

BECKWITH-WIEDEMANN SYNDROME (BWS)

IC2 PÉRDIDA DE METILACIÓN

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 significa “IC2 pérdida de metilación”?

La pérdida de metilación (o **hipometilación**) en IC2 es un cambio epigenético que causa una disminución en la expresión de genes que señalan “no crecer”. Este aumento causa un desequilibrio entre los genes de “no crecer” y “crecer” y esto resulta en el sobrecrecimiento. La región de IC2 puede ser referido como *ICR2*, *LIT1*, *DMR2*, o KvDMR. Este cambio epigenético no es típicamente heredado (significando que no es usualmente transmitido de los padres a los niños).

¿Cuál es el riesgo de tumor asociado con las mutaciones de IC2 en BWS?

¿Cómo se maneja este riesgo?

Pacientes con IC2 tienen un riesgo de tumor bajo (2,5% - 3,1%). El tipo de tumor más común que desarrolla es el hepatoblastoma (un tumor en el hígado). Aunque el tumor de Wilms (un tumor de los riñones) es raro en pacientes de IC2, algunos casos han sido reportados. Otros tipos de tumores más raros pueden ocurrir en los pacientes de IC2 pérdida de metilación. Las pautas de la Asociación Americana de Investigación Sobre el Cáncer (AACR) recomiendan la detección de tumores en todos los pacientes con BWS, desde el nacimiento o en el tiempo de la diagnosis. La detección incluye:

Examen de ultrasonido

- Ultrasonido abdominal completo cada 3 meses hasta los 4 años
- Ultrasonido de los riñones cada 3 meses a partir de la edad 4-7 años

Examen de alfafetoproteína (AFP)

- Medida de AFP cada 3 meses hasta los 4 años

Autores: Jennifer Kalish, MD PhD y Kelly Duffy, MPH

Traducido por: Brian Sajorda y Evan Hathaway

©2017 Children’s Hospital of Philadelphia. Todos Los Derechos Reservados.

