

Síndrome de Beckwith

Por los Dres.:

NÉSTOR ACOSTA TIELES,* CRISTÓBAL GALINDO ANDRADE,**
GUSTAVO CARRO SUÁREZ***

Acosta Tiele, N. et al. *Síndrome de Beckwith*. Rev. Cub. Ped. 47: 6, 1975.

Se describe un nuevo caso de síndrome de Beckwith, con las características propias de la enfermedad, entre las que sobresalen: macroglosia, hernia umbilical, hipoglicemia, nefromegalia, policitemia y alteraciones histopatológicas del páncreas, del riñón y las suprarrenales. En estas últimas se encuentran alteraciones dadas por cambios metaplásicos de la corteza adulta. Como dato de interés se señala el enorme tamaño que alcanzó la placenta (700 g, con un diámetro de 23 cm), sin cambios histológicos importantes. Por último, se hace necesario diferenciar esta patología de otras enfermedades que tienen un curso similar durante el período neonatal precoz. De la revisión realizada, se desprende que esta entidad puede tener curso prolongado, por lo que es necesario detectarla en el período neonatal, por las secuelas que deja durante las crisis de hipoglicemia.

INTRODUCCION

El síndrome de Beckwith o síndrome de visceromegalia hiperplásica fetal e hipoglicemia neonatal,^{1,2} es una entidad nosológica rara, con características clínicas y patológicas bien definidas; que deben ser diferenciadas de otras patologías que tienen un comienzo muy similar en los primeros días de vida posnatal.

Desde su primera descripción en el año 1963 hasta 1970, se habían publicado 38 casos de esta enfermedad.^{3,4}

En este artículo nosotros incluimos un caso de un niño recién nacido, que reproduce las características que se señalan

para este interesante síndrome y de esta forma contribuir con el primer paciente informado en nuestra literatura.

Informe del caso

H.C. 57556, hijo de una madre de 21 años de edad, de la raza negra. Gesta 2, para 0. En el embarazo actual, hace crisis de pielonefritis. No signos de toxemia. No se constatan otras enfermedades. No utilización de medicamentos teratógenos durante el embarazo.

Entre los antecedentes familiares de la madre hay una tía diabética y el padre del niño es asmático.

El niño nace a las 35 semanas de edad gestacional; parto distócico, por lo que hubo necesidad de aplicarle fórceps.

Tiene un peso de 2875 g, y una talla de 47,5 cm, de circunferencia cefálica 30,5 cm, y la circunferencia torácica de 31 cm. Al nacer tiene un test de Apgar de 8 y a los 5 minutos se mantiene la cifra.

Las características clínicas que se definen son como sigue: La boca entreabierta debido

* Jefe del departamento de patología del hospital "A. A. Aballí".

** Jefe del servicio de neonatología del hospital materno-infantil "10 de Octubre".

*** Médico especialista del servicio de neonatología del hospital materno-infantil "10 de Octubre".

al enorme tamaño de la lengua, que llena por completo la cavidad bucal. El cuello es corto. El abdomen muy globuloso por lo que le da al niño una actitud de "batracio" en el lecho. Se observa una *hernia umbilical*. Los rectos anteriores están separados. El hígado se palpa 3 cm por debajo del reborde costal. El bazo se palpa 2 cm. El codo rebasa la línea media. Angulo pedeo 30°. Angulo poplíteo 135°. En la piel se observan equimosis diseminadas y una mancha mongólica en la región glútea.

A las 24 horas, el niño hace un cuadro característico de una hipoglucemia por lo que se le realiza glicemia de urgencia, y se encuentra una cifra de 32 mg %; más tarde se le repite la toma de sangre, y la cifra es de 30 mg %. Estas cifras fueron obtenidas después de pasarle glucosa al 10%. Se le realizó también hemograma, con las siguientes alteraciones: Hb : 18 g %; *hematócrito*: 71 vol%; leucocitos: 16 000 por 3 mm; segmentados: 64; eosinófilos: 1; monocitos: 3; linfocitos: 32. Debido a que en su evolución aparece tinte icterico de la piel y de las mucosas, se realiza bilirrubina, siendo ésta de 9,80 mg %, que fraccionada daba un predominio de la indirecta (9,57 mg %). Esta última en una determinación posterior se elevó a 14,3 mg %.

El *yodo proteico*, utilizando el método de Alfred Grace Grossmann dio una cifra de 5 microgramos %, siendo ésta la cifra dentro de valores normales.

A las 70 horas, continúa con el fetero. Hace paños respiratorios, de los que se recupera con la administración de glucosa o dextrosa al 50%; a las 75 horas fallece.

El estudio necrópsico demostró las alteraciones más importantes en los órganos de la cavidad abdominal; además de las características clínicas ya señaladas.

El hígado tuvo un peso de 140 g. (según Potter 110,4 g). Desde el punto de vista macroscópico y microscópico no mostró ningún detalle de interés. El páncreas pesó 18 g (según Potter 3,4 g), este órgano apareció extremadamente aumentado de volumen, siendo su aspecto más compacto y de consistencia más sólida de lo que generalmente se observa. Los riñones aumentados de volumen, ocupaban casi completamente la cavidad retroperitoneal.

El riñón derecho pesó 90 g, el izquierdo pesó 80 g. (según Potter 23,6), el riñón dere-

cho midió de polo a polo 9 cm y el izquierdo 7 cm. El primero mostró en el polo superior hasta su parte media, un área de necrosis cortical extensa. No se encontraron otros detalles de importancia salvo que la médula ofrecía un aspecto más compacto. No se encontraron anomalías del sistema excretor. Las suprarrenales pesaron en conjunto 6 g (7,6 g) con la cápsula con marcado edema, al corte mostraron un color carnoso. La placenta pesó 700 g, con un diámetro de 23 cm por 1 cm de espesor, sin cambios histológicos importantes.

El estudio histopatológico demostró los aspectos más importantes en los riñones y las suprarrenales. El primero, mostró desde la región yuxtamedular hasta la cápsula distintos grados de maduración de las nefronas hasta formaciones quísticas dependientes de la dilatación de la cápsula de Bowman. En la región de la médula el tejido se correspondió con un mesénquima de *aspecto embrionario*, que le daba a esta parte del riñón una característica más compacta y en la cual se observaban túbulos aislados en desarrollo. Las suprarrenales a pesar de no mostrar aumento de volumen, el aspecto histológico fue variado, y presentándose la corteza provisional con distintos cambios, pero fundamentalmente con presencia de grandes células de citoplasma granuloso y acidófilo y el núcleo aumentado de volumen e hiperromático rechazado hacia la periferia y en los cuales se advertía uno o dos nucléolos. Este aspecto era muy similar al que se produce en los cambios anaplásicos.

Igualmente se hallaron cambios óseos en la corteza adulta. Se encontró un nódulo en el intestino con cambios similares.

El páncreas además de su gran tamaño, el aspecto histológico estaba constituido por hiperplasia e hipertrofia de los islotes, muy similar al que se observa en los niños, hijos de madres diabéticas.

En resumen el caso se definió como un síndrome de Beckwith, con cambios displásicos en el riñón, alteraciones citomegálicas de la suprarrenal y nódulo del intestino e hiperplasia de los islotes del páncreas.

COMENTARIOS

El síndrome de Beckwith,^{1,2} citado por Coombs,³ posee características que pueden considerarse como propias del mismo y

otras menos constantes que se citan esporádicamente. Entre estos dos grupos se interponen distintas expresiones de la enfermedad.⁴ Dentro del primer grupo se citan como elementos fundamentales en el diagnóstico: La hipoglicemia en el período neonatal inmediato, el gigantismo somático posnatal, la macroglosia, la microcefalia moderada, el onfalocele o hernia umbilical, la hepatomegalia, la hiperplasia no quística renal, la policitemia y la hiperplasia de la corteza suprarrenal y de los islotes del páncreas.^{1,2,3}

En la revisión realizada por *Sotelo-Avila*,⁴ y otros autores citan además: anomalías de las orejas, hemihipertrofia, aumento de la edad ósea, cliteromegalia, nevus facial, retardo mental, glomerulogénesis persistente, hiperplasia intersticial de las gónadas, hernia diafragmática, quistes corticales de la suprarrenal, anomalías del tracto urinario superior, anomalías cardiovasculares y otras.⁴⁻¹⁰ En nuestro paciente, se encontraron las características que se señalan como elementos fundamentales en el primer grupo; mientras que en los señalados en el segundo grupo, no encontramos ninguna de las alteraciones patológicas.

De los factores que se apuntan, quizá los más importantes sean las anomalías umbilicales que se informan en el 91% de los casos. La macroglosia en el 76%; la nefromegalia en el 39.1% y el aumento de peso en el 52.6% de los casos publicados.

La hipoglicemia, aunque es parte importante de este síndrome, sin embargo, ha sido señalada muy inconstantemente y sólo en 7 oportunidades se ha encontrado con cifras inferiores a las 30 mg % y a cuyas crisis se le hace responsable de la microcefalia, el retardo mental y la policitemia.

La nefromegalia a nuestro juicio es uno de los aspectos más importantes de este síndrome, ya que los riñones alcanzan grandes dimensiones dentro de la cavidad retroperitoneal y los cambios que muestran desde el punto de vista histológico son peculiares. Estos últimos consisten en nefrogénesis persistente, cambios displásicos de la médula y cambios quísticos de la corteza, dependientes de la dilatación de la hoja parietal de la cápsula de Bowman. Todos estos aspectos le dan al riñón una apariencia embrionaria. En nuestro paciente se encontraron las particularidades señaladas en el riñón por otros autores; sin embargo, la necrosis cortical aunque es un epifenómeno, es muy probable que esté en relación con las crisis de hipoglicemia, aunque esto no ha sido señalado en otros artículos.

El peso del páncreas en nuestro paciente, estuvo por encima del peso esperado, su estructura es más compacta y los cambios encontrados, desde el punto de vista histológico, muy similares a los que se describen en los hijos de madres diabéticas.¹¹

Otras alteraciones interesantes de este síndrome, son las que se describen en la suprarrenal, señaladas como de tipo hiperplásico y dadas por la transformación citomegálica de la corteza provisional. Aunque estos cambios han sido descritos en otras entidades menos conocidas, tales como en la hipoplasia de la suprarrenal, en la insuficiencia suprarrenal y como un fenómeno aislado; no es menos cierto que en este síndrome ellos representan parte importante del mismo.¹¹⁻¹³

En nuestro caso, a pesar de que las suprarrenales no tenían un peso por encima de lo normal, los cambios fueron encontrados con todas sus características y no sólo en ella, sino también en el nódulo ectópico en el espesor del intestino. Un hallazgo interesante en nuestro paciente es

la reacción ósea de la suprarrenal derecha, que interpretamos como un cambio metaplásico dentro de la corteza adulta. Otro órgano que en nuestro criterio sufrió cambios de interés fue la placenta, que alcanzó un peso casi del doble de lo normal sin cambios histológicos importantes, excepto la marcada calcificación de la placa basal.

Los cambios señalados en las suprarrenales y el aumento de la placenta no han

sido informados por otros autores antes de 1970.

Por último, es importante diferenciar el síndrome de Beckwith, de otras entidades nosológicas que siguen un curso muy semejante durante el período neonatal, tales como la macroglosia simple o asociada con hernia umbilical, el cretinismo, la enfermedad por almacenamiento de glucógeno, el síndrome de Down y otras enfermedades.



Fig. 1
Aspecto general del niño, en el cual se observa la distensión abdominal, la hernia umbilical y la macroglosia.



Fig. 2
Vista general de la cara, donde se manifiesta la gran protusión de la lengua.

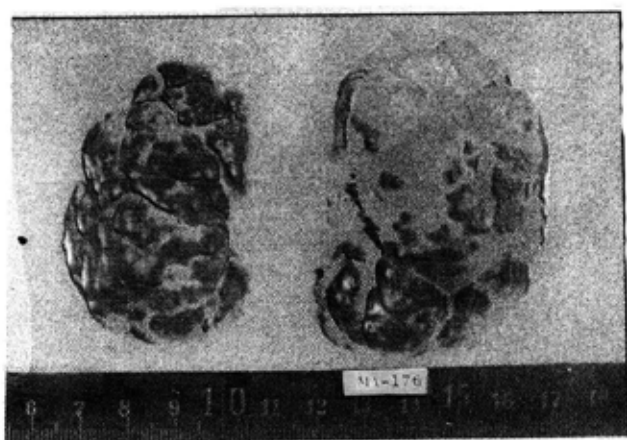


Fig. 4
Vista macroscópica de los riñones, en los que,
además de su gran tamaño también es posi-
ble observar las lobulaciones fetales.



Figura 3. Vista radiológica, en la cual se observa la lengua que llena por completo la cavidad bucal.

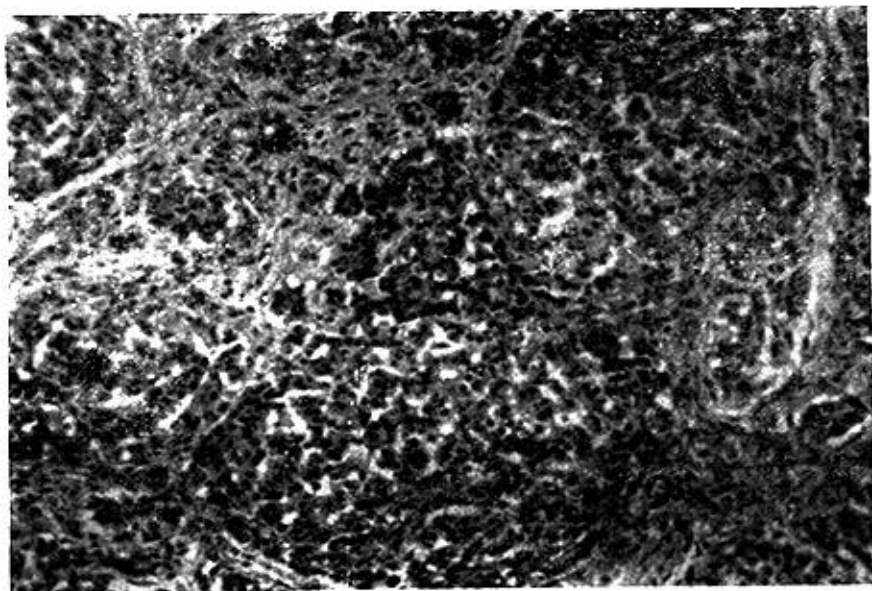


Figura 5. Imagen microscópica del páncreas, en la que se observa la hipertrofia e hiperplasia de los islotes.

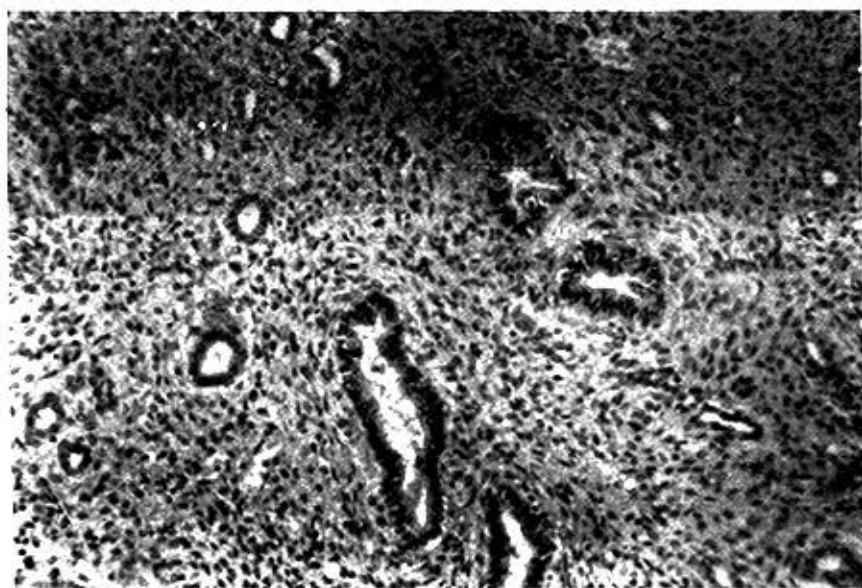


Figura 6. Lesión histológica de la médula de los riñones, en la que predomina el mesénquima de aspecto embrionario y los túbulos inmaduros.

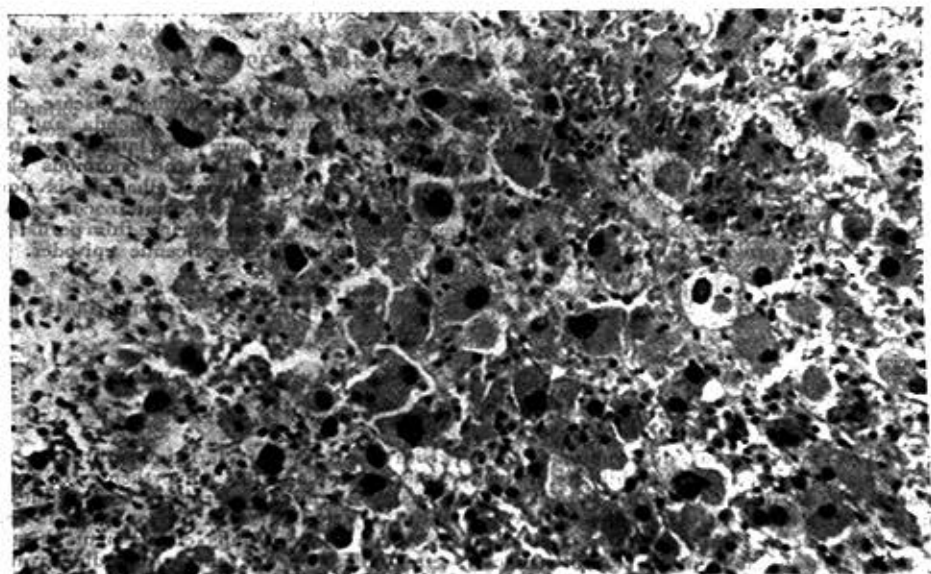


Figura 7. Vista histológica de la suprarrenal. En el corte se observa, hacia el lado izquierdo la corteza adulta; y hacia el derecho la sustitución de la corteza fetal por células citomegálicas.

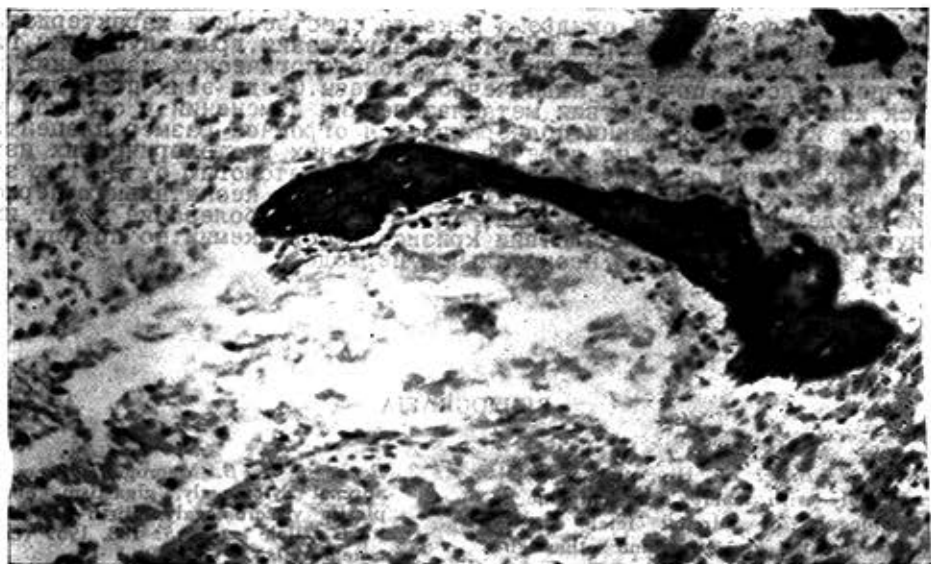


Figura 8. Formación de hueso heterotópico en la corteza adulta.

SUMMARY

Acosta Tiele, N. et al. *Beckwith's syndrome*. Rev Cub Ped 47: 6, 1975.

A new case of Beckwith's syndrome is described. The patient had the common disease characteristics: macroglossia, umbilical hernia, hypoglycemia, nephromegaly, polycythemia and histopathological changes of pancreas, kidneys and adrenal glands; among the latter, metaplastic changes of adult adrenal cortex were found. As interesting background the enormous size of placenta (700g with a diameter of 23cm) without significant histological changes is pointed out. This pathology should be differentiated from other diseases with a similar course which occur during the early neonatal period and it should also be detected during this period since its course can be prolonged by the sequels appeared as result of hypoglycemic episodes.

RESUME

Acosta Tiele, N. et al. *Syndrôme de Beckwith*. Rev Cub Ped 47: 6, 1975.

On décrit un nouveau cas du syndrome de Beckwith avec les caractéristiques propres de la maladie: macroglosie, hernie ombilicale, hypoglycémie, néphromégalie, polycythémie et troubles histopathologiques du pancréas du rein et des surrénales. Parmi ces dernières les troubles sont dus à des changements métaplasiques de l'écorce adulte. Il est intéressant de souligner la grande taille atteinte par la placente (700 g avec un diamètre de 23 cm), sans changements histologiques importants. Finalement il faut différencier cette pathologie des autres maladies ayant un cours similaire pendant la période néonatale précoce. Donc, cette entité peut avoir un cours prolongé par les séquelles qu'elle laisse pendant les crises d'hypoglycémie; c'est pourquoi il faut la détecter dans la période néonatale.

РЕЗЮМЕ

Акоста Тиелос . . и др. Синдром Беквита. Rev Cub Ped 47:6,1975.

Описывается новое случай синдрома Беквита собственными характеристиками заболевания, среди которых имеются: макрогlossия, грыжа пуповины, гипогликемия, нефромегалия, полицитемия, и гистологические изменения поджелудочной железы, почки и надпочечной железы. Среди этих последних находятся изменения в следствии метапластических изменений в строзой коры. В качестве интересной данни подчеркивается огромной размер плаценти (700 г диаметром 23 см), не встречая значительных гистологических изменений. В последней очередь нужно отличить эту патологию от других заболеваний, имеющих одинаковую течению по всю раннюю неонатальную периоду. Из проделанную ревизию выходит то; что это заболевание может иметь длинную течению из за последствия кризиса, гипогликемии, по поводу чего предется их определить во неонатальном периоде

BIBLIOGRAFIA

1. Beckwith, J. B. et al. Hiperplastica fetal visceromegaly with macroglossia, omphalocele, cytomegaly of adrenal fetal cortex, postnatal somatic gigantism and other abnormalities: Newly recognized syndrome. Proceedings of the American Pediatric Society, Seattle, Washington, June 16-18, 1964 (citado por Combs).
2. Beckwith, J. B. Macroglossia, omphalocele, adrenal cytomegaly, gigantism, and hyperplastic visceromegaly. Birth Defects: Original article series, 5: 188, 1969 (citado por Sotelo-Avila).
3. Combs, J. T. et al. New syndrome of neonatal hypoglycemia association with visceromegaly, macroglossia, microcephaly and abnormal umbilicus. N Engl J Med 275: 236, 1966.

4. *Sotelo-Avila, C., B. D. Singer.* Hiperplastic visceromegaly and neonatal hypoglycemia. *Pediatric* 46: 240, 1970.
5. *Gellis, S. S. and M. Feingold.* Picture of the month; Syndrome of neonatal hypoglycemia, macroglossia, visceromegaly and omphalocele. *Am J Dis Child* 115: 349, 1968.
6. *Borit, A., and J. Kosek.* Cytomegaly of the adrenal cortex. Electron microscopy in Bickwith syndrome. *ARCH Pathol* 88: 58, 1969.
7. Medical news section; Syndrome may be due to lethal hypoglycemia. *JAMA* 207: 38, 1967.
8. *Mariani, R. et al.* Hypoglycémie du nouveau-né avec microcéphalie, macroglossie et meglosplanchnic. *ARCH Franc Paediatr* 25: 964, 1968.
9. *Wiedemann, H. R.* Complex malformatif familial avec hernia ombilicale et macroglossie-un syndrome nouveau? *J Genet Hum* 13: 223, 1964.
10. *Irving, I. M.* Exomphalos with macroglossia; a study of 11 cases. *J Pediatr Surg* 2: 499, 1967.
11. *Potter, E.* Pathology of the fetus and the newborn, Year Book Publishers, Inc. Chicago, 1953.

Recibido el trabajo: Mayo 27, 1975.