



Mi estudio genético encontró una variante en NF1

Neurofibromatosis tipo 1

¿Qué significa y qué puedo hacer?

Tu estudio encontró una variante patogénica (un cambio que altera el funcionamiento del gen) en **NF1**. Esto confirma o significa que tienes neurofibromatosis tipo 1 (**NF1**), una condición genética frecuente (1 de cada 3.000 personas) que afecta principalmente la piel y el sistema nervioso, y que aumenta el riesgo de algunos tumores, la mayoría benignos. Las manifestaciones son muy variables, incluso dentro de una misma familia. Con controles periódicos, la mayoría de las personas con **NF1** lleva una vida plena. Esta guía te ayuda a entender tu resultado y a preparar tu plan de cuidado.



Lo que **SÍ** significa

- Tienes neurofibromatosis tipo 1, o una forma de ella.
- Tienes un riesgo algo mayor de algunos tumores, que pueden detectarse con controles periódicos.
- Tus familiares pueden evaluarse para saber si tienen la misma condición.



Lo que **NO** significa

- No significa que vayas a tener cáncer: la mayoría de los tumores de la **NF1** son benignos.
- No permite predecir qué manifestaciones ni qué gravedad tendrás.
- No es culpa de nadie: en la mitad de los casos aparece por primera vez en la persona.



¿Qué es la neurofibromatosis tipo 1?

Todas las personas tenemos dos copias del gen **NF1**. Este gen produce una proteína (neurofibromina) que funciona como un "freno" del crecimiento celular. Cuando una copia no funciona, algunas células crecen más de lo normal y se forman manchas y tumores.

Las manifestaciones más frecuentes son las manchas "café con leche", las pecas en axilas e ingles, los neurofibromas (tumores benignos de los nervios en o bajo la piel), los nódulos de Lisch en el iris y, en algunas personas, dificultades de aprendizaje o de atención, alteraciones de los huesos o presión arterial alta. Algunas personas tienen neurofibromas más grandes y profundos, llamados plexiformes.



¿Cuánto aumenta el riesgo?

Riesgo aproximado de tener cáncer a lo largo de la vida:

Tipo de cáncer	Población general	Con variante en NF1
Cualquier cáncer a lo largo de la vida	~31%	~60%
Tumor maligno de la vaina de los nervios (MPNST)	muy raro	8–16%
Glioma de la vía óptica (niños, generalmente benigno)	muy raro	~15%
Mama (mujeres), sobre todo antes de los 50 años	12–13%	riesgo 3–4 veces mayor entre los 30 y 49 años
Tumor del estroma gastrointestinal (GIST)	muy raro	aumentado
Feocromocitoma	muy raro	1–5%



Tipo de cáncer	Población general	Con variante en NF1
Otros gliomas	muy raro	4–5%

Cifras de las guías europeas ERN GENTURIS (Carton 2023) y NCCN (versión 1.2027). El riesgo de cáncer de mama está aumentado principalmente antes de los 50 años; las guías NCCN estiman un riesgo de 20–40% a lo largo de la vida, mientras que estudios poblacionales recientes muestran cifras menores. El riesgo de MPNST es mayor en personas con neurofibromas plexiformes grandes, neurofibromas atípicos, radioterapia previa o algunas variantes específicas (como las delecciones completas del gen).

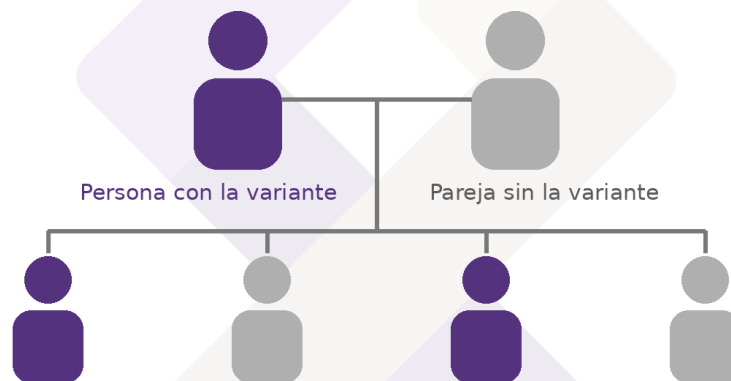
Recuerda: la mayoría de las personas con **NF1** no desarrolla un cáncer. Conocer los signos de alerta y mantener los controles permite actuar a tiempo.



¿Cómo se hereda?

La variante se hereda de forma autosómica dominante: basta una copia alterada para tener el riesgo aumentado. Puede venir de la madre o del padre, y afecta por igual a hombres y mujeres. Cada hijo o hija de una persona con la variante tiene un 50% de probabilidad de heredarla.

En cerca de la mitad de las personas con **NF1**, la variante aparece por primera vez en ellas (no la heredaron de sus padres). Algunas personas tienen la variante solo en una parte de sus células (**NF1** en mosaico) y manifestaciones en una zona del cuerpo; aun así, pueden transmitir la **NF1** completa a sus hijos.



En cada embarazo: 50% de probabilidad de heredar la variante



Mi plan de cuidado

Estas son las recomendaciones de las guías internacionales (ERN GENTURIS 2023, Academia Americana de Pediatría 2019 y NCCN 2027). Tu equipo de salud las adaptará a tu edad y a tus manifestaciones.

Qué hacer	Desde cuándo	Con qué frecuencia
Niños y niñas		
Control clínico con pediatra o especialista en NF1 (crecimiento, desarrollo, columna, pubertad, aprendizaje)	Desde el diagnóstico	Anual
Control oftalmológico (glioma de la vía óptica)	Desde el diagnóstico	Anual hasta los 8 años; luego cada 1–2 años
Presión arterial	Desde el diagnóstico	Anual
Adultos		
Control clínico con especialista en NF1 , incluida la presión arterial	18 años	Anual o cada 1–3 años
Resonancia magnética inicial (cerebro y cuerpo completo) para conocer la extensión de los neurofibromas internos	Paso a la adultez	Una vez y según hallazgos



Qué hacer	Desde cuándo	Con qué frecuencia
Mujeres: mamografía anual y considerar resonancia de mamas	30 años	Anual hasta los 50; luego según población general
Metanefrinas en sangre u orina (feocromocitoma), si hay presión alta, antes de un embarazo o de una cirugía	Según indicación	Según indicación
Todas las personas		
Consultar de inmediato ante signos de alerta (ver nota)	Siempre	Siempre
Evitar radiación innecesaria (preferir resonancia en lugar de escáner)	Siempre	Siempre
Vida saludable: no fumar, moderar el alcohol, mantener un peso adecuado, hacer actividad física y protegerse del sol	Siempre	Todos los días

Signos de alerta: un neurofibroma que crece rápido o se pone duro, dolor nuevo y persistente (sobre todo si despierta en la noche), debilidad u hormigueo nuevos, cambios en la visión, o presión arterial alta. Estos síntomas deben evaluarse pronto en un centro con experiencia en **NF1**.

Sobre la resonancia de mamas: los neurofibromas de la mama pueden dar resultados falsamente alterados, por lo que conviene realizarla en un centro con experiencia.

Si tienes un neurofibroma plexiforme o un tumor

Hoy existen medicamentos (inhibidores de MEK, como selumetinib y mirdametinib) que pueden reducir el tamaño de los neurofibromas plexiformes que causan síntomas y no se pueden operar, tanto en niños como en adultos. La radioterapia se evita cuando es posible, porque aumenta el riesgo de MPNST. Tu equipo evaluará qué corresponde en tu situación.



¿Qué significa para mi familia?



Comparte tu resultado con tus familiares de primer grado (padres, hermanos e hijos). Una copia del informe del laboratorio les facilitará el estudio.



Tus familiares pueden evaluarse con un examen clínico y, si es necesario, con el estudio de la variante encontrada en ti.



Hombres y mujeres tienen la misma probabilidad de tener y transmitir la **NF1**.



Hijos e hijas se evalúan desde el nacimiento con un examen clínico, porque las manifestaciones y los controles comienzan en la infancia. El estudio genético puede confirmar el diagnóstico en forma temprana.



Planificación familiar existen opciones como el diagnóstico genético preimplantacional. Consúltalas en asesoramiento genético.



Si tus padres no tienen la condición, el riesgo de que tus hermanos la tengan es bajo (aunque no nulo).



Preguntas frecuentes



¿Voy a tener cáncer?

No necesariamente. La mayoría de los tumores de la **NF1** son benignos. El riesgo de algunos cánceres es mayor que en la población general, por eso es importante conocer los signos de alerta y mantener los controles.

**2****¿Mis hijos tendrán las mismas manifestaciones que yo?**

No se puede predecir. La **NF1** es muy variable, incluso dentro de una misma familia: un hijo puede tener manifestaciones más leves o más marcadas que su padre o madre.

3**¿Los neurofibromas se deben operar?**

Solo cuando causan molestias, problemas estéticos importantes o crecen de forma preocupante. La decisión se toma con un equipo con experiencia. Para los neurofibromas plexiformes que no se pueden operar, hoy existen medicamentos.

4**¿Puedo embarazarme?**

Sí. Durante el embarazo los neurofibromas pueden crecer, y es importante controlar la presión arterial. Antes de buscar un embarazo, conversa con tu equipo.

5**¿Dónde y con quién me controlo?**

Lo ideal es un equipo con experiencia en **NF1**: genetista, neurólogo, oftalmólogo, dermatólogo y, según el caso, otros especialistas. Tu genetista puede ayudarte a coordinar tu plan de cuidado.

6**¿Es normal sentirme angustiado o preocupado?**

Sí, es muy común. Hablarlo con tu familia, con tu equipo de salud o con un psicólogo puede ayudar. En Chile existen fundaciones y organizaciones que acompañan a pacientes y familias. Tu equipo puede orientarte sobre cuáles corresponden a tu situación.

Recuerda: conocer tu resultado te permite adelantarte. Con información, controles y acompañamiento, puedes cuidar tu salud y la de tu familia.

www.tugenetista.cl · contacto@tugenetista.cl

Referencias

Carton C, Evans DG, Blanco I, et al. ERN GENTURIS tumour surveillance guidelines for individuals with neurofibromatosis type 1. *eClinicalMedicine*. 2023;56:101818.

Stewart DR, Korf BR, Nathanson KL, et al. Care of adults with neurofibromatosis type 1: a clinical practice resource of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet Med*. 2018;20(7):671-682.

Miller DT, Freedenberg D, Schorry E, et al. Health supervision for children with neurofibromatosis type 1. *Pediatrics*. 2019;143(5):e20190660.

National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, Pancreatic, and Prostate. Versión 1.2027.

Legius E, Messiaen L, Wolkenstein P, et al. Revised diagnostic criteria for neurofibromatosis type 1 and Legius syndrome: an international consensus recommendation. *Genet Med*. 2021;23(8):1506-1513.

Esta guía entrega información general y no reemplaza la consulta con tu médico o genetista.