

PROGRAMA NACIONAL DE PREVENCIÓN Y CONSEJERÍA GENÉTICA DEL RETINOBLASTOMA MEDIANTE DETECCIÓN DE MUTACIONES EN EL GEN RB

FRAYLE, H., GUEVARA, G.

Laboratorio de Genética, Instituto Nacional de Cancerología.

Bogotá, Colombia. geneticainc@hotmail.com.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

El retinoblastoma es un raro tumor ocular que se diagnostica en los niños, 40% de los casos se consideran hereditarios y 60% esporádicos. El modelo genético propuesto por Knudson involucra una la doble mutación inactivante del gen Rb, exclusivamente somática en los esporádicos y germinal más somática en los hereditarios. Esta investigación tuvo como objetivo caracterizar las mutaciones en el gen Rb mediante secuenciación directa y evaluar su utilidad en la consejería genética.

MATERIALES Y MÉTODOS

Cuarenta y tres pacientes se remitieron de las consultas de oftalmología y oncopediatría al laboratorio de genética donde se realizó el árbol familiar y se tomaron muestras de sangre del caso índice y los padres. Los 27 exones del gen se amplificaron en diez pacientes mediante PCR y cada fragmento se secuenció utilizando primers fluorados en el secuenciador ABI-310 de Perkin Elmer. Las secuencias se analizaron manual y automáticamente en busca de las mutaciones.

RESULTADOS

48.8% (21/43) fueron Rb unilaterales y 51.2% (22/43) bilaterales, 41.8% correspondieron al sexo masculino y 58.2% al femenino, 11.6% fueron positivos para el antecedente familiar. 39.6% de los Rb diagnosticados antes de los 12 meses eran bilaterales versus 11.6% de los unilaterales. Después de los 24 meses todos fueron unilaterales. Siete de los diez casos (70%) bilaterales analizados por secuencia presentaron mutaciones germinales: seis puntuales L667X, K360X, K427X R787X, V622X, C450X y posiblemente una gran delección.

CONCLUSIONES Y DISCUSIÓN

Definir o no la presencia a nivel germinal de una mutación en el caso índice permite conocer inmediatamente si alguno de los padres es portador, información valiosa para calcular el riesgo de Rb en futuros hijos de la pareja, hermanos del paciente o descendencia del afectado. Por primera vez en Colombia una institución ofrece de manera sistemática el estudio molecular a todos los pacientes con Rb.