



Síndrome de Li-Fraumeni

¿Qué es el síndrome de Li-Fraumeni?

El síndrome de Li-Fraumeni es una afección que hace que una persona tenga más probabilidades de desarrollar uno o más tipos de cáncer en las siguientes áreas del cuerpo:

- Cerebro
- Senos
- Huesos
- Sangre
- Glándulas suprarrenales (órganos minúsculos que se encuentran arriba de los riñones)
- Músculos o tejido conjuntivo

Con menos frecuencia, las personas con síndrome de Li-Fraumeni desarrollan otros tipos de cáncer, incluidos aquellos que afectan las siguientes áreas del cuerpo:

- Piel
- Glándula tiroides
- Pulmones
- Sistema digestivo (esófago, estómago, páncreas o colon)
- Sistema urinario (riñones, vejiga)
- Sistema reproductivo (útero, ovarios, próstata, gónadas)

¿Qué causa el síndrome de Li-Fraumeni?

El síndrome de Li-Fraumeni es causado por cambios en un gen conocido como *TP53*. Los genes contienen información importante que indica a las células de nuestro cuerpo cómo deben funcionar.

El gen *TP53* controla la forma en que las células crecen y se dividen. Una de sus principales funciones es prevenir la formación de cánceres. Normalmente, sus células contienen dos copias funcionales de *TP53*. Una es heredada de su madre y la otra, de su padre.

Las células de las personas con síndrome de Li-Fraumeni contienen una copia del gen *TP53* funcional y otra copia alterada. Esta alteración hace que el gen no funcione correctamente; esto se llama una mutación. Cuando la copia funcional restante de *TP53* se daña dentro de una célula, eso puede conducir a un cáncer.

¿Cuál es el riesgo de padecer cáncer para los niños con síndrome de Li-Fraumeni?

- Se estima que la mitad de las personas con síndrome de Li-Fraumeni desarrollarán algún tipo de cáncer antes de los 30 años de edad
- La probabilidad de padecer cáncer de las personas con síndrome de Li-Fraumeni aumenta a alrededor de 80 - 90% para los 60 años de edad
- Las personas con síndrome de Li-Fraumeni tienen más probabilidades de desarrollar múltiples cánceres y cánceres causados por radiación.



Debido a la amplia gama de tipos de cáncer que pueden afectar a los niños con síndrome de Li-Fraumeni, es difícil predecir los tipos de cáncer que se desarrollarán. También es difícil saber cuándo ocurrirán estos cánceres.

¿Cómo se evalúa a las personas con síndrome de Li-Fraumeni para detectar la presencia de cáncer?

Aún se desconoce si el control del cáncer en pacientes con síndrome de Li-Fraumeni resulta útil. Pero la evidencia precoz sugiere que sí. Como resultado, los niños y adultos con síndrome de Li-Fraumeni deben estar bajo atenta vigilancia ante posibles cánceres. El objetivo es detectar el cáncer lo antes posible y en el estadio más tratable. Se debe hablar sobre las pruebas de evaluación de cáncer con un médico familiarizado con el síndrome de Li-Fraumeni. Estas pruebas pueden incluir lo siguiente:

- Un examen físico anual que incluya un control minucioso de la salud de la piel y de la función neurológica.
- Análisis de sangre periódicos que incluyan un hemograma completo (CBC, por sus siglas en inglés)
- Pruebas que evalúen la presencia de cánceres productores de hormonas provenientes de las glándulas suprarrenales
- Un análisis de orina anual
- Resonancia magnética (MRI, por sus siglas en inglés) anual del cerebro y del cuerpo
- Ecografía abdominal periódica

Los adultos con síndrome de Li-Fraumeni también deberán hacerse algunas de esas mismas pruebas más lo siguiente:

- Una colonoscopia cada dos a cinco años a partir de los 20 años
- Las mujeres deben hacerse un examen de senos con un médico cada seis meses. A partir de los 20 años, las mujeres deben hacerse además una mamografía y una MRI de senos al menos una vez por año.

¿Cómo resultan los niños afectados por el síndrome de Li-Fraumeni?

La mayoría de los niños con síndrome de Li-Fraumeni heredan el síndrome de uno de sus padres que también lo tiene. Pero hay algunos niños con síndrome de Li-Fraumeni que tal vez tengan una nueva mutación del *TP53* que no viene de sus padres. En estos casos, la mutación del *TP53* o bien ocurrió en un óvulo o en un espermatozoide que formaron al niño o en una de las células del niño durante el embarazo. Estos niños serán los primeros con síndrome de Li-Fraumeni en su familia.

Sin importar cómo adquirieron el gen alterado, todas las personas con síndrome de Li-Fraumeni tienen un 50% de probabilidades, o 1 en 2 chances, de pasárselo a sus hijos.

¿Cómo se hacen las pruebas genéticas para el síndrome de Li-Fraumeni?

Es posible sospechar de síndromes de cáncer hereditarios, como el síndrome de Li-Fraumeni, luego de estudiar la historia clínica o los antecedentes familiares de una persona. En la mayoría de los casos, un médico o asesor genético hará preguntas acerca de la salud de la persona y de otros miembros de la familia.

El asesor genético o el médico registrarán qué miembros de la familia desarrollaron cánceres y, de ser así, qué tipos de cáncer y a qué edades aparecieron. A partir de esta información, crearán un árbol genealógico. Los médicos y asesores genéticos examinarán el árbol genealógico para descubrir:

- Si hay más cánceres de lo normal
- Si los cánceres aparecieron a edades menores de lo esperado
- Si los tipos de cáncer coinciden con lo observado en personas con síndrome de Li-Fraumeni.

Los médicos o asesores genéticos que sospechen que un niño o algún otro familiar del niño tienen el síndrome de Li-Fraumeni probablemente recomienden la realización de las pruebas genéticas de *TP53*.

Pruebas de diagnóstico

Si los médicos o asesores genéticos sospechan que una persona tiene síndrome de Li-Fraumeni, probablemente se lleven a cabo las pruebas de diagnóstico:

- Se extrae una muestra de sangre.
- Se aísla el ADN a partir de las células de la muestra y se estudia el gen *TP53* para detectar posibles mutaciones, utilizando una variedad de métodos como p. ej. determinación de la secuencia de ADN. La determinación de la secuencia de ADN se realiza cuando un especialista en genética compara las rotulaciones (la escritura) de las dos copias de un gen con las de una muestra normal. Si hubiera diferencias, entonces el especialista decide si las mismas podrían causar una enfermedad específica, como p. ej. síndrome de Li-Fraumeni. Tenga en cuenta que también se pueden usar otros métodos, en especial cuando los resultados de la determinación de la secuencia de ADN sean negativos o no estén claros. Estas otras pruebas buscan cambios que podrían afectar al gen *TP53* pero que tal vez no se encuentren en la determinación de la secuencia de ADN.
- Si se encuentra una mutación del *TP53*, un asesor genético trabajará con la familia para descubrir si otros miembros de la familia deberían tener en cuenta hacerse pruebas para detectar la mutación. El asesor genético ayudará a la familia a entender los riesgos de cáncer de las personas con síndrome de Li-Fraumeni. El asesor genético puede además ayudar a tomar decisiones respecto a las pruebas genéticas prenatales.

Pruebas prenatales: Los padres pueden someterse a pruebas prenatales para descubrir si un embarazo está afectado con una mutación de *TP53* conocida en la familia.

Las pruebas pueden realizarse antes de que ocurra el embarazo o después de la formación de un embrión. Quienes consideren la posibilidad de hacerse pruebas prenatales deben trabajar con un asesor genético para repasar los pros y los contras de las pruebas. El asesor genético ayudará además a los padres a tener en cuenta cómo desean manejar los resultados de las pruebas.

Pruebas que ocurren antes del embarazo: Las pruebas que tienen lugar antes del embarazo se llaman diagnóstico genético previo al implante (PGD, por sus siglas en inglés). Este tipo especial de prueba genética se hace junto con la fertilización *in vitro* (IVF, por sus siglas en inglés). Las PGD ofrecen una manera de someter a los embriones a pruebas de detección de una mutación de *TP53* conocida antes de introducirlos en el útero.

Pruebas que ocurren durante el embarazo: Son las pruebas que se pueden hacer para determinar si un embarazo está afectado con una mutación de *TP53* conocida. Un médico recoge células del embarazo en una de dos formas:

- **Muestreo de vellosidades coriónicas (CVS)**, por sus siglas en inglés, durante el primer trimestre
- **Amniocentesis**, durante el segundo trimestre o después

Una vez obtenidos los tejidos, se aísla el ADN y se busca detectar la presencia de la mutación de *TP53* identificada en la familia.

Ambas pruebas conllevan riesgos menores y se debe hablar al respecto con un médico y/o asesor genético experimentados.

Preocupaciones especiales: Las pruebas genéticas para el síndrome de Li-Fraumeni son un proceso complejo. Quienes estén pensando en hacerse pruebas deben tomarse un tiempo para tener en cuenta los beneficios y los riesgos. Antes de someterse a las pruebas, deben hablar acerca del proceso con un asesor genético. Si optan por hacerse las pruebas, deben revisar los resultados con el médico o el asesor genético para asegurarse de entender el significado de esos resultados.

A veces, los niños o adultos con síndrome de Li-Fraumeni experimentan tristeza, ansiedad o enojo. Es posible que los padres que pasaron un gen *TP53* alterado a uno o más de sus hijos se sientan culpables. También es posible que una persona de quien se descubre que tiene un gen *TP53* alterado tenga más dificultades para obtener cobertura de seguro por discapacidad o de vida.

¿Hay otras necesidades de atención médica especiales para los niños con síndrome de Li-Fraumeni?

Las personas con síndrome de Li-Fraumeni de todas las edades corren un mayor riesgo de padecer cáncer. Es preciso tomar medidas para controlar su salud, y deben adoptar hábitos saludables durante toda la vida.

A medida que los niños con síndrome de Li-Fraumeni crecen, deben seguir sometiéndose a controles físicos y evaluaciones periódicas. De tal forma, cualquier cáncer podrá detectarse precozmente, en su estadio más tratable.

Las personas con síndrome de Li-Fraumeni deben estar además muy atentas a síntomas que pudieran indicar cáncer, como p. ej.:

- Pérdida de peso inexplicable
- Pérdida del apetito
- Dolores, bultos o inflamaciones sin explicación
- Dolores de cabeza o cambios en la visión o en la función nerviosa que no desaparecen
- Lunares nuevos o cambios en lunares ya presentes

Los padres de niños con síndrome de Li-Fraumeni deben estar atentos a signos y síntomas de enfermedad y obtener ayuda médica si ocurriera algo inusual.

Para prevenir el cáncer, los niños y adultos con síndrome de Li-Fraumeni deben hacer lo siguiente:

- Llevar una dieta saludable con mucha fruta y verdura
- Hacer ejercicio regularmente
- Limitar su exposición al sol y usar siempre pantalla solar y ropa de protección (mangas largas, sombrero) al estar al sol
- Evitar la exposición innecesaria a la radiación
- Evitar fumar o consumir productos de tabaco
- Evitar estar cerca del humo de segunda mano

¿Qué otra información y recursos existen para niños con síndrome de Li-Fraumeni y sus familias?

Otros recursos sobre el síndrome de Li-Fraumeni incluyen:

- Genetics Home Reference: Li-Fraumeni syndrome (<http://ghr.nlm.nih.gov/condition/li-fraumeni-syndrome>)
- Li-Fraumeni syndrome Association (www.lfsassociation.org)

- Cancer.net: Li-Fraumeni Syndrome Information Page
 - Making Sense of Your Genes: A Guide to Genetic Counseling (www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK115508/)
 - Young People with Cancer: A Parent's Guide (www.cancer.gov/publications/patient-education/young-people)
-

Palabras clave:

Primarias: síndrome de Li-Fraumeni , síndrome de Li-Fraumeni

Secundarias: TP53, síndrome de predisposición al cáncer, p53

Fuentes:

1. Children's Hospital of Philadelphia: Información sobre el Síndrome de Li-Fraumeni
www.chop.edu/conditions-diseases/li-fraumeni-syndrome/about

2. Genetics Home Reference: Li-Fraumeni Syndrome
ghr.nlm.nih.gov/condition/li-fraumeni-syndrome

3. National Cancer Institute: Genetic Testing for Hereditary Cancer Syndromes
www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Risk/genetic-testing

4. GeneReviews
www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1311/