



GUÍA PARA PACIENTES Y FAMILIAS

Mi estudio genético encontró una variante en NFIX

Síndrome de Malan

¿Qué significa y qué puedo hacer?

El estudio genético de tu hijo o hija encontró una variante patogénica en el gen **NFIX**, o una pérdida de la región del cromosoma 19 donde está este gen (**19p13.2**). Esto confirma el síndrome de **Malan**, una condición poco frecuente que combina un crecimiento mayor que el habitual, una cabeza grande, una contextura delgada, rasgos faciales particulares, discapacidad intelectual, ansiedad y problemas de la vista. Con terapias, apoyo y controles dirigidos, los niños y niñas con síndrome de **Malan** progresan en su desarrollo. Esta guía te ayuda a entender el resultado y a preparar el plan de cuidado.



Lo que SÍ significa

- Explica el crecimiento, la cabeza grande, las dificultades del desarrollo y la ansiedad.
- Permite revisar la vista, la columna, el corazón y los huesos en el momento adecuado.
- Permite iniciar temprano las terapias, el apoyo escolar y el manejo de la ansiedad.



Lo que NO significa

- No significa que alguien haya hecho algo mal: en casi todos los casos la variante aparece por azar.
- No significa que todos los niños con el síndrome tengan las mismas manifestaciones.
- No significa un riesgo alto de cáncer: los tumores son muy raros y no se recomiendan exámenes para buscarlos.



¿Qué es el gen NFIX?

El gen **NFIX** está en el cromosoma 19 y produce una proteína que regula la actividad de otros genes durante el desarrollo del cerebro, los huesos y los músculos. En el síndrome de **Malan**, una de las dos copias del gen no funciona. Alrededor de 3 de cada 4 personas tienen un cambio dentro del gen y 1 de cada 4 tiene una pérdida de un pequeño fragmento del cromosoma 19 que incluye el gen (microdelección **19p13.2**).

Otros cambios en este mismo gen causan una condición distinta, el síndrome de Marshall-Smith, que tiene un manejo diferente. Tu genetista te confirmará que la variante corresponde al síndrome de **Malan**.



¿Cómo cambia con la edad?

Etapa	Lo que suele observarse
Recién nacido y lactante	Peso y cabeza algo mayores que el promedio. Hipotonía (bajo tono muscular), que dificulta la alimentación y causa babeo; a veces se necesita una sonda de alimentación.
Infancia	Crecimiento acelerado, cabeza grande y contextura delgada. Rasgos faciales particulares (frente amplia y alta, cara alargada, ojos hundidos, escleras azuladas, boca a menudo abierta). Retraso del desarrollo y del lenguaje. Problemas de la vista y de la columna.
Edad escolar	Discapacidad intelectual, en general moderada a severa. Ansiedad marcada (separación, fobias), hipersensibilidad a los ruidos y rasgos similares al autismo.
Adolescencia y adultez	La cabeza sigue siendo grande y alrededor de un tercio tiene talla alta. La discapacidad intelectual se mantiene estable y la ansiedad puede aumentar si no se trata.



¿Qué manifestaciones puede tener?

Frecuencia aproximada en las personas con síndrome de **Malan**:

Manifestación	Frecuencia	Qué implica
Cabeza grande y contextura delgada	casi todos	Seguimiento del crecimiento y la nutrición
Retraso del desarrollo y discapacidad intelectual	todos (en general moderada)	Terapias y apoyo escolar
Ansiedad, hipersensibilidad a los ruidos, conducta	~8 de cada 10	Apoyo psicológico; terapia cognitivo-conductual
Problemas de la vista (refracción, estrabismo, nistagmo, nervio óptico)	3 de cada 4	Control anual con oftalmología
Desviación de la columna, tórax hundido o prominente, pie plano	3 de cada 4	Control con traumatología
Talla alta después del nacimiento	~1 de cada 2	Seguimiento del crecimiento
Convulsiones o electroencefalograma alterado	frecuente (más con microdelección)	Evaluación por neurología
Malformación de Chiari o ventrículos cerebrales grandes	~4 de cada 10	Atención a signos neurológicos
Fracturas de huesos largos	~3 de cada 10	Densitometría y vitamina D
Estreñimiento	~1 de cada 2	Manejo pediátrico
Alteraciones de las válvulas del corazón o dilatación de la aorta	poco frecuentes	Ecocardiograma anual

Cifras de GeneReviews (Priolo 2024) y de la serie de Macchiaiolo 2022. Los tumores son muy raros (alrededor de 2%) y no se recomienda vigilancia para buscarlos.

Recuerda: la ansiedad es una de las manifestaciones que más afecta la vida diaria y una de las que más se puede ayudar. Pide apoyo psicológico desde temprano.

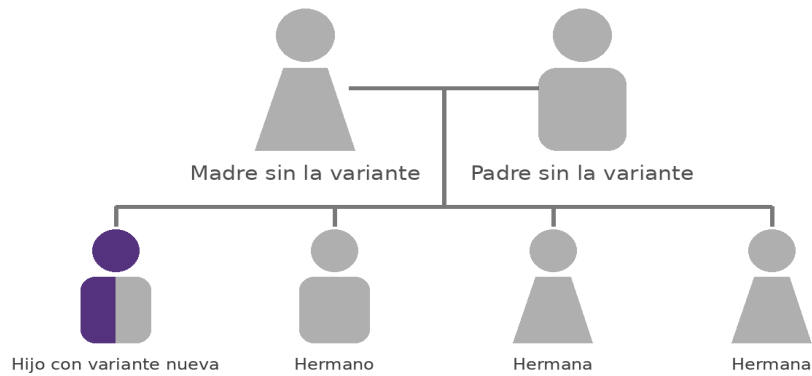


¿Cómo se hereda?

El síndrome de **Malan** se hereda de forma autosómica dominante, pero en casi todos los casos la variante es nueva (de novo): apareció por primera vez en el niño y los padres no la tienen. La probabilidad de que se repita en otro hijo es baja, aunque algo mayor que en la población general, porque en raras ocasiones uno de los padres tiene la variante solo en algunas de sus células (mosaico).

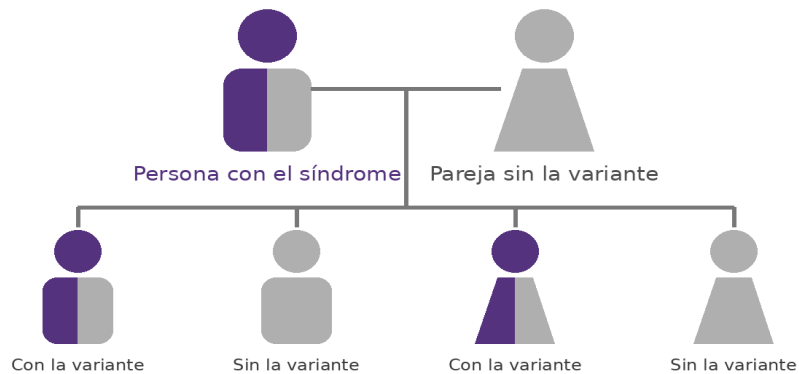


Lo más frecuente: la variante es nueva (de novo)



Probabilidad de que se repita en un próximo hijo: baja

Si una persona con el síndrome tiene hijos



Cada hijo o hija: 50% de heredarla

Cada hijo o hija de una persona con síndrome de **Malan** tendría un 50% de probabilidad de heredarlo, aunque hasta ahora no se han descrito personas con el síndrome que hayan tenido hijos.



Mi plan de cuidado

Estas son las recomendaciones de GeneReviews (Priolo 2024) y del grupo con mayor experiencia en el síndrome (Macchiaioli 2022). El equipo tratante las adaptará a cada niño o niña.

Qué hacer	Desde cuándo	Con qué frecuencia
Al diagnóstico		
Evaluación por oftalmología (incluido el nervio óptico)	Al diagnóstico	Anual hasta la pubertad; luego periódico
Ecocardiograma (válvulas y aorta)	Al diagnóstico	Anual
Evaluación por neurología (convulsiones, signos de malformación de Chiari)	Al diagnóstico	Según indicación
Evaluación del desarrollo, la conducta y la ansiedad	Al diagnóstico	Anual de 1 a 3 años; luego cada 2 años
Audición, dientes y alimentación	Al diagnóstico	Audición anual en la infancia; dental al menos anual
Revisión de los genitales en los niños	Al diagnóstico	Una vez
Seguimiento		



Qué hacer	Desde cuándo	Con qué frecuencia
Control de crecimiento, peso y nutrición	Infancia	Cada 6 meses hasta los 2 años; luego anual
Revisión de la columna y del tórax	Infancia	En cada control
Densitometría ósea y vitamina D si hay fracturas	Pubertad	Según indicación
Kinesiología, terapia ocupacional, fonoaudiología y apoyo escolar	Lo antes posible	Continuas
Apoyo psicológico para la ansiedad (terapia cognitivo-conductual)	Según necesidad	Continuo

Se recomienda que la familia aprenda a reconocer signos neurológicos que requieren consulta, como dolor de cabeza intenso, vómitos, cambios en la marcha o en la deglución. No se recomiendan exámenes periódicos para buscar tumores.

Sobre la ansiedad y los ruidos

Muchos niños con síndrome de **Malan** se angustian ante ruidos fuertes, cambios de rutina o separaciones. Anticipar los cambios, mantener rutinas, usar protectores auditivos en lugares ruidosos y la terapia cognitivo-conductual adaptada pueden ayudar mucho. En algunos casos, el equipo puede indicar medicamentos.



¿Qué significa para mi familia?



Los padres pueden estudiarse para confirmar que la variante es nueva.



Si ninguno de los padres tiene la variante, el riesgo de que se repita en otro hijo es bajo; en un próximo embarazo se puede conversar el diagnóstico prenatal.



Hermanos y hermanas no necesitan estudiarse si los padres no tienen la variante.



Preguntas frecuentes



¿Mi hijo o hija va a hablar?

El lenguaje es una de las áreas más afectadas. Muchos niños logran comunicarse con palabras o frases simples, y otros se apoyan en gestos, imágenes o dispositivos. La fonoaudiología temprana ayuda mucho.



¿Por qué tantos controles de la vista?

Porque 3 de cada 4 niños tienen problemas visuales, algunos de ellos difíciles de detectar sin un examen. Corregirlos a tiempo mejora el aprendizaje y la comunicación.



¿Es lo mismo que el síndrome de Sotos?

No, aunque se parecen. El síndrome de **Malan** suele asociarse a una contextura más delgada, más problemas visuales y más ansiedad. Son genes distintos.



¿Existe un tratamiento para el síndrome?

No existe un tratamiento que lo cure, pero las terapias, el apoyo escolar y el manejo de la ansiedad, la vista y la columna mejoran mucho la calidad de vida.



5

¿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. En Chile, también puedes contactar a la Federación Chilena de Enfermedades Raras (FECHER, facebook.com/FECHER.CL) y a la Federación de Enfermedades Poco Frecuentes de Chile (FENPOF, fenpof.cl, contacto@fenpof.cl), que agrupan a organizaciones de pacientes y familias.

Recuerda: con terapias, apoyo y controles dirigidos, cada niño o niña con síndrome de **Malan** puede desarrollar al máximo su potencial.

www.tugenetista.cl · contacto@tugenetista.cl

Referencias

Priolo M. **NFIX**-related **Malan** syndrome. En: Adam MP, et al., eds. GeneReviews. University of Washington, Seattle; 2024.

Macchiaiolo M, Panfili FM, Vecchio D, et al. A deep phenotyping experience: up to date in management and diagnosis of **Malan** syndrome in a single center surveillance report. *Orphanet J Rare Dis.* 2022;17(1):235.

Priolo M, Schanze D, Tatton-Brown K, et al. Further delineation of **Malan** syndrome. *Hum Mutat.* 2018;39(9):1226-1237.

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