



GUÍA PARA PACIENTES Y FAMILIAS

Mi estudio genético encontró una variante en TP53

Síndrome de Li-Fraumeni

¿Qué significa y qué puedo hacer?

Tu estudio encontró una variante patogénica (un cambio que altera el funcionamiento del gen) en **TP53**. Esto significa que tienes síndrome de Li-Fraumeni, una condición hereditaria que aumenta de forma importante el riesgo de varios tipos de cáncer, que pueden aparecer desde la infancia. Saber esto permite iniciar un programa de controles especiales que ha demostrado detectar los tumores cuando son más pequeños y tratables, y mejorar la sobrevida. Esta guía te ayuda a entender tu resultado y a preparar tu plan de cuidado junto a tu equipo de salud.



Lo que SÍ significa

- Tienes un riesgo alto de desarrollar algunos tipos de cáncer, incluso a edades jóvenes.
- Existe un programa de controles que permite detectar los tumores a tiempo.
- Tus familiares, incluidos niños y niñas, pueden estudiarse para saber si tienen la misma variante.



Lo que NO significa

- No significa que tengas cáncer ni que vayas a tenerlo con seguridad.
- No es culpa de nadie: la variante se hereda o aparece por azar.
- No significa que debas tomar decisiones de inmediato: hay tiempo para informarte.



¿Qué es el gen TP53?

Todas las personas tenemos dos copias del gen **TP53**, conocido como el "guardián del genoma". Su proteína detecta el daño en el ADN y detiene la división de la célula para repararlo o, si el daño es grave, hace que la célula se elimine. Cuando una copia no funciona, las células dañadas pueden seguir multiplicándose y aumenta la probabilidad de cáncer en distintos órganos.

Los cánceres más característicos son el cáncer de mama en mujeres jóvenes, los sarcomas (de tejidos blandos y de hueso), los tumores cerebrales, el carcinoma de la glándula suprarrenal y algunas leucemias. También pueden aparecer otros cánceres, y las personas que ya tuvieron un cáncer tienen más probabilidad de tener otro.



¿Qué tipos de cáncer y a qué edades?

Los cánceres del síndrome de Li-Fraumeni pueden aparecer a cualquier edad: cerca de 1 de cada 5 aparece en la infancia (antes de los 15 años), la mitad entre los 16 y 50 años y el resto después. Por eso los controles comienzan desde el nacimiento y se mantienen toda la vida.

Etapas de la vida	Cánceres más frecuentes
Primeros años de vida (0–5 años)	Carcinoma de la glándula suprarrenal, carcinoma de plexos coroideos (cerebro), meduloblastoma, rhabdomyosarcoma
Niñez y adolescencia	Osteosarcoma, sarcomas de tejidos blandos, tumores cerebrales, leucemia linfoblástica aguda hipodiploide
Adultos jóvenes	Cáncer de mama (con frecuencia antes de los 40 años), sarcomas, tumores cerebrales
Adultos	Cáncer de mama, colon, estómago, páncreas, pulmón, próstata, melanoma y leucemias

Sobre las leucemias: el tipo más característico es la leucemia linfoblástica aguda de tipo "hipodiploide bajo" (las células leucémicas tienen menos cromosomas), en la que cerca de la mitad de los niños tiene una variante heredada en TP53. También aumenta el riesgo de



mielodisplasia y leucemia mieloide aguda, sobre todo después de quimioterapia o radioterapia por un cáncer previo. Sobre el carcinoma suprarrenal: cerca de la mitad de los niños con este tumor tiene una variante en TP53, aunque no tenga antecedentes familiares.



¿Cuánto aumenta el riesgo?

Riesgo aproximado de tener cáncer a lo largo de la vida (o hasta la edad indicada):

Tipo de cáncer	Población general	Con variante en TP53
Cualquier cáncer (mujeres)	~40%	~90% o más (en promedio, primer cáncer a los 34 años)
Cualquier cáncer (hombres)	~40%	~70% (en promedio, primer cáncer a los 45 años)
Cualquier cáncer antes de los 20 años	muy raro	20–40%
Mama (mujeres)	12–13%	más de 60%; 56% como primer cáncer a los 60 años (unas 36 veces más)
Sarcomas de tejidos blandos	muy raro	15–22% a los 70 años (más de 200 veces más)
Osteosarcoma (sarcoma de hueso)	muy raro	5–11% a los 70 años (más de 700 veces más)
Tumores cerebrales	0,6%	6–19% a los 70 años (más de 100 veces más)
Carcinoma de la glándula suprarrenal	muy raro (<0,01%)	6–13%, sobre todo antes de los 5 años (unas 1.000 veces más)
Leucemia (ver tipos más abajo)	~1,5%	~4%
Colon y recto	4%	3,6% a los 40 años; 17,5% a los 70 (unas 14 veces más)
Estómago y esófago	0,8%	~11% a los 70 años (unas 18–25 veces más)
Páncreas	1,7%	~7% a los 70 años (unas 20 veces más)
Melanoma	~2%	~15% a los 70 años (unas 7 veces más)
Pulmón	~6%	13% a los 60 años (unas 15 veces más; sobre todo en mujeres que nunca han fumado)
Próstata	12–13%	25–50%
Un segundo cáncer, si ya tuviste uno	—	cerca de 50% (66% en mujeres y 45% en hombres a 20 años)

Cifras de las guías NCCN (versión 1.2027 y 1.2026) y de la cohorte del Instituto Nacional del Cáncer de EE. UU. (de Andrade 2021; Hatton 2022–2024; Mai 2016; Bougeard 2015). En general, el riesgo de cáncer es unas 24 veces mayor que en la población general, y más de 60 veces mayor antes de los 30 años. Los riesgos dependen del tipo de variante: las que anulan por completo la función de la proteína se asocian a cánceres más tempranos, y algunas variantes de "penetrancia atípica", como p.Arg337His (frecuente en el sur de Brasil), tienen un riesgo menor en la infancia (menos de 5%, sobre todo carcinoma suprarrenal), aunque en adultos el riesgo sigue siendo importante. Si la variante se encontró solo en una parte de las células de la sangre, puede corresponder a un cambio adquirido con la edad o los tratamientos, y no heredado; en ese caso se confirma en otro tejido (por ejemplo, piel).

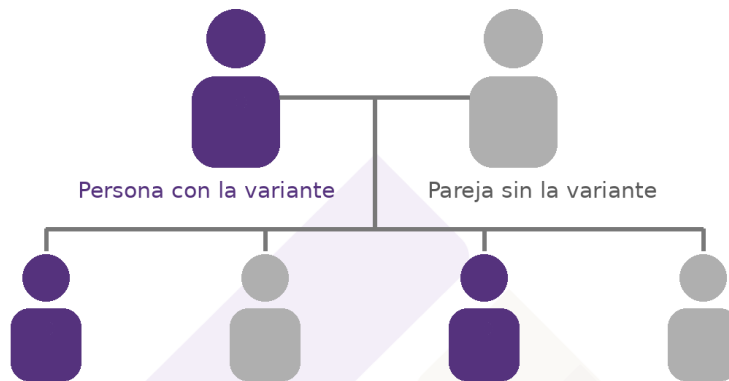
Recuerda: los controles intensivos permiten detectar los tumores cuando son pequeños, y han demostrado mejorar la sobrevida de las personas con síndrome de Li-Fraumeni.



¿Cómo se hereda?

La variante se hereda de forma autosómica dominante: basta una copia alterada para tener el riesgo aumentado. Puede venir de la madre o del padre, y afecta por igual a hombres y mujeres. Cada hijo o hija de una persona con la variante tiene un 50% de probabilidad de heredarla.

En hasta 1 de cada 5 personas, la variante aparece por primera vez en ellas. Aun si tus padres no tienen la variante, se recomienda estudiar a tus hijos.



En cada embarazo: 50% de probabilidad de heredar la variante



Mi plan de cuidado

Estas son las recomendaciones de las guías internacionales (NCCN 2027 y AACR 2025). Lo ideal es realizarlas en un centro con experiencia en síndrome de Li-Fraumeni.

Qué hacer	Desde cuándo	Con qué frecuencia
Niños y niñas (desde el nacimiento)		
Examen físico completo, incluido el neurológico	Nacimiento	Cada 3–4 meses
Ecografía abdominal (glándula suprarrenal); si no es de buena calidad, exámenes hormonales en sangre	Nacimiento	Cada 3–4 meses
Resonancia magnética de cuerpo completo (incluidos brazos y piernas) y de cerebro	Nacimiento	Anual
Hemograma, solo si recibió quimioterapia o radioterapia	Después del tratamiento	Cada 3–4 meses
Control dermatológico	Infancia	Anual
Consultar ante signos de pubertad precoz, vello, acné o voz gruesa en niños pequeños, crecimiento acelerado, o aumento de peso con cara redonda	Siempre	Siempre
Adultos		
Examen físico completo, incluido el neurológico	18 años	Cada 6–12 meses
Resonancia magnética de cuerpo completo y de cerebro	18 años	Anual
Colonoscopia y endoscopia digestiva alta	20–25 años*	Cada 2–5 años
Consultar ante anemia sin causa o sangrado digestivo (puede requerir colonoscopia antes de los 25 años)	Siempre	Siempre
Revisar con atención los pulmones en la resonancia de cuerpo completo (no se recomienda escáner de tórax de rutina)	18 años	Anual



Qué hacer	Desde cuándo	Con qué frecuencia
Estudio y tratamiento de <i>Helicobacter pylori</i> (bacteria del estómago)	Conversar	Según indicación
Control dermatológico (melanoma)	18 años	Anual
Hemograma, solo si recibiste quimioterapia o radioterapia	Después del tratamiento	Cada 3–6 meses
Estudio de páncreas, solo si hay un familiar de primer o segundo grado con cáncer de páncreas	50 años***	Anual
Mujeres: mamas		
Examen de mamas por un profesional	20 años**	Cada 6–12 meses
Resonancia magnética de mamas con contraste	20 años**	Anual
Mamografía, además de la resonancia	30 años	Anual
Conversar sobre mastectomía reductora de riesgo	Conversar	Una vez
Hombres		
Conversar sobre antígeno prostático (APE)	40 años	Anual
Todas las personas		
Evitar la radiación innecesaria (radiografías y escáner); preferir resonancia y ecografía	Siempre	Siempre
Consultar ante dolor persistente sin causa, bultos, dolor de cabeza nuevo o cualquier síntoma que no mejore	Siempre	Siempre
No fumar, moderar el alcohol, protegerse del sol y evitar la exposición a sustancias cancerígenas en el trabajo	Siempre	Todos los días
Apoyo psicológico y evaluación del bienestar emocional	Al diagnóstico	En cada control

* O 5 años antes del caso de cáncer de colon o estómago más joven en la familia, o 5 años después de radioterapia abdominal. ** O antes, según la edad del caso de cáncer de mama más joven en la familia. *** O 10 años antes del caso de cáncer de páncreas más joven en la familia. Recomendaciones según NCCN 2027. En el estudio del NCI, ninguna de las personas con cáncer de páncreas tenía antecedentes familiares, por lo que el criterio actual podría no ser suficiente; se conversa caso a caso. Para variantes de penetrancia atípica (como p.Arg337His), los expertos proponen controles adaptados (por ejemplo, en niños, centrados en la ecografía suprarrenal) decididos en un comité multidisciplinario. Otras guías: AACR 2025 propone en adultos ecografía abdominal cada 6 meses, colonoscopia cada 2–3 años desde los 25 y APE desde los 35 años; ERN GENTURIS 2020 propone colonoscopia solo con antecedentes familiares o radioterapia abdominal previa, y estudiar a los niños desde el nacimiento solo con variantes de alto riesgo.

Sobre la resonancia de cuerpo completo: no usa radiación y permite detectar tumores en etapas tempranas. Puede encontrar hallazgos que requieren exámenes adicionales y que finalmente no son cáncer, y no reemplaza la consulta ante síntomas entre un control y otro.

Si tienes o tuviste cáncer

Tu resultado es muy importante para tu tratamiento. La radioterapia aumenta el riesgo de nuevos tumores en personas con síndrome de Li-Fraumeni, por lo que se evita cuando existen otras opciones igual de eficaces; por ejemplo, en el cáncer de mama suele preferirse la mastectomía. Esto nunca debe postergar un tratamiento necesario. Comparte tu resultado con tu equipo tratante: el comité oncológico definirá el mejor tratamiento para tu situación.



¿Qué significa para mi familia?



Comparte tu resultado con tus familiares de primer grado (padres, hermanos e hijos). Una copia del informe del laboratorio les facilitará el estudio.



Ellos pueden estudiarse solo para la variante que se encontró en ti. Es un examen más simple y económico que el tuyo.



Hombres y mujeres deben considerar el estudio: ambos tienen riesgos importantes y pueden transmitir la variante.



Hijos e hijas se estudian desde el nacimiento, porque los controles comienzan en la infancia. Si tienen la variante, deben iniciar los controles lo antes posible.



Planificación familiar existen opciones como el diagnóstico genético preimplantacional. Consúltalas en asesoramiento genético.



Si un familiar no tiene la variante, su riesgo vuelve a ser similar al de la población general (salvo que tenga otros antecedentes).



Preguntas frecuentes



¿Por qué tantos exámenes?

Porque el síndrome de Li-Fraumeni puede afectar muchos órganos y a cualquier edad. Los programas de controles intensivos han demostrado detectar los tumores en etapas más tempranas y mejorar la sobrevida.



¿Por qué debo evitar la radiación?

Porque las células de las personas con variantes en **TP53** son más sensibles al daño por radiación, lo que puede favorecer nuevos tumores. Por eso se prefieren la resonancia y la ecografía. Si necesitas una radiografía o un escáner por una urgencia, no lo evites: avisa de tu condición al equipo.



¿Por qué se estudia a los niños desde el nacimiento?

Porque algunos tumores, como los de la glándula suprarrenal y del cerebro, pueden aparecer en los primeros años de vida, y detectarlos a tiempo mejora mucho su tratamiento.



¿Qué significa que la variante sea "adquirida" o en "mosaico"?

A veces la variante se encuentra solo en una parte de las células de la sangre. Puede ser un cambio adquirido con la edad o por tratamientos previos, que no se hereda, o una variante presente solo en algunos tejidos. Tu genetista puede indicar un estudio en otro tejido para aclararlo.



¿Mi resultado puede cambiar?

Las variantes de **TP53** son revisadas por un panel internacional de expertos (ClinGen), que actualizó sus reglas en 2025. La mayoría de las variantes patogénicas se mantienen o se confirman con más certeza. También se está definiendo una categoría para variantes de riesgo menor, con recomendaciones propias. Por eso es importante consultar periódicamente en asesoramiento genético.



¿Dónde y con quién me controlo?

Lo ideal es un centro con experiencia en síndrome de Li-Fraumeni, con genetista, oncólogo, radiólogo y apoyo psicológico. Tu genetista puede ayudarte a coordinar tu plan de cuidado.



¿Es normal sentirme angustiado o preocupado?

Sí, es muy común, y el apoyo psicológico es parte del cuidado recomendado por las guías. Hablarlo con tu familia, con tu equipo de salud o con un psicólogo puede ayudar. Existen organizaciones internacionales de pacientes con síndrome de Li-Fraumeni que acompañan a personas y familias.



Recuerda: conocer tu resultado te permite adelantarte. Con información, controles y acompañamiento, puedes cuidar tu salud y la de tu familia.

www.tugenetista.cl · contacto@tugenetista.cl

Referencias

National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, Pancreatic, and Prostate. Versión 1.2027.

National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal, Endometrial, Esophageal, and Gastric. Versión 1.2026.

Achatz MI, Villani A, Bertuch AA, et al. Update on cancer screening recommendations for individuals with Li-Fraumeni syndrome. Clin Cancer Res. 2025;31(10):1831-1840.

Frebourg T, Bajalica Lagercrantz S, Oliveira C, et al. Guidelines for the Li-Fraumeni and heritable **TP53**-related cancer syndromes. Eur J Hum Genet. 2020;28(10):1379-1386.

Mai PL, Best AF, Peters JA, et al. Risks of first and subsequent cancers among **TP53** mutation carriers in the National Cancer Institute Li-Fraumeni syndrome cohort. Cancer. 2016;122(23):3673-3681.

Bougeard G, Renaux-Petel M, Flaman JM, et al. Revisiting Li-Fraumeni syndrome from **TP53** mutation carriers. J Clin Oncol. 2015;33(21):2345-2352.

Hatton JN, et al. J Invest Dermatol. 2022;142(9):2534-2537 (riesgo de melanoma en síndrome de Li-Fraumeni).

Hatton JN, de Andrade KC, Frone MN, et al. Spectrum and excess risk of gastrointestinal tumors in Li-Fraumeni syndrome. Clin Gastroenterol Hepatol. 2024;22(3):662-665.

Hatton JN, Kucera J, Seastedt KP, et al. Characterizing lung cancer in Li-Fraumeni syndrome. JAMA Oncol. 2024;10(9):1284-1287.

Kratz CP, Frone MN, Khincha PP, et al. Urgent need to recognize that disease-causing **TP53** variants with atypical penetrance require distinct clinical recommendations. J Natl Cancer Inst. 2026.

Fortuno C, Frone MN, Mester J, et al. A quantitative, Bayesian-informed approach to gene-specific variant classification: updated Expert Panel recommendations improve classification of **TP53** germline variants for Li-Fraumeni syndrome. Genome Med. 2025;17:128.

Base de datos de **TP53** del Instituto Nacional del Cáncer de EE. UU.: <https://tp53.isb-cgc.org>

Schneider K, Zelle K, Nichols KE, Schwartz Levine A, Garber J. Li-Fraumeni Syndrome. En: Adam MP, et al., editores. GeneReviews®. Seattle (WA): University of Washington; actualizado en 2025.

de Andrade KC, Khincha PP, Hatton JN, et al. Cancer incidence, patterns, and genotype-phenotype associations in individuals with pathogenic or likely pathogenic germline **TP53** variants: an observational cohort study. Lancet Oncol. 2021;22(12):1787-1798.

Esta guía entrega información general y no reemplaza la consulta con tu médico o genetista.