



Investigación

Llenifer Yaquelin García Díaz

Investigación sobre Retinoblastoma

Parcial 1°

Biología Molecular

Dr. Carlos Omar Pineda Gutierrez

Licenciatura en Medicina Humana

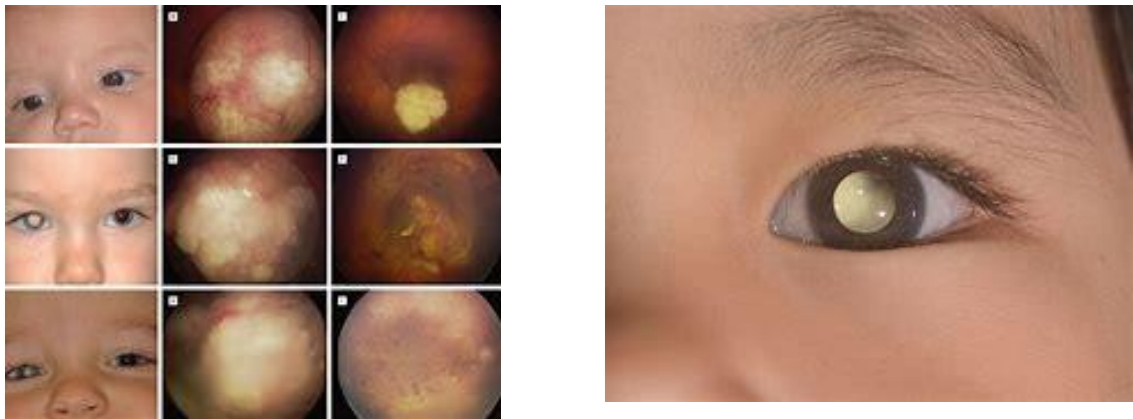
8°vo semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas. A 03 de marzo del 2025.

Retinoblastoma

Definición: El retinoblastoma es un tumor ocular maligno que se produce por una mutación en el gen supresor de tumores Retinoblastoma 1 (RB1) que se encarga de codificar la proteína Retinoblastoma (pRb) del genoma de células retinianas. Es el tumor intraocular maligno más frecuente en la infancia.

El retinoblastoma es un cáncer ocular poco frecuente que se forma en la retina (el tejido sensible a la luz en la parte de atrás del ojo). El retinoblastoma es más común en niños menores de 5 años, pero en muy pocos casos puede desarrollarse en niños mayores y adultos. Puede afectar uno o ambos ojos. El retinoblastoma puede causar ceguera y también puede poner en peligro la vida.



- Retinoblastoma unilateral: en donde la enfermedad es caracterizada por mutaciones solo en las células somáticas. En la mayor parte de los casos suele ser unifocal y es generalmente diagnosticada en edades más avanzadas en comparación al retinoblastoma bilateral.

- Retinoblastoma bilateral: considerado también retinoblastoma hereditario, aparece en pacientes con mutaciones en la línea germinal (mutaciones en espermatozoides y óvulos) en el gen RB1 y comprende principalmente a aquellos con historia familiar, y enfermedad multifocal.

- Retinoblastoma trilateral: un 5% de los pacientes con mutaciones en la línea germinal tienen riesgo de desarrollar este tipo de retinoblastoma, siendo la forma de enfermedad extraocular más frecuente

Estadios del retinoblastoma

- Después de diagnosticar el retinoblastoma, se hacen pruebas para saber si las células cancerosas se diseminaron por el ojo o a otras partes del cuerpo.
- Para estadificar el retinoblastoma, a veces se usa el International Retinoblastoma Staging System (IRSS; sistema internacional de estadificación del retinoblastoma).
 - Estadio 0
 - Estadio I
 - Estadio II
 - Estadio III
 - Estadio IV
- El cáncer se disemina en el cuerpo de tres maneras.
- Es posible que el cáncer se disemine desde donde comenzó hasta otras partes del cuerpo.
- El tratamiento del retinoblastoma depende de si es intraocular (dentro del ojo) o extraocular (fuera del ojo).
 - Retinoblastoma intraocular
 - Retinoblastoma extraocular (metastásico)
- El tratamiento del retinoblastoma también depende de si el cáncer progresó o recidivó.

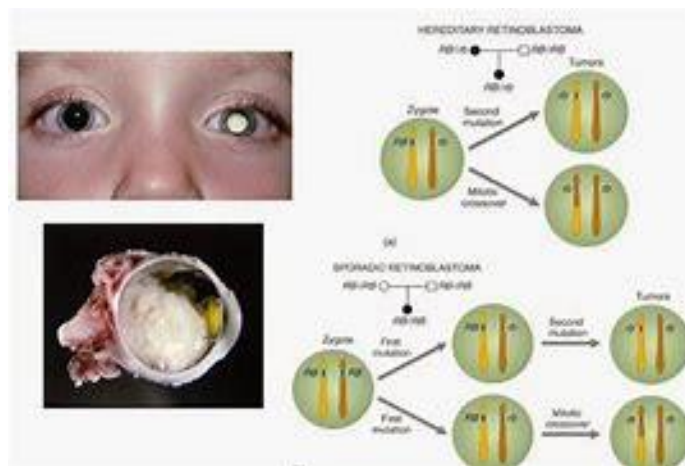
Distribución/epidemiología:

Representa del 10% al 15% de los cánceres que se producen dentro del primer año de vida. Su presentación unilateral es la más común y representa el 75% de los casos, además se presenta por igual en niños y niñas y en diferentes razas y grupos étnicos. En los últimos años se ha reportado cierto fenómeno epidemiológico en países en vías de desarrollo, observándose una alta mortalidad en países de los continentes asiático y africano; y una incidencia relativamente alta en países de América Latina como México,

Argentina y Brasil, generalmente asociándose a diagnósticos tardíos de la enfermedad y por ende, a un peor pronóstico.

Fisiopatología:

Se ha estipulado que los tumores del retinoblastoma se originan en la capa nuclear interna de la retina, en donde se encuentran los cuerpos de las células bipolares, horizontales, amacrinas y las células gliales de Müller, sin embargo, la morfología de ciertos tumores ha demostrado tener características asociadas a la célula fotorreceptora: el cono retiniano. Los genes Orthodenticle Homeobox 2 (OTX2) y Cone-Rod Homeobox (CRX), quienes participan en la determinación, diferenciación y mantenimiento de las células fotorreceptoras, están altamente expresados en las líneas celulares de los retinoblastomas, por lo que cualquier célula capaz de expresar estos genes, como las células precursoras bipolares, células gliales de Müller-like o células fotorreceptoras, pueden originar este tipo de neoplasias.



El cáncer se disemina en el cuerpo de tres maneras.

El cáncer se puede diseminar a través del tejido, el sistema linfático y la sangre:

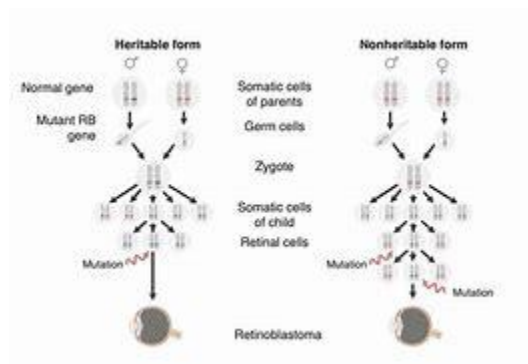
- Tejido. El cáncer se disemina desde donde comenzó y se extiende hacia las áreas cercanas.

- Sistema linfático. El cáncer se disemina desde donde comenzó y entra en el sistema linfático. El cáncer se desplaza a través de los vasos linfáticos a otras partes del cuerpo.
- Sangre. El cáncer se disemina desde donde comenzó y entra en la sangre. El cáncer se desplaza a través de los vasos sanguíneos a otras partes del cuerpo.

Base genética:

Los cimientos del componente genético de esta enfermedad surgieron de la propuesta de Alfred Knudson en 1971, quien en base a la forma de transmisión del retinoblastoma, formuló la teoría de “doble golpe”, realizando estudios con el gen supresor de tumores, RB1. una teoría en la que se requiere de al menos 2 eventos mutacionales para la proliferación del tumor. Por ello se estipuló que si en un par de cromosomas de una célula existe una con uno de estos genes mutados, hay un 50% de susceptibilidad ante el desarrollo de un tumor cancerígeno o “primer golpe” pero no quiere decir que se vaya a desarrollar la enfermedad. Para que esto suceda, es necesario poseer otro cromosoma con este mismo gen mutado. Al encontrarse este otro gen mutado, se recibe el “segundo golpe” o el 100% de susceptibilidad ante el cáncer.

El retinoblastoma es considerado una enfermedad autosómica dominante, en donde generalmente ambos alelos del gen RB1 se encuentran mutados, produciendo que pRb se inactive y resulte en el desarrollo de la enfermedad. Se han reportado múltiples tipos de mutaciones que pueden dar inicio al padecimiento como: deleciones, inserciones, duplicaciones, inversiones, transiciones en regiones CpG y mutaciones puntuales.



Aspectos clínicos:

La presentación clínica del retinoblastoma varía y depende de múltiples factores, como el patrón de crecimiento del tumor, tiempo transcurrido desde su aparición, el grado de vascularización del tumor, y la presencia o ausencia de calcificaciones, siembra vítrea, desprendimiento de retina o hemorragias.

- leucocoria (56,1%), también conocida como “ojo de gato amaurótico” o “pupila blanca”. Esta es una descoloración blanca anormal en una o en ambas pupilas, creada por la reflexión de la luz incidente de la lesión de la retina dentro del área pupilar cuando el fundus es directamente iluminado.
- estrabismo (23.6%), condición en donde los ojos no están apropiadamente alineados entre sí, y hay pérdida de la visión central en uno o en ambos globos oculares.
- Síntomas atípicos: visión pobre (7.7%), irritación (4.3%), anisocoria (1.9%), heterocromia del iris (1.8%) o infamación (1.8%).
- Proptosis (0.5%), celulitis orbital (0.2%), o hemorragia vítrea (0.1%).

Diagnostico:

El diagnóstico del retinoblastoma es fundamentalmente oftalmoscópico, es por ello que a todo paciente con sospecha, ya sea por presentar antecedentes familiares o por poseer manifestaciones clínicas características de la enfermedad, se le debe evaluar de manera integral para llegar a un posible diagnóstico, realizando una historia clínica completa y un exhaustivo examen físico. Dicho examen será tanto oftalmológico, mediante la realización de un fondo de ojo, como general.

Examen físico y antecedentes de salud: examen del cuerpo para revisar el estado general de salud e identificar cualquier signo de enfermedad, como masas o cualquier otra cosa que parezca anormal. También se toman datos sobre los hábitos de salud, los antecedentes de enfermedades y los tratamientos anteriores. El médico preguntará si hay antecedentes familiares de retinoblastoma.

Examen del ojo con pupila dilatada: examen del ojo en el que se usa un medicamento en gotas para dilatar (agrandar) la pupila de manera que el médico pueda ver la retina a través del cristalino y la pupila. Se usa una luz para examinar el interior del ojo, incluso la retina y el nervio óptico. En niños pequeños, este examen a veces se hace con anestesia.

Hay varios tipos de exámenes de los ojos que se realizan con la pupila dilatada:

Oftalmoscopia: examen de la parte posterior del interior del ojo en el que se usa una lupa pequeña y una luz para observar la retina y el nervio óptico.

Angiografía con fluoresceína: procedimiento que se usa para observar los vasos sanguíneos y el flujo de la sangre dentro del ojo. Se inyecta en un vaso sanguíneo del brazo un tinte fluorescente anaranjado que se llama fluoresceína y que entra en el torrente sanguíneo. A medida que el tinte recorre los vasos sanguíneos del ojo, una cámara especial toma fotos de la retina y la coroides para detectar vasos sanguíneos obstruidos o rotos.

Electrorretinografía: examen del ojo para el que se usa una luz y pequeños electrodos con el fin de evaluar la retina (parte del ojo que detecta la luz). Este examen mide y registra las señales eléctricas débiles que emiten las células de la retina cuando se exponen a diferentes tipos de luz. En ocasiones se usa para evaluar el funcionamiento de la retina durante el tratamiento o después de este.

Prueba del gen RB1: prueba de laboratorio en la que se examina una muestra de sangre o tejido para detectar un cambio en el gen RB1.

Ecografía del ojo: procedimiento para el que se hacen rebotar ondas de sonido de alta energía (ultrasónicas) en los tejidos internos del ojo a fin de producir ecos. Se utilizan gotas para adormecer los ojos, y se coloca cuidadosamente una sonda pequeña en la superficie del ojo que envía y recibe ondas de sonido. Los ecos forman una imagen del interior del ojo y se mide la distancia entre la córnea y la retina. La imagen, que se llama ecograma aparece en la pantalla del monitor de la ecografía. La imagen se puede imprimir para observar más tarde.

Imágenes por resonancia magnética (IRM): procedimiento para el que se usa un imán, ondas de radio y una computadora a fin de crear una serie de imágenes detalladas de

áreas del interior del cuerpo, como el ojo. Este procedimiento también se llama imágenes por resonancia magnética nuclear (IRMN).

Con frecuencia, el retinoblastoma se diagnostica sin necesidad de una biopsia.

El síntoma más común del retinoblastoma es una pupila blanca (la abertura negra redonda en el centro del ojo) cuando una luz brilla en el ojo. Los padres a menudo notan esto cuando toman una foto del niño con flash.

Otros síntomas y señales del retinoblastoma incluyen:

- Ojos cruzados o un ojo que se desvía en una dirección diferente
- Dolor, hinchazón o enrojecimiento de los ojos
- Ojos llorosos o lagrimosos
- Mala visión

Tratamiento

Quimioterapia

La quimioterapia es un tratamiento farmacológico. Consiste en enviar sustancias químicas por todo el cuerpo para matar las células cancerosas. La quimioterapia puede ayudar a encoger un tumor de manera que sea posible emplear otro tratamiento en las células cancerosas restantes. También puede usarse para tratar el cáncer que se ha diseminado más allá del globo ocular a otras partes del cuerpo.

Radioterapia

La radioterapia utiliza rayos de alta energía para matar las células cancerosas. En algunos casos, se coloca un disco pequeño de material radioactivo en el tumor o cerca de este. Este disco se deja en su lugar durante un tiempo para matar las células cancerosas. En otros casos, la radiación se dirige hacia tumor desde fuera del cuerpo. Una máquina grande emite los rayos de energía en dirección al tumor.

Tratamiento con láser

Puede usarse un láser para destruir los vasos sanguíneos que alimentan al tumor y, así, matar las células cancerosas.

Tratamiento con frío (crioterapia)

Se utiliza una sustancia extremadamente fría (como el nitrógeno líquido) para congelar las células cancerosas. Una vez que las células están congeladas, la sustancia se extrae y las células se descongelan. Este proceso de congelamiento y descongelamiento se repite varias veces hasta matar las células cancerosas.

Tratamiento con calor (termoterapia)

Se dirige calor extremo a las células cancerosas para matarlas.

Cirugía (enucleación)

Si el tumor creció demasiado, por lo que no es posible realizar otros tratamientos, puede ser necesaria una cirugía para extraerle el globo ocular. Esto puede ayudar a prevenir que el cáncer se disemine a otras partes del cuerpo.

Después de extirpar el globo ocular, el cirujano coloca un implante de ojo artificial en la cuenca del ojo. Los músculos del ojo se adhieren al implante. Eventualmente, los [músculos del ojo](#) podrán mover este implante, así como lo hacían con el ojo natural. Sin embargo, el globo ocular implantado no puede ver.

Varias semanas después de la cirugía, se puede hacer un ojo artificial hecho a la medida del paciente que se asemeje al ojo sano. Este nuevo ojo encaja sobre el implante de ojo y se apoya justo debajo de los párpados, como un ojo natural. Nuevamente, vale aclarar que este ojo no verá. Sin embargo, el mismo lucirá y se moverá así como el ojo sano.

La extracción de un ojo afectará la visión del niño. Sin embargo, con el tiempo, la mayoría de los niños se adaptan muy bien. En muchos casos, no se nota que el niño tiene un ojo artificial.

Factores que afectan el pronóstico

- Si el cáncer se encuentra en uno o ambos ojos.

- Tamaño y número de tumores.
- Si el tumor se diseminó al área que rodea el ojo, el encéfalo u otras partes del cuerpo.
- La edad del niño.
- Probabilidad de conservar la vista en un ojo o en ambos.
- Si se formó un segundo tipo de cáncer.
- Si el cáncer recién se diagnosticó o recidivó (volvió)

Esperanza de vida

95%. Si no se trata, el retinoblastoma es una enfermedad mortal. Sin embargo, con los avances en el tratamiento, la supervivencia supera el **95%**.

Bibliografía:

Tratamiento del retinoblastoma. (2005, septiembre 23). Cancer.gov. <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/retinoblastoma/paciente/tratamiento-retinoblastoma-pdq>

Boyd, K. (2024, febrero 14). ¿Qué es un retinoblastoma? American Academy of Ophthalmology. <https://www.aao.org/salud-ocular/enfermedades/que-es-retinoblastoma>

Retinoblastoma. (s/f). Nih.gov; National Eye Institute. Recuperado el 11 de marzo de 2025, de <https://www.nei.nih.gov/espanol/aprenda-sobre-la-salud-ocular/enfermedades-y-afecciones-de-los-ojos/retinoblastoma>