

Instituto Nacional de Investigación del Genoma Humano

Hoja informativa sobre el trastorno plaquetario familiar por mutación en *RUNX1*

¿Qué es el trastorno plaquetario familiar por mutación en *RUNX1* con neoplasias malignas mieloides asociadas?

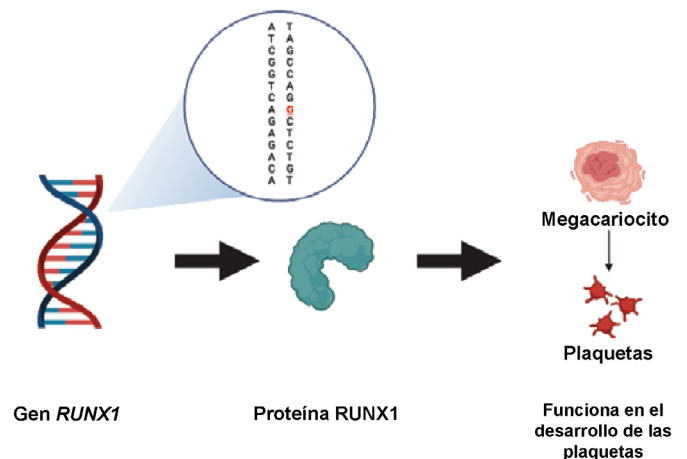
El trastorno plaquetario familiar por mutación en *RUNX1* (TPF-*RUNX1*) es una enfermedad poco frecuente que afecta muchas partes del cuerpo y provoca un riesgo mayor de presentar determinados tipos de cáncer. La causa de esta enfermedad son cambios dañinos en el gen *RUNX1*. Uno de los padres les puede heredar estos cambios genéticos a los hijos, lo que significa que varias personas de la misma familia pueden tener TPF-*RUNX1*. Cuando alguien recibe un diagnóstico de TPF-*RUNX1*, se le pueden recomendar determinados medicamentos y exámenes de detección del cáncer. El TPF-*RUNX1* a veces también se llama trastorno plaquetario familiar por mutación en *RUNX1* con neoplasias malignas mieloides asociadas (TPFMM-*RUNX1*).

¿Qué es el gen *RUNX1*?

Los genes dan instrucciones a las proteínas que hacen funcionar el cuerpo. Los cambios dañinos en los genes, llamados variantes patógenas o mutaciones, pueden dar lugar a proteínas que no funcionan como deberían y hacer que una persona presente determinados síntomas o afecciones.

El gen *RUNX1* da instrucciones a un tipo de proteína llamada factor de transcripción. Los factores de transcripción afectan la actividad de determinados genes al unirse a ellos y activarlos. El factor de transcripción de *RUNX1* afecta la actividad de los genes implicados en el desarrollo de las células madre de la médula ósea (células madre hematopoyéticas o hemocitoblastos), que se convierten en células sanguíneas. El gen *RUNX1* también desempeña una función en el desarrollo embrionario. El gen *RUNX1* se descubrió en 1994, y al principio se conocía con otro nombre (*CBFA2*).

Una persona con TPF-*RUNX1*, nace con una variante patógena (un cambio dañino) en el gen *RUNX1*. Esta variante patógena hace que la proteína producida por el gen no funcione como debiera y deja a la persona con una sola copia funcional de *RUNX1*. Esta variante patógena afecta las células madre que producen las células sanguíneas, lo que da lugar a los síntomas de sangrado y moretones observados en el TPF-*RUNX1*, así como al aumento de riesgo de presentar cánceres relacionados con la sangre.



Fuente: *Bioinformatics*



Para obtener más información:
genome.gov | Teléfono o mensaje de texto: (301) 385-5205 |
Correo electrónico: runx1@nih.gov

The **Forefront**
of **Genomics**

National Human Genome Research Institute

Hoja informativa sobre el trastorno plaquetario familiar por mutación en *RUNX1*

Una variante patógena se puede comparar a un error ortográfico en el gen. Hay distintos tipos de variantes patógenas (de sustitución, deleción e inserción en el gen) y diferentes ubicaciones dentro del gen *RUNX1* en las que se pueden originar estas variantes. Los investigadores desean saber si el tipo o la ubicación específica de la variante patógena puede hacer que una persona tenga un riesgo mayor o menor de presentar determinados síntomas, y de qué forma lo puede hacer. En el futuro, los detalles sobre las variantes patógenas podrían ser uno de muchos datos, como los antecedentes familiares, que se usan para pronosticar el riesgo de una persona de presentar cáncer y determinar en qué grado debería hacerse exámenes de detección.

¿Cómo se hereda el gen *RUNX1* de padres a hijos?

Las personas suelen tener dos copias del gen *RUNX1*. Heredan una copia de cada uno de sus padres. Las personas con TPF-*RUNX1* presentan una variante patógena en una copia del gen *RUNX1*. Tener una variante patógena en una de las dos copias del gen es suficiente para causar el TPF-*RUNX1*, lo que significa que la enfermedad es autosómica dominante. Dado que cada uno de los padres les hereda una copia de cada gen a los hijos, existe una probabilidad del 50% en cada embarazo de que el hijo herede la copia con la variante patógena en *RUNX1*. Esto significa que cualquier persona cuyo padre o madre presente TPF-*RUNX1* tiene un 50% de probabilidades de presentar la enfermedad.

¿Qué efecto tiene el TPF-*RUNX1* en el organismo?

Hay varios signos y síntomas del TPF-*RUNX1*. Estos se pueden presentar en muchas regiones del cuerpo. No todas las personas presentan todos estos síntomas.

Plaquetas. Las características más frecuentes asociadas al TPF-*RUNX1* son: un número bajo de plaquetas en la sangre (trombocitopenia); y plaquetas que no funcionan tan bien como debieran (disfunción plaquetaria). La trombocitopenia y la disfunción plaquetaria afectan cada una a más del 90% de las personas con un diagnóstico de TPF-*RUNX1*. Estos cambios en la sangre de una persona pueden provocar moretones que salen con facilidad y sangrado prolongado tras una lesión.

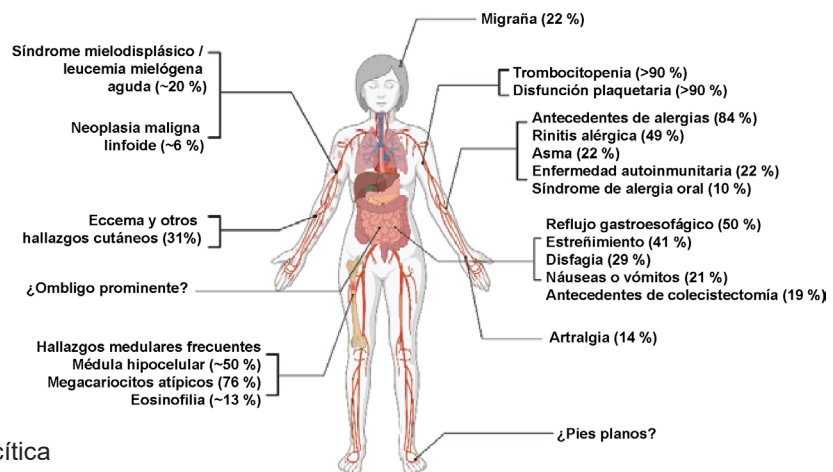
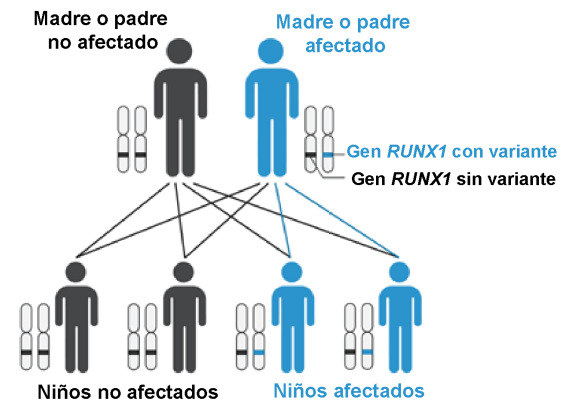
Médula ósea. Muchas personas con TPF-*RUNX1* también presentan diferencias en la médula ósea. Estas diferencias se observan mediante una biopsia de médula ósea. Las células de la médula ósea encargadas de crear plaquetas (megacariocitos) tienen una forma diferente (atípica) en el 75% de las personas con TPF-*RUNX1*. Alrededor del 50% de las personas también tienen menos células en la médula ósea de lo esperado para su edad (médula hipocelular). Se observa un número elevado de glóbulos blancos (eosinofilia) en aproximadamente el 15% de las personas con TPF-*RUNX1*.

Piel. Los síntomas relacionados con la piel se presentan en alrededor del 30% de las personas con TPF-*RUNX1*. El eccema (una afección que provoca sequedad, picazón e inflamación de la piel) es el hallazgo cutáneo observado con mayor frecuencia. Las personas a veces tienen otras afecciones cutáneas como la psoriasis (una enfermedad que provoca sarpullido con manchas escamosas).

Riesgo de cáncer. No todas las personas con TPF-*RUNX1* presentarán cáncer. Sin embargo, las personas con TPF-*RUNX1* tienen un riesgo mayor de presentar algunos tipos de cáncer. En concreto, tienen un riesgo de por vida de entre el 20% y el 50% de presentar un cáncer relacionado con la sangre (neoplasia hemática). El riesgo de cáncer se agrupa en familias. En aproximadamente el 45% de las familias con TPF-*RUNX1*, nadie presenta un cáncer relacionado con la sangre. En alrededor del 55% de las familias, hay al menos un miembro que presenta un cáncer relacionado con la sangre.

Los tipos de cáncer más frecuentes son el síndrome mielodisplásico y la leucemia mielógena aguda. Con menos frecuencia, las personas presentan linfoma o leucemia linfocítica aguda (leucemia linfoblástica aguda), conocidas en conjunto como neoplasias malignas linfoides, u otros tipos de cáncer relacionados con la sangre. También se ha observado anemia anaplásica y mieloma asintomático en algunas personas con TPF-*RUNX1*.

Herencia autosómica dominante



Fuente: Bioinformatics

Hoja informativa sobre el trastorno plaquetario familiar por mutación en *RUNX1*

Sistema inmunitario. Hay varias afecciones relacionadas con el sistema inmunitario que son más frecuentes en las personas con TPF-*RUNX1*. El 85% de las personas presentan alergias, y el 50% de ellas han tenido alergia al polen (rinitis alérgica). El asma afecta al 20% de las personas. Un 20% de las personas también presentan enfermedades autoinmunitarias, mientras que el 15% tiene dolor articular (artralgia). El síndrome de alergia oral se notifica en el 10% de las personas.

Afecciones gastrointestinales. También se han notificado varios síntomas gastrointestinales. Alrededor del 50% de las personas con TPF-*RUNX1* presentan la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), también conocida como reflujo de ácido. El estreñimiento afecta al 40% de las personas. Alrededor del 30% dicen tener problemas para tragar (disfagia). Se presentan náuseas o vómitos frecuentes en aproximadamente el 20% de las personas con TPF-*RUNX1*. Por último, alrededor del 20% de las personas notifican que se les extirpó la vesícula biliar (colecistectomía) para el tratamiento de los cálculos biliares.

Otras características. Hay algunas posibles características del TPF-*RUNX1* que aún se investigan. Algunas personas con TPF-*RUNX1* pueden ser más sensibles al dolor. Algunas también pueden ser menos sensibles a las temperaturas calientes. Las personas con TPF-*RUNX1* parecen tener pies planos u ombligos prominentes con más frecuencia. La investigación sobre estas características está en curso.

¿Cómo se trata el TPF-*RUNX1*?

Una persona con diagnóstico de TPF-*RUNX1* debería acudir a un especialista en sangre (hematólogo) para una evaluación. El hematólogo realizará varios análisis de sangre y quizás recomiende una biopsia de médula ósea. Las personas con TPF-*RUNX1* también deberían acudir a un especialista en piel (dermatólogo). El dermatólogo hará una evaluación clínica del eccema y otros problemas de la piel, según sea necesario. Además, las personas con TPF-*RUNX1* deberían acudir a un asesor genético para hacerse pruebas genéticas y hablar de las implicaciones de su diagnóstico para ellas y su familia. Puede que el asesor genético recomiende pruebas adicionales para la familia.

La vigilancia de la aparición del cáncer puede ser diferente para cada persona, según los resultados de las pruebas, los antecedentes familiares de cáncer y otros factores del estilo de vida, así que el médico hará una recomendación específica para cada paciente. Sin embargo, la recomendación general actual es que a las personas con TPF-*RUNX1* se les realice una biopsia de médula ósea cada año o un análisis de sangre llamado hemograma completo (CBC) de cada 3 a 6 meses. Si los exámenes de detección indican signos de la posible formación de cáncer, se pueden ofrecer tratamientos tempranos. Puede que la persona sea apta para un trasplante de células madre.

El equipo de atención médica del paciente también personaliza el tratamiento de los síntomas de sangrado y moretones. Si alguien necesita una cirugía o se lesiona, el equipo de atención médica podrá recomendar determinados tratamientos para estabilizar los coágulos sanguíneos, o transfusiones de plaquetas, si fuera necesario. En la actualidad, los investigadores buscan definir pautas clínicas y un tratamiento de precisión para el TPF-*RUNX1*.

Vivir con TPF-*RUNX1*

Vivir con una enfermedad puede ser todo un reto. En la actualidad, se investigan las experiencias de las personas con TPF-*RUNX1*. Sin embargo, hay datos que indican que algunas de estas personas presentan niveles de dolor, cansancio, ansiedad o depresión superiores a los habituales. Si cree que tiene problemas de salud mental, comuníquese con un profesional de la salud mental calificado. Algunas personas se benefician de terapia individual. También podría considerar ponerse en contacto con un grupo de apoyo para personas que tienen una enfermedad genética o un riesgo mayor de cáncer.

Muchas personas con una enfermedad genética, como el TPF-*RUNX1*, se benefician de relacionarse con otras personas que también la tienen. A menudo, lo más fácil es reunirse con otras personas en línea, por ejemplo, en grupos de redes sociales. Los grupos comunitarios de interés en la enfermedad distribuyen recursos, brindan apoyo y ofrecen un entendimiento profundo de la experiencia de una vida con TPF-*RUNX1*. Sin embargo, es importante tener en cuenta que, aunque otras personas tengan experiencias parecidas a las tuyas, los síntomas y los resultados son distintos entre una familia y otra o una persona y otra. No toda las personas tendrán los mismos síntomas a causa del TPF-*RUNX1*. Además, es importante ser precavido con la información médica que se encuentre en Internet, sin importar si se origina de otra persona o de una investigación en línea. Confirme toda información sobre la que no esté seguro con un proveedor de atención de la salud, un asesor genético o un miembro del equipo de investigación.

Tal vez tenga dudas sobre cómo hablar acerca del TPF-*RUNX1* con los niños. Para obtener sugerencias, consulte la Guía de comunicación familiar [Familial Communication Guide] del equipo. Si tiene preguntas sobre la herencia de esta enfermedad en las generaciones futuras o si está pensando en tener hijos y le gustaría hablar sobre las opciones de reproducción, programe una cita con un asesor genético prenatal. Las personas que vivan en los Estados Unidos y Canadá pueden usar el siguiente enlace para localizar a un asesor genético: <https://findageneticcounselor.nsgc.org>.

Glosario

Consulte el glosario de la Guía de comunicación familiar para más definiciones de términos.



Para obtener más información:

genome.gov | Teléfono o mensaje de texto: (301) 385-5205 |

Correo electrónico: runx1@nih.gov

The Forefront
of Genomics

National Human Genome Research Institute