



## Síndrome de Beckwith-Wiedemann

*También llamado: síndrome de Beckwith, BWS, síndrome EMG, síndrome de exofalo-macroglosia-gigantismo, síndrome de macroglosia-onfalocele-visceromegalia, síndrome de onfalocele-visceromegalia-macroglosia, síndrome de visceromegalia-hernia umbilical-macroglosia, síndrome de Wiedemann-Beckwith*

### ¿Qué es el síndrome de Beckwith-Wiedemann?

El síndrome de Beckwith-Wiedemann es un trastorno genético que puede causar un crecimiento excesivo de partes del cuerpo (hipertrofia). El crecimiento excesivo puede estar limitado a un área del cuerpo, como por ejemplo las piernas, la cabeza o la lengua, o puede involucrar varias partes diferentes del cuerpo. Cuando el crecimiento excesivo se limita solo a un lado del cuerpo, se denomina hemihipertrofia o hemihiperplasia.

Las personas con síndrome de Beckwith-Wiedemann también tienen un mayor riesgo de desarrollar determinados tipos de cáncer durante la infancia. Por lo general estos son cáncer de riñón o de hígado. Con menos frecuencia, los cánceres pueden surgir en músculos u otros tejidos, o en las glándulas suprarrenales.

La mayoría de los niños con síndrome de Beckwith-Wiedemann crecen para convertirse en adultos sanos. Para cuando estos niños llegan a la adolescencia, su crecimiento tiende a ser más típico y su riesgo de padecer cáncer se reduce al mismo que el de la población general. Los adultos con este trastorno por lo general tienen una inteligencia y una esperanza de vida normales.

### ¿Cuál es el riesgo de cáncer para las personas con síndrome de Beckwith-Wiedemann?

Los niños con síndrome de Beckwith-Wiedemann presentan un mayor riesgo de desarrollar un tumor renal llamado tumor de Wilms. La mayoría de los tumores de Wilms se desarrollan antes de los 5 años de edad, pero algunos niños pueden desarrollar un tumor de Wilms más tarde. Los niños con síndrome de Beckwith-Wiedemann también tienen un mayor riesgo de desarrollar un cáncer de hígado llamado hepatoblastoma. La mayoría de los hepatoblastomas se desarrollan antes de los 2 años de edad.

Rara vez, los niños con síndrome de Beckwith-Wiedemann desarrollan otros tipos de cáncer, incluidos los siguientes:

- Tumor en los nervios o el tejido nervioso (neuroblastoma)
- Tumor en las glándulas suprarrenales (feocromocitoma, carcinoma adrenocortical)
- Tumor en tejidos musculares (rabdomyosarcoma)

El riesgo estimado para todos los tipos de tumores en niños con síndrome de Beckwith-Wiedemann es entre el 4% (aproximadamente 1 en 20) y el 21% (aproximadamente 1 en 5). La etapa de mayor riesgo es durante los primeros 8 años de vida.



## ¿Qué otras características físicas se observan en personas con síndrome de Beckwith-Wiedemann?

Los niños con síndrome de Beckwith-Wiedemann podrían tener algunos de los siguientes hallazgos físicos adicionales.

- Pliegues u hoyos dentro o alrededor del lóbulo de la oreja
- Onfalocele, un defecto congénito en el cual los órganos que están normalmente en el abdomen salen hacia afuera a través del ombligo. Estos órganos están cubiertos por un saco formado por una delgada capa de tejido corporal. Esta afección se corrige quirúrgicamente durante la primera infancia.
- Hernia umbilical, un defecto congénito en el que se presenta una protuberancia cerca o debajo del ombligo. Esto puede requerir ser corregido o no mediante cirugía, dependiendo del tamaño de la hernia.
- Órganos en el abdomen más grandes que lo normal (visceromegalia)
- Riñón(es) anormal(es)
- Corazón anormal
- Una abertura en el techo de la boca (paladar hendido), que se corrige mediante cirugía
- Niveles de azúcar que son demasiado bajos para un recién nacido (hipoglicemia)

Otros problemas físicos menores podrían incluir: exceso de líquido amniótico durante el embarazo (polihidramnios); separación de los lados derecho e izquierdo del músculo abdominal principal (*diastasis recti*); tumores no cancerosos de los vasos sanguíneos (hemangiomas); o marcas de nacimiento de color vino Oporto (*nevus flammeus*).

## ¿Qué causa el síndrome de Beckwith-Wiedemann?

La mayoría de los casos de síndrome de Beckwith-Wiedemann son causados por cambios conocidos como “defectos de metilación” en una región del cromosoma 11 llamada 11p15. Los cromosomas son estructuras como hebras que llevan información genética que le indica a las células del organismo cómo funcionar. Los genes ubicados en 11p15 ayudan a controlar cómo y cuándo crecen, se dividen y mueren las células. Los defectos de metilación observados en el síndrome de Beckwith Wiedemann interfieren con la forma en la que funcionan estos genes. Como resultado, las células con defectos de metilación en 11p15 pueden desarrollarse y dividirse de un modo anormal. Los investigadores consideran que esto contribuye a la formación de partes del cuerpo agrandadas y posiblemente también a la formación de tumores.

La mayoría de los niños con síndrome de Beckwith Wiedemann (aproximadamente entre el 80% y el 85%) no heredan la afección de uno de los padres. Estos niños no tienen antecedentes del síndrome en sus familias. En estos casos, los defectos de metilación en el cromosoma 11p15 ocurrieron en el óvulo o en el espermatozoide que formaron al niño o en una de las células del niño durante el embarazo. Estos niños serán los primeros con síndrome de Beckwith-Wiedemann en sus familias.

Una menor proporción de los niños con síndrome de Beckwith-Wiedemann tienen la afección debido a cambios dentro un gen específico conocido como *CDKN1C* o debido a una conformación genética anormal del cromosoma 11p15 (esto se denomina “disomía uniparental”)

El riesgo de transmitir la afección a futuros hijos difiere dependiendo del tipo de cambio que se encuentre en el cromosoma 11p15 después de las pruebas genéticas. Un asesor genético puede ayudar a explicar los riesgos.

### **¿Cómo se evalúa la presencia de tumores en personas con síndrome de Beckwith-Wiedemann?**

Los niños con síndrome de Beckwith-Wiedemann tienen un mayor riesgo de desarrollar tumor de Wilms y hepatoblastoma, y tienen un pequeño aumento del riesgo de desarrollar otros tipos de cáncer. La mayoría de estos cánceres se pueden curar con el tratamiento adecuado si se encuentran precozmente. Se recomienda evaluación para todos los niños con esta afección. El objetivo de la evaluación es encontrar y tratar los tumores precozmente para permitir que los pacientes obtengan los mejores resultados. Las personas con síndrome de Beckwith-Wiedemann deben ser tratadas por un médico que conozca bien esta afección.

### **Las evaluaciones recomendadas para niños con síndrome de Beckwith-Wiedemann incluyen las siguientes:**

- **Exámenes físicos anuales** realizados por un médico que conozca bien el síndrome de Beckwith-Wiedemann.
- **Ecografías abdominales** Estas deben comenzar en la primera infancia y repetirse cada tres meses hasta los 8 años de edad. Hasta los 4 años de edad, las ecografías deben incluir vistas del hígado, los riñones y demás órganos internos. Después de los 4 años de edad, el riesgo de cáncer de hígado o de otros órganos internos disminuye marcadamente, por lo que el examen debe concentrarse en los riñones.
- **Un análisis de sangre para verificar los niveles de alfa-fetoproteína (AFP).** La AFP es una proteína habitualmente liberada por las células del cáncer de hígado. Revisar los niveles de AFP en sangre de un niño podría ayudar a detectar el cáncer de hígado. Los niveles debe ser verificados al principio de la primera infancia y se deben repetir cada 6 a 12 semanas hasta los 4 años de edad.

Es posible que las evaluaciones recomendadas cambien con el transcurso del tiempo, a medida que los médicos aprendan más acerca del síndrome de Beckwith-Wiedemann. Los padres deben hablar sobre todas las opciones de evaluación para su hijo con un médico que conozca bien el síndrome de Beckwith-Wiedemann. Como el síndrome de Beckwith-Wiedemann es una afección compleja, es importante que los padres busquen a un médico experimentado para sus hijos.

### **¿Cómo se hacen las pruebas genéticas para el síndrome de Beckwith-Wiedemann?**

El médico podría sospechar de síndrome de Beckwith-Wiedemann después de estudiar la historia clínica o los antecedentes familiares de una persona. En la mayoría de los casos, un médico o asesor genético hará preguntas acerca de la salud de la persona y de otros miembros de la familia.

El asesor genético o el médico registrarán qué miembros de la familia han desarrollado signos y síntomas de síndrome de Beckwith-Wiedemann y a qué edades aparecieron los mismos. A partir de esta información, crearán un árbol genealógico. Si se sospecha que un niño u otros miembros de la familia tienen síndrome de Beckwith-Wiedemann, el médico o el asesor genético probablemente recomendarán pruebas genéticas.

## Pruebas genéticas de diagnóstico

Si el médico o el asesor genético sospechan que una persona tiene síndrome de Beckwith-Wiedemann, las pruebas de diagnóstico se podrán llevar a cabo de la siguiente manera:

- Se extrae una muestra de sangre.
- Se aísla el ADN a partir de las células de la muestra. Los genes de una persona están hechos de ADN.
- Se verifican las áreas específicas en el cromosoma 11p15 para detectar posibles cambios. Si existen diferencias, un especialista genético decide si estas podrían estar asociadas con el síndrome de Beckwith-Wiedemann.
- Si se encuentran cambios genéticos que revelan el síndrome de Beckwith-Wiedemann, el asesor genético trabajará con la familia de las siguientes formas:
  - Ayudando a la familia a comprender el cáncer y otros riesgos de salud del síndrome de Beckwith-Wiedemann
  - Revisando qué pruebas de detección de cáncer están disponibles
  - Averiguando si hay otros miembros de la familia que deberían someterse a las pruebas genéticas
  - Ayudando a tomar decisiones sobre pruebas genéticas prenatales

Es importante recordar que las pruebas genéticas no siempre encuentran cambios genéticos en el cromosoma 11p15 para todas las personas con síndrome de Beckwith-Wiedemann. Esto se debe a que los investigadores aún no comprenden totalmente todas las causas genéticas de esta afección. Si no se encuentran cambios, esto no excluye un diagnóstico de síndrome de Beckwith-Wiedemann. Por este motivo, recomendamos que todos los niños que tengan un diagnóstico clínico de síndrome de Beckwith-Wiedemann reciban la misma gestión médica, sin importar los resultados de las pruebas genéticas.

## Pruebas genéticas prenatales

Antes de tener en cuenta las pruebas genéticas prenatales, los padres deberían hablar con un asesor genético para decidir si existe riesgo de pasarles el síndrome de Beckwith-Wiedemann a sus hijos. Solo determinados tipos genéticos del síndrome de Beckwith-Wiedemann son heredados. La mayoría no se pasan a los futuros hijos.

Si las pruebas podrían ser útiles, las pruebas genéticas prenatales podrían realizarse ya sea antes del inicio del embarazo o durante el mismo. Las personas que consideren la posibilidad de hacerse pruebas prenatales deben trabajar con un asesor genético para repasar los pros y los contras de las pruebas. El asesor genético puede además ayudar a los padres a tener en cuenta cómo desean manejar los resultados de las pruebas.

**Pruebas que tienen lugar antes del embarazo** - las pruebas que se hacen antes del embarazo se llaman diagnóstico genético previo a la implantación (PGD, por sus siglas en inglés). Este tipo de prueba genética se hace junto con la fertilización *in vitro* (IVF, por sus siglas en inglés). Las PGD ofrecen una manera de someter a los embriones a pruebas de detección de la causa conocida del síndrome de Beckwith-Wiedemann antes de introducirlos en el útero.

**Pruebas que ocurren durante el embarazo** - Pruebas que se pueden hacer para ver si un embarazo está afectado con la causa conocida del síndrome de Beckwith-Wiedemann. Un médico recoge células del embarazo en una de dos formas:

- **Muestreo de vellosidades coriónicas** (CVS, por sus siglas en inglés), durante el primer trimestre (primeros tres meses)
- **Amniocentesis**, durante el segundo trimestre o después (últimos seis meses)

El tejido recolectado se puede analizar para detectar la presencia de la causa del síndrome de Beckwith-Wiedemann identificada en la familia.

Ambas pruebas conllevan riesgos menores y se debe hablar al respecto con un médico o asesor genético experimentados.

### **Preocupaciones especiales**

Las pruebas genéticas para el síndrome de Beckwith-Wiedemann son un proceso complejo. Quienes estén pensando en hacerse pruebas deben tomarse un tiempo para tener en cuenta los beneficios y los riesgos. Antes de someterse a las pruebas, deben hablar acerca del proceso con un asesor genético. Si optan por hacerse las pruebas, deben revisar los resultados de las mismas con el médico o el asesor genético para asegurarse de entender el significado de esos resultados.

A veces los niños o adultos con síndrome de Beckwith-Wiedemann pueden sentirse tristes, ansiosos o enojados. Los padres que transmiten los cambios que causan el síndrome de Beckwith-Wiedemann a uno o más de sus hijos pueden sentirse culpables. Algunas personas con cambios que causen el síndrome de Beckwith-Wiedemann podrían tener problemas para obtener cobertura por discapacidad, seguro de vida o seguro de asistencia a largo plazo en algunos estados. Se puede encontrar más información sobre discriminación genética en [www.ginahelp.org](http://www.ginahelp.org).

### **¿Existen otras necesidades de atención a la salud especiales para los niños con síndrome de Beckwith-Wiedemann?**

Los niños con síndrome de Beckwith-Wiedemann pueden tener un mayor riesgo de padecer cáncer. Deben controlar su salud y adoptar hábitos saludables. Es importante seguir haciéndose revisiones y evaluaciones físicas regulares. De esta forma, cualquier cáncer podrá detectarse precozmente, en su estadio más tratable.

Otras ideas para reducir el riesgo de cáncer incluyen lo siguiente:

- Llevar una dieta saludable con mucha fruta y verdura
- Hacer ejercicio regularmente
- Evitar fumar o usar productos de tabaco
- Evitar el humo de segunda mano

Las personas con síndrome de Beckwith-Wiedemann deben estar muy atentas a signos o síntomas generales que pudieran indicar un cáncer:

- Dolor o agrandamiento del abdomen

- Sangre en la orina
- Dolores, bultos o inflamaciones sin explicación

Es importante obtener ayuda médica si surgiera algo inusual.

### **¿Qué otra información y recursos existen para los niños con síndrome de Beckwith-Wiedemann y sus familias?**

Recursos sobre el síndrome de Beckwith-Wiedemann:

- Grupo de apoyo para el síndrome de Beckwith-Wiedemann, Reino Unido ([www.bws-support.org.uk](http://www.bws-support.org.uk))
- Grupo de Facebook para el síndrome de Beckwith-Wiedemann ([www.facebook.com/groups/78357624606/](https://www.facebook.com/groups/78357624606/))
- Foro para familias con casos de síndrome de Beckwith-Wiedemann ([www.beckwith-wiedemann.info](http://www.beckwith-wiedemann.info))

Otros recursos:

- Making Sense of Your Genes: A Guide to Genetic Counseling ([www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK115508/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK115508/))
- Young People with Cancer: A Parent's Guide ([www.cancer.gov/publications/patient-education/young-people](http://www.cancer.gov/publications/patient-education/young-people))
- Gene Ed ([geneed.nlm.nih.gov](http://geneed.nlm.nih.gov))

---

#### **Fuentes:**

1. Children's Hospital of Philadelphia - Beckwith-Wiedemann Syndrome [www.chop.edu/conditions-diseases/beckwith-wiedemann-syndrome#.VRGkymd0ytV](http://www.chop.edu/conditions-diseases/beckwith-wiedemann-syndrome#.VRGkymd0ytV)
2. Genetics Home Reference - Beckwith-Wiedemann Syndrome [ghr.nlm.nih.gov/condition/beckwith-wiedemann-syndrome](http://ghr.nlm.nih.gov/condition/beckwith-wiedemann-syndrome)
3. Gene Reviews - Beckwith-Wiedemann Syndrome [www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1394/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1394/)
4. Cancer.net - Beckwith-Wiedemann Syndrome [www.cancer.net/cancer-types/beckwith-wiedemann-syndrome](http://www.cancer.net/cancer-types/beckwith-wiedemann-syndrome)
5. Weksberg R, Shuman C, Beckwith JB. Beckwith-Wiedemann syndrome. European Journal of Human Genetics. 2010;18(1):8-14. doi:10.1038/ejhg.2009.106.