



Síndrome de Beckwith-Wiedemann*

ELEODORO A. FREYRE ROMAN**

Introducción.— Beckwith¹ en 1963 y más tarde Wiedemann² en 1964, describieron independientemente un nuevo síndrome cuyas características principales consisten en: macroglosia, onfalocelo, gigantismo, visceromegalia hiperplásica y tendencia a la hipoglicemia neonatal. Posteriormente, otros autores han hecho contribuciones importantes para el esclarecimiento de esta entidad³⁻⁷ describiendo otras numerosas características clínicas y anátomo-patológicas (tabla I). Hasta la fecha se han descrito alrededor de 56 casos de este síndrome^{3, 4, 7}.

Aunque el onfalocelo es por largo la anomalía umbilical más común, también se han descrito hernia umbilical^{4, 6, 7} y diástasis de los músculos rectos abdominales⁴.

La hipoglicemia se presenta en el período neonatal en el 33% al 50% de los casos³, pero puede también manifestarse en los siguientes meses de la vida, usualmente después de ayunos de 8 a 10 horas. Beckwith³, postula que el retardo mental, frecuentemente presente en estos pacientes, se debe a episodios no reconocidos de esta complicación.

Se ha planteado que la distribución geográfico-racial del síndrome, es universal⁶. La mayoría de los casos publicados son de origen caucásico procedentes de EE. UU. y Europa^{1, 2, 3, 7, 9} pero seis niños de Jamaica⁶ y uno de raza negra³ han sido descritos en la literatura. Hasta donde conocemos, no existen casos reportados de ningún país de América Latina.***

A continuación se presenta el caso de un niño peruano, con síndrome de Beckwith-Wiedemann, con una característica umbilical no descrita anteriormente y con retardo mental evidente, habiéndose al mismo tiempo documentado en él, ausencia de hipoglicemia.

Caso Clínico.— Paciente de 3 1/2 años de edad, sexo masculino, nacido en el Hospital General de Arequipa, de parto normal, a las 38 semanas de gestación, complicada con polihidramnios. La madre no recibió drogas durante el embarazo. Buen estado general al nacimiento, con Apgar de 8; peso de 4,800 gramos, 55 cms. de longitud y 36 cms. de perímetro cefálico. Además de la macrosomía, los otros hallazgos positivos en el exa-

* Trabajo presentado para su publicación 10 de enero 1973.

** Profesor Asociado del Departamento de Pediatría y Medicina Social. Programa de Medicina de la Universidad Nacional de San Agustín. Arequipa.

*** Revisión de la literatura mundial realizada por el sistema de computadoras "MEDLARS SEARCH APPRAISAL", Bibliographic Services Division, National Library of Medicine; Bethesda, Maryland, U. S. A.

TABLA I

CARACTERÍSTICAS DEL SÍNDROME DE BECKWITH-WIEDEMANN *

Muy frecuentes	Frecuentes	Ocasionales
1. Macrosomía al nacimiento	1. Retardo mental	1. Hemi-hipertrofia
2. Gigantismo postnatal	2. Microcefalia leve o relativa	2. Clítoromegalia
3. Macroglosia	3. Hipoglicemia	3. Hiperplasia de útero y vejiga
4. Onfalocele u otras anomalías umbilicales	4. Policitemia neonatal	4. Utero bicórneo
5. Maduración ósea avanzada	5. Polihidramnios	5. Malrotación intestinal
6. Fascies peculiar con depresión de parte media del macizo facial	6. Criptorquidia	6. Estenosis pilórica o ileal
7. Hendiduras de lóbulos auriculares	7. Exoftalmos	7. Hipospadias
8. Nevus flameus facial	8. Eventración diafragmática	8. Polidactilia
9. Hiperplasia renal y pancreática		9. Hidrocefalia
10. Displasia medular renal		10. Tumor de Wilms, carcinoma suprarrenal y hepáticos
11. Citomegalia y cambios quísticos de corteza suprarrenal		
12. Hiperplasia celular intersticial gonadal		

* Síntesis de las estadísticas de Beckwith³, Filippi y McKusick⁴, Irving⁵; y Thornburn y cols⁶.

men físico fueron: a) fascies peculiar no característica, pliegues epicánticos bilaterales, depresión de la parte media del macizo facial, prominencia frontal, puente naso-orbitario ancho, pabellones auriculares de implantación baja con discretas hendiduras en ambos lóbulos; b) macroglosia marcada, con gran protrusión de la lengua que era de consistencia normal; c) ombligo gigante de "tipo cutáneo" (umbilicus cutis) muy elongado y prominente, cubierto de piel normal que se extendía a 4 cms. de la superficie de la pared abdominal, de 1.5 cms. de diámetro y con vasos sanguíneos normales; d) criptorquidea bilateral. El resto del examen físico estaba dentro de límites normales.

Antecedentes familiares:

Padre y madre de 25 años de edad, sanos; un hermano de 6 años, normal. Sin antecedentes familiares de malformaciones congénitas, retardo mental u otras alteraciones genéticas.

*Exámenes auxiliares: **

Se obtuvieron resultados normales de los siguientes estudios practicados durante los primeros

cuatro días de vida: hemograma, hemoglobina y hematocrito, recuento de reticulocitos, examen de orina, proteínas séricas, electrolitos en suero, urea, calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, radiografías de tórax y abdomen, E. C. G. y evaluación de cromatina sexual. Aunque en ningún momento se observaron síntomas de hipoglicemia, se obtuvieron durante el 2, 3 y 4 días de vida, dos a tres muestras diarias de sangre capilar, tomadas antes de los alimentos, para determinación de glicemia (Somogyi-Nelson), obteniéndose en todos ellos valores entre 50 y 70 mg/100 ml.

Entre las 2 semanas y los 6 meses de edad, se practicaron 12 determinaciones de glicemia, a un promedio de una determinación cada 2 semanas y realizadas después de ayunos de 8 a 12 horas. Todos los valores obtenidos, fluctuaron entre 75 y 90 mg/100 ml.

Entre los 3 meses y los 3 años de edad, se obtuvieron valores normales de los siguientes estudios: yodo proteico, colesterol y lípidos totales, dos curvas de tolerancia a la glucosa oral (6 horas), determinaciones urinarias de 17-Ketosteroides y testosterona, biopsia de lengua, E. E. G., pneumoencefalograma, estudio citoquímico de L. C. R. y Kariograma.

A los 18 meses y a los 3 años de edad, se demostró maduración ósea (edad ósea) francamente

* Otros estudios endocrinológicos serán publicados posteriormente.

avanzada y las pielografías excretorias practicadas a esas mismas edades, mostraron riñones grandes, con arquitectura normal y sin evidencia de uropatía obstructiva.

Evolucion:

El crecimiento pondo-estatural fue rápido desde el inicio (tabla II). El peso, talla y perímetro craneano al nacimiento, fueron superiores al 90 percentil para edad gestacional¹⁰. Desde los 3 meses de edad, el peso se ha mantenido por arriba del 97° percentil para edad cronológica. Asimismo, la talla se mantuvo por encima del 97° percentil hasta los 15 meses, disminuyendo posteriormente en algo la velocidad de crecimiento estatural. En cambio, el perímetro cefálico no ha aumentado proporcionalmente al desarrollo pondo-estatural y del 50 percentil en que se encontraba a los 3 meses, ha ido descendiendo paulatinamente hasta el 5 percentil a los 3 1/2 años, mostrando de esta manera una microcefalia "relativa".

El paciente presenta un retardo psicomotriz evidente. Sostuvo la cabeza a los 5 meses, se sentó sin apoyo a los 9 meses, caminó y dijo sus primeras palabras a los 22 meses; y a los 3 1/2 años, tiene un vocabulario de apenas 10 a 15 palabras y no es aún capaz de bajar escaleras sin ayuda.

Tanto la macroglosia como el ombligo cutáneo tan prominentes al inicio, fueron involucionando paulatinamente con el crecimiento del niño.

Comentario.— El paciente presenta la mayoría de las características del síndrome de Beckwith-Wiedemann: polihidramnios, macrosomía al nacimiento, gigantismo postnatal, macroglosia, anomalía umbilical, hendiduras de los lóbulos auriculares, maduración ósea acelerada, hiperplasia renal, microcefalia relativa, retardo mental y la

mayoría de los rasgos faciales descritos en estos pacientes⁵.

El "ombligo cutáneo" tan elongado de este paciente, es un hallazgo no descrito previamente en el síndrome. Esta característica, al lado de la alta frecuencia de onfalocele, hernia umbilical y diastasis de rectos abdominales, aumenta la evidencia ya existente, de que en la casi totalidad de estos casos, se encuentra alguna anomalía umbilical o periumbilical.

Se ha documentado en este niño, la ausencia de hipoglicemia neonatal y de los primeros 6 meses de vida, lo cual unido a la normalidad de las curvas de tolerancia a la glucosa, hablan en favor de la existencia de una homeostasis normal de los carbohidratos. Este hecho está de acuerdo con lo reportado recientemente en el síndrome^{6,8}. A pesar de la ausencia de hipoglicemia, este niño presenta retardo mental evidente y microcefalia relativa, lo cual se opone a lo postulado por Beckwith quien atribuye el retardo mental a episodios no detectados de hipoglicemia. Nuestro hallazgo hace más bien pensar que el retardo sea parte de los múltiples defectos causados probablemente por aberraciones a nivel de genes⁵.

La involución de la macroglosia, la disminución de la velocidad del crecimiento estatural con la edad y la microcefalia relativa observados en este paciente, han sido descritos anteriormente en el síndrome^{4,9}.

No se tiene referencia de reportes del síndrome procedentes de países latinoamericanos, lo cual sugiere, o que la entidad es muy rara en estos países, o que no ha sido identificada en los mismos. Los padres del paciente, así como los familiares de ambos progenitores, son de raza mestiza y oriundos del Perú por varias generaciones, lo

TABLA II

PESO TALLA Y PERIMETRO CEFALICO

Edad	Peso (kg)	Percentil para edad	Talla (cms)	Percentil para edad	Perímetro cefálico (cms)	Percentil para edad
3 meses	7.6	> 97°	66.0	> 97°	40.8	50°
6 meses	9.6	> 97°	75.0	> 97°	43.4	25°
12 meses	14.3	> 97°	82.0	> 97°	46.0	18°
15 meses	15.2	> 97°	85.0	> 97°	46.4	10°
2 años	16.5	> 97°	91.3	90°	48.0	10°
3 años	20.0	> 97°	100.3	90°	48.5	5°
3 1/2 años	22.0	> 97°	102.6	75°	48.6	5°

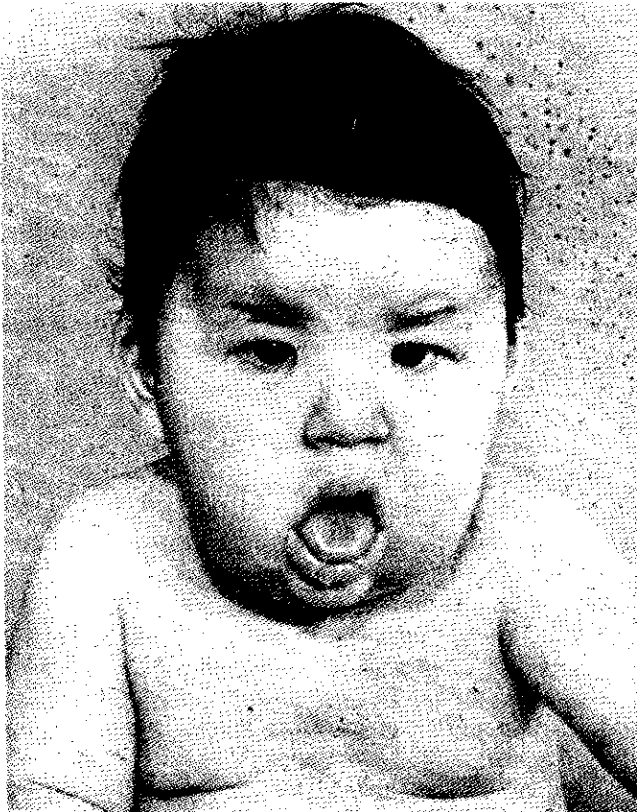


Figura 1 (a y b).— Paciente a los 18 meses de edad. Se pueden apreciar los rasgos faciales descritos en el texto. La macroglosia ya había involucionado.

cual documenta el hecho de que esta entidad ciertamente existe en esta parte del mundo y apoya el planteamiento de su distribución geográfico-racial universal.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— Beckwith, J. B.: Extreme cytomegaly of the adrenal fetal cortex, omphalocele, hiperplasia of kidneys and pancreas, and Leydigcell hiperplasia: Another syndrome?. Trabajo presentado ante la Western Society for Pediatric Reserach, Los Angeles, 1963.
- 2.— Wiedemann, H. R.: Complexe malformatif familial avec hernie ombilicale et macroglossie: Un "syndrome nouveau". *J. Genet. Hum.* 13:223-232, 1964
- 3.— Beckwith, J. B.: Macroglossia, omphalocele, adrenal cytomegaly, gigantism and hyperplastic visceromegaly. En, Bergsma, D. (ed): *Birth Defects, Original Article Series*, New York, National Foundation, 1969, Vol. 5, pp. 188-196
- 4.— Filippi, G. and McKusick, V. A.: The Beckwith-Wiedemann syndrome: (The exomphalos-macroglossia-gigantism syndrome): Report of two cases and review of the literature. *Medicine* 49:279-298
- 5.— Irving, I.: The E. M. G. syndrome (exomphalos-macroglossia-gigantism). En, Rickham, P. P., Hacker, W. C., Prevot, J. (eds): *Progress in Pediatric Surgery*. Munchen, Urban & Swarzenberg, 1970, Vol. 1, pp 1-61
- 6.— Thornburn, M. J., Wright, E. S., Miller, C. G., McNeil Smith-Read, E. H.: Exomphalos-macroglossia-gigantism syndrome in Jamaican infants. *Amer. J. Dis. Child.* 119:316-321, 1970
- 7.— Cohen, M. M. Jr., Gorlin, R. J., Feingold, M. and ten Bensel, R. W.: The Beckwith-Wiedemann syndrome: Seven new cases. *Amer. J. Dis. Child.* 122:515-519, 1971
- 8.— Eatoff, A. P., and Maurer, W. F.: The Beckwith-Wiedemann syndrome. *Amer. J. Dis. Child.* 122:520-525, 1971
- 9.— Lendvai, D., Cardi, E., Ballati, G., Rezza, E.: La síndrome di Wiedemann-Beckwith: Descrizione di un caso clinico con presenza di macroglossia, ernia ombelical, epatomegalmia, microcefalia relativa, macrosomia, ipoglicemia fugase. *Pediatria (Napoli)* 76:738-747, 1968
- 10.— Lubchenco, L. O., Hausman, C. and Boyd, E.: Intrauterine growth in length and head circumference as estimated from live births at gestational ages from 26 to 42 weeks. *Pediatrics* 37:403-408, 1966

Agradecimiento.— Al Dr. Benjamín H. Landing, Jefe del Departamento de Patología del Childrens Hospital of Los Angeles (U. S. A.), por su valiosa colaboración en el estudio del paciente; y a los Dres. Roger Guerra García y César Delgado Butrón, por las determinaciones hormonales realizadas.