



**Mi Universidad**

**Ensayo**

*Angel Adiel Villagómez Gómez*

*Cuarto parcial*

*Genética humana*

*QFB. Hugo Nájera Mijangos*

*Medicina Humana*

*Tercer semestre*

*Comitán de Domínguez, Chiapas a 20 de noviembre de 2024*

# **Síndrome de Beckwith-Wiedemann (SBW)**

## **Introducción**

El síndrome de Beckwith-Wiedemann (SBW) es un trastorno genético raro caracterizado por un crecimiento anormal y una predisposición al desarrollo de tumores en la infancia. Su incidencia se estima en 1 de cada 13,700 nacimientos, aunque puede estar subestimada debido a casos leves o no diagnosticados. El SBW se asocia principalmente con alteraciones en la impronta genómica del cromosoma 11p15.5, una región que regula el crecimiento fetal. Este síndrome es un ejemplo paradigmático de cómo los mecanismos epigenéticos influyen en el desarrollo humano.

El SBW tiene una expresión clínica altamente variable, que incluye desde macrosomía hasta anomalías más sutiles como hemihiperplasia. Dado el riesgo aumentado de tumores embrionarios, como el tumor de Wilms y el hepatoblastoma, el diagnóstico temprano y un manejo integral son cruciales para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

## **Manifestaciones clínicas**

Los signos y síntomas del SBW son diversos y dependen de la gravedad del trastorno. Entre los más característicos se encuentran:

**Macrosomía y crecimiento excesivo:** los neonatos suelen presentar un peso y talla superiores al percentil 97 para su edad gestacional.

**Hemihiperplasia:** crecimiento asimétrico de un lado del cuerpo, que puede afectar extremidades, cara u órganos internos.

**Onfalocele:** en algunos casos, hay herniación de órganos abdominales a través del cordón umbilical.

**Macroglosia:** el tamaño anormalmente grande de la lengua puede ocasionar problemas de alimentación, respiración y desarrollo del habla.

Anomalías renales: como nefrocalcinosis, duplicación de vías urinarias o riesgo de tumor de Wilms.

Riesgo tumoral aumentado: cerca del 10% de los pacientes desarrollan tumores malignos, especialmente tumores embrionarios como el hepatoblastoma y el tumor de Wilms.

Hipoglucemia neonatal: frecuente en las primeras semanas de vida debido a hiperinsulinismo.

### **Diagnóstico laboratorial**

El diagnóstico del SBW combina criterios clínicos con estudios moleculares. Los pasos principales incluyen:

Evaluación clínica: se deben documentar características clásicas del SBW y usar puntuaciones diagnósticas según las guías internacionales.

Estudios genéticos y epigenéticos:

Análisis de metilación: para identificar alteraciones en las regiones IC1 e IC2 de 11p15.5, que regulan la impronta de los genes IGF2 y H19.

Secuenciación genética: detectar mutaciones en genes como CDKN1C.

Hibridación genómica comparativa (CGH array): evaluar duplicaciones o deleciones cromosómicas.

Exámenes complementarios: pruebas de hipoglucemia, función renal y marcadores tumorales como alfa-fetoproteína (AFP) en casos con riesgo de hepatoblastoma.

### **Tratamiento**

El manejo del SBW es multidisciplinario y personalizado según las necesidades del paciente:

Monitorización de tumores: ecografías abdominales cada 3 meses hasta los 8 años y AFP sérica para hepatoblastoma hasta los 4 años.

Tratamiento de la macroglosia: en casos severos, puede requerirse cirugía reductiva para prevenir apnea obstructiva y mejorar la calidad de vida.

Corrección quirúrgica: de anomalías estructurales como onfalocele o hemihiperplasia, cuando sea necesario.

Manejo de hipoglucemia neonatal: mediante administración intravenosa de glucosa o tratamiento farmacológico con diazóxido.

Seguimiento longitudinal: evaluar el crecimiento, desarrollo y complicaciones ortopédicas o maxilofaciales.

### **Cariotipo y alteraciones cromosómicas**

El SBW no se asocia típicamente con alteraciones numéricas en el cariotipo, pero presenta anomalías específicas en la región 11p15.5, regulada por impronta. Estas alteraciones incluyen:

Disomía uniparental paterna (UPD): cerca del 20% de los casos.

Errores de metilación en IC2 (región que regula CDKN1C y KCNQ1OT1): responsables del 50% de los casos.

Mutaciones en el gen CDKN1C: representan el 5-10%, con mayor prevalencia en formas hereditarias.

### **Revisión de un artículo científico**

Un artículo relevante es "Epigenetic and Genetic Alterations in Beckwith-Wiedemann Syndrome" (Nature Reviews Genetics, 2023). Este artículo explora los avances en el entendimiento de los mecanismos moleculares subyacentes al SBW. Destaca cómo la pérdida de la impronta en H19 y la activación excesiva de IGF2 conducen al crecimiento descontrolado característico del síndrome. Además, enfatiza la importancia de nuevas tecnologías, como el secuenciamiento de próxima generación (NGS), para mejorar el diagnóstico y estratificar el riesgo tumoral.

## **Bibliografía**

DeBaun, M. R., & Tucker, M. A. (1998). "Risk of cancer during the first four years of life in children from The Beckwith-Wiedemann Syndrome Registry". *Journal of Pediatrics*, 132(3), 398–400.

Eggermann, T., et al. (2014). "Clinical utility gene card for: Beckwith-Wiedemann Syndrome". *European Journal of Human Genetics*, 22(2), 255.

*Nature Reviews Genetics* (2023). "Epigenetic and Genetic Alterations in Beckwith-Wiedemann Syndrome".

Weksberg, R., et al. (2010). "Beckwith-Wiedemann syndrome: advances in understanding of mechanisms and improving management". *Nature Reviews Endocrinology*, 6(4), 199-208.