

DELECCIÓN DEL GEN **NF1**

DELECCIÓN DEL GEN **NF1**

Este recurso está destinado a las familias que tienen una delección del gen **NF1** que les causa neurofibromatosis tipo 1 (NF1). También se conoce como **microdelección de NF1**.

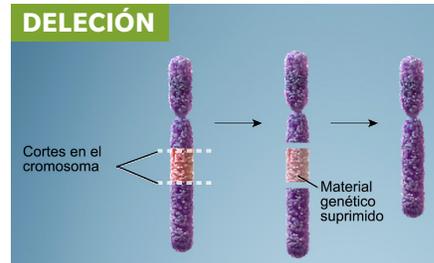


¿QUÉ SON LOS CROMOSOMAS, LOS GENES Y LAS VARIANTES?

Los cromosomas son los paquetes de información genética de las personas. Dentro de cada célula del cuerpo hay 46 cromosomas dispuestos en 23 pares. Un cromosoma de cada par se hereda de la madre y el otro del padre. Los pares están numerados por tamaño. El par de cromosomas 1 es el más grande y el número 22 es el más pequeño. El último par de cromosomas (cromosomas sexuales) determina si un individuo será masculino o femenino. Los **genes** son diminutas áreas a lo largo de los cromosomas, y constituyen los planos o las instrucciones del cuerpo. Tenemos aproximadamente 20,000 genes que controlan cómo crecemos y nos desarrollamos, y qué aspecto tenemos. Cada gen puede interpretarse como una frase formada por cuatro letras (A, T, C y G). Las **variantes patogénicas** (antes llamadas mutaciones), son cambios en las letras de un gen que alteran su función. Existen varios tipos de cambios, incluidas las translocaciones o inversiones (reordenamiento de las letras de la frase), las delecciones (eliminación de letras), las duplicaciones (adición de letras) o las sustituciones (cambio de una letra o palabra de la frase).

¿CUÁL ES EL GEN AFECTADO EN LA NF1?

La neurofibromatosis tipo 1 (NF1) es una afección genética causada por alteraciones en el gen **NF1** del cromosoma 17. Las personas con NF1 presentan una alteración en uno de los dos genes **NF1**. Este gen es importante para regular el crecimiento y el desarrollo celular. Algunos tipos de variantes genéticas están presentes en muchas personas con NF1, pero una gran mayoría son exclusivas de una familia específica.



Fuente: Biblioteca Nacional de Medicina de EE. UU.



¿QUÉ ES UNA MICRODELECCIÓN DE **NF1**?

Cuando falta todo el gen **NF1**, se habla de delección del gen **NF1** o microdelección de **NF1**. Aproximadamente el 5 % de las personas con un diagnóstico de NF1 presentan una delección que incluye todo el gen **NF1**. Además del gen **NF1**, generalmente también faltan otros genes cercanos.

¿QUÉ IMPLICA TENER UNA MICRODELECCIÓN DE **NF1**?

Además del gen **NF1**, las personas con microdelección de **NF1** suelen presentar una delección de otros genes en la región del cromosoma 17. A menudo faltan más de otros diez genes. Estos genes son importantes para el funcionamiento cognitivo y el desarrollo corporal, y también tienen otras finalidades importantes, como detener el desarrollo de tumores. La microdelección de **NF1** se caracteriza a menudo, pero no siempre, por una presentación más grave que la observada en otras personas con NF1. Se cree que la falta de varios genes contribuye a los signos más significativos. Como sucede en la NF1 en general, la microdelección de **NF1** es variable y afecta a cada persona de forma





diferente, por lo que no todas desarrollarán todas las características ni tendrán complicaciones similares.

Las personas con microdelección de *NF1* suelen tener una aparición más temprana y una cantidad mayor de neurofibromas. Estos pueden ser visibles desde el exterior o internos. También existe un mayor riesgo de que los neurofibromas plexiformes se conviertan en una forma cancerosa (maligna) de tumor. Los riesgos específicos de cáncer en la microdelección de *NF1* no están bien definidos, pero numerosos informes médicos respaldan la teoría del aumento del riesgo, que puede alcanzar el 25 % (en comparación con el 8-13 % en personas que presentan otros tipos de variantes genéticas).

Las personas con microdelección de *NF1* presentan defectos cardíacos con más frecuencia que la población general con *NF1*. Estos tipos de defectos cardíacos varían y pueden implicar el estrechamiento o la disfunción de una válvula (estenosis pulmonar o prolapso de la válvula mitral), el estrechamiento de un vaso sanguíneo (estenosis aórtica), un orificio entre las cavidades del corazón (comunicación interauricular o comunicación interventricular) o un músculo cardíaco engrosado que dificulta el bombeo de sangre (miocardiopatía hipertrófica).

Los signos óseos, como la escoliosis, pueden ser más frecuentes en pacientes con microdelección de *NF1*.

Además, hay una mayor frecuencia de signos en el tejido conectivo, como articulaciones flexibles (hipermovilidad articular) y tono muscular disminuido (hipotonía). Esto puede provocar deficiencias en las habilidades relacionadas con las

articulaciones, como caminar, escribir, etc., y puede causar fatiga y molestias articulares.

Muchas personas con microdelección de *NF1* tienen problemas de aprendizaje y desarrollo más significativos que la población general con *NF1*. Pueden presentar discapacidad intelectual. Esto a menudo requiere una intervención temprana y adaptaciones escolares.

Otros signos observados son sutiles para la mayoría de las personas y no causan problemas médicos, pero son más frecuentes en personas con la delección del gen *NF1*. A diferencia de otras personas con *NF1*, las personas con microdelección de *NF1* suelen ser altas y tener manos y pies grandes. Algunas personas también presentan rasgos físicos únicos, como cuello ancho, ojos muy separados (hipertelorismo) y ojos inclinados hacia abajo.

¿EXISTEN DIFERENTES TIPOS DE MICRODELECCIÓN DE *NF1*?

Se han descrito tres tamaños diferentes de microdelecciones de *NF1*, que se miden en una unidad de longitud llamada megabase.

1. **Microdelección tipo 1:** es la microdelección más grande e incluye 1.4 megabases de ADN. Conlleva la delección de otros 14 genes además del *NF1*. Esta es la más común de las microdelecciones, y se observa en el 80 % de las personas con microdelección de *NF1*.
2. **Microdelección tipo 2:** es la segunda microdelección más grande e incluye 1.2 megabases de ADN y la delección de 13 genes. Las microdelecciones tipo 2 pueden estar

presentes solo en un porcentaje de las células del cuerpo. Esto se denomina mosaicismo.

- 3. Microdelección tipo 3:** es una delección muy poco frecuente de 1.0 megabases de ADN y 9 genes delecionados. Solo representan alrededor del 1 al 4 % de las personas con microdelecciones de *NF1*.

Además de estos tres tipos de microdelecciones, algunas personas presentan microdelecciones de distintos tamaños. Estas suelen denominarse *microdelecciones atípicas*. La información se actualiza continuamente, y es posible que en el futuro se disponga de más información sobre otros tipos de microdelecciones.

¿CÓMO AFECTA A LA ATENCIÓN MÉDICA UN DIAGNÓSTICO DE MICRODELECCIÓN DE *NF1*?

No existe un enfoque universal para la atención de personas con microdelección de *NF1*, por lo que cada proveedor de atención médica puede abordar la atención de manera ligeramente diferente. Debido al mayor riesgo de ciertas complicaciones en pacientes con microdelección de *NF1*, el médico puede solicitar exploraciones de diferentes partes del cuerpo (como imágenes por resonancia magnética [IRM], tomografías por emisión de positrones [TEP] o radiografías) o un examen detallado del corazón (ecocardiograma). Además, puede recomendarse una evaluación del desarrollo y un seguimiento continuo.

Como sucede en el tipo general de *NF1*, se suelen realizar exámenes oculares rutinarios.

Es importante prestar atención a los signos o síntomas de alarma y llamar al médico especialista en *NF* ante cualquier cambio. Estos incluyen la nueva aparición del dolor o la pérdida de una función, o el cambio en un tumor existente, como una diferencia en la textura o un aumento del dolor, la comezón o el tamaño.



¿CÓMO SE HEREDA LA DELECCIÓN DE *NF1*?

Es más probable que las microdelecciones de *NF1* se produzcan como una variante genética *de novo*, o nueva, que por herencia de uno de los progenitores.

Sin embargo, para cualquier persona con una delección del gen *NF1*, el riesgo de transmisión a futuras generaciones es el mismo que para otras personas con *NF1*. Sigue un patrón de herencia autosómico dominante con un riesgo del 50 % para la descendencia de personas con microdelección de *NF1*.



¿CÓMO PUEDE SABER SI USTED O SU HIJO TIENEN UNA MICRODELECCIÓN DE *NF1*?

La única forma de confirmar si una persona tiene una delección del gen *NF1* son las pruebas genéticas. Esto suele hacerse con una muestra de sangre o saliva. Las familias deberían recibir información sobre los beneficios, los costos, los posibles resultados y las limitaciones antes de someterse a una prueba genética. Las pruebas genéticas son caras y suelen requerir la autorización previa de las aseguradoras para tomar la muestra. Las pruebas genéticas no siempre identifican un cambio genético que explique las características clínicas, y no es posible hacer predicciones basándose únicamente en el resultado de estas pruebas. Hable con un asesor genético para obtener más información sobre las pruebas genéticas.

¿DÓNDE PUEDE OBTENER MÁS INFORMACIÓN SOBRE LA MICRODELECCIÓN DE *NF1*?

La información incluida en este recurso solo tiene fines informativos generales. Como en otras variantes genéticas de *NF1*, hay una gran variabilidad en la delección del gen *NF1*, y no es posible hacer predicciones para una persona concreta.

Comuníquese con su proveedor de atención médica que trata la *NF* para recibir atención médica personalizada e información actualizada sobre la delección del gen *NF1*. Para localizar una clínica de *NF* en su zona, visite www.ctf.org/doctor.

Escrito por: Heather Radtke, MS, CGC | Children's Tumor Foundation, Medical College of Wisconsin
Contribuciones adicionales hechas por: Elizabeth Schorry, MD | Cincinnati Children's Hospital Medical Center

Este documento fue revisado y aprobado por la Junta Asesora de Atención Clínica de Children's Tumor Foundation.

1-800-323-7938 | 212-344-6633 | ctf.org | info@ctf.org