológicos del FXTAS varían en cada individuo. El temblor es el síntoma que con mayor frecuencia motiva la evaluación por parte de un profesional de la salud. El temblor de acción, a menudo denominado “temblor de intención” (se presenta durante movimientos voluntarios, como alcanzar un objeto), es la manifestación más común. Un temblor leve e intermitente puede estar presente durante años antes de establecerse el diagnóstico. El temblor en reposo es menos frecuente, aunque también puede presentarse.

A medida que el FXTAS progresa, casi todas las personas afectadas desarrollan ataxia de la marcha. Los pacientes pueden presentar dificultades para mantener el equilibrio durante la marcha en tándem (caminata talón-punta), y se han reportado caídas inexplicables en hasta el 50 % de los hombres portadores de la premutación y en algunas mujeres. Otros trastornos, como el parkinsonismo, la neuropatía sensitiva (hormigueo o entumecimiento) y la debilidad muscular, también contribuyen a los problemas de equilibrio asociados con el FXTAS. Aunque muchos pacientes presentan las características del FXTAS “clásico” (es decir, temblor y ataxia), también pueden observarse otras manifestaciones neurológicas, como parkinsonismo atípico (por ejemplo, marcha festinante, temblor

## Síndrome de temblor/ataxia asociado al X frágil (FXTAS)

¿Cómo se diagnostica?

### Pruebas para el FXTAS

El diagnóstico del FXTAS se basa en una combinación de síntomas y signos clínicos. El FXTAS puede manifestarse de manera diferente en cada persona. No todas las personas presentan todos los síntomas.



**Pruebas genéticas de la premutación FMR1**



**Examen clínico**



**Resonancia magnética cerebral (RM)**

### Síntomas clínicos



**Temblor de intención**  
Temblor que aparece durante una acción como escribir.



**Ataxia**  
Dificultad para caminar o mantener el equilibrio.



**Parkinsonismo**  
Lentitud en los movimientos y rigidez.



**Neuropatía**  
Hormigueo entumecimiento en las manos y los pies.



**Cambios en la memoria y las habilidades cognitivas**

- Dificultades de memoria.
- Dificultades en las funciones ejecutivas, como la planificación, la organización y la resolución de problemas.

### Signos de imágenes cerebrales

**Cambios en la materia blanca**  
Cambios en las vías de conexión que transmiten e integran información entre las diferentes regiones del cerebro.

**Cambios en el volumen del cerebro**  
Pérdida general de volumen o atrofia (reducción del tamaño del cerebro).



## Apoyo y recursos

Para más información sobre FXTAS visita la página web de la Fundación Nacional del X Frágil

<https://fragilex.org/>

en reposo o dificultad para iniciar los movimientos), demencia primaria o alteraciones neuromusculares, entre ellas debilidad muscular progresiva, atrofia, fatiga, espasmos o dolor.

Las alteraciones de la función cognitiva pueden afectar diversas capacidades intelectuales, entre ellas la memoria de trabajo (memoria operativa), la memoria a corto plazo y el procesamiento de la información. Las dificultades en las funciones ejecutivas pueden favorecer la aparición de manifestaciones psiquiátricas y conductuales, como aumento de la ansiedad, irritabilidad, agitación, hostilidad, conductas obsesivo-compulsivas, apatía y depresión. Es importante tener en cuenta que estas manifestaciones psiquiátricas y conductuales pueden presentarse de manera independiente del FXTAS, aunque estén relacionadas con la premutación, o bien no guardar relación alguna con el síndrome X frágil. Se recomienda que las personas que experimenten cualquiera de estos síntomas incorporen a su equipo de atención un profesional de la salud mental con experiencia en el síndrome X frágil. En caso de no disponer de un profesional con este nivel de especialización, es aconsejable acudir a un profesional de la salud mental con conocimientos o experiencia en trastornos neurológicos.

Por último, las personas con FXTAS suelen presentar hallazgos característicos en la resonancia magnética (RM) cerebral. Es importante señalar que el cerebro experimenta cambios asociados al envejecimiento y que muchos hallazgos observados en la RM, incluidos los “cambios en la materia blanca”, pueden deberse a causas distintas del FXTAS. En algunos casos, un portador de la premutación del síndrome X frágil puede presentar alteraciones cerebrales visibles en la RM sugestivas de FXTAS, pero insuficientes para establecer el diagnóstico en el momento de la evaluación. Esta situación puede denominarse “FXTAS prodrómico”. Aunque algunos de estos individuos pueden desarrollar posteriormente temblor y ataxia y, en consecuencia, cumplir criterios diagnósticos de FXTAS, la presencia de alteraciones cerebrales en la resonancia magnética no implica necesariamente que la enfermedad clínica llegue a manifestarse.

Cabe destacar que aproximadamente el 20 % de las mujeres portadoras de la premutación del gen *FMR1* desarrollan insuficiencia ovárica primaria asociada al síndrome X frágil (FXPOI, por sus siglas en inglés). Las mujeres con FXPOI no presentan mayor riesgo de desarrollar FXTAS en comparación con portadoras de la premutación que conservan una función ovárica normal. Además, se han descrito signos y síntomas del FXTAS clásico en portadores de alelos del gen *FMR1* pertenecientes a la denominada zona gris (41–54 repeticiones CGG), así como en personas con mutación completa no metilada o en mosaicismo en una proporción considerable de células que presentan la premutación. Sin embargo, la aparición de FXTAS en personas con un número de repeticiones CGG fuera del rango de la premutación es poco frecuente.

Algunos médicos o profesionales de la salud pueden hacer referencia a los “estadios del FXTAS”. Sin embargo, es importante señalar que estas descripciones son generales y pueden no ser aplicables a todas las personas afectadas. Los estadios se describen de la siguiente manera:

#### **Etapas del FXTAS**

**Estadio 1:** Signos sutiles o dudosos.

**Estadio 2:** Temblor y/o alteraciones del equilibrio leves, pero claramente evidentes.

**Estadio 3:** Alteraciones moderadas del equilibrio y/o temblor, con caídas ocasionales que interfieren de forma significativa en las actividades de la vida diaria.

**Estadio 4:** Temblor y/o alteraciones graves del equilibrio, que requieren uso de bastón o andador.

**Estadio 5:** Uso diario de silla de ruedas.

**Estadio 6:** Paciente postrado en cama.

Además, la Dra. Deborah Hall, de la Universidad Rush, junto con sus colaboradores, desarrolló la **Escala de Evaluación del FXTAS** (FXTAS Rating Scale, FXTAS-RS). Se trata de una herramienta estandarizada para la evaluación neurológica de

la función motora que abarca muchas de las principales alteraciones del movimiento presentes en el FXTAS. Durante la evaluación, se solicita al paciente realizar una serie de tareas que involucran los miembros superiores y las manos (por ejemplo, escribir, verter agua o alcanzar un objeto), así como actividades relacionadas con la marcha y el equilibrio. Mientras tanto, un profesional capacitado observa y registra de manera sistemática la gravedad de diversas manifestaciones neurológicas, entre ellas el temblor, los movimientos oculares anormales, el equilibrio durante la marcha y la bipedestación, así como la velocidad y la calidad de los movimientos.

## Recomendaciones Actuales para el Tratamiento

El tratamiento del FXTAS debe individualizarse, ya que las manifestaciones clínicas varían en cada persona. El manejo de los síntomas suele ser similar al empleado en la enfermedad de Parkinson. Los objetivos del tratamiento son aliviar los síntomas y ralentizar la progresión de la enfermedad. El abordaje terapéutico debe ser integral y multidisciplinario, combinando intervenciones farmacológicas, apoyo psicológico y terapias de rehabilitación, como terapia del lenguaje, terapia ocupacional, fisioterapia y entrenamiento de la marcha. Asimismo, deben considerarse los servicios de apoyo y el asesoramiento dirigidos a los familiares y cuidadores. Las especialidades médicas que contribuyen a la atención de las personas con FXTAS incluyen neurología, especialmente neurología especializada en trastornos del movimiento, y con frecuencia psiquiatría, psicología, rehabilitación, urología, cardiología, fonoaudiología, fisioterapia, terapia ocupacional y audiología.

El manejo del FXTAS puede ser complejo y requiere un seguimiento adecuado por parte de un neurólogo especializado en pacientes adultos. Asimismo, es importante descartar otras posibles causas de alteraciones de la memoria y del funcionamiento cognitivo, como la deficiencia de vitamina B12, la deficiencia de folato y la depresión. En los casos en que existan síntomas significativos en la marcha, deben considerarse las causas tratables de ataxia. Esta evaluación suele incluir pruebas de función hepática y renal, determinación de los niveles de vitamina E y cobre, evaluación de la función tiroidea y estudios para detectar enfermedades autoinmunes (anticuerpos anti-SSA/SSB, ANA, GAD-65 y celiacía), así como trastornos paraneoplásicos (afecciones en las que el sistema inmunitario, al responder frente a un cáncer, ataca de manera inadvertida tejidos sanos del organismo). Asimismo, deben considerarse las causas potencialmente reversibles de neuropatía, entre ellas la diabetes mellitus, las gammopatías monoclonales, la deficiencia de vitamina B12 y la deficiencia de folato. Además, es fundamental realizar una evaluación individualizada de los posibles efectos adversos asociados al tratamiento farmacológico.

Debe considerarse la derivación a servicios de fisioterapia y/o medicina de rehabilitación, urología, asesoramiento genético y trabajo social. Asimismo, debe enfatizarse la prevención de caídas, incluyendo el uso de dispositivos de asistencia para la marcha, como bastones o andadores. Otras afecciones médicas que deben evaluarse y tratarse según sea necesario incluyen la hipertensión arterial, la apnea obstructiva del sueño y el hipotiroidismo. Por último, no debe subestimarse la importancia de mantener una alimentación saludable y realizar actividad física de forma regular, medidas que son firmemente recomendadas por los profesionales encargados del tratamiento del FXTAS.

## Medicamentos

Hasta el 2026, existe un número limitado de estudios que han evaluado el uso de medicamentos para el tratamiento del FXTAS. Dado que el FXTAS puede manifestarse de manera diferente en cada persona, el tratamiento suele individualizarse en función de los síntomas específicos de cada paciente, en lugar de seguir un enfoque único para todos los casos. Las investigaciones realizadas hasta la fecha sugieren que diversos grupos de medicamentos y otras intervenciones terapéuticas pueden ser beneficiosos para algunas personas con FXTAS, dependiendo de sus necesidades clínicas. No obstante, es importante señalar que todos los tratamientos farmacológicos disponibles en la actualidad están dirigidos únicamente al alivio sintomático y no modifican el curso ni la progresión de la enfermedad.

Los investigadores trabajan activamente en la preparación de futuros ensayos clínicos sobre el FXTAS, con el objetivo de ampliar las opciones terapéuticas disponibles en los próximos años. Mientras estos estudios continúan en desarrollo, las familias y los cuidadores que deseen obtener información más detallada sobre el tratamiento farmacológico podrán consultar una guía clínica de carácter técnico, cuya publicación está prevista para el segundo semestre de 2026. Asimismo, se recomienda que los pacientes compartan este documento y la futura guía técnica con su médico y con los demás profesionales responsables de su atención.

## Psicoterapia

La psicoterapia puede ser beneficiosa para las personas con FXTAS, particularmente para el manejo de la depresión, la ansiedad, la apatía, los síntomas obsesivo-compulsivos y las dificultades de adaptación a una enfermedad neurodegenerativa crónica. Los enfoques estructurados, como la terapia cognitivo-conductual (TCC), pueden ayudar a los pacientes a identificar y modificar patrones de pensamiento desadaptativos, fortalecer las estrategias de afrontamiento y mejorar la regulación emocional. Asimismo, la psicoterapia puede contribuir al manejo del estrés, disminuir la sobrecarga de los cuidadores y abordar las manifestaciones conductuales asociadas con el deterioro cognitivo, favoreciendo así una mejor calidad de vida tanto para los pacientes como para sus familias. Además, en determinados casos, la terapia familiar puede ser una intervención apropiada para fortalecer el funcionamiento y la adaptación del sistema familiar.

## Consejería Genética

Se recomienda el asesoramiento genético para las personas con FXTAS y sus familiares, debido al patrón de herencia del gen *FMR1*. Los hombres portadores de la premutación del gen *FMR1* (55–200 repeticiones CGG) la transmiten a todas sus hijas, ya que el gen se localiza en el cromosoma X. Por su parte, las mujeres portadoras de la premutación tienen un 50 % de probabilidad de transmitirla a cada uno de sus hijos, independientemente del sexo. Sin embargo, el número de repeticiones CGG puede expandirse durante la transmisión materna. Si esta expansión supera las 200 repeticiones CGG, el hijo o la hija presentará síndrome X frágil. El síndrome X frágil constituye la causa hereditaria más frecuente de discapacidad intelectual y del desarrollo, y la causa monogénica más común conocida de trastorno del espectro autista (TEA).

## Cirugía

Debe evitarse el uso de isoflurano para la anestesia general. Cuando su utilización sea médicamente necesaria, se debe consultar al anestesiólogo y al neurólogo principal antes de la cirugía. Se puede considerar la cirugía de estimulación cerebral profunda para tratar el temblor. La intervención unilateral (en un solo hemisferio cerebral) podría asociarse con un menor riesgo de empeoramiento de la ataxia. No obstante, este procedimiento no es común en pacientes con FXTAS, conlleva riesgos y beneficios que deben valorarse cuidadosamente. En aquellos casos en que el temblor sea grave y no responda al tratamiento farmacológico, esta alternativa debe discutirse con un neurólogo especializado en trastornos del movimiento.

## ¿Cómo Puedo Encontrar un Médico con Experiencia en el Manejo del FXTAS?

Las clínicas especializadas en síndrome X frágil pueden proporcionar información o derivar a los pacientes a un neurólogo u otro profesional médico con experiencia en la atención de personas con FXTAS. La Fundación Nacional del Síndrome X Frágil (National Fragile X Foundation) ofrece un directorio de todas las clínicas especializadas en síndrome X frágil, incluidas

aquellas que brindan atención a personas con FXTAS, así como un listado de los centros afiliados a la Fundación Nacional de la Ataxia (National Ataxia Foundation) con experiencia en el manejo del FXTAS. (Puede comunicarse al 800-688-8765 o [visitar el sitio web.](#))<sup>2</sup>

## Recursos

- [Fundación Nacional del X Frágil](#)<sup>3</sup>
- [Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano Eunice Kennedy Shriver \(NICHD\)](#), información sobre el tratamiento<sup>4</sup>
- [Fundación Nacional de la Ataxia \(FXTAS\)](#)<sup>5</sup>
- [Sociedad Internacional del Parkinson y Trastornos del movimiento](#), encontrar especialista<sup>6</sup>
- [Fundación Nacional del Síndrome de X Frágil](#), Fragile X-Associated Tremor/Ataxia Syndrome<sup>7</sup>

## Nota del Autor

Esta guía fue elaborada y revisada por miembros del Consorcio Clínico y de Investigación sobre el Síndrome X Frágil (Fragile X Clinical & Research Consortium), del Consorcio Internacional sobre el FXTAS (International FXTAS Consortium), así como por un grupo de personas con FXTAS y sus cuidadores.

## FXTAS Glosario

**Ataxia:** Pérdida del control o coordinación de los movimientos corporales.

- **Ataxia cerebelosa:** Pérdida del control de los movimientos corporales causada por alteraciones en el cerebelo, la región del cerebro que coordina el movimiento. Los primeros signos pueden incluir alteraciones del equilibrio y de la marcha, así como movimientos oculares descoordinados. También puede provocar dificultades para articular las palabras o habla pastosa, trastorno conocido como disartria.
- **Ataxia apendicular:** Forma de ataxia cerebelosa que afecta principalmente la coordinación de las extremidades superiores e inferiores, especialmente los brazos, las manos, las piernas y los pies.

**Disfunción autonómica:** Alteración del funcionamiento del sistema nervioso autónomo. El sistema nervioso autónomo regula funciones involuntarias del organismo, como la frecuencia cardíaca, la temperatura corporal, la frecuencia respiratoria, sensación. La disfunción del sistema nervioso autónomo puede provocar una frecuencia cardíaca anormalmente alta o baja, sudoración excesiva o disminuida, debilidad y otros síntomas.

**Disartria cerebelosa o habla escandida:** Trastorno del habla caracterizado por la pronunciación de las palabras en sílabas separadas, a menudo con pausas entre ellas y con variaciones en la intensidad o el volumen de cada sílaba.

---

<sup>2</sup> <https://fragilex.org/resources/clinics/>

<sup>3</sup> <https://fragilex.org/resources/treatment/>

<sup>4</sup> <https://www.nichd.nih.gov/health/topics/fxtas/conditioninfo/treatments>

<sup>5</sup> <https://www.ataxia.org/FXTAS>

<sup>6</sup> <https://www.movementdisorders.org/MDS/Resources/Patient-Resources/Movement-Disorders-Specialist-Directory-Listing.htm>

<sup>7</sup> <https://fragilex.org/premutation/fx-conditions/fxtas/>

**Funciones Ejecutivas:** Término general que engloba un conjunto de habilidades cognitivas responsables del control mental y la autorregulación. Estas habilidades incluyen la inhibición (capacidad para detener o controlar una conducta en el momento apropiado), la flexibilidad cognitiva (capacidad para adaptarse o cambiar de una situación a otra), la habilidad para regular las respuestas emocionales, entre otras. Existe un deterioro de las funciones ejecutivas cuando una persona presenta dificultades en una o varias de estas habilidades.

**FMR1:** Siglas en inglés de ribonucleoproteína mensajera 1 del síndrome del cromosoma X frágil.

**Mosaicismo:** Presencia de expansiones de repeticiones tanto de premutación como de mutación completa en el gen *FMR1*.

**Metilación (metilado/no metilado):** La presencia de más de 200 repeticiones CGG desencadena la metilación de una región del gen *FMR1*. Este proceso inhibe la expresión del gen e impide la producción de la proteína FMRP (Proteína del retraso mental del cromosoma X frágil por sus siglas en inglés), cuya ausencia da lugar al síndrome X frágil. En el caso del FXTAS, el gen *FMR1* permanece.

**Neurodegenerativo:** Relacionado con la pérdida progresiva y, finalmente, la muerte de las células nerviosas (neuronas) del cerebro o del sistema nervioso.

**Alteración neuromuscular:** Término general que engloba las enfermedades que afectan a los nervios que controlan los músculos voluntarios, a los propios músculos o a la unión neuromuscular (sitio de conexión entre el nervio y el músculo). Estas afecciones alteran la comunicación entre el sistema nervioso y los músculos, lo que puede provocar debilidad muscular progresiva, atrofia, fatiga, espasmos o dolor.

**Oculomotor:** Relacionado con los movimientos oculares.

**Parkinsonismo:** Conjunto de signos y síntomas que incluye temblor, lentitud de los movimientos (bradicinesia), rigidez muscular e inestabilidad postural.

**Neuropatía periférica:** Trastorno causado por el daño de los nervios periféricos, responsables de transmitir información entre el cerebro, la médula espinal y el resto del cuerpo. Suele manifestarse con sensaciones de dolor punzante, ardor u hormigueo, especialmente en las manos y los pies.

- **Neuropatía sensitiva:** Tipo de neuropatía causada por el daño de los nervios sensitivos, encargados de transmitir sensaciones como el dolor y la temperatura. Puede producir síntomas similares a los de la neuropatía periférica y, además, disminuir la capacidad para percibir el dolor o las temperaturas extremadamente frías o calientes.

**Marcha en tándem:** Prueba que suele formar parte de la exploración neurológica. Consiste en caminar de manera que, con cada paso, los dedos del pie trasero toquen los talones del pie delantero.

**Secuenciación temporal:** Secuencia de eventos que suceden en un periodo de tiempo. Recordar la secuencia de los eventos es fundamental para la vida cotidiana.

**Temblor:** Un movimiento tembloroso o estremecedor que ocurre cuando no se intenta mover (ocurre involuntariamente). El temblor de acción ocurre cuando la persona realiza un movimiento voluntario. Mientras que el temblor en reposo aparece cuando los músculos están relajados y la persona no intenta moverse.

### **National Fragile X Foundation**

<https://fragilex.org> | [contact@fragilex.org](mailto:contact@fragilex.org) | (202) 747-6210