



Síndrome de Li-Fraumeni: Información para familias con una variante patogénica en el gen **TP53**

El propósito de este folleto es brindarle información detallada sobre el resultado de su prueba genética, que puede leer y analizar con sus proveedores médicos. Los investigadores continuarán estudiando el gen TP53, por lo tanto consulte con sus proveedores médicos una vez al año para conocer cualquier información nueva que pueda ser importante para usted y los miembros de su familia. (Consulte la última página para encontrar un glosario de los términos médicos subrayados en este documento).

Usted tiene una variante patogénica en el gen **TP53.** Esto significa que tiene el **síndrome de Li-Fraumeni** (también conocido como **LFS**).

¿Qué es el cáncer hereditario?

- El cáncer es una enfermedad común. Una de cada 3 personas en los Estados Unidos desarrollará algún tipo de cáncer en algún momento de su vida.
- Aproximadamente entre el 5 y el 10 % de los tipos de cáncer (hasta 1 de cada 10) son hereditarios. Un cáncer hereditario ocurre cuando una persona nace con una variante patogénica (también conocida como una mutación) en un gen que aumenta la probabilidad de desarrollar ciertos tipos de cáncer. Una variante patogénica se puede transmitir de una generación a la siguiente.
- Por lo general, las familias con LFS presentan una o varias de las siguientes características:
 - Cáncer de mama de aparición temprana en mujeres
 - Sarcomas óseos y de tejidos blandos
 - Tumores cerebrales
 - Carcinoma cortical suprarrenal
 - Cánceres de inicio en la infancia
 - Personas con más de un diagnóstico de cáncer (por ejemplo, dos cánceres de mama de aparición temprana o sarcoma y cáncer de mama)
 - Varios miembros de la familia, del mismo lado de la familia, afectados por estos cánceres

¿Qué es una variante patogénica?

- El ADN es nuestro material genético que se transmite de los padres a los hijos. Contiene las instrucciones sobre cómo nuestros cuerpos se desarrollan, crecen y funcionan. Un gen es una pequeña porción de ADN que desempeña una función específica en el cuerpo. Algunos genes determinan características como el color de los ojos o la estatura, mientras que otros genes están relacionados con nuestra salud.
- Todos tenemos variaciones en nuestros genes que nos hacen distintos los unos de los otros. La mayoría de estas variaciones no cambian la forma en que funcionan nuestros genes. Sin embargo, algunas variaciones impiden que un gen funcione apropiadamente. Este tipo de variación se denomina variante patogénica o mutación.

¿Por qué tener esta variante patogénica aumenta el riesgo de padecer de cáncer?

- La función del gen **TP53** es prevenir el cáncer. Se le denomina gen supresor de tumores. Al funcionar apropiadamente, los genes supresores de tumores ayudan a prevenir el cáncer al controlar el crecimiento y la división de las células.
- Las personas que nacen con una variante patogénica en el gen **TP53** solo tienen una copia funcional del gen **TP53**, por lo que su riesgo de padecer cáncer es mayor que el promedio.

¿Cuáles son los riesgos de cáncer relacionados con esta variante patogénica?

- El *TP53* es un gen importante para regular el crecimiento y la división celular en muchas partes del cuerpo. Por lo tanto, las personas con una variante patogénica del *TP53* corren un mayor riesgo de desarrollar diversos tipos de cáncer.
- Algunas familias con una variante patogénica del *TP53* no tienen el LFS “clásico” y pueden tener riesgos de cáncer inferiores a los indicados a continuación.
- A continuación, se presenta un resumen de los riesgos de cáncer asociados al LFS:
 - Los cánceres más comunes que se producen en las familias con LFS son los sarcomas, el cáncer de mama femenino, los tumores cerebrales y los carcinomas de la corteza suprarrenal.
 - Se han observado muchos otros tipos de cáncer en familias con LFS, como el colorrectal, el de esófago, el de estómago, el de células renales, la leucemia, el linfoma, el de pulmón, el de piel, el de tiroides no medular y los neuroblastomas.
 - Se calcula que existe un riesgo de cáncer del 50 % a los 30 años en el caso de las mujeres y del 50 % en el caso de los hombres a los 46 años. El riesgo de cáncer a lo largo de la vida es >90 % en el caso de las mujeres y >70 % en el de los hombres.
 - Aproximadamente el 40 a 50 % de las personas con LFS desarrollarán un segundo cáncer. Se ha informado que algunas personas tienen tres o más cánceres.
- Los números anteriores se muestran como un rango. Esto se debe a que no todas las familias/personas tienen exactamente el mismo grado de riesgo. Los riesgos pueden verse afectados por factores ambientales, de estilo de vida, antecedentes médicos personales, antecedentes familiares de cáncer y otros factores genéticos o desconocidos.

¿Es posible corregir la variante patogénica?

Desafortunadamente, todavía no es posible corregir una variante patogénica en el gen *TP53*. Sin embargo, es posible cambiar su atención médica y ciertos aspectos de su estilo de vida. Sus proveedores trabajarán con usted para analizar estas opciones y preparar un plan de atención médica que sea adecuado para usted.

¿Cuáles son las recomendaciones de atención médica?

Las recomendaciones de atención médica para las personas con LFS se centran principalmente en la vigilancia y la cirugía. Es importante señalar que existen limitaciones en las pruebas de detección de muchos de los cánceres asociados al LFS.

Vigilancia:

El objetivo de la vigilancia (también denominada “detección”) es diagnosticar el cáncer en la etapa más temprana posible. Aunque los científicos y los médicos no pueden prevenir el desarrollo de un cáncer, la detección temprana es importante. Cuando un cáncer se detecta temprano, es más probable que su tratamiento sea exitoso. Existen muy buenos métodos de vigilancia para algunos tipos de cáncer, pero no para todos.

El cuadro a continuación describe las recomendaciones de vigilancia para las personas con LFS (adaptada de las pautas genética para el cáncer de mama y ovario, versión 2.2021 de la Red Nacional Integral del Cáncer). *Tenga en cuenta que estas son pautas generales. Las pautas específicas para cada paciente y la familia pueden diferir.*

Tipo de cáncer	Recomendaciones de vigilancia
Cáncer de mama (mujeres)	<p>Concienciación sobre las mamas a partir de los 18 años e informar sobre cambios a su proveedor de atención médica.</p> <p>Exámenes clínicos de las mamas cada 6 a 12 meses, a partir de los 20 años (o antes según los antecedentes familiares).</p> <p>De 20 a 29 años: prueba anual de imagen por resonancia magnética (IRM) de las mamas con contraste (o antes, según los antecedentes familiares).</p> <p>De 30 a 75 años: Mamografías anuales, considerar tomosíntesis e imagen por resonancia magnética (IRM) de mama con contraste.</p> <p>>75 años: el control debe considerarse con base en cada caso individual.</p>

Cáncer gastrointestinal	Colonoscopia y endoscopia superior cada 2 a 5 años, a partir de los 25 años (o antes según los antecedentes familiares).
Otros riesgos de cáncer	<p>Examen físico completo cada 6 a 12 meses que incluya un examen neurológico y cutáneo.</p> <p>Es fundamental conocer los signos y síntomas de los cánceres poco comunes.</p> <p>Examen dermatológico anual a partir de los 18 años.</p> <p>Imagen por resonancia magnética (IRM) anual del cerebro.</p> <p>Imagen por resonancia magnética (IRM) anual de todo el cuerpo, si está disponible.</p> <p>Educación sobre los signos y síntomas del cáncer con una respuesta rápida si corresponde.</p> <p>Se debe informar a los pediatras sobre el riesgo de cánceres infantiles.</p>

Opciones de cirugía para reducción de riesgos:

El objetivo de la cirugía para reducción de riesgos es disminuir el riesgo de cáncer mediante la extracción de tejido sano antes de que se desarrolle el cáncer. A esto también se le denomina cirugía profiláctica. La cirugía para reducir el riesgo no elimina la probabilidad de contraer cáncer, pero reduce en gran medida la posibilidad.

- **Mastectomía bilateral profiláctica (PBM, por sus siglas en inglés):** esta cirugía extirpa el tejido mamario sano para reducir la probabilidad de cáncer de mama en más del 90 %. Las mujeres que están considerando la PBM pueden tener preguntas sobre sus opciones para la reconstrucción mamaria (la reconstrucción de los montículos mamarios a través de implantes o tejido) que se pueden analizar con un cirujano mamario especializado. Debido a que existen herramientas de vigilancia del cáncer de mama eficaces, las mujeres que tienen LFS pueden elegir la vigilancia como una alternativa aceptable a la PBM. Decidir entre la PBM y la vigilancia es una decisión muy personal, por lo que es importante considerar cuidadosamente los beneficios y los inconvenientes de cada opción, los cuales se pueden analizar con proveedores médicos especializados.

¿A quién debo consultar para recibir atención médica?

Es importante encontrar proveedores de atención médica en los que confíe para recibir atención de seguimiento a largo plazo. Es posible que sus proveedores de atención primaria puedan brindarle parte de esta atención.

En algunos casos, es posible que deba consultar a proveedores médicos especializados. Con mucho gusto le brindaremos derivaciones con especialistas en Mass General, según sea necesario.

¿Cómo puedo llevar un estilo de vida saludable para reducir mi riesgo de desarrollar cáncer?

Todas las personas deberían seguir un estilo de vida saludable, pero esto puede ser incluso de mayor importancia para una persona que presenta un mayor riesgo de padecer cáncer. De acuerdo con la Sociedad Americana contra el Cáncer, un estilo de vida saludable incluye:

- Evitar el tabaco.
- Mantener un peso saludable.
- Participar en actividades físicas de forma regular.
- Mantener una dieta saludable con un consumo abundante de frutas y verduras.
- Limitarse a no más de 1 a 2 bebidas alcohólicas por día.
- Proteger su piel y ojos del sol.
- Conocer su propio cuerpo y sus antecedentes médicos, familiares y sus riesgos.
- Someterse a revisiones y pruebas de detección de cáncer con regularidad.

¿Cuáles son las probabilidades de que mis familiares también tengan la variante patogénica?

- **Sus hijos:** cada uno de sus hijos tiene una probabilidad del 50 % de heredar la copia normal (funcional) del gen *TP53* y una probabilidad del 50 % de heredar la variante patogénica del gen *TP53* (la copia no funcional). Debido a que una variante patogénica del *TP53* se asocia con un mayor riesgo de cánceres de aparición en la infancia, debe considerarse la realización de pruebas genéticas en los menores de edad. Su asesor genético hablará con usted sobre las pruebas genéticas de sus hijos.

- **Sus hermanos y otros parientes:** la mayoría de las personas con LFS han heredado la variante patogénica del gen *TP53* de uno de sus padres. En la mayoría de los casos, los hermanos y las hermanas de una persona con una variante patogénica en el gen *TP53* tienen una probabilidad del 50 % de tener la misma variante patogénica. Además, otros familiares (como padres, primos, tíos, tíos) también pueden correr el riesgo de tener la variante patogénica.
 - Hasta el 20 % de las personas con LFS tienen una *variante patogénica de novo* (o “nueva”), lo que significa que son los primeros en la familia en tener la variante patogénica. Los hermanos de personas que tienen una *variante patogénica de novo* tienen solo un pequeño riesgo de tener la variante patogénica del gen *TP53*. Sin embargo, aunque se sospeche una *variante patogénica de novo*, se recomienda el asesoramiento genético y la realización de pruebas a los hermanos.
- **Planificación familiar:** es posible que algunos pacientes tengan inquietudes sobre la transmisión de una variante patogénica *TP53* a un hijo. Existen opciones reproductivas que pueden emplearse para reducir la probabilidad de transmitirle una variante patogénica del gen *TP53* a un hijo. Si le interesa obtener información adicional sobre estas opciones, comuníquese con su asesor genético para obtener una derivación.

La carta que recibió de su asesor genético le brindará recomendaciones más específicas sobre qué parientes son candidatos para realizarse pruebas genéticas. Sin embargo, no dude en contactarnos si tiene preguntas adicionales.

¿Dónde puedo obtener información adicional?

No dude en contactarnos si tiene alguna pregunta o le gustaría recibir recursos adicionales. A algunas personas les parece útil hablar con otras personas con el LFS, quienes tienen inquietudes similares. Con mucho gusto podemos organizar esto para usted, si le interesa.

La siguiente es una lista de fuentes de información adicionales:

Centro para la Evaluación de Riesgos Oncológicos

Mass General Cancer Center
www.massgeneral.org/ccra
 (617) 724-1971

Sociedad Americana contra el Cáncer
www.cancer.org
 (800) 227-2345

Servicio de Información sobre el Cáncer del Instituto Nacional del Cáncer

www.cancer.gov/aboutncl/cis
 (800) 4-CANCER

Li-Fraumeni Syndrome Association
www.lfsassociation.org
 (855) 239-LFSA

Glosario de términos de genética del cáncer:

- Célula: la unidad básica estructural y funcional de cualquier ser vivo. Cada célula es un pequeño recipiente de sustancias químicas y agua envueltos en una membrana. El cuerpo humano está compuesto por 100 billones de células que forman todas las partes del cuerpo, tales como los órganos, los huesos y la sangre.
- ADN: el ácido desoxirribonucleico, o ADN, es el material genético que se transmite de un parente a su hijo, el cual proporciona las instrucciones sobre cómo se desarrollan, crecen y funcionan nuestros cuerpos a diario.
- Detección temprana: el proceso de detectar el cáncer cuando recién está comenzando a desarrollarse.
- Gen: un gen es una pequeña porción de ADN que brinda instrucciones para un rasgo específico.
- Rasgo heredado: un carácter o característica que se transmite de un parente a su hijo.
- Riesgo de cáncer de por vida: la probabilidad de que una persona desarrolle cáncer durante su vida. En ocasiones, esto se define como la probabilidad de desarrollar cáncer a la edad de 75 a 80 años.
- Variante patogénica: un cambio en un gen que impide su funcionamiento correcto. También se denomina mutación.
- Cirugía para reducción de riesgos: cirugía para extirpar tejidos u órganos sanos antes de que se desarrolle el cáncer. También se le llama cirugía profiláctica.
- Vigilancia: pruebas de detección o procedimientos para detectar señales tempranas de desarrollo o reaparición del cáncer (recurrencia).
- Síndrome: conjunto de señales y síntomas que aparecen en conjunto y caracterizan una enfermedad o afección médica.
- Gen supresor de tumores: al funcionar apropiadamente, los genes supresores de tumores previenen el desarrollo del cáncer al controlar el crecimiento de las células.