

# Síndrome de Beckwith-Wiedemann en un paciente con hemangiomas neonatales benignos

## Beckwith-Wiedemann's syndrome associated with benign neonatal hemangiomas

Claudia Franco<sup>1</sup>, Marisa Hernández<sup>2</sup>, Andrea Soliani<sup>3</sup>, María Florencia Agriello<sup>4</sup>, Graciela Pellerano<sup>5</sup>

### Resumen

El síndrome de Beckwith-Wiedemann (SBW) es un trastorno esporádico o hereditario, infrecuente, que se caracteriza por peso elevado al nacimiento, macroglosia, defectos de la pared abdominal y menos frecuentemente hipoglucemia, hemihipertrofia y visceromegalia. Se presenta un paciente de sexo femenino de un mes de vida con antecedente de nefromegalia evidenciada por ecografía prenatal con múltiples hemangiomas en tronco y labio superior. Al examen físico se evidenció notable macroglosia, hemihipertrofia con compromiso de genitales externos, onfalocele y percentilo de peso mayor a 90. El laboratorio demostró alfa fetoproteína de 608 ng/ml. Se realizó diagnóstico de síndrome de Beckwith-Wiedemann. El paciente evolucionó con aumento del número y tamaño de las lesiones hemangiomas, descenso de los niveles de alfa fetoproteína y su maduración psicomotriz fue adecuada a su edad. Presentamos un síndrome infrecuente en un paciente con hemangiomas neonatales benignos (HNB), asociación no descrita previamente en la literatura. Destacamos la importancia del examen físico en la consulta dermatológica como oportunidad diagnóstica (Dermatol Argent 2010;16(3):204-207).

**Palabras clave:** hemangiomas neonatales, síndrome de Beckwith-Wiedemann, macroglosia.

### Abstract

Beckwith-Wiedemann's syndrome is a sporadic or hereditary rare disorder characterized by macroglossia, omphalocele, visceromegalia, hypoglycemia and hemihypertrophy.

We report the case of a 1 month-old infant with a history of nephromegalia detected by prenatal ultrasound scan, who presented various generalized hemangiomas.

On examination she had macroglossia, hemihypertrophy, omphalocele and high body weight. She also had alpha fetoprotein 608 ng/ml with no further abnormalities, leading us to diagnose Beckwith-Wiedemann's syndrome.

The interest of this case is to report an infrequent syndrome in a patient with diagnosis of neonatal hemangiomas. This association has not been previously reported in the literature. We wish to emphasize the importance of a thorough physical exam as part of the dermatologic consultation leading to the correct diagnosis (Dermatol Argent 2010;16(3):204-207).

**Key words:** neonatal hemangiomas, Beckwith-Wiedemann's syndrome, macroglossia.

### Caso clínico

Presentamos el caso de un paciente de sexo femenino de 1 mes de edad, nacida a término y peso adecuado para la edad gestacional, con el antecedente de nefromegalia evidenciada por ecografía prenatal, que es traída a la consulta por presentar múltiples lesiones. Al examen físico se evidenciaron lesiones tumorales (más de 5) eritematovioláceas de entre 3 y 6 mm de diámetro en tronco y labio superior (**Foto 1**), notable macroglosia (**Foto 2**), hemihipertrofia con compromiso de genitales externos, onfalocele y peso superior al percentilo 90 (**Foto 3**). El dosaje de alfa-fetoproteína fue de 608 ng/ml (VN: hasta 10), la beta-gonadotropina coriónica humana y el resto del laboratorio arrojaron valores normales, la ecografía abdominal, cerebral y ecocardiograma no evidenciaron alteraciones y el dosaje de sangre oculta en materia fecal resultó negativo. Con estos hallazgos clínico-laboratoria-

**Fecha de recepción:** 15/1/2009 | **Fecha de aprobación:** 5/2/2009

1. Médica residente. Cursista de la Carrera de Especialistas de la SAD.
2. Médica dermatóloga.
3. Médica dermatóloga.
4. Cursista de la Carrera de Especialistas de la SAD.
5. Jefa de Unidad de Dermatología.

Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich". CABA, Rep. Argentina.

### Correspondencia

Dra. Claudia C. Franco: Blanco Encalada 3760. CABA, Rep. Argentina.  
Tel: 15-69480992 | ccf Franco78@yahoo.com.ar

**CUADRO 1.** MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL PERÍODO POSNATAL.**Muy frecuentes**

- Macrosomía
- Pliegues en lóbulo de la oreja
- Fosetas en helix posterior
- Macroglosia
- Onfalocele
- Hernia umbilical
- Nefromegalia
- Hepatoesplenomegalia
- Hipoglucemia

**Frecuentes**

- Polihidramnios
- Gemelaridad
- Malformación vascular
- Erupción prematura de los dientes
- Prematuridad

**Poco frecuentes**

- Diastasis de los rectos
- Facies característica
- Nistagmus y estrabismo
- Déficit de atención con hiperactividad
- Tumores embrionarios

**Ocasionales**

- Malformación anatómica cerebral
- Convulsiones
- Retraso mental leve
- Escoliosis
- Cardiopatía congénita
- Diabetes o prediabetes

les se arribó al diagnóstico de síndrome de Beckwith Wiedemann y hemangiomatosis neonatal benigna. La paciente evolucionó con aumento del número y tamaño de las lesiones hemangiomatosas sin compromiso de órganos internos. El seguimiento se realizó con controles ecográficos, que fueron normales, y dosaje de alfa-fetoproteína, que mostró descenso gradual; además, se observó que la maduración psicomotriz fue adecuada para su edad.

**Discusión**

El síndrome de Beckwith Wiedemann (SBW) es un cuadro congénito que asocia manifestaciones cutaneomucosas, extracutáneas y laboratoriales.<sup>1</sup> Este síndrome suele ser diagnosticado al nacer por presentar macrosomía, macroglosia y onfalocele entre otras características.<sup>2,3</sup> Asimismo, estos niños tienen mayor riesgo de desarrollar tumores de estirpe embrionaria y su mortalidad es más elevada que en la población infantil general.<sup>4</sup>

Su frecuencia es baja (aproximadamente 1:14.000 nacimientos).<sup>2</sup> La mayoría de los casos son esporádicos, con cariotipo normal, pero se describen casos familiares con herencia autosómica dominante.<sup>4</sup> Se identifica una alteración genética en el cromosoma 11p15 con implicancia de tres genes: IGF 2, H19 y



**Foto 1.** Lesiones tumorales eritematovioláceas de entre 3 y 6 mm de diámetro.



**Foto 2.** Macroglosia.

p57KIP2.<sup>4,6</sup> Estos genes presentan fenómenos de *imprinting*, lo cual determina diferencias en la manifestación de un carácter dependiendo de que se herede de un cromosoma materno o paterno. IGF2 es un factor de crecimiento fetal que se expresa en el alelo paterno, cuya expresión aumentada explicaría el hipercrecimiento somático y la predisposición al desarrollo tumoral. H19 y p57KIP se expresan en el alelo materno y se relacionan con funciones supresoras del crecimiento.<sup>4</sup> En el período posnatal, las manifestaciones clínicas son diversas (**Cuadro 1**).

También puede haber pérdida de la función de los canales Katp de las células B pancreáticas,<sup>1,6</sup> los cuales al cerrarse inducen la despolarización de las células beta pancreáticas, la entrada de calcio y la exocitosis de insulina.<sup>8</sup> Como consecuencia de esto se hallan hipoglucemia, hiperinsulinismo e hiperplasia de células beta en aproximadamente el 50% de los casos.<sup>1,6</sup> Esta variabilidad clínica puede generar dificultad en el diagnóstico por lo que se establecieron criterios diagnósticos (**Cuadro 2**): se requiere la presencia de 3 criterios mayores o 2 criterios mayores y 3 menores.<sup>2,4</sup>



**Foto 3.** Hemihipertrofia con compromiso de genitales externos, onfalocele.

La detección prenatal se realiza mediante el hallazgo de onfalocele, sobrecrecimiento fetal (a partir de la semana 25), aumento de la circunferencia abdominal, placentomegalia y/o displasia mesenquimática placentaria.<sup>4,7</sup> En el caso de nuestra paciente, se hallaron los 3 criterios mayores y uno menor, la hemihipertrofia.

Se ha descrito ampliamente en la literatura la asociación de SBW con tumores de estirpe embrionaria, mayormente en pacientes con hemihipertrofia.<sup>2,4</sup> El *tumor de Wilms* se presenta en el 50% de los casos y es más frecuente en pacientes con nefromegalia.<sup>4</sup> Se han descrito anomalías renales en el 59% de estos pacientes.<sup>3</sup> El segundo tumor en frecuencia es el

#### CUADRO 2. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS.

##### Criterios mayores

- Macroglosia
- Defectos de la pared abdominal (onfalocele, hernia umbilical, diastasis de los rectos abdominales)
- Peso prenatal y/o posnatal superior al percentilo 90

##### Criterios menores

- Signos auriculares característicos
- Nevus flameus facial
- Hipoglucemia
- Nefromegalia
- Hemihipertrofia

*hepatoblastoma*, que se observa en el 1 al 3% de los casos de SBW<sup>9</sup> y se caracteriza por aumento de los niveles de alfa-fetoproteína (AFP) sérica en más del 96% de los pacientes.<sup>9</sup> Sin embargo, el SBW puede determinar un aumento de la AFP en niños sin hepatoblastoma, por lo que se debe valorar este parámetro de manera seriada;<sup>4</sup> se encuentra un descenso progresivo desde el nacimiento hasta los 10 a 12 meses de vida, momento en que llegan a un nivel similar al del adulto, como ocurrió en nuestra paciente.<sup>8</sup> Otros tumores relacionados son el *carcinoma adrenocortical*, el *rabdomiosarcoma* y el *neuroblastoma*. Para el seguimiento se recomienda realizar exámenes clínicos cada 3 meses con ecografía abdominal hasta los 8 años de edad<sup>4</sup> a fin de descartar tumores intraabdominales y determinaciones de AFP hasta los 4 años para detectar su aumento relacionado con la presencia de hepatoblastoma, ya que el 90% de los casos del mismo se observan antes de esa edad.<sup>9</sup>

La detección temprana de hepatoblastoma mejora la sobrevida de acuerdo con el estadio al momento del diagnóstico: es del 91% en los estadios I y II, y del 64% y 25% en los estadios III y IV, respectivamente.<sup>9</sup>

### Conclusión

El seguimiento de los niños con diagnóstico de SBW es primordial debido a la alta frecuencia de desarrollo de tumores, favoreciendo así la detección temprana que, como hemos visto, mejora radicalmente las posibilidades terapéuticas y la sobrevida.<sup>5</sup>

Debemos remarcar en nuestro caso la excepcional asociación con hemangiomas neonatales benignos, entidad no incluida en los criterios diagnósticos del SBW y cuya coexistencia no ha sido descrita previamente en la literatura.

Destacamos la importancia de un completo examen físico en la consulta dermatológica como herramienta para un correcto y temprano diagnóstico.

## Referencias

1. Cabrera HN, Belaunzaran F. La macroglosia como signo cardinal del síndrome de Beckwith. *Dermatol Argent* 1995;1: 36-40.
2. Lapunzina P, del Campo Casanelles M, Delicado Navarro A, Fernández-Toral J y cols. Guía clínica para el seguimiento de pacientes con síndrome de Beckwith- Wiedemann. *Am Pediatr* 2006;64:252-259.
3. Goldman M, Shuman C, Weksberg R, Rosenblum N. Hypercalciuria in Beckwith-Wiedemann syndrome. *J Pediatr* 2003;142:206-208.
4. De la Vega R, Prieto Espuñes M, Antuña Gracia J. Síndrome de Beckwith-Wiedemann: Factor de riesgo para el desarrollo de tumores. A propósito de un caso. *Bol Pediatr* 2001; 41:41-44.
5. Garzon M, Huang J, Enjolras O, Frieden I, et al. Vascular malformations. *J Am Acad Dermatol* 2007;56: 541-564.
6. Hussain K, Cosgrove K, Shepherd R, Luharia A, et al. Hyperinsulinemic hypoglycemia in Beckwith-Wiedemann syndrome due to defects in the function of pancreatic B-cell adenosine triphosphate-sensitive potassium channels. *J Clin Endoc Metab* 2005; 90:73-82.
7. Chen CP. Syndromes and disorders associated with omphalocele (I): Beckwith-Wiedemann syndrome. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2007;46:96-102.
8. Girard CA, Wunderlich FT, Shimomura K, Collins S, et al. Expression of an activating mutation in the gene encoding the KATP channel subunit Kir6.2 in mouse pancreatic beta cells recapitulates neonatal diabetes. *J Clin Invest* 2009;119:80-90.
9. Clericuzio CL, Chen E, McNeil DE, O'Connor T, et al. Serum alfa-fetoprotein screening for hepatoblastoma in children with Beckwith-Wiedemann syndrome or isolated hemihyperplasia. *J Pediatr* 2003;143:270-272.



### Ivermectina por vía oral vs. malatión loción para casos rebeldes de pediculosis del cuero cabelludo.

Los piretroides y el malatión usados en loción constituyen el tratamiento típico para la pediculosis. La resistencia sobre todo a los piretroides contribuye al fracaso del tratamiento. Los autores condujeron un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado, que comparó ivermectina oral en dosis de 400 microgramos/kg de peso con malatión en loción al 0,5%, administrados en los días 1ro y 8vo. Los pacientes debían tener una edad igual o mayor de 2 años, peso mínimo de 15 kg y antecedente de fracaso frente a otros tratamientos. Se evaluaron 812 pacientes de 376 hogares asignados en forma aleatoria a recibir ivermectina o malatión. El 95,2% de los pacientes que recibían ivermectina estaban libres de pediculosis al 15to día de tratamiento, comparado con el 85% de los tratados con malatión, sin diferencias significativas en los efectos secundarios observados; este resultado sugiere que la ivermectina podría ser una terapéutica alternativa.

*Chosidow O, et al.  
N Engl J Med 2010;362:896-905.*

**LJ**



### Esclerodermia y ciprofloxacina.

En 32 pacientes con esclerodermia difusa o circunscripta se indicó ciprofloxacina 250 mg cada 12 horas durante 6 meses. Hubo disminución de la esclerosis, evaluada por el índice de Rodnan, y mejoría de los síntomas sin alteraciones de laboratorio. La fluoroquinolona (ciprofloxacina) tiene actividad antibiótica, disminuye los niveles de metaloproteinasas 13, enzima importante para mantener la matriz extracelular y efectos inmunomoduladores.

*Enriquez-Casillas R, et al.  
J Dermatol 2010;37:323.*

**AW**



### Ganglio centinela.

El seguimiento de 1.110 pacientes con melanoma maligno con Breslow entre 1 a 2 mm evidenció diversidad de comportamiento biológico; la conclusión fue que "no pudo definirse el grupo de pacientes que realmente tenían MM delgado sin riesgo de metástasis". Dada esta variación, la biopsia del ganglio centinela es recomendable en todo MM para identificar metástasis ganglionar con riesgo de recurrencia y mortalidad.

*Mays MP, et al.  
Cancer 2010;116:1535.*

**AW**