



Universidad Del Sureste

Campus Comitán



Licenciatura en Medicina Humana

Tema:

Ensayo sobre “Retinoblastoma”

Alumna:

Anzuetto Aguilar Mónica Monserrat.

Grupo: A

Grado: 8°

Materia:

“Biología Molecular en la Clínica”

Docente:

Dr. Carlos Omar Pineda Gutiérrez

Comitán de Domínguez, Chiapas a 08 de marzo de 2025.

Índice	
Introducción	3
Definición	4
Prevención	4
Patogénesis	4
Fenotipo.....	5
Diagnóstico	6
Diagnóstico diferencial	7
Control y tratamiento	7
Riesgo de herencia	8
Referencias bibliográficas	10

El sentido de la vista es el más desarrollado de los sentidos con los que contamos y uno de los más importantes, comenzando simplemente porque gracias a él podemos realizar las actividades de nuestro día a día, y desde el inicio de la vida es fundamental para el desarrollo de los niños ya que gracias a eso se adquiere información necesaria para el aprendizaje y se conoce el mundo que nos rodea, además, dada su importancia aproximadamente el 50% de nuestra actividad cerebral se dedica a procesar las imágenes que captamos, puesto que la mayoría de las experiencias que tenemos son visuales. Esto es solo un poco acerca de la relevancia de la vista en nuestra vida, por tanto, dimensionar el significado de perder o no tener del todo bien este sentido puede ser difícil, tomando en cuenta que las discapacidades visuales están presentes en gran porcentaje de la población, causadas por diferentes etiologías siento las enfermedades genéticas una de ellas, en este ensayo se hablará de una de esas enfermedades causantes de la pérdida parcial o gradual de la visión, el retinoblastoma.

El retinoblastoma (Rb) es un tumor maligno de la retina, suele afectar a niños que van desde los 0 a los 4 años en Estados Unidos , su incidencia se ha mantenido estable por algunos años estando presente en 11.8 casos por un millón de niños. De un 30-40% se presenta en la edad de dos años con una afectación bilateral. No hay una variación determinada por el sexo o la raza.

Usualmente acudir a consulta es motivado por la presencia de un signo clínico: leucocoria (se ve como un brillo blanco en la pupila) y el estrabismo.

En México es un problema oncológico importante y representa 4.3% de los cánceres en niños, constituyendo la segunda neoplasia más común en menores de 1 año de edad y la tercera en los de 1-3 años.

Hay pruebas que la detección temprana ofrece la mejor oportunidad de éxito en el tratamiento del retinoblastoma.

El retinoblastoma es un tumor intraocular maligno, derivado del tejido neuroectodérmico (tejido embrionario que participa en la formación del sistema nervioso). Su incidencia ocurre entre el nacimiento y los 6 años de edad. Es decir, es un neoplasma embrionario raro que se origina en la retina y que se produce por mutaciones somáticas o de la línea germinal, o de las dos, en ambos alelos del gen RB1 que se encuentra en el cromosoma 13.

Se origina en la retina neural (tejido nervioso que se encarga de la visión, convierte la luz en señales nerviosas que son enviadas por el nervio óptico al cerebro para que procese las señales y las convierte en el sentido de la vista) y está formada por diferentes tipos de neuronas: fotorreceptores, biolares, células ganglionares, células horizontales y células amacrinas) y puede afectar uno o ambos ojos. Los pacientes con la forma bilateral de la enfermedad tienen elevado riesgo de desarrollar otros tumores malignos y si de adultos procrean, el producto de cada embarazo tiene un riesgo cercano al 50% de desarrollar la enfermedad, no así los pacientes afectados por la forma unilateral que son la mayoría.

Es el tumor primario intraocular más común en la infancia. Usualmente es detectado en el primer nivel de atención. La leucocoria o "pupila de gato" (se observa la pupila blanca en lugar de negra) es el síntoma más frecuente, el estrabismo sin leucocoria es el segundo síntoma más frecuente. La invasión tumoral y metástasis son las causas de la mortalidad. Tratados a tiempo, los pacientes tienen supervivencia de >95%.

Prevención

Todos los recién nacidos, los lactantes y los niños deben tener examen del reflejo rojo de los ojos realizados por un pediatra u otro médico de atención primaria capacitado en esta técnica de examen, el resultado del examen del reflejo rojo es que se tiene como normal cuando las reflexiones de los 2 ojos vieron tanto individualmente y simultáneamente son equivalentes en color, intensidad y la claridad y no hay opacidades o manchas blancas (leucocoria) dentro de la zona de uno o ambos reflejos rojos.

La exploración ocular recomendada desde el nacimiento y hasta los 3 años incluye la búsqueda del reflejo de la luz pupilar: Prueba de Bruckner (rojo es normal y blanco anormal) en ambos ojos.

Su patogénesis se centra en la proteína del retinoblastoma (Rb), es un supresor de tumores que desempeña un importante papel en la regulación de la progresión de las células que proliferan durante el ciclo celular y en la correcta diferenciación de las células del ciclo celular. La proteína Rb ejerce estas dos funciones secuestrando otros factores de transcripción y promoviendo la desacetilación de las histonas, una modificación de la cromatina que se asocia con el silenciamiento de un gen. Las mutaciones del RB1 que se asocian con el retinoblastoma ocurren a lo largo de la región codificante y del promotor del gen. Las mutaciones en la región codificante

del gen desestabilizan la proteína Rb o comprometen su asociación con las enzimas necesarias para la desacetilación de las histonas. Las mutaciones en el promotor reducen la expresión de la proteína Rb normal. Los dos tipos de mutación dan lugar a una pérdida de proteína Rb funcionante.

Se encuentra una mutación de la línea germinal en RB1 en el 40% de los pacientes con retinoblastoma, pero sólo el 10% de todos los pacientes tienen historia de otros familiares afectados. Las mutaciones en RB1 incluyen las anomalías citogenéticas del cromosoma 13q14, las sustituciones de una sola base y pequeñas inserciones o deleciones. Algunas evidencias sugieren que la mayoría de las mutaciones nuevas de la línea germinal se originan en el alelo paterno, mientras que las mutaciones somáticas se originan con la misma frecuencia en los alelos paternos y maternos.

El retinoblastoma suele segregarse como un trastorno autosómico dominante con penetrancia completa. Sin embargo, se ha descrito penetrancia reducida en unas cuantas familias. Las mutaciones en RB1 identificadas en esas familias comprenden las mutaciones de cambio de sentido, las deleciones dentro del marco de lectura y las mutaciones del promotor. A diferencia de los alelos RB1 nulos más comunes, se piensa que esas mutaciones representan alelos con alguna función residual.

Fenotipo:

Los pacientes con retinoblastoma bilateral suelen presentar la enfermedad en el primer año de vida, mientras que los pacientes con la enfermedad unilateral suelen presentarla algo más tarde, con un pico de incidencia entre los 24 y los 30 meses de edad. Aproximadamente el 70% de los pacientes tienen retinoblastoma unilateral y el 30%, bilateral. Todos los pacientes con enfermedad bilateral tienen mutaciones en RB1 de la línea germinal, pero no todos los pacientes con mutaciones germinales desarrollan la enfermedad bilateral. La enfermedad se diagnostica antes de los 5 años de edad entre el 80 y el 95% de los pacientes. El retinoblastoma es siempre fatal si no se trata. Sin embargo, con la terapia apropiada, más del 80 al 90% de los pacientes se encuentran libres de la enfermedad a los 5 años del diagnóstico.

Como se podría esperar de la mutación de un regulador clave del ciclo celular, los pacientes con mutaciones germinales en RB1 tienen un riesgo notablemente incrementado de padecer un segundo neoplasma. Este riesgo se eleva con factores ambientales, como el tratamiento del retinoblastoma inicial con radioterapia. Los neoplasmas secundarios más frecuentes son los osteosarcomas, los sarcomas de tejidos blandos y los melanomas. Los pacientes con retinoblastomas no hereditarios no presentan un riesgo aumentado de sufrir un segundo neoplasma maligno.

En México es un problema oncológico importante y representa 4.3% de los cánceres en niños, constituyendo la segunda neoplasia más común en <1 año de edad y la tercera en los de 1-4 años. De acuerdo con la Dirección General de Epidemiología

de la Secretaría de Salud en México, podría representar la neoplasia sólida más frecuente después de los tumores del sistema nervioso central. El retinoblastoma tiene una supervivencia por arriba de 90% cuando se diagnostica antes de los 2 años, cuando el diagnóstico se establece entre los 2 y 7 años es superior a 95%. La invasión tumoral y la metástasis representan las causas más comunes de mortalidad.

El Grupo Mexicano de Retinoblastoma reporta supervivencia libre de enfermedad del 89% a 73 meses de seguimiento. Al comparar las tasas de incidencia internacionales, se demuestra que tanto la frecuencia como la incidencia es mayor en países en desarrollo. Estos datos se ven reflejados en un estudio realizado en México donde se encontró que el estado de Chiapas, tiene una frecuencia más alta, Además de mayor incidencia 21.8 por 1000000 niños/año.

Actualmente, casi todos los pacientes diagnosticados durante las primeras etapas pueden lograr una supervivencia prolongada, y al menos el 50% de los ojos afectados pueden ser preservados.

Diagnóstico:

Los signos clínicos reportados en la población mexicana varían. Sin embargo los reportes muestran que la leucocoria es la presentación más frecuente seguida por el estrabismo. Otros menos frecuentes son fenómenos inflamatorios y glaucoma.

Los datos clínicos más importantes y frecuentes son:

- Leucocoria
- Estrabismo
- Opacidad corneal
- Heterocromía del iris
- Procesos inflamatorios
- Hifema
- Glaucoma
- Ojo rojo
- Dolor ocular
- Blefaroptosis

En la exploración del fondo de ojo bajo anestesia deberá especificarse las características de la lesión y el grupo al que pertenece acorde a:

- Sistema de Clasificación Internacional del Retinoblastoma Intraocular del Retinoblastoma Intraocular (CIRI) para establecer la etapa oncológica
- Clasificación de Reese- Ellsworth que permite establecer el pronóstico

Todos los niños quienes se detecta un tumor serán sometidos a evaluación clínica y estudios como: cuenta sanguínea completa, examen de orina, TAC de cráneo y orbitas y/o resonancia magnética, ultrasonido ocular.

Diagnóstico diferencial:

Es importante establecer el diagnóstico diferencial con patologías de diversos orígenes entre los que se encuentran:

- Tumorales
- Facomatosis
- Malformaciones congénitas
- Enfermedades vasculares
- Enfermedades inflamatorias
- Traumas

Control y tratamiento:

El diagnóstico y el tratamiento tempranos son esenciales para alcanzar un resultado óptimo. Los objetivos de la terapia son curar la enfermedad y preservar la visión todo lo posible. El tratamiento se adecua al tamaño del tumor y a la implicación de los tejidos adyacentes. Las opciones terapéuticas para el retinoblastoma intraocular incluyen la enucleación, varias modalidades de radioterapia, la crioterapia, la coagulación con láser y la quimioterapia.

Las modalidades de tratamiento son principalmente la cirugía, quimioterapia, radioterapia extrema (RTE) y terapia focal con láser y adyuvante.

El tratamiento también dependerá de la localización dentro del ojo, debiendo individualizarse. La única indicación absoluta para la enucleación es la posibilidad de que se encuentre afectación del nervio óptico. También está indicada la enucleación ante un tumor como siembras vítreas. La metástasis generalmente ocurren dentro del primer año del diagnóstico y si no se presentan en los primeros 5 años después del diagnóstico, el niño se considera curado. La supervivencia con enfermedad metastásica es limitada y la muerte generalmente ocurre dentro de los 6 meses posteriores al diagnóstico.

Cuando la enfermedad es unilateral en el momento del diagnóstico, el paciente necesita exámenes frecuentes para detectar nuevos retinoblastomas en el ojo no afectado, porque el 30% de los casos en apariencia esporádicos están causados por la herencia de una nueva mutación germinal. Esos exámenes frecuentes suelen mantenerse hasta al menos la edad de 7 años.

Para conducir el seguimiento de un modo más eficaz, los pacientes deberían someterse a pruebas moleculares para identificar las mutaciones en el gen RB1. Lo

ideal es que se examine primero una muestra del tumor y después se analice otro tejido, como la sangre, para determinar si una de esas mutaciones es germinal. Si ninguna es germinal, el paciente no necesita un seguimiento tan frecuente.

Riesgo de herencia:

Si un progenitor ha tenido retinoblastoma bilateral y, por tanto, es probablemente portador de una mutación de la línea germinal, el riesgo empírico de tener un hijo afectado es del 45%. Este dato refleja la elevada probabilidad de que se produzca una segunda mutación, somática en el segundo alelo RB1 del niño. Por otra parte, si el progenitor ha tenido la enfermedad unilateral, el riesgo empírico de tener un hijo afectado es de entre el 7 y el 15%. Esto refleja la proporción relativa de mutaciones germinales frente a las mutaciones somáticas en los pacientes con la enfermedad unilateral.

Casi el 90% de los niños que desarrollan un retinoblastoma son los primeros individuos afectados de la familia. Resulta interesante el hecho de que el 1% de los progenitores no afectados de un niño afectado muestran en un examen de la retina signos de un retinoblastoma que se ha curado espontáneamente. Por tanto, esas familias tienen un riesgo de tener un hijo afectado del 45%. Excepto en las raras ocasiones en que un progenitor es un portador no penetrante de una mutación en RB1, las familias en las que ninguno de los progenitores ha tenido un retinoblastoma tienen un riesgo de recurrencia equivalente al de la población general.

Como se mencionó anteriormente el retinoblastoma resulta más frecuente de lo que pensamos en nuestro medio, aunque no sea un tema del que haya demasiada promoción y prevención, resulta muy importante generar conciencia de la forma en la que los profesionales pueden intervenir y evitar que las complicaciones o efectos secundarios se presenten y terminen con la vida del paciente, por tanto, hay que resaltar que la detección temprana es una oportunidad de éxito en el tratamiento.

Referencias bibliográficas:

Diagnóstico y manejo del retinoblastoma. (2013). Obtenido de Instituto Mexicano del Seguro Social :
<https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/270GER.pdf>

Robert L. Nussbaum, Roderick R. McInnes, Huntington F. Willard, Ada Hamosh. (2008). *Génética en Medicina* 7a edición . Elsevier Masson.