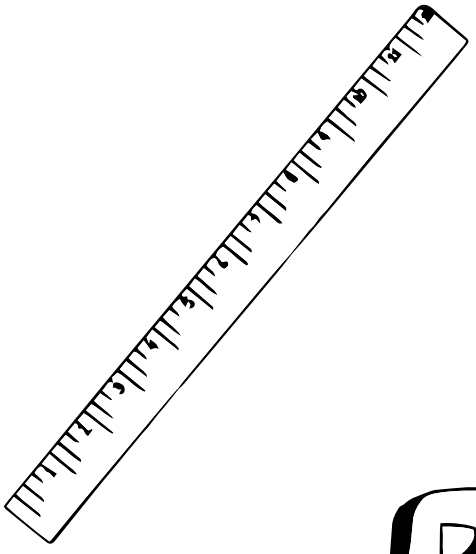
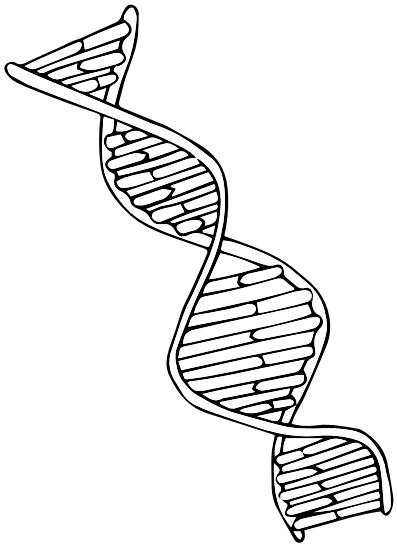
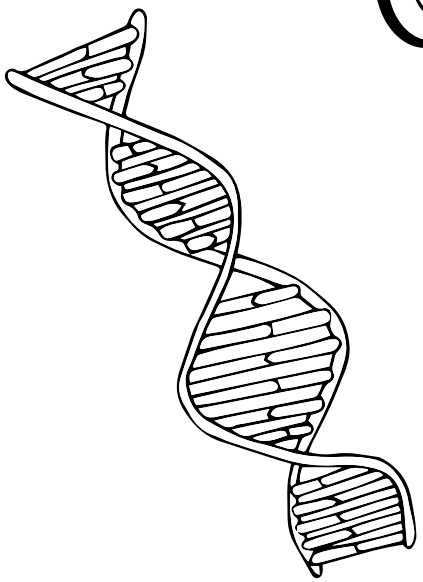
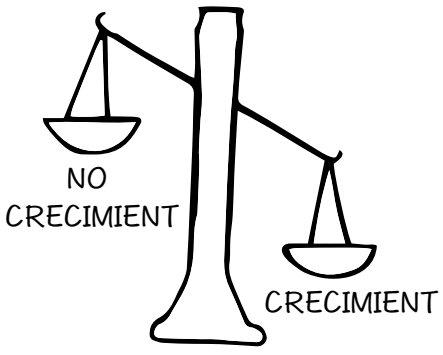




BWS Y USTED





Un Libro Educacional

©2017 por The Children's Hospital of Philadelphia. Todos Los Derechos Reservados.

ESTE LIBRO PERTENECE A:

©2017 por The Children's Hospital of Philadelphia. Todos Los Derechos Reservados.

Estimada familia BWS,

Este libro fue desarrollado a través de nuestras conversaciones con familias de niños con el síndrome de Beckwith-Wiedemann Syndrome (BWS). Entendemos que recibir el diagnóstico de BWS puede ser abrumador. Las causas genéticas y epigenéticas de BWS son algunas de las más complejas de entender y explicar. Nuestras descripciones están basadas en como explicamos BWS a nuestros pacientes y familias en la clínica. Esperamos que este libro lo ayude en su camino BWS y que pueda ser usado como un recurso para compartir información con familia, amigos, y otros cuidadores.

A través de conversaciones continuas y trabajando en conjunto, podemos guiar e iluminar aún más nuestro entendimiento de BWS y continuar respondiendo las numerosas preguntas sin respuesta.

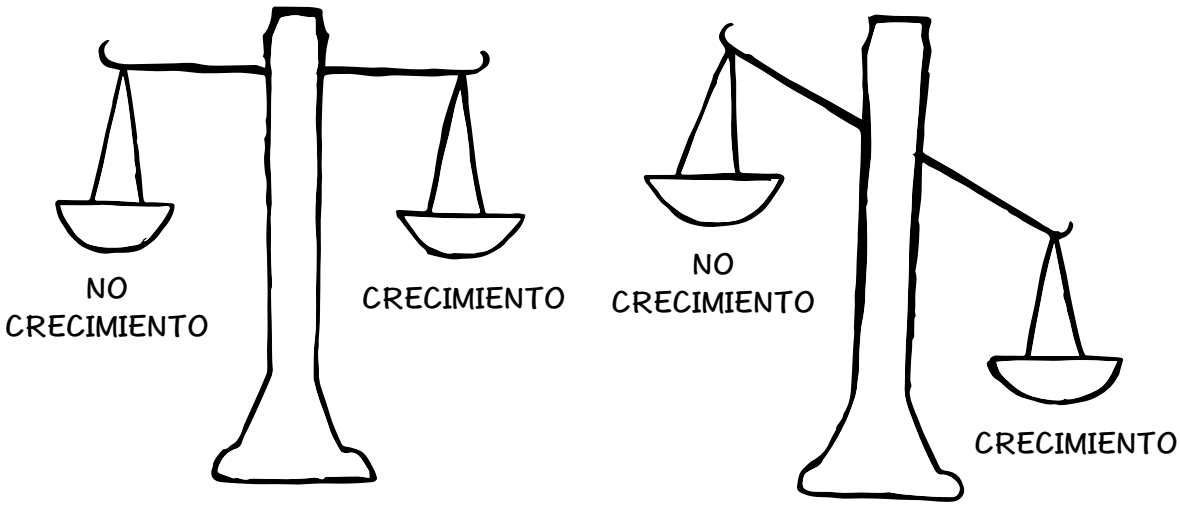
Le damos la bienvenida a nuestra familia BWS y esperamos que a través de la asociación entre nuestro grupo y las familias BWS, podamos mejorar aún más el entendimiento y cuidado de niños con BWS.

Cálidos Saludos,

Jenn Kalish, MD, PhD

Profesor Asistente de la División Pediátrica de Genética Humana
Centro de Investigación de Cáncer Infantil síndrome Beckwith-Wiedemann
Registro The Children's Hospital of Philadelphia
BWS@chop.edu

©2017 por The Children's Hospital of Philadelphia. Todos Los Derechos Reservados.



Autores
Jenn Kalish, MD, PhD Rachel Ottman

Iustrador
Rachel Ottman

Diseniador Conceptual
Kelly Duffy, MPH

Editores
Sophie Kalish-Schur
Gavriela Kalish-Schur
Katie Grand, LCGC
Michele Kalish
Kristin Zelley, LCGC

Traducido por
Nazarena Luzzi Castro

Agradecimientos
Gracias al personal del registro BWS y a las familias BWS por sus sugerencias. Agradedemos a The Children's Hospital of Philadelphia y a la fundacion Alex's Lemonade Stand por su apoyo.

©2017 por The Children's Hospital of Philadelphia. Todos Los Derechos Reservados.

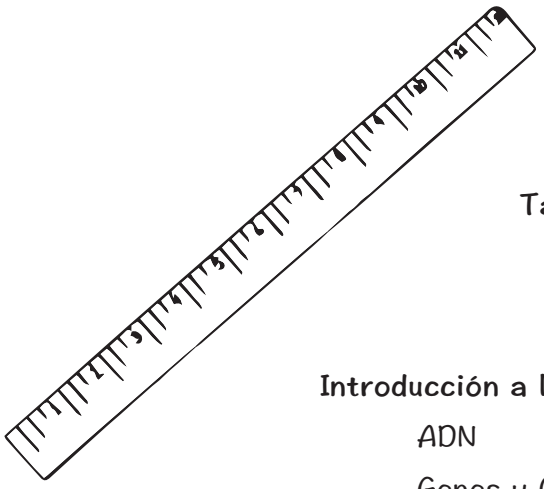


Tabla de Contenidos

Introducción a la Genetica

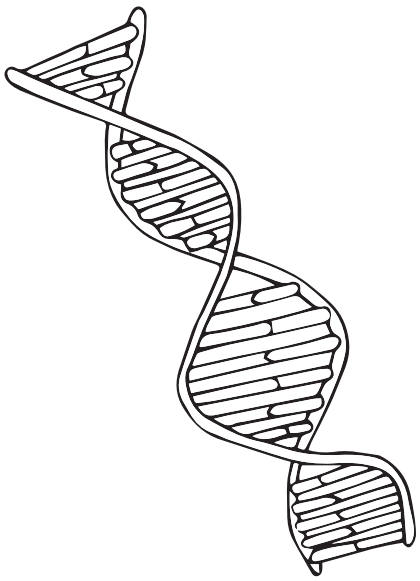
ADN	2
Genes y Cromosomas	3
Herencia	4
Genética vs. Epigenética	5

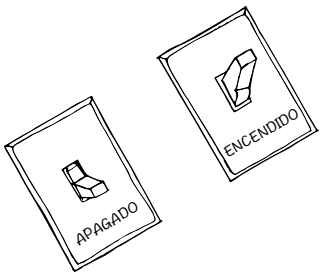
La Genética y Epigenética de BWS

Cromosoma 11 y BWS	6
Mosaico	7
Escalas de Crecimiento	8
Metilación	9
Cambios de Cromosoma	10, 11
Diferencias Físicas	12, 13

Manejando BWS

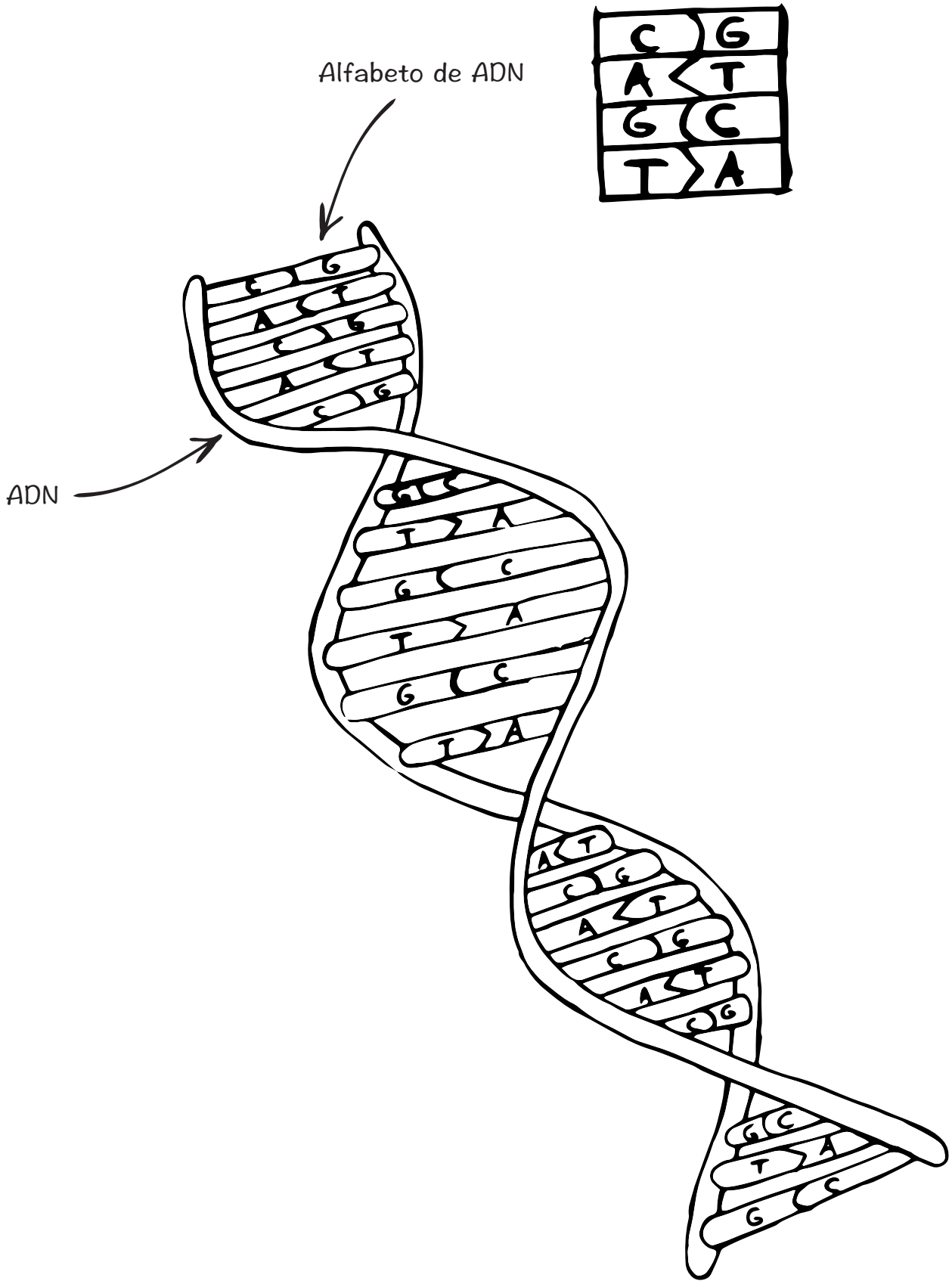
Ultrasonidos	14
Feto proteína Alfa	15
Tipos de Especialistas Médicos	16
Glosario	17
Índice	18





©2017 por The Children's Hospital of Philadelphia. Todos Los Derechos Reservados.

ADN, o acido desoxirribonucleico, es una substancia que transporta genes de padres a sus hijos.

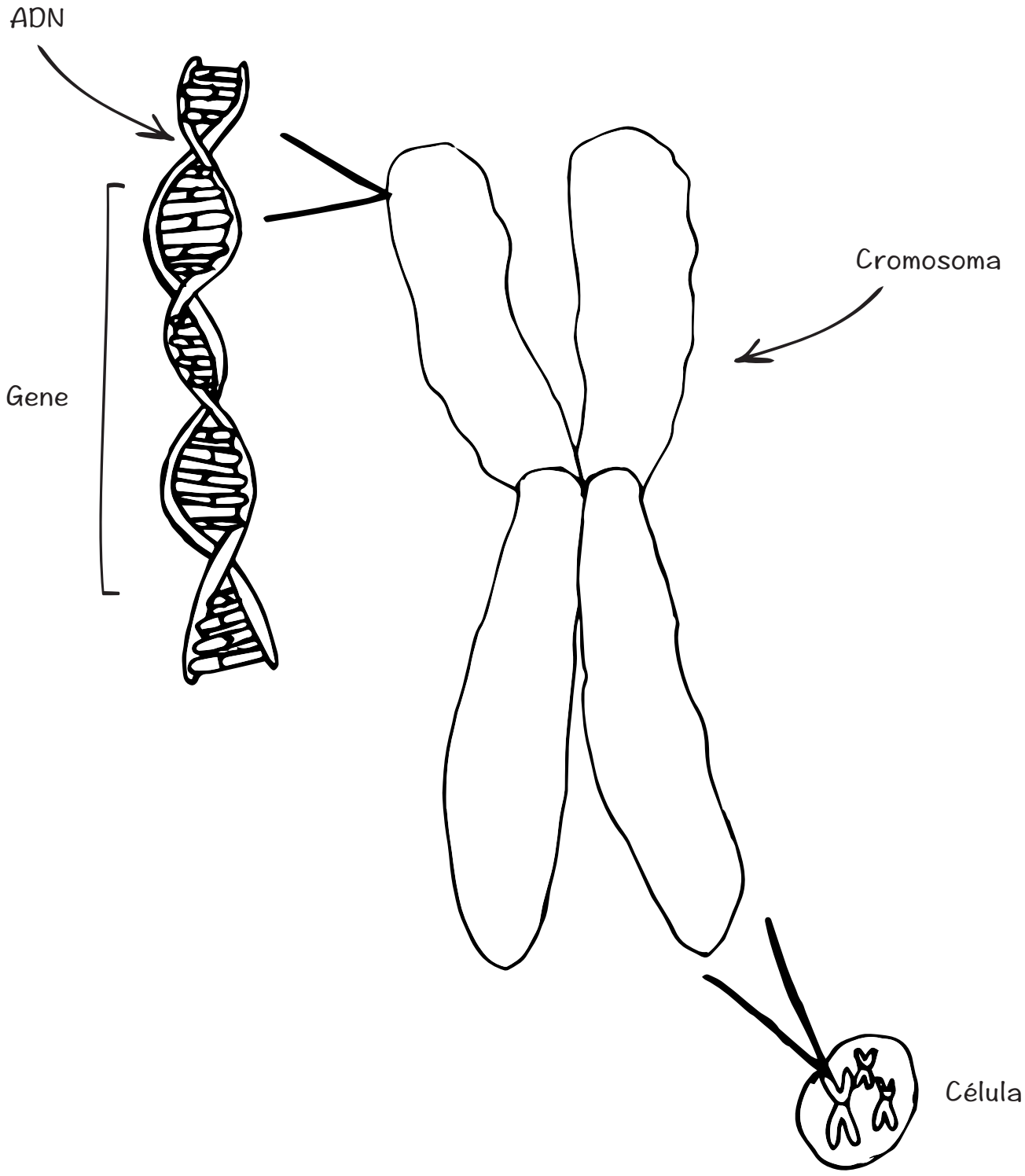


©2017 por The Children's Hospital of Philadelphia. Todos Los Derechos Reservados.

Introducción a la Genética

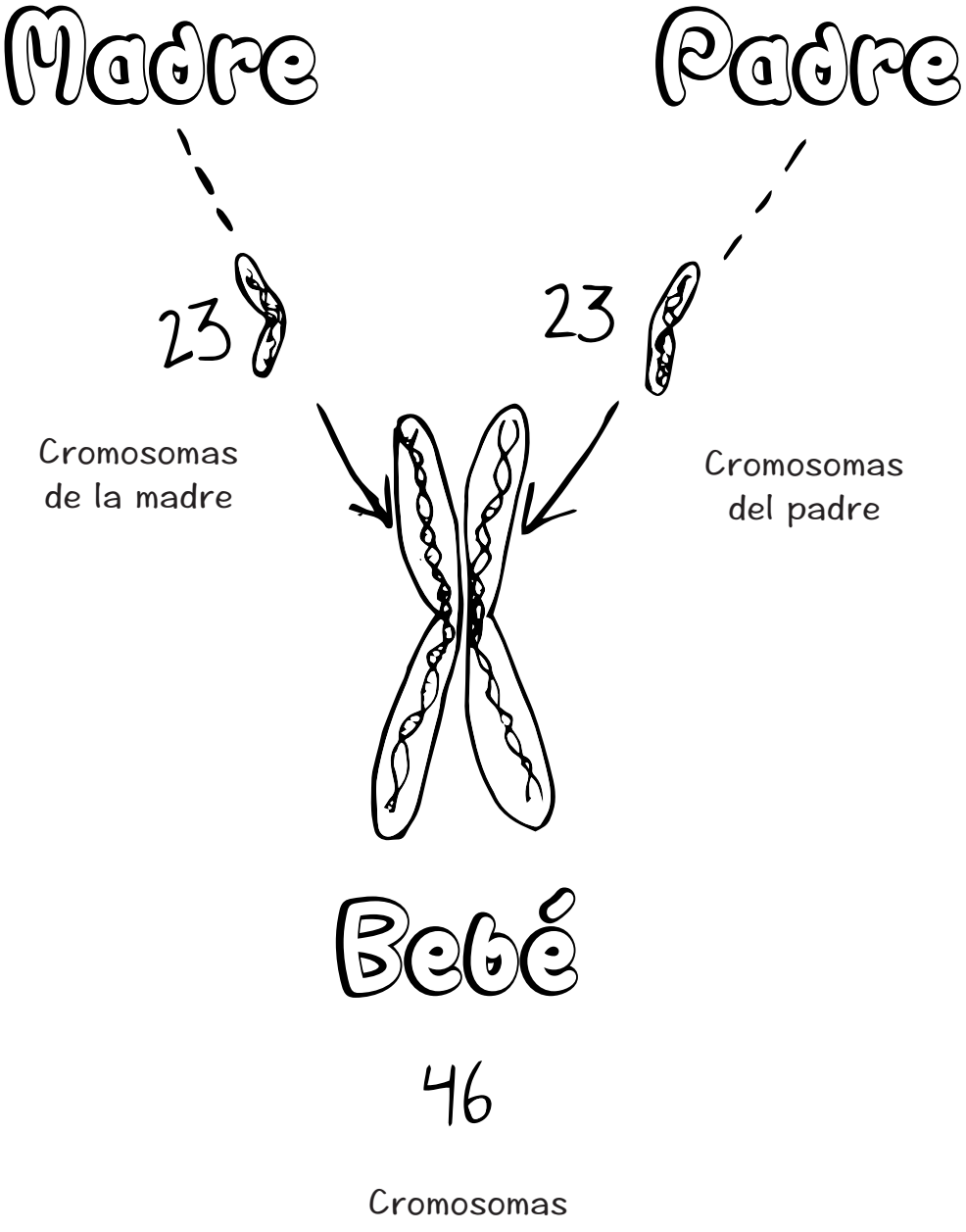
Los genes son partes del AND que se pasan de los padres a sus hijos y representan rasgos o características, tales como el color del cabello o el crecimiento.

Los Cromosomas son las partes de las células que contienen los genes. Las células son las maquinas más pequeñas en su cuerpo.



©2017 por The Children's Hospital of Philadelphia. Todos Los Derechos Reservados.

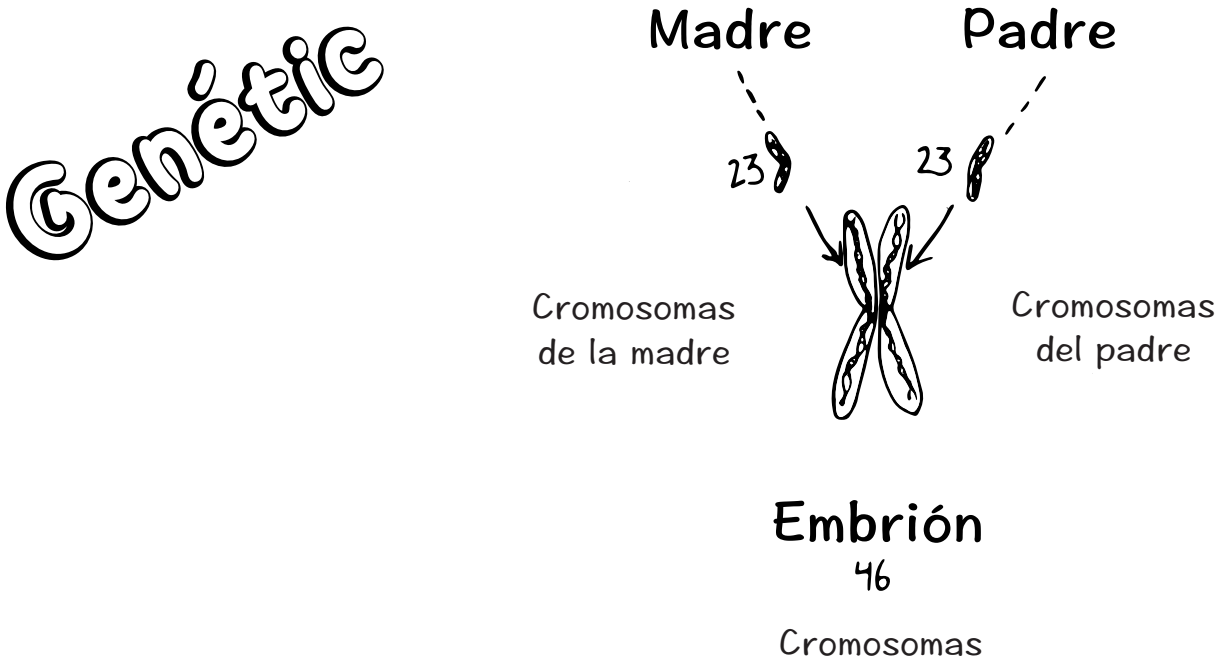
Un niño heredara un cromosoma de su madre y un cromosoma de su padre. Usualmente, un niño recibe 23 cromosomas de cada padre, conformando un total de 46 cromosomas.

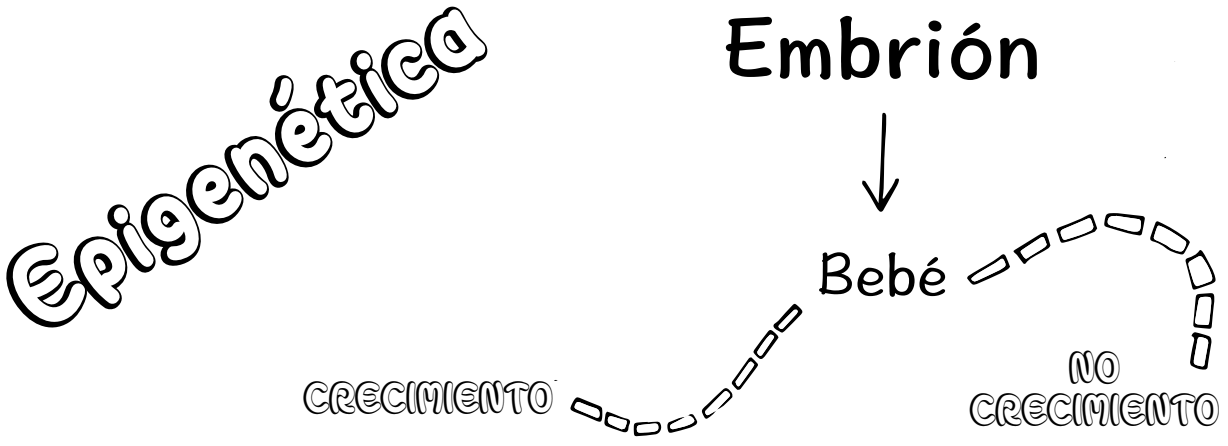


©2017 por The Children's Hospital of Philadelphia. Todos Los Derechos Reservados.

Introducción a la Genética

La genética es el estudio del proceso cuando una madre y un padre pasan sus genes a sus hijos. La epigenética es el estudio de como la función de los genes de una persona cambian. Algunos genes pueden expresar algunos rasgos o no. Los cambios epigenéticos ocurren después de la concepción mientras el embrión se torna un bebe.

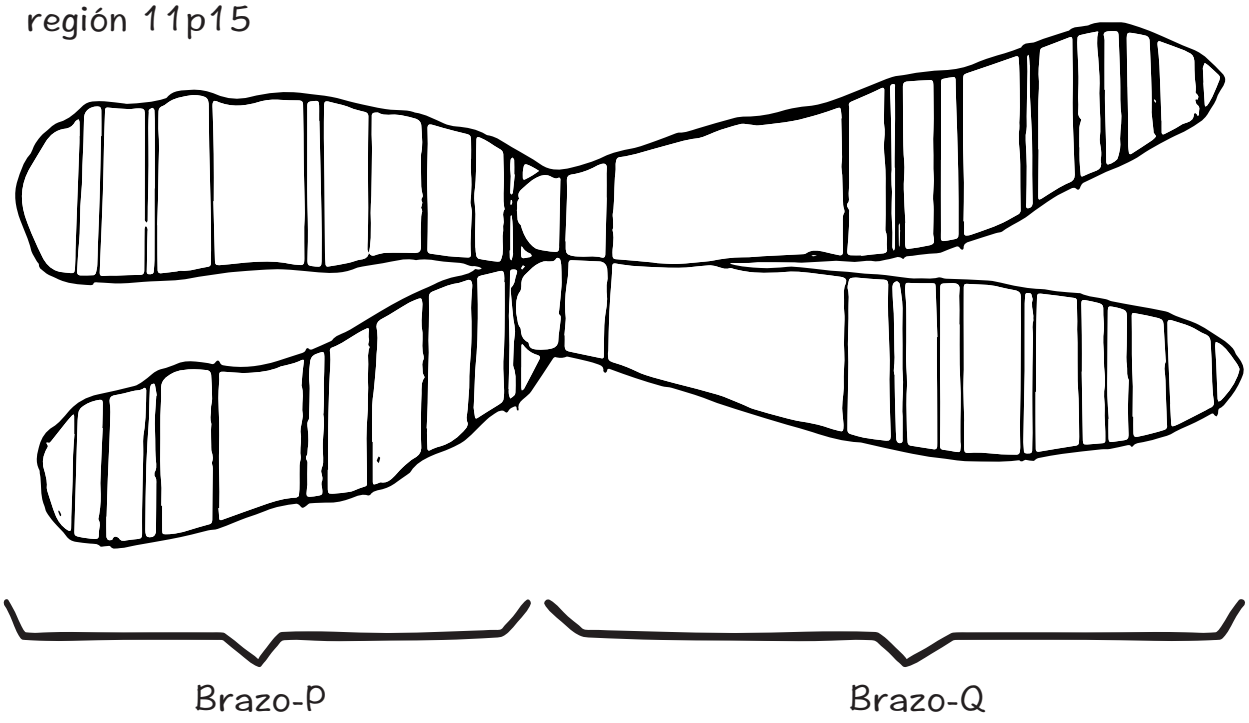




©2017 por The Children's Hospital of Philadelphia. Todos Los Derechos Reservados.

El síndrome de Beckwith-Wiedemann es un desorden que es causado por un cambio en uno o más de los genes en una región del cromosoma 11, llamado 11p15. Esta región cromosómica especifica regula el crecimiento, razón por la cual el síndrome de Beckwith-Wiedemann es referido como un desorden de crecimiento. La mayoría de las veces, este cabio ocurre en algunas células, pero no en todas las células.

CROMOSOMA 11

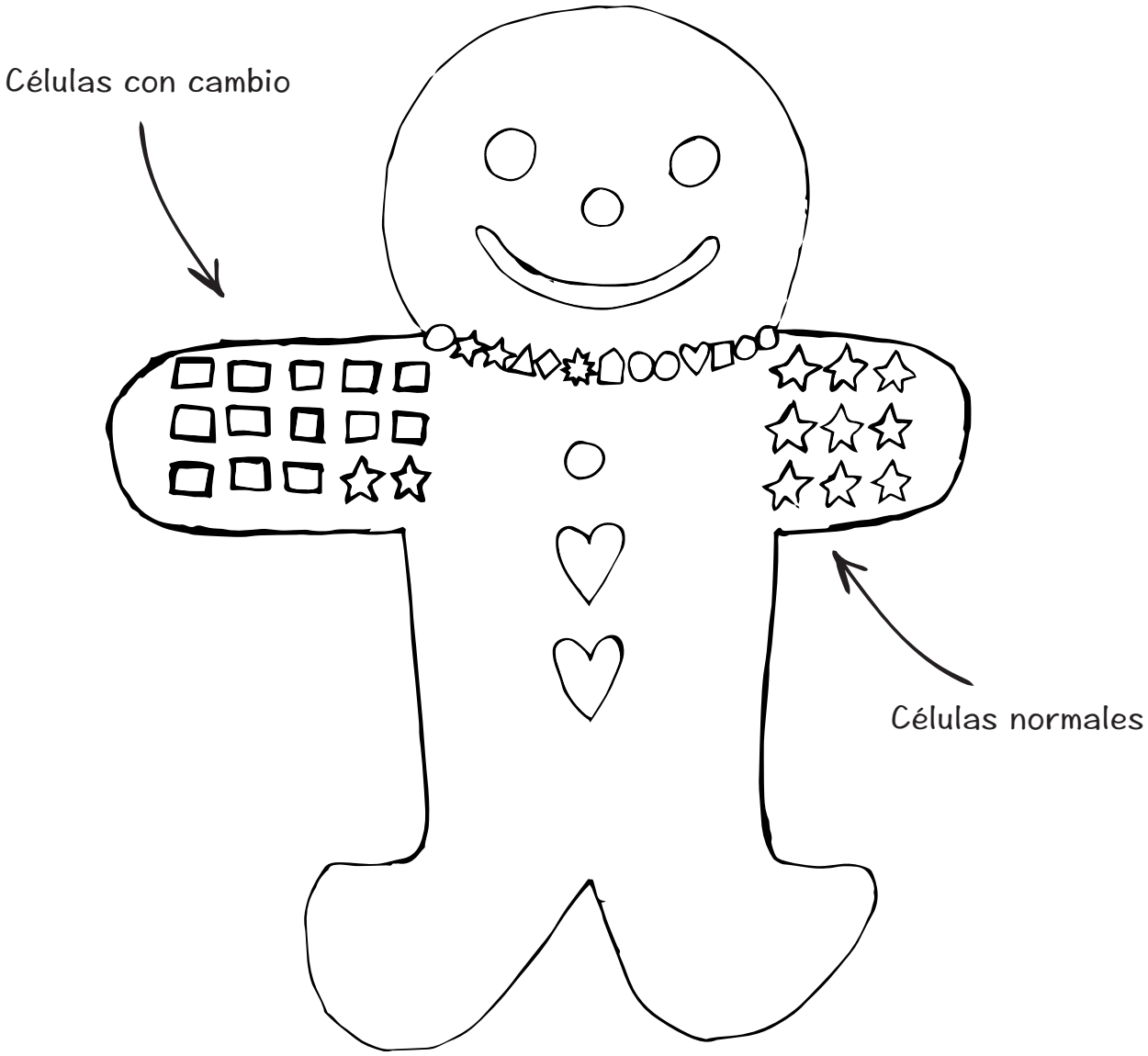


Esto es como luce el cromosoma 11 bajo el microscopio. El brazo-p es el brazo más corto y el brazo-q es el brazo más largo.

©2017 por The Children's Hospital of Philadelphia. Todos Los Derechos Reservados.

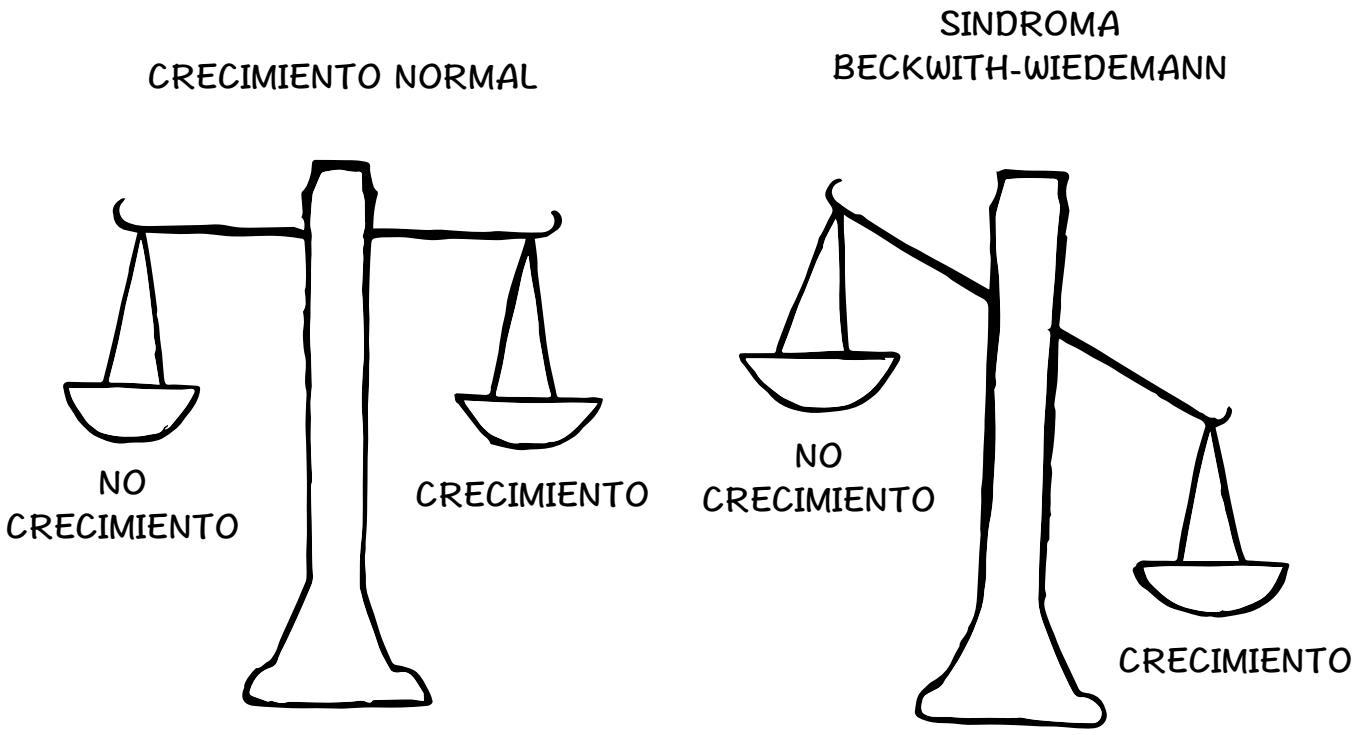
La Genética y Epigenética de BWS

La mayoría de las veces, el cambio genético en el cromosoma 11 ocurre en algunas, pero no en cada célula del cuerpo. Esta situación es el resultado del mosaico, lo cual ocurre cuando algunas células del cuerpo tienen un cromosoma 11 normal y otras células del cuerpo tienen un cambio en el cromosoma 11. Las características del síndrome Beckwith-Wiedemann son el resultado de cromosomas en algunas células siendo diferente al de otras células.



©2017 por The Children's Hospital of Philadelphia. Todos Los Derechos Reservados.

El crecimiento de un bebe con el síndrome de Beckwith-Wiedemann es diferente del crecimiento normal de un bebe. El diagrama de la balanza a la izquierda muestra como un niño típico tiene un balance entre genes que causan crecimiento y genes que limitan el crecimiento. El diagrama de la balanza a la derecho muestra como un niño que tiene el síndrome de Beckwith-Wiedemann tiene un desbalance entre los genes que causan el crecimiento y los genes que limitan el crecimiento. Este desbalance produce que el niño tenga demasiados genes que causan crecimiento e insuficientes genes que limitan el crecimiento.



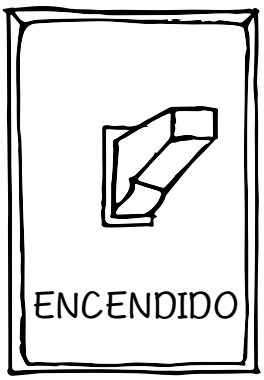
©2017 por The Children's Hospital of Philadelphia. Todos Los Derechos Reservados.

La gente tiene dos copias del cromosoma 11, una de su madre y una de su padre. Cada copia del cromosoma que el niño recibe es diferente porque una puede expresar ciertos genes que controlan el crecimiento y la otra no.

Este proceso se llama impresión y es causado por algo llamado metilación. La metilación es una marca en un cromosoma que puede ser pensada como una llave de luz. Esto dispara el ADN a encender ciertos genes o a apagarlos. Cuando la "llave de luz" de metilación está encendida, eso significa que la señal está "encendida". Cuando la "llave de luz" de metilación está apagada, eso significa que la señal está "apagada". Tener un balance de "llaves de luz" que están encendidas y apagadas es lo que crea un bebe que crece a un ritmo normal.

Metilación

GENE
NO
EXPRESADO

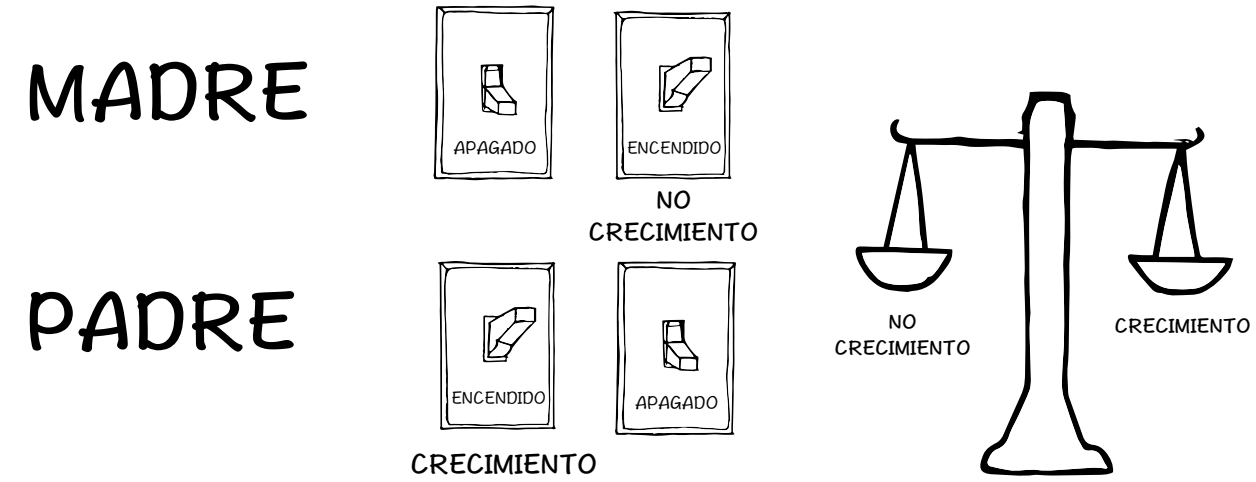


GENE
EXPRESADO

Niños con el síndrome de Beckwith-Wiedemann tienen cambios en el cromosoma 11 donde las "llaves de luz" de metilación están posicionadas de una manera diferente que en un ninio sin BWS. Hay varios cambios diferentes en el cromosoma 11 que se sabe causan el síndrome de Beckwith-Wiedemann.

©2017 por The Children's Hospital of Philadelphia. Todos Los Derechos Reservados.

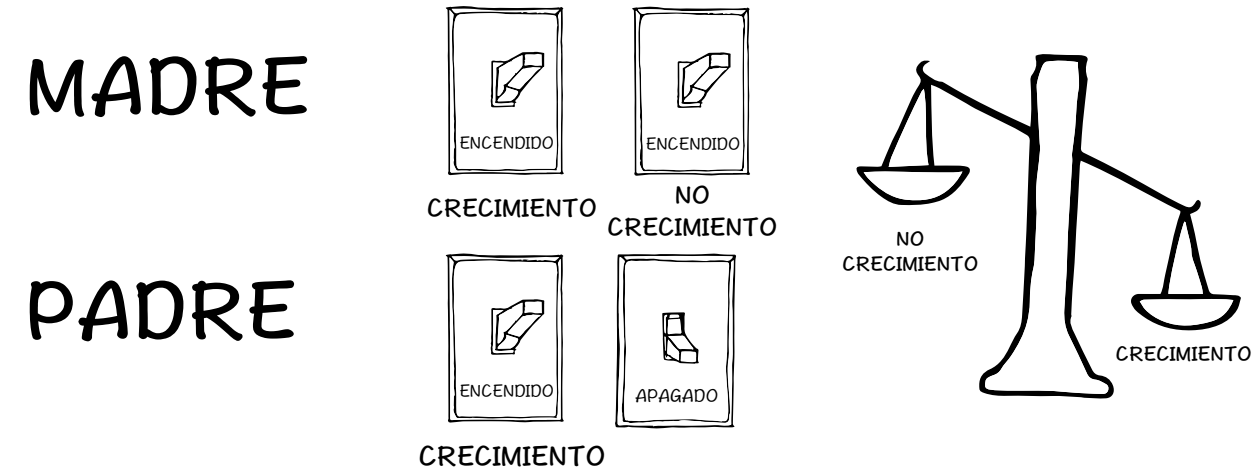
Normalmente, un niño tiene un balance de genes que causan crecimiento y genes que limitan dicho crecimiento. El ADN está marcado de forma tal que los genes de la madre producen la señal de "no crecimiento y los genes del padre la señal de "crecimiento".



lgunos tipos de cambios en el cromosoma 11 que ocurren con el síndrome de Beckwith-Wiedemann pueden incluir:

IC2, LIT1, KvDMR, pérdida de metilación

IC1, H19DMR, ganancia de metilación

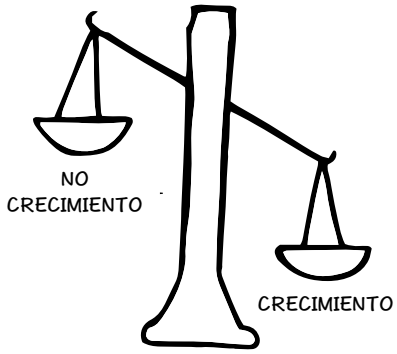


©2017 por The Children's Hospital of Philadelphia. Todos Los Derechos Reservados.

Isodisomía uniparental paterna (puPD11)

MADRE

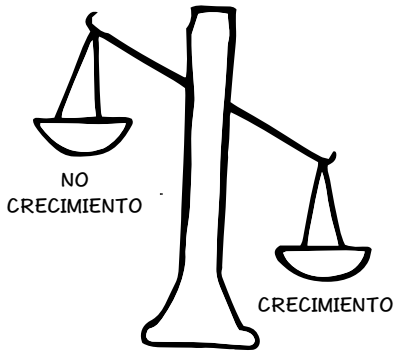
PADRE



Mutaciones de CDKN1C

MADRE

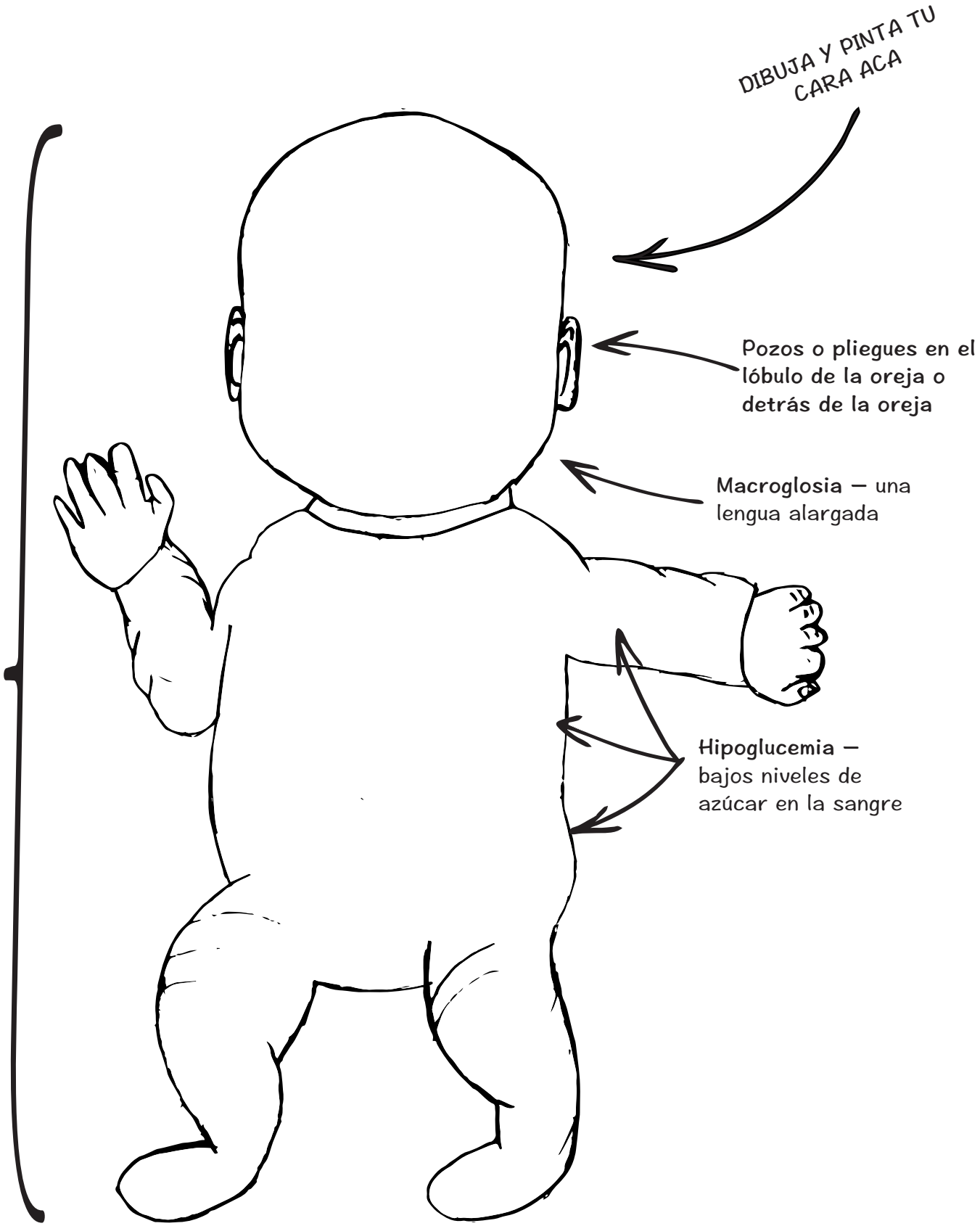
PADRE



Hay también causas más raras tales como duplicaciones, deficiencias, o re-arreglos cromosomáticos que conducen a un incremento en la señal de "crecimiento" y/o un decremento en la señal de "no crecimiento".

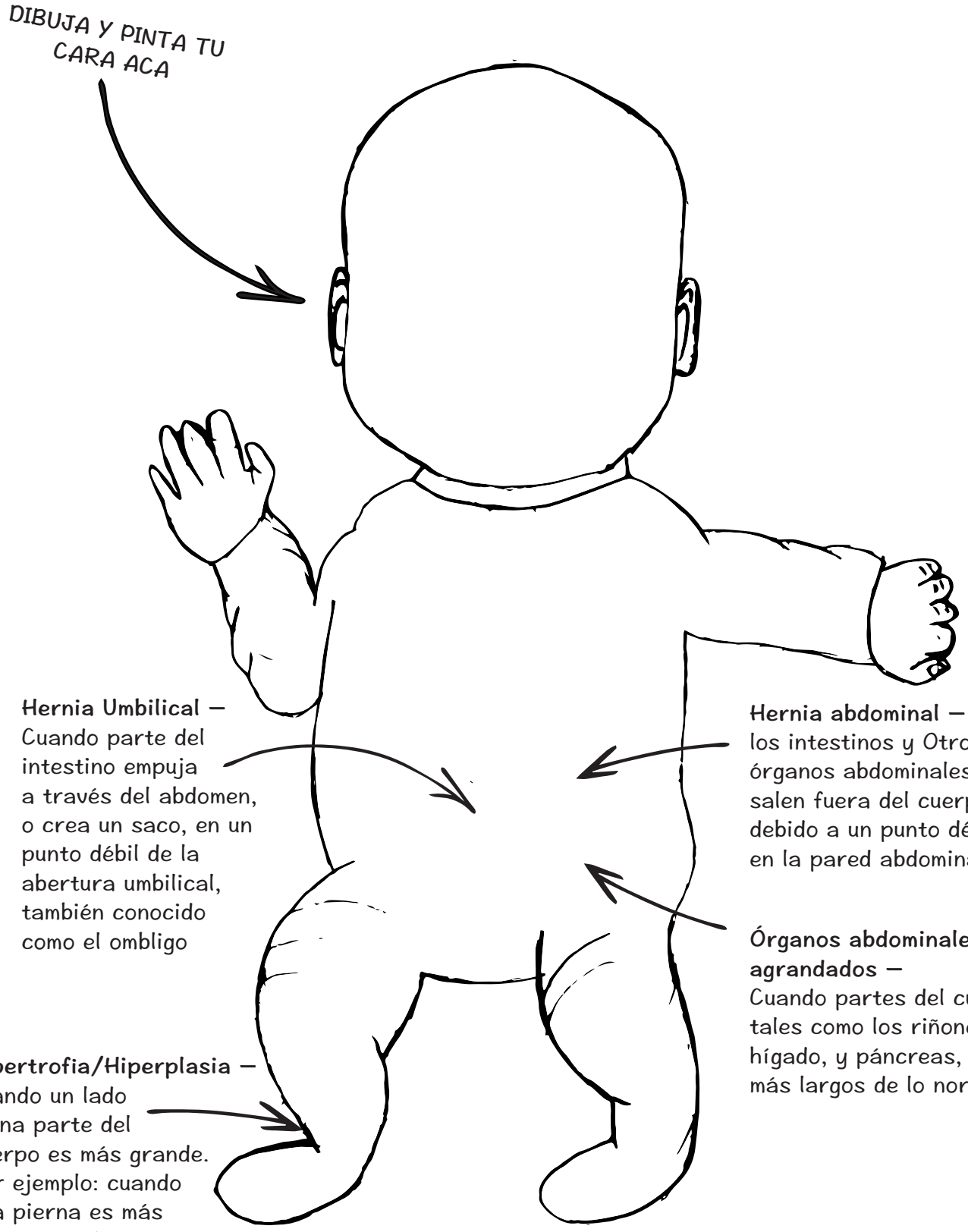
©2017 por The Children's Hospital of Philadelphia. Todos Los Derechos Reservados.

Algunas diferencias físicas que pueden estar presentes en niños con el síndrome de Beckwith-Wiedemann incluyen:



©2017 por The Children's Hospital of Philadelphia. Todos Los Derechos Reservados.

Algunas diferencias físicas que pueden estar presentes en niños con el síndrome de Beckwith-Wiedemann incluyen:



Hernia Umbilical – Cuando parte del intestino empuja a través del abdomen, o crea un saco, en un punto débil de la abertura umbilical, también conocido como el ombligo

Hernia abdominal – los intestinos y Otros órganos abdominales se salen fuera del cuerpo debido a un punto débil en la pared abdominal

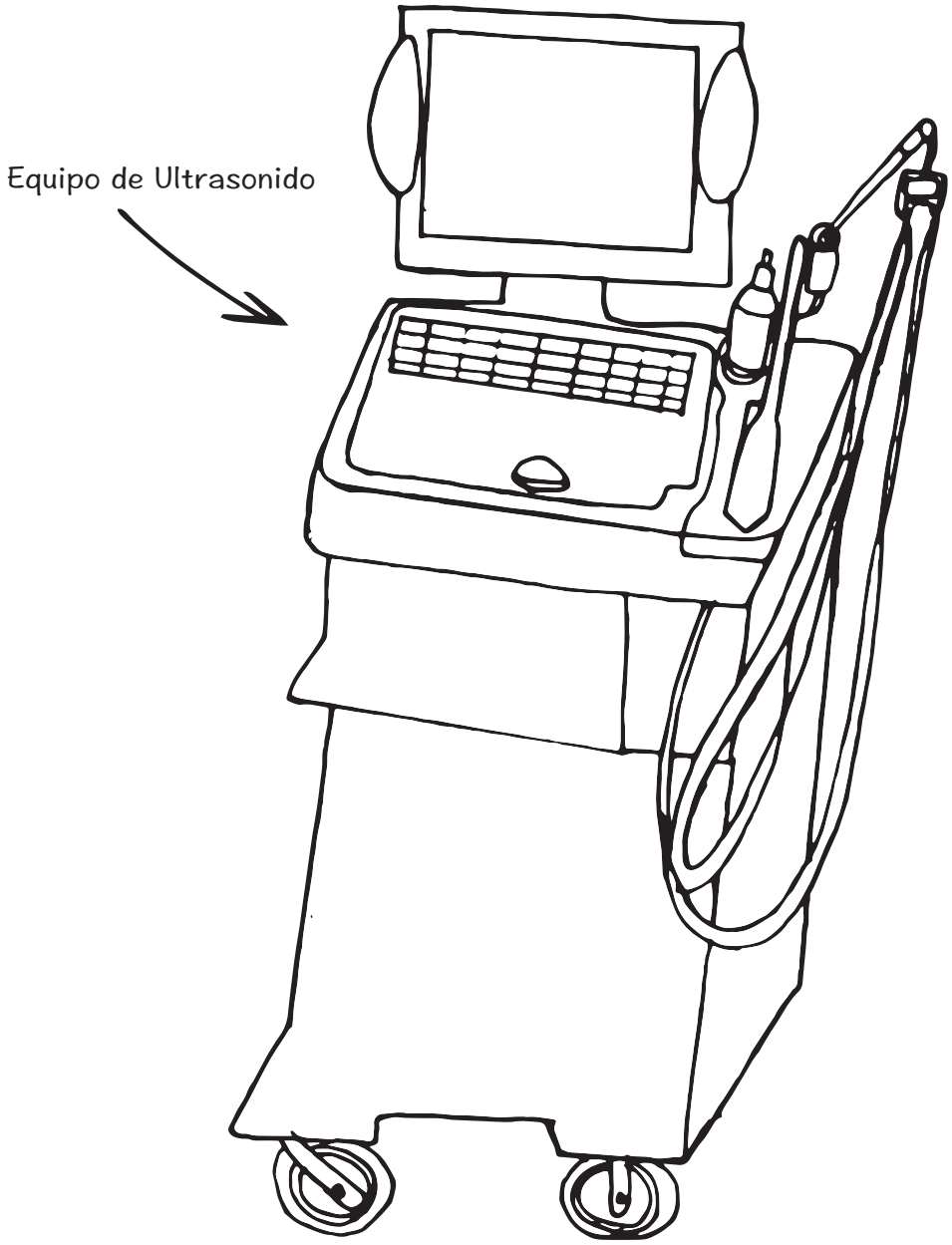
Órganos abdominales agrandados – Cuando partes del cuerpo, tales como los riñones, hígado, y páncreas, son más largos de lo normal

Hipertrofia/Hiperplasia – cuando un lado o una parte del cuerpo es más grande. Por ejemplo: cuando una pierna es más grande que la otra

©2017 por The Children's Hospital of Philadelphia. Todos Los Derechos Reservados.

Dado que el niño con el síndrome de Beckwith-Wiedemann tiene un mayor riesgo de desarrollar tumores durante la infancia, se recomienda que tengan chequeos periódicos.

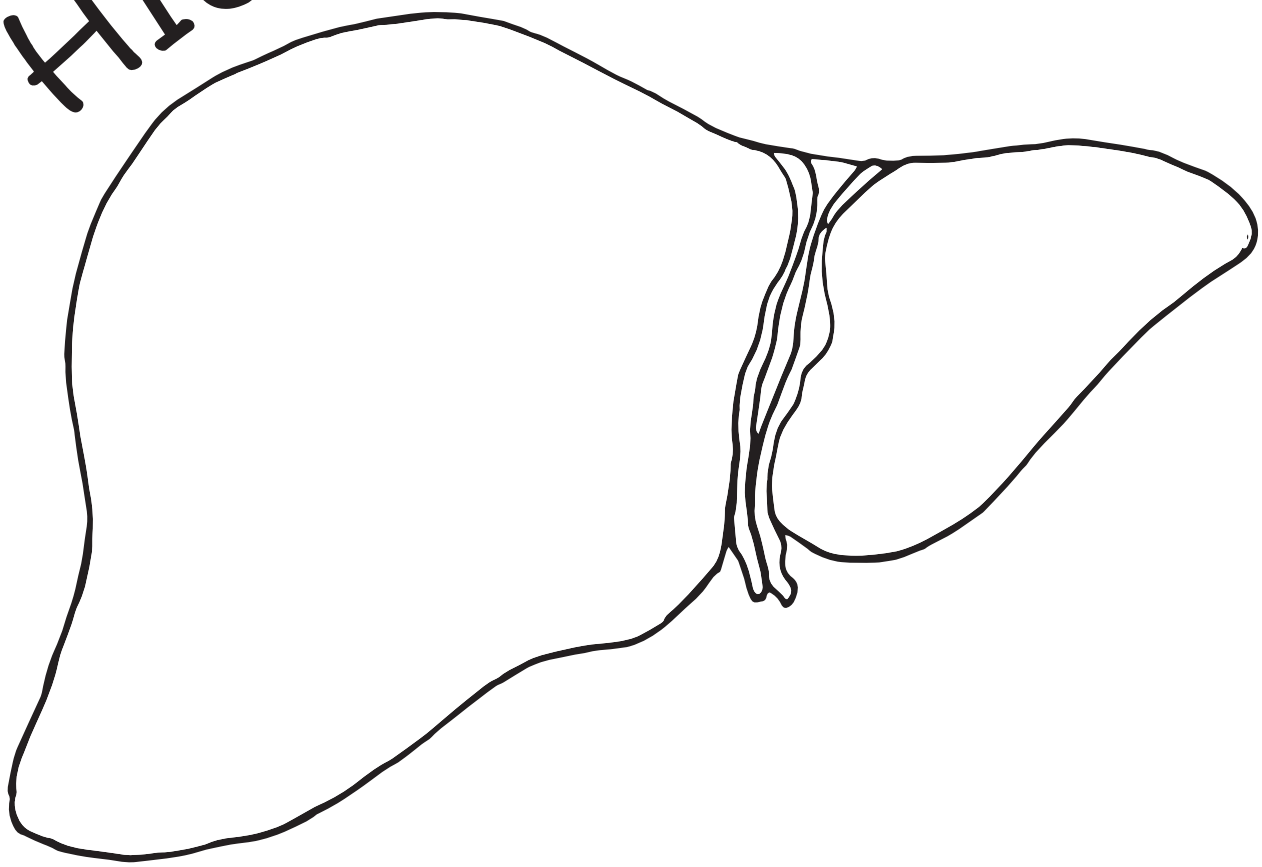
Dos tipos de chequeos de tumores que son recomendados para niños con el síndrome de Beckwith-Wiedemann son ultrasonido abdominal y un análisis de sangre para verificar la concentración de su feto proteína alfa (FPA).

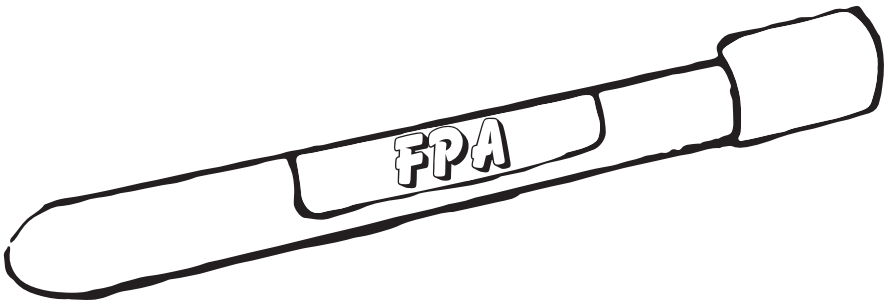


El ultrasonido abdominal es un testeo de imagen que usa ondas de sonido para mostrar imágenes de los órganos internos.

©2017 por The Children's Hospital of Philadelphia. Todos Los Derechos Reservados.

HÍGADO





La feto-proteína Alfa (FPA) es una proteína que es liberada por el hígado en el feto y en el bebe. FPA es liberada en niveles mayores por células de un hepatoblastoma (tumor en el hígado), y los niveles de FPA son normalmente altos cuando el niño nace y tienden a bajar a niveles normales. Es importante seguir esta tendencia a lo largo del tiempo. Este chequeo deberia ser solicitado y revisado por el pediatra, genetista, u oncologo periatrico quienes son familiares con el síndrome de Beckwith-Wiedemann.

©2017 por The Children's Hospital of Philadelphia. Todos Los Derechos Reservados.

Algunos niños con el síndrome de Beckwith-Wiedemann pueden necesitar ver otros especialis tas médicos.

Estos especialistas pueden incluir:

Endocrinólogos –
Doctores que tratan niños
que tienen hipoglucemia
(bajo nivel de azúcar en la sangre)

Genetistas –
Doctores que hacen el diagnosticó
clínico, ordenan chequeos,
y coordinan el cuidado

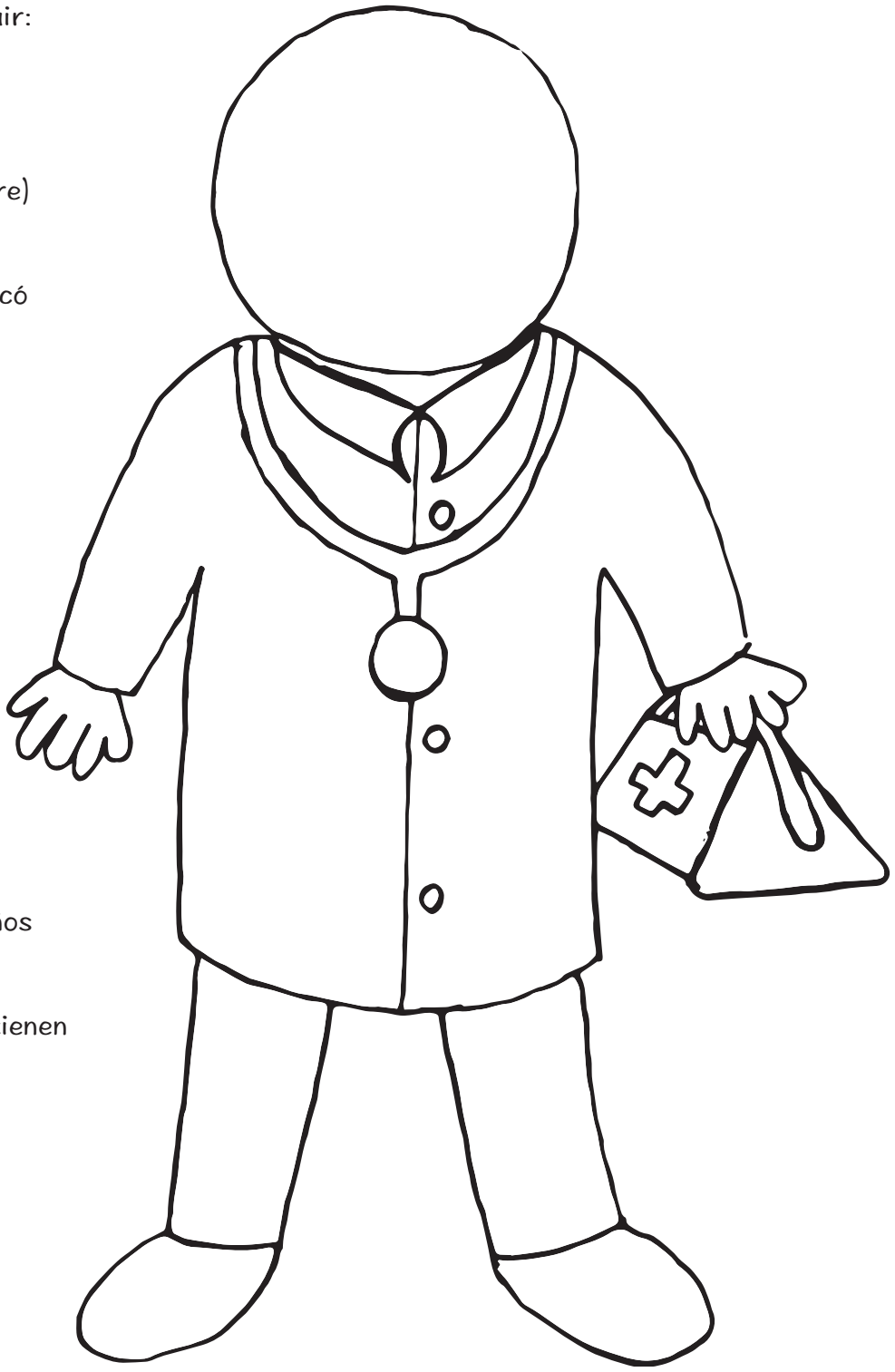
Oncólogos –
Doctores que manejan la
prevención, diagnóstico y
tratamiento de tumores,
y revisan los resultados
de los chequeos de los tumores.

Ortopedista –
Doctores que manejan
diferencias en los huesos
de niños que tienen diferencias
en las medidas de sus piernas.

Pediatras –
Doctores que tratan bebes y niños

Cirujanos Plásticos –
Doctores que tratan niños que tienen
lenguas alargadas (macroglosia)

Pulmonólogos –
Doctores que manejan
diferencias de respiración



©2017 por The Children's Hospital of Philadelphia. Todos Los Derechos Reservados.

11p15 en el cromosoma 11 – región cromosómica especifica que regula el crecimiento

ADN – o acido desoxirribonucleico, es una substancia que transporta genes de los padres a los hijos

Células – las mas pequeñas maquinas en el cuerpo y la unidad básica de todas las cosas vivas

Cirujanos Plásticos – Doctores que tratan a niños que tienen la lengua agrandada (macroglosia)

Cromosomas – las partes de las células que contienen genes

Endocrinólogos – Doctores que tratan niños que tienen hipoglucemia (bajo nivel de azucar en la sangre)

Epigenética – el estudio de cómo cambia la función de los genes de una persona, donde algunos genes pueden expresar algunos rasgos o no; los cambios ocurren después de la concepción y mientras el embrión se transforma en un bebe

Feto-proteína Alfa (FPA) – una proteína que es liberada por el hígado en el feto y el bebe

Hernia abdominal – los intestinos y otros órganos abdominales salen afuera del cuerpo dado un punto débil en la pared abdominal

Hernia umbilical – Cuando parte del intestino empuja a través del abdomen, o crea un saco, en un punto débil de la abertura umbilical, también conocido como el ombligo

Genes – partes de ADN que son pasadas de padres a sus hijos y representan rasgos o características, tales como color del cabello o crecimiento

Genética – el estudio del proceso cuando una madre y un padre pasan los genes a sus hijos

Genetistas – Doctores que hacen el diagnóstico clínico, ordenan chequeos, y coordinan el cuidado

Hipertrofia / Hiperplasia – cuando un lado o una parte del cuerpo es más grande que la otra, por ejemplo: cuando una pierna es más grande que la otra

Hipoglucemia – bajos niveles de azúcar en la sangre

Macroglosia – una lengua agrandada

Macrostomia – un gran peso o longitud al nacimiento

Metilación – cuando el ADN esta marcado a tornar genes "encendidos" o "apagados"

Mosaico – cuando algunas células del cuerpo tienen un cromosoma 11 normal y otras células del cuerpo tienen un cambio en el cromosoma 11

Oncólogos – Doctores que manejan la prevención, diagnóstico, y tratamiento de tumores, y revisan los resultados de los chequeos de tumores

Órganos abdominales agrandados – cuando partes del cuerpo, tales como los riñones, hígado, y páncreas, son las grandes de lo normal

Ortopedistas – Doctores que manejan diferencias en los huesos de los niños que tienen diferencia en la medida de sus piernas

Pediatras – Doctores que tratan a bebes y niños
Pulmonólogos – Doctores que manejan diferencias de respiración

Ultrasonido abdominal – un chequeo de imagen que usa ondas de sonido para mostrar imágenes de los órganos internos

©2017 por The Children's Hospital of Philadelphia. Todos Los Derechos Reservados.

A
ADN ··· 2, 3, 4 10, 11

C
Células ··· 3, 7
Cirujanos Plásticos ··· 16
Cromosomas ··· 3-7, 9, 10, 11
Cromosoma 11 ··· 6

D
Diferencias Físicas ··· 12, 13

E
Endocrinólogos ··· 16
Epigenética ··· 5

F
Feto-proteína Alfa (FPA) ··· 14, 15

G
Genes ··· 2-6, 8, 9, 10
Genetistas ··· 15, 16
Genética ··· 5

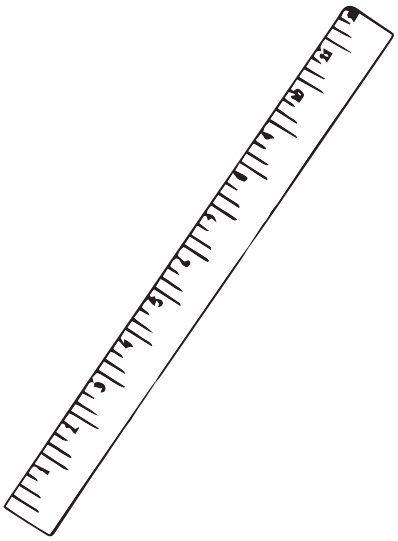
H
Hipertrofia/Hiperplasia ··· 13
Hernia abdominal ··· 13
Hernia Umbilical ··· 13
Hipoglucemia ··· 12, 16

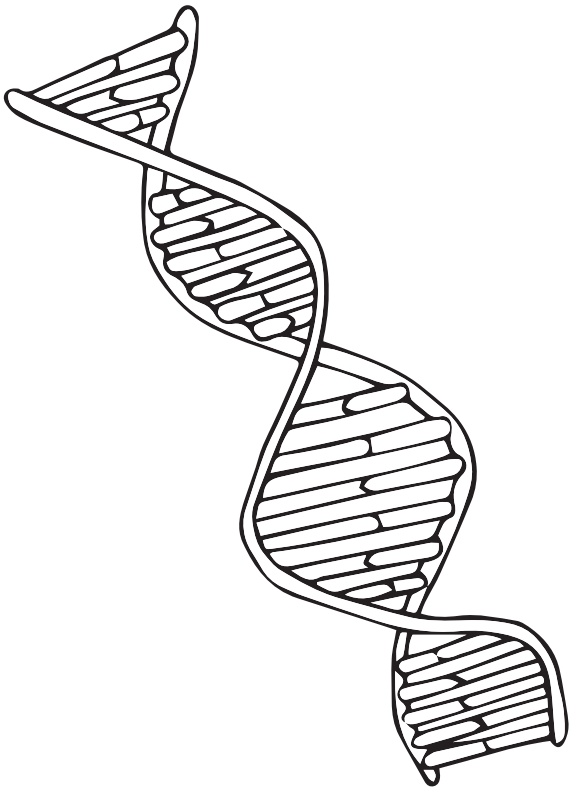
M
Macroglosia ··· 12, 16
Macrostomia ··· 12 Metilación ··· 9
Mosaico ··· 7

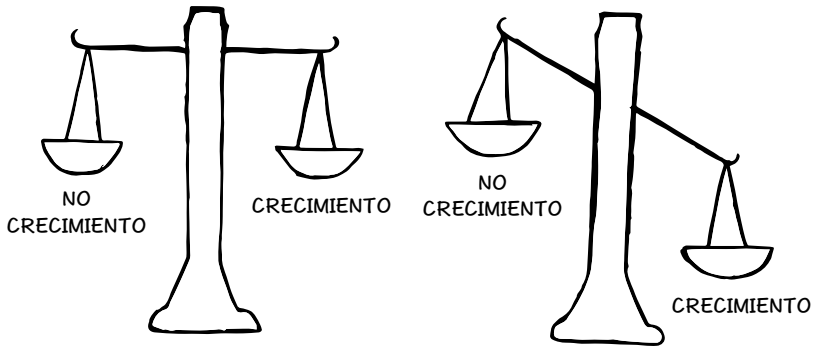
O
Oncólogos ··· 15, 16
Órganos abdominales agrandados ··· 13
Ortopedistas ··· 16

P
Pediatra ... 15, 16
Pulmonólogos ··· 16

U
Ultrasonido Abdominal ··· 14

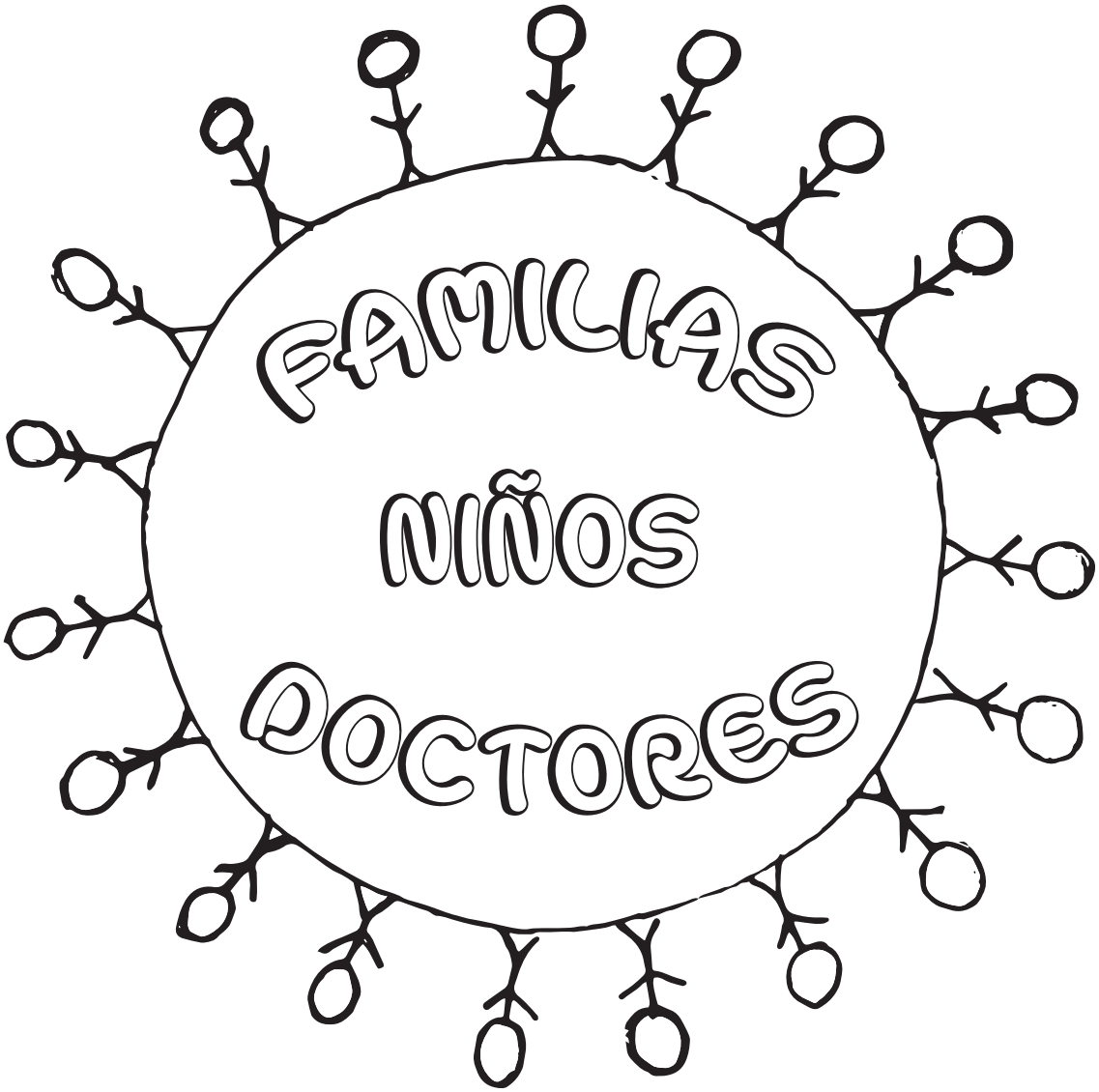






©2017 por The Children's Hospital of Philadelphia. Todos Los Derechos Reservados.

Trabajemos juntos



para crear conocimiento sobre BWS

©2017 por The Children's Hospital of Philadelphia. Todos Los Derechos Reservados.

3615 Civic Center Boulevard
Philadelphia, PA 19104
215.590.3800

www.research.chop.edu

Jenn Kalish, MD, PhD
Profesor Asistente de la División Pediátrica de Genética Humana
Centro de Investigación de Cáncer Infantil Síndrome Beckwith-Wiedemann
Registro The Children's Hospital of Philadelphia
BWS@chop.edu

©2017 por The Children's Hospital of Philadelphia. Todos Los Derechos Reservados.