

NEOPLASIAS MÚLTIPLES COMO EXPRESIÓN DEI SINDROME DE LI-FRAUMENI: UN RETO DIAGNÓSTICO

Cristobal Ignacio Antúnez-Aravena¹, Alonso Ignacio Erazo-Lagos¹, Ana María Vidal-Orellana², Consuela Antonia Antunez-Aravena³, Benjamin Garcia-Bloj⁴, Paola Aravena-Rodriguez⁵

1. Interno de Medicina, Facultad de Medicina, Escuela de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile, 2. Becada Medicina Interna, Facultad de Medicina Universidad Finis Terrae, 3. Alumno de Medicina, Facultad de Medicina Universidad del Desarrollo, 4. Centro de oncología de Presicion Universidad Mayor, 5. Médico Hematólogo, Facultad de Medicina Universidad Finis Terrae, Clinica Las Condes

INTRODUCCIÓN El síndrome de Li-Fraumeni (LFS) es una enfermedad autosómica dominante causada por mutaciones germinales del gen TP53 (cromosoma 17p13), que codifica la proteína P53. Genera alto riesgo de múltiples neoplasias (sólidas y hematológicas). Tiene una prevalencia estimada de 1/5.000 a 1/20.000 personas, alta penetrancia familiar (80%) y hasta 14% de los casos serían mutaciones de novo. Por su parte el mieloma múltiple es la segunda neoplasia hematológica más común (5 casos por 100.000 habitantes, mediana de 68 años). El tipo no secretor corresponde al 3%, caracterizado por inmunofijación negativa y razón normal de cadenas livianas, que dificulta el diagnóstico. En estos casos, se emplean herramientas como PET-CT, citometría de flujo y biopsia de médula ósea. **CASO CLÍNICO** Mujer de 56 años con antecedente de cáncer ductal de mama triple negativo T2N1M0, tratado con mastectomía total, quimioterapia y radioterapia, 3 años previo a su diagnóstico de mieloma. Durante radiografía dental (octubre 2024), se detecta lesión mandibular. Biopsia muestra células plasmáticas CD138+, CD45-, CD20-, CD56-, cadenas livianas no concluyentes.

PET-CT:

lesiones líticas múltiples y fracturas óseas nuevas.

BMO:

60% células plasmáticas CD138+, MUM-1+, CD56+ focal.

CITOMETRÍA:

48% células plasmáticas CD45-, CD19-, CD56-, CD81-, CD117-, sin expresión de cadenas livianas intracitoplasmáticas. Se realiza FISH a BMO: mieloma doble hit C1 31%, TP53 43%.

DIAGNÓSTICO:

mieloma múltiple no secretor ISS-R estadio II. Se inicia daratumumab, bortezomib, dexametasona, con respuesta parcial al 4º ciclo más radioterapia paliativa por lesiones costales y fracturas en L4 y T8. En contexto de segunda neoplasia primaria, además paciente con menor edad de presentación de mieloma, se deriva a consejería genética. Se realiza análisis de secuenciación genética por NGS a nivel germinal en sangre periférica, que luego se confirma en saliva, demostrando una alteración en heterocigosis en gen TP53. Considerando el resultado molecular, se realiza el diagnóstico de Síndrome de Li-Fraumeni. **DISCUSIÓN** El LFS es un síndrome hereditario raro, asociado a tumores sólidos (mama, sarcomas, gastrointestinales). Neoplasias hematológicas se describen en ~2%. Un estudio del MD Anderson en 18 pacientes LFS con neoplasias hematológicas halló que 94% presentaban otras neoplasias y 61% habían recibido quimio/radioterapia. Este caso refuerza la importancia de derivar a oncogenética frente a múltiples neoplasias primarias. Hasta 10% de pacientes con mieloma múltiple presentan variantes germinales en genes reparadores de ADN, aunque TP53 es poco frecuente. En pacientes con historia de cáncer la probabilidad de variante germinal es mayor (9.4% vs 2.8%), especialmente en jóvenes. El hallazgo de LFS fue clave para evitar el trasplante, dada la alta probabilidad de segundas neoplasias por alquilantes. La asesoría genética debe incluir a la familia, por la posibilidad de mutaciones de novo.