



GUÍA PARA PACIENTES Y FAMILIAS

Mi estudio genético encontró una variante en EZH2

Síndrome de Weaver (sobrecrecimiento relacionado con EZH2)

¿Qué significa y qué puedo hacer?

El estudio genético de tu hijo o hija (o el tuyo) encontró una variante patogénica en el gen **EZH2**. Esto confirma el sobrecrecimiento relacionado con **EZH2**, cuya forma más característica se conoce como síndrome de **Weaver**. Sus características principales son una talla alta desde el nacimiento, la edad de los huesos adelantada, rasgos faciales particulares y, en la mayoría de los niños, dificultades del aprendizaje de intensidad variable, en general leves. Las manifestaciones varían mucho, incluso dentro de una misma familia. Esta guía te ayuda a entender el resultado y a preparar el plan de cuidado.



Lo que **SÍ** significa

- Explica el crecimiento acelerado y, si existen, las dificultades del desarrollo o del aprendizaje.
- Permite revisar el corazón, la columna, los dedos, la vista y la audición en el momento adecuado.
- Permite conversar sobre la vigilancia del neuroblastoma, un tumor infantil algo más frecuente en este síndrome.



Lo que **NO** significa

- No significa que alguien haya hecho algo mal: la variante aparece por azar o se hereda sin saberlo.
- No significa que todas las personas con la variante tengan las mismas manifestaciones: algunas tienen muy pocas.
- No significa un riesgo alto de cáncer: el riesgo absoluto de tumores es bajo.



¿Qué es el gen EZH2?

El gen **EZH2** produce una proteína que forma parte de un complejo encargado de "apagar" otros genes en el momento adecuado durante el desarrollo, en especial genes que controlan el crecimiento. Cuando la proteína funciona de manera alterada, el crecimiento se acelera y algunos aspectos del desarrollo cambian.

A diferencia de otros síndromes de sobrecrecimiento, en el síndrome de **Weaver** es relativamente frecuente que la variante se herede de uno de los padres, a veces con manifestaciones tan leves que nunca se diagnosticaron.



¿Cómo cambia con la edad?

Etapa	Lo que suele observarse
Recién nacido	Peso y talla altos. Llanto ronco o grave, hernia umbilical, piel blanda y laxa, dedos de las manos o pies doblados (camptodactilia). Tono muscular bajo o, a veces, aumentado. Dificultades para alimentarse.
Infancia	Talla alta y edad de los huesos adelantada. Rasgos faciales más evidentes: frente amplia, ojos separados y almendrados, surco del labio superior marcado y mentón pequeño y prominente. Retraso en el desarrollo motor y del lenguaje en muchos niños.
Edad escolar	Dificultades del aprendizaje, en general leves. A veces rasgos del espectro autista, ansiedad o fobias. Las alteraciones del tono muscular suelen desaparecer.
Adolescencia y adultez	La talla alta suele mantenerse, aunque algunas personas terminan con talla normal. Los rasgos faciales se vuelven más sutiles y el mentón pequeño mejora. Puede haber dolor articular y deformidades de los dedos.



¿Qué manifestaciones puede tener?

Frecuencia aproximada en las personas con variante en **EZH2** (unas 70 descritas):

Manifestación	Frecuencia	Qué implica
Talla alta	~9 de cada 10	Seguimiento del crecimiento
Edad de los huesos adelantada	casi todos	No requiere tratamiento
Cabeza grande	~1 de cada 2	Seguimiento por neurología si crece rápido
Dificultades del aprendizaje o discapacidad intelectual	~85% (la mayoría leve)	Terapias y apoyo escolar
Hernia umbilical	~1 de cada 2	A veces requiere cirugía
Piel blanda o laxa; dedos doblados (camptodactilia)	~1 de cada 2	Kinesiología; rara vez cirugía
Llanto ronco o grave en el lactante	~1 de cada 2	Sin consecuencias
Escoliosis (columna desviada)	~1 de cada 5	Control con traumatología
Defectos del corazón, convulsiones, problemas de vista o audición	poco frecuentes	Ecocardiograma y controles al diagnóstico
Neuroblastoma (tumor infantil)	5–7% descrito	Vigilancia según el equipo (ver plan)

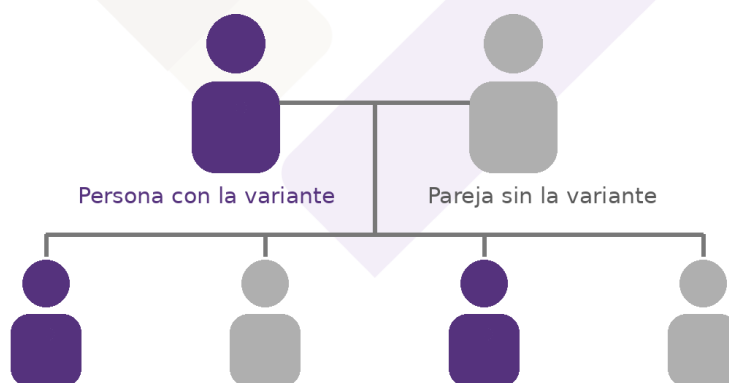
Cifras de GeneReviews (Ocansey y Tatton-Brown, actualizado en 2025), basadas en un número limitado de personas. También se han descrito algunos casos de leucemia o linfoma, sin que se haya demostrado un riesgo aumentado.

Recuerda: muchas manifestaciones son más evidentes en la infancia y se atenúan con los años. Las terapias tempranas y el apoyo escolar son las medidas que más ayudan.



¿Cómo se hereda?

El síndrome se hereda de forma autosómica dominante. En alrededor de la mitad de los casos la variante es nueva (de novo); en el resto, se heredó de uno de los padres, que a veces tiene manifestaciones muy leves. Cada hijo o hija de una persona con la variante tiene un 50% de probabilidad de heredarla, y no es posible predecir cuán intensas serán las manifestaciones.



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

Si ninguno de los padres tiene la variante, la probabilidad de que se repita en otro hijo es baja (alrededor de 1%). Por eso se recomienda estudiar a ambos padres.



Mi plan de cuidado

Estas son las recomendaciones de GeneReviews (actualizado en 2025) y, para el neuroblastoma, de la AACR (2024). El equipo tratante las adaptará a cada niño o niña.

Qué hacer	Desde cuándo	Con qué frecuencia
Al diagnóstico		
Ecocardiograma	Al diagnóstico	Una vez; luego según hallazgos
Evaluación del desarrollo y, después del año, de conducta, ansiedad y espectro autista	Al diagnóstico	Una vez; luego periódicamente
Examen de ojos y de audición	Al diagnóstico	Una vez; luego según hallazgos
Evaluación por neurología; electroencefalograma si hay sospecha de crisis	Al diagnóstico	Según indicación
Evaluación por traumatología y kinesiología (columna, dedos, laxitud articular)	Al diagnóstico	Según hallazgos
Revisión de los genitales en los niños	Al diagnóstico	Una vez
Vigilancia del neuroblastoma (propuesta de la AACR)		
Ecografía abdominal y examen de orina (catecolaminas), según decida el equipo	Al diagnóstico	Cada 3–6 meses hasta los 10 años
Seguimiento		
Control de crecimiento, nutrición y alimentación	Infancia	En cada control
Kinesiología, terapia ocupacional y fonoaudiología	Lo antes posible	Según necesidad
Revisión de la columna y de los dedos	Infancia	Según intensidad
Apoyo escolar y psicológico	Edad escolar	Continuo

GeneReviews señala que no hay pruebas de cuál es el mejor método ni la mejor frecuencia de vigilancia, y que no existe una recomendación internacional única; algunos centros solo indican consultar ante síntomas. Converse con tu equipo la mejor opción.

Signos para consultar

Consulta antes del próximo control si notas un aumento del volumen del abdomen o una masa, dolor persistente, decaimiento, palidez, moretones sin causa, fiebre sin explicación o pérdida de peso.



¿Qué significa para mi familia?



Los padres se estudian para saber si la variante es heredada; uno de ellos puede tenerla con manifestaciones muy leves.



Hermanos y hermanas pueden estudiarse si uno de los padres tiene la variante.



En la adultez, la persona con el síndrome puede recibir asesoramiento genético antes de tener hijos.



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



Preguntas frecuentes

1

¿Mi hijo o hija será muy alto de adulto?

Con frecuencia sí, aunque la talla adulta varía y algunas personas terminan con talla normal.

2

¿Va a poder ir al colegio y ser independiente?

La mayoría de los niños con variante en **EZH2** tiene dificultades del aprendizaje leves, y algunos tienen un desarrollo normal. Con apoyo escolar adecuado, muchos avanzan bien en la educación.

3

¿Por qué se habla de neuroblastoma?

Porque se ha descrito en algunos niños con el síndrome. El riesgo absoluto es bajo, pero algunos centros proponen vigilancia en los primeros 10 años. Tu equipo te ayudará a decidir.

4

Si mi hijo tiene una variante heredada de mí, ¿por qué él tiene más manifestaciones?

Porque la intensidad del síndrome varía mucho entre personas, incluso con la misma variante, y no es posible predecirla.

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 terapias tempranas, apoyo escolar y controles dirigidos, cada niño o niña con síndrome de **Weaver** puede desarrollar al máximo su potencial.

www.tugenetista.cl · contacto@tugenetista.cl

Referencias

Ocansey S, Tatton-Brown K. **EZH2**-related overgrowth. En: Adam MP, et al., eds. GeneReviews. University of Washington, Seattle; 2013 (actualizado en 2025).
Tatton-Brown K, Murray A, Hanks S, et al. **Weaver** syndrome and **EZH2** mutations: clarifying the clinical phenotype. *Am J Med Genet A*. 2013;161A(12):2972-2980.
Kamihara J, Diller LR, Foulkes WD, et al. Neuroblastoma predisposition and surveillance: an update from the 2023 AACR Childhood Cancer Predisposition Workshop. *Clin Cancer Res*. 2024;30(15):3137-3143.

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