

BECKWITH-WIEDEMANN SYNDROME (BWS)

VISIÓN DE CONJUNTO

¿Qué es el síndrome de Beckwith-Wiedemann (BWS)?

El síndrome Beckwith-Wiedemann (BWS) es un trastorno de sobrecrecimiento raro que implica cambios genéticos y epigenéticos en el cromosoma 11p15. BWS ocurre aproximadamente uno de 10.500 nacimientos (mussa, Di Candia et al. 2016). Desde que el BWS fue descubierto por Dras. Beckwith y Wiedemann en los años sesenta, hemos llegado a entender que no todos los niños con BWS presenta en la misma manera. Los pacientes con BWS pueden tener solamente una o más de las características (cardinales) más comunes o quizás solamente un puñado de características sugestivas.

Características más comunes (Características cardinales)

- Macroglosia (la lengua grande)
- Onfalocele (Defecto de la pared abdominal que causa los órganos internos a sobresalir fuera del cuerpo)
- Hemihipertrofia/sobrecrecimiento lateralizado (un lado del cuerpo o parte del cuerpo es más grande que el otro)
- Hiperinsulinismo (persistente baja azúcar en la sangre que requiere medicamentos/surgiría)
- Multifocal tumor de Wilms/nephroblastomatosis (tumor de los riñones)

Características sugestivas

- Gran peso al nacer
- Nevus flammeus en la cara (marcas rojas en el frente, la nariz, y/o los párpados)
- Polihidramnios (aumento del líquido durante el embarazo)
- Placentomegalia (placenta grande)
- Pliegues u orificios en la oreja
- Hernia umbilical
- Diastasis recti (músculos abdominal débiles)
- Organomegalia (Órganos agrandados – más común en los riñones y el hígado)
- Tumores embrionarios, más común el tumor de Wilms (tumor de los riñones) o hepatoplastoma (tumor del hígado)

BWS es un trastorno **mosaico**, que significa que algunas células del cuerpo pueden ser afectado y otros no. Esto resulta a una serie de características. Por esto, doctores e investigadores de BWS están empezando a referir al clásico BWS como un extremo de un espectro de sobrecrecimiento o un espectro de Beckwith-Wiedemann. El espectro describe una serie de características debido a los cambios en el cromosoma 11p15, de la hemihipertrofia aislada/sobrecrecimiento lateralizado al BWS clásico.

¿Qué causa el BWS?

BWS es causado por cambios en un parte del cromosoma 11p15. 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. La mayoría de casos de BWS (~85%) no son heredados (significando que no es usualmente transmitido de los padres a los niños) pero hay algunos casos de BWS familiar.



¿Cómo se diagnostica el BWS?

A pesar de los avances en las pruebas genéticas, BWS todavía es primariamente un diagnóstico clínico. Exámenes cuidadosos por un/a genetista pueden ayudar a identificar la que pueden identificar si hay algunas anomalías cromosómicas o si hay cambios genéticos o epigenéticos presentes. Debido al mosaicismo, algunos pacientes con BWS pueden tener un resultado negativo. Esto puede suceder dependiendo del tejido probado. Un resultado que sale negativo no excluye un diagnóstico de BWS.

¿Qué tipo de manejo está disponible para BWS?

El manejo de los pacientes con BWS variará dependiendo de las características clínicas presentes en cada niño. Por lo tanto, es importante tratar a cada niño con BWS sobre una base individual. Proveedores de servicios de salud pueden incluir:

- Pediatra- manejo de preocupaciones pediátricas generales
- Genetista- el diagnóstico y la coordinación de la atención por las características de BWS
- Endocrinología- manejo de hipoglicemia
- Especialista en la alimentación- evaluación y optimización de la alimentación
- Oncología- manejo de la detección de tumores
- Ortodontista- evaluación de los dientes y el desarrollo de la mandíbula
- Cirujano ortopédico- evaluación y manejo de hemihipertrofia
- Otorrinolaringólogo- evaluación de la aerovía, amígdalas y adenoides
- Cirujano plástico- evaluación y manejo de macroglossia
- Pulmonólogo- evaluación de la apnea obstructiva del sueño (AOS)
- Logopeda- terapeuta de habla

¿Qué detección de tumor es recomendado por pacientes con BWS?

Todos los pacientes con BWS tienen un riesgo más alto por el desarrollo de tumores. Basado en las pautas de la Asociación Americana de Investigación Sobre el Cáncer (AACR), todos los pacientes deben recibir exámenes rutinarios para monitorizar tumores en los riñones y el hígado.

Exámen 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 la alfafetoproteína (AFP)

- Medida de AFP cada 3 meses hasta los 4 años

En los pacientes con BWS con mutaciones *CDKN1C*, exámenes adicionales por el neuroblastoma son recomendados. Esto incluyen las pruebas de la orina (de HVA/VMA) y rayos X del pecho. La detección de tumores tiende a conducir a una detección más temprana y resultados más favorables, por lo que la detección de tumores es tan importante en niños con BWS.

Resumen

- BWS es un trastorno de sobrecrecimiento raro causado por los cambios en el cromosoma 11.
- Algunas características principales incluyen la macroglossia, onfalocele y hemihipertrofia/ sobrecrecimiento lateralizado.
- BWS es mosaico y por eso los pacientes pueden presentar con una serie de características clínicas.
- La evaluación por el BWS es hecha por la evaluación clínica y la prueba genética.

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.