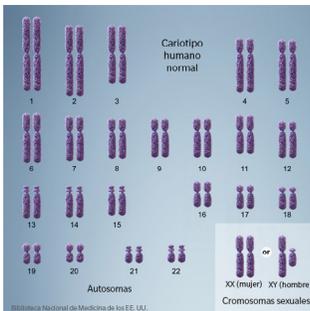




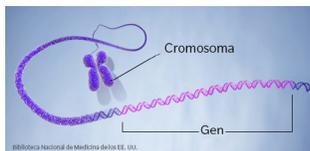
Este recurso analiza la posibilidad de realizar pruebas genéticas para todos los tipos de neurofibromatosis (NF), incluida la neurofibromatosis tipo 1 (NF1), y todos los tipos de schwannomatosis (SWN), incluida la schwannomatosis relacionada con el gen *NF2* (*NF2-SWN*), anteriormente conocida como NF2. El fin es solo proporcionar información y no debe considerarse asesoramiento médico. Se recomienda tomar decisiones sobre las pruebas genéticas junto a un asesor genético u otro proveedor de atención médica experto.

Para comenzar a entender las pruebas genéticas, se necesitan algunos conocimientos previos.



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

Los **cromosomas** son los paquetes de información genética de las personas. Por lo general, cada célula del cuerpo contiene 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 primer par de cromosomas es el más grande y el par 22 es el más pequeño. El último par de cromosomas (cromosomas sexuales) determina si el sexo de una persona será masculino o femenino.



Los **genes** son pequeños segmentos a lo largo de los cromosomas y constituyen los planos o las instrucciones del cuerpo. Tenemos aproximadamente 20,000 genes que controlan cómo nos desarrollamos, qué aspecto tenemos y cómo crecemos. Cada gen puede interpretarse como una frase formada por cuatro letras (A, T, C y G). Las **variantes** (antes llamadas mutaciones) son cambios en las letras de un gen, que pueden alterar sus instrucciones. Hay varios tipos diferentes de variantes

dentro de los genes, como deleciones (eliminación de letras), duplicaciones (adición de letras duplicadas) o sustituciones (cambio de letras).

## ¿QUÉ SON LAS PRUEBAS GENÉTICAS?

Las pruebas genéticas también se denominan pruebas moleculares o de ADN. Las pruebas genéticas consisten en evaluar los genes relacionados con una afección para buscar variantes, de forma similar a un corrector ortográfico en la computadora. A veces, estas variantes alteran las instrucciones del gen y se consideran **variantes patogénicas**. Una variante patogénica en un gen cambia la función del producto, lo que a su vez cambia un componente de nuestro cuerpo y, a menudo, genera una enfermedad. Otras veces, las variantes no afectan las instrucciones del gen y se denominan **variantes benignas**. Hay ocasiones en las que no está claro si un cambio de secuencia es benigno o patógeno, y estas se denominan **variantes de significado incierto** (VUS).

Afección	Gen(es)	Cromosoma
NF1	<i>NF1</i>	17
<i>NF2-SWN</i>	<i>NF2</i>	22
Otros tipos de SWN	<i>LZTR1</i> o <i>SMARCB1</i>	22

Los diferentes tipos de NF1 y SWN son causados por diferentes genes (consulte la tabla anterior). Las personas con una de estas afecciones tienen una variante patogénica en una de las dos copias del gen. Por lo tanto, tienen una copia del gen que funciona y otra que no. Estos genes son importantes para regular el crecimiento y la actividad de las células. Aunque no se conocen todas las funciones de estos genes, se cree que son genes supresores de tumores, lo que significa que la proteína producida por los genes detiene el crecimiento de los tumores cuando funciona correctamente. En estas afecciones, si la proteína o el producto del gen no funciona completamente, no se controla el crecimiento tumoral.

En algunas situaciones, los proveedores de atención médica pueden optar por analizar más de un gen (lo que se denomina panel de genes). Esto podría deberse a que los síntomas de la persona se superponen con más de una afección o hay varias afecciones que tienen síntomas similares. Una afección llamada síndrome de Legius tiene algunas de las mismas características físicas que la NF1. Por lo tanto, los proveedores de atención médica suelen solicitar pruebas tanto para *NF1* como para *SPRED1*, el gen que causa el síndrome de Legius. Asimismo, los diferentes tipos de schwannomatosis causan manifestaciones similares. Por lo tanto, es posible que se recomiende la evaluación de múltiples genes (un panel de genes).

## ¿QUIÉNES DEBEN REALIZARSE LAS PRUEBAS GENÉTICAS?

Las pruebas genéticas pueden ser útiles en las siguientes situaciones:

- Para confirmar el diagnóstico de NF en una persona que no cumple con los criterios de diagnóstico de ningún tipo de NF o cuya afección es difícil de diagnosticar mediante un examen clínico.
- Para identificar una variante en una persona con NF a fin de que se pueda evaluar a otros miembros de la familia.
- Para determinar si una persona con antecedentes familiares de NF tiene la afección (se debe conocer previamente una variante familiar).
- Para identificar una variante que permita a una pareja considerar el diagnóstico prenatal o la prueba genética preimplantacional (PGT) en un embarazo actual o futuro. (Consulte el recurso de CTF: “Planificación familiar y opciones de reproducción para personas con NF” para obtener más información).
- Para proporcionar información sobre la gravedad o la probabilidad de que se desarrollen características específicas (en algunos casos).

## ¿EN QUÉ CONSISTEN LAS PRUEBAS GENÉTICAS?

### **Obtención de muestras**

La mayoría de las pruebas genéticas se realizan a partir de muestras de sangre o saliva. Dado que el ADN se encuentra en cada célula de nuestro cuerpo, no importa qué tipo de células se tomen como muestra, pero la sangre y la saliva son los medios más fáciles de obtener. La muestra se suele obtener en una clínica o un laboratorio, pero puede haber un kit de saliva disponible para la recolección en el hogar. En algunas situaciones, es necesario realizar pruebas de la piel o de una muestra tumoral. Es importante que analice los detalles de estos procedimientos de recolección con su proveedor médico.

### **Laboratorio**

Una vez que se obtiene la muestra, se envía a un laboratorio de genética para analizar los genes que correspondan. Hay muchos laboratorios diferentes que ofrecen pruebas genéticas para la NF. Los laboratorios varían en experiencia, costos, sensibilidad y servicio. No todos los laboratorios ofrecen el mismo nivel de pruebas. Sus proveedores de atención para la NF determinarán el mejor lugar para realizar la prueba.

### **Costos**

La mayoría de las pruebas genéticas son costosas. Previo a la realización de las pruebas genéticas, normalmente se solicita la aprobación al plan de seguros de la familia como parte del proceso de autorización previa. Por lo general, el proveedor de atención médica inicia este proceso mediante la presentación de una carta de necesidad médica, en la que explica la importancia de la prueba. Este proceso suele tomar 30 días hábiles. Los códigos de facturación (llamados códigos CPT) se envían a la compañía de seguros para determinar si la prueba es elegible para la cobertura. Incluso cuando se confirma la cobertura, las familias suelen ser responsables de los deducibles y copagos, según lo determine su plan de seguro médico. Algunas familias optan por pagar ellas mismas las pruebas en lugar de hacerlo a través de su compañía de seguros. Esto se conoce como una opción de pago por cuenta propia, o de bolsillo, y es útil cuando el seguro niega la cobertura de las pruebas. A menudo, se reduce el costo de las pruebas si una familia elige la opción de pago por cuenta propia.



## Consentimiento

Las pruebas genéticas son voluntarias. Se debe informar a los miembros de la familia acerca de los beneficios y riesgos de las pruebas, y estos deben otorgar su consentimiento antes de que se realicen. Debido a que las pruebas tienen tanto limitaciones como beneficios, la decisión de realizarlas es compleja y personal. Un asesor genético u otro proveedor de atención médica puede ayudar al proporcionar información sobre los pros y los contras de las pruebas, y al analizar los aspectos sociales y emocionales de la decisión.

## Tiempo

Las pruebas genéticas requieren más tiempo que la mayoría de los análisis de laboratorio realizados a través de proveedores de atención primaria. Es un proceso largo que emplea técnicas de laboratorio especializadas y requiere una interpretación detallada. Dependiendo de la cantidad de genes que se estén analizando, los resultados pueden estar disponibles en tan solo 4 semanas o en hasta 16 semanas. Pregúntele a su proveedor de atención médica o asesor genético sobre el tiempo estimado para obtener los resultados de su prueba.

## ¿QUÉ TIPOS DE RESULTADOS SE PUEDEN ESPERAR DE UNA PRUEBA GENÉTICA?

Las pruebas genéticas pueden arrojar tres resultados diferentes.

### 1) La prueba detecta una variante patogénica en un gen NF

Un resultado informativo (también llamado “positivo”) significa que se identificó una variante patogénica en un gen NF y se confirma que la persona tiene NF1 o SWN, o NF2-SWN. Por lo general, este resultado no puede determinar la gravedad de la afección. Conocer la variante patogénica permite realizar pruebas genéticas específicas a los miembros de la familia o para futuros embarazos. Sin embargo, incluso en la misma familia, las personas pueden tener características diferentes y variables de NF1 o SWN, o NF2-SWN.



### 2) La prueba no detecta una variante patogénica en un gen NF

Cuando una prueba genética no identifica una variante patogénica en el gen NF, un proveedor con experiencia en los matices de las pruebas genéticas debe interpretarla con cautela. Hay dos situaciones:

- **Prueba en una familia sin pruebas genéticas previas de NF:** las pruebas genéticas no descartan por completo un diagnóstico de NF. Debido a la tecnología actual y otras limitaciones, una pequeña cantidad de personas con un diagnóstico clínico de NF1 y muchas personas con un diagnóstico clínico de NF2-SWN y otros tipos de SWN se someten a pruebas que no identifican una variante patogénica. La persona aún podría tener NF y, en muchos casos, debería continuar bajo el cuidado de un especialista en NF. Es posible que se recomienden pruebas adicionales. Con el paso del tiempo, si la persona continúa presentando pocos signos de NF, estos resultados podrían permitir al proveedor de atención médica descartar la condición y suspender el monitoreo. Este no es un resultado “negativo” debido a la posibilidad de que la persona aún puede tener NF.
- **Pruebas en una familia con una variante patogénica conocida de NF:** cuando a un miembro de la familia se le ha identificado previamente una variante patogénica del gen asociado con la NF, se pueden hacer pruebas a otros miembros del grupo familiar. En este caso, si una persona no tiene la misma variante patogénica, la prueba es concluyente y el miembro de la familia sin la variante no tiene NF. A esto también se lo llama resultado “negativo”.

### 3) La prueba detecta una variante de significado incierto (VUS)

El resultado de una prueba que revela una variante en el gen NF que no se ha informado previamente o que no está claramente asociada con la NF se denomina variante de significado incierto (VUS). Es posible que los proveedores y el laboratorio no puedan determinar si la variante causa una alteración del gen NF o si es una variación normal del gen. Con este resultado, el laboratorio puede solicitar muestras de sangre e información clínica de otros miembros de la familia para ayudar a interpretar los resultados. A medida que la tecnología de pruebas genéticas continúe mejorando y obtengamos más información sobre las variantes genéticas, es

probable que nuestra capacidad para identificar y clasificar las variantes mejore. Con el tiempo, un resultado no concluyente puede reclasificarse como patogénico (causa NF) o benigno (no causa NF).

## ¿CUÁLES SON LAS LIMITACIONES DE LAS PRUEBAS GENÉTICAS?

Aunque las pruebas genéticas pueden ser útiles en muchas situaciones, también presentan algunas limitaciones.

- Cuando se identifica una variante patogénica, las pruebas genéticas a menudo no predicen la gravedad de la afección ni determinan con certeza cómo se verá afectada una persona.
- Un resultado negativo no excluye de manera definitiva la afección.
  - Es posible que se recomienden pruebas adicionales con técnicas de laboratorio diferentes o en otro tipo de tejido corporal.
  - Si existe una fuerte sospecha de que alguien tiene una afección, es posible que un resultado negativo en la prueba genética no cambie las recomendaciones para el control médico.
  - Cuando el diagnóstico se basa en signos clínicos claros, una prueba genética negativa no lo modifica.
- Si se identifica una VUS, a menudo se solicitan pruebas adicionales a los miembros de la familia, pero es posible que no ayuden en la interpretación final del resultado.

## PREGUNTAS PARA HACERLE A SU PROVEEDOR

Hay muchas cosas en las que pensar al considerar las pruebas genéticas. Es posible que desee hacerle a su proveedor de atención médica las siguientes preguntas sobre las pruebas genéticas:

¿Cómo me ayudarán las pruebas o cómo ayudarán a mi hijo?

¿Las pruebas cambiarán las recomendaciones médicas?

¿Qué genes se evaluarán?

¿El seguro cubrirá las pruebas?

¿Cuál es el monto total facturado al seguro por la prueba?

¿Cuál es la probabilidad de que la prueba encuentre una variante en el gen NF?

¿Cuándo y cómo me comunicarán los resultados?

Para obtener más información, hable con un asesor genético u otro proveedor de atención médica experto. Para localizar una clínica de NF en su zona, visite [ctf.org/doctor](https://www.ctf.org/doctor) o, para encontrar un asesor genético, visite <https://www.nsgc.org/page/find-a-genetic-counselor>.

Para obtener más recursos sobre la genética de la NF, visite [ctf.org/genetics](https://www.ctf.org/genetics).

