



Hipertrofia grave del ventrículo derecho secundaria a estenosis valvular pulmonar en lactante mayor con síndrome de Noonan: reporte de caso

Severe right ventricular hypertrophy secondary to pulmonary valve stenosis in an older infant with Noonan syndrome: a case report

David Israel Reinoso Recalde ¹*, Ana María Pazmiño Miranda ², Raúl Ríos Méndez ³

1. Postgrado de Cardiología, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador.
2. Cátedra de Pediatría, Departamento de Ciencias Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de las Américas, Quito, Ecuador.
3. Servicio de Intervencionismo cardiovascular infantil, Hospital Pediátrico Baca Ortiz, Ministerio de Salud, Quito, Ecuador.

Recibido: Enero 4; 2023

Aceptado: Marzo 27, 2023

Publicado: Abril 26, 2023

Editor: Dr. Francisco Xavier Jijón Letort.

Membrete bibliográfico:

Reinoso D, Pazmiño A, Ríos R. Hipertrofia grave del ventrículo derecho secundaria a estenosis valvular pulmonar en lactante mayor con síndrome de Noonan: reporte de caso. Revista Ecuatoriana de Pediatría 2023;24(1):16-22. DOI:

<https://doi.org/10.52011/187>

SOCIEDAD ECUATORIANA DE PEDIATRÍA

e-ISSN: 2737-6494



Copyright 2023, David Israel Reinoso

Recalde, Ana María Pazmiño Miranda, Raúl

Ríos Méndez. This article is distributed under the

terms of the [Creative Commons CC BY-NC-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

[4.0 Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), which permits non-commercial

use and redistribution provided the

source, and the original author is cited.

Resumen

Introducción: El Síndrome de Noonan se caracteriza por alteraciones del crecimiento, retraso psicomotor y mental, dismorfia facial, alteraciones musculo-esqueléticas y alteraciones cardíacas hasta en el 80 % de los pacientes, miocardiopatía hipertrófica 30%, estenosis valvular pulmonar 50 % y defectos septales, estenosis de ramas pulmonares, tetralogía de Fallot o coartaciones aórticas.

Caso clínico: lactante de 8 meses con hipertelorismo, ptosis palpebral, orejas con implantación baja, cuello corto y escoliosis. Se presenta con cianosis y disnea asociada a hipotonía muscular. Peso: score Z: -3, talla: score Z: -3, a la auscultación cardíaca: soplo meso-sistólico grado 4/6 en segundo espacio intercostal izquierdo, línea para-esternal. En el ecocardiograma se observa estenosis pulmonar valvular de grado moderado (gradiente sistólico de 52 mmHg) y dilatación del tronco arterial pulmonar.

Evolución: Se efectúa cateterismo cardíaco con evidencia estenosis valvular pulmonar grave, reacción infundibular, hipertrofia del ventrículo derecho, apertura valvular en domo y conducto arterioso persistente filiforme "tipo E", estos hallazgos justificaban el desarrollo de hipertrofia cardíaca. Se realizó una valvuloplastia pulmonar con balón que mejoró las presiones cardíacas.

Conclusiones: Las alteraciones cardíacas presentes en un lactante con síndrome de Noonan fueron: Hipertrofia biventricular, hipertensión pulmonar, estenosis valvular pulmonar, conducto arterioso persistente.

* Autor para correspondencia.

Palabras claves: DeCS: Síndrome de Noonan, Hipertrofia Ventricular Derecha, Obstrucción del Flujo de Salida Ventricular Derecho, Estenosis de la Válvula Pulmonar.

Abstract

Introduction: Noonan syndrome is characterized by growth disorders, psychomotor and mental retardation, facial dysmorphism, musculoskeletal disorders, and cardiac disorders in up to 80% of patients, hypertrophic cardiomyopathy in 30%, pulmonary valve stenosis in 50%, septal defects, pulmonary branch stenosis, tetralogy of Fallot, and aortic coarctations.

Clinical case: 8-month-old infant with hypertelorism, palpebral ptosis, low-set ears, short neck, and scoliosis. It presents with cyanosis and dyspnea associated with muscle hypotonia. Weight: Z score: -3, height: Z score: -3, on cardiac auscultation: mid-systolic murmur grade 4/6 in the second left intercostal space, parasternal line. The echocardiogram shows moderate valvular pulmonary stenosis (52 mmHg systolic gradient) and dilatation of the pulmonary arterial trunk.

Evolution: Cardiac catheterization was performed with evidence of severe pulmonary valve stenosis, infundibular reaction, right ventricular hypertrophy, dome valve opening, and "type E" filiform patent ductus arteriosus. These findings justified the development of cardiac hypertrophy. Pulmonary balloon valvuloplasty was performed, which improved cardiac pressure.

Conclusions: The cardiac alterations present in an infant with Noonan syndrome were biventricular hypertrophy, pulmonary hypertension, pulmonary valve stenosis, and patent ductus arteriosus.

Keywords:

MESH: Noonan Syndrome; Hypertrophy, Right Ventricular; Ventricular Outflow Obstruction, Right; Pulmonary Valve Stenosis.

Introducción

El síndrome de Noonan es un trastorno genético multisistémico, que aparece en 1 de cada 2500 recién nacidos vivos, causado por una mutación del gen PTPN11 [1, 2]. Es una enfermedad autosómica dominante conocida pero bastante subdiagnosticada, debido a que sus manifestaciones clínicas en algunos pacientes muestran abundantes signos y síntomas y otros solamente algunas características discretas [3].

Se asocia principalmente con falla de medro y cardiopatía congénita especialmente estenosis valvular pulmonar [2]. Hay que considerar que puede presentar cardiopatía secundaria, rasgos faciales dismórficos, retraso psicomotor, alteraciones esqueléticas, entre otras [1, 2].

El descubrimiento de las causas genéticas moleculares del síndrome de Noonan y de los

trastornos relacionados con el síndrome de Noonan nos ha permitido comprender mejor los mecanismos que subyacen a los diferentes síntomas de estas enfermedades y establecer correlaciones genotipo-fenotipo (en los patrones de crecimiento, por ejemplo). Además de las características clínicas clásicas del síndrome de Noonan, los nuevos aspectos importantes incluyen disminución de la fertilidad en los hombres, fenotipo magro con mayor gasto de energía y posible impacto en el metabolismo de los carbohidratos/sensibilidad a la insulina, y deterioro de la salud ósea. Se necesitan más estudios clínicos para investigar el impacto a largo plazo de estos hallazgos y sus posibles interconexiones [4].

Caso clínico

Historia clínica

Paciente lactante menor de 8 meses de edad, con los siguientes antecedentes personales:

- Prenatales: Producto de la sexta gesta de madre de 36 años, (madre añosa) con antecedente de 4 abortos espontáneos a repetición, última gesta (paciente) con reporte ecográfico al cuarto mes de higroma quístico, se realizó estudio de cordón umbilical descartándose trisomía 21.
- Natales: Nace a las 39 semanas por cesárea debido a sufrimiento fetal, datos antropométricos dentro de parámetros normales.
- Postnatales: Ingresa a neonatología por dificultad respiratoria que ameritó ventilación mecánica invasiva por 15 días. Se realizó gastrostomía por ausencia de reflejo de succión y falta de ganancia ponderal con retraso en el desarrollo psicomotor. En este ingreso fue diagnosticado de hipertrofia ventricular en un electrocardiograma de control (Figura 1).

Examen físico

Examen físico: Facial: hipertelorismo, ptosis palpebral, orejas con implantación baja, cuello corto. Región Dorsal se evidencia escoliosis. Se evidencia cianosis y disnea asociada a hipotonía muscular. Peso: score Z: -

3, talla: score Z: -3. Auscultación cardiaca: soplo mesosistólico grado 4/6 en segundo espacio intercostal izquierdo, línea para-esternal, con irradiación hacia hemitórax derecho. Abdomen no visceromegalias, botón de gastrostomía. Región genital: testículos no palpables en escroto.

Exámenes complementarios

Biometría hemática con reporte normal. Bioquímica: función renal conservada, Creatinfosfoquinasa total 31.60 U/L, Troponina T ultrasensible 12.57 pg/ml, 1-4 alfa glucosidasa mayor a 4.46 umol/L/h. Hormonal: IGF1, factor de crecimiento insulinoide menor a 15 ng/ml, hormona luteinizante menor a 0.1mU/ml, testosterona menor a 2.5 ng/dl, hidrocortisona 17.52 ug/dl, TSH 1.71 mUI/L, T3 libre 3.37 nmol/L, T4 libre 1.27 nmol/L.

Ecocardiograma con estenosis pulmonar valvular moderado y dilatación del tronco de la arteria pulmonar (Figura 2). En el ecocardiograma de 2 dimensiones se demostró hipertrofia concéntrica biventricular con un defecto del tabique interatrial ostium secundum (Figura 3).

Figura 1. Electrocardiograma: Ritmo sinusal, frecuencia cardíaca 121 latidos x minuto, eje eléctrico en extremo derecho, onda T positiva en precordiales derecha y onda S profunda en precordiales izquierdas.

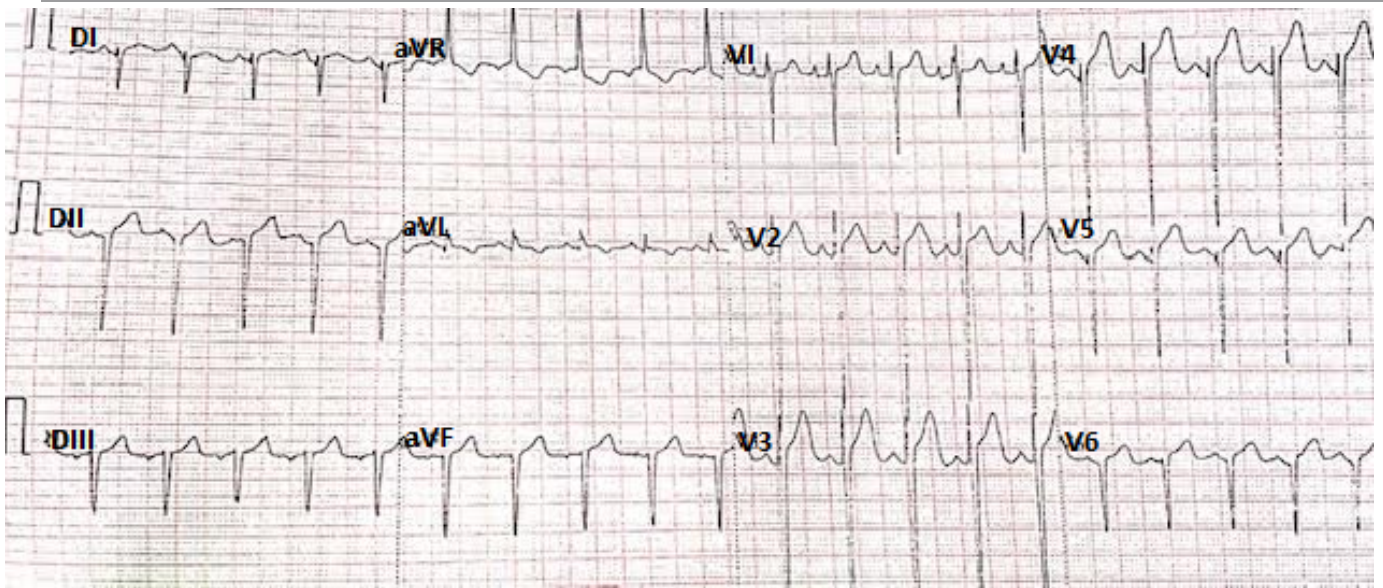


Figura 2. A. bidimensional. B. Doppler color: estenosis pulmonar valvular de grado moderado (gradiente sistólico de 52 mmHg) y dilatación del tronco arterial pulmonar.

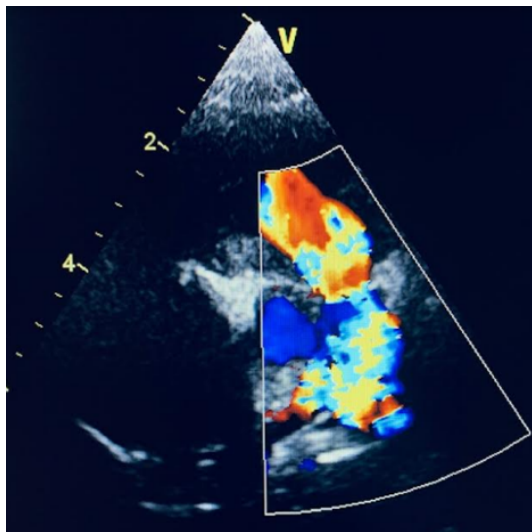


Figura 3. Ecocardiografía 2D: Hipertrofia concéntrica biventricular (predominio izquierdo). Defecto del tabique interatrial ostium secundum: 4.5 mm de diámetro.

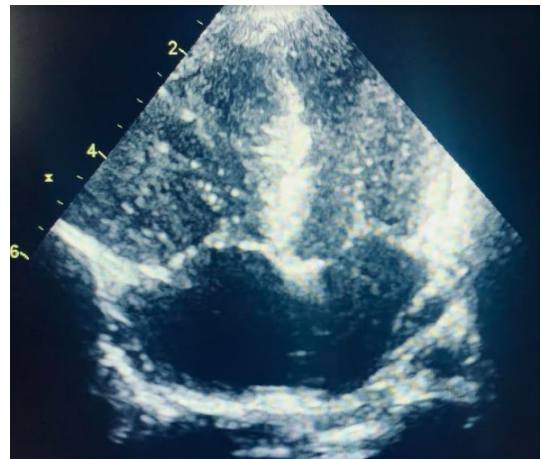


Figura 4. Angiografía: conducto arterioso persistente filiforme "tipo E".



Figura 5. Angiografía lateral Pre valvuloplastia: A. observe reacción infundibular. B. hipertrofia del ventrículo derecho y apertura valvular en domo.

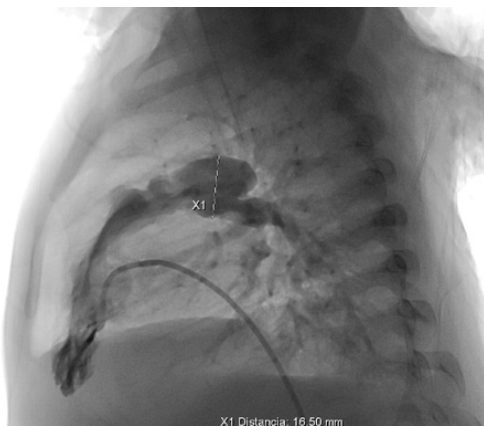
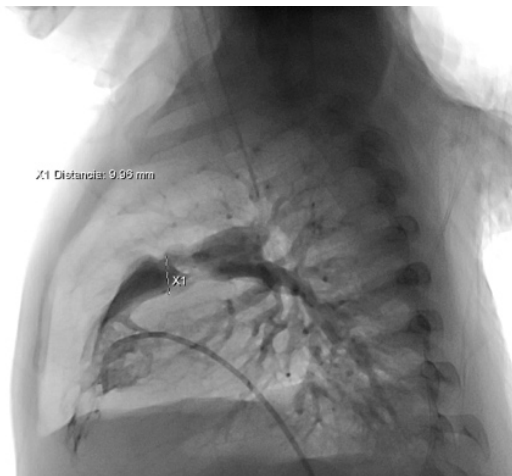


Figura 6. Angiografía lateral izquierda: Valvuloplastia pulmonar con balón, observe la cintura en la silueta del balón al abrir la válvula estenótica.



Biopsia de músculo esquelético

Fibras musculares estriadas con ligero edema intersticial, sin alteraciones citoplasmáticas que sugieran depósito de sustancias. Ausente infiltrado inflamatorio.

Evolución

El paciente fue sometido a cateterismo cardíaco en donde se evidenció conducto arterioso persistente filiforme "tipo E" (Figura 4), reacción infundibular, hipertrofia del ventrículo derecho y apertura valvular en domo (Figura 5). Se realizó una valvuloplastia pulmonar con balón (Figura 6), lo que mejoró las presiones cardíacas. Posterior a esta intervención fue dado de alta en condiciones estables y su seguimiento se realiza por consulta externa.

Discusión

El síndrome de Noonan es un trastorno genético que causa múltiples anomalías congénitas. La mayoría de los individuos afectados tienen rasgos faciales característicos, mismos que evolucionan con la edad. La recurrencia familiar es compatible con un modo de herencia autosómico dominante, pero la mayoría de los casos se deben a mutaciones de novo [4]. En el

presente caso, un paciente lactante de 8 meses presentó al examen físico hipertelorismo, ptosis palpebral, orejas con implantación baja, cuello corto y escoliosis. Además, se evidenció cianosis y disnea asociada a hipotonía muscular. Peso: score Z: -3, talla: score Z: -3, a la auscultación cardiaca: soplo meso-sistólico grado 4/6 en segundo espacio intercostal izquierdo, línea para-esternal, con irradiación hacia hemitórax derecho. En el ecocardiograma se observa estenosis pulmonar valvular de grado moderado (gradiente sistólico de 52 mmHg) y dilatación del tronco arterial pulmonar. Hay que considerar que las alteraciones cardíacas en este síndrome se presentan hasta en el 80 % de los pacientes con mayor frecuencia estenosis de la válvula pulmonar [5] como lo reportado en este caso.

El diagnóstico de síndrome de Noonan requiere una alta sospecha clínica [6], por lo que se han creado varios sistemas de puntuación para ayudar a su determinación, como el de Van der Burg usado desde 1994 [7].

Por ende, la combinación de características, incluidas los típicos rasgos faciales, baja estatura, anomalías esqueléticas, presencia de defectos cardíacos, retraso leve en el desarrollo y criptorquidia [8] son características para su diagnóstico como lo indicamos en este paciente.

Posterior a ello se solicitará un análisis genético para su confirmación [9].

Posterior a los exámenes complementarios realizados se efectuó un cateterismo cardíaco realizándose una valvuloplastia pulmonar con balón con la finalidad de mejorar las presiones cardíacas.

Se propone una mayor conciencia sobre el síndrome de Noonan con el propósito de llegar a un diagnóstico precoz [10] para que los pacientes que lo sufran puedan obtener un tratamiento acertado y temprano. Este paciente pudo ser beneficiario de un tratamiento multidisciplinario, logrando tratar su valvulopatía y mejorar su condición y pronóstico de vida.

Conclusiones

Las alteraciones cardíacas presentes en un lactante con síndrome de Noonan fueron Hipertrofia biventricular, hipertensión pulmonar, este-nosis valvular pulmonar, conducto arterioso persistente.

Abreviaturas

No declaradas.

Información suplementaria

No se declara materiales suplementarios.

Agradecimientos

No declaradas.

Contribuciones de los autores

David Israel Reinoso Recalde: revisión bibliográfica y redacción del manuscrito
Ana María Pazmiño Miranda: revisión y análisis crítico del artículo
Raúl Ríos Méndez: redacción de caso, recopilación de exámenes paraclínicos y biopsias.
Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Financiamiento

Los autores del presente artículo financiaron los gastos de esta investigación. Los costos hospitalarios fueron financiados por la casa de salud y no se presentaron gastos adicionales para los tutores del paciente.

Disponibilidad de datos y materiales

Los datos fueron recolectados de los archivos médicos, no están disponibles públicamente debido a la confidencialidad de el participante, pero están disponibles a través del autor de correspondencia bajo una solicitud académica claramente justificada.

Declaraciones

Aprobación de comité de ética y consentimiento para participar

No requerida para casos clínicos.

Consentimiento de publicación

Los autores cuentan con el consentimiento informado de la madre del paciente para la publicación del caso clínico, así como para las imágenes presentadas con fines académicos, salvaguardando la confidencialidad del menor de edad.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Información de los autores

Ana María Pazmiño Miranda: Médico por la Universidad Central del Ecuador, (Quito, 2013). Especialista en Administración de Instituciones de Salud por la Universidad de las Américas (Quito, 2016). Especialista en Pediatría por la Pontificia Universidad Católica del Ecuador (Quito, 2020). Diplomado en Herramientas de Gestión para la Alta Dirección de Instituciones de Salud por la Universidad Andrés Bello (Santiago de Chile, 2021). Diplomado en

Habilidades para la Gestión de Instituciones de Salud por la Universidad Andrés Bello (Santiago de Chile, 2021). Magister Internacional (MBA) en Gestión de Instituciones de Salud por la la Universidad Andrés Bello (Santiago

de Chile, 2021). Médica Pediatra Docente del departamento de ciencias medicas, facultad de medicina, UDLA, Quito, Ecuador

Referencias

- Zenker M, Edouard T, Blair JC, Cappa M. Noonan syndrome: improving recognition and diagnosis. *Arch Dis Child*. 2022 Dec;107(12):1073-1078. doi: 10.1136/archdischild-2021-322858. Epub 2022 Mar 4. PMID: 35246453; PMCID: PMC9685729. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2021-322858>
- Roberts AE, Allanson JE, Tartaglia M, Gelb BD. Noonan syndrome. *Lancet*. 2013 Jan 26;381(9863):333-42. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61023-X. Epub 2013 Jan 10. PMID: 23312968; PMCID: PMC4267483. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61023-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61023-X)
- Romano AA, Allanson JE, Dahlgren J, Gelb BD, Hall B, Pierpont ME, Roberts AE, Robinson W, Takemoto CM, Noonan JA. Noonan syndrome: clinical features, diagnosis, and management guidelines. *Pediatrics*. 2010 Oct;126(4):746-59. doi: 10.1542/peds.2009-3207. Epub 2010 Sep 27. PMID: 20876176. <https://doi.org/10.1542/peds.2009-3207>
- Yart A, Edouard T. Noonan syndrome: an update on growth and development. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2018 Feb;25(1):67-73. doi: 10.1097/MED.0000000000000380. PMID: 29120925. <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000380>
- Bhambhani V, Muenke M. Noonan syndrome. *Am Fam Physician*. 2014 Jan 1;89(1):37-43. PMID: 24444506; PMCID: PMC4099190. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24444506/>
- Chinton J, Huckstadt V, Moresco A, Gravina LP, Obregon MG. Clinical and molecular characterization of children with Noonan syndrome and other RASopathies in Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2019 Oct 1;117(5):330-337. English, Spanish. doi: 10.5546/aap.2019.eng.330. PMID: 31560489. <https://doi.org/10.5546/aap.2019.eng.330>
- Carcavilla A, Suárez-Ortega L, Rodríguez Sánchez A, Gonzalez-Casado I, Ramón-Krauel M, Labarta JI, Quintero Gonzalez S, Riaño Galán I, Ezquieta Zubicaray B, López-Siguero JP. Síndrome de Noonan: actualización genética, clínica y de opciones terapéuticas [Noonan syndrome: genetic and clinical update and treatment options]. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2020 Jul;93(1):61.e1-61.e14. Spanish. doi: 10.1016/j.anpedi.2020.04.008. Epub 2020 May 31. PMID: 32493603. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.04.008>
- Turner AM. Noonan syndrome. *J Paediatr Child Health*. 2014 Oct;50(10):E14-20. doi: 10.1111/j.1440-1754.2010.01970.x. Epub 2011 Jul 19. PMID: 21771153. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2020.01970.x>
- Rodríguez F, Gaete X, Cassorla F. Etiology and Treatment of Growth Delay in Noonan Syndrome. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Jun 4;12:691240. doi: 10.3389/fendo.2021.691240. PMID: 34149626; PMCID: PMC8212989. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.691240>
- van der Burgt I. Noonan syndrome. *Orphanet J Rare Dis*. 2007 Jan 14;2:4. doi: 10.1186/1750-1172-2-4. PMID: 17222357; PMCID: PMC1781428. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-2-4>

DOI: Digital Object Identifier. PMID: PubMed Identifier. SU: Short URL.

Nota del Editor

La Revista Ecuatoriana de Pediatría permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.