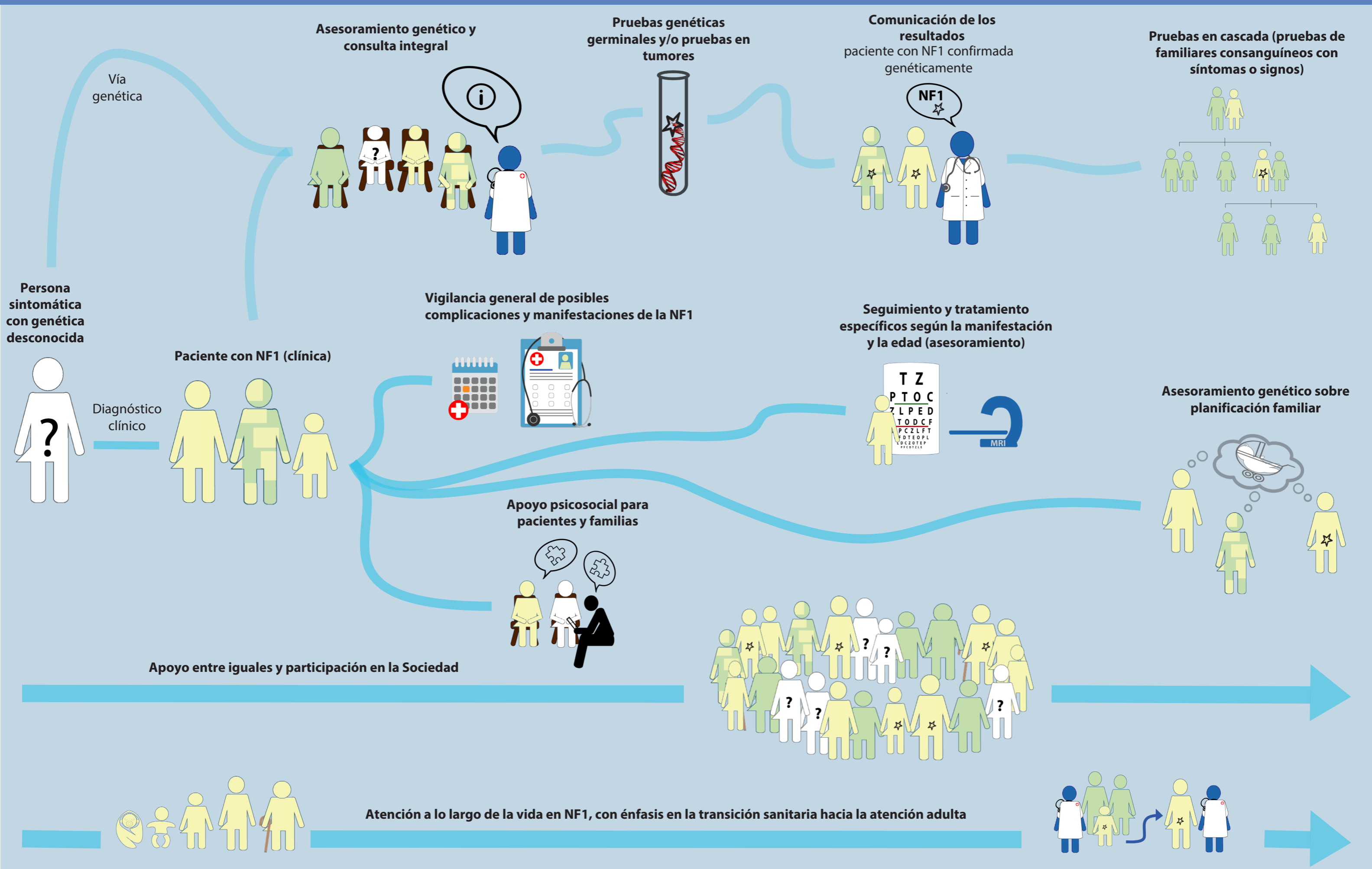


# Itinerario del paciente en ERN GENTURIS: neurofibromatosis de tipo 1 (NF1)



**Descargo de responsabilidad:** Este itinerario del paciente está concebido como una visión general del proceso clínico y diagnóstico de la neurofibromatosis de tipo 1 (NF1) o de su sospecha. No debe sustituir la atención clínica individual ni el asesoramiento genético proporcionado en un centro de referencia. Tampoco pretende abordar todos los desafíos específicos asociados a la complejidad de la NF1. Las guías clínicas específicas, los criterios diagnósticos y la nomenclatura pueden cambiar en un corto plazo y, por ello, solo se mencionan de forma general en este itinerario del paciente. Este itinerario puede utilizarse como orientación para que el profesional sanitario dialogue con el paciente sobre su proceso personal detallado (atención personalizada).

### Persona sintomática con genética desconocida

Una persona que presenta signos o síntomas (manifestaciones) de NF1 pero que no se ha realizado una prueba genética, o una persona que, por estar biológicamente relacionada con alguien con NF1, es remitida para realizarse pruebas (la NF1 no se sospecha en familiares que no presentan ningún signo de NF1).

### Paciente con NF1 (clínica)

El diagnóstico de NF1 debe realizarse de acuerdo con [los criterios diagnósticos actualizados en 2021](#).

Una vez establecido el diagnóstico de NF1, se recomienda que la persona sea atendida por un equipo multidisciplinario en un centro experto en NF1. El [ERN GENTURIS NF1 care pathway](#) puede utilizarse para recibir una atención personalizada adecuada ([www.genturis.eu](http://www.genturis.eu), sección "thematic disease groups", "NF1", "care pathway").

### Presentación de la NF1

Cabe destacar que los **niños menores de seis años** pueden no cumplir aún los criterios diagnósticos de NF1. **Desde el nacimiento hasta los seis meses de edad:** las anomalías cutáneas (manchas café con leche) suelen estar presentes. **A partir de los seis años de edad:** los criterios diagnósticos suelen ser evidentes. Un **progenitor** con síntomas leves puede recibir el diagnóstico de NF1 en la edad adulta después de que su hijo haya sido diagnosticado. Otras afecciones también pueden presentarse con manchas café con leche y deben considerarse en el diagnóstico diferencial.

### Manifestaciones de la NF1

La penetrancia de la NF1 es casi del 100%, lo que significa que prácticamente todos los adultos portadores de la variante genética patogénica causante de la enfermedad mostrarán signos de la afección. Las manifestaciones de la NF1 pueden variar ampliamente de una persona a otra, **dependen de la edad y pueden progresar** en gravedad con el tiempo. Es difícil predecir cuán leve o severo será el impacto de la NF1 o qué problemas médicos aparecerán a lo largo de la vida, incluso entre pacientes con NF1 dentro de la misma familia. La NF1 siempre debe considerarse en una persona que presente características correspondientes a los criterios diagnósticos.

### Asesoramiento genético y consulta integral

Una vez que se establece un diagnóstico de NF1 (o se sospecha en niños menores de 6 años), los pacientes pueden ser remitidos a un centro experto en NF1 para recibir información más detallada.

También recibirán información sobre el médico responsable del seguimiento para ellos y/o sus hijos.

Los pacientes y sus familias necesitan información exhaustiva sobre:

- manifestaciones clínicas e historia natural de la NF1
- vigilancia y seguimiento
- abordaje diagnóstico y terapéutico específico de la NF1 para manifestaciones concretas
- proceso de asesoramiento genético y reproductivo, así como las implicaciones de las pruebas genéticas germinales para ellos y sus familiares biológicos
- posibles resultados de las pruebas genéticas
- planificación familiar
- aspectos legales, sociales, de seguros y financieros relacionados con el diagnóstico de NF1
- apoyo emocional, incluido el apoyo entre iguales ([peer support](#)).



### Pruebas genéticas germinales y/o pruebas en tumores y comunicación de los resultados

Información general sobre las pruebas genéticas en línea germinal:

[www.coe.int/en/web/bioethics/information-brochure-on-genetic-tests-for-health-purposes](http://www.coe.int/en/web/bioethics/information-brochure-on-genetic-tests-for-health-purposes)

Las pruebas genéticas en línea germinal (sangre) sirven para:

- Confirmar el diagnóstico y diferenciarlo de otras afecciones.
- Informar a otros miembros de la familia.
- Tomar decisiones sobre el asesoramiento reproductivo y las opciones reproductivas.
- Las pruebas genéticas en línea germinal deben considerar, como mínimo, los genes *NF1* y *SPRED1*. Cuando los resultados son negativos, se recomienda realizar pruebas genéticas en múltiples tejidos o en muestras tumorales.

La correlación genotipo-fenotipo del resultado de las pruebas genéticas en línea germinal y, en la mayoría de los casos, no permiten predecir la gravedad ni las complicaciones específicas en casos individuales de NF1. Las presentaciones en mosaico de NF1 pueden requerir un enfoque individualizado.

Debe considerarse la realización de pruebas genéticas en cualquier persona que muestre signos de NF1 aunque no cumpla los criterios diagnósticos estrictos, especialmente en niños menores de 6 años. La comunicación de los resultados de las pruebas debe realizarse únicamente en el marco del asesoramiento genético.

**Importante:** Un resultado del test genético en línea germinal negativo no descarta la NF1. El diagnóstico de NF1 debe realizarse de acuerdo con [los criterios diagnósticos actualizados en 2021](#).

### Vigilancia general de posibles complicaciones y manifestaciones de la NF1

La NF1 aumenta el riesgo de desarrollar tumores, puede causar manifestaciones en otros órganos (por ejemplo, huesos, sistema cardiovascular) y puede provocar dificultades en las capacidades cognitivas y en el funcionamiento social. Por este motivo, existen programas específicos de vigilancia (monitorización regular) para las personas con NF1. Estos programas pueden variar entre países. Los pacientes deben consultar a su médico o ponerse en contacto con un centro experto para conocer las recomendaciones específicas de su país. Las recomendaciones actuales a nivel europeo sobre el seguimiento (qué hacer, quién lo realiza, con qué frecuencia y cuándo derivar) pueden encontrarse en el [ERN GENTURIS NF1 care pathway](#) (Ruta asistencial para la NF1 de Red Europea de Centros de Referencia GENTURIS). Estas incluyen:

- Cribado/identificación de tumores en personas con NF1 ([ERN GENTURIS NF1 pocket guide: www.genturis.eu](#) - "Guidelines and pathways").
- Vigilancia de manifestaciones no tumorales ([ERN GENTURIS NF1 care pathway: www.genturis.eu](#) - "Guidelines and pathways").
- Vigilancia de manifestaciones psicológicas y socioemocionales en la NF1.

### Seguimiento y tratamiento específicos según la manifestación y la edad (asesoramiento)

Debe ser realizado por un especialista, en colaboración con un centro experto en NF1. El seguimiento específico de cada manifestación debe personalizarse según las condiciones y necesidades particulares de cada paciente. Las recomendaciones actuales a nivel europeo sobre el seguimiento (qué hacer, quién lo realiza, con qué frecuencia y cuándo derivar) pueden encontrarse en la [ERN GENTURIS NF1 care pathway](#) ([www.genturis.eu](http://www.genturis.eu) - "Guidelines and pathways").

No todos los síntomas requieren un tratamiento específico; algunos cambios pueden necesitar únicamente un seguimiento estrecho.

### Apoyo psicosocial para pacientes y familias

Los pacientes y sus familias necesitan psicoeducación para comprender y afrontar el diagnóstico y las opciones de tratamiento disponibles. La psicoeducación debe ofrecerse de manera proactiva al paciente, y un psicólogo debe formar parte del equipo multidisciplinario.

Los pacientes y sus familias pueden buscar apoyo en repetidas ocasiones y en distintos momentos, por ejemplo, ante un nuevo diagnóstico de cáncer, durante la planificación familiar o en procesos de toma de decisiones sobre el tratamiento.

### Asesoramiento genético sobre planificación familiar

En edad reproductiva, los pacientes deben recibir una consulta genética para obtener información sobre la planificación familiar y las opciones reproductivas. Pueden discutirse las pruebas prenatales y el diagnóstico genético preimplantacional, aunque existen diferencias entre países basadas en aspectos legales y éticos.

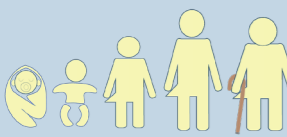
### Apoyo entre iguales y participación en la Sociedad

**Apoyo durante la educación y el trabajo:** Se recomienda ofrecer a los niños evaluaciones neurocognitivas de forma periódica para detectar dificultades de aprendizaje (el 50% de las personas con NF1 experimentará algún tipo de dificultad en el aprendizaje). La memoria, la atención, la función visomotora y la orientación espacial son áreas que suelen verse afectadas. También pueden existir problemas en el procesamiento de la información y dificultades en las funciones ejecutivas, que incluyen la planificación, la gestión, la atención, la organización y la interacción social. Trabajar conjuntamente con los docentes o supervisores laborales para abordar estas dificultades es fundamental y puede tener un impacto significativo y beneficioso.

**Apoyo entre iguales:** El apoyo también puede obtenerse a través de otras personas que viven con NF1. Las organizaciones de pacientes pueden ser de gran importancia, ya que a menudo cuentan con programas de apoyo, ofrecen acompañamiento entre pares y, en algunos países, pueden brindar apoyo financiero. Estas organizaciones también ofrecen a las familias la oportunidad de implicarse activamente en la mejora del futuro de las personas que viven con NF1. Las organizaciones de pacientes pueden encontrarse en: <https://www.genturis.eu/l=eng/patient-area/patient-associations.html> [www.genturis.eu](http://www.genturis.eu).

### Atención a lo largo de la vida en NF1, con énfasis en la transición sanitaria hacia la atención adulta

La NF1 es una afección que varía en su presentación a lo largo del tiempo, pero tiene un carácter progresivo, con un aumento del riesgo de complicaciones médicas durante toda la vida. Un profesional sanitario dedicado y un programa estructurado de transición asistencial son fundamentales para garantizar una transición eficaz de adolescentes y adultos jóvenes con NF1 desde un modelo de atención pediátrica hacia un modelo de atención adulta. El objetivo principal es fomentar la independencia, mejorar la calidad de vida y reducir las complicaciones médicas asociadas.



### Pruebas en cascada (pruebas de familiares consanguíneos con síntomas o signos)

Las pruebas en cascada consisten en realizar asesoramiento genético y pruebas genéticas germinales a los familiares consanguíneos que tienen riesgo de heredar la NF1.

Los descendientes de primer grado tienen un 50% de probabilidad de tener NF1.

La penetrancia de la NF1 es casi del 100%, lo que significa que prácticamente todos los adultos portadores de la variante genética causante de la enfermedad mostrarán signos de la afección.

Las variantes patogénicas pueden no heredarse de un progenitor, sino aparecer por primera vez (de novo) en el material genético de un paciente con NF1 clínica. La NF1 no se sospecha en familiares que no presentan ningún signo de NF1.

