

Síndrome de Leopard y estenosis pulmonar infundibular

Pedro Javier Serrano Aísa, Alfonso del Río Ligorit, Mariano González Carretero, Francisco Alfredo Roncalés García-Blanco e Ignacio José Ferreira Montero

Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

estenosis pulmonar/ síndrome del leopardo

La presencia de estenosis de la válvula pulmonar es la patología cardíaca congénita más frecuentemente asociada al síndrome de Leopard, enfermedad hereditaria de baja incidencia, pero que conviene conocer y diagnosticar precozmente. A continuación se describe la evolución de un caso de síndrome de Leopard asociado a estenosis pulmonar infundibular, desde su nacimiento hasta su tratamiento quirúrgico.

LEOPARD SYNDROME AND PULMONARY SUBVALVULAR STENOSIS

Pulmonary valve stenosis is the most frequent congenital heart disease associated with Leopard syndrome, an inheritable condition with a low incidence that we should be aware of and diagnose early. We describe the evolution of a patient with Leopard Syndrome and pulmonary subvalvular stenosis, from birth to the surgical treatment.

(*Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 455-457)

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Leopard, descrito por Gorlin en 1969¹ es un complejo de malformaciones genéticas transmitido de forma autosómica dominante, determinado por un único gen, cuyas características cardinales se engloban dentro del acrónimo LEOPARD: *L*entiginosis, defectos *E*lectrocardiográficos de la conducción, *O*cular hipertelorismo, *P*ulmonar estenosis de la válvula, *A*nomalías en los genitales, *R*etraso del crecimiento, y *S*orDera neurosensorial. Además, es frecuente el retraso mental asociado². La frecuencia del gen causante del síndrome de Leopard en la población es muy baja, y su expresión clínica muy variable. Se desconoce la proporción entre los casos transmitidos genéticamente y las mutaciones espontáneas.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trataba de un varón sin antecedentes familiares de interés, diagnosticado al nacer de síndrome de Leopard, que presentaba desde el principio lentiginosis múltiple de predominio en el tórax anterior y las extremidades superiores (fig. 1). A los 10 años de edad



Fig. 1. Fotografía del paciente a los 16 años, en la que se observan la facies típica del síndrome de Leopard, lentiginosis múltiple e hipertelorismo ocular.

Correspondencia: Dr. P.J. Serrano Aísa. Vázquez de Mella, 6, 1.º. 50009 Zaragoza.

Recibido el 7 de octubre de 1996.

Aceptado para su publicación el 21 de noviembre de 1996.



Fig. 2. ECO-2D a los 21 años de edad, en proyección paraesternal longitudinal, en la que se observa la hipertrofia concéntrica del ventrículo derecho.

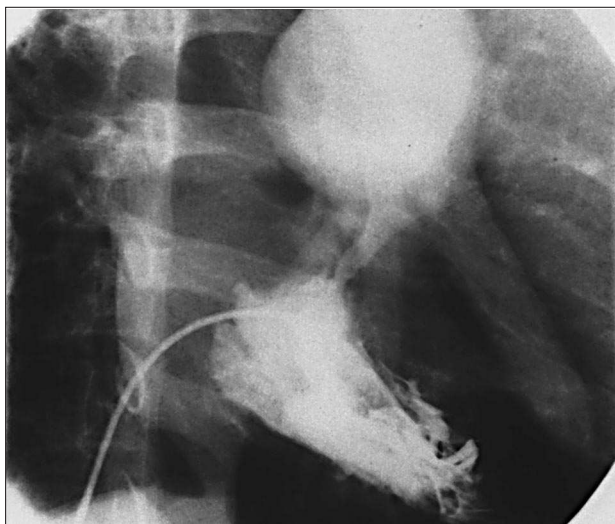


Fig. 3. Estudio ventriculográfico del paciente a los 21 años de edad, en proyección oblicua anterior derecha, en el que se observan el ventrículo derecho, la estenosis del infundíbulo pulmonar y la gran dilatación postestenótica del tronco de la arteria pulmonar.

fue enviado por su médico de cabecera al cardiólogo, por disnea de grandes esfuerzos (correr en bicicleta o excursiones por la montaña), habiendo pasado el último invierno numerosos catarros de repetición, y desde entonces había sido controlado ambulatoriamente en las consultas de cardiología. Presentaba hipertelorismo, pero no se evidenciaban alteraciones auditivas ni genitales.

A los 15 años ingresó hasta 3 veces, siendo diagnosticado de infecciones de las vías respiratorias altas, decidiéndose entonces el tratamiento quirúrgico. En la auscultación pulmonar destacaban estertores teleinspiratorios y sibilantes de alto tono diseminados, y en la auscultación cardíaca se apreciaba en ápex 1R apagado, soplo pansistólico 5/6 que englobaba 1R y 2R, con

galope, que irradiaba a todo el precordio y axila; en foco pulmonar y mesocardio el soplo parecía más áspero, y existía un soplo protodiastólico suave 2/6; además, se palpaba *thrill* en el tercer espacio paraesternal izquierdo. En el ECG se detectó ritmo sinusal, con signos de hipertrofia de la aurícula y ventrículo derechos, con sobrecarga sistólica derecha, y rotación hacia la derecha en los planos frontal y horizontal, que fueron aumentando en intensidad con la edad. Desde entonces en la radiografía de tórax se observaba la dilatación evidente del tronco de la arteria pulmonar, elongación aórtica y expansión hilar. El ECO 2D/Doppler transtorácico revelaba estenosis pulmonar severa, regurgitación pulmonar leve, hipertrofia del ventrículo derecho y flujo de salida de alta velocidad en el tracto de salida del ventrículo derecho. El estudio espirométrico practicado fue compatible con déficit ventilatorio obstructivo severo, y en el estudio psicométrico con la escala WISC (*Wechsler Intelligence Scale for Children*) se detectó un nivel intelectual límite o *borderline*, (coeficiente intelectual [CI] verbal 63, CI manipulativo 84, CI total 70), aun con CI manipulativo dentro de la normalidad. Al año siguiente se realizó el primer estudio hemodinámico, pero el paciente decidió no ser intervenido quirúrgicamente.

Tres años más tarde se repitió la ecocardiografía, observándose (fig. 2) un septo muy hipertrofiado (20 mm), aurícula derecha dilatada, con el tabique abombado hacia la aurícula izquierda, ventrículo derecho hipertrofiado, regurgitación mitral leve, con onda «a» muy prominente; regurgitación aórtica ligera, regurgitación tricúspide ligera e importante hipertrofia infundibular pulmonar que condicionaba obstrucción y flujo turbulento, con un gradiente máximo de 85 y un gradiente medio de 55 mmHg. Se realizó un nuevo estudio hemodinámico de cara al tratamiento quirúrgico, pero en el último momento el paciente se negó a ser intervenido.

Finalmente, con 21 años de edad, dado el deterioro progresivo, con astenia y disnea de medianos esfuerzos que le impedía desarrollar una vida normal para su edad, el paciente se decidió por la intervención quirúrgica, para lo cual se realizó un tercer estudio hemodinámico (fig. 3) en el que se objetivó estenosis pulmonar infundibular muy severa (existía un rodete en la base del infundíbulo, seguida de un desfiladero limitado por los dos componentes de la cresta supraventricular que se hallaban hipertrofiados), con válvula pulmonar ligeramente engrosada sin signos de estenosis; marcada dilatación del tronco y rama izquierda de la arteria pulmonar; importante gradiente sistólico entre cámaras de entrada y salida del ventrículo derecho, con presión de llenado ligeramente elevada; la relación entre las presiones de cavidades derechas e izquierdas era de 1,6 (ventrículo derecho/aorta).

En la intervención se constató la estenosis infundibular severa y difusa por hipertrofia severa de bandas

musculares, realizándose resección de las extensiones parietal y septal de la cresta supraventricular y de tejido fibroso del septo infundibular, comprobándose un gradiente residual de 40 mmHg. El postoperatorio cursó sin complicaciones. Transcurrido un mes y medio desde el tratamiento quirúrgico, el paciente puede realizar una vida normal para su edad y sube a diario los cuatro pisos de escaleras hasta su domicilio, puesto que lo tolera perfectamente. En el ECO 2D/Doppler transtorácico se observa todavía un ventrículo derecho hipertrofiado, pero con un grosor septal máximo de 1,54 cm (significativamente menor que en la exploración preoperatoria).

DISCUSIÓN

Dado que las anomalías asociadas al síndrome de Leopard son potencialmente graves, es obligatorio su diagnóstico precoz. Su característica más singular es la aparición de numerosos lentigos, aunque también pueden aparecer en otras entidades como los síndromes de Peutz-Jeghers y de Carney³. Son pequeñas manchas de color marrón oscuro (de hasta 5 mm de diámetro), con distribución de predominio en el cuello y extremidades superiores. Su número aumenta con la edad, y se diferencian de las efélides en diversos aspectos: 1) en ocasiones los lentigos están presentes ya al nacer, y otras veces surgen poco después (siempre antes de los 5 años de edad), mientras que las efélides suelen aparecer entre los 6 y los 8 años de edad; 2) no aumentan en número con la exposición solar, mientras que las efélides sí lo hacen, y 3) el estudio anatomopatológico es también diferente en ambas entidades, siendo lo más típico de la lentiginosis la presencia de melanosomas gigantes y de células de Langerhans con grandes acumulaciones de melanosomas en su interior⁴.

La manifestación cardiovascular es la más frecuente (95%), presentando lentiginosis el 80% de los casos. La sordera y las anomalías genitales (hipospadias y testículos no descendidos) ocurren en el 20% de los casos. La alteración cardíaca consiste en: 1) malformaciones anatómicas, siendo la más frecuentemente la estenosis de la válvula pulmonar, aislada, o bien unida a estenosis aórtica, y en segundo lugar la miocardiopatía hipertrófica⁵ (no obstante se han publicado otras anomalías como la fibroelastosis endocárdica). La en-

fermedad cardíaca aparece típicamente en la primera infancia, y su curso es progresivo, de ahí la importancia de su control. La anomalía encontrada en nuestro caso es inhabitual, ya que no estaban afectadas ni la válvula pulmonar ni la aórtica. Cabe especular sobre la posibilidad de que sea una forma parcelar de miocardiopatía hipertrófica con afectación predominante del septo e infundíbulo. Además, había un déficit ventilatorio importante, que convendrá seguir a lo largo de los años, por su posible mala evolución⁶, y 2) defectos electrocardiográficos, de los que los más frecuentes son el alargamiento del intervalo P-R, hemibloqueo anterior, ensanchamiento del QRS, y bloqueo cardíaco completo, siendo el significado funcional de estas anomalías muy variable. Nuestro paciente no ha presentado ninguno de ellos. A diferencia de lo que ocurre en las estenosis valvulares pulmonares en las que el tratamiento se realiza en la mayoría de los casos mediante la dilatación percutánea con balón, en la estenosis del infundíbulo pulmonar (como ocurría en nuestro paciente) suele existir hipertrofia muscular severa y difusa a este nivel, siendo el tratamiento de elección quirúrgico, extirpando aquellas porciones fibromusculares que obstruyen el tracto de salida del ventrículo derecho⁷.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gorlin RJ, Anderson RC, Blaw M. Multiple lentiginos syndrome. *Am J Dis Child* 1969; 117: 652-662.
2. Ho Y, O'Donnell D, Rodrigo C. The occurrence of supernumerary teeth with isolated, nonfamilial leopard (multiple lentiginos) syndrome: report of case. *Special Care Dent* 1989; 9: 200-202.
3. Lazarov A, Finkelstein E, Avinoach Y, Kachko L, Halevy S. Diffuse lentiginos in a patient with Werner's syndrome – a possible association with incomplete leopard syndrome. *Clin Exp Dermatol* 1995; 20: 46-50.
4. Fryer PR, Popo FM. Accumulation of membrane-bound melanosomes occurs in Langerhans cells of patients with the Leopard Syndrome. *Clin Exp Dermatol* 1992; 17: 13-15.
5. Oliván del Cacho MJ, Salazar Mena J, Zarazaga G, García de la Calzada MD, Felipe Villaverde J. Síndrome de Leopard. Descripción de tres nuevos casos. *An Esp Pediat* 1982; 17: 246-251.
6. Peter JR, Kemp JS. Leopard syndrome: death because of chronic respiratory insufficiency. *Am J Med Genet* 1990; 37: 340-341.
7. Friedman JR. Congenital heart disease in infancy and childhood. En: Braunwald E, editor. *Heart Disease* (5.ª ed.). Filadelfia: Saunders, 1996; 877-962.