

11205
2es.
31



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios Superiores de Postgrado
Hospital de Cardiología y Neumología
del Centro Médico Nacional I.M.S.S.

UTILIDAD DE LA ECOCARDIOGRAFIA EN EL DIAGNOSTICO DE CARDIOPATIAS CONGENITAS ASOCIADAS AL SINDROME DE NOONAN.

TESIS RECEPCIONAL

Que para obtener el título de:
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA

P r e s e n t a :

RAUL GERARDO VELASCO SANCHEZ

Asesor: DR. SANTIAGO JIMENEZ ARTEAGA

México, D. F.

1985



**FALTA DE ORIGEN
TESIS CON**



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

1.- INTRODUCCION	PAG ... 1
2.- OBJETIVO	PAG ... 5
3.- MATERIAL Y METODOS	PAG ... 6
4.- RESULTADOS	PAG ... 9
5.- DISCUSION	PAG ... 20
6.- CONCLUSIONES	PAG ... 23
7.- BIBLIOGRAFIA	PAG ... 24

I N T R O D U C C I O N

El síndrome de Noonan fué descrito inicialmente en 1963 (1) como entidad clínica, en la cual el sujeto tiene cariotipo normal (46 xx ó xy), con rasgos físicos de síndrome de Turner; es por ello que en el pasado se le confundió con éste último; se le ha denominado pseudo-Turner femenino, pseudo-Turner masculino, fenotipo de Turner con cariotipo normal, síndrome de Bonnevie-Ullrich o síndrome de Ullrich-Noonan (2-9).

En la actualidad el síndrome de Noonan es una entidad bien definida, que se distingue del síndrome de Turner por la facies, el tipo de cardiopatías a las que se asocia y el análisis cromosómico (9-11). En base a estudios familiares se ha determinado su transmisión genética en forma Mendeliana, con carácter autosómico dominante (2,7,11-13); se estima que el 50% de los casos se deben a mutaciones nuevas, con penetrancia variable (9). Las principales características clínicas de este síndrome son: Facies típica (figura 1), consistente en hipertelorismo, ptosis palpebral, epicantero, micrognatia e implantación baja de pabellones auriculares; paladar ojival; implante bajo de la línea posterior del pelo; cuello alado; anomalías esqueléticas (pectus excavatum, xifosis y escoliosis); malformaciones cardiovasculares y renales; criptorquidia (72% de los varones); cubitus valgus; anomalías de manos y pies (clinodactilia, linfedema); baja estatura y retardo mental (1,9-11,14).

Las cardiopatías que con mayor frecuencia se encuentran son: la estenosis valvular pulmonar, seguida de la comunicación interauricular y la miocardiopatía hipertrófica; esta última identificada por primera vez en 1964 (15) en un varón con fenotipo de síndrome de Turner y cariotipo normal; también se ha descrito su asociación a otras malformaciones cardíacas y vasculares (2-28). En la tabla 1 se analizan algunos casos reportados en la literatura.

La miocardiopatía hipertrófica se caracteriza por engrosamiento asimétrico del tabique interventricular, en su tercio medio, el cual puede llegar a obstruir la vía de salida del ventrículo izquierdo, así como incremento en la función sistólica ventricular. Histológicamente se caracteriza por hipertrofia de las fibras musculares, las que se encuentran desorganizadas, en forma de remolino, con tipo de unión latero-lateral. Las figuras 2 y 3 muestran el aspecto macroscópico y microscópico de un niño - con síndrome de Noonan, con miocardiopatía hipertrófica, manejado en este hospital en 1975; fue sometido a liberación de obstrucción infundibular del ventrículo derecho y plastia de la rama derecha de la arteria pulmonar. La valvulopatía pulmonar que acompaña al síndrome de Noonan se caracteriza por displasia de las valvas, con anillo valvular de tamaño normal, pudiendo coexistir o no fusión de comisuras (9,13-15,27,28); por lo que la corrección quirúrgica mediante valvulotomía no siempre es satisfactoria, requiere en ocasiones implante de prótesis valvular o reconstrucción de la vía de salida de ventrículo derecho (18).



Figura 1: Facies característica del síndrome de Noonan

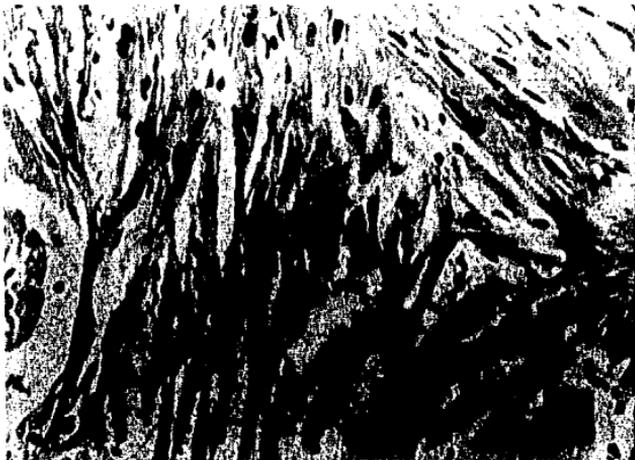


Figura 2: Imagen histológica del tabique interventricular



Figura 3: Aspecto macroscópico de la miocardiopatía hipertrófica. Corte sagital. S= septum interventricular, Ao= Aorta, VI= Ventrículo izquierdo, PLVI= Pared libre del ventrículo izquierdo.

O B J E T I V O :

Conocer la incidencia del síndrome de Noonan en la población de niños que acuden al servicio de Cardiología Pediátrica del Hospital de Cardiología y Neumología del Centro Médico Nacional, su frecuencia dentro de las genopatías, cuales son las cardiopatías congénitas a las que se asocia y determinar la sensibilidad diagnóstica de la ecocardiografía en el diagnóstico de estas últimas.

M A T E R I A L Y M E T O D O S

De la población general de pacientes en edad pediátrica con cardiopatías congénitas, que fueron valorados en el servicio de Cardiología Pediátrica del Hospital de Cardiología y Neumología del Centro Médico Nacional, del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el período comprendido del 1 de marzo de 1984 al 28 de febrero de 1985, se reunieron en forma prospectiva los casos con síndrome de Noonan que por la severidad de su cardiopatía ameritaron estudio hemodinámico; la gran mayoría de éstos fueron referidos del servicio de Genética del Hospital Pediátrico del Centro Médico Nacional, para su valoración y tratamiento.

En todos los casos se realizó historia clínica completa, -- electrocardiograma de reposo, teleradiografía de tórax, ecocardiograma modo M y bidimensional y cateterismo cardiaco completo, incluyendo angiocardiograma con cine de 35mm.

Los ecocardiogramas se efectuaron con equipo Toshiba SSH-10A, transductor electrónico de 32 elementos, con frecuencia de 2.25 MHz, area activa de 1.2 X 1.3 cm y amplitud de ángulo de 70°. Se analizó cada caso en las proyecciones paraesternal eje largo; paraesternal eje corto a nivel apical, mitral y grandes arterias; apical 2 cámaras; apical 4 cámaras y subxifoidea. Los criterios diagnósticos de miocardiopatía hipertrófica fueron: 1) Relación grosor septal/ grosor de la pared libre de ventrículo izquierdo igual ó mayor a 1.3, 2) Movimiento sistólico anterior de la valva anterior de la mitral (en caso de obstrucción a la via de salida del ventrículo izquierdo) y 3) Pendiente E-F mitral disminuida (menor de 70 mm/seg) (29-31). Para el diagnóstico de la estenosis

valvular pulmonar se tomó en cuenta: 1) Amplitud de la onda "A" (mayor de 6 mm), 2) Valvas engrosadas, 3) Vibraciones de éstas durante la sístole (32). El diagnóstico de los defectos septales se realizó en base a la observación directa de estos (interauricular o interventricular) y los datos indirectos de sobrecarga de volumen (dilatación de cavidades y movimiento septal paradójico). En ningún caso se realizó ecocardiografía de contraste o estudio con Doppler.

El cateterismo cardiaco incluyó toma de presiones en cavidades derechas e izquierda y grandes vasos, así como oximetrías. La severidad de la estenosis valvular pulmonar se evaluó según la presión sistólica del ventrículo derecho y el gradiente transvalvular (cuando se logró pasar el catéter al tronco de la arteria pulmonar). La presencia de cortos circuitos intracardiacos y extracardiacos se evidenció en base a saltos oximétricos y observación angiográfica de comunicación anormal entre cavidades cardiacas o grandes arterias. Se realizaron angiocardiogramas en ventrículo derecho e izquierdo para valorar imagen sugestiva de estenosis valvular pulmonar y miocardiopatía hipertrófica respectivamente.

Se compararon los diagnósticos elaborados por ecocardiografía y cateterismo cardiaco y los resultados se analizaron con la prueba "Z" de proporciones.

LESIONES CARDIOVASCULARES EN 287 PACIENTES CON SINDROME DE NOONAN

LESION	No	%
1.- Estenosis valvular pulmonar	184	64.1
2.- Comunicación interauricular	82	28.5
3.- Miocardiopatía hipertrófica	62	21.6
4.- Comunicación interventricular	26	9
5.- Coartación de aorta	17	5.9
6.- Persistencia de conducto arterioso	15	5.2
7.- Estenosis periférica de arteria pulmonar	13	4.5
8.- Estenosis valvular aórtica	9	3.1
9.- Drenaje venoso pulmonar anómalo	7	2.4
10.- Tetralogía de Fallot	5	1.7
11.- Anomalías del sistema venoso	3	1
12.- Vasos braquiocéfálicos anómalos	3	1
13.- Displasia polivalvular	2	0.6
14.- Estenosis subaórtica tipo diafragma	2	0.6
15.- Canal aurículo-ventricular	1	0.3
16.- Ventrículo izquierdo hipoplásico	1	0.3
17.- Fístula coronaria	1	0.3
18.- Atresia pulmonar con comunicación interventricular	1	0.3
19.- Enfermedad de Ebstein	1	0.3
20.- Transposición corregida de grandes arterias	1	0.3

No total de lesiones= 436

Tabla 1: Revisión de la literatura, de síndrome de Noonan con cardiopatía congénita demostrada por cateterismo, cirugía o autopsia. Tomado de Pearl W (25). Se agregan 81 casos de las referencias 3,5, 11, 14-16,27,28 e incluye los 13 casos del presente reporte.

R E S U L T A D O S

Durante los 12 meses de duración del estudio se revisaron 1839 niños con cardiopatía corroborada mediante ecocardiografía bidimensional, cateterismo cardiaco, cirugía o autopsia; en 113 de ellos (6.14%) se asoció a algún síndrome genético, tratándose en 23 (1.25%) de síndrome de Noonan; 13 de estos (56%) ameritaron cateterismo cardiaco por la severidad del cuadro clínico, que son los que constituyeron el grupo en estudio. Fueron 8 hombres (61.5%) y 5 mujeres (38.5%), con edad promedio de 5 años 5 meses (rango de 4 meses a 10 años). Tabla 2.

Se llegó al diagnóstico definitivo de estenosis valvular pulmonar en 12 pacientes (92%), 6 casos tuvieron comunicación interauricular (46%), 3 casos con miocardiopatía hipertrófica (23%), 2 casos comunicación interventricular subaórtica (15%), 1 caso persistencia del conducto arterioso (7.6%) y 1 caso de estenosis subvalvular aórtica tipo diafragma (7.6%). Los casos 5 y 11 tuvieron además estenosis periférica de rama de arteria pulmonar.

En la tabla 3 se muestran los hallazgos electrocardiográficos. Todos los pacientes tenían ritmo sinusal. Los casos con miocardiopatía hipertrófica (casos 5,6 y 11) tuvieron AQRS entre -100° y -170° , pero también se encontró desviación del AQRS hacia la izquierda en 2 casos de estenosis valvular pulmonar que se asociaron a comunicación interauricular (casos 8 y 13); y se encontró en $\pm 180^{\circ}$ en un caso con estenosis valvular pulmonar severa (caso 7); en los 7 sujetos restantes el eje eléctrico se situó entre $+60^{\circ}$ y $+150^{\circ}$. Todos los casos tuvieron hipertrofia de ventrículo derecho; los casos 5,6,7,11 y 12 tuvieron además hipertrofia de aurícula derecha y en los pacientes 1 y 2 hubo crecimiento biventri-

SEXO Y EDAD

No CASOS	SEXO	EDAD	
		AÑOS	MESES
1	M	2	5
2	M	9	
3	M	8	
4	M		4
5	F		4
6	M	4	
7	F	8	
8	M	6	
9	M	5	6
10	M	10	
11	F	7	6
12	F	4	
13	F	4	

Tabla 2: Distribución por sexo y edad

M= masculino ; F= femenino

ELECTROCARDIOGRAMA

No CASO	RITMO	AQRS	CC	TGI	TRC
1	S	+70°	VI y VD	-	-
2	S	+60°	VD	-	-
3	S	+120°	VI y VD	-	-
4	S	+150°	VD	-	-
5	S	-170°	AD y VD	BFAI	-
6	S	-100°	AD y VD	BFAI	-
7	S	+180°	AD y VD	BFAI	-
8	S	-120°	VD	BFAI y BRD	AAV
9	S	+100°	VD	BRD	-
10	S	+120°	VD	BRD	-
11	S	-135°	AD y VD	BFAI	-
12	S	+150°	AD y VD	BRD	-
13	S	-120°	VD	BFAI	-

Tabla 3: Características electrocardiográficas. CC= crecimiento de cavidades; TGI= trastornos de la conducción intraventricular; TRC= trastornos del ritmo cardiaco; S= sinusal; AD= aurícula derecha; VD= ventrículo derecho; VI= ventrículo izquierdo; BRD= bloqueo de rama derecha del Haz de His; BFAI= bloqueo fascicular anterior de la rama izquierda del Haz de His; AAV= aumento del automatismo ventricular.

cular. Se encontró bloqueo incompleto de rama derecha del Haz de His en los casos 8,9,10 y 12 y bloqueo fascicular anterior de la rama izquierda del Haz de His en los casos 5,6,7,8,11 y 13. Un paciente tuvo extrasístoles ventriculares, unifocales, frecuentes (caso 8). Figura 4.

En la tabla 4 se muestran los hallazgos en la teleradiografía de tórax. Todos los casos tuvieron cardiomegalia leve a moderada, grados I-II/IV. El flujo pulmonar en los casos 2,3,12 y 13 fue normal; en los casos 4,7 y 11 estuvo disminuido y aumentado en los restantes. La arteria pulmonar se encontró abombada en los casos 1,2,6,7,8,9,10 y 11, fue normal en los restantes.

La tabla 5 resume los principales hallazgos ecocardiográficos. Los casos 5,6 y 11 tuvieron relación grosor septal/grosor de pared libre de ventrículo izquierdo mayor o igual a 1.3, en ninguno se encontró movimiento sistólico anterior de la mitral y todos ellos tuvieron disminución de la pendiente E-F mitral. Con excepción del caso 9 todos tuvieron valvas pulmonares engrosadas y sólo los casos 2 y 9 tuvieron ona "A" pulmonar menor de 6mm de amplitud; se observaron vibraciones sistólicas de las valvas pulmonares en todos los pacientes, con excepción de los casos 8 y 9. Como lesiones asociadas se encontró comunicación interauricular tipo ostium secundum en los casos 8,9,10 y 13; en el caso 1 se observó una comunicación interventricular subaórtica y el caso 3 tuvo estenosis subaórtica tipo diafragma. Figura 5 y 6.

La tabla 6 reúne los hallazgos del cateterismo cardiaco. Los casos 1,2,3,5,8,10,12 y 13 tuvieron gradiente transvalvular pulmonar. En los casos 4,6,7 y 11 no se logró pasar el catéter al tronco de la arteria pulmonar, sin embargo la angiografía en el ventrículo derecho mostró datos compatibles con estenosis valvular

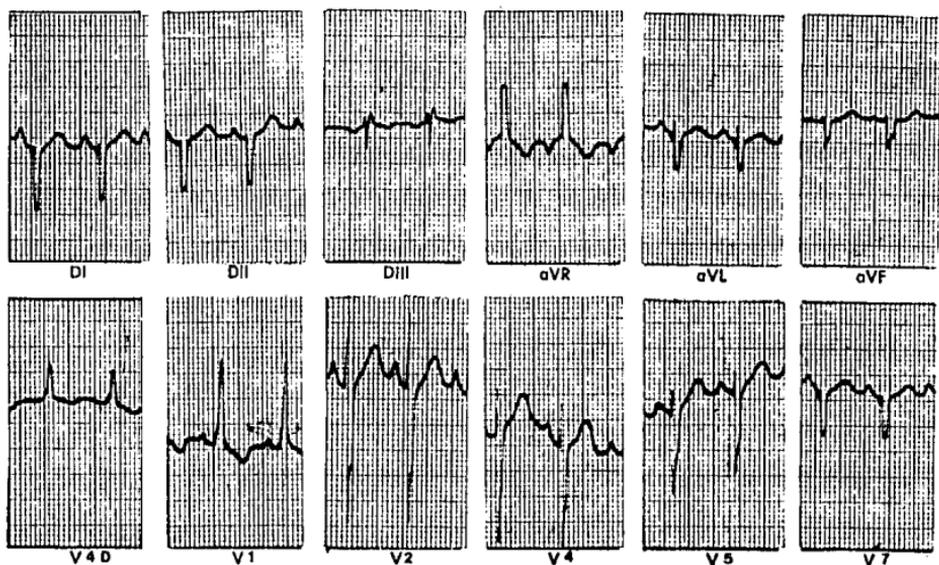


Figura 4: Electrocardiograma de una paciente con estenosis valvular pulmonar y miocardiopatía hipertrófica (caso 11). Las características sobresalientes son hipertrofia de ventrículo derecho con bloqueo fascicular anterior de la rama izquierda del Haz de His.

RX DE TORAX

No CASOS	CARDIOMEGALIA	FP	DILATACION DE AP
1	II	↑	++
2	I	N	++
3	I	N	N
4	I	↓	+
5	II	↑	N
6	I	↑	++
7	II	↓	+
8	I	↑	+
9	II	↑	++
10	I	↑	+
11	II	↓	+
12	I	N	N
13	I	N	N

Tabla 4: Características de la teleradiografía de tórax. Cardiomegalia grados I a IV. FP= flujo pulmonar; N=normal; ↑ = aumentado; ↓ = disminuido. AP= arteria pulmonar; dilatación en grados + a ++++; N= normal.

ECOCARDIOGRAFIA

No	CASO	SEP/PPVI	MAS	P E-F M D	VPE	ONDA "A" >6 mm	VSP	Dx
1		1.2	no	no	si	si	si	CIV+EP
2		1.1	no	no	si	no	si	EP+ESAO
3		1.3	no	no	si	si	si	EP
4		1.2	no	no	si	si	si	EP
5		1.5	no	si	si	si	si	EP+MH
6		1.4	no	si	si	si	si	EP+MH
7		1.2	no	no	si	si	si	EP
8		1.3	no	no	si	no	no	EP+CIA
9		1	no	no	no	no	no	CIA
10		1.3	no	no	si	si	si	EP+CIA
11		1.5	no	si	si	si	si	EP+MH
12		1.2	no	no	si	si	si	EP
13		1	no	no	si	si	si	EP+CIA

Tabla 5: Características ecocardiográficas. SEP/PPVI= relación septum/pared posterior de ventrículo izquierdo; MAS= movimiento anterior sistólico de la mitral; P E-F MD= pendiente E-F mitral disminuida (menor de 70mm/seg); VPE= válvula pulmonar engrosada; VSP = vibraciones sistólicas de la válvula pulmonar; Dx= diagnóstico; EP= estenosis valvular pulmonar; CIV= comunicación interventricular; MH= miocardiopatía hipertrófica; ESAO= estenosis subaórtica tipo diafragma; CIA= comunicación interauricular.

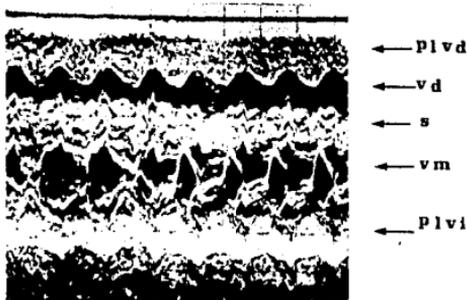


Figura 5: Ecocardiograma modo M a nivel de cuerdas tendinosas y válvula mitral. Muestra engrosamiento septal asimétrico (paciente 6). PLVD= pared libre de ventrículo derecho; VD=ventrículo derecho; S= septum interventricular; VM=válvula mitral; PLVI= pared libre del ventrículo izquierdo.



Figura 6: IZQUIERDA- Eje largo. Muestra hipertrófia septal asimétrica. DERECHA: Eje corto a nivel de grandes vasos, la válvula pulmonar está engrosada con un anillo valvular normal. (paciente 6). VD=ventrículo derecho; S=septum interventricular; VI=ventrículo izquierdo; AI=aurícula izquierda; PLVI= pared libre de ventrículo izquierdo; Ao= aorta; VA= válvula aorta; VP= válvula pulmonar; VT= válvula tricuspide.

pulmonar, lo que se pudo comprobar durante la cirugía, en los primeros 3 casos citados. En los casos 1,5,6,7,8,10,11 y 12 el abordaje del ventrículo izquierdo, para toma de presiones y angiocardiógrama, se realizó a través de foramen oval; en los casos 2,3 y 7 por vía retrógrada y en los casos 4,9 y 13 la valoración angiográfica del ventrículo izquierdo se realizó durante la fase de recirculación del medio de contraste inyectado en cavidades derechas. El caso 3 tuvo gradiente de presiones en el infundíbulo del ventrículo derecho, además del transvalvular ya referido. En el caso 9 se sondeó la aorta a través de conducto aorto-pulmonar izquierdo permeable. Los casos 1 y 5 tuvieron salto oximétrico significativo en ventrículo derecho y en los casos 6,8,9,10,12 y 13 se encontró a nivel de arteria pulmonar. La imagen angiográfica de miocardiopatía hipertrófica se observó en los casos 5,6 y 11. Todos los pacientes, con excepción de los casos 2 y 9, tuvieron imagen angiográfica sugestiva de estenosis valvular pulmonar. El ventriculograma izquierdo en proyección oblicua izquierda anterior, en los casos 1 y 5, mostró paso del material de contraste a ventrículo derecho a través de defecto septal interventricular subaórtico; en la proyección anteroposterior, al inyectar material de contraste en cavidades derechas, se observó en la fase de recirculación paso de material de contraste de aurícula izquierda a aurícula derecha, a través de defecto septal interauricular, en los casos 6,8,9,10,12 y 13; el caso 9 además mostró reopacificación de la arteria pulmonar durante esta fase de recirculación. Figuras 5 y 6.

CATETERISMO CARDIACO

No CASO	VD	TAP	IP	VI	CSVI	Ao	SO	QP/QS	MH	Dx
1	110	38	-	130	-	-	1.5 VD	2.2:1	no	CIV+EP
2	54	37	-	131	-	131	-	-	no	EP
3	104	20	45	140	90	90	-	-	no	EP+DSAo
4	200	-	-	-	-	-	-	-	no	EP
5	135	60	-	135	-	-	1 VD	1.5:1	si	EP+CIV+MH
6	98	-	-	115	-	-	1.2 AD	1.6:1	si	EP+CIA+MH
7	300	-	-	180	-	200	-	-	no	EP
8	95	73	-	180	-	-	2.4 AD	2.3:1	no	EP+CIA
9	45	45	-	-	-	75	3.2 AD 1 TAP	2.8:1	no	CIA+PCA
10	90	28	-	100	-	-	1.4 AD	1.5:1	no	EP+CIA
11	105	-	-	105	-	-	-	-	si	EP+MH
12	83	30	-	125	-	-	1 AD	1.6:1	no	EP+CIA
13	107	32	-	-	-	-	2 AD	1.8:1	no	EP+CIA

Tabla 6: Resultados de cateterismo cardiaco. Las presiometrias de cavidades cardiacas y grandes arterias corresponden a la presión sistólica en mmHg; VD= ventrículo derecho; TAP= tronco de arteria pulmonar; IP= infundíbulo pulmonar; CSVI= cámara de salida de ventrículo izquierdo; VI= ventrículo izquierdo; Ao= aorta. SO= salto oximétrico en volúmenes de oxígeno; QP/QS= relación flujo pulmonar/flujo sistémico; MH= imagen de miocardiopatía hipertrófica; Dx= diagnóstico; EP= estenosis valvular pulmonar; CIV= comunicación interauricular; DSAo= diafragma subaórtico; CIA= comunicación interauricular; MH= miocardiopatía hipertrófica; PCA= persistencia del conducto arterioso.



Figura 5: Angiocardiógrama en ventrículo izquierdo, en proyección oblicua izquierda anterior, muestra imagen de miocardiopatía hipertrófica. Corresponde al paciente 5. S= sístole ; D= diástole.



Figura 6: Angiocardiógrama en ventrículo izquierdo, en proyección oblicua derecha anterior, muestra imagen de miocardiopatía hipertrófica. Corresponde al paciente 6. S= sístole ; D= diástole.

D I S C U S I O N

En nuestro medio la frecuencia de síndrome de Noonan en la población pediátrica con cardiopatías fue de 1.25%. En la literatura médica no hay estudios similares que permitan comparar este resultado; sin embargo, si aceptamos la incidencia estimada para el síndrome de Noonan en la población general de 1:1000 a 1:2500 (9,33) y que el 50% de los casos se acompañan de cardiopatías congénitas (21), podemos inferir que el síndrome de Noonan con cardiopatía congénita asociada se encuentra en 0.2 a 0.5 de cada 1000 nacidos vivos, y si la incidencia de cardiopatías congénitas es de 8 por cada 1000 nacidos vivos (34), resultaría que de 1.6 a 4% de todos los niños nacidos vivos con cardiopatías congénitas se asocian a síndrome de Noonan. Estimación que se aproxima a la incidencia observada por nosotros.

En los 1839 niños con cardiopatía congénita, encontramos que 113 (6.14%) tenían asociado algún síndrome genético, 71 casos (3.9%) con defectos cromosómicos y 43 casos (2.3%) con mutaciones de un sólo gen. La incidencia reportada en la literatura para cardiopatías congénitas asociadas a factores genéticos primarios es de 8% (5% por alteraciones cromosómicas y 3% por mutaciones de un sólo gen) (35).

En la literatura se reporta que el síndrome de Noonan afecta por igual a hombres y mujeres (9), pero las cardiopatías son más frecuentes en los primeros (11). Nosotros encontramos una mayor proporción de varones con cardiopatía con relación de 1.6.

El electrocardiograma de los pacientes con síndrome de Noonan y estenosis pulmonar con frecuencia muestra hipertrofia de ventrículo derecho con AQRS a la izquierda (4,8,10,14,22), característica

poco común en los sujetos con estenosis pulmonar sin este síndrome genético y que sólo se observa cuando la valvulopatía es severa - (10). En los casos con síndrome de Noonan este comportamiento electrocardiográfico se ha atribuido a la coexistencia de miocardiopatía hipertrófica, lo que de alguna manera afecta la configuración, localización o el patrón de excitabilidad a través del sistema de conducción, comportándose como un bloqueo fascicular anterior de rama izquierda del Haz de His (4); sin embargo este factor no parece ser el único, ya que en ocasiones se pueden observar estas mismas características eléctricas en ausencia de miocardiopatía hipertrófica (14). Este peculiar patrón de activación del sistema de conducción del corazón es similar al observado en el canal aurículo-ventricular común. Nosotros encontramos hipertrofia de ventrículo derecho con AQRS a la izquierda en los 3 casos con miocardiopatía hipertrófica y estenosis valvular pulmonar, pero también estuvo presente en 2 casos de estenosis valvular pulmonar con comunicación interauricular y en un caso con estenosis valvular pulmonar severa.

La teleradiografía de tórax no muestra características especiales en este grupo de pacientes.

Correlacionando los diagnósticos elaborados con ecocardiografía y cateterismo cardiaco, encontramos que en los 13 niños estudiados, el ecocardiograma identificó 21 cardiopatías de las 25 existentes, lo que da una sensibilidad diagnóstica de 84%. En el 100% de los casos acertó en el diagnóstico de estenosis valvular pulmonar y miocardiopatía hipertrófica. En 4 casos no se identificó la coexistencia de cortos circuitos intracardiacos o extracardiacos, tratándose en 2 de ellos de una comunicación interauricular, 1 caso de persistencia del conducto arterioso y otro con comunicación interventricular. Al analizar los resultados con la prueba "Z" de proporciones, encontramos que el ecocardiograma en

más del 80% de las veces es útil para el diagnóstico con una $P < 0.02$. El análisis de nuestros resultados está limitado debido al tipo de pacientes valorados en nuestro servicio, que son vistos por un cardiólogo o un pediatra antes de ser referidos a nuestro hospital, por lo que no disponemos de un grupo control de niños con síndrome de Noonan sin cardiopatía congénita demostrada ecocardiográficamente, que pudieran ser cateterizados para conocer la especificidad y el valor predictivo de la ecocardiografía en el diagnóstico de cardiopatías congénitas, en este particular grupo de enfermos. La sensibilidad de la ecocardiografía se puede mejorar aún más, con el empleo de nuevos recursos técnicos como son el Doppler y la ecocardiografía de contraste (36-38), pero no están al alcance para su empleo rutinario en nuestro medio. El ecocardiograma ha demostrado ser útil también, para la detección temprana de miocardiopatía hipertrófica en sujetos con síndrome de Noonan sin sospecha clínica de enfermedad cardíaca.

La distribución de cardiopatías congénitas en el grupo estudiado es similar a lo observado por otros autores (6,11,25). La tabla 1 reúne todos los casos de la literatura médica, a nuestro alcance, de síndrome de Noonan con cardiopatía demostrada; en estos pacientes es frecuente la coexistencia de 1 ó varias cardiopatías en el mismo caso y es por ello que el número total de pacientes es menor al de las anomalías cardiovasculares descritas.

Hasta el momento se han operado 7 casos, de los 13 incluidos en el estudio. El caso 6 falleció en el postoperatorio inmediato por sangrado agudo y complicaciones respiratorias; los casos 3,4,7,8,9 y 10 evolucionan favorablemente después de 7 meses de seguimiento postoperatorio, en promedio. En los casos 4,5,10 y 8 se encontró la válvula pulmonar displásica, pero en los 3 primeros hubo cierto grado de fusión de comisuras, siendo útil la comisurotomía. El caso 8 tuvo

displasia valvular sin fusión de comisuras, pero dado el poco gradiente transvalvular (25 mmHg), la cirugía se limitó al cierre del defecto septal interauricular, continuando en vigilancia periódica en la consulta externa de este hospital, con miras a sustitución valvular en el futuro.

C O N C L U C I O N E S :

- 1.- El síndrome de Noonan es una entidad rara.
- 2.- En la consulta externa de Cardiología Pediátrica del Hospital de Cardiología y Neumología del Centro Médico Nacional, se observa con relativa frecuencia, dada su alta asociación a cardiopatías congénitas.
- 3.- El ecocardiograma es un estudio no invasivo, muy útil para el diagnóstico de las cardiopatías congénitas a las que se asocia este síndrome.
- 4.- En todo paciente con síndrome de Noonan se deberá de buscar la asociación a estenosis valvular pulmonar, comunicación interauricular o miocardiopatía hipertrófica, que fueron las cardiopatías congénitas más frecuentemente observadas en nuestro medio.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Noonan JA, Ehmke DA: Associated noncardiac malformations in children with congenital heart disease. *J Pediatr* 1963;63:468-470
- 2.- Nora JJ, Sinha AK: Direct familial transmission of the Turner phenotype. *Am J Dis Child* 1968;116:343-350
- 3.- Sánchez Cascos A: Genetic of pulmonic stenosis. *Acta Cardiol* 1972; 27:316-330
- 4.- Ehlers KH, Engle MA, Levin AR, Deely WJ: Eccentric ventricular hypertrophy in familial and sporadic instances of 46 xx, xy Turner phenotype. *Circulation* 1972;45:639-652
- 5.- Nghiem QX, Toledo JR, Scheiber MH, Harris LC, Lockhart LL, Tyson KRT: Congenital idiopathic subaortic stenosis associated with phenotypic Turner's syndrome. *Am J Cardiol* 1972;30:683-689
- 6.- Siggers DC, Polani PE: Congenital heart disease in male and female subjects with somatic features of Turner's syndrome and normal sex chromosomes (Ullrich's and related syndromes). *Br Heart J* 1972;34:41-46
- 7.- Baird PA, De Jong BP: Noonan's syndrome (xx and xy Turner phenotype) in three generations of a family. *J. Pediatr* 1972;80:110-114
- 8.- Van Der Horst RL: Turner phenotype with normal sex chromosomal pattern and congenital heart disease (Noonan's syndrome). *S Afr Med J* 1974;48:219-222
- 9.- Nora JJ, Nora AH, Sinha AK, Spangler RD, Lubus HA: The Ullrich-Noonan syndrome (Turner phenotype). *Am J Dis Child* 1974;127:48-55
- 10.- Noonan JA: Hypertelorism with Turner phenotype. A new syndrome with associated congenital heart disease. *Am J Dis Child* 1968;116: 373-380

- 11.- Collins E, Turner G: The Noonan syndrome - A review of the clinical and genetic features of 27 cases. *J Pediatr* 1973;83:941-950
- 12.- Quazi QH, Arnon RG, Paydar MH, Mapa HC: Familial occurrence of Noonan syndrome. *Am J Dis Child* 1974;127:696-698
- 13.- Bolton MR, Pugh DM, Mattioli LP, Dunn MI, Schimke RN. The Noonan syndrome a family study. *Ann Inter Med* 1974;80:626-629
- 14.- Van Der Hauwaert LG, Fryns JP, Dumoulin M, Logghe N: Cardiovascular malformations in Turner's and Noonan syndrome. *Br Heart J* 1978;40:500-509
- 15.- Gustavson KH, Hagber GB, Knutson H, Sjøli N. The pterygium colli syndrome in the male. *Acta Paediat* 1964;53:454-464
- 16.- Baltaxe HA, Levin AR, Ehlers KH, Engle MA: The appearance of the left ventricle in Noonan's syndrome. *Radiology* 1973;109:155-159
- 17.- Phornphutkul C, Rosenthal A, Nadas AS: Cardiomyopathy in Noonan's syndrome- report of 3 cases. *Br Heart J* 1973;35:99-102
- 18.- Linde LM, Turner SW, Sparkes RS: Pulmonary valvular dysplasia- A cardiofacial syndrome. *Br Heart J* 1973;35:301-304
- 19.- Caralis DG, Char F, Graber JD, Voigt GC: Delineation of multiple cardiac anomalies associated with the Noonan Syndrome in an adult and review of the literature. *Hopkins Med J* 1974;134:346-355
- 20.- De Cicero MG, De Badillo EA, Chávez-Domínguez R, De Gutierrez AC, Lisker R. Prevalencia de los síndromes de Turner y Noonan en un grupo de pacientes con cardiopatía congénita. *Rev Invest Clin* 1974;26:41-45
- 21.- Nora JJ, Lortscher RH, Spangler RD: Echocardiographic studies of left ventricular disease in Ullrich-Noonan syndrome. *Am J Dis Child* 1975;129:1417-1420
- 22.- Hirsch HD, Gelband H, Garcia O, Gottlieb S, Tamer DM. Rapidly progressive obstructive cardiomyopathy in infants with Noonan's syndrome. Report of two cases. *Circulation* 1975;52:1161-1165

- 23.- Char F, Rodríguez Fernández HL, Scott CI, Borgaonkar DS, Bell BB, Rowe RD: The Noonan syndrome- A clinical study of forty-five cases. Birth Defects 1972;8:110-118
- 24.- Towne WD, Fabian JS, Rosen KM, Rahimtoola SH: Systolic prolapse of mitral valve in Noonan's syndrome. Am Heart J 1975;90:499-502
- 25.- Pearl W: Cardiovascular anomalies in Noonan's syndrome. Chest 1977;71:677-679
- 26.- Writh NL, Summit RL, Ainger LE: Noonan's syndrome and Ebstein's malformation of the tricuspid valve. Am J Dis Child 1968;116:367-372
- 27.- Pérez Treviño G, Jiménez AS, Martínez SA, Santamaria DH, Noriega N: Síndrome de Noonan y miocardiopatía hipertrófica. (reporte de 6 casos). Rev Lat Cardiol 1981;2:185-192
- 28.- Cardoso GR: Malformações cardíacas e síndromes genéticas. Arq Bras Cardiol 1983;41:167-170
- 29.- Henry WL, Clark ChE, Epstein SE: Asymmetric septal hypertrophy. Echocardiographic identification of the pathognomonic anatomic abnormality of IHSS. Circulation 1973;47:225-233
- 30.- Larter WE, Allen HD, Sahn DJ, Goldberg SJ: The asymmetrically hypertrophied septum. Further differentiation of its causes. Circulation 1976;53:19-27
- 31.- Tajik AJ, Giuliani ER: Echocardiographic observations in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Mayo Clin Proc 1974;49:89-97
- 32.- Weyman AE, Hurwitz RA, Girod DA, Dillon JC, Feigenbaum H, Green D: Cross-sectional echocardiographic visualization of the stenotic pulmonary valve. Circulation 1977;56:769
- 33.- Summit RL: Turner syndrome and Noonan's syndrome. J Pediatr 1969;75:729-731

- 34.- Mitchell SC, Korones SB, Berendes HW: Congenital heart disease in 56,109 births. Incidence and natural history. *Circulation* 1971;43:323-332
- 35.- Nora JJ, Nora AH: The evolution of specific genetic and environmental counseling in congenital heart diseases. *Circulation*;57: 205-213
- 36.- Johnson SL, Baker DW, Lute RA, Dodge HT: Doppler echocardiography. The localization of cardiac murmurs. *Circulation* 1973;48: 810-822
- 37.- Shub G, Dimopoulos N, Seward J, Callahan JA, Tancredi RJ, Schattenberg TT y cols: Sensitivity of two-dimensional echocardiography in the direct visualization of atrial septal defect utilizing the subcostal approach: experience with 154 patients. *JACC* 1983;2:127-135
- 38.- Valdés-Cruz LM, Sahn DJ: Ultrasonic contrast studies for the detection of cardiac shunts. *JACC* 1984;3:978-985