



Síndrome *DICER1*

También llamado: *Síndrome de predisposición al cáncer blastoma pleuropulmonar relacionado con el DICER1, síndrome del tumor familiar y displasia del blastoma pleuropulmonar, síndrome de susceptibilidad tumoral familiar al blastoma pleuropulmonar, blastoma pleuropulmonar (BPP)*

¿Qué es el síndrome *DICER1*?

El síndrome *DICER1* es un trastorno raro que hace que una persona tenga más tendencia a desarrollar determinados tipos de tumor, tanto benignos (no cancerosos) como malignos (cancerosos). Los niños con este síndrome pueden desarrollar uno o más tumores en las siguientes áreas del cuerpo:

- Pulmones
- Ovarios
- Glándula tiroides
- Riñones
- Cerebro (glándulas pituitaria y pineal)
- Otra

En bebés y niños pequeños con síndrome *DICER1*, el tipo de tumor más común aparece en el pulmón y se conoce como blastoma pleuropulmonar (BPP).

¿Qué causa el síndrome *DICER1*?

El síndrome *DICER1* es causado por cambios en un gen conocido como *DICER1*. Los genes contienen información importante que indica a las células de nuestro cuerpo cómo deben funcionar. En formas que no entendemos bien, el *DICER1* ayuda a prevenir los tumores.

La mayoría de las células del cuerpo contienen dos copias funcionales del gen *DICER1*. Una es heredada de la madre y la otra, del padre. Las células de las personas con síndrome *DICER1* contienen una copia del gen *DICER1* funcional y la otra copia alterada. Esta alteración hace que el gen no funcione correctamente; esto se llama una mutación.

¿Cuál es el riesgo de padecer cáncer para los niños con síndrome *DICER1*?

Los niños y personas jóvenes con síndrome **DICER1** tienen un mayor riesgo de desarrollar alguna de las siguientes enfermedades:

- BPP, un tipo de tumor pulmonar raro que suele ocurrir antes de los 6 años de edad
- Tumores estromales del cordón sexual ovárico, como p. ej. tumor de células Sertoli-Leydig
- Un tumor renal raro y no canceroso conocido como nefroma quístico
- Glándula tiroides agrandada que contiene crecimientos conocidos como nódulos
- Un tipo de tumor ocular conocido como meduloepitelioma del cuerpo ciliar
- Un tipo de cáncer muscular conocido como rhabdomioma (específicamente de tipo embrionario botrioides)
- Un tipo de tumor de la nariz conocido como hamartoma nasal condromesenchimal
- Tipos de tumores cerebrales conocidos como pineoblastoma y blastoma pituitario



Los riesgos exactos de desarrollar estos tumores se desconocen en este momento. Se han descrito otros tipos de tumores.

¿Cómo se evalúa a los niños con *DICER1* para detectar la presencia de cáncer?

En general, la evaluación de tumores implica someterse a determinadas pruebas de detección de tumores antes de que aparezcan los síntomas. El objetivo es detectar los tumores lo antes posible y en el estadio más tratable.

Actualmente no existen pautas para evaluar a las personas con síndrome *DICER1*, pero algunos expertos recomiendan hacer exámenes anuales y estudios de imaginología selectos a estos pacientes. Aún quedan muchas preguntas respecto a cuándo comenzar la evaluación, durante cuánto tiempo continuar con ella y los mejores métodos de evaluación a utilizar. Las personas con síndrome *DICER1* deben hablar sobre los beneficios y riesgos de la evaluación con un médico que esté familiarizado con dicha afección. Es probable que las recomendaciones de evaluación evolucionen al pasar el tiempo, a medida que aprendemos más acerca del síndrome *DICER1* y los riesgos tumorales que representa.

¿Cómo resultan los niños afectados por el síndrome *DICER1*?

La mayoría de las personas con síndrome *DICER1* lo heredan de uno de sus padres que también tiene el síndrome. Pero algunas personas con síndrome *DICER1* tal vez tengan una nueva mutación (alteración) del *DICER1* que no proviene de uno de sus padres. En estos casos, la mutación del *DICER1* es nueva en estas personas y son las primeras en sus familias en tener síndrome *DICER1*.

Sin importar cómo adquirieron la mutación, todas las personas con síndrome *DICER1* tienen un 50% de probabilidades, o 1 en 2 chances, de pasárselo a sus hijos.

¿Cómo se hacen las pruebas genéticas para el síndrome *DICER1*?

Es posible sospechar de síndromes de cáncer hereditarios, como el *DICER1*, luego de estudiar la historia clínica o los antecedentes familiares de una persona. En la mayoría de los casos, un médico o asesor genético hará preguntas acerca de la salud de la persona y de otros miembros de la familia.

El asesor genético o el médico registrarán qué miembros de la familia desarrollaron tumores y, de ser así, qué tipos de tumores y a qué edades aparecieron. A partir de esta información, crearán un árbol genealógico. Los médicos y asesores genéticos examinarán el árbol genealógico para descubrir:

- Si hay más tumores de lo normal
- Si los tumores aparecieron a edades menores de lo esperado
- Si los tipos de tumores coinciden con los que se podrían observar en personas con síndrome *DICER1*

Los médicos o asesores genéticos que sospechen que un niño o algún otro familiar del niño tienen el síndrome *DICER1* probablemente recomienden la realización de las pruebas genéticas de *DICER1*.

Pruebas de diagnóstico

Si los médicos o asesores genéticos sospechan que una persona tiene síndrome *DICER1*, probablemente se lleven a cabo las pruebas de diagnóstico:

- Se extrae una muestra de sangre.
- Se aísla el ADN a partir de las células de la muestra. Se estudia el gen *DICER1* para detectar posibles mutaciones mediante una variedad de métodos, como p. ej. determinación de la secuencia de ADN. La determinación de la secuencia de ADN se realiza cuando 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 específica, como p. ej. síndrome *DICER1*. 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 al gen *DICER1* pero que tal vez no se encuentren en la determinación de la secuencia de ADN.

- Si se encuentra una mutación del *DICER1*, un asesor genético trabajará con la familia para descubrir si otros miembros de la familia deberían tener en cuenta hacerse pruebas para detectar la mutación. El asesor genético ayudará a la familia a entender los riesgos de padecer tumores para las personas con síndrome *DICER1*. El asesor genético puede además ayudar a tomar decisiones respecto a las pruebas genéticas prenatales.

Pruebas prenatales

Los padres pueden someterse a pruebas prenatales para descubrir si un embarazo está afectado con una mutación de *DICER1* 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 *DICER1* conocida antes de introducirlos en el útero.

Pruebas que ocurren durante el embarazo: Son las pruebas que se pueden hacer para ver si un embarazo está afectado con una mutación de *DICER1* 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 *DICER1* 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 síndrome *DICER1* 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 con el médico o el asesor genético para asegurarse de entender el significado de esos resultados.

A veces, los niños o adultos con síndrome de *DICER1* experimentan tristeza, ansiedad o enojo. Es posible que los padres que pasaron un gen *DICER1* alterado a uno o más de sus hijos se sientan culpables. También es posible que una persona de quien se descubre que tiene un gen *DICER1* alterado tenga más dificultades para obtener cobertura de seguro por discapacidad o de vida.

¿Qué otra información y recursos hay para los niños con síndrome *DICER1* y sus familias?

Otros recursos sobre el síndrome *DICER1* incluyen lo siguiente:

- Genetics Home Reference: (<http://ghr.nlm.nih.gov/condition/dicer1-syndrome>)
- International Pleuropulmonary Blastoma Registry (<http://www.ppbregistry.org/>)
- Ovarian and Testicular Stromal Tumor Registry (<http://www.otstregistry.org/>)
- Pleuropulmonary Blastoma: Childhood Treatment Options (www.cancer.net/cancer-types/pleuropulmonary-blastoma-childhood/treatment-options)
- GeneReviews: *DICER1-Related Disorders* (www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK196157/)
- Making Sense of Your Genes: A Guide to Genetic Counseling (www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK115508/)
- RareConnect: Connecting Rare Disease Patients Globally (www.rareconnect.org/en)
- Young People with Cancer: A Parent's Guide (www.cancer.gov/publications/patient-education/young-people)

Palabras clave:

Primarias: *DICER1*, blastoma pleuropulmonar, BPP

Secundarias: síndrome de predisposición al cáncer, tumor de Sertoli-Leydig, nefroma quístico, bocio multinodular, pineoblastoma, tumor estromal del cordón sexual ovárico

Fuentes:

1. Children's Hospital of Philadelphia: *DICER1* Syndrome
www.chop.edu/conditions-diseases/DICER1-syndrome#.Vikh-vldWzY
3. Genetics Home Reference: What is *DICER1* Syndrome?
ghr.nlm.nih.gov/condition/DICER1-syndrome
4. National Cancer Institute: Cancer Screening Overview: What Is Cancer Screening?
www.cancer.gov/cancertopics/pdq/screening/overview/patient
5. GeneReviews: *DICER1-Related Disorders*
www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK196157/