



GUÍA PARA PACIENTES Y FAMILIAS

Mi estudio genético encontró una variante en SPRED1

Síndrome de Legius

¿Qué significa y qué puedo hacer?

Tu estudio encontró una variante patogénica en el gen **SPRED1**. Esto significa que tienes síndrome de Legius, una condición genética que se parece en algunos aspectos a la neurofibromatosis tipo 1 (**NF1**), porque causa manchas "café con leche" en la piel. A diferencia de la **NF1**, el síndrome de Legius no causa neurofibromas ni los tumores asociados a la **NF1**, y no se ha demostrado que aumente el riesgo de cáncer. Esta guía te ayuda a entender tu resultado.



Lo que SÍ significa

- Tienes síndrome de Legius, una condición que afecta principalmente la piel.
- Algunas personas tienen dificultades de aprendizaje o de atención, que se benefician de apoyo temprano.
- Tus familiares pueden estudiarse para saber si tienen la misma variante.



Lo que NO significa

- No significa que tengas neurofibromatosis tipo 1.
- No se ha demostrado un aumento del riesgo de cáncer.
- No necesitas los controles de tumores que se recomiendan en la **NF1**.



¿Qué es el síndrome de Legius?

Todas las personas tenemos dos copias del gen **SPRED1**, que funciona como un regulador de una vía de señales de crecimiento de las células (la vía RAS), la misma que se altera en la neurofibromatosis tipo 1. Por eso ambas condiciones comparten algunas características.

Las manifestaciones más frecuentes son las manchas café con leche (a menudo numerosas), las pecas en axilas e ingles, la cabeza de mayor tamaño (macrocefalia) y, en algunos niños, dificultades de aprendizaje, de atención (TDAH) o un desarrollo algo más lento. Pueden aparecer lipomas. A diferencia de la **NF1**, no aparecen neurofibromas, nódulos de Lisch en el iris ni gliomas de la vía óptica.



¿Qué manifestaciones puede tener?

Comparación entre el síndrome de Legius y la neurofibromatosis tipo 1:

Característica	Síndrome de Legius	Neurofibromatosis tipo 1
Manchas café con leche	sí (frecuentes)	sí
Pecas en axilas e ingles	sí	sí
Macrocefalia	frecuente	frecuente
Dificultades de aprendizaje o atención	a veces (más leves)	frecuentes
Neurofibromas	no	sí
Nódulos de Lisch (iris)	no	sí
Glioma de la vía óptica	no	~15% de los niños



Característica	Síndrome de Legius	Neurofibromatosis tipo 1
Aumento del riesgo de cáncer	no demostrado	sí

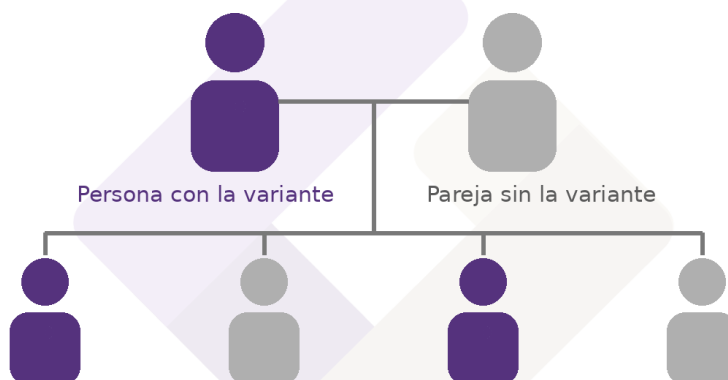
Basado en los criterios diagnósticos internacionales revisados (Legius 2021) y en GeneReviews. Se han descrito casos aislados de leucemia en personas con síndrome de Legius, pero no hay evidencia de un aumento del riesgo de cáncer. La información proviene de pocos cientos de personas en el mundo.

Recuerda: el síndrome de Legius es una condición generalmente leve. No requiere los controles de tumores de la neurofibromatosis tipo 1.



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



Mi plan de cuidado

Estas son las recomendaciones de GeneReviews y del consenso internacional de criterios diagnósticos (Legius 2021).

Qué hacer	Desde cuándo	Con qué frecuencia
Niños y niñas		
Control pediátrico habitual, con atención al desarrollo, el aprendizaje y la conducta	Desde el diagnóstico	Anual
Evaluación del desarrollo y del aprendizaje; apoyo escolar, terapias o tratamiento del TDAH si se necesitan	Según evaluación	Según indicación
Todas las personas		
No se recomiendan resonancias ni controles de tumores	—	—
Lipomas: extirpar solo si molestan	Según síntomas	Según indicación
Vida saludable: no fumar, moderar el alcohol, mantener un peso adecuado, hacer actividad física y protegerse del sol	Siempre	Todos los días

Si una persona con manchas café con leche no tiene una variante en **SPRED1** ni en **NF1**, se mantiene el seguimiento como posible **NF1**.



¿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 estudiarse para la variante encontrada en ti. Esto evita que se les realicen controles innecesarios de neurofibromatosis.



Hijos e hijas pueden estudiarse en la infancia, especialmente si tienen manchas café con leche: confirmar el síndrome de Legius evita los controles de la **NF1** y orienta el apoyo escolar.



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



¿Tengo neurofibromatosis?

No. El síndrome de Legius se parece a la neurofibromatosis tipo 1 en las manchas de la piel, pero no causa neurofibromas ni los tumores asociados a la **NF1**.



¿Tengo más riesgo de cáncer?

No se ha demostrado. Por eso no se recomiendan controles especiales de cáncer, más allá de los de la población general.



¿Por qué me hicieron un estudio de cáncer si no tengo más riesgo?

Porque **SPRED1** se incluye en algunos paneles por su parecido con la **NF1**. Encontrar la variante es útil: confirma un diagnóstico y evita controles innecesarios.



¿Las manchas pueden desaparecer?

Las manchas café con leche se mantienen, pero no son peligrosas ni se transforman en cáncer.



¿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: el síndrome de Legius es una condición generalmente leve. Conocerlo permite evitar controles innecesarios y apoyar a tiempo el aprendizaje de los niños.

www.tugenetista.cl · contacto@tugenetista.cl

Referencias

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.

Stevenson D, Viskochil D, Mao R. Legius Syndrome. En: Adam MP, et al., editores. *GeneReviews*®. Seattle (WA): University of Washington.

Brems H, Chmara M, Sahbatou M, et al. Germline loss-of-function mutations in **SPRED1** cause a neurofibromatosis 1-like phenotype. *Nat Genet.* 2007;39(9):1120-1126.

Messiaen L, Yao S, Brems H, et al. Clinical and mutational spectrum of neurofibromatosis type 1-like syndrome. *JAMA.* 2009;302(19):2111-2118.

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

