



Macroglosia asociada al síndrome de Beckwith-Wiedemann. Reporte de caso clínico

Jesús A Godínez Valdespino,* Bianca Yaneli Nava Vera,[§] Nuria Rebeca Joya Rodríguez[†]

* Departamento de Cirugía Maxilofacial Pediátrica, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital General «Dr. Gaudencio González Garza» del Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social. CDMX, México.

[§] Centro Interdisciplinario de Ciencias de la Salud Unidad Milpa Alta, Instituto Politécnico Nacional. CDMX, México.

[†] Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco. CDMX, México.

RESUMEN

El síndrome de Beckwith-Wiedemann (SBW) es una patología de origen genético multifactorial, referenciado desde 1963 hasta la actualidad. Entre las características principales de este síndrome se encuentran: gigantismo, onfalocelo, visceromegalia, tumores viscerales, macroglosia en 90%, la cual interfiere con la ventilación y mecánica de la deglución. El diagnóstico clínico se realiza mediante la suma de criterios mayores y menores presentes en el paciente, corroborándose con distintas pruebas genéticas. El caso clínico que se describe es de un paciente de 14 meses de edad, portador del SBW con macroglosia verdadera, intervenido quirúrgicamente por glosectomía parcial y plastia en el Departamento de Cirugía Maxilofacial Pediátrica de la UMAE Hospital General CMN La Raza. Posterior a la cirugía se consigue reducir el volumen del cuerpo lingual en 30%, creando un impacto favorable en la relación cavidad oral-lingual, aumentando el espacio hipofaríngeo y retrolingual, disminuyendo el riesgo de hipoxia por obstrucción y la interferencia en la fase mecánica de la deglución. En cuanto al mejor momento para realizar la glosectomía de reducción, consideramos que ésta depende de las condiciones generales del paciente, y el grado de interferencia con los procesos vitales, por lo que se sugiere apegarse a lo escrito en las guías de práctica clínica y protocolos hospitalarios. El SBW es una condición rara; sin embargo, presenta afección multiorgánica. La macroglosia se observa en más de 90% del total de los casos, por lo que la glosectomía en forma de «ojo de cerradura» es el procedimiento quirúrgico de elección para reducir transversal y anteroposteriormente el cuerpo lingual, por medio del cual se consigue impactar de manera positiva en la habilitación de la vía aérea y digestiva, así como en la apariencia orofacial y en la competencia de la adquisición del lenguaje oral.

Palabras clave: Síndrome de Beckwith-Wiedemann, macroglosia, glosectomía, desnutrición, apnea.

Recibido: Diciembre 2020. Aceptado: Mayo 2021.

Citar como: Godínez VJA, Nava VBY, Joya RNR. Macroglosia asociada al síndrome de Beckwith-Wiedemann. Reporte de caso clínico. Rev Odont Mex. 2021; 25 (3): 247-256.

© 2021 Universidad Nacional Autónoma de México, [Facultad de Odontología]. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

www.medigraphic.com/facultadodontologiaunam

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Beckwith-Wiedemann (SBW) fue descrito en 1963 y 1964 respectivamente.¹ En 1963 Bruce Beckwith describió tres pacientes relacionados con exoftalmos; hiperplasia de los riñones, páncreas y citomegalia suprarrenal. Se reconoce como nuevo síndrome en la conferencia de la *Western Society for Pediatric Research* en Los Ángeles. Al siguiente año Hans Rudolf Wiedemann en Alemania expuso para el *Journal of Genetic Humane* el caso de una entidad familiar que en conjunto presentaba hernias umbilicales y macroglosia. Posteriormente en 1969 Beckwith refiere en su totalidad el síndrome incluyendo los hallazgos histológicos así como la presentación clínica en la publicación *Birth Defects*.¹⁻³

Es una patología de origen genético, asociado a alteraciones complejas de mecanismos epigenéticos que alteran el *imprinting*.⁴ De los casos, 15% tienen antecedentes familiares y de 1 a 2% se asocian a translocaciones y duplicaciones del gen 11p15;^{5,6} 85% de los casos son esporádicos con cariotipos normales, de éstos 20% muestran mosaicismo somático por la disomía paterna uniparental.^{7,8} Los embarazos múltiples logrados con técnicas de reproducción asistida, en especial por fecundación *in vitro* o inyección intracitoplasmática, incrementan de cuatro y cinco veces el riesgo de aparición de SBW.^{4,9}

La incidencia reportada varía de 1:14,000 a 1:12,000 nacidos vivos, ésta se ve incrementada 1:4,000 en productos obtenidos por técnicas de reproducción asistida.^{4,10,11} Las principales alteraciones durante el desarrollo gestacional son: macrosomía (90%), polihidramnios (50%) y 50% prematuridad.⁴

El diagnóstico prenatal: se sospecha por incongruencia del crecimiento uterino con la edad gestacional, se corrobora mediante ultrasonido obstétrico,

test prenatal mediante la obtención de vellosidades coriales y/o la amniocentesis, especialmente si se ha identificado una anomalía genómica o citogenética. A falta de un defecto molecular conocido, la detección puede llevarse a cabo mediante la medición de alfa-feto proteína en el suero materno y una ecografía dirigida.¹²

Las características al nacimiento consisten en: macrosomía, hipoglucemia neonatal leve y transitoria, puede ser persistente y/o refractaria, hipertiroidismo, hiperlipidemia, hipercolesterolemia y policitemia, en un porcentaje menor hipercalcemia, en las etapas posteriores se observa un crecimiento acelerado durante la infancia.⁴

Las malformaciones congénitas consisten en sutura metópica y fontanela grande, occipucio prominente, alteraciones de la fosa cerebral, cara tosca, pliegues y surcos en las orejas, ojos prominentes, macroglosia verdadera sintomática, la cual dificulta la actividad respiratoria, condicionando apnea obstructiva y alteración en la primera fase de la digestión, lo que propicia diversos grados de desnutrición e impacto en el crecimiento y desarrollo; defectos de la pared abdominal anterior, onfalocele, hernia umbilical, diástasis de rectos, visceromegalia que implican uno o más órganos,^{9,13} anomalías renales, displasia medular, nefrolitiasis, riñón esponjoso medular, quistes y nefromegalia, hepatomegalia, hiperplasia pancreática, genitales externos grandes, criptorquidia, edad ósea avanzada, displasia medular y malformación de Dandy-Walker.^{1,4}

Cardiovasculares: la cardiomegalia suele resolverse sin tratamiento o desaparecer de forma espontánea, además de casos aislados de cardiomiopatía. Las personas con SBW muestran un desarrollo físico e intelectual dentro del parámetro normal; no obstante, un pequeño porcentaje puede presentar algún retraso en la maduración neurológica.⁴ El diagnóstico es clínico y se considera la sumatoria de criterios mayores y menores, se confirma por estudios genéticos (cariotipos, estudios de FISH para la región 11p y estudios para detectar *Uniparental Disomy* [UPD], *Methylation-Specific Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification* [MS-MLPA], microarreglos de ADN) (Tabla 1).^{9,14}

La predisposición tumoral a tumores malignos embrionarios se da principalmente en los primeros ocho años de vida, con un riesgo estimado de 7.5% (en un rango de 4-21%). El tumor renal de Wilms es el más frecuente (con un porcentaje de 60%),¹⁵ otros tumores asociados a este síndrome son: carcinoma suprarrenal, hepatoblastoma, neuroblastoma y rabdomiosarcoma.¹⁶

La macroglosia congénita es una condición que se caracteriza por una lengua que en posición de reposo protruye más allá del borde alveolar.¹⁷ Se debe al aumento de la cantidad de tejido lingual, el cual da como resultado un alargamiento y ensanchamiento de la lengua de forma desproporcionada hacia las estructuras dentoalveolares (Tabla 2).¹⁸ Vogel la clasifica en macroglosia verdadera o relativa según su etiología. Otro autor, Myer la clasifica en generalizada o loca-

Tabla 1: Criterios mayores y menores para el diagnóstico del síndrome de Beckwith-Wiedemann (SBW).
Major and minor criteria for the diagnosis of Beckwith-Wiedemann syndrome (BWS).

Criterios	Elliot y cols.	DeBaun y Tucker	Weksberg y cols.
Mayores	Defecto de pared abdominal anterior Crecimiento prenatal o postnatal > P ₉₀	Macroglosia Peso al nacimiento > P ₉₀ Hipoglucemia en el periodo neonatal Pliegues o fosetas en orejas Defecto de pared abdominal (onfalocele, <i>diastasis recti</i> o hernia umbilical)	Macroglosia Macrosomía Hemihiperplasia Pliegues o fosetas en orejas Defectos de pared abdominal (onfalocele, <i>diastasis recti</i> o hernia umbilical)
Menores	Pliegues o fosetas en orejas <i>Nevus flammeus</i> Hipoglucemia Nefromegalia Hemihiperplasia		Tumor embrionario Visceromegalia abdominal Malformación renal
Diagnóstico de SBW	Al menos 3 criterios mayores o 2 mayores y 3 o más menores	Diagnóstico clínico hecho por un médico con al menos 2 de los 5 criterios	Al menos 3 criterios mayores o 2 mayores y 1 o más menores

Tabla 2: Clasificación de macroglosia.
Classification of macroglossia.

Macroglosia		
	Origen	Alteración
Verdadera	Congénita	Anomalía histológica Hipertrofia muscular
	Adquirida	Linfangiomas Hemangioma difuso Neurofibromatosis Otros tumores
Relativa		Disfunción neurológica Hipotonía Cavidad oral pequeña

Modificada de: Vogel y colaboradores.¹⁹

lizada y la subdivide en congénita, inflamatoria, traumática, metabólica y neoplásica.¹⁷⁻²⁰

El aumento en el tamaño de la lengua puede originar malformaciones en el área maxilofacial y cavidad oral como alteraciones en la apariencia facial, prognatismo, mordida abierta anterior o posterior, disfunción de la articulación temporomandibular y proclinación dental. Esta patología también es responsable de la disfunción de procesos de órganos vitales. La ventilación y oxigenación se ve obstruida durante la vigilia; en el sueño se agudiza ocasionando síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS), apneas e hipoxia; condicionando, somnolencias diurnas, alteraciones cardiovasculares, metabólicas, de crecimiento e incremento de hiperactividad, déficit de atención y déficit cognitivo.²¹⁻²³ El incremento en el tamaño de la lengua también dificulta el mecanismo de digestión, interfiriendo con la primera fase de deglución ocasionando diferentes grados de desnutrición comprometiendo así la salud y vida de los pacientes.²⁴⁻²⁶ Siendo necesario para resolver estos problemas clínicos, muchas de las veces para asegurar la vía aérea, se considera la colocación de cánulas endotraqueales vía estoma cervical (traqueostomía) así como alimentación mediante sondas de gastrostomía.²⁷⁻³⁰

El tratamiento médico quirúrgico es multidisciplinario y va dirigido a solucionar problemas clínicos y prevenir complicaciones, así como a mejorar la calidad y esperanza de vida. El cirujano maxilofacial tiene un papel importante en el tratamiento quirúrgico de la macroglosia mediante técnicas de reducción y reconstrucción lingual.²⁹⁻³¹

La glosectomía es un tratamiento quirúrgico que realiza el cirujano maxilofacial para reducir el volu-

men y tamaño de la lengua mediante la exéresis de tejido excesivo y reconstrucción anatómica-funcional, que busca optimizar la función del órgano lingual mejorando la relación cavidad oral-lingual, permeabilizar la orofaringe, aumentar el espacio hipofaríngeo y retrolingual para habilitar así la vía aérea y digestiva al mismo tiempo que se infiere positivamente en el proceso de oxigenación, digestión, fonación y mejora de la apariencia física.³¹ Las técnicas quirúrgicas de glosectomía descritas en la literatura pueden dividirse en dos grupos: glosectomía a lo largo de la línea media y glosectomía periférica.³² Las diferentes técnicas involucran incisiones marginales en V, elípticas o para el caso de reducir el volumen y longitud se prefiere la incisión combinada en forma de «ojo de cerradura». Durante la cirugía es de suma importancia manipular la lengua de manera cuidadosa para evitar dañar los nervios, arterias linguales y carúnculas salivales.^{20,33}

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 14 meses de vida extrauterina portador del SBW diagnosticado + macroglosia; el paciente es producto GI, de 42 SDG, normoevolutivo, obtenido por vía cesárea secundario a desproporción céfalo-pélvica, peso al nacer de 5.2 kg, talla 55 cm, Apgar 7/9; se diagnosticó onfalocele por ultrasonido abdominal a los cinco meses de gestación, fue operado a los 20 días de vida extrauterina (VEU) de onfaloplastia, se diagnosticó el SBW a los dos meses, clínicamente por la presencia de tres criterios mayores: macrosomía, onfalocele, macroglosia, además de un criterio menor: visceromegalia, confirmado mediante el recuento de alfa-proteína 45.06 mg/mL y antígeno carcinoembrionario: 5.55 ng/m, cariotipo 46 XY normal. Fue traqueostomizado y gastrostomizado a los tres meses. Remitido al Departamento de Cirugía Maxilofacial Pediátrica de la UMAE Hospital General La Raza a los seis meses de edad procedente del Hospital General de Zona No. 72 con el diagnóstico: SBW portador de gastrostomía + traqueostomía, macroglosia, retraso psicomotriz y anemia ferropénica. Se confirmó diagnóstico de macroglosia verdadera y se inició protocolo de estudio y programación de cirugía (glosectomía). El paciente mostró erupciones cutáneas; dermatología estableció diagnóstico de miliaria rubra.² Púrpura traumática secundaria (Figura 1A). A la exploración física presentó un peso de 9.3 kg y una talla de 75 cm, despierto y reactivo, cráneo normocéfalo, sin sostén cefálico, retraso psicomotriz, puente y base nasal ancha, boca abierta por prolapso lingual, cuerpo lingual

que rebasa el proceso alveolar, con dimensiones aumentadas transversal y anteroposteriormente, cuello corto, portador de estoma y cánula cervical funcional, precordio normodinámico, campos pulmonares con rudeza respiratoria, hepatoesplenomegalia, portador de sonda de gastrostomía.

Se programó para cirugía electiva, glosectomía de reducción anterior y anteroposterior en «ojo de cerradura» y reconstrucción anatómica bajo anestesia general balanceada e intubación por estoma cervical más monitorización no invasiva (*Figura 1B*).

Bajo anestesia general balanceada e intubación por estoma cervical y monitoreo tipo no invasivo, se marcó con tintura el diseño del procedimiento, se colocaron riendas mediales y laterales utilizando seda 3-0 (*Figura 2A*). Se infiltró lidocaína con epinefrina al 2%, y se realizó incisión mediante electrobisturí a 25 escalas a través de los diferentes planos anatómicos cuidando y evitando los conductos de las glándulas salivales. Se obtuvo reducción lingual anteroposterior y transversal mediante la exéresis de tejido lingual de alrededor de 45 x 32 mm. A continuación se realizó hemostasia mediante electrocauterización, posteriormente la reconstrucción de cuerpo lingual mediante afrontamiento de muñones laterales hacia la línea media y se mantuvo mediante sutura por planos, plano muscular puntos colchonero horizontal monocryl 3-0 y mucosas vicryl 3-0 puntos simples, se dio por terminado el procedimiento (*Figura 2B y 2C*). El paciente estuvo en hospitalización por 48 horas, posteriormente fue dado de alta a su domicilio y citado a la consulta externa.

El resultado de la glosectomía y plastia en forma de «ojo de cerradura» consiguió reducir el volumen del cuerpo lingual en sentido anteroposterior y transversal en 30%, con lo que mejoró significativamente la relación cavidad oral-lingual, se permeabilizó la orofarin-

ge, se aumentó el espacio hipofaríngeo y retrolingual, viéndose beneficiada la competencia para mantener la lengua dentro del lecho bucal, lo que disminuyó el riesgo de hipoxia por obstrucción; se habilitó también la primera fase de la mecánica de la deglución. Con estos beneficios se planeó iniciar la alimentación por vía oral en el periodo postoperatorio tardío (posterior a las 72 horas), además del destete de la cánula cervical (siguiendo las recomendaciones establecidas en las guías de práctica clínica). Desafortunadamente el paciente fallece por sepsis abdominal derivada de colonización de la sonda de gastrostomía, debido a lo anterior el seguimiento no fue posible.

DISCUSIÓN

El SBW es una condición médica de baja incidencia y alto impacto en la salud de los pacientes.¹ Se ha caracterizado por trastornos metabólicos, estructurales y disfunciones multiorgánicas con alto riesgo de desarrollo de tumores embrionarios, por lo tanto, su tratamiento es multidisciplinario dirigido a solucionar problemas clínicos presentes, prever complicaciones y brindar tratamiento oportuno de patologías agregadas para mejorar calidad y esperanza de vida.^{2,3,9,16} La macroglosia es una característica que se observa en más de 90% de las veces, ocasionando trastornos serios en la ventilación-oxigenación y alimentación, entre otros,¹⁸ por lo que es común que se asegure la vía aérea mediante estomas cervicales; el uso de oxígeno suplementario y alimentación por sonda de gastrostomía son condiciones clínicas que suelen mejorar posterior a la reducción y reconstrucción del cuerpo lingual mediante técnicas de glosectomía de reducción, además se influye positivamente en la apariencia física, adquisición del lenguaje, crecimiento y desarrollo global.²⁰

Figura 1:

A) Fotografía extraoral donde se evidencia el diagnóstico dermatológico: miliaria rubra y púrpura traumática secundaria. **B)** Fotografía clínica donde se muestra la longitud del cuerpo lingual.

A) The extraoral photography shows the dermatological diagnosis: miliaria rubra and secondary traumatic purpura. **B)** Clinical photography shows the lingual body length.

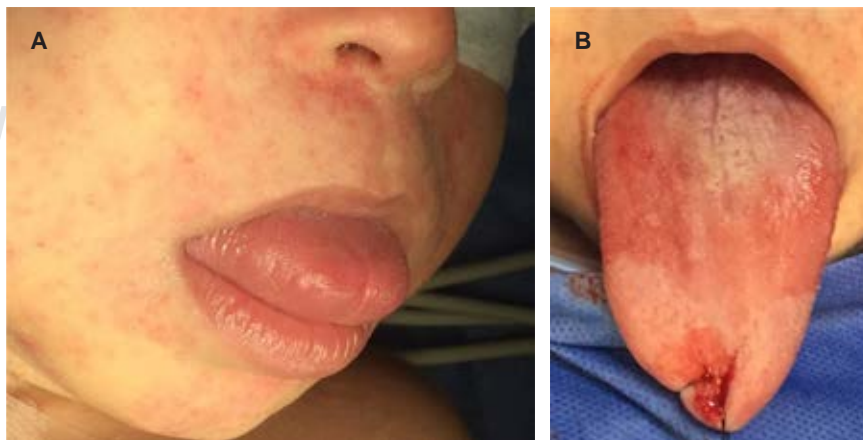




Figura 2: Fotografías clínicas. **A)** Se observa el diseño del procedimiento («ojo de cerradura»), además se muestra la colocación de las riendas medial y lateral. **B)** Reconstrucción del cuerpo lingual (afrentación de muñones laterales hacia la línea media y sutura por planos). **C)** Muestra para estudio histopatológico.

Clinical photographs. A) Design of the procedure (keyhole). In addition, placement of the medial and lateral reins. B) Reconstruction of the lingual body (facing lateral stumps towards the midline and suture in planes). C) Sample for histopathological study.

En cuanto a la incógnita de en qué momento se debe realizar la glosectomía de reducción, ésta estará sujeta a las condiciones generales de salud del paciente, su grado de interferencia con los procesos vitales y de adquisición del lenguaje.¹⁷ En pacientes con sintomatología de obstrucción de vía aérea leve, la reducción oportuna de volumen del cuerpo lingual puede evitar una traqueostomía. Por otro lado, para la reconexión de la gastrostomía y el destete de la cánula endotraqueal se sugiere el apego a lo escrito en las guías de práctica clínica y protocolos hospitalarios. Respecto al control, la guía clínica para el seguimiento de pacientes con SBW los divide en grupos etarios. De uno a cuatro años, de cuatro a 10 años, de los 10 años de vida a la primera etapa de la juventud y adultos. La exploración física se realiza en todos los grupos mencionados, además de llevarse a cabo acciones específicas derivadas de sus riesgos.^{4,13}

CONCLUSIONES

El SBW es una condición médica de origen congénito, de baja incidencia, regularmente atendido en hospitales de concentración como la UMAE HG «Dr. Gaudencio González Garza» del Instituto Mexicano del Seguro Social. Los pacientes con SBW presentan diferentes alteraciones somatoestructurales y funcionales que requieren de un manejo multidisciplinario,

prenatal, transnatal y postnatal para preservar su salud y mejorar su calidad de vida. El cirujano maxilofacial desempeña un papel preponderante en el tratamiento quirúrgico mediante la reducción del volumen y plastia del cuerpo lingual en las primeras etapas de la vida, logrando con su intervención permeabilizar la vía aérea y digestiva, evitando complicaciones severas que impactan en el desarrollo y crecimiento del paciente. Posteriormente, como lo marca la Guía de Práctica Clínica, el seguimiento será a través de los años, dando solución a los problemas clínicos que se presenten.

Por lo anteriormente expuesto, las técnicas de glosectomía por reducción deben ser revisadas y aprendidas por los cirujanos maxilofaciales adscritos a hospitales pediátricos, en particular aquellas que permiten disminuir sagital y transversalmente el cuerpo lingual en sus dos tercios anteriores, logrando así un procedimiento seguro y efectivo. Una glosectomía oportuna puede evitar y/o mantener por mucho tiempo una cánula traqueocervical o una sonda de gastrostomía, evitando así las posibles complicaciones. Si los pacientes glosectomizados asociados al SBW no presentan alteraciones de déficit neurológico, adquieren el habla; sin embargo, requieren de la valoración e intervención oportuna de un especialista en comunicación humana para la adquisición correcta de la competencia del lenguaje oral.

Clinical case

Macroglossia associated to Beckwith-Wiedemann syndrome. Clinical case report

Jesús A Godínez Valdespino,* Bianca Yaneli Nava Vera,§ Nuria Rebeca Joya Rodríguez†

* Departamento de Cirugía Maxilofacial Pediátrica, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital General «Dr. Gaudencio González Garza» del Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social. CDMX, México.

§ Centro Interdisciplinario de Ciencias de la Salud Unidad Milpa Alta, Instituto Politécnico Nacional. CDMX, México.

† Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco. CDMX, México.

ABSTRACT

Beckwith-Wiedemann syndrome (BWS) is a multifactorial genetic origin pathology, referenced from 1963 to the present. Its main characteristics are gigantism, omphalocele, visceromegaly, visceral tumors, macroglossia in 90% (which interferes with ventilation and swallowing mechanics). The clinical diagnosis is the sum of major and minor criteria present in the patient, corroborated with different genetic tests. The clinical case is of a 14-month-old male patient, carrier of BWS associated with true macroglossia. He underwent surgery for a partial glossectomy (in the pediatric maxillofacial surgery service at UMAE Hospital General CMN La Raza). After surgery, lingual body volume is reduced by 30%, creating a favorable impact on the oral-lingual cavity relationship, increasing the hypopharyngeal and retrolingual spaces, reducing hypoxia risk due to obstruction, and interference in the phase of swallowing mechanics. We think that the best time to perform the reduction glossectomy will depend on the patient's general conditions and vital processes. The recommendation is to follow what clinical practice guidelines and hospital protocols state. BWS is a rare condition. However, it has multi-organ involvement. Macroglossia is present in more than 90% of all cases. Keyhole glossectomy is the surgical procedure choice to transversely and anteroposteriorly reduce the tongue body. The positive impact is in respiratory and digestive tracts habilitation. So is in the orofacial appearance and the competence of oral language acquisition.

Keywords: Beckwith-Wiedemann syndrome, macroglossia, glossectomy, malnutrition, apnea.

INTRODUCTION

Beckwith-Wiedemann syndrome (BWS) was described in 1963 and 1964.¹ In 1963, Bruce Beckwith studied three patients associated with exophthalmos: hyperplasia of the kidneys, pancreas, and adrenal cytomegaly. It was recognized as a new syndrome at the Western Society for Pediatric Research conference in Los Angeles. In Germany, Hans Rudolf Wiedemann reported a case for the *Journal of Genetic Humane* the following year. It referred to a family entity, which

together showed umbilical hernias and macroglossia. In 1969, Beckwith included histological findings and clinical presentation of the syndrome in his report for the *Birth Defects* publication.¹⁻³

It is a pathology of genetic origin associated with complex alterations of the epigenetic mechanisms that alter imprinting.⁴ 15% of cases have a family history. 1 to 2% are associated with translocations and duplications of the 11p15 gene.^{5,6} 85% of cases are sporadic with normal karyotypes, of which 20% show somatic mosaicism due to uniparental paternal disomy.^{7,8} Multiple pregnancies achieved with assisted reproductive techniques, especially by *in vitro* fertilization or intracytoplasmic injection, increase BWS risk by 4 to 5 times.^{4,9}

The reported incidence ranges from 1:14,000 to 1:12,000 live births, with an increased incidence of 1:4000 births with assisted reproduction techniques.^{4,10,11} The main alterations during gestational development are macrosomia (90%), polyhydramnios (50%), and prematurity (50%).⁴

Prenatal diagnosis: suspected of the inconsistency of uterine growth with gestational age. This diagnosis is confirmed by: a) obstetric ultrasound; b) prenatal chorionic villus sampling; c) and/or amniocentesis, especially if a genomic or cytogenetic abnormality has been identified. Without a known molecular defect, detection can be carried out by measuring maternal serum alpha-fetoprotein and a targeted ultrasound.¹²

The characteristics at birth are macrosomia, transient mild neonatal hypoglycemia (may be persistent and/or refractory), hyperthyroidism, hyperlipidemia, hypercholesterolemia, and polycythemia; hypercalciuria, in a smaller percentage. Accelerated growth is seen in later stages during childhood.⁴

Congenital malformations consist of metopic suture and large fontanel, prominent occiput, alterations of the cerebral fossa, coarse face, ear folds and furrows, prominent eyes, symptomatic true macroglossia, which hinders respiratory activity, conditioning obstructive apnea, and alteration in the first phase of digestion, favoring various degrees of malnutrition and impact on growth and development. In addition, anterior abdominal wall defects, omphalocele, umbilical hernia, diastasis recti, visceromegaly involving one or more organs,^{9,13} renal abnormalities, medullary dysplasia, nephrolithiasis, medullary sponge kidney, cysts and nephromegaly, hepatomegaly, pancreatic hyperplasia, large external genitalia, cryptorchidism, advanced bone age, medullary dysplasia, and Dandy-Walker malformation.^{1,4}

In the cardiovascular field, cardiomegaly usually resolves without treatment or disappears spontaneously in addition to isolated cases of cardiomyopathy. People with BWS show physical and intellectual development within the average parameter. However, a small percentage may have some delayed neurological maturation.⁴ The diagnosis is clinical; it is the sum of major and minor criteria confirmed by genetic studies (karyotyping, FISH analysis for the 11p region, and studies to detect Uniparental Disomy [UPD], Methylation-Specific Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification [MS-MLPA], DNA microarrays) (*Table 1*).^{9,14}

Tumor predisposition to embryonic malignancies occurs mainly in the first eight years of life, with an estimated risk of 7.5% (4-21%). Wilms renal tumor is the most frequent (60%);¹⁵ other tumors associated with this syndrome are adrenal carcinoma, hepatoblastoma, neuroblastoma, and rhabdomyosarcoma.¹⁶

Congenital macroglossia appears as a tongue that at rest protrudes beyond the alveolar ridge.¹⁷ It is due to an increased amount of tongue tissue, which results in a disproportionate lengthening and widening of the tongue towards the dentoalveolar structures (*Table 2*).¹⁸ Vogel classifies it as true or relative macroglossia according to its etiology. For his part, Myer classifies it as generalized or localized and subdivides it into congenital, inflammatory, traumatic, metabolic, and neoplastic.¹⁷⁻²⁰

Tongue enlargement may cause malformations in the maxillofacial area and oral cavity (alterations in facial appearance, prognathism, anterior or posterior open bite, temporomandibular joint dysfunction, and dental proclination). This pathology also causes dysfunction of vital organ processes; ventilation and oxygenation are obstructed during wakefulness; in sleep, it worsens causing obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome (OSAHS), apneas and hypoxia; conditions daytime sleepiness, cardiovascular, metabolic, growth disorders, and increased hyperactivity, attention deficit, and cognitive deficit.²¹⁻²³ Tongue enlargement also hinders the digestion mechanism, interfering with the first phase of swallowing, causing different degrees of malnutrition, thus compromising the health and life of patients.²⁴⁻²⁶ To secure the airway, it is often necessary to place endotracheal cannulas via cervical stoma (tracheostomy) and feeding using gastrostomy tubes.²⁷⁻³⁰

Medical-surgical treatment is multidisciplinary and aims to solve clinical problems, prevent complications, and improve quality of life and life expectancy.

The maxillofacial surgeon plays a vital role in treating macroglossia using tongue reduction and reconstruction techniques.²⁹⁻³¹

Glossectomy, it is a surgical treatment to reduce the volume and size of the tongue by excision of excessive tissue and anatomical-functional reconstruction, which seeks to optimize the function of the lingual organ (improving the oral cavity-lingual relationship), permeabilize the oropharynx, increase the hypopharyngeal and retrolingual spaces to enable the air and the digestive tract while improving oxygenation processes, digestion, phonation, and physical appearance.³¹ The glossectomy techniques reported in the literature can be divided into two groups: midline glossectomy and peripheral glossectomy.³² They involve marginal V-incisions, elliptical, or in case of volume and length reduction, the keyhole incision combination is preferred. During surgery, it is important to carefully manipulate the tongue to avoid damaging the nerves, lingual arteries, and salivary caruncles.^{20,33}

CLINICAL CASE

A 14-month-old diagnosed male patient with BWS + macroglossia. The patient is a GI product 42 SDG of normal evolution, born by cesarean section secondary to cephalopelvic disproportion; birth weight 5.2 kg, height 55 cm, Apgar 7/9. Omphalocele was diagnosed by abdominal ultrasound at five months gestation. He was operated on 20 days after being born of omphaloplasty. At two months of age, the patient was clinically diagnosed with BWS due to the presence of three major criteria: macrosomia, omphalocele, macroglossia; in addition, a minor criteria: visceromegaly, confirmed by protein alpha count 45.06 mg/mL and carcinoembryonic antigen: 5.55 ng/m, 46, XY karyotype normal. He was tracheostomized and gastrostomized at three months. The 6-month-old patient was referred to the Pediatric Maxillofacial Surgery Service (Hospital General La Raza) from the Hospital General de Zona 72, diagnosed with BWS with gastrostomy + tracheostomy, macroglossia, psychomotor retardation, and iron deficiency anemia. The diagnosis of true macroglossia was confirmed, and a study protocol and surgery program (glossectomy) were initiated. The patient had cutaneous eruptions. The dermatology area diagnosed miliaria rubra.² Secondary traumatic purpura (*Figure 1A*). On physical examination, he was 9.3 kg weight and 75 cm height, awake and reactive; normal cephalic skull, without cephalic support; psychomotor retardation, wide bridge and nasal base,

open mouth due to lingual prolapse; a lingual body that exceeds the alveolar process, with increased dimensions transversely and anteroposteriorly, and a short neck. Also, he had functional cervical stoma and cannula, normodynamic precordium, lung fields with respiratory roughness, hepato-splenomegaly, and a gastrostomy tube.

The patient was scheduled for elective surgery, anterior and anteroposterior keyhole reduction glossectomy and anatomical reconstruction, balanced general anesthesia, cervical stoma intubation, and non-invasive monitoring (*Figure 1B*).

The design of the procedure was marked with dye. Medial and lateral reins were placed using 3-0 silk (*Figure 2A*). Lidocaine was infiltrated with 2% epinephrine, and an incision was made with electro scalpel at 25 scales by different anatomical planes, taking care of and avoiding the ducts of salivary glands. The anteroposterior and transverse lingual reduction was obtained by excision of lingual tissue of approximately 45 × 32 mm. Subsequently, hemostasis was performed by electrocautery and then reconstruction of the lingual body facing the lateral stumps towards the midline and was maintained by suture by planes; horizontal muscular plane mattress stitches monocril 3-0 and mucous vicryl 3-0 simple points. Finally, the procedure was terminated (*Figure 2B and 2C*). The patient was in the hospital for 48 hours. He was later discharged and given an appointment for an outpatient consultation.

The result of glossectomy and keyhole surgery managed to reduce the volume of the lingual body in the anteroposterior and transverse direction by 30%, which significantly improved the oral-lingual cavity relationship. The oropharynx was permeabilized, the hypopharyngeal and retrolingual space was increased, benefiting the competence to keep the tongue inside the oral bed reducing the risk of hypoxia due to obstruction. In addition, the first phase of swallowing mechanics was also enabled. With these benefits, it was planned to start oral feeding in the late postoperative period (after 72 hours) in addition to weaning from the cervical cannula (following the recommendations established in the Clinical Practice Guidelines). Unfortunately, the patient died of abdominal sepsis derived from colonization of the gastrostomy tube, so the follow-up was not possible.

DISCUSSION

BWS is a medical condition of low incidence and high impact on patients.¹ It is characterized by

metabolic, structural, and multiorgan dysfunctions with an increased risk of developing embryonal tumors; therefore, its treatment is multidisciplinary aimed at solving current clinical problems, anticipating complications, and providing timely treatment of added pathologies to improve quality of life and life expectancy.^{2,3,9,16} Macroglossia is present in more than 90% of the cases, causing disorders in ventilation-oxygenation and feeding among others,¹⁸ so it is common to ensure the airway through cervical stomas, use of supplemental oxygen, feeding by gastrostomy tube, clinical conditions that usually improve after the reduction and reconstruction of the lingual body (this through reducing glossectomy techniques). In addition, physical appearance, language acquisition, growth, and global development are positively influenced.²⁰

The timing of the reduction glossectomy will depend on the patient's general health conditions, its degree of interference with vital processes, and language acquisition.¹⁷ For example, in patients with symptoms of mild airway obstruction, timely reduction of lingual body volume may prevent tracheostomy. On the other hand, for reconnection of gastrostomy and the weaning of the endotracheal cannula, adherence to the clinical practice guidelines and hospital protocols is suggested. As for monitoring, the Clinical Guidelines for the follow-up of patients with BWS divide them by age groups. From 1 to 4 years, from 4 to 10 years, from 10 years to the first stage of youth and adults. Physical examination is performed in all the groups, and specific actions derive from their risks.^{4,13}

CONCLUSIONS

The BWS is a medical condition, of congenital origin, of low incidence, regularly treated in concentration hospitals (such as the UMAE HG «Dr. Gaudencio González Garza» of the Mexican Social Security Institute) BWS patients present different somatic-structural and functional alterations, which require multidisciplinary, pre-trans, and postnatal management to preserve their health and improve their quality of life. The maxillofacial surgeon plays a predominant role in surgical treatment by performing lingual body surgery and reducing its volume in the early stages of life, permeabilizing the airways and digestive tract, and avoiding severe complications that affect the development and growth of the patient. Subsequently, as indicated in the Clinical Practice Guide, follow-up will be carried out over the years, providing a solution to the clinical problems.

Therefore, reduction glossectomy techniques should be reviewed and learned by maxillofacial surgeons assigned to pediatric hospitals, mainly those that allow reducing the anterior two-thirds of the lingual body in a sagittal and transverse way thus achieving a safe and effective procedure. A timely glossectomy can prevent and/or maintain a tracheo-cervical cannula or gastrostomy tube for a long time, thus avoiding possible complications. If patients with glossectomy associated with BWS do not present neurological deficit alterations, they can acquire the speech function. However, they require timely assessment and assistance by a human communication specialist for the correct acquisition of oral language competence.

REFERENCIAS / REFERENCES

- Borborema dos Santos VD, Mathias de Assis G, Pereira da Silva JS, Rocha Germano A. Glossectomía parcial en paciente portador del síndrome de Beckwith-Wiedemann: relato del caso. *Rev Esp Cir Oral y Maxilofac*. 2015; 37 (4): 202-206.
- Suárez F, Gutiérrez C, García N, Prieto JC, Zarante I. Síndrome de Beckwith Wiedemann: reporte de caso en el Hospital Universitario San Ignacio y revisión de la literatura. *Univ Med*. 2002; 43 (2): 158-163.
- Moreno Salgado R, García Delgado C, Cervantes Peredo A, García Morales L, Martínez Barrera LE, Peñaloza Espinosa R et al. Perfil clínico de una cohorte de pacientes con síndrome de Beckwith-Wiedemann atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez de 2007 a 2012. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2013; 70 (2): 166-173.
- Tenorio J, Pérez de Nanclares G, Nevado J, Dapia I, Gordo G, Monk D et al. *Capítulo 4: Síndrome de Beckwith-Wiedemann*. In: Pérez de Nanclares G, Lapunzina P, editores. *Enfermedades de impronta: Guías de buena práctica clínica*. Madrid, España: 2015. pp. 67-92.
- Pettenati MJ, Haines JL, Higgins RR, Wappner RS, Palmer CG, Weaver DD. Wiedemann-Beckwith syndrome: presentation of clinical and cytogenetic data on 22 new cases and review of the literature. *Hum Genet*. 1986; 74 (2): 143-154.
- Li M, Squire JA, Weksberg R. Molecular genetics of Wiedemann-Beckwith syndrome. *Med Genet*. 1998; 79 (4): 253-259.
- Henry I, Bonaiti-Pellié C, Chehensse V, Beldjord C, Schwartz C, Utermann G et al. Uniparental paternal disomy in a genetic cancer-predisposing syndrome. *Nature*. 1991; 351 (6328): 665-667.
- Weksberg R, Nishikawa J, Caluseriu O, Fei YL, Shuman C, Wei C et al. Tumor development in the Beckwith-Wiedemann syndrome is associated with a variety of constitutional molecular 11p15 alterations including imprinting defects of KCNQ1OT1. *Hum Mol Genet*. 2001; 10 (26): 2989-3000.
- Buller Viqueira E, Ureba Rubio R, Cabello Pulido J. Síndrome de Beckwith-Wiedemann. *Rev Clin Med Fam*. 2014; 7 (1): 66-68.
- Maher ER. Imprinting and assisted reproductive technology. *Hum Mol Genet*. 2005; 14 (1): 133-138.
- Halliday J, Oke K, Breheny S, Algar E, J Amor D. Beckwith-Wiedemann syndrome and IVF: a case-control study. *Am J Hum Genet*. 2004; 75 (3): 526-528.
- Orphanet: Síndrome de Beckwith Wiedemann 2019 [Internet]. [Acceso el 3 de abril 2019]. Disponible en: https://www.orphanet/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=ES&Expert=116
- Rump P, Zeegers MP, van Essen AJ. Tumor risk in Beckwith-Wiedemann syndrome: a review and meta-analysis. *Am J Med Genet A*. 2005; 136 (1): 95-104.
- Priolo M, Sparago A, Mammi C, Cerrato F, Lagana C, Riccio A. MS-MLPA is a specific and sensitive technique for detecting all chromosome 11p15.5 imprinting defects of BWS and SRS in a single-tube experiment. *Eur J Hum Genet*. 2008; 16: 565-571.
- Falcón Neira Y, Vásquez Miranda D, Ramírez Cortes G, Morales Sandoval C, Vargas Vega A, Magallanes Herrera A et al. Síndrome de Beckwith Wiedemann: reporte de un caso. *Paediatrica*. 2005; 7 (2): 71-75.
- Palacios Acosta JM, Echávez del Riego J, Shalkow Klincovstein J, Leal-leal CA, Oldak Skvirsky D, León Hernández A. Síndrome de Beckwith-Wiedemann y absceso perirrenal. Informe de un caso y revisión de la literatura. *Acta Pediátrica de México*. 2012; 33 (4): 170-174.
- Núñez Martínez PM, García Delgado C, Morán Barroso VF, Jasso Gutiérrez L. Macroglosia congénita: características clínicas y estrategias de tratamiento en la edad pediátrica. *Bol Med Hosp Infant de Mex*. 2016; 73 (3): 212-216.
- Herrera Herrera A, Herrera Barrios F, Díaz Caballero AJ, Fang Mercado LC. Glossectomía parcial, una técnica quirúrgica para tratamiento de macroglosia, reporte de un caso. *Ciencia y Salud Virtual*. 2013; 5 (1): 118-123.
- Vogel JE, Mulliken JB, Kaban LB. Macroglossia: a review of the condition and a new classification. *Plast Reconstr Surg*. 1986; 78 (6): 715-723.
- Balaji SM. Reduction glossectomy for large tongues. *Ann Maxillofac Surg*. 2013; 3 (2): 167-172.
- Okoro PE, Akadiri OA. Giant macroglossia with persistent nonocclusion in a neonate. *African J Paediatr Surg*. 2011; 8 (2): 229-231.
- Amézquita Trujillo Á, Garzón JF. Consideraciones en el paciente pediátrico con síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS): desde la fisiopatología al perioperatorio. *Rev Colomb Anestesiología*. 2017; 45 (3): 173-181.
- Nazar MG. Trastornos respiratorios del sueño en la edad pediátrica. *Rev Med Clin Condes*. 2013; 24 (3): 403-411.
- Martínez LP. Macroglosia: etiología multifactorial, manejo múltiple. *Colomb Med*. 2006; 37 (1): 67-73.
- Van Lierde KM, Mortier G, Huysman E, Vermeersch H. Long-term impact of tongue reduction on speech intelligibility, articulation and oromyofunctional behaviour in a child with Beckwith-Wiedemann syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2010; 74 (3): 309-318.
- Shipster C, Morgan A, Dunaway D. Psychosocial, feeding, and drooling outcomes in children with Beckwith Wiedemann syndrome following tongue reduction surgery. *Cleft Palate Craniofac J*. 2012; 49 (2): e25-e34.
- Nogueira F, Borsini E, Cambursano H, Marcela S, Dibur E, Franceschini C et al. Guías prácticas de diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas e hipopneas obstructivas del sueño: Actualización 2019: Sección Sueño, Oxigenoterapia y Tratamientos Crónicos Domiciliarios. Asociación Argentina de Medicina Respiratoria. *Rev Am Med Respir*. 2019; 19 (1): 59-90.
- Pantoja Hernández CG, Mora Santos ME, Blasco Huelva A. *Traqueotomía: Indicaciones, técnica y complicaciones*. Intubación. En: Libro virtual de formación en ORL. 2014. pp. 1-13. Disponible en: <https://seorl.net/PDF/Laringe%20arbor%20traqueo-bronquial/110%20-%20TRAQUEOTOMÍA%20INDICACIONES,%20TÉCNICA%20Y%20COMPLICACIONES.%20INTUBACIÓN.pdf>
- Batra M, Valecha UK. Anesthetic management of tongue reduction in a case of Beckwith-Wiedemann syndrome. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2014; 30 (4): 562-564.

30. Tsukamoto M, Hitosugi T, Yokoyama. Perioperative airway management of a patient with Beckwith-Wiedemann syndrome. *J Dent Anesth Pain Med.* 2016; 16 (4): 313-316.
31. Gardon MA, Andre CV, Ernenwein D, Teissier N, Bennaceur S. New surgical method of tongue reduction for macroglossia: technical note. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2019; 127 (1): 1-7.
32. Gasparini G, Saltarel A, Carboni A, Maggiulli F, Becelli R. Surgical management of macroglossia: discussion of 7 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002; 94 (5): 566-571.
33. Perkins JA. Overview of macroglossia and its treatment. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009; 17 (6): 460-465.

Correspondencia/Correspondence:

Jesús A Godínez Valdespino

E-mail: jesus.godinez@imss.gob.mx