



## Retinoblastoma hereditario

### ¿Qué es el retinoblastoma?

*También llamado: RB*

El retinoblastoma es un cáncer de ojo que suele desarrollarse en niños menores de 5 años. Este cáncer se desarrolla en la retina, la parte del ojo que ayuda a una persona a ver el color y la luz. El retinoblastoma puede afectar a uno o ambos ojos. En alrededor de dos tercios del total de casos, solo un ojo resulta afectado.

El retinoblastoma es raro; se diagnostica en alrededor de 250 a 300 niños por año en EE. UU. La enfermedad puede descubrirse durante exámenes oculares de rutina en bebés y niños pequeños. Será preciso transferir al niño a un especialista en ojos (oftalmólogo). Es posible que los padres noten una o más de las siguientes cosas:

- Un color blanco en la pupila (la parte central del ojo que suele ser negra), en especial al tomar fotografías con flash.
- Un ojo desviado o “perezoso” (que podría desviarse hacia adentro o hacia afuera cuando el niño está mirando hacia delante).
- Problemas de visión.
- Ojos rojos o irritados.

La mayoría de los pacientes con retinoblastoma se pueden curar, en especial si la enfermedad se limita a los ojos. Si se dejara sin tratar, podría propagarse a otras partes del cuerpo, donde será mucho más difícil de tratar.

### ¿Qué es el retinoblastoma hereditario?

Existen dos tipos de retinoblastoma:

- Esporádico (no se transmite en las familias)
- Hereditario (que puede ser transmitido en las familias)

El 60% de los niños solo tienen un ojo afectado. La mayoría de estos niños tienen la forma esporádica de retinoblastoma. No obstante, entre el 10 y el 15% de los niños, aproximadamente, podrían tener retinoblastoma hereditario.

El 40% de los pacientes tienen ambos ojos afectados. Estos niños siempre padecen la forma hereditaria.

Es importante saber si una persona padece la forma hereditaria o la esporádica de retinoblastoma.

La forma hereditaria implica riesgos de salud específicos que no se encuentran con la forma esporádica. Los niños con retinoblastoma hereditario corren un mayor riesgo de:

- Desarrollar otros tumores (como más tumores de retinoblastoma, tumores en la glándula pineal, piel, huesos y tumores musculares)
- Desarrollar un segundo tipo de cáncer luego de la exposición a radiación.



- Transmitir la enfermedad a alguno(s) de sus futuros hijos.

Los niños con retinoblastoma esporádico no corren riesgo de transmitir la enfermedad a sus hijos. Su riesgo de desarrollar un segundo tipo de cáncer es mucho menor que el que corren los niños con retinoblastoma hereditario.

### **¿Qué causa el retinoblastoma hereditario?**

El retinoblastoma hereditario es causado por cambios en un gen conocido como *RBI*. Los genes contienen información importante que indica a las células de nuestro cuerpo cómo deben funcionar.

El gen *RBI* controla la forma en que las células crecen y se dividen. Una de sus principales funciones es prevenir la formación de tumores, en particular de retinoblastoma. Normalmente, sus células contienen dos copias funcionales de *RBI*. Una es heredada de su madre y la otra, de su padre.

Las células de las personas con retinoblastoma hereditario contienen una copia del gen *RBI* funcional y la otra copia alterada. Esta alteración hace que el gen no funcione correctamente; esto se llama una mutación. Cuando la copia restante de *RBI* se daña dentro de una célula de la retina en desarrollo, se cree que podría causar la formación de un tumor de retinoblastoma. En aproximadamente el 10 y el 20% de los casos de retinoblastoma hereditario, esta mutación la transmite un padre que también tiene retinoblastoma hereditario. En los demás casos, el niño afectado tiene una mutación nueva que no existía en ninguno de sus padres. Si bien este niño es el primero de su familia en tener retinoblastoma hereditario, ahora es posible que transmita la enfermedad al 50% (1 en 2) de sus futuros hijos.

### **¿Cuál es el riesgo de padecer cáncer para los niños con retinoblastoma hereditario?**

El retinoblastoma hereditario puede comenzar en solo un ojo. Pero las probabilidades de desarrollarlo en el otro ojo son altas, porque las células de la otra retina contienen el gen *RBI* alterado.

- La mayoría de los niños con retinoblastoma hereditario desarrollan tumores que afectan a uno o ambos ojos.
- El riesgo de desarrollar tumores de retinoblastoma es más alto durante los primeros cinco años de vida.
- Una pequeña cantidad de niños con retinoblastoma hereditario desarrolla otros tipos de cáncer fuera de los ojos, como en la glándula pineal del cerebro. Más adelante durante su vida podría ser posible que se formen tumores en otras partes del cuerpo (huesos, músculos y piel).

### **¿Cómo se evalúa a los niños con retinoblastoma hereditario para detectar la presencia de cáncer?**

Los niños con retinoblastoma hereditario deben ser atentamente observados para detectar el posible desarrollo de tumores oculares. El objetivo es detectar el cáncer lo más precozmente posible, en su estadio más tratable, a fin de minimizar la terapia necesaria y conservar la visión.

Un médico especializado en ojos, llamado oftalmólogo, realizará un examen de ojos lo antes posible, tal vez incluso comenzando en el momento del nacimiento si hubiera antecedentes familiares de retinoblastoma. Los exámenes deben continuar, posteriormente, cada uno a dos meses durante los dos primeros años de vida, para luego aumentar gradualmente el tiempo entre exámenes (cada tres a cuatro meses y luego cada seis meses) a medida que el niño crece. Después de los 5 años de edad, el paciente deberá hacerse exámenes periódicos, una vez al año, por el resto de su vida. El oftalmólogo decidirá con qué frecuencia deberán hacerse los exámenes.

Como también existe un pequeño riesgo de formación de tumores en la glándula pineal, el niño deberá hacerse una resonancia magnética (RM) del cerebro dos veces al año durante los primeros cinco años de vida.

Actualmente no existe ningún estándar para la evaluación de cánceres secundarios en niños con retinoblastoma hereditario. Las familias deben estar atentas a cualquier signo o síntoma (bultos, chichones, dolores, cambios en lunares o enfermedades que no se curan) que no tengan una explicación sencilla de otro modo. Estos deberán ser evaluados por un médico, ya que podrían ser un signo de un tumor subyacente. Además, los pacientes deben visitar a su médico de cabecera al menos una vez al año para hacerse un examen físico de rutina.

### **¿Cómo adquieren los niños el retinoblastoma hereditario?**

En alrededor de un 80 a 90% de los casos de retinoblastoma hereditario, el niño es la primera persona en la familia en padecer la afección. En estos casos, la mutación de *RBI* o bien ocurrió en un óvulo o en un espermatozoide que formaron al niño o en una de las células del niño durante el embarazo.

Con menos frecuencia, un niño desarrollará retinoblastoma hereditario porque la madre o el padre también son portadores de la mutación de *RBI* y se la transmitieron a su hijo.

Sin importar cómo adquirieron el gen alterado, las personas con retinoblastoma hereditario tienen un 50% de probabilidades (o 1 en 2 chances) de pasárselo a sus hijos.

### **¿Cómo se hacen las pruebas genéticas para el retinoblastoma hereditario?**

Todos los niños con ambos ojos afectados, y entre el 10 y el 15% de los niños con un único ojo afectado, tendrán retinoblastoma hereditario. Se pueden realizar pruebas genéticas para descubrir si una persona tiene la forma hereditaria o esporádica (no hereditaria) de retinoblastoma.

### **Pruebas cuando se puede utilizar tejido del tumor del ojo**

- Las pruebas genéticas de retinoblastoma es mejor realizarlas a partir de una muestra del tumor del ojo. Esto solo puede hacerse si se extirpa todo el ojo como parte del tratamiento de la enfermedad. No se realizan biopsias del tumor debido al riesgo de propagación de la enfermedad fuera del ojo al extraer células tumorales.
- Se aísla ADN (material genético) a partir de un trozo del tumor.
- Se estudia el ADN para detectar cualquier cambio en las dos copias del gen *RBI* usando métodos tales como la determinación de la secuencia de ADN. En la determinación de la secuencia de ADN, un especialista en genética compara las rotulaciones (la escritura) de las dos copias de un gen con las de una muestra normal. Si hubiera diferencias, entonces el especialista decide si esas diferencias podrían causar una enfermedad tal como el retinoblastoma hereditario. Tenga en cuenta que también se pueden usar otros métodos, en especial cuando los resultados de la determinación de la secuencia de ADN sean negativos o no estén claros. Estas otras pruebas buscan cambios que podrían afectar el gen *RBI* pero que tal vez no se encuentren en la determinación de la secuencia de ADN.
- Si se encuentran las dos mutaciones de *RBI* que probablemente provocaron la formación del tumor de retinoblastoma, se analiza una muestra de sangre aparte de la persona para detectar la presencia de una de estas mutaciones.
- El hallazgo de una mutación de *RBI* en la sangre respalda al diagnóstico de retinoblastoma hereditario.
- La ausencia de una mutación de *RBI* en la sangre suele significar que el niño tiene retinoblastoma esporádico.

## Pruebas cuando no hay disponible tejido del tumor del ojo

- Se pueden realizar pruebas genéticas de *RBI* en una muestra de sangre de un niño con retinoblastoma, incluso cuando no hay disponible un tumor del ojo; no obstante, a veces es más difícil interpretar los resultados de la prueba.
- Si se encuentra una mutación de *RBI* asociada con la enfermedad, el paciente tiene retinoblastoma hereditario.
- Que no se encuentre ninguna mutación de *RBI* no quiere decir que se descarte el retinoblastoma hereditario. Por ejemplo, es posible que haya una mutación pero que no se encuentre debido a limitaciones del proceso de análisis. Por lo tanto, es mejor analizar la sangre después de haber encontrado en el tumor por primera vez las mutaciones de *RBI* que causan el retinoblastoma.

Los resultados de las pruebas genéticas de *RBI* pueden proporcionar información importante para otros miembros de la familia. Cuando se encuentra una mutación de *RBI* específica, se pueden hacer análisis a otros miembros de la familia para ver si son portadores de la misma mutación.

**Pruebas prenatales:** Los padres pueden someterse a pruebas prenatales para descubrir si un embarazo está afectado con una mutación de *RBI* conocida en la familia.

Las pruebas pueden realizarse antes de que ocurra el embarazo o después de la formación de un embrión. Quienes consideren la posibilidad de hacerse pruebas prenatales deben trabajar con un asesor genético para repasar los pros y los contras de las pruebas. El asesor genético ayudará además a los padres a tener en cuenta cómo desean manejar los resultados de las pruebas.

**Pruebas que ocurren antes del embarazo:** Las pruebas que tienen lugar antes del embarazo se llaman diagnóstico genético previo al implante (PGD, por sus siglas en inglés). Este tipo especial de prueba genética se hace junto con la fertilización *in vitro* (IVF, por sus siglas en inglés). Las PGD ofrecen una manera de someter a los embriones a pruebas de detección de una mutación de *RBI* conocida antes de introducirlos en el útero.

**Pruebas que ocurren durante el embarazo:** Son las pruebas que se pueden hacer para determinar si un embarazo está afectado con una mutación de *RBI* conocida. Un médico recoge células del embarazo en una de dos formas:

- **Muestreo de vellosidades coriónicas (CVS)**, por sus siglas en inglés), durante el primer trimestre
- **Amniocentesis**, durante el segundo trimestre o después

Una vez obtenidos los tejidos, se aísla el ADN y se busca detectar la presencia de la mutación de *RBI* identificada en la familia.

Ambas pruebas conllevan riesgos menores y se debe hablar al respecto con un médico y/o asesor genético experimentados.

**Preocupaciones especiales:** Las pruebas genéticas para el retinoblastoma hereditario son un proceso complejo. Quienes estén pensando en hacerse pruebas deben tomarse un tiempo para tener en cuenta los beneficios y los riesgos. Antes de someterse a las pruebas, deben hablar acerca del proceso con un asesor genético. Si optan por hacerse las pruebas, deben revisar los resultados de las mismas con el médico o el asesor genético para asegurarse de entender el significado de esos resultados.

A veces, los niños o adultos con retinoblastoma hereditario experimentan tristeza, ansiedad o enojo. Es posible que los padres que pasaron un gen *RBI* alterado a uno o más de sus hijos se sientan culpables.

También es posible que una persona de quien se descubra que tiene un gen *RBI* alterado tenga más dificultades para obtener cobertura de seguro por discapacidad o de vida.

### **¿Los niños con retinoblastoma hereditario tienen alguna otra necesidad de atención médica especial?**

Los sobrevivientes de un retinoblastoma hereditario corren un mayor riesgo de padecer otros tipos de cáncer más adelante en su vida. Se recomienda que adopten hábitos saludables tales como:

- Llevar una dieta saludable con mucha fruta y verdura
- Hacer ejercicio regularmente
- Limitar su exposición al sol y usar siempre pantalla solar y ropa de protección (mangas largas, sombrero) al estar al sol
- Evitar fumar o consumir productos de tabaco
- Evitar estar cerca del humo de segunda mano
- Prestar atención a síntomas inusuales que pudieran ser signos de un tumor

A medida que los niños con retinoblastoma hereditario crecen, deben seguir haciéndose controles físicos y someterse a evaluaciones periódicamente, y mantener un pediatra o médico de cabecera. De tal forma, cualquier cáncer podrá detectarse precozmente, en su estadio más tratable.

Las personas con retinoblastoma hereditario deben estar además muy atentas a síntomas que pudieran indicar cáncer, como p. ej.:

- Pérdida de peso inexplicable
- Pérdida del apetito
- Dolores, bultos o inflamaciones sin explicación
- Dolores de cabeza o cambios en la visión o en la función nerviosa que no desaparecen
- Lunares nuevos o cambios en lunares ya presentes

Los padres de niños con retinoblastoma hereditario deben procurar obtener atención médica si aparecieran estos síntomas.

### **¿Qué otra información y recursos hay para los niños con retinoblastoma hereditario y sus familias?**

Consulte estos recursos para obtener más información sobre el retinoblastoma hereditario:

- A Parent's Guide to Understanding Retinoblastoma ([retinoblastoma.com/retinoblastoma/frameset1.htm](http://retinoblastoma.com/retinoblastoma/frameset1.htm))
- Genetics Home Reference: (<http://ghr.nlm.nih.gov/condition/retinoblastoma>)
- National Organization for Rare Disorders: Retinoblastoma ([www.rarediseases.org/rare-disease-information/rare-diseases/byID/289/viewAbstract](http://www.rarediseases.org/rare-disease-information/rare-diseases/byID/289/viewAbstract))
- Young People with Cancer: A Parent's Guide ([www.cancer.gov/publications/patient-education/young-people](http://www.cancer.gov/publications/patient-education/young-people))
- Making Sense of Your Genes: A Guide to Genetic Counseling ([www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK115508/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK115508/))

**Palabras clave:**

Primarias: Retinoblastoma hereditario

Secundarias: síndrome de predisposición al cáncer, retinoblastoma heredado, retinoblastoma germinal, retinoblastoma de línea germinal, cáncer de ojo, retinoma, tumor de ojo, tumor retiniano.

**Fuentes:**

1. American Cancer Society: Retinoblastoma

[www.cancer.org/cancer/retinoblastoma/detailedguide/retinoblastoma-what-is-retinoblastoma](http://www.cancer.org/cancer/retinoblastoma/detailedguide/retinoblastoma-what-is-retinoblastoma)

2. Children's Hospital of Philadelphia: Retinoblastoma

[www.chop.edu/conditions-diseases/retinoblastoma#.VIqWrPldWzY](http://www.chop.edu/conditions-diseases/retinoblastoma#.VIqWrPldWzY)

3. Genetics Home Reference: Retinoblastoma

[ghr.nlm.nih.gov/condition/retinoblastoma](http://ghr.nlm.nih.gov/condition/retinoblastoma)

4. GeneReviews

[www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1452/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1452/)