



GUÍA PARA PACIENTES Y FAMILIAS

Mi estudio genético encontró una variante en PHOX2B

Neuroblastoma familiar e hipoventilación central congénita

¿Qué significa y qué puedo hacer?

Tu estudio (o el de tu hijo o hija) encontró una variante patogénica en el gen **PHOX2B**. Este gen dirige el desarrollo del sistema nervioso que controla funciones automáticas, como la respiración y el movimiento del intestino. Según el tipo de variante, puede causar el síndrome de hipoventilación central congénita (una alteración del control automático de la respiración, sobre todo al dormir), la enfermedad de Hirschsprung (falta de nervios en una parte del intestino) y un riesgo aumentado de neuroblastoma, un tumor de la infancia. Esta guía te ayuda a entender el resultado y a preparar el plan de cuidado.



Lo que SÍ significa

- Según el tipo de variante, hay riesgo de alteraciones de la respiración, del intestino o de neuroblastoma.
- Existen controles y tratamientos para cada una de ellas.
- Los familiares pueden estudiarse.



Lo que NO significa

- No significa que vaya a aparecer un tumor con seguridad.
- No es culpa de nadie: la variante aparece casi siempre por azar o se hereda.
- No todas las variantes de **PHOX2B** tienen el mismo significado.



¿Qué es el gen PHOX2B?

Todas las personas tenemos dos copias del gen **PHOX2B**. Hay dos grandes tipos de variantes. Las más frecuentes son expansiones de un tramo repetido del gen (repeticiones de alanina), que causan sobre todo el síndrome de hipoventilación central congénita, con un riesgo de neuroblastoma bajo, salvo con las expansiones más largas. Los otros tipos de variantes (las que cambian el marco de lectura u otras) se asocian con más frecuencia a hipoventilación grave, enfermedad de Hirschsprung y un riesgo alto de neuroblastoma.

El síndrome de hipoventilación central congénita hace que la persona no respire lo suficiente mientras duerme, aunque esté despierta y respire bien. Suele diagnosticarse en el recién nacido, pero algunas formas leves se reconocen más tarde, incluso en adultos, por ejemplo después de una anestesia.



¿Qué manifestaciones puede tener?

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

Manifestación	Población general	Con variante en PHOX2B
Hipoventilación central congénita	muy rara	frecuente (según la variante)
Enfermedad de Hirschsprung	~1 de cada 5.000	~20% (más con variantes no repetitivas)
Neuroblastoma, variantes no repetitivas	~1 de cada 7.000 niños	alto (~40–50%)
Neuroblastoma, expansiones de alanina	~1 de cada 7.000 niños	bajo (salvo expansiones largas)

Cifras de GeneReviews y de la Asociación Americana para la Investigación del Cáncer (AACR; Kamihara 2017). Tu genetista revisará qué tipo de variante tienes, porque el plan depende de ello.



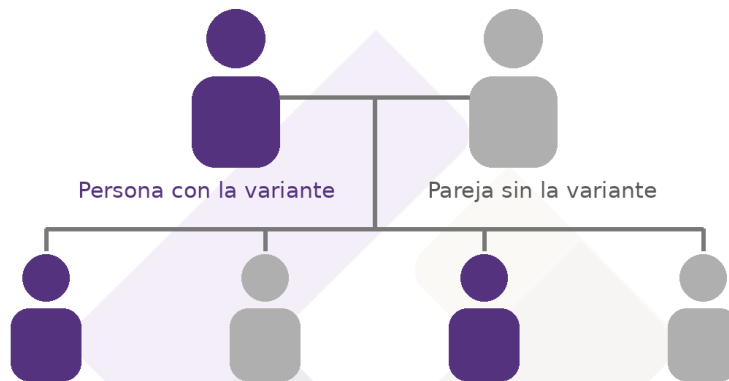
Recuerda: el plan de cuidado depende del tipo de variante. Tu genetista te explicará cuál es la tuya y qué controles necesitas.



¿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.

La mayoría de las variantes aparecen por primera vez en el niño. Algunas personas con formas leves, o con la variante en mosaico, pueden transmitirla sin saberlo.



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



Mi plan de cuidado

Estas son las recomendaciones de la AACR y de las guías de hipoventilación central congénita. Tu equipo las adaptará al tipo de variante.

Qué hacer	Desde cuándo	Con qué frecuencia
Neuroblastoma (variantes no repetitivas o expansiones largas)		
Ecografía de abdomen y examen de catecolaminas en orina (ácido homovanílico y vanililmandélico)	Nacimiento o al diagnóstico	Cada 3 meses hasta los 6 años; cada 6 meses hasta los 10
Radiografía de tórax	Nacimiento o al diagnóstico	Cada 6 meses hasta los 6 años
Examen físico por pediatra u oncólogo pediátrico	Nacimiento o al diagnóstico	En cada control
Respiración e intestino		
Estudio del sueño (polisomnografía) y evaluación por especialista en respiración	Al diagnóstico	Según indicación (al menos anual en niños)
Evaluación del ritmo cardíaco (Holter) y de la función intestinal	Al diagnóstico	Según indicación
Antes de una anestesia o sedación: avisar al equipo, por el riesgo de respirar insuficientemente	Siempre	Cada vez
Todas las personas		
Consultar ante un bulto en el abdomen, el cuello o el tórax, dolor de huesos, cojera, ojeras moradas, fiebre persistente, decaimiento o pérdida de peso	Siempre	Siempre



Qué hacer	Desde cuándo	Con qué frecuencia
Evitar el alcohol y los sedantes, que pueden disminuir la respiración	Siempre	Siempre

El tamizaje de neuroblastoma no se recomienda de rutina para las expansiones de alanina más cortas, porque el riesgo es bajo.

Tratamientos

La hipoventilación se trata con apoyo respiratorio durante el sueño (y a veces durante el día), que permite una vida activa. La enfermedad de Hirschsprung se trata con cirugía. El neuroblastoma se trata en un centro de oncología pediátrica, según su etapa.



¿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.



Ellos pueden estudiarse solo para la variante que se encontró en ti. Es un examen más simple y económico que el tuyo.



Hombres y mujeres pueden tener y transmitir la variante, aunque no siempre tengan los mismos riesgos.



Hijos e hijas y hermanos deben estudiarse lo antes posible, incluso en el embarazo o al nacer, porque algunas manifestaciones requieren atención desde el primer día de vida.



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



Si un familiar no tiene la variante, su riesgo vuelve a ser similar al de la población general (salvo que tenga otros antecedentes).



Preguntas frecuentes

1

¿Por qué importa el tipo de variante?

Porque las expansiones de alanina y las otras variantes tienen riesgos distintos de neuroblastoma y de problemas respiratorios e intestinales. Tu plan de controles depende de cuál tengas.

2

Soy adulto y me encontraron la variante, ¿qué debo hacer?

Una evaluación del sueño y de la respiración, y avisar siempre antes de una anestesia. Los controles de neuroblastoma son solo para los niños.

3

¿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

Kamihara J, Bourdeaut F, Foulkes WD, et al. Retinoblastoma and neuroblastoma predisposition and surveillance. Clin Cancer Res. 2017;23(13):e98-e106.

Weese-Mayer DE, Rand CM, Khaytin I, et al. Congenital central hypoventilation syndrome. En: Adam MP, et al., eds. GeneReviews. University of Washington, Seattle.

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

