

# BECKWITH-WIEDEMANN SYNDROME (BWS)

## CAUSAS MOLECULAR Y PRUEBAS

**El síndrome Beckwith-Wiedemann (BWS)** es un trastorno raro que envuelve cambios en la región del cromosoma 11p15 que influye el crecimiento antes y después del nacimiento. Algunos de estos cambios actúan directamente en el ADN (**cambios genéticos**). Otros cambios afectan la regulación de los genes de crecimiento y si están activados o apagados (**cambios epigenéticos**). Estos cambios interrumpen el equilibrio normal de la expresión de genes de crecimiento y pueden causar el sobrecrecimiento que se ve en los pacientes con BWS.

### ¿Cómo se controla el crecimiento?

La regulación de los genes de crecimiento es controlada por un proceso que se llama **impronta**, donde el cromosoma de un padre expresa los genes que el cromosoma del otro padre no expresa. La expresión de estos genes es controlada por la **metilación**, que es un marcador en el ADN que actúa como una señal para activar o apagar el gen (similar a un interruptor de luz).

En el cromosoma 11p15, dos regiones improntadas son responsables por el crecimiento, región de control de impresión 1 (IC1) and región de control de impresión 2 (IC2). El cromosoma de la madre expresa genes que señala “no crecer” y el cromosoma del padre expresa genes que señala “crecer”. Normalmente, estas señales y la expresión de los genes están en equilibrio, que resulta en un crecimiento normal y simétrico. En BWS, cambios genéticos afectan la presencia de estos genes de crecimiento y cómo funcionan. Cambios epigenéticos afectan la expresión de estos genes, que pueden causar un aumento en la expresión de señales de “crecer” o una disminución en la expresión de señales de “no crecer”.

### ¿Qué tipos de cambios genéticos ocurren en BWS?

Los cambios genéticos afectan el DNA por sí mismo y son causados por duplicaciones pequeños o deleciones, reordenamientos cromosómicos o inversiones, o mutaciones. Estos cambios conducen a piezas extras del cromosoma 11p15 y estos cambios son heredados (transmitido de los padres a los niños). En BWS, los pacientes pueden tener piezas extras del cromosoma 11p15, que puede resultar de una duplicación, translocación o inversión del cromosoma. Mutaciones afectando el gen de CDKN1C pueden suceder también.

### ¿Qué tipos de cambios epigenéticos ocurren en BWS?

Los cambios epigenéticos afectan las marcas de la metilación o señales de crecer en el DNA. Estas señales regulan la expresión de genes que controlan el crecimiento. El ADN por sí mismo es usualmente normal y cambios epigenéticos no son típicamente heredados.

### ¿Cómo probamos por las diferentes causas moleculares de BWS?

Hay tres pruebas principales que puede determinar el tipo de BWS:

Chip de SNP (del inglés microarrays): Esta prueba examina todos los cromosomas para determinar si hay piezas ausentes o extras. Esta prueba también mira a cada cromosoma para ver si hay una copia de la madre y una del padre.

El análisis de metilación del cromosoma 11p15: Esta prueba examina los marcadores en el ADN en dos regiones improntadas en el cromosoma 11p15 (IC1 y IC2).

Secuenciación del gen CDKN1C: Esta prueba examina las mutaciones en el gen de CDKN1C.



## ¿Qué significa un resultado de prueba negativo?

Un resultado negativo con características clínicas puede ser clasificado como una diagnosis clínica de BWS. Un resultado puede ser negativo debido a un cambio genético o epigenético que no está presente la muestra de tejido probada. Esto puede suceder debido al mosaicismo. El mosaicismo es cuando un cambio genético o epigenético ocurre en algunos partes del cuerpo, pero no en otras partes. Por ejemplo, en los pacientes con un resultado negativo en la sangre, la prueba de un parte del cuerpo afectado puede ser informativo. En la detección de cambios epigenéticos mosaicos, la sensibilidad de la prueba de metilación depende de la técnica usada.

Autores: Jennifer Kalish, MD PhD y Kelly Duffy, MPH  
Traducido por: Brian Sajorda y Evan Hathaway