

Presentación de caso

Hospital Pediátrico Universitario Octavio de la Concepción y de la Pedraja. Holguín

Reporte de un caso con síndrome de Noonan con prolapso de la válvula mitral

Report of a Case with Noonan's Syndrome with Mitral Valve Prolapse

*Vladimir González Gómez*¹, *Francisco González Celaa*², *Karenia González Mompó*³

- 1 Máster en Atención Integral al Niño. Especialista de Primer Grado en Pediatría. Profesor Auxiliar. Hospital Pediátrico Octavio de la Concepción y de la Pedraja. Holguín.
- 2 Especialista de Segundo Grado en Pediatría. Profesor Titular. Hospital Pediátrico Octavio de la Concepción y de la Pedraja. Holguín.
- 3 Máster en Atención Integral al Niño. Licenciada en Enfermería. Instructor. Hospital Pediátrico Octavio de la Concepción y de la Pedraja. Holguín.

RESUMEN

El síndrome de Noonan es la segunda entidad, solamente precedida por el síndrome de Down, asociada a cardiopatías congénitas. Todos los pacientes con dicho síndrome necesitan un seguimiento cardiológico. Afecta por igual a hembras y varones y está distribuido por todo el mundo. Puede presentarse con una herencia dominante o también ocurrir de forma esporádica. La causa más frecuente de este síndrome son las mutaciones que se producen en el gen tirosina proteína fosfatasa no receptor tipo 11. Se presentó una paciente de 15 años de edad con antecedentes de presentar síndrome de Noonan al que posteriormente se le detectó un prolapso de la válvula mitral.

Palabras clave: síndrome de Noonan, prolapso de la válvula mitral, estenosis de la válvula pulmonar, gen PTPN11

ABSTRACT

Noonan syndrome is the second disease, only preceded by Down's syndrome associated with congenital heart disease. All patients with the syndrome require cardiac monitoring. It affects both males and females sexes and is distributed worldwide. It can be presented with dominant inheritance or also occur sporadically. The most common cause of this syndrome is given by mutations that occur in type 11 protein tyrosine phosphatase non-receptor gene. A patient of 15 years of age with a history of Noonan's syndrome was presented in this article and later a mitral valve prolapse was detected.

Key words: Noonan's syndrome, mitral valve prolapse, pulmonary valve stenosis, PTPN11 gene.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Noonan (SN) es una enfermedad que frecuentemente se asocia con cardiopatías congénitas, solamente precedida por el síndrome de Down. La primera descripción de un paciente con SN fue hecha por Koblinsky en 1883, aunque no es hasta 1963 que Jaqueline Noonan y Dorothy Ehmke describen a nueve niños con una combinación de defectos congénitos, baja estatura y apariencia característica^{1,2}. Es uno de los síndromes no cromosómicos con frecuente afectación cardíaca (de 1/1.000 a 1/2.500 recién nacidos vivos)²⁻⁴ y se caracteriza por dimorfismo facial y esquelético, defectos cardíacos y anomalías hematológicas.

Los defectos cardíacos más frecuentes son la estenosis pulmonar (EP), la miocardiopatía hipertrófica (MCH) y los defectos valvulares atrioventriculares²⁻⁶.

La causa más frecuente del SN está determinada por los cambios que se producen en el gen PTPN11 (*protein tyrosine phosphatase, non-receptor type 11*), situado en

el brazo largo del cromosoma 12 (12q24). Aproximadamente, la mitad de los afectados tienen mutaciones en este gen.

Puede también estar condicionado por mutaciones en uno de los cinco genes siguientes: RAF1, SOS1, KRAS, SHOC2 y NRAS, los cuales pueden también codificar para las proteínas en la *Ras/mitogen activated protein kinase* (RAS-MAPK) ¹. Hasta ahora en el 25% de los pacientes afectados con el SN no se ha podido identificar causa genética, aunque es probable que en un futuro cercano nuevos genes se asocien con esta enfermedad ¹.

Suelen ser signos guía para el diagnóstico los rasgos faciales, donde se aprecia el hipertelorismo, oblicuidad hacia abajo de las fisuras palpebrales, paladar ojival, implantación baja y posterior de los pabellones auriculares, hipoplasia malar, ptosis palpebral, cuello corto, a los que se asocian, en combinación variable, al menos uno de los siguientes signos: talla baja, piel redundante en el cuello, implantación baja del pelo en la región occipital, deformidad esternal, cardiopatía, criptorquidia y en algunos casos, déficit mental ⁷.

El SN no sólo se hereda como trastorno autosómico dominante con expresión variable, sino que a menudo ocurre también de forma esporádica ².

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 15 años de edad y piel blanca, de padres añosos, nacida de parto eutócico a término con antecedentes de SN diagnosticado por la consulta de Genética a la edad de dos años. Se mantuvo asintomática hasta hace aproximadamente dos años, donde en un examen pediátrico habitual, por dolor torácico, se le detectó soplo en foco mitral, examinado por cardiología y realizados los estudios correspondientes se le diagnosticó un prolapso de la válvula mitral (PVM).

Al examen físico: mucosas húmedas y normocoloreadas, peso: 46 Kg. y talla: 113 cm, con fascie displásica con hipertelorismo, *epicantus*, paladar ojival, implantación baja de las orejas, *pectum excavatum* y baja talla. En el sistema cardiovascular: se detectó soplo sistólico II-III/VI en borde esternal izquierdo, con una frecuencia cardíaca de 76 latidos por minuto.

En el sistema neurológico se observó retraso mental ligero.

Los exámenes complementarios arrojaron los siguientes resultados:

- Radiografía de tórax con silueta cardíaca normal,
- Electrocardiograma con ritmo sinusal normal
- Ecocardiograma: se constata prolapso holosistólico de la valva anterior de la válvula mitral (fig. 1).
- No se encontraron otros defectos asociados
- Ultrasonido abdominal y renal: no se detectaron anomalías.
- Estudio genético: cromatina: 40%, cariotipo: 46, XX



Fig. 1 Ecocardiograma bidimensional en vista de eje largo paraesternal donde se observa prolapso de la valva anterior de la mitral (PVM).

DISCUSIÓN

La paciente debutó con un dolor torácico, lo cual condujo al diagnóstico del PVM, esta enfermedad suele presentarse en el 5% de la población general, afecta con mayor frecuencia a la mujer que al hombre, por lo general es una condición benigna con pocos o ningún síntoma, pero en algunos pacientes constituye un problema significativo y como secuela importante se encuentra la endocarditis infecciosa, las arritmias graves y la muerte súbita ⁸.

El diagnóstico de SN se establece habitualmente por las características clínicas del paciente, los resultados de los exámenes complementarios y el estudio cromosómico ⁵, pero los elementos hallados en el examen físico son también vitales para su confirmación ⁸.

Clínicamente, es característico un click mesosistólico seguido de un soplo sistólico tardío; el diagnóstico definitivo se logra mediante la ecocardiografía ⁸.

El tratamiento consiste primeramente en la educación de la enfermedad, así como el apoyo emocional al paciente, la actividad deportiva debe estar restringida en aquellos que presenten desde una enfermedad mitral moderada hasta los que requieren un remplazo valvular (en los casos severos) ⁸.

La mayoría de los autores consultados ¹⁻⁹ coinciden en plantear que en el SN la evolución es tórpida y grave cuando se asocian a trastornos cardiovasculares.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Annerén G, Bondersen ML. Noonan syndrome. [citado 3 oct 2011]. Disponible en: <http://www.socialstyrelsen.se/rarediseases/noonansyndrome>
- 2 Gil SA, García PA. Afectación cardíaca en otras enfermedades. Síndromes dismórficos de etiología imprecisa. Protocolos de cardiopediatría. [citado 30 sep 2011]. Disponible en: http://www.secardioped.org/Descargas/PyB/LP_cap15.pdf
- 3 Ibrahim J. Noonan Syndrome. [citado 3 sep 2012]. Disponible en: <http://www.emedicine.medscape.com/article/947504-overview>
- 4 Tartaglia M, Kalidas K, Shaw A. PTPN11 mutations in Noonan syndrome: molecular spectrum, genotype-phenotype correlation, and phenotypic heterogeneity. *Am J Hum Genet.* 2002; 70(6):1555-63.
- 5 Tartaglia M, Pennacchio LA, Zhao C. Gain-of-function SOS1 mutations cause a distinctive form of Noonan syndrome. *Nat Genet.* 2007; 39(1):75-9.
- 6 Goldmuntz E, Crenshaw ML, Lin AE. Genetic Aspects of Congenital Heart Defects. *Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents.* Philadelphia: Moss & Adams' 2012. p.545-63
- 7 Denayer Legius E. What's new in the neuro-cardio-facial-cutaneous syndromes? *Eur J Pediatr.* 2007; 166:1091-8.

- 8 Noonan JA. Noonan syndrome and related disorders. Rev Endocr Metab Disord. 2006; 7(4):20:251-5.
- 9 Courtens W, Grossman D, Van Roy N, Messiaen L, Vamos E. Noonan like phenotype in monozygotic twins duplication deficiency of the long arm of chromosome 18 resulting from a maternal paracentric inversion. Hum Genet 1998; 103(4): 497-505.

Correspondencia

Dr. Vladimir González Gómez. Correo electrónico: vggomez@hpuh.hlg.sld.cu.