

## Hemangiomas y hamartomas hepáticos en un lactante con síndrome de Beckwith-Wiedemann asociado a displasia mesenquimal placentaria

Á. Mula Antón, M.E. Llinares Riestra, J.M. Lloreda García<sup>1</sup>, J.L. Fuster Soler

*Unidad de Onco-Hematología Infantil. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario «Virgen de la Arrixaca». El Palmar (Murcia). <sup>1</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Universitario «Santa Lucía». Cartagena (Murcia)*

### Resumen

La displasia mesenquimal placentaria (DMP) es una rara patología que afecta al desarrollo de la vascularización placentaria y condiciona la aparición en el recién nacido de hamartomas hepáticos y alteraciones hematológicas, asociándose además en 1 de cada 4 casos al desarrollo del síndrome de Beckwith-Wiedemann (BWS), con la que comparte un origen genético común. Presentamos el caso de un recién nacido afectado de BWS asociado a DMP, que además de los hamartomas hepáticos descritos en la bibliografía, presentó como hallazgo casual lesiones hepáticas de tipo sólido con diagnóstico anatomopatológico de hemangiomas hepáticos con marcador Glut-1 positivo, molécula con implicaciones en la respuesta terapéutica y el pronóstico a largo plazo de estas lesiones. El tratamiento con propranolol es efectivo en estos casos, ya que consigue disminuir el tamaño de las lesiones, como en el caso que presentamos.

**Palabras clave:** Displasia, placentaria, mesenquimal, Beckwith, hemangiomas.

### Abstract

*Title:* Hepatic hemangiomas and hamartomas in children with Beckwith-Wiedemann syndrome associated with placental mesenchymal dysplasia

The placental mesenchymal dysplasia (DMP) is a rare disease that affects the development of placental vascularization and conditions the appearance of liver hamartomas and blood disorders in newborns. In addition it is associated with Beckwith-Wiedemann syndrome (BWS) in 25% of the cases, sharing a common genetic origin. We report a case of both entities (DMP and BWS) in a male newborn, who

Fecha de recepción: 26/11/12. Fecha de aceptación: 15/01/13.

**Correspondencia:** A. Mula Antón. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario «Virgen de la Arrixaca». Ctra. Madrid-Cartagena, s/n. 30120 El Palmar (Murcia). Correo electrónico: [fitoelmito@hotmail.com](mailto:fitoelmito@hotmail.com)

**Cómo citar este artículo:** Mula Antón Á, Llinares Riestra ME, Lloreda García JM, Fuster Soler JL. Hemangiomas y hamartomas hepáticos en un lactante con síndrome de Beckwith-Wiedemann asociado a displasia mesenquimal placentaria. Acta Pediatr Esp. 2014; 72(1): e11-e14.

developed not only liver hamartomas as described in the literature but also liver hemangiomas with positive marker Glut-1 as a new finding; this molecule is related to a better therapeutic response and long-term prognosis. The patient received treatment with propranolol with successful reduction of the lesions size.

**Keywords:** Dysplasia, placental, mesenchymal, Beckwith, hemangiomas.

## Introducción

La displasia mesenquimal placentaria (DMP) es una rara entidad (0,02%) descrita recientemente (1991), provocada por una proliferación anómala de la vascularización de la placenta que condiciona el desarrollo de placentomegalia y otras alteraciones placentarias similares a la mola hidatidiforme parcial, pero con normal desarrollo del trofoblasto y viabilidad fetal<sup>1</sup>. Está descrita su asociación a la presencia de retraso del crecimiento intrauterino, preeclampsia, prematuridad, hamartomas hepáticos fetales, alteraciones hematológicas en el recién nacido y síndrome de Beckwith-Wiedemann (BWS) en el 25-30% de los casos<sup>1,2</sup>. Algunos estudios recientes describen un origen común de la DMP y el BWS, basándose en alteraciones genéticas del cromosoma 11p15<sup>2</sup>. Otros autores sugieren la implicación del cromosoma X, lo que explicaría el claro predominio de esta anomalía por el sexo femenino (3,6/1)<sup>2</sup>.

## Caso clínico

Presentamos el caso de un recién nacido pretérmino de 31 semanas y 2.140 g de peso, con diagnóstico ecográfico prenatal en la semana 29 de placentomegalia, detección de vesículas en la cara fetal placentaria, 2 lesiones quísticas hepáticas fetales y un aumento de velocidad de flujo en la arteria cerebral media sugestivo de anemia fetal. Se indicó una cesárea urgente por preeclampsia grave y riesgo de pérdida de bienestar fetal, y el recién nacido fue ingresado en la sección de neonatología por presentar una hipoglucemia grave refractaria a suplementos de glucosa oral, anemia grave (hemoglobina 5 g/dL) y trombopenia moderada (recuento de plaquetas de 70.000/ $\mu$ L). El examen patológico de la placenta informó un diagnóstico de DMP. En el examen físico, el paciente presentaba un soplo 2/6, hepatomegalia de 3 cm y anomalías malformativas compatibles con un BWS, que consistían en hemihipertrofia de la cara y la pierna izquierdas, macrosomía y macroglosia. La evolución clínica fue favorable tras corregir las alteraciones hematológicas con transfusiones de hemoderivados y lograrse la corrección de la hipoglucemia después de varios días de tratamiento con diazósido. El paciente fue evaluado en el departamento de genética clínica por sospecha de BWS, que fue confirmado posteriormente. El examen cardiológico, que incluía la realización de una ecocardiografía, mostró la presencia de 2 comunicaciones interventriculares musculares y una fosa oval permeable. Se documentó la elevación moderada de alfa-fetoproteína sérica (AFP-S) hasta un máximo de 405.000 ng/mL. Durante su seguimiento ecográfico se detectó a las 2 semanas de vida la aparición de 4 nuevas lesiones hepáticas sólidas, que coexistían con las lesiones quísticas descritas en la ecografía prenatal.

La resonancia magnética abdominal obligó a considerar el diagnóstico de hamartomas mesenquimales para las lesiones quísticas y descartar un posible hepatoblastoma como responsable de las lesiones sólidas. A los 23 días de vida se realizó una laparotomía subcostal derecha y una resección del segmento II, incluida una lesión nodular sólida presente en su interior. El examen patológico informó un diagnóstico de hemangioma con resultado positivo para el marcador Glut-1. Posteriormente, se indicó tratamiento con propranolol sin que el recién nacido presentara complicaciones metabólicas ni hemodinámicas. El paciente sigue revisiones periódicamente con controles de imagen y monitorización de la AFP-S, y presenta una evolución favorable con disminución del tamaño de las lesiones.

## **Discusión**

El BWS es una rara entidad con un origen esporádico en el 85% de los casos y herencia familiar en el 15%. Constituye la forma más severa del espectro de alteraciones asociadas a la mutación del cromosoma 11p15<sup>3</sup>. Su diagnóstico se basa en criterios clínicos, destacando la macrosomía, la macroglosia, las alteraciones de la pared abdominal, las malformaciones renales y cardiológicas y la hemihipertrofia. Los pacientes afectados de BWS muestran un importante incremento de la susceptibilidad al desarrollo de tumores embrionarios (riesgo del 7,5%) en la primera década de vida, y los más frecuentes son el hepatoblastoma y el tumor de Wilms<sup>3</sup>. Por ello, resulta obligado en estos pacientes realizar un programa de diagnóstico precoz con monitorización de la AFP-S y la realización de una ecografía hepática y renal.

Aunque también se ha descrito la aparición de otros tumores, como el rhabdomyosarcoma, el neuroblastoma y los carcinomas adrenocorticales, la presencia de tumores vasculares hepáticos en estos niños es mucho más rara<sup>4</sup>. El hemangioma hepático infantil es el tumor vascular hepático más frecuente en la infancia, y supone el 12% de los tumores sólidos hepáticos. El 85% se diagnostica durante los 6 primeros meses de vida y su presentación típica es la masa abdominal<sup>5</sup>. En los últimos años se ha utilizado para la clasificación de estos tumores el marcador Glut-1, proteína que permite distinguir los hemangiomas hepáticos de otras anomalías vasculares no tumorales (malformativas), cuya historia natural no muestra la tendencia a la involución de manera espontánea típica de muchos hemangiomas<sup>6</sup>. Además, un resultado positivo para Glut-1 permite considerar un ensayo terapéutico farmacológico (propranolol) para ciertos casos<sup>7</sup>.

## **Bibliografía**

1. Parveen Z, Tongson-Ignacio JE, Fraser CR, Killeen JL, Thompson KS. Placental mesenchymal displasia. *Arch Pathol Lab Med.* 2007; 131: 131-137.
2. H'mida D, Gribaa M, Yacoubi T, Chaieb A, Adala L, Elghezal H, et al. Placental mesenchymal dysplasia with Beckwith-Wiedemann syndrome fetus in the context of biparental and androgenic cell lines. *Placenta.* 2008; 29: 454-460.
3. Weksberg R, Shuman C, Beckwith JB. Beckwith-Wiedemann syndrome. *Eur J Hum Genet.* 2010; 18: 8-14.
4. Cajaiba M, Sarita-Reyes C, Zambrano E, Reyes-Múgica M. Mesenchymal hamartoma of the liver associated with features of Beckwith-Wiedemann syndrome and high serum alphafetoprotein levels. *Pediatr Dev Pathol.* 2007; 10: 233-238.
5. Kim EH, Koh KN, Park M, Kim BE, Im HJ, Seo JJ. Clinical features of infantile hepatic hemangioendothelioma. *Korean J Pediatr.* 2011; 54: 260-266.
6. Mo JQ, Dimashkieh HH, Bove KE. Glut-1 endothelial reactivity distinguishes hepatic infantile hemangioma from congenital hepatic vascular malformation with associated capillary proliferation. *Hum Pathol.* 2004; 35: 200-209.
7. Tan ST, Itinteang T, Leadbitter P. Low-dose propranolol for multiple hepatic and cutaneous hemangiomas with deranged liver function. *Pediatrics.* 2011; 127: 772-776.