

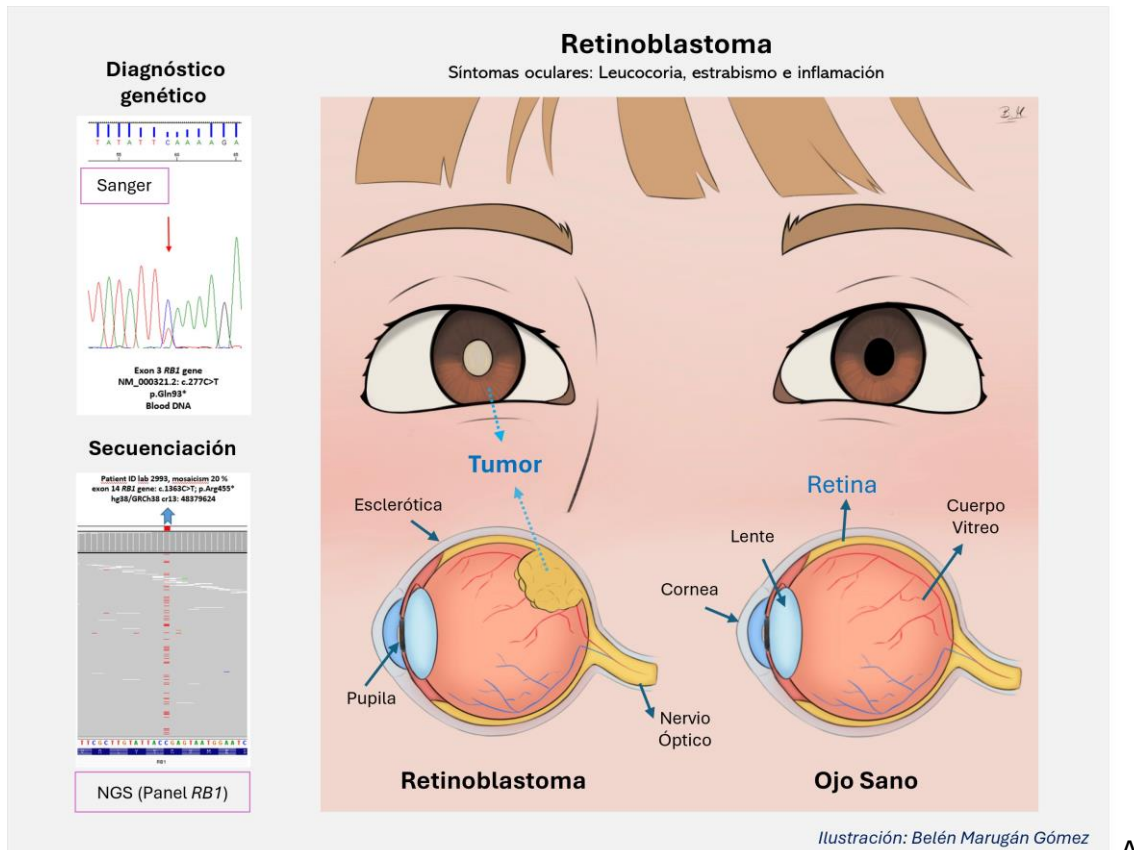
## Avances en el diagnóstico de retinoblastoma, un tumor ocular infantil poco frecuente

03/02/2025

Una investigación llevada a cabo en el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) revela mejoras en el diagnóstico de pacientes con retinoblastoma, un tumor de la retina poco frecuente que se desarrolla en niños y niñas antes de los cinco años. Esta enfermedad es la causa del 5% de las cegueras infantiles y contribuye a las muertes por cáncer infantil a través de segundos tumores. [El estudio, publicado en la revista \*Experimental Eye Research\*](#), está liderado por la científica **Gema Gómez Mariano** desde el [Instituto de Investigación de Enfermedades Raras \(IER-ISCIII\)](#).



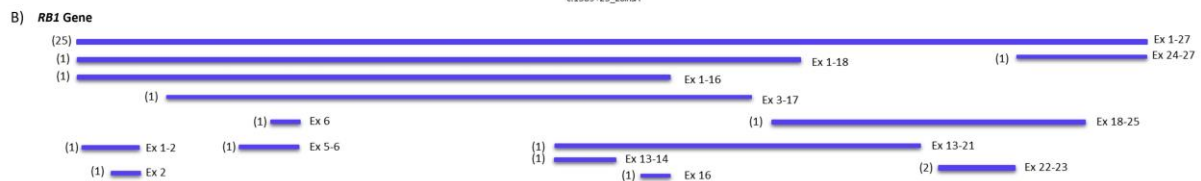
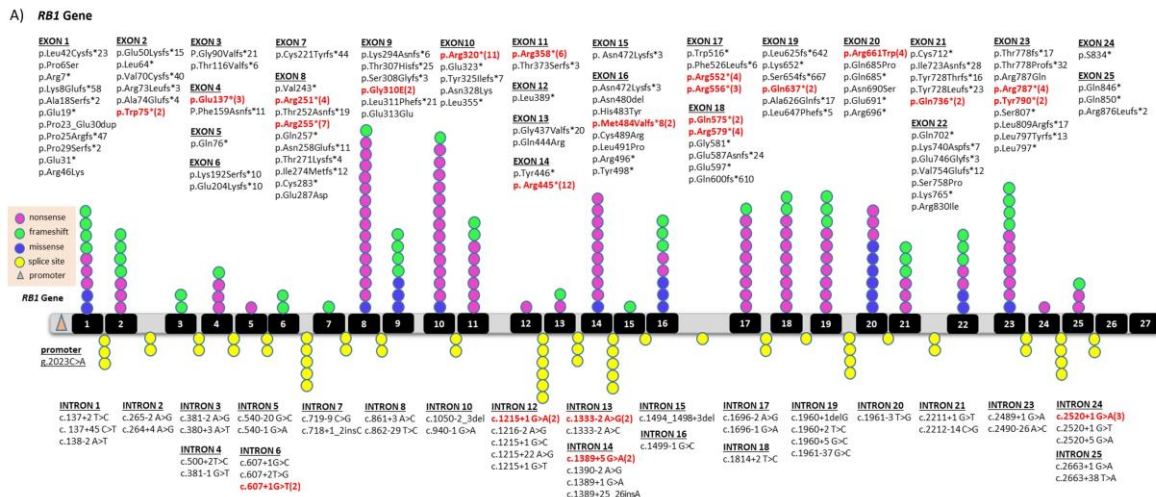
El objetivo principal de esta investigación ha residido en conocer las variantes en el gen RB1, responsables de la enfermedad en los casos de retinoblastoma de carácter familiar (hereditario) o esporádico (no hereditario). Detectar y conocer estas variantes es fundamental para establecer el diagnóstico genético y ofrecer un adecuado asesoramiento a las familias afectadas.



la izquierda se muestran diagramas de variantes puntuales detectadas mediante secuenciación del gen RB1 en dos pacientes con retinoblastoma. Arriba secuenciación Sanger (exon 3 del gen RB1: p.Gln93\*) y abajo secuenciación NGS (exon 14 gen RB1: p.Arg255\*: mosaicismo del 20%). A la derecha se muestra un ojo que ha desarrollado un tumor en la retina (retinoblastoma). Autor ilustración: Belén Marugán Gómez

El equipo del **Servicio de Diagnóstico Genético** del IIER-ISCIH ha recopilado y estudiado una cohorte de 579 pacientes españoles con retinoblastoma. Gracias a las técnicas convencionales de diagnóstico genético se lograron determinar las variantes en el gen de RB1 responsables de la enfermedad en el 45.5% de los pacientes. El uso de un panel genético específico (panel RB1), basado en técnicas de secuenciación de nueva generación (NGS), ha permitido nuevos avances muy significativos en el diagnóstico de esta enfermedad, ya que ha permitido identificar nuevas variantes genéticas.

Estas alteraciones localizadas gracias a las técnicas NGS se han localizado en regiones no codificantes del genoma en un 7.1% de los pacientes, y también se han identificado variantes con diferentes grados de mosaicismo -condición por la que una persona tiene células con diferente composición genética-, en el 10% de los casos. Las técnicas de NGS, gracias a su sensibilidad y profundidad, permiten el diagnóstico de estas variantes presentes en baja proporción (mosaicismo), que no eran posibles de detectar mediante la secuenciación convencional (Sanger).



La imagen muestra las 263 variantes identificadas en una cohorte de 579 pacientes españoles, mediante técnicas convencionales de secuenciación Sanger (A) y MLPA (B) (mutaciones puntuales, pequeñas y grandes deleciones e inserciones).

Gema Gómez Mariano y su equipo explican que estos hallazgos destacan “la capacidad de las técnicas de secuenciación NGS para identificar alteraciones genéticas que no eran evidentes con técnicas convencionales, mejorando significativamente la precisión diagnóstica. Por ello, la incorporación de la secuenciación genómica de nueva generación en el diagnóstico genético del retinoblastoma podría optimizar tanto el propio diagnóstico como el manejo clínico de esta enfermedad”.



Equipo del Servicio de Diagnóstico Genético del IIER-ISCI III que ha desarrollado este estudio (de izquierda a derecha): Daniel Rivera, Gema Gómez, Marta Fernández, Esther Hernández, Lidia Mirela, Lidia López, Sheila Ramos y Beatriz Martínez.

- **Referencia del artículo:** *Gema Gomez-Mariano, Esther Hernandez-SanMiguel, Marta Fernandez-Prieto, Sheila Ramos del Saz, Beatriz Baladrón, Lidia Mirela Mielu, Daniel Rivera, Victoria Moneo, Lidia Lopez, Carlos Rodriguez-Martin, Ana Fernandez-Teijeiro Álvarez, Constantino Sabado, Eva Bermejo, Francisco Javier Alonso, Beatriz Martinez-Delgado. Mosaicism and intronic variants in RB1 gene revealed by next generation sequencing in a cohort of Spanish retinoblastoma patients. Experimental Eye Research, Volume 251, 2025, 110233, ISSN 0014-4835. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2025.110233>.*