

Síndrome de Li-Fraumeni



Félix J. Fojo, MD
felixfojo@gmail.com
ffojo@homeorthopedics.com

El Dr. Frederik Pei Li, nacido en Cantón, China, en 1940 pero, nacionalizado norteamericano desde su época de estudiante tuvo durante muchos años una de las asociaciones investigativas más fructíferas de la historia médica, desde el punto de vista oncológico (National Cancer Institute y Dana Farber Cancer Center), con su profesor, el médico bostoniano Joseph F. Fraumeni.

De esas investigaciones conjuntas surgió, entre otras, la observación epidemiológica de 648 niños y jóvenes pacientes de rabdomiosarcomas, una cifra muy elevada para una enfermedad tan poco común. El exhaustivo estudio fue publicado en el año 1969 en la revista *Annals of Internal Medicine*. Dentro de esa casuística, Li y Fraumeni encontraron un grupo elevado de pacientes en los que se repetían los sarcomas, como ya mencionamos, y que además padecían tumores de pecho –incluso varones–, leucemias de varios tipos y neoplasias de glándulas adrenales. Acababan de describir el “SBLA Syndrome”, que es como ellos denominaron la condición que luego sería conocida como Síndrome de Li-Fraumeni.

Hoy sabemos que el Síndrome de Li-Fraumeni es una condición hereditaria que se transmite por un patrón autosómico dominante de alta penetrancia que facilita una mutación del gen supresor tumoral TP53 ubicado en el cromosoma 17. También sabemos que, aunque los sarcomas – cualquier tipo de sarcoma –, los tumores de mama, los de médula ósea y suprarrenales son los de más frecuente aparición en el síndrome, pueden presentarse también neoplasias cerebrales, cánceres de la piel, tumores de las vías digestivas y malignidad en cualquier otra localización.

El gen afectado, el TP53, es un gen supresor de tumores cuya función radica en codificar la proteína p53, la que

impide llevar adelante la división celular si la molécula de ADN no se ha replicado de forma correcta. Recientemente se ha señalado la posibilidad de que en el síndrome se encuentren mutaciones en el gen CHK2, que actúa en la ruta de la regulación del ciclo celular.

El componente familiar en este síndrome es importantísimo para el diagnóstico precoz. Los tres criterios diagnósticos clásicos descritos por Li son:

- 1- Un *probandus* con un sarcoma diagnosticado antes de los 45 años;
 - 2- Un familiar de primer grado con cualquier cáncer antes de cumplir los 45 años; y
 - 3- Un familiar de primer o segundo grado con cáncer antes de los 45 años o sarcoma a cualquier edad.
- Existen actualmente unas 500 familias bajo control médico por este síndrome en los Estados Unidos.

Las pruebas genéticas son fundamentales en el diagnóstico, sobre todo realizadas precozmente para facilitar, dentro de lo posible, la prevención. Las medidas preventivas incluyen exploraciones físicas periódicas, analítica sanguínea, ecografías abdominales, exploración de mamas, radiología torácica, etc.

El tratamiento es el que corresponda a las neoplasias que aparezcan. El pronóstico es reservado, aunque mejora con la prevención y los tratamientos actuales del cáncer. Una vez que el síndrome sea diagnosticado, debe ser manejado por especialistas oncológicos y genetistas de experiencia.

Aunque no corresponde a esta brevísima revisión, mencionamos unos trabajos muy recientes efectuados en personas portadoras de la mutación señalada y que NO presentan tumores en el curso de su vida. Se habla de una posible relación con la senescencia celular tardía; una nueva y muy interesante línea de investigación. **G**