

BECKWITH-WIEDEMANN SYNDROME (BWS)

ISODISOMÍA UNIPARENTAL PATERNAL (PUPD)

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 es la “isodisomía uniparental paternal” (pUPD)?

La isodisomía uniparental paternal (del inglés pUPD) refiere a un cambio genético en que el/la niño/a recibe una pieza extra del cromosoma del padre. Normalmente, un bebé recibe una copia de cada cromosoma de la madre y una copia de cada cromosoma del padre. En pUPD, hay algunas células con dos copias de la región de 11p15 del cromosoma del padre y estas células ya no tienen una copia de la región 11p15 del cromosoma de la madre. En pUPD, los genes de IC1 y IC2 son afectados y esto resulta en un aumento en las señales de “crecer” y una disminución de señales de “no crecer”.

¿Cuál es el riesgo de tumor asociado con pUPD? ¿Cómo se maneja este riesgo?

Pacientes con IC1 tienen un riesgo de tumor intermedio (13,8% - 17,3%). Los tumores más frecuentes son el tumor de Wilms (un tumor de los riñones) y hepatoblastoma (un tumor en el hígado). Manejamos el riesgo de tumores por métodos de detección en los pacientes con pUPD. 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 la 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.

