

## SECCION DE OBSERVACIONES CLINICAS

SINDROME DE BECKWITH-WIEDEMANN  
 MACROSOMIA E HIPOGLICEMIA:  
 UNA ASOCIACION A TENER EN CUENTA EN EL RECIEN NACIDO.  
 HOSPITAL INFANTIL ROBERT REID CABRAL

\* Jáquez de Gutiérrez, M.

\*\* García de Coén, J.

■ Encarnación Jáquez, R.

■ Guzmán de Alvarez, Y.

o Acevedo Saladín, R.

o Tejeda Melo, Lo.

## INTRODUCCION

Cuando en un recién nacido el pediatra encuentra asociadas hipoglicemia y macrosomía generalmente piensa que está frente a un hijo de madre diabética. Por esta razón hemos considerado interesante presentar otra opción diagnóstica más o menos frecuente: el síndrome de Beckwith-Wiedemann (B.W.), el cual presentó el 2.26% en la Clínica de Genética Médica del Hospital Infantil Robert Reid Cabral, durante el período 80-84. Este síndrome ha sido señalado como una causa de alteración del desarrollo somático manifestada por macrosomía, asociada a otros defectos congénitos tales como hernia umbilical u onfalocele y macroglosia.

En este trabajo, además de presentar una revisión teórica sobre el tema, se evalúan los hallazgos más frecuentemente encontrados en la consulta de los departamentos de Genética y de Endocrinología-Metabolismo del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral (HIRRC).

En 1963, Beckwith<sup>1-2</sup> publicó tres casos con necropsia de una nueva entidad consistente en macroglosia, onfalocele, citomegalia de la corteza suprarrenal fetal, hiperplasia

de las células intersticiales de las gónadas e hiperplasia renal y pancreática. Al año siguiente, el mismo autor<sup>2</sup> señaló que el síndrome presentaba además crecimiento somático excesivo e hipoglicemia severa.

En tres casos publicados por Wiedemann se reafirmaban los hallazgos antes descritos, observándose además la existencia de un defecto diafragmático.<sup>3</sup> En 1973, el mismo autor definió los hallazgos clínicos del síndrome al presentar la revisión de 162 casos.<sup>4</sup> Posteriormente fueron agregadas otras características, entre ellas surcos en el pabellón auricular, hemihipertrofia, macrocefalia, retraso mental, edad ósea avanzada, convulsiones, prematuridad y policitemia.

Sotelo-Avila<sup>5</sup> destaca diversas modalidades de presentación donde señala que algunos niños no manifiestan todas las características principales, pudiendo ésta ser la explicación de las formas intermedias del síndrome.

Se han propuesto varias explicaciones sobre la forma de herencia. Wiedemann considerando las opiniones de Kosseff<sup>6</sup> y Forrester<sup>7</sup> señala que la misma es poligénica-multifactorial. Recientemente se ha reportado el caso de gemelos monocigotos, de los cuales uno presentó las características principales del síndrome, siendo el otro normal, lo que sustentaría el concepto de que el tipo de herencia es multifactorial, lo cual es el criterio más aceptado actualmente.<sup>8</sup>

## MATERIAL Y METODO:

Se revisaron todos los expedientes con diagnóstico de síndrome de B.W. en los departamentos de Genética y-

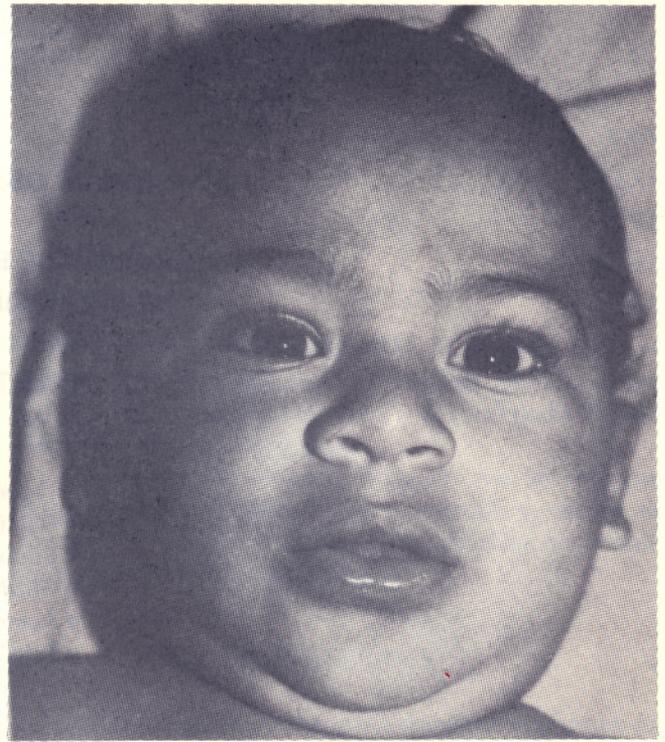
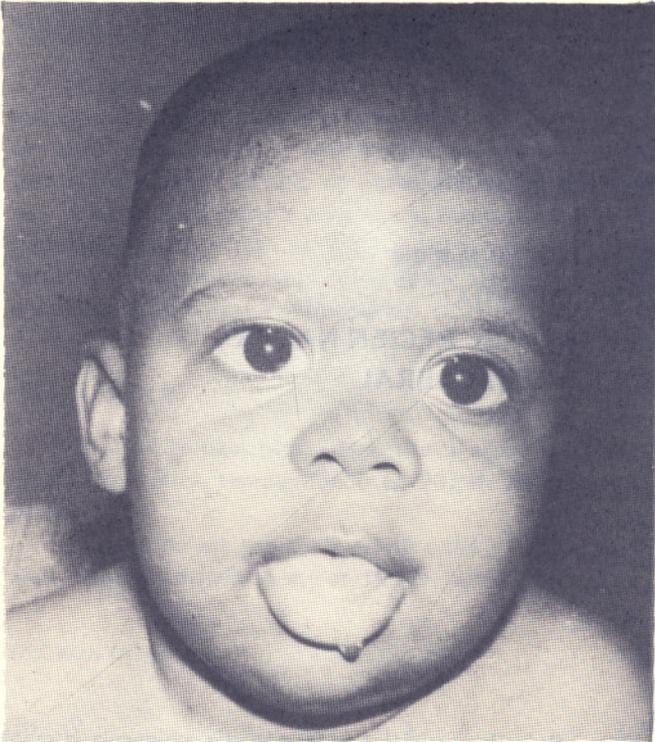
(\*) Jefe de la Unidad de Genética Médica.

(\*\*) Jefe del Departamento de Endocrinología-Metabolismo.

(■) Director de la Escuela de Medicina de Ucifas.

(■) Pasante perinatología de la Maternidad del Instituto Dominicano de Seguros Sociales.

(o) Pasante del HRRC



FIGURAS No. 1 y No. 2. Muestran la macroglosia en un niño macrosómico.

Metabolismo-Endocrinología de la Clínica Infantil Dr. Robert Reid Cabral. Se tomaron en cuenta los criterios clínicos esenciales para el diagnóstico y se evaluaron las modalidades de presentación de mayor frecuencia. En algunos casos se determinaron glicemia, edad ósea, colesterol y se hizo radiografía de tórax.

#### RESULTADOS:

De los 13 casos 7 (53.8%) fueron masculinos y 6 (46.2%) femeninos.

La edad de los pacientes al momento del diagnóstico fue menor de un mes en 1 caso (7.6%), de un mes a dos años en 11 casos (83.6%), y en un caso (7.6%) se presentó en un pre-escolar de tres años.

No hubo historia de consanguinidad ni de antecedentes familiares en ningún caso.

Los hallazgos clínicos más frecuentes fueron: la macroglosia y la hernia umbilical presentándose ambas en 12 casos (92.4%), seguida por el surco en el lóbulo auricular en 6 casos (46.2%), alto peso al nacer en 6 casos (46.2%), visceromegalia en 5 casos (38.5%), prematuridad en 4 casos (30.8%) y hemihipertrofia en 3 casos (23.0%). La presencia de convulsiones, megalouréter, clitoromegalia y onfalocele sólo fue detectada en 1 caso para cada manifestación (ver cuadro I).

El alto peso al nacer estuvo presente en 6 de nuestros

#### Cuadro I HALLAZGOS CLINICOS DE LOS PACIENTES AFECTADOS DE SINDROME DE BECKWITH-WIEDEMANN

	No. de Casos	%
Macroglosia	12	92.4
Hernia umbilical	12	92.4
Surco en pabellón auricular	6	46.2
Visceromegalia	5	38.5
Alto peso al nacer	6	46.2
Prematuridad	4	30.8
Hemihipertrofia	3	23.0
Onfalocele	1	7.6
Clitoromegalia	1	7.6
Convulsiones	1	7.6
Megalouréter	1	7.6

pacientes (46.2%), 4 (30.8%) estuvieron en el límite normal alto (3000-3900 G.) y sólo en 3 pacientes (23.0%) el peso fue menor de 3000 G. (cuadro No. II). Al consultar, 6 pa-

**Cuadro II**  
**DISTRIBUCION**  
**SEGUN PESO AL NACER**

	No. de Casos	%
Más de 4,000 G.	6	46.2
3,000-3,900 G.	4	30.8
Menos 3,000 G.	3	23.0

cientes tuvieron un peso y una talla por encima del 97 percentil, 2 entre el 50 y el 90, y 3 pacientes entre el 3 y el 25 percentil.

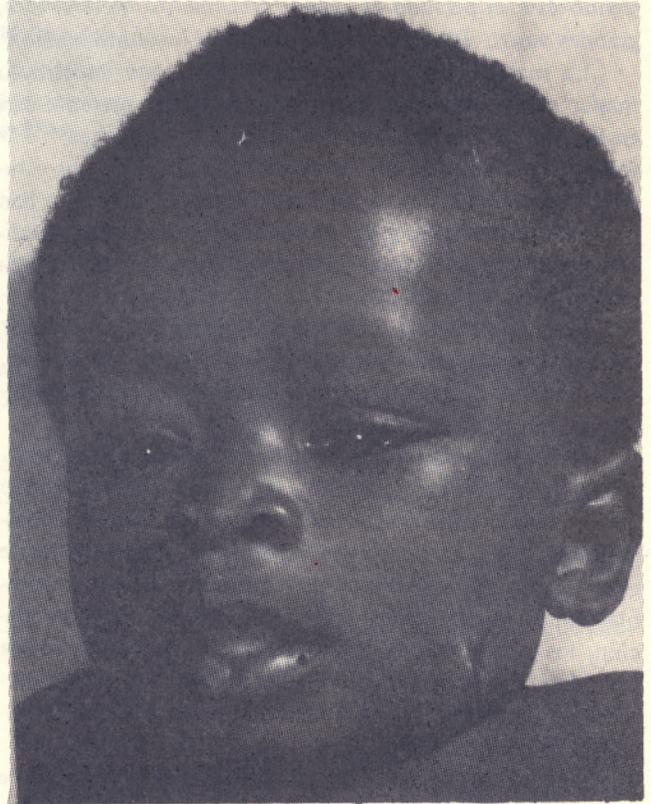


**FIGURA No. 3.** Obsérvese la macrosomía, macroglosia y hernia umbilical.

Aproximadamente la tercera parte de nuestros pacientes presentó visceromegalia (38.4%), incluyendo ureteromegalia, nefromegalia, clitoromegalia y cardiomegalia.

Se determinó la edad ósea en 2 pacientes y en ambos estuvo avanzada, con una diferencia sobre la edad cronológica de 8 y 18 meses.

De las radiografías de tórax realizadas, dos mostraron cardiomegalia. Un paciente al que se le hizo una urografía mostró megalouréter del mismo lado de la hemihipertrofia. El colesterol y la glicemia estuvieron dentro de los valores



**FIGURA No. 4.** Obsérvese la macroglosia y la indentación en el lóbulo de la oreja izquierda.

normales en los 2 casos en que fueron determinados.

**COMENTARIOS:**

La presencia de un feto de gran tamaño implica un apreciable riesgo tanto para la madre como para el niño.

Los recién nacidos con peso de 4,000 G. o más se presentan en el 8-10% de todos los partos y con peso por encima de 4,500 G. en el 1-2% de los mismos.

Es importante señalar que la presencia de un útero de mayor tamaño que el esperado para la edad gestacional constituye la primera pista en el diagnóstico pre-natal de macrosomía fetal, pero la cantidad de líquido amniótico puede confundir esta estimación, de donde se hace necesari-

rio en algunos casos realizar una ultrasonografía.

La macrosomía de estos pacientes podría deberse a un defecto en el control de la producción de somatomedina, encontrándose un alto nivel de actividad de esta hormona en el suero de los niños afectados de B.W.<sup>9-10</sup>

Entre los hallazgos más importantes, las anomalías umbilicales han sido reportadas en el 91% de los casos.<sup>11</sup> En nuestro estudio, la hernia umbilical constituyó el hallazgo más importante y en un caso hubo onfalocele. Estas anomalías tratan de explicarse por detención en el desarrollo normal entre la sexta y la doceava semana de vida intrauterina, siendo éste el período de mayor crecimiento de la cabeza, grandes vasos, sistema nervioso central e intestino medio.<sup>12</sup>

La macroglosia ha sido establecida como un criterio mayor en la evaluación diagnóstica y estuvo presente casi en la totalidad de nuestros pacientes. Otros reportes<sup>11-12-13</sup> señalan la frecuencia de macroglosia en un 76%. Los estudios microscópicos de la lengua en estos pacientes, no han mostrado infiltración grasa ni depósito de glucógeno, explicándose el aumento de tamaño de la lengua por hiperplasia e hipertrofia del músculo.

Se ha reportado la presencia de hipoventilación alveolar crónica,<sup>14</sup> secundaria a macroglosia en el síndrome de B.W. y en algunos casos estaría recomendada la corrección quirúrgica temprana de este defecto.<sup>12-14-15</sup>

La hemihipertrofia se ha correlacionado con el desarrollo de neoplasias del mismo lado de la lesión. Se cree que esta asociación podría corresponder a formas incompletas de B.W. Las neoplasias malignas más frecuentemente encontradas son nefroblastoma, Ca adrenocortical, hepatoblastoma y ganglioneuomas.<sup>16-17-18</sup> Debido a esta correlación, los pacientes con B.W. deben ser seguidos en forma periódica. En nuestra revisión la hemihipertrofia estuvo presente en pocos casos y en ninguno se pudo asociar a la presencia de tumoraciones.

Otra de las características anatómicas de este síndrome es la visceromegalia a expensas de hígado, riñones, corazón, timo y útero. También se describen hiperplasia de los islotes y acinos del páncreas, citomegalia adrenal e hiperplasia de las gónadas. Como ya se expuso en los resultados en nuestros pacientes hubo visceromegalia en aproximadamente la tercera parte de ellos.

La presencia de uno o dos surcos paralelos en el lóbulo de la oreja ha sido característica del B.W. También se consideran propios del síndrome los que aparecen como muescas o depresiones en el borde posterior del hélix. En cerca de la mitad de nuestros casos estuvo presente este hallazgo.

Las alteraciones metabólicas (hipoglicemia, hipercolesterolemia) son hallazgos frecuentes en la literatura revisada.<sup>1-2-4</sup> Sin embargo, sólo los investigamos en dos casos, lo que nos impide sacar una conclusión al respecto.

Considerando que el síndrome de B.W. es relativamente frecuente, puesto que representó el 2.26% de los casos de la Clínica de Genética durante el período 80-84,

debemos de tener pendiente sus características clínicas en todo recién nacido o lactante que presente macrosomía y/o hipoglicemia.

Una vez diagnosticados, estos pacientes deben ser examinados periódicamente por la posibilidad de desarrollo de tumores y debe darse a los padres información sobre la transmisión genética.

## BIBLIOGRAFIA

1. Beckwith, J.B.: "Extreme Cytomegalia of Adrenal fetal cortex, onphalocele, hyperplasia of kidneys and pancreas and Leydig-cell hyperplasia: Another Syndrome". Presente at the Annual Meeting of Western Society of Pediatric. Research. Nov. 11, 1963, Los Angeles.
2. Beckwith, J.B. y col.: "Hiperplasia fetal visceromegalia with macroglossia, onphalocele, cytomegalia of the adrenal cortex, postnatal somatic gigantism and other anomalies". A newly Recognized Syndrome. Presented at the American Pediatric Society, Seattle, 1964.
3. Wiedemann, H.R.: "Complexe Malformatil familial avec hernie ombilicale et macroglossie. Un Syndrome Nouveau". J. Genet. Hum., 13:233, 1964.
4. Wiedemann, H.R.: "E.M.G. Syndrome". Lancet 11:620, 1973.
5. Sotelo-Avila, C.; González-Crussi, F., y Fowler, J.: "Complete and-incomplete forma of Beckwith-Wiedemann Syndrome. Their encognic potential". J. Pediatrjc, 96:47, 1980.
6. Konsef, F.A.L.; Hermann, J., y Opitz, J.M.: "The Wiedemann-Beckwith Syndrome. Genetic Consideration and a Diagnostic sign: Lancet, 1:844, 1972.
7. Forrester, R.M.: "Wiedemann-Beckwith Syndrome", Lancet 11:47, 1973.
8. Berry, A.C.; Belton, E.M.; Chauter, C.: "Monocytic twins discordant of Wiedemann-Beckwith Syndrome and the implication for genetic counselling". J. of Medical Genetic, 1980, 17, 136-138.
9. Spencer, G.S.G.; Echabel, F.; Frinch, H.: "Raised somatomedin associated with normal growth hormone. A cause of Beckwith Wiedemann Syndrome".
10. Barlow, G.B.: "Excretion of polyamins by children with Beckwith's Syndrome.
11. Bastian, M.; Conde, M.M.; Barreras, A.J.; Zayas, L.A.: "Síndrome de Beckwith". Rev. Cub. Ped. 53: 398-402, 1981.
12. Shafer, A.D.: "Primary Macroglossia". Clin. Ped. 7:357, 1968.
13. Irving, I.M.: Exomphalm with Macroglossia". J. Ped. Sug. 2: 489, 1967.
14. Smith, D.F.; Mihm, Flynn, M.: "Chronic alveolar Hypoventilation secondary to macroglossia in the Beckwith-Wielation secondary to macroglossia in the Beckwith-Wiedemann Syndrome". Ped. Vol. 70 No. 5, 1982, pág. 695-697.
15. Bronstein, I.P.; A. Nelson, S.M., J. Effee, RH and Von Boneu G.: "Macroglossia in children, review of literature, report of case true muscular hypertrophy and suggested classification". Amer. J. Dis. Child. 54:1328, Dec. 1937 citado por 12.
16. Contreras, F.; López Baroa, F., y Larraue, J.: "Hepatoblastoma". Patología 10:71, 1976.
17. Molina, J.; Muñoz, M.; De Migeul, C.; Martínez P., J.M.: "Síndrome de Wiedemann-Beckwith asociado a hepatoblastoma". An. Es. Ped. 19, 4, 1981.
18. Pérez, L.G.; Carame, F.J.; Campillo, H.: Ganglioneuroma asociado a Síndrome de Beckwith-Wiedemann. Rev. Esp. Ped. 37:218 (167-170), 1981.