



## GUÍA PARA PACIENTES Y FAMILIAS

# Mi estudio genético encontró una variante en CDKN1C

## Síndrome de Beckwith-Wiedemann

### ¿Qué significa y qué puedo hacer?

El estudio genético (tuyo o de tu hijo o hija) encontró una variante patogénica en el gen **CDKN1C**. Las variantes que hacen que este gen no funcione causan el síndrome de Beckwith-Wiedemann, una condición de sobrecrecimiento que se manifiesta desde el embarazo o el nacimiento. Puede incluir un defecto de la pared del abdomen (onfalocele), una lengua grande (macroglosia), hipoglicemia (azúcar baja) en los primeros días de vida y un riesgo aumentado de algunos tumores en la primera infancia. Una particularidad de este gen es que su efecto depende de si la variante se heredó de la madre o del padre. Esta guía te ayuda a entender el resultado y a preparar el plan de cuidado.



#### Lo que SÍ significa

- Hay una variante en un gen que regula el crecimiento antes y después del nacimiento.
- Si se heredó de la madre, suele causar el síndrome de Beckwith-Wiedemann; si se heredó del padre, en general no causa manifestaciones.
- Los controles en los primeros años permiten detectar a tiempo los tumores.
- Tus familiares pueden estudiarse, sobre todo si planifican tener hijos.



#### Lo que NO significa

- No significa que alguien haya hecho algo mal: la variante se hereda o aparece por azar.
- No significa que todas las personas con la variante tengan las mismas manifestaciones.
- No significa un riesgo aumentado de cáncer en la adultez: el riesgo se concentra en los primeros años de vida.



### ¿Qué es el gen CDKN1C?

El gen **CDKN1C** está en el cromosoma 11, en una región llamada **11p15**, y funciona como un "freno" del crecimiento de las células durante el desarrollo. Cuando no funciona, el bebé y algunos de sus órganos pueden crecer más de lo habitual.

En la región **11p15** ocurre un fenómeno llamado impronta: algunos genes funcionan solo en la copia que viene de uno de los padres. **CDKN1C** funciona sobre todo en la copia que viene de la madre. Por eso, una variante en la copia materna "apaga" el freno, mientras que una variante en la copia paterna casi no tiene efecto, porque esa copia ya está casi inactiva.



### El síndrome de Beckwith-Wiedemann y CDKN1C

El síndrome de Beckwith-Wiedemann tiene varias causas. La mayoría de los casos se deben a cambios en la impronta de la región **11p15** que no se heredan. Las variantes en **CDKN1C** explican una parte pequeña de los casos aislados (alrededor de 5%), pero una parte importante de los casos familiares (cerca de 40%).

El tipo de causa importa, porque cambia las manifestaciones más probables y el tipo de tumores. En las personas con una variante en **CDKN1C**:

|                                              | Lo habitual con CDKN1C                               |
|----------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| Onfalocele (defecto de la pared del abdomen) | Frecuente; es una de las manifestaciones más típicas |



|                                              | Lo habitual con CDKN1C                                                                    |
|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| Crecimiento asimétrico de un lado del cuerpo | Poco frecuente                                                                            |
| Tumores en la infancia                       | Riesgo cercano a 7%, sobre todo neuroblastoma; el tumor de Wilms (riñón) es poco habitual |
| Paladar hendido                              | Puede presentarse; orienta a estudiar este gen                                            |

Esta guía se refiere a las variantes que hacen que **CDKN1C** no funcione (pérdida de función). Otras variantes, poco frecuentes, hacen que el gen funcione de más y causan condiciones con crecimiento disminuido (síndrome IMAGE o una forma de síndrome de Silver-Russell), que tienen un manejo distinto. Tu genetista te confirmará a cuál corresponde tu variante.



## Si el resultado es tuyo y eres adulto

A veces la variante se encuentra en un adulto, por ejemplo en un estudio de cáncer hereditario o al estudiar a la familia de un niño con el síndrome. Muchas personas adultas con la variante tuvieron manifestaciones leves o ninguna, especialmente si la heredaron de su padre.

En los adultos no se ha demostrado un aumento del riesgo de cáncer, por lo que no se necesitan controles especiales. Su importancia principal es para la planificación de los hijos: si eres mujer, cada hijo o hija tiene un 50% de probabilidad de heredar la variante y tener el síndrome; si eres hombre, tus hijos que la hereden en general no tendrán manifestaciones, pero tus hijas podrían transmitirla con efecto a sus propios hijos.



## ¿Qué manifestaciones puede tener?

Manifestaciones del síndrome de Beckwith-Wiedemann (no todas las personas las tienen):

| Manifestación                                                                   | Cuándo aparece                           | Qué implica                                                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| Onfalocele o hernia umbilical                                                   | Embarazo o nacimiento                    | Puede requerir cirugía al nacer                                               |
| Lengua grande (macroglosia)                                                     | Desde el nacimiento                      | Puede dificultar la alimentación, la respiración o el habla; a veces se opera |
| Hipoglicemia (azúcar baja)                                                      | Primeros días o semanas                  | Debe detectarse y tratarse a tiempo para proteger el cerebro                  |
| Peso o talla altos, órganos grandes (hígado, riñones)                           | Embarazo e infancia                      | El crecimiento suele normalizarse con los años                                |
| Otros: manchas rojas en la frente o párpados, pliegues u hoyuelos en las orejas | Nacimiento                               | En general solo estéticos y tienden a aclararse                               |
| Tumores embrionarios (sobre todo neuroblastoma)                                 | Primeros años, sobre todo antes de los 2 | Se vigilan con ecografía abdominal                                            |

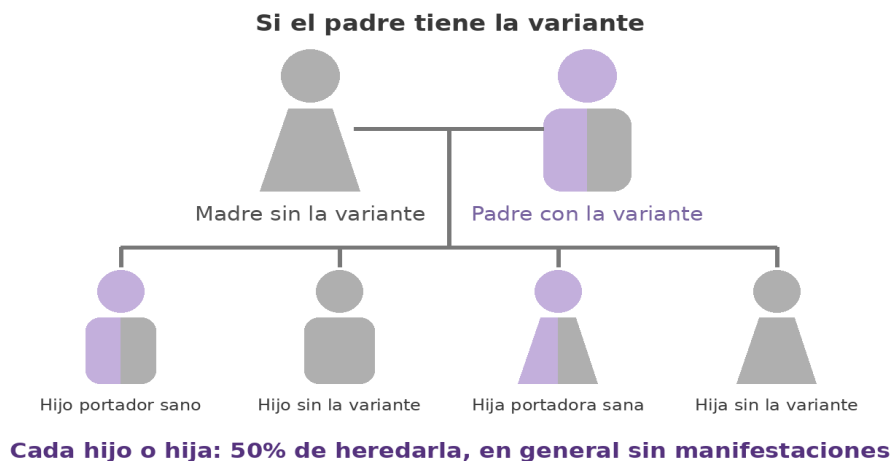
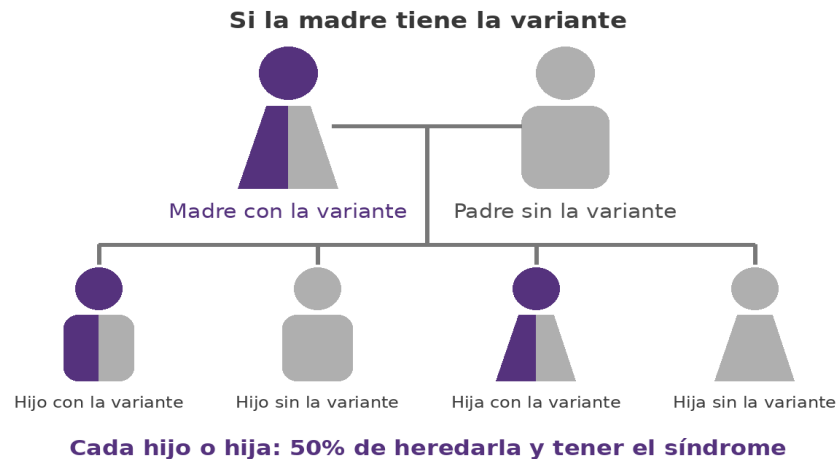
Según el consenso internacional sobre el síndrome de Beckwith-Wiedemann (Brioude 2018). La mayoría de los niños y niñas con el síndrome tienen un desarrollo intelectual normal, y muchas manifestaciones se atenúan con el crecimiento.

**Recuerda:** el riesgo de tumores es mayor en los primeros años y luego disminuye. Las ecografías periódicas en ese período permiten detectarlos cuando son pequeños y más fáciles de tratar.



## ¿Cómo se hereda?

La variante se hereda de forma autosómica dominante, pero su efecto depende de quién la transmite. Cada hijo o hija de una persona con la variante tiene un 50% de probabilidad de recibirla. Si la transmite la madre, el hijo o hija suele tener manifestaciones del síndrome (de intensidad variable). Si la transmite el padre, en general no tiene manifestaciones, pero puede transmitirla a la siguiente generación.



Por eso, en una misma familia puede haber personas sanas con la variante (que la heredaron de su padre) y niños con el síndrome (que la heredaron de su madre). En algunos casos la variante aparece por primera vez en el niño; aun así, se recomienda estudiar a ambos padres.



## Mi plan de cuidado

Estas son las recomendaciones del consenso internacional sobre el síndrome de Beckwith-Wiedemann (Brioude 2018). No existen guías NCCN para esta condición. El equipo tratante las adaptará a las manifestaciones de cada niño o niña.

| Qué hacer                                                                                        | Desde cuándo          | Con qué frecuencia            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-------------------------------|
| <b>Al nacer o al diagnóstico</b>                                                                 |                       |                               |
| Control de glicemia (azúcar en sangre) en las primeras 48 horas y prueba de ayuno antes del alta | <b>Al nacer</b>       | Según resultados              |
| Evaluación de la lengua y de la respiración (incluido el sueño) si hay macroglosia               | <b>Al diagnóstico</b> | Según indicación              |
| Evaluación por genetista y estudio de ambos padres                                               | <b>Al diagnóstico</b> | Una vez                       |
| <b>Vigilancia de tumores</b>                                                                     |                       |                               |
| Ecografía abdominal (detecta neuroblastoma y otros tumores)                                      | <b>Al diagnóstico</b> | Cada 3 meses hasta los 7 años |
| <b>Seguimiento</b>                                                                               |                       |                               |



| Qué hacer                                                                                                       | Desde cuándo           | Con qué frecuencia                            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|-----------------------------------------------|
| Control de crecimiento, talla y desarrollo puberal                                                              | <b>Infancia</b>        | Al menos anual, hasta terminar el crecimiento |
| Revisión de diferencia de largo de las piernas; derivación a traumatología si existe                            | <b>Infancia</b>        | Anual                                         |
| Fonoaudiología, alimentación y, si es necesario, cirugía de reducción de la lengua (en general después del año) | <b>Según necesidad</b> | Según indicación                              |
| Control pediátrico habitual, vacunas y estimulación del desarrollo                                              | <b>Siempre</b>         | Según edad                                    |

El consenso no recomienda medir alfafetoproteína ni catecolaminas en la orina de rutina en las personas con variante en **CDKN1C**. Algunos centros usan esquemas de vigilancia algo distintos; tu equipo te indicará el que corresponde.

### Si se detecta un tumor

Los tumores detectados en la vigilancia suelen ser pequeños y tienen mejores opciones de tratamiento. El equipo de oncología infantil definirá el mejor tratamiento. Consulta antes del próximo control si notas un aumento del volumen del abdomen, una masa, dolor persistente o decaimiento.



### ¿Qué significa para mi familia?



**Comparte tu resultado** con tus familiares de primer grado (padres, hermanos e hijos). Una copia del informe del laboratorio les facilitará el estudio.



**Los padres** pueden estudiarse para saber si la variante se heredó y de quién. Es un examen simple, solo para la variante encontrada.



**Hermanos, tías y primos** pueden tener la variante sin manifestaciones, sobre todo por la rama paterna. Conocerlo es importante cuando planifiquen tener hijos.



**En el embarazo**, si la madre tiene la variante, se puede ofrecer diagnóstico prenatal y un control ecográfico dirigido (onfalocele, crecimiento), para planificar el parto en un centro con neonatología.



**Planificación familiar** existen opciones como el diagnóstico genético preimplantacional. Consúltalas en asesoramiento genético.



### Preguntas frecuentes

1

#### ¿Mi hijo o hija tendrá un desarrollo normal?

En la mayoría de los casos, sí. El síndrome no suele afectar la inteligencia. Lo más importante es detectar y tratar a tiempo la hipoglicemia en los primeros días de vida.

2

#### ¿Por qué tantas ecografías?

Porque los tumores asociados al síndrome aparecen sobre todo en los primeros años y crecen rápido. La ecografía cada 3 meses permite detectarlos cuando son pequeños. Es un examen sin radiación ni dolor.

3

#### Tengo la misma variante que mi hijo y nunca tuve problemas, ¿cómo es posible?

Porque el efecto depende de quién la transmite. Si tú la heredaste de tu padre, en ti la variante casi no tiene efecto. Si eres mujer y la transmites a tus hijos, en ellos sí puede causar el síndrome.

4

#### ¿El síndrome continúa en la adultez?

En general, las manifestaciones disminuyen con los años, el crecimiento se normaliza y el riesgo de tumores baja después de la infancia. Los adultos no necesitan controles especiales de cáncer.



5

### ¿Es normal sentirme angustiado o preocupado?

Sí, es muy común. Hablarlo con tu familia, con tu equipo de salud o con un psicólogo puede ayudar. En Chile existen fundaciones y organizaciones que acompañan a pacientes y familias. Tu equipo puede orientarte sobre cuáles corresponden a tu situación.

**Recuerda:** con controles en los primeros años y apoyo del equipo de salud, la mayoría de los niños y niñas con síndrome de Beckwith-Wiedemann crecen sanos y con un desarrollo normal.

[www.tugenetista.cl](http://www.tugenetista.cl) · [contacto@tugenetista.cl](mailto:contacto@tugenetista.cl)

### Referencias

Brioude F, Kalish JM, Mussa A, et al. Clinical and molecular diagnosis, screening and management of Beckwith-Wiedemann syndrome: an international consensus statement. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(4):229-249.

Shuman C, Kalish JM, Weksberg R. Beckwith-Wiedemann syndrome. En: Adam MP, et al., eds. *GeneReviews*. University of Washington, Seattle.

*Esta guía entrega información general y no reemplaza la consulta con tu médico o genetista.*