

La mutación del cromosoma sexual X no se produce de golpe, sino que suele seguir un proceso que puede abarcar varias generaciones de una misma familia. La mejor manera de explicar el proceso es partir del número de repeticiones de la tripleta CGG. Atendiendo a este criterio, podemos encontrar tres posibles estados del cromosoma

-

Normalidad: un cromosoma X no afectado suele presentar entre 5 y 50 repeticiones de la tripleta CGG en el locus en cuestión.

-

Premutación o predisposición: las repeticiones suelen estar entre 50 y 200, permitiendo al gen ser aún funcional y fabricar la proteína que le corresponde. En este caso se habla de mujeres portadoras y hombres transmisores normales.

-

Mutación completa: en este caso las repeticiones son más de 200 y pueden llegar a varios miles.

La mutación o las repeticiones de la tripleta CGG se modifican cuando se transmiten de padres a hijos y tienden a aumentar en mayor medida cuando la premutación pasa a través de la mujer. Este cambio explica la mutación del cromosoma X frágil que se puede encontrar en una persona intelectualmente normal.

Actualmente se sabe que el estado de premutación es inestable durante la formación de la célula germinal femenina (óvulo), expandiéndose a mutación completa en la siguiente generación donde pueden nacer hijos afectados. En el caso de los varones, la premutación es estable en la formación de espermatozoides (espermatogénesis) y permanece como tal en sus hijas, que siempre son normales; pero éstas podrían tener hijos afectados en los que la premutación se expandiría a mutación completa (es el fenómeno llamado "anticipación genética" o "paradoja de Sherman").