

Síndrome de Li-Fraumeni (mutaciones en el gen *TP53*)

Lo que debe saber sobre el síndrome de Li-Fraumeni

El síndrome de Li-Fraumeni (LFS, por sus siglas en inglés) es una condición muy poco frecuente causada por mutaciones en el gen *TP53*. Las personas con síndrome de Li-Fraumeni (LFS) tienen un mayor riesgo de tener diversos tipos de cáncer, como cáncer de mama, cáncer de cerebro, cáncer de sangre o hematológico, sarcomas y tumores de la glándula suprarrenal (carcinoma adrenocortical).

Riesgos de cáncer asociados al síndrome de Li-Fraumeni (mutaciones en el gen *TP53*)

Las personas con LFS tienen entre el 85 % y el 90 % de posibilidad de padecer cáncer durante su vida. Una persona con LFS que ha tenido cáncer tiene aproximadamente un 15 % de probabilidad de padecer un segundo cáncer, un 4 % de probabilidad de padecer un tercer cáncer y un 2 % de probabilidad de padecer un cuarto cáncer. El riesgo de tener cáncer antes de los 40 años es del 50 %.

Los tipos de cáncer asociados al LFS incluyen el cáncer de mama femenino (la edad media de diagnóstico es de 33 años), los sarcomas de tejidos blandos y de hueso (la edad media de diagnóstico es de 14 a 15 años), los tumores cerebrales (la edad media de diagnóstico es de 16 años) y los carcinomas adrenocorticales (la edad media de diagnóstico es de 3 años). El LFS también puede estar asociado al cáncer colorrectal, al cáncer de endometrio, al cáncer de esófago, al tumor de células germinales gonadales, a los tumores malignos hematopoyéticos, al cáncer de pulmón, al melanoma y al cáncer de piel no melanomatoso, al neuroblastoma, al cáncer de ovario, al cáncer de páncreas, al cáncer de próstata, al cáncer de estómago, al cáncer de tiroides y al cáncer de riñón.

Riesgos para los familiares

Las mutaciones en el gen *TP53* se heredan de manera autosómica dominante. Esto significa que los hijos, los hermanos y los padres de las personas que tienen una mutación en el gen *TP53* tienen un 50 % de probabilidad (1 de cada 2) de también tener la mutación. Las personas con una mutación en el gen *TP53* pueden tener uno o más tipos de cáncer, o no tener ninguno. Tanto hombres como mujeres pueden heredar una mutación familiar en el gen *TP53* y transmitírsela a sus hijos.

Tratamiento de los riesgos

Actualmente, no hay directrices de control recomendadas a nivel nacional para muchos de los tipos de cáncer asociados al LFS, pero muchas organizaciones han propuesto protocolos de control para el LFS, como la National Comprehensive Cancer Network (Red Nacional Integral del Cáncer) y la American Association for Cancer Research (Asociación Americana para la Investigación del Cáncer o AACR, por sus siglas en inglés). Es importante que los padres de niños con LFS y los adultos con LFS estén atentos a cualquier bulto, protuberancia, dolor de huesos o signos de una enfermedad que no se puedan explicar. Las personas que tengan esos signos deben hacerse una evaluación médica inmediata, ya que podrían indicar la presencia de un cáncer subyacente.

Tratamiento de los riesgos en pacientes pediátricos (desde el nacimiento hasta los 18 años)

- *Evaluación general:* Se puede hacer un examen físico completo cada 3 o 4 meses, que incluya la presión y medidas antropométricas trazadas en una curva de crecimiento.

- *Carcinoma adrenocortical*: Se puede hacer una ecografía de abdomen y pelvis cada 3 o 4 meses. En caso de que el resultado de la ecografía sea insatisfactorio, se pueden hacer análisis de sangre, como de testosterona total, sulfato de dehidroepiandrosterona y androstenediona, cada 3 o 4 meses.
- *Tumor cerebral*: Se puede hacer una resonancia magnética (MRI, por sus siglas en inglés) de cerebro una vez al año (primero, una MRI con contraste; después, sin contraste si el resultado de la MRI anterior fue normal y no hubo ninguna anomalía nueva).
- *Sarcomas de tejidos blandos y de hueso*: Se puede hacer una MRI de todo el cuerpo una vez por año.

Tratamiento de los riesgos en adultos

- *Evaluación general*: Se puede hacer un examen físico completo y un examen neurológico cada 6 o 12 meses; se puede considerar la posibilidad de hacer un mayor control en función de los antecedentes familiares de cáncer.
- *Tumor cerebral*: Se puede hacer una MRI de cerebro anual (como parte de una MRI de todo el cuerpo o de un examen independiente).
- *Cáncer de mama*
 - Se debe practicar la concientización sobre las mamas (conocerse las mamas mediante autoexámenes de mama periódicos y constantes, e informar rápidamente a un médico de cualquier signo inusual) a partir de los 18 años.
 - Se puede hacer un examen clínico de mama cada 6 a 12 meses a partir de los 20 años o a la edad más temprana a la que se haya diagnosticado cáncer de mama en la familia si la persona es menor de 20 años.
 - Se puede hacer un examen de detección anual por MRI de mama con contraste a partir de los 20 a 29 años (o a la edad más temprana a la que se haya diagnosticado cáncer de mama en la familia si la persona es menor de 20 años), o una mamografía con la opción de una tomosíntesis si no se dispone de MRI.
 - Se puede hacer una mamografía anual con la opción de una tomosíntesis, alternando un examen anual por MRI de mama (de tal manera que la MRI de mama o la mamografía se haga cada 6 meses) desde los 30 hasta los 75 años.
 - El tratamiento debe considerarse según cada caso después de los 75 años.
 - Se puede analizar la opción de hacer una mastectomía profiláctica preventiva.
- *Sarcomas de tejidos blandos y de hueso*:
 - Se puede hacer una MRI de todo el cuerpo una vez al año (si no es posible, se puede considerar la opción de hacer un ensayo clínico para detectar cáncer o métodos alternativos integrales por imágenes).
 - Se puede hacer una ecografía de abdomen y pelvis cada 12 meses.
- *Melanoma*: Se puede hacer un examen dermatológico anual a partir de los 18 años.
- *Cáncer gastrointestinal*: Se puede hacer una colonoscopia y una endoscopia superior cada 2 a 5 años a partir de los 25 años o 5 años antes de la edad más temprana a la que se haya diagnosticado cáncer de colon en la familia, lo que ocurra primero.

Sustancias o circunstancias que deben evitarse

Las personas con LFS deben evitar o reducir al mínimo la exposición a la radiación siempre que sea posible. También se anima a las personas con LFS a que eviten o reduzcan al mínimo la exposición a otras sustancias cancerígenas conocidas (p. ej., el tabaco y el humo pasivo). Además, se les recomienda que eviten la exposición excesiva al sol y que siempre tomen medidas de protección solar cuando estén al aire libre bajo la luz del sol.

Última actualización: 1/3/2020