

BECKWITH-WIEDEMANN SYNDROME (BWS)

RIESGO DE TUMOR Y LA DETECCIÓN

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. 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. Este desequilibrio puede incluir tumores embrionarios.

¿Cuál es el riesgo de tumor asociado con BWS?

El riesgo de tumor general para todos los pacientes con BWS es aproximadamente 5-10%. Las investigaciones han mostrado, no obstante, que el riesgo de tumor para los niños con BWS puede variar dependiendo de la causa molecular de BWS:

- IC2 pérdida de metilación: 2,5% – 3,1% incidencia (riesgo bajo)
- Isodisomía uniparental paternal (pUPD): 13,8 % – 17,3% incidencia (riesgo intermedio/más alto)
- IC1 ganancia de metilación: 22,8% – 28,6% incidencia (riesgo más alto)

Se han sugerido riesgos para los siguientes tipos:

- Mutaciones de CDKN1C: ~6,9% – 8,8% incidencia (riesgo intermedio)
- Prueba genética negativa: ~6,7% incidencia (riesgo intermedio)

Corrientemente, no tenemos data suficiente y evidencia para predecir con confianza el riesgo para estos grupos. En adición, el riesgo de tumor no es conocido por diferencias cromosómicas raros.

¿Cómo se maneja el riesgo de tumor?

Para manejar el riesgo de tumor, pacientes con BWS y hemihipertrofia/sobrecrecimiento lateralizado reciben una detección de tumor. Debido a un mayor riesgo a una edad temprana, se recomienda que los niños empiezan el protocolo de detección en el momento en que se sospechaba el diagnóstico. La meta de la detección de tumor es para detectar tumores en una etapa anterior, ya que estos pacientes tienden a tener resultados más favorables. En los Estados Unidos, basado en las pautas de la Asociación Americana de Investigación Sobre el Cáncer (AACR), es recomendado que cualquier niño con un riesgo de desarrollar un tumor más de 1% debe ser examinados. Como resultado, todos los niños con BWS o hemihipertrofia deben recibir una detección de tumor.

¿Cuáles son los tipos de tumor que se ven en BWS?

Los tumores más comunes en BWS son el tumor de Wilms (tumor de los riñones) y hepatoblastoma (tumor del hígado). La neuroblastoma, feocromocitoma, rhabdomyosarcoma y carcinoma cortical suprarrenal ocurren raramente en BWS.

- El tumor de Wilms es más fácilmente detectado por el ultrasonido. El riesgo del tumor de Wilms es lo más alto durante los años más temprano y disminuye con la edad. Este riesgo disminuye al de la población pediátrica normal a la edad de 7 años, en que se suspende la detección.
- El hepatoblastoma es detectada por la medida de los niveles de **alfetoproteína (AFP)** en la sangre y por el ultrasonido abdominal. El riesgo de hepatoblastoma es lo más alto durante el primer año y disminuye con la edad.

¿Cuál es la detección recomendada en BWS?

Las pautas de la Asociación Americana de Investigación Sobre el Cáncer (AACR) recomiendan la detección de tumor para todos los pacientes de BWS desde el nacimiento o en el tiempo de la diagnosis.

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

En los pacientes de BWS con mutaciones de *CDKN1C*, se recomienda un examen adicional para el neuroblastoma. Esto incluye la prueba de HVA/VMA en la orina y rayos X del pecho. La detección de tumor tiende a conducir a una detección más temprana y resultados más favorables y por eso, la detección de tumor es tan importante en niños con BWS.

¿Cuáles son las pautas de AACR para interpretar los AFP's?

Los números de AFP tienden a ser más altos en los pacientes con BWS en comparación con los de la población pediátrica general, pero los números de AFP únicamente no son diagnosticados por el BWS. El nivel de AFP debe disminuir con el tiempo. Un aumento dramático en los niveles de AFP sugiere un caso potencial de hepatoblastoma y en realidad, puede detectar hepatoblastomas antes que el ultrasonido. Preocupaciones sobre los números de AFP debe ser discutido con el/la médico/a responsable para supervisar la detección de su hijo/a.

Resumen

- El riesgo de tumor en BWS varía basado en los tipos genéticos/epigenéticos de BWS, pero el riesgo medio es 5-10%.
- Los tipos de tumor más comunes son el tumor de Wilms y hepatoblastoma.
- Los métodos por la detección incluyen pruebas séricas regulares de AFP, ultrasonidos abdominales, y ultrasonidos renales.

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

Traducido por: Brian Sajorda y Evan Hathaway