SÍNDROME DE BECKWITH-WIEDEMANN Y LA INFLUENCIA DEL MOSAICISMO EN SU VARIABILIDAD FENOTÍPICA.

Carrillo Guillermo Mauricio, Rivero Cabrera Regina Gabriela, Bianchi Cirerol Amina y Flores Ferrera Paul Eduardo.

ANTECEDENTES

El síndrome de Beckwith-Wiedemann (SBW) es el trastorno de sobrecrecimiento congénito más frecuente (1:10,300 nacidos vivos), causado por alteraciones en el locus 11p15.5 (IGF2, CDKN1C). Clínicamente se presenta macroglosia, defectos abdominales, organomegalia e hipoglucemia. El mosaicismo somático por eventos postcigóticos genera una distribución celular desigual, explicando la asimetría clínica (hemihiperplasia) y los retos diagnósticos.[1]



Fig. 1. Manifestaciones clínicas principales del Síndrome de Beckwith-Wiedemann. Microcefalia causada por la hiperinsulinemia, macroglosia y hernia umbilical.

OBJETIVO GENERAL

Identificar la relación directa que existe entre el mosaicismo somático y la asimetría clínica junto con las complicaciones que se pueden presentar al momento de su diagnóstico.

METODOLOGÍA

Revisión bibliográfica descriptiva de literatura médica cualitativa enfocada en la descripción e investigación genética.

Base de Datos	Estrategia / Artículos usados	Filtros
PubMed NIH	("Beckwith-Wiedemann syndrome" OR "BWsp") AND ("somatic mosaicism" OR "postzygotic event" OR "paternal uniparental disomy" OR "patUPD11") AND ("11p15.5" OR "hemihyperplasia").	Año de publicación (2014–2026), especie (Humanos), idioma (Inglés y Español), disponibilidad de texto completo.
OMIM	MIM #130650 (Beckwith-Wiedemann Syndrome; BWS).	Año de publicación (2014–2026), especie (Humanos), idioma (Inglés y Español), disponibilidad de texto completo.

RESULTADOS

ALTERACIONES MÁS COMUNES

1. Pérdida de metilación en IC2 (IC2-LOM).
2. Disomía uniparental paterna segmentaria (patUPD11).
3. Ganancia de metilación en IC1 (IC1-GOM).
4. Mutaciones patogénicas en CDKN1C.[1,2,3]

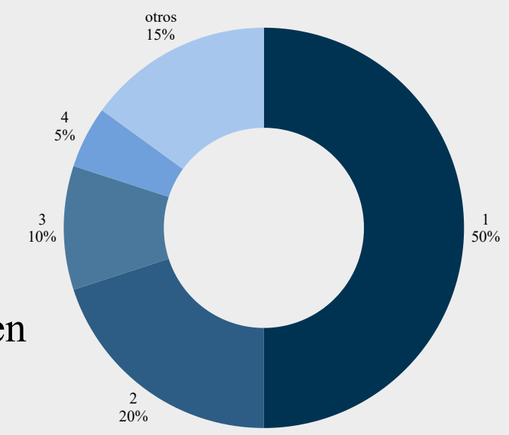


Fig. 2. Gráfica que compara porcentajes de las alteraciones más comunes en el Síndrome.

DIAGNÓSTICO TISULAR

El uso conjunto de sangre y tejidos duplica la tasa de detección, dado que la alteración genética no siempre se encuentra en los leucocitos de la sangre periférica, examinar otros tejidos es indispensable para evitar resultados falsos negativos.[2]

Una prueba de sangre periférica negativa no descarta el BWS si el paciente cuenta con los criterios clínicos cardinales (macroglosia, hemihiperplasia, onfalocele, etc.). [2]

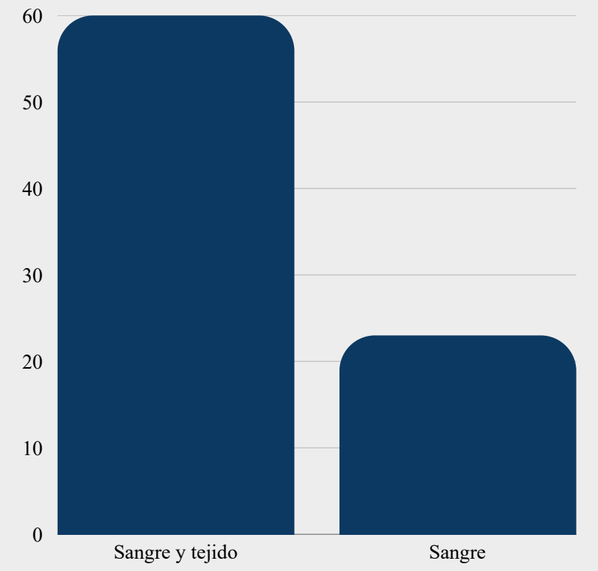


Fig. 3. Gráfica que compara porcentajes de resultados positivos tras muestras multi-tisulares.

PAPEL DEL MOSAICISMO

El mosaicismo se origina por eventos mitóticos postcigóticos (como la recombinación mitótica en el locus 11p15), generando poblaciones celulares genéticamente distintas en un mismo individuo.[4]

La proporción y distribución tisular de estas células explican directamente la hemihiperplasia (crecimiento exagerado lateralizado) y la variabilidad fenotípica extrema entre pacientes con la misma alteración molecular. [4]

SENSIBILIDAD DIAGNÓSTICA

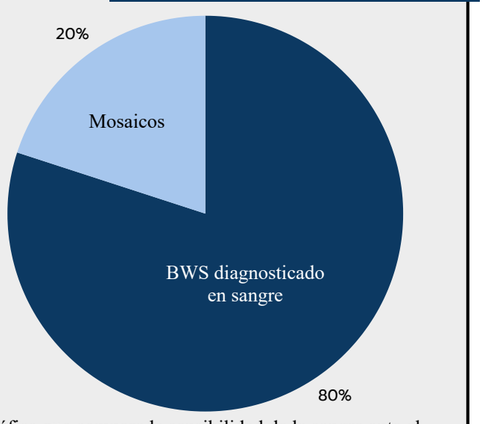


Fig. 4. Gráfica que compara la sensibilidad de la sangre ante el diagnóstico de BWS.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en características clínicas que pueden confirmarse mediante estudios moleculares.

Una de las dificultades es el mosaicismo, ya que esta alteración puede estar presente solo en algunos tejidos. Por ello, es necesario analizar otros tejidos, como la mucosa bucal o los fibroblastos.[5]

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

El diagnóstico del síndrome de Beckwith-Wiedemann exige abordaje multitisular para evitar falsos negativos. Conocer el mecanismo molecular preciso determina la vigilancia tumoral oportuna y confirma un riesgo de recurrencia familiar mínimo, permitiendo un manejo multidisciplinario con excelente pronóstico de vida.

REFERENCIAS

1. Baker SW, et al. Improved molecular detection of mosaicism in Beckwith-Wiedemann syndrome. J Med Genet. 2021;58(3):178-184.
2. Brioude F, et al. Clinical and molecular diagnosis, screening and management of Beckwith-Wiedemann syndrome: an international consensus statement. Nat Rev Endocrinol. 2018;14(4):229-49.
3. Eggermann T, et al. Molecular basis of Beckwith-Wiedemann syndrome spectrum with associated tumors and consequences for clinical practice. Cancers. 2022;14(13):3083.
4. Mussa A, et al. (Epi)genotype-phenotype correlations in Beckwith-Wiedemann syndrome. Eur J Hum Genet. 2016;24(2):183-190.
5. Wang KH, et al. Diagnosis and management of Beckwith-Wiedemann syndrome. Front Pediatr. 2019;7:562.

Scan me!