



GUÍA PARA PACIENTES Y FAMILIAS

Mi estudio genético confirmó un síndrome de Beckwith-Wiedemann

Espectro de Beckwith-Wiedemann: causas en la región 11p15

¿Qué significa y qué puedo hacer?

El estudio genético de tu hijo o hija (o el tuyo) encontró un cambio en la región **11p15** del cromosoma 11 que confirma el síndrome de Beckwith-Wiedemann o una forma relacionada dentro de su espectro. Es la condición de sobrecrecimiento más frecuente: puede incluir una lengua grande, un defecto de la pared del abdomen, crecimiento asimétrico de un lado del cuerpo, hipoglicemia (azúcar baja) en los primeros días de vida y un riesgo aumentado de algunos tumores en la primera infancia. El síndrome tiene varias causas, y conocer cuál es permite ajustar los controles y saber si podría repetirse en la familia. Esta guía te ayuda a entender el resultado y a preparar el plan de cuidado.



Lo que SÍ significa

- Hay un cambio en una región del cromosoma 11 que regula el crecimiento antes y después del nacimiento.
- El tipo de cambio encontrado define el riesgo de tumores y los controles que corresponden.
- La mayoría de las causas no se heredan y tienen un riesgo muy bajo de repetirse en otro hijo.



Lo que NO significa

- No significa que alguien haya hecho algo mal: en la mayoría de los casos el cambio ocurre por azar.
- No significa que todas las personas con el síndrome tengan las mismas manifestaciones.
- No significa un riesgo aumentado de cáncer en la adultez: el riesgo se concentra en los primeros años.



¿Qué es la región 11p15 y qué es la impronta?

Heredamos una copia de cada cromosoma de la madre y otra del padre. En la mayoría de los genes, ambas copias funcionan igual. Pero en algunas regiones, como la **11p15**, ciertos genes funcionan solo en la copia de uno de los padres. Este fenómeno se llama impronta, y depende de unas "marcas" químicas sobre el ADN (metilación) que funcionan como interruptores de encendido y apagado.

En la región **11p15** hay dos centros que controlan estas marcas. El primero (**IC1**, o región **H19/IGF2**) regula un gen que acelera el crecimiento (**IGF2**). El segundo (**IC2**, o región **KCNQ1OT1**) regula un gen que lo frena (**CDKN1C**). Cuando las marcas se alteran, o cuando hay dos copias del padre en vez de una de cada uno, el equilibrio se inclina hacia el crecimiento.



Las causas del síndrome y lo que significan

El estudio más usado es el **MS-MLPA** de la región **11p15**, que analiza a la vez las marcas de metilación de ambos centros y si faltan o sobran fragmentos de la región. Busca en tu informe cuál de estas causas se encontró:

Causa encontrada	Frecuencia	Características más típicas	Riesgo de tumores
Pérdida de metilación en IC2 (KCNQ1OT1)	~50%	Onfalocele, lengua grande; asociada a gemelos y a técnicas de reproducción asistida	~2,6% (bajo); el tumor de Wilms es muy raro



Causa encontrada	Frecuencia	Características más típicas	Riesgo de tumores
Disomía uniparental paterna del 11p15 (dos copias del padre, en mosaico)	~20%	Crecimiento asimétrico de un lado del cuerpo, frecuente	~16%: tumor de Wilms y hepatoblastoma
Ganancia de metilación en IC1 (H19/IGF2)	5–10%	Sobrecrecimiento al nacer; onfalocele poco frecuente	~28%: sobre todo tumor de Wilms
Variante en el gen CDKN1C	~5%	Onfalocele, paladar hendido; casos familiares	~7%: sobre todo neuroblastoma
Duplicaciones, deleciones o reordenamientos de 11p15	<5%	Variables; a menudo familiares	Según el tipo (la duplicación paterna, similar a IC1)
Sin causa detectable	hasta ~20%	Diagnóstico por las características clínicas	Se vigila como si el riesgo estuviera aumentado

Cifras del consenso internacional (Brioude 2018). El **MS-MLPA** no detecta las variantes puntuales del gen **CDKN1C**, que requieren secuenciación. Como algunas causas están en mosaico (solo en algunas células), un resultado negativo en sangre no descarta el síndrome: a veces se estudia una segunda muestra, como un hisopado bucal o piel.



El espectro de Beckwith-Wiedemann

Hoy se habla de "espectro" porque las manifestaciones van desde el síndrome clásico, con varias características, hasta formas con una sola, como el crecimiento asimétrico de un lado del cuerpo con un cambio en **11p15** (sobrecrecimiento lateralizado aislado). Todas se controlan según la causa encontrada.



¿Qué manifestaciones puede tener?

Manifestaciones del espectro de Beckwith-Wiedemann (cada persona tiene solo algunas):

Manifestación	Cuándo aparece	Qué implica
Lengua grande (macroglosia)	Desde el nacimiento	Puede dificultar la alimentación, la respiración o el habla; a veces se opera
Onfalocele o hernia umbilical	Embarazo o nacimiento	Puede requerir cirugía al nacer
Crecimiento asimétrico de un lado del cuerpo	Nacimiento o infancia	Diferencia de largo de las piernas; seguimiento con traumatología
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
Alteraciones de los riñones (quistes, cálculos)	Infancia o más tarde	Control renal según indicación
Otros: manchas rojas en la frente, pliegues u hoyuelos en las orejas	Nacimiento	En general solo estéticos y tienden a aclararse
Tumores embrionarios (Wilms, hepatoblastoma, neuroblastoma)	Primeros años, sobre todo antes de los 2	Riesgo según la causa; se vigilan con ecografía

Según el consenso internacional (Brioude 2018). En conjunto, alrededor de 8 de cada 100 niños con el síndrome desarrollan un tumor, pero el riesgo varía mucho según la causa. La mayoría de los niños y niñas con el síndrome tienen un desarrollo intelectual normal.

Recuerda: el riesgo de tumores es mayor en los primeros años y luego disminuye. Las ecografías periódicas, cuando corresponden según la causa, permiten detectarlos cuando son pequeños y más fáciles de tratar.



¿Cómo se hereda?

La mayoría de las causas no se heredan: se producen por azar en las primeras etapas del embarazo. En esos casos, la probabilidad de que vuelva a ocurrir en otro hijo es muy baja. Algunas causas, en cambio, sí pueden heredarse, y su efecto depende de si las transmite la madre o el padre.

Causa	Probabilidad de que se repita en otro hijo
Pérdida de metilación en IC2 o ganancia en IC1, sin otro cambio genético	Menos de 1%
Disomía uniparental paterna	Menos de 1%
Variante en CDKN1C	Hasta 50% si la madre tiene la variante
Pequeños cambios dentro de IC1 o IC2, duplicaciones, deleciones o translocaciones de 11p15	Hasta 50%, según cuál de los padres la tenga
Alteración de la metilación en varias regiones (multilocus), en familias con variantes maternas en genes como NLRP2 o NLRP5	Puede ser alta; requiere estudio especializado

Por eso, el estudio de los padres se indica según la causa encontrada. El síndrome es más frecuente en gemelos idénticos (en general, solo uno de los dos lo presenta) y en niños concebidos por técnicas de reproducción asistida, aunque en este último caso el riesgo absoluto sigue siendo muy bajo (menos de 1 en 1.000).



Mi plan de cuidado

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

Qué hacer	Desde cuándo	Con qué frecuencia
Al nacer o al diagnóstico		
Control de glicemia en las primeras 48 horas y prueba de ayuno antes del alta	Al nacer	Según resultados
Evaluación de la lengua y de la respiración (incluido el sueño) si hay macroglosia	Al diagnóstico	Según indicación
Evaluación por genetista; estudio de los padres si la causa puede ser heredada	Al diagnóstico	Una vez
Vigilancia de tumores según la causa		
Disomía uniparental paterna, ganancia en IC1, duplicación paterna o sin causa detectable: ecografía abdominal (Wilms, hepatoblastoma)	Al diagnóstico	Cada 3 meses hasta los 7 años
Variante en CDKN1C : ecografía abdominal (neuroblastoma)	Al diagnóstico	Cada 3 meses hasta los 7 años
Pérdida de metilación en IC2: el consenso europeo no recomienda vigilancia con imágenes, por el bajo riesgo*	Siempre	Consultar ante síntomas
Seguimiento		
Control de crecimiento, talla y desarrollo puberal	Infancia	Al menos anual, hasta terminar el crecimiento
Revisión de diferencia de largo de las piernas; traumatología si existe	Infancia	Anual



Qué hacer	Desde cuándo	Con qué frecuencia
Fonoaudiología, alimentación y, si es necesario, cirugía de reducción de la lengua (en general después del año)	Según necesidad	Según indicación
Evaluación de los riñones y las vías urinarias	Al pasar a la atención de adultos	Una vez; luego según hallazgos
Control pediátrico habitual, vacunas y estimulación del desarrollo	Siempre	Según edad

* Las guías estadounidenses (AACR) proponen vigilancia para todas las causas, por lo que algunos centros la indican también en la pérdida de metilación de **IC2**; conversa con tu equipo cuál es la mejor opción. El consenso no recomienda medir alfafetoproteína ni catecolaminas en la orina de rutina. Si la causa es un reordenamiento que incluye el gen **KCNQ1**, se recomienda además un electrocardiograma anual.

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 el resultado con el pediatra y los especialistas que atienden a tu hijo o hija, para que conozcan la causa y los controles que corresponden.



Los padres se estudian cuando la causa puede ser heredada (**CDKN1C**, cambios en **IC1** o **IC2**, duplicaciones, deleciones o translocaciones).



En un próximo embarazo, se puede ofrecer un control ecográfico dirigido y, si la causa es heredada, diagnóstico prenatal.



Al llegar a la adultez, la persona con el síndrome puede recibir asesoramiento genético antes de tener hijos, para conocer su propio riesgo de transmitirlo.



Preguntas frecuentes



¿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.



¿Por qué los controles dependen de la causa?

Porque el riesgo de tumores cambia mucho según la causa: es alto con la ganancia de metilación en **IC1** o la disomía paterna, y bajo con la pérdida de metilación en **IC2**. Así se evitan exámenes innecesarios y se vigila más a quienes lo necesitan.



¿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.



¿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. No se ha demostrado un aumento del riesgo de cáncer en la adultez.



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. En Chile, también puedes contactar a la Federación Chilena de Enfermedades Raras (FECHER, facebook.com/FECHER.CL) y a la Federación de Enfermedades Poco Frecuentes de Chile (FENPOF, fenpof.cl, contacto@fenpof.cl), que agrupan a organizaciones de pacientes y familias.

Recuerda: con controles ajustados a la causa y el 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 · 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.

Kalish JM, Doros L, Helman LJ, et al. Surveillance recommendations for children with overgrowth syndromes and predisposition to Wilms tumors and hepatoblastoma. *Clin Cancer Res*. 2017;23(13):e115-e122.

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.