

- **¿Qué es un Retinoblastoma?**

Un Retinoblastoma es un tumor maligno en la retina de uno o ambos ojos durante la infancia o niñez temprana. Este es el tumor mas comun del ojo en la niñez temprana, el cual se comienza a formar durante el desarrollo fetal, cuando las células de la retina se estan dividiendo. El retinoblastoma puede ser un tumor solo, el cual se le conoce como unifocal o pueden ser varios tumores en el mismo ojo, lo que se conoce como multifocal. El Rb puede ocurrir en un ojo (unilateral), o en ambos ojos (bilateral). El gen RB1, localizado en el brazo largo del cromosoma 13 en la banda 14.1 y 14.2 es el responsable de todas las formas de Rb. Este gene es uno supresor de tumores y responsable de la regulacion del ciclo celular, y debido a una mutacion en ambos alelos del gen, ya sea por delecion cromosomal, delecion intersticial, mutacion de punto o una mutacion en el promotor del gen, el resultado es una proteina con actividad reducida o ausente lo cual produce un descontrol en la regulacion del ciclo celular llevando a una ploriferacion descontrolada de células causante del Rb.

- **¿Que sucedió? ¿Por qué nuestro niño tiene Rb?**

El Rb puede ocurrir de dos formas: puede ser hereditario o puede ser no hereditario. En la forma hereditaria todas las células del cuerpo de la persona tienen el gen mutado y una copia normal. El gen anormal pudo haber sido heredado de uno de los padres o haber surgido de una mutación nueva en el ovulo o en el espermatozoide envueltos en la concepcion. El Rb se desarrolla en una persona que ha heredado la mutación y que ha perdido heterocigocidad en el segundo alelo o que ha sido inactivado, descontrolandose asi la división de la célula, causando asi el crecimiento del tumor. La predisposición del fenotipo anormal es transcrita como un gen dominante, pero la expresión es recesiva a nivel celular. Esta forma hereditaria es diagnosticada a los 15 meses de edad en la mayoría de los casos, y ocurre mayormente en ambos ojos y puede ser multifocal. La forma no hereditaria o esporadica tiene ambos genes mutados en las células de la retina, pero en mas ninguna de las células del cuerpo; y en la mayoria de los casos es unifocal y unilateral y es diagnosticada a los 24 meses de edad.

- **¿Por qué nosotros? ¿Por qué somos padres de un niño con Rb?**

No se puede decidir claramente si LD tiene la forma hereditaria o la no hereditaria de Rb, pero hay ciertas claves que llevan la posibilidad de que el tumor sea hereditario debido a que se le dianosticó a los 9 meses de nacido, la posibilidad de que un tio del padre del niño que murió de cáncer de próstata esté relacionada con la mutación del gen RB1 (mutación del cancer de próstata es en el brazo largo del cromosoma 13), y la causa de muerte de la tia abuela del padre de LD puedo haber sido causada por un Rb si tratamiento. Si LD tiene la forma heredada del Rb, es dificil decir si el niño probablemente heredó la mutación del padre o si su tumor es resultado de una nueva mutación al gen RB1. Pruebas geneticas pueden ayudar a determinar si el niño tiene o no la forma heredada de Rb.

- **¿ Puede suceder otra vez? ¿Cual es la probabilidad de tener otros niños afectados?**

Si LD heredo un gen RB1 anormal de uno de sus padres, el riesgo de pasar el gen mutante a un embarazo próximo es de 50%, y la probabilidad de riesgo de que hermanos de LD desarrollen retinoblastoma es 45 %. En el caso de que la mutación del gene en LD fuera nueva, el riesgo de que sus padres tengan otro niño afectado es de un 3% a un 5%, debido a la pequeña población de células con la mutación es relativamente pequeño. Esto se refiere a mosaiscismo de células germinales.

- **¿Qué le va a suceder a nuestro bebé?**

Las metas del tratamiento incluyen preservar la vision y la sobrevivencia del paciente. Entre los tratamientos se incluyen Radiacion externa, Cryoterapia, Fotocoagulacion y Braquiterapia con placas radioactivas.

- **¿Hay algun riesgo para hijos de LD, y si los hay, existe diagnostico prenatal?**

Si la forma de Rb hereditaria esta presente en la familia de LD, el riesgo de que pase el gen mutado a cada hijo es de 50%; los hijos que hereden el gen mutado tienen un 90% de riesgo de desarrollar Rb. Si LD tiene la forma no heredada del Rb, el riesgo de pasar el gene s el mismo de la población (1 en 15,000 a 20,000) pues hay un riesgo bajo de que LD es mosaico para la mutacion del RB!, y que una mutación específica no esta presente en la sangre, pero puede estar presente en sus elulas germinales, lo cual pone en riego a futuras generaciones. Si se prueba que el Rb de LD es herediario, hay pruebas pre-natales para diagnostico.

- **¿Hay algunos otros riesgos para LD?**

En niños con Rb unilateral, un 10 % desarrollan Rb en el ojo no afectado. El riesgo de desarrollar un nuevo foco tumoral luego de terapia es mayor de 20%, y $\frac{3}{4}$ de estos nuevos tumores son pequeños. Un 75% de recurrencia ocurre aproximadamente a los 5 meses de diagnostico. La forma heredada de Rb predispone al niño afectado a desarrollar tumores secundarios, comparado con la forma no heredada. Este riesgo aumenta si el paciente recibe terapia de radiacion expena para tartar el tumor. Los tumores secundarios mas communes son osteosarcomas, melanomas y sarcomas, los cuales se presentan en la adolescencia y en la adultez. Se requieren exámenes medicos regulamente y de haber quejas de dolor en huesos o de masas debe de ser evaluado rapidamente.

8. ¿Hay algunos problemas – de desarrollo psicosocial, de aseguradoras y empleos como adulto – que nosotros como padres debemos de saber?

Los padres de LD expresaron su preocupacion sobre la posibilidad de que su cobertura medica se vea afectada y si son responsables de los costos totales del tratamiento. El padre de LD expreso su sentimiento de culpabilidad al ser un portador no afectado de la mutacion, y de cómo va a ser impactada su familia con la enfermedad de su hijo. Los tipos de empleo y los problemas de salud no se diferencian entre adultos afectados y sus hermanos, sin importer la vision, pero las ganancias de adultos ciegos son considerablemente menores que las de adultos con ceguera parcial.

Escuela de Medicina San Juan Bautista

Caguas, Puerto Rico

Caso Clinico # 4:

Retinoblastoma