

A. JIMÉNEZ • MADRID

Hasta tres tumores en un mismo paciente por el gen TP53

Entre uno y nueve de cada 100.000 individuos tienen un máximo riesgo de desarrollar varios tipos de neoplasias a la vez en todas las etapas de su vida. Sarcoma, cáncer suprarrenal, de mama o cerebral son los más habituales del conocido como Síndrome de Li Fraumeni. Y muchos casos aparecen antes de cumplir los 40 años

Hace más de 50 años, los doctores Frederick Pei Li y Joseph Fraumeni observaron a un grupo de pacientes jóvenes, cada uno de los cuales presentaba varios tumores de diversa índole: cerebrales, de mama, sarcomas y de la glándula suprarrenal. Era una predisposición tan elevada a unos cánceres tan agresivos que la clasificaron como una enfermedad rara y la bautizaron con el apellido de ambos galenos: Síndrome de Li Fraumeni.

El causante de la enfermedad en cuestión es una mutación en el gen TP53, «conocido como el «guardián del genoma», ya que actúa como supresor de tumores», explica a este semanario Carlos Andrés Ossa Gómez, cirujano oncólogo de mama y mastólogo del Instituto Nacional de Cancerología (Colombia) y máster en Oncología Molecular del CNIO. Ossa especifica la forma de trabajar de este mecánico celular: «Una célula puede sufrir hasta 60.000 daños de su ADN por día, pero cuenta con cerca de 200 mecanismos de reparación, entre los más importantes el del gen TP53. Si la célula está muy dañada este gen la repara y si los daños son muy severos se produce apoptosis (muerte celular programada) y la célula se desecha. Sin embargo, cuando el TP53 no funciona como debería, las células no son reparadas ni desechadas y el daño se perpetúa».

CASO DE ESTUDIO

De carácter autosómico dominante –esto es, que el paciente ha heredado el gen mutado de uno de los progenitores– los afectados tienen un exceso de riesgo de desarrollar cáncer en todas las épocas de su vida: infantil, (predominantemente sarcomas), juvenil (tumores cerebrales) o adulta (cáncer de mama) y la mayoría desarrollará cáncer antes de los 40 años. Por su parte, Alexandre Teulé, coordinador de la Sección de Cáncer Hereditario de la Sociedad Española de Oncología (SEOM) añade que «es un síndrome complejo en el que los hijos tienen el 50 por ciento de posibilidades de heredarlo si un progenitor tiene la mutación. Y, además de los mencionados, es posible, aunque con menos frecuencia, que aparezca cáncer de pulmón, melanoma o tumor de páncreas».

En cuanto a la multiplicidad, según la «Guía de manejo del síndrome de Li Fraumeni» del Grupo de Trabajo en Cáncer Hereditario de la SEOM, un 15, 4 y 2

por ciento de los individuos desarrolla 2, 3 y 4 tumores, respectivamente. Es el caso estudiado por Ossa y su equipo de investigación de una mujer de 31 años que presentaba un sarcoma en un brazo y al tiempo desarrolló también un tumor en un seno. Su hijo sufrió cáncer suprarrenal a los tres años y falleció a los cinco por la dolencia. Su abuela y bisabuela maternas también habían fallecido por cáncer gástrico a los 56 y 60 años, respectivamente, y la madre y una hermana del abuelo materno de la paciente presentaron cáncer de mama pasados los 60 y los 40 años de edad.

En base a este tipo de casos se han establecido criterios diagnósticos clínicos: clásicos y son necesarios tres casos en la familia

en los que haya un paciente diagnosticado de cáncer y otros dos familiares (de primer y segundo grado) y todos antes de los 45 años de edad. Aunque también existen criterios de sospecha del síndrome algo más laxos.

Un diagnóstico temprano es primordial porque al detectarlo se evitan las radiaciones perjudiciales

En cuanto a la prevalencia, resulta difícil de establecer, aunque se estima que afecta a entre uno y nueve individuos por cada 100.000. Aquí, Teulé añade que «se está trabajando para intentar crear un registro nacional en el que se recoja el número de pacientes diagnosticados con este síndrome».

Un diagnóstico que es primordial que sea temprano «porque al detectarlo podemos evitar las radiaciones que suponen los TAC o radiografías que pueden ser perjudiciales para el paciente», sostiene Ossa. «Algunos tumores son difíciles de prevenir, como la leucemia o el sarcoma, por ejemplo, ya que no hay pruebas tan efectivas para una detección precoz como sí ocurre en otros

tipos de cáncer. No obstante, en la actualidad existen estudios de seguimiento intensivo, y si el individuo nota un bulto extraño o sufre dolor de cabeza que no mejora, es importante que acuda a un equipo de especialistas para que le realicen pruebas más específicas y un seguimiento periódico», matiza Teulé.

Por ello es importante que, ante la sospecha, el médico siga unos criterios clínicos específicos para confirmar o descartar la enfermedad, desde exploración física a ecografías, analíticas y asesoría genética. De hecho, ambos expertos abogan por la necesidad de un manejo multidisciplinar en el que se incluyan oncólogos y genetistas. «Especialistas en genética están formando consorcios internacionales (Estados Unidos, Europa, Canadá) para intercambiar información y observar cómo se comporta el gen con convenios de información y bases de datos donde todos estamos conectados», señala Ossa.

TRATAMIENTOS

A la hora de luchar contra este síndrome, los tratamientos empleados son los clásicos y varían en función del tipo de tumores que sufra el paciente. No obstante, Ossa señala que «se está trabajando, aunque de forma aún muy inicial, en estudios in vitro (células de laboratorio) para intentar reparar el gen TP53 con células madres (totipotenciales), es decir, identificar dónde está el daño en dicho gen y repararlo». Aunque los expertos se muestran cautos al respecto ya que todavía son hipótesis, pues se trata, tal y como apunta Teulé, de un gen con un mecanismo de acción muy complejo.

«El objetivo es identificar de manera temprana estos tumores y solicitar evaluación médica especializada, y ver la posibilidad de realizar estudios genéticos que cada día están más a nuestro alcance y que ayudará a la Ciencia y pos supuesto a un tratamiento de los pacientes», concluye Ossa.

