

Comprender el resultado positivo de su prueba genética del gen *TP53*

INFORMACIÓN PARA PACIENTES CON UNA VARIANTE PATÓGENA O PROBABLEMENTE PATÓGENA

3 aspectos que debe tener en cuenta

1	Resultado	Su prueba muestra que tiene una variante patógena o probablemente patógena (P/LP) en el gen <i>TP53</i> .
2	Causas de las variantes P/LP del gen <i>TP53</i>	<p>Una variante P/LP del gen <i>TP53</i> puede estar ya presente en el cuerpo de una persona desde su nacimiento (germinal) o puede haber aparecido en algún momento de su vida (somática).</p> <ul style="list-style-type: none"> Las personas con una variante germinal P/LP del gen <i>TP53</i> tienen síndrome de Li-Fraumeni. Las personas con una variante somática P/LP del gen <i>TP53</i> NO tienen síndrome de Li-Fraumeni.
3	Qué significa esto para usted	<p>Es importante que analice su resultado en detalle con su proveedor de atención médica. En su informe se indicará si la variante P/LP del gen <i>TP53</i> puede haberse originado durante su vida (somática) o si su resultado es consistente con un diagnóstico de síndrome de Li-Fraumeni.</p> <ul style="list-style-type: none"> Si en su informe se incluye un COMENTARIO sobre la posibilidad de origen somático, consulte la Tabla 1: "Variantes patógenas o probablemente patógenas de origen desconocido del gen <i>TP53</i>" a continuación. <p>O</p> <ul style="list-style-type: none"> Si en su informe se indica que usted tiene una variante patógena o probablemente patógena del gen <i>TP53</i> con un diagnóstico de síndrome de Li-Fraumeni, consulte la Tabla 2: "Síndrome de Li-Fraumeni" en la página 2.

Tabla 1: Variantes patógenas o probablemente patógenas de origen desconocido del gen *TP53*

En su informe de análisis se incluye un **COMENTARIO** sobre la posibilidad de origen somático

Resultado	<ul style="list-style-type: none"> A veces, las variantes P/LP del gen <i>TP53</i> ocurren de forma natural en la sangre de una persona en etapas posteriores de la vida. Este tipo de variantes pueden observarse incluso en personas sanas, sobre todo en aquellas mayores de 65 años. Las variantes somáticas P/LP del gen <i>TP53</i> también pueden aparecer en la sangre como resultado de tratamientos con quimioterapia o radioterapia. Si la variante P/LP del gen <i>TP53</i> es somática, usted no presenta los mismos riesgos de desarrollar cáncer asociados con el síndrome de Li-Fraumeni. Es importante que analice su tratamiento específico con su proveedor de atención médica. No siempre es posible diferenciar de manera definitiva entre variantes germinales y somáticas. Es importante que analice los próximos pasos con su proveedor de atención médica y que decidan el plan que sea mejor para usted.
Otras preocupaciones médicas	Las variantes somáticas P/LP del gen <i>TP53</i> con frecuencia se detectan en personas sanas. Sin embargo, algunas personas con variantes P/LP del gen <i>TP53</i> detectadas en la sangre pueden tener un mayor riesgo de padecer enfermedades cardíacas o tipos de cáncer hematológico. Es importante que analice sus opciones de tratamiento y detección con su proveedor de atención médica.
Familia	Analizar a sus hermanos, padres o hijos puede ayudar a determinar si su variante P/LP del gen <i>TP53</i> es germinal o somática. Si es somática, ni usted ni su familia corren un mayor riesgo de padecer los tipos de cáncer que se observan con mayor frecuencia en personas con síndrome de Li-Fraumeni.

Tabla 2: Síndrome de Li-Fraumeni

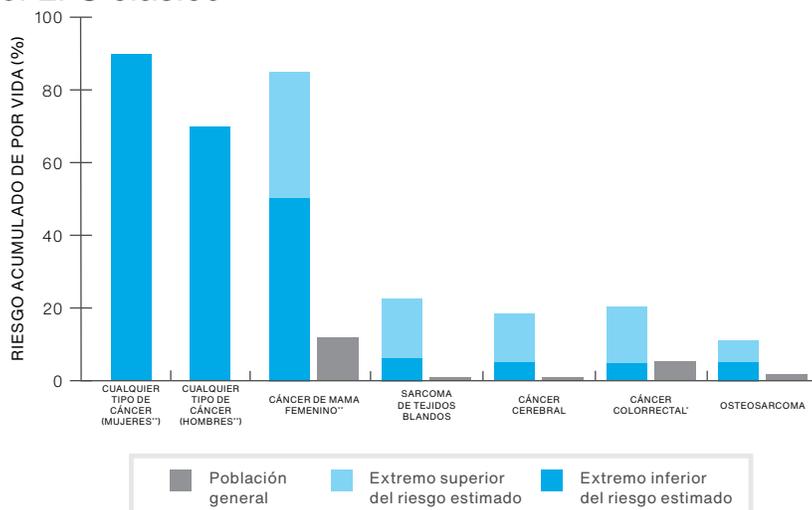
En su informe de análisis se indica que el resultado es consistente con un diagnóstico de síndrome de Li-Fraumeni (LFS), que es causado por variantes germinales patógenas o probablemente patógenas del gen *TP53*

Síndrome de Li-Fraumeni	Las personas con variantes germinales P/LP del gen <i>TP53</i> pueden tener síndrome de LFS clásico o LFS atenuado. La forma atenuada de LFS implica que el riesgo de padecer cáncer puede no ser tan alto como en el LFS clásico.
Riesgo de desarrollar cáncer	Las personas con LFS debido a variantes germinales P/LP del gen <i>TP53</i> tienen mayor probabilidad de presentar carcinoma adrenocortical (ACC) [†] , cáncer de mama femenino ^{**} , tumores cerebrales, carcinoma del plexo coroideo [†] , leucemia, meduloblastoma [†] , osteosarcoma, rhabdomyosarcoma [†] , sarcoma de tejidos blandos y, posiblemente, otros tipos de cáncer. El riesgo de por vida para desarrollar cáncer puede alcanzar el 90% ^{††} en mujeres ^{**} o el 70% en hombres ^{**} . Los riesgos de desarrollar cáncer pueden variar ampliamente, incluso dentro de la misma familia.
Gestión de los riesgos	Las decisiones sobre la gestión de los riesgos son muy personales. Existen opciones para detectar el cáncer de forma temprana o para disminuir el riesgo de presentar cáncer. Es importante que analice estas opciones con su proveedor de atención médica y que decidan el plan que sea mejor para usted.
Familia	Hasta en un 20% de los casos, una persona nace con una variante del gen <i>TP53</i> que no heredó de ninguno de los padres. La realización de pruebas genéticas a los miembros de la familia para detectar la variante P/LP del gen <i>TP53</i> identificada en usted podría ayudar a determinar quiénes de su familia podrían tener un mayor riesgo. Se recomienda que comparta esta información con los miembros de su familia para que puedan obtener más información sobre el tema y abordarlo con sus proveedores de atención médica.

† Estos tipos de cáncer suelen diagnosticarse en la infancia (menores de 15 años).

†† Riesgo acumulado a los 60 años.

Riesgos de desarrollar cáncer asociados con el LFS clásico

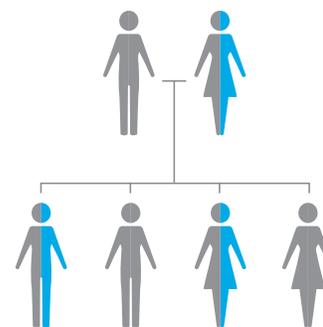


* Las estimaciones del riesgo de desarrollar cáncer de colon son del 20% o superiores.

** Se refiere al sexo asignado en el nacimiento.

Variantes germinales del gen *TP53* en la familia[^]

Existe una probabilidad aleatoria de hasta 50/50 de transmitir la variante germinal P/LP del gen *TP53* a cada uno de sus hijos.



■ Tiene una variante germinal P/LP del gen *TP53* ■ No tiene una variante germinal P/LP del gen *TP53*.

[^] Las personas con variantes somáticas del gen *TP53* no pueden transmitir las a sus hijos.

RECURSOS

- Bright Pink, brightpink.org
- FORCE, facingourrisk.org
- Imerman Angels, imermanangels.org
- Asociación del Síndrome de Li-Fraumeni, lfsassociation.org
- Living LFS, livinglfs.blogspot.com
- Susan G. Komen Foundation, komen.org
- National Society of Genetic Counselors, nsgc.org
- Canadian Association of Genetic Counsellors, cagc-accg.ca

Hable sobre esta información con su proveedor de atención médica. El campo de la genética del cáncer evoluciona continuamente, por ello, es posible que haya actualizaciones respecto a su resultado del gen *TP53*, las recomendaciones médicas o posibles tratamientos con el paso del tiempo. Esta información no pretende reemplazar la consulta con un proveedor de atención médica y no debe considerarse ni interpretarse como un asesoramiento médico.

Recurso de gestión para profesionales de la salud sobre el gen *TP53*

Esta descripción general de las pautas de la gestión clínica se basa en el resultado positivo de la prueba del paciente correspondiente a una variante patógena o probablemente patógena del gen *TP53*. A menos que se indique lo contrario, las pautas de la gestión clínica que se utilizan en el presente documento se limitan a las emitidas por la National Comprehensive Cancer Network® (NCCN)¹ en los EE. UU. Consulte las pautas a las que se hace referencia para ver la información completa y otra información.

La correlación clínica con los antecedentes médicos del paciente, los tratamientos, las intervenciones quirúrgicas y los antecedentes familiares puede derivar en cambios en la toma de decisiones de la gestión clínica y, por lo tanto, se pueden considerar otras recomendaciones para el tratamiento.

Los resultados de las pruebas genéticas y las pautas de la sociedad médica sirven de ayuda para la toma de decisiones informadas en el tratamiento médico, pero no constituyen recomendaciones formales. El análisis de las decisiones de tratamiento médico y los planes de tratamiento individualizados deben abordarse entre cada paciente y su proveedor de atención médica, y es posible que cambien con el paso del tiempo.

NOTA:

- Si en el informe del paciente se incluye un COMENTARIO sobre la posibilidad de origen adquirido (somático), consulte la tabla "Variantes patógenas o probablemente patógenas de origen desconocido del gen *TP53*" más abajo para conocer las pautas de gestión. Consulte las pautas de la NCCN, páginas LIFR-A 1 a 3, para obtener una discusión más detallada sobre las causas y la gestión de hallazgos atípicos en el gen *TP53*.
- Si en el informe del paciente se indica que la variante patógena o probablemente patógena del gen *TP53* es consistente con un diagnóstico de síndrome de Li-Fraumeni, consulte la tabla "Síndrome de Li-Fraumeni" en la página siguiente para conocer las pautas de gestión.

Variantes patógenas o probablemente patógenas de origen desconocido del gen *TP53*

En el informe de análisis del paciente se incluye un COMENTARIO sobre la posibilidad de origen somático

Correlación clínica	<p>Las variantes del gen <i>TP53</i> detectadas en sangre, saliva o muestras bucales pueden estar presentes desde el nacimiento (germinales) o adquirirse en etapas posteriores en la vida (somáticas).</p> <ul style="list-style-type: none">• En el informe de análisis de su paciente se indicará si la variante patógena o probablemente patógena del gen <i>TP53</i> es de origen incierto.• No siempre es posible diferenciar de manera definitiva entre variantes germinales y adquiridas (somáticas). La presentación clínica puede ayudar a guiar el tratamiento de estos pacientes.
Causas de variantes somáticas del gen <i>TP53</i> identificadas en sangre o saliva	<p>Proliferación clonal anormal (ACE) debido a hematopoyesis clonal (CHiP)</p> <ul style="list-style-type: none">• Frecuente en poblaciones sanas de mayor edad (mayores de 65 años) <p>Tratamiento con quimioterapia</p> <p>Tratamiento con radioterapia</p>
Tratamiento y próximos pasos	<p>El tratamiento de las personas con variantes patógenas o probablemente patógenas del gen <i>TP53</i> diferirá significativamente según si la variante del gen <i>TP53</i> es germinal o adquirida (somática).</p> <ul style="list-style-type: none">• La realización de pruebas genéticas a familiares (hermanos, padres o hijos) puede ayudar a distinguir entre variantes germinales y adquiridas (somáticas), aunque no siempre es posible hacerlo.^{1,2}• Variantes adquiridas (somáticas) del gen <i>TP53</i>: estas personas no tienen LFS y no presentan un riesgo elevado de padecer tipos de cáncer asociados al LFS. La gestión se basa en los antecedentes personales y familiares.<ul style="list-style-type: none">• Sin embargo, pueden tener riesgo de padecer enfermedades cardíacas o tipos de cáncer hematológico.¹ <p>En todas las personas con variantes identificadas del gen <i>TP53</i>, puede ser necesario realizar un examen minucioso del hemograma completo (CBC) y un frotis de sangre periférica. El análisis de tejidos no hematopoyéticos puede ayudar a confirmar la verdadera afectación mosaica en diferentes capas germinales.^{1,2}</p>

1. Weitzel J, et al. *Genet Med* 2018;20:809-816.

2. Chao E, et al. *Genet Med* 2021 Jul;23(7):1179-1184.

Síndrome de Li-Fraumeni

En el informe de análisis del paciente se indica que el resultado es consistente con un diagnóstico de LFS, que es causado por variantes germinales patógenas o probablemente patógenas del *TP53*

CONSIDERACIONES DE PRUEBAS DE DETECCIÓN Y QUIRÚRGICAS ^{1, 2}		EDAD DE INICIO	FRECUENCIA
Cáncer de mama femenino			
Concientización sobre las mamas Las mujeres deben conocer sus mamas e informar oportunamente los cambios que observen a su proveedor de atención médica.		Individualizado	Periódico y coherente
Examen clínico de mamas		Desde los 20 años (o a la edad del diagnóstico más temprano de cáncer de mama en la familia, lo que ocurra primero).	Cada 6 a 12 meses
Pruebas de detección de cáncer de mama	Resonancia magnética (RM) de mama con o sin contraste	Entre los 20 y 29 años (o a la edad del diagnóstico más temprano de cáncer de mama en la familia, lo que ocurra primero), incluidas las mujeres tratadas por cáncer de mama que no hayan tenido mastectomía bilateral	Cada 12 meses, individualizado después de los 75 años
	RM de mama con y sin contraste, y mamografía	Entre los 30 y 75 años, incluidas las mujeres tratadas por cáncer de mama que no hayan tenido mastectomía bilateral	
Analice la opción de mastectomía para reducir el riesgo		Individualizado	NC
Tumores cerebrales			
RM cerebral como parte de la RM de cuerpo entero o examen independiente		Individualizado	Cada 12 meses
Examen neurológico**		Individualizado	Cada 6 a 12 meses
Cáncer colorrectal y gástrico			
Colonoscopia y endoscopia digestiva alta		De 20 a 25 años o 5 años antes del primer caso conocido de cáncer colorrectal o gástrico en la familia	Cada 2 a 5 años
Para los pacientes que hayan recibido radioterapia terapéutica de cuerpo entero o abdominal, se recomienda una colonoscopia		5 años después del tratamiento de la enfermedad	Cada 2 a 5 años
Melanoma			
Examen dermatológico		En el momento del diagnóstico	Cada 12 meses
Cáncer de páncreas			
En el caso de personas con cáncer de páncreas exocrino en uno o más familiares de primer o segundo grado del mismo lado de la familia donde se identificó la variante de línea germinal patógena o probablemente patógena, se debe considerar realizar pruebas de detección de cáncer de páncreas mediante RM/olangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) mejorada con contraste o ecoendoscopia (EUS) ⁴		50 años (o 10 años más joven que el primer diagnóstico de cáncer de páncreas exocrino en la familia)	Cada 12 meses (considerando intervalos más cortos si se observan anomalías preocupantes en las pruebas de detección)
Cáncer de próstata			
Pruebas de detección de cáncer de próstata		40 años	Individualizado
Vigilancia pediátrica			
Examen físico completo, incluido examen neurológico, con alto índice de sospecha para tipos de cáncer poco frecuentes y tipos de cáncer secundario en sobrevivientes de cáncer		Infancia	Cada 3 a 4 meses
Hemograma completo con diferencial en pacientes con exposición previa a quimioterapia citotóxica o radioterapia		Individualizado	Cada 3 a 4 meses

Resonancia magnética de cuerpo entero, incluidas extremidades superiores e inferiores, siempre que sea posible, para riesgo de osteosarcoma. La RM cerebral puede realizarse como parte de la de cuerpo entero o como examen separado	Infancia	Cada 12 meses
Ecografía para carcinoma adrenocortical [†]	Infancia	Cada 3 a 4 meses
Examen dermatológico	Infancia	Cada 12 meses
Concientización sobre las mamas: las mujeres jóvenes deben conocer sus mamas e informar oportunamente los cambios que observen a su proveedor de atención médica	Individualizado	Periódico y coherente
Otros aspectos el tratamiento del LFS		
La detección y el tratamiento del LFS son complejos y el síndrome es poco frecuente; es preferible que las personas con LFS sean atendidas en centros con experiencia en el tratamiento de este síndrome.	NC	NC
Abordar las limitaciones de la detección para muchos de los tipos de cáncer asociados con el LFS. Se debe considerar la posibilidad de realizar pruebas de detección a los sobrevivientes de cáncer con LFS y buen pronóstico de sus tumores anteriores.	NC	NC
Las recomendaciones de detección deben tener en cuenta los antecedentes personales y familiares de cáncer. Proporcionar vigilancia adicional según los antecedentes familiares.	De 5 a 10 años antes del diagnóstico más temprano	Individualizado
El tratamiento con radiación terapéutica para el cáncer debe evitarse siempre que sea posible, a menos que la reducción del riesgo locorregional o la supervivencia general gracias al tratamiento con radiación sean mayores que el riesgo de tipos de cáncer primarios posteriores; la radiación diagnóstica debe minimizarse viable sin sacrificar la precisión.	NC	NC
Educación sobre los signos y síntomas de cáncer que deben notificarse de inmediato al equipo médico para su evaluación.	NC	NC
Abordar los aspectos psicosociales y de calidad de vida del tratamiento. Considerar la evaluación de salud mental en cada consulta y ofrecer apoyo para encontrar un profesional adecuado.	NC	NC

** Esto puede realizarse como parte del examen físico completo.

^ En el caso de personas que consideren realizarse pruebas de detección de cáncer de páncreas, en las pautas, se recomienda que se realicen en centros con experiencia en alto volumen. En las pautas se recomienda que dicha detección se realice únicamente después de un análisis exhaustivo sobre las posibles limitaciones de la detección, incluidos los costos, la alta incidencia de anomalías pancreáticas benignas o intermedias, y las incertidumbres sobre los posibles beneficios de las pruebas de detección de cáncer de páncreas. En las pautas, se recomienda que se considere la posibilidad de realizar pruebas de detección anuales con RM/CPRM mejorada con contraste o EUS, y que se consideren intervalos de detección más cortos para las personas que presenten anomalías preocupantes en las pruebas de detección. La pauta enfatiza que la mayoría de las lesiones quísticas pequeñas que se encuentran en las pruebas de detección no justifican una biopsia, resección quirúrgica ni cualquier otra intervención.

† Si la calidad de la ecografía no es satisfactoria, se debe realizar un análisis bioquímico de sangre (testosterona total, sulfato de dehidroepiandrosterona y androstenediona).

1. Se hace referencia con autorización de NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, Pancreatic, and Prostate. v1.2026. © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2025. Todos los derechos reservados. Consultado el 14 de julio del 2025. Para ver la versión más reciente y completa de la pauta, visite NCCN.org. La NCCN no otorga garantías de ningún tipo con respecto a su contenido, uso o aplicación y renuncia a cualquier responsabilidad por su aplicación o uso de cualquier manera.
2. Se hace referencia con autorización de NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal, Endometrial, and Gastric. v1.2025. © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2025. Todos los derechos reservados. Consultado el 16 de junio del 2025. Para ver la versión más reciente y completa de la pauta, visite NCCN.org. La NCCN no otorga garantías de ningún tipo con respecto a su contenido, uso o aplicación y renuncia a cualquier responsabilidad por su aplicación o uso de cualquier manera.