



GUÍA PARA PACIENTES Y FAMILIAS

Mi estudio genético encontró una variante en WT1

Condiciones asociadas a WT1 (incluidos los síndromes de Denys-Drash y Frasier)

¿Qué significa y qué puedo hacer?

Tu estudio (o el de tu hijo o hija) encontró una variante patogénica en el gen **WT1**. Este gen participa en la formación de los riñones y de las gónadas (testículos y ovarios). Por eso, una variante en **WT1** puede causar un tumor del riñón propio de la infancia (tumor de Wilms), enfermedad de los riñones con pérdida de proteínas en la orina y, en algunas personas, diferencias en el desarrollo de los genitales. Las manifestaciones varían mucho según el tipo de variante. Los controles permiten detectar el tumor de Wilms cuando es pequeño y cuidar la función de los riñones. Esta guía te ayuda a entender el resultado y a preparar el plan de cuidado.



Lo que SÍ significa

- Hay un riesgo aumentado de tumor de Wilms, sobre todo antes de los 7 años.
- Es importante controlar la función de los riñones a lo largo de la vida.
- Existen controles que permiten detectar el tumor a tiempo, cuando el tratamiento es más eficaz.
- Los familiares pueden estudiarse para saber si tienen la misma variante.



Lo que NO significa

- No significa que vaya a aparecer un tumor con seguridad.
- No es culpa de nadie: en la mayoría de los casos la variante aparece por azar.
- No todas las personas con una variante en **WT1** tienen las mismas manifestaciones.



¿Qué es el gen WT1?

Todas las personas tenemos dos copias del gen **WT1**. Este gen produce una proteína que dirige el desarrollo de los riñones y de las gónadas antes del nacimiento, y que mantiene sanos los filtros del riñón (los glomérulos) durante la vida. Cuando una copia no funciona, pueden alterarse estos órganos y, si la otra copia sufre un segundo cambio en el riñón, puede formarse un tumor de Wilms.

Hay varias condiciones según el tipo de variante. En el síndrome de Denys-Drash, la enfermedad renal comienza en los primeros años y el riesgo de tumor de Wilms es alto. En el síndrome de Frasier, la enfermedad renal suele aparecer más tarde (infancia o adolescencia) y el riesgo principal es un tumor de las gónadas (gonadoblastoma), más que el de Wilms. Otras personas solo tienen tumor de Wilms o solo enfermedad renal. En las personas con cromosomas XY son frecuentes las diferencias en el desarrollo de los genitales. El síndrome WAGR es distinto: se debe a la pérdida de un fragmento de cromosoma que incluye **WT1** y **PAX6** (este último causa ausencia del iris).



¿Por qué importa el tipo de variante?

Distintos tipos de variante en **WT1** alteran la proteína de manera diferente, por eso causan cuadros distintos. Tu genetista revisará a qué grupo pertenece la tuya:

Tipo de variante	Riñones	Tumor de Wilms	Gónadas (personas XY)
Cambio de una letra en la zona que se une al ADN (síndrome de Denys-Drash)	Enfermedad renal grave desde el primer año de vida	Riesgo alto	Diferencias en el desarrollo frecuentes



Tipo de variante	Riñones	Tumor de Wilms	Gónadas (personas XY)
Cambio en el sitio de corte del intrón 9 (síndrome de Frasier)	Enfermedad renal que aparece en la infancia o la adolescencia	Riesgo bajo	Gónadas no desarrolladas y riesgo alto de gonadoblastoma
Variantes que cortan la proteína o pérdida del gen (incluido WAGR)	Enfermedad renal menos frecuente y más tardía	Riesgo más alto	Diferencias leves (por ejemplo, testículo no descendido)

Hay superposición entre estos grupos, y algunas personas tienen solo una de estas manifestaciones. Patrones descritos en las series internacionales de personas con variantes en **WT1** (Lipska 2014; Lehnhardt 2015).



¿Qué manifestaciones puede tener?

Frecuencia aproximada en las personas con una variante en **WT1**:

Manifestación	Población general	Con variante en WT1
Tumor de Wilms (riñón), en promedio a los 1–2 años y casi siempre antes de los 7	~1 de cada 10.000 niños	~38–60% (según el tipo de variante)
Enfermedad renal con proteínas en la orina (síndrome nefrótico), que puede avanzar a insuficiencia renal	rara en niños	frecuente (la manifestación más común)
Diferencias en el desarrollo de los genitales (personas con cromosomas XY)	rara	~63–79%
Tumor de las gónadas (gonadoblastoma), sobre todo en el síndrome de Frasier	muy raro	aumentado

Cifras de GeneReviews (**WT1** disorder) y de la Asociación Americana para la Investigación del Cáncer (AACR; Kalish 2024). El tumor de Wilms asociado a **WT1** aparece antes que en otros niños y con más frecuencia en ambos riñones. Las personas con cromosomas XX suelen tener genitales y ovarios normales. Si la variante se encontró en un adulto sin estas manifestaciones, el riesgo de tumor de Wilms ya pasó, pero conviene controlar los riñones.

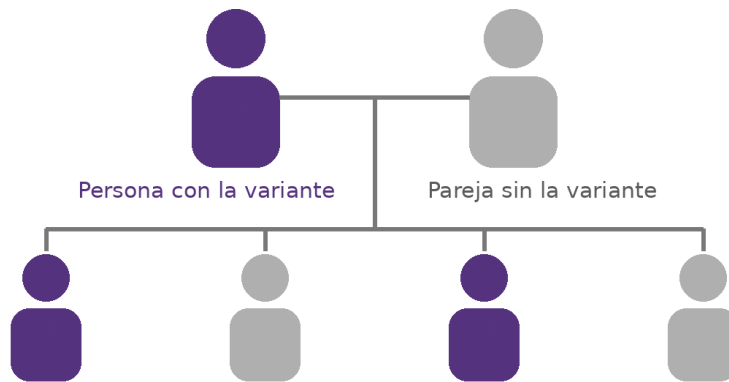
Recuerda: el tumor de Wilms tiene muy buen pronóstico cuando se detecta pequeño. Las ecografías frecuentes hasta los 7 años permiten encontrarlo a tiempo y, muchas veces, conservar parte del riñón.



¿Cómo se hereda?

La variante se hereda de forma autosómica dominante: basta una copia alterada para tener el riesgo aumentado. Puede venir de la madre o del padre, y afecta por igual a hombres y mujeres. Cada hijo o hija de una persona con la variante tiene un 50% de probabilidad de heredarla.

En la mayoría de las personas la variante aparece por primera vez en ellas (no se heredó). Algunas personas con la variante no pueden tener hijos por las diferencias en el desarrollo de las gónadas, pero quienes sí pueden tienen un 50% de probabilidad de transmitirla.



En cada embarazo: 50% de probabilidad de heredar la variante



Mi plan de cuidado

No existen guías NCCN para las condiciones asociadas a **WT1**. Estas son las recomendaciones de la Asociación Americana para la Investigación del Cáncer (AACR 2024), del grupo de la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica Europa (SIOPE 2021) y de GeneReviews. Tu equipo las adaptará al tipo de variante.

Qué hacer	Desde cuándo	Con qué frecuencia
Niños y niñas		
Ecografía abdominal (riñones)	Al diagnóstico (desde el nacimiento)	Cada 3 meses hasta los 7 años*
Evaluación de los genitales por endocrinología y urología infantil, con estudio de cromosomas	Al diagnóstico	Una vez y según indicación
En personas con gónadas poco desarrolladas o no descendidas: conversar sobre su extirpación preventiva con un equipo especializado	Según el caso	Una vez
Todas las personas		
Control por nefrólogo: presión arterial, examen de orina (proteínas) y función renal	Al diagnóstico	Al menos anual; más seguido si hay alteraciones
Consultar ante un bulto o aumento de volumen del abdomen, sangre en la orina, hinchazón de párpados o piernas, u orina espumosa	Siempre	Siempre
Vida saludable: no fumar, mantener un peso adecuado, hacer actividad física, moderar la sal y evitar medicamentos que dañan el riñón (como antiinflamatorios) sin indicación médica	Siempre	Todos los días

* Se recomienda cuando el riesgo de tumor de Wilms supera el 5%, lo que ocurre en la mayoría de las variantes en **WT1**. En el síndrome de Frasier el riesgo de Wilms es más bajo, y la vigilancia se decide con el equipo. Si la ecografía muestra una lesión dudosa, se complementa con resonancia.

Si tienes o tuviste un tumor

El tumor de Wilms se trata en centros de oncología pediátrica. Como en estas personas el riesgo de tumores en ambos riñones y de enfermedad renal es mayor, se prefiere una cirugía que conserve la mayor cantidad posible de riñón sano. Tu resultado también es importante para el equipo de nefrología: el síndrome nefrótico asociado a **WT1** no responde a los corticoides, por lo que conocer la causa evita tratamientos innecesarios.



¿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.



Ellos pueden estudiarse solo para la variante que se encontró en ti. Es un examen más simple y económico que el tuyo.



Personas con cromosomas XX y XY pueden tener la variante; las diferencias en los genitales y el riesgo de gonadoblastoma se presentan principalmente en las personas XY.



Hijos e hijas y hermanos pequeños deben estudiarse lo antes posible, idealmente al nacer, porque las ecografías comienzan desde el nacimiento. Si no tienen la variante, se evitan controles innecesarios.



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



Si un familiar no tiene la variante, su riesgo vuelve a ser similar al de la población general (salvo que tenga otros antecedentes).



Preguntas frecuentes

1

¿Mi hijo o hija va a tener un tumor de Wilms?

No necesariamente. El riesgo es alto con muchas variantes, pero no todos los niños lo desarrollan. Las ecografías cada 3 meses permiten detectarlo pequeño, cuando el tratamiento tiene muy buenos resultados.

2

¿Por qué son tan frecuentes las ecografías?

Porque el tumor de Wilms puede crecer rápido en los niños pequeños. Una ecografía cada 3 meses permite encontrarlo cuando aún es pequeño. La ecografía no usa radiación ni requiere anestesia.

3

¿Qué pasa con los riñones a largo plazo?

Muchas personas con una variante en **WT1** desarrollan enfermedad renal, que en algunos casos avanza a insuficiencia renal y requiere diálisis o trasplante. La enfermedad no vuelve a aparecer en el riñón trasplantado. Los controles permiten tratar a tiempo la presión alta y la pérdida de proteínas.

4

¿Dónde y con quién nos controlamos?

Lo ideal es un equipo con experiencia: nefrología y oncología infantil, urología, endocrinología, genética y psicología, sobre todo si hay diferencias en el desarrollo de los genitales. Tu genetista puede ayudarte a coordinar el plan de cuidado.

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: conocer tu resultado te permite adelantarte. Con información, controles y acompañamiento, puedes cuidar tu salud y la de tu familia.

www.tugenetista.cl · contacto@tugenetista.cl

Referencias

Kalish JM, et al. Update on surveillance for Wilms tumor and hepatoblastoma in Beckwith-Wiedemann syndrome and other predisposition syndromes. Clin Cancer Res. 2024;30(23):5260-5269.

Hol JA, Jongmans MCJ, Sudour-Bonnange H, et al. Wilms tumour surveillance in at-risk children: literature review and recommendations from the SIOP-Europe Host Genome Working Group and SIOP Renal Tumour Study Group. Eur J Cancer. 2021;153:51-63.

WT1 disorder. En: Adam MP, et al., eds. GeneReviews. University of Washington, Seattle.

Lipska BS, Ranchin B, Iatropoulos P, et al. Genotype-phenotype associations in **WT1** glomerulopathy. Kidney Int. 2014;85(5):1169-1178.

Lehnhardt A, Karnatz C, Ahlenstiel-Grunow T, et al. Clinical and molecular characterization of patients with heterozygous mutations in Wilms tumor suppressor gene 1. Clin J Am Soc Nephrol. 2015;10(5):825-831.

Brzezinski J, et al. Update on surveillance guidelines in emerging Wilms tumor predisposition syndromes. Clin Cancer Res. 2025;31(1):18.

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