

HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE "JOSE RAMON LOPEZ TABRANE", MATANZAS, CUBA

## Síndrome de Romano-Ward. Presentación de un caso y estudio familiar\*

Por los Dres.:

JAIME URIBE LOPEZ\*\*, MANUEL LIMA FERNANDEZ\*\*\*,  
LORENZO HEREDIA DEL PORTALy REYNALDO AMIGO GONZALEZ

Uribe López, J. y otros. *Síndrome de Romano-Ward. Presentación de un caso y estudio familiar*. Rev Cub Med 19: 5, 1980.

Se presenta el caso de una paciente de 19 años de edad, sin antecedentes mórbidos cardiovasculares, que ingresa por mareos y síncope (requiriendo estos últimos de maniobras de resucitación); estos hechos se repiten bajo nuestra observación y documentación de un Q-T prolongado en el ECG y arritmias ventriculares, sin daño estructural cardiovascular. Se descartan causas secundarias de elongación del Q-T y malformaciones anatómicas, por la clínica, ECG, fonomecanocardiografía, radiología y determinación de oxígeno en cámaras derechas y arteriales. Se excluye la hipoacusia neurosensorial clínica y audiométricamente. Se hace notar que es el primer caso en Cuba que reúne los caracteres del síndrome de Romano-Ward. Se estudia la familia, encontrándose dos parientes directamente relacionados (madre y una hermana) altamente sospechosos de padecer la misma alteración; se discuten la patogenia, evolución, acción de drogas y progresos terapéuticos.

### INTRODUCCION

Trabajo presentado como comunicación preliminar en el II Congreso Nacional de Medicina Interna, celebrado en Camagüey, Noviembre de 1977, Cuba.

\*\* Especialista en medicina interna. Especialista en cardiología (Universidad de Chile). Unidad de Cuidados Intensivos del hospital clínicoquirúrgico "José Ramón López Tabrane", de Matanzas.

Especialista de I grado en medicina interna. Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos del hospital clínicoquirúrgico "José R. López Tabrane", de Matanzas.

En 1957, *Jervell y Lange Nielsen*<sup>1</sup> describieron cuatro niños con sordera congénita, que presentaban ECG con Q-T prolongado, tres de los cuales, tras presentar síncope, murieron antes de alcanzarlos diez años. La autopsia no reveló anomalía cardíaca alguna, eso sugirió la posibilidad de encontrarse ante una entidad nueva.

En 1963, *Romano y colaboradores*<sup>2</sup>, describen episodios sincopales en un lactante de tres meses, con audición aparentemente normal; y *Ward y colaboradores*<sup>3</sup> hacen lo mismo con dos miembros de una familia cuya audición era normal. Estos autores documentaron no

sólo electrocardiogramas con Q-T prolongado, sino también arritmias ventriculares durante los síncope, entre ellas, fibrilación ventricular.

El conocimiento de estos hechos y el creciente interés de la literatura internacional nos permitieron pesquisar este cuadro en una joven y estudiar su familia.

#### Presentación del caso

Paciente F.H.S., del sexo femenino, de 19 años de edad, sin antecedentes mórbidos cardiovasculares, que ingresa por mareos y síncope en la Unidad de Cuidados Intensivos de esta institución. Es referida del interior de la provincia, transcurriendo desde el inicio de sus síntomas hasta el ingreso no más de 48 horas. Los episodios sincopales requirieron de maniobras de resucitación~Bajo nuestra observación, estando asintomática, a los 8 días de ingresada, mientras deambulaba, presenta nuevamente pérdida del conocimiento y ausencia del pulso de alrededor de 1 minuto de duración, por la que recibe maniobras de reanimación. El electrocardiograma practicado en el momento de recuperación del ataque sincopal reveló arritmias ventriculares, que se detallarán más adelante.

El estudio cardiovascular clínico fue normal, como lo fueron la radiología, los intervalos sistólicos, el apexcardiograma y la morfología general del ECG en reposo, con excepción del O-T

prolongado. Un cateterismo cardíaco derecho demostró saturaciones de oxígeno en cámaras derechas y arteria pulmonar normales; los gases en sangre arterial también fueron normales. La audición fue normal, clínica y audiométrica. Se descartaron causas secundarias de elongación del O-T, ya que el fósforo, potasio, calcio y magnesio sanguíneos fueron normales. Igual normalidad mostraron el examen neurológico y el electroencefalograma.

El análisis del electrocardiograma revela un intervalo Q-T elongado; por momentos alcanza 0,52-0,54 seg (figura 1), elongación significativa de acuerdo con las ecuaciones de regresión empleadas para su determinación: en ella no debe sobrepasar 0,40 seg, y es la única alteración. La fonomecanocardiografía (figura 2) nos permitió observar una curiosa disparidad descrita en estos casos<sup>1</sup>; la sístole mecánica, medida hasta el cierre aórtico (AJ o la Incisura dicrótica del pulso ya ha terminado y, sin embargo, el músculo aún no acaba su repolarización, cuando lo normal es lo inverso. El pequeño soplo que allí se observa tiene el carácter vibratorio, "musical", "inocente", de Steell, del corazón juvenil. La figura 3 muestra el trazado electrocardiográfico tras el síncope referido anteriormente, donde se observa la peligrosa extrasístolia ventricular, extraordinariamente precoz, con fenómeno de R en T, capaz de inducir una taquicardia o una fibrilación ventriculares.

El estudio familiar no reveló consanguinidad entre los padres. El ECG del padre y su examen clínico fueron normales, al igual que dichos

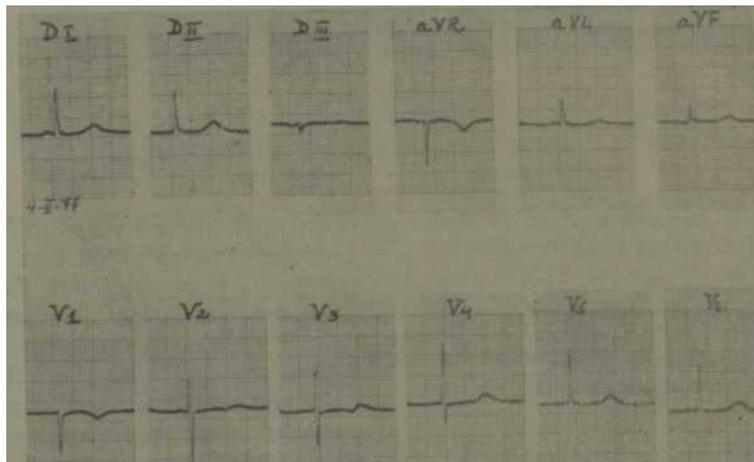


Figura 1. ECG de la paciente aludida (propositus). Se observa gran elongación del Intervalo O-T (0,54 seg). Velocidad del papel, 25 mm por seg QTc de acuerdo con ecuación de regresión(Fraser, Froggatt and Murphy, 1964): 0,38 seg de promedio  $\pm$  0,02 error estándar.

parámetros en 6 de los 8 hermanos de la paciente. Sin embargo, su madre, cuya edad actual es de 35 años, a los 24 presentó un síncope sin consecuencias, y la hermana que le sigue en orden cronológico, acusó igual hecho hace un año, con recuperación total, mientras que la penúltima de sus hermanas, aunque asintomática, presenta un Q-T levemente elongado para su edad. Los ECG de aquellas dos familiares directas, se muestran en la figura 4; la elongación del Q-T en ambas es significativa.<sup>5</sup> El *pedigree* familiar se enseña en la figura 5.

#### DISCUSION Y CONCLUSIONES

Este constituye el primer caso informado en Cuba. Hasta 1972 no pasaba de 30 el número de casos de síndromes de Romano-Ward, informados al nivel mundial. Sin embargo, con su conocimiento, ya en 1975, sobrepasan los doscientos. *Schwartz*<sup>6</sup> y otros ponen de relieve que estos cuadros son más ignorados que infrecuentes; suelen ser rotulados de epilepsia o quedan sin explicación, en circunstancias que su pronóstico es extremadamente sombrío en muchos casos.

Bastante se ha trabajado en dilucidar su naturaleza. Los trabajos de *Mauck*<sup>7</sup>, *Har*<sup>8</sup> y *Yanowitz*<sup>9</sup> apuntan a un proceso neurogénico como factor patogénico,

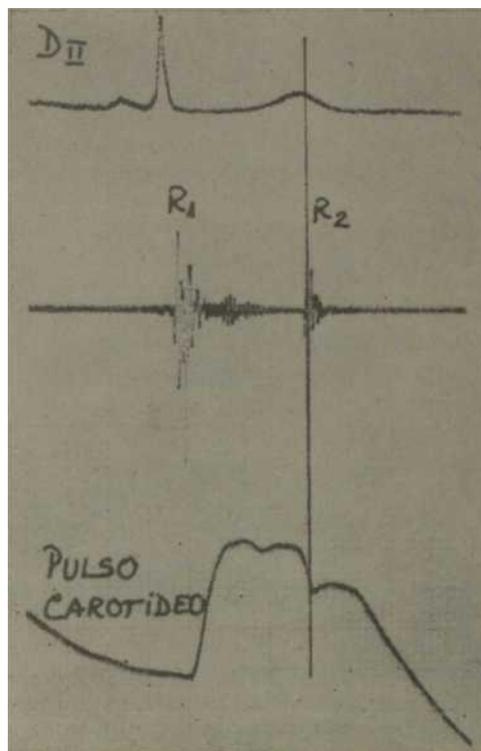


Figura 2. Registro simultáneo electrocardiográfico, fonomecanocardiográfico y de pulso carotideo, que muestra la llamativa disparidad entre la sístole mecánica y la eléctrica.

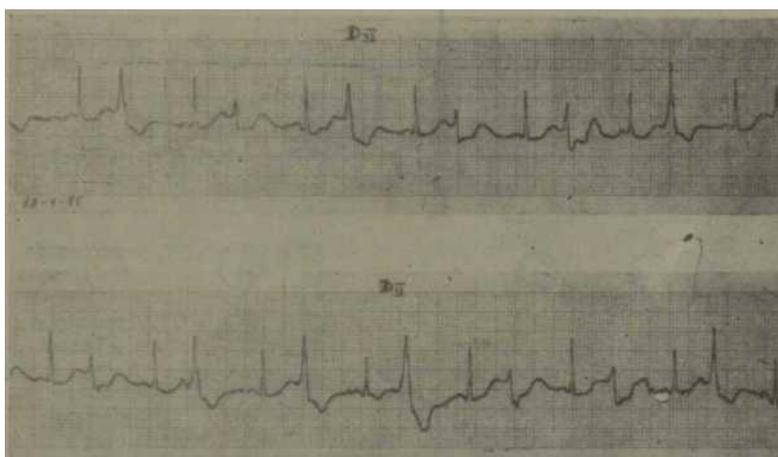


Figura 3. Trazado electrocardiográfico tomado en los momentos de recuperación de un síncope, mostrando la precocidad de la extrasistolia ventricular, con fenómeno de R. en T.

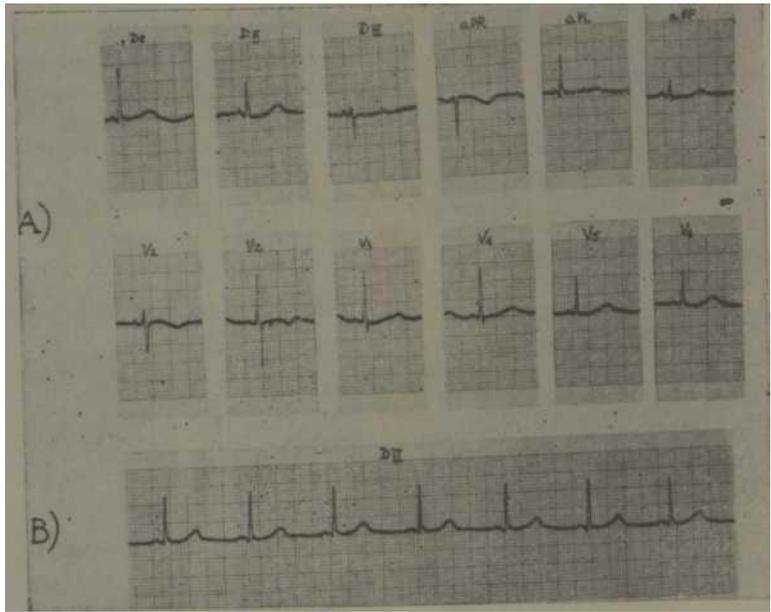


Figura 4. A) ECG de su hermana de 17 años, también con antecedente sincopal. O-T: 0.46 seg OTc empleando la misma ecuación de regresión que en la figura 1: 0.37 seg  $\pm$  0.02 error estándar. B) ECG de la madre en derivación D, O-T: 0.44 seg OTc (Ashman y Hull) 0.388 seg de promedio, valor máximo normal: 0.423 seg  $p < 0.001$ .

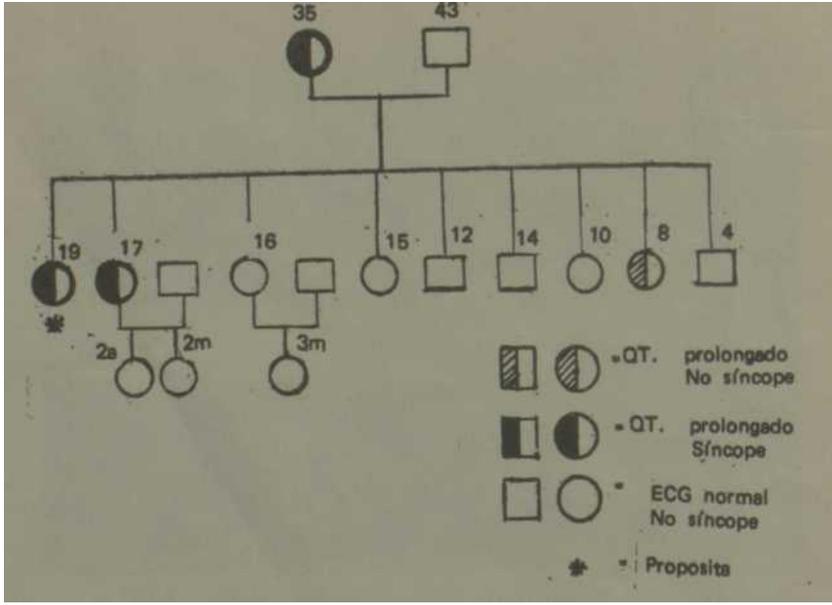


Figura 5. Pedigree familiar. No hay consanguinidad familiar. De los abuelos no se logró obtener información: todos han fallecido, pero las causas se ignoran. Véase detalles en el texto.

con desuniformidad de la dispersión de los estímulos simpáticos durante la repolarización ventricular. Se ha observado por otra parte que los ataques sincopales pueden ocurrir tras un ejercicioo emoción intensos, realzando la importancia de estos fenómenos adrenérgicos. Otros autores han observado ataques durante los días menstruales<sup>10,11</sup>. Lo primero explicaría la elongación del Q-T, y éste, al expresar un período vulnerable ventricular más largo, permitiría que latidos prematuros coincidiendo con él sean capaces de provocar la arritmia ventricular más grave aún, e inclusive provocar la muerte.

El carácter familiar ha sido informado, desde la descripción de *Jervell y Lange-Nielsen*, además por *Ward, Fraser, James, Garza y Gale*<sup>12-16</sup>. Una tesis simple parece demostrar que la variedad de *Jervell y Lange-Nielsen* (con hipoacusia) se transmite recesivamente y que la variedad de *Romano y Ward*, nuestro caso, es de transmisión dominante<sup>15,17,18</sup>. No obstante, *Mathews*<sup>10</sup> en 1972, describió una familia afectada por esta alteración, con miembros con hipoacusia o sin ésta, denotando que los fenómenos de la herencia son más intrincados. Tanto una hermana como la madre de nuestra enferma son altamente sospechosas de presentar la misma enfermedad, mientras el resto de la prole no acusa clínica ni electrocardiográficamente trastorno alguno.

La edad de comienzo es habitualmente la de la niñez y la del adulto joven. *Karhunen*, en Finlandia, tiene un caso de comienzo a los 35 años y *Moss y McDonald*, otro caso de comienzo a los 36 años<sup>20,21</sup>. Nuestra paciente lo ha hecho al entrar a la vida adulta. El

pronóstico es "sombrio" si no es tratado el paciente: 73% de mortalidad aproximadamente. Pero si el paciente envejece, los ataques disminuyen y aquél mejora. La mayor o menor frecuencia de los ataques y su destino ulterior no parecen relacionados con el grado de elongación del Q-T, al menos directamente.

Diversas drogas que acortan el Q-T se han usado con resultados inconsistentes, aunque algunos autores han informado cierto beneficio; es el caso de la digital y las sales de potasio; y la atropina, cuando el proceso acompaña de bradicardia<sup>1-22</sup>. *Ratshin*<sup>23</sup> ha tratado sus casos con difenilhidantoína, basado en sus propiedades antiadrenérgicas y antiarrítmicas, con buenos resultados; mientras que *Garza, Schwartz, Olley y Gale* han hecho con propranolol, bajo los mismos preceptos<sup>15 0-24 16</sup>. Nosotros hemos pasado por ambas drogas; debimos suspender la difenilhidantoína por una reacción alérgica de la paciente y actualmente la controlamos con propranolol. Hemos observado disminución moderada del Q-T. Desde hace 8 meses, nuestra enferma está asintomática.

En reciente publicación, *Schwartz*<sup>6</sup> ha hecho notar que los diversos tratamientos — sin empleo de betabloqueadores— han reducido la mortalidad de 73 a 64%, y que la introducción de propranolol lo ha rebajado al 6%. Ultimamente, se han publicado 2 casos de este síndrome, con episodios repetitivos de ataques sincopales, que han sido tratados con la extirpación del ganglio estrellado izquierdo, con resultado exitoso hasta el momento<sup>0-21</sup>.

#### SUMMARY

Uribe Lôpez, J. et al. *Romano-Ward's syndrome. A one-case presentation and a familiar study.* Rev Cub Med 19: 5, 1980.

A nineteen year old female without antecedents of cardiovascular disease and suffering from dizziness and syncope was admitted at the hospital. Syncopal crisis required resuscitation procedures. The authors could observe the symptoms and they have remarked a delayed Q-T and ventricular arrhythmias in the ECG, with no cardiovascular structural lesion. Secondary causes of Q-T delay and anatomic malformations are discarded by means of clinical examination, electrocardiography, phonocardiography, X-rays and oxygen determinations in right cavities and arteries. Neurosensory hypoacusia is excluded clinically

and audiometrically. The authors point out that it is the first Cuban patient with characteristics of Romano-Ward's syndrome. The patient's family was studied, finding out two relatives directly related to her (mother and sister) highly suspected of suffering from the same disorders. Pathogeny, time course, drug actions and therapeutic progress are discussed.

## RÉSUMÉ

Uribe López, J. et al. *Syndrome de Romano-Ward. A propos d'un cas. Etude familiale.* Rev Cub Med 19: 5, 1980.

Une patiente âgée de 19 ans, sans antécédents morbides cardio-vasculaires, est hospitalisée par vertiges et syncopes (à cause de ces dernières, il a fallu réaliser des manoeuvres de ressuscitation). Ces faits se sont répétés sous notre surveillance et l'ECG a mis en évidence un Q-T prolongé et des arythmies ventriculaires, sans atteinte structurale cardio-vasculaire. A partir de l'examen clinique, de l'ECG, de la phonomécanocardiographie, de la radiologie et du dosage d'oxygène en chambres droites et artérielles, nous écartons les causes secondaires d'allongement du Q-T, ainsi que les malformations anatomiques. Nous avons aussi exclu l'hypoacousie neurosensorielle à partir de l'examen clinique et audiométrique, il est à noter que c'est le premier cas à Cuba qui présente les caractéristiques du syndrome de Romano-Ward. La famille de la patiente a été étudiée; deux membres qui étaient directement en rapport avec la malade (la mère et une soeur) sont considérés très suspects d'avoir la même altération. La pathogenèse, l'évolution, l'action des médicaments et les progrès thérapeutiques sont discutés.

## PE3KME

ypHóe JIonec, X. h up. Chhapom PowaHO-Bapn. nrencTaBJieme cm Horo cjiy^an h nccjieioBaHue ceweiiHHX 3aóojie Barató. **Rev** Cub Med 19:

В НасТOиueH paóoTe npejcTaBJиTeTCя HHóopMaujиfl o<3 oяwoиi наuneHT- ne b B03pacTe 19 JieT, He m/iesme« paúee cepue^Ho-cocымacTha 3a- óojieBaHHH, KOTопan óттJia rocнiiTajиH3иiпoBaHa Bc.ne,ncTBиDi roJиOBOKpy. JKeHииfl H OOMOpOKOB (OUMOPOKH TpeOOBaJTH B03BpameHHH наUHeHTKH K XH3HH ) 3TM rOJиOBOKpyxeHииfl H OOMOpOKH OOBTOпHJииCb ODиl HaiieM HaÓ JnOJieHHиl H JиOKyMeHTHpOBaraiH npOliOJDKMTeJTLHOM Q-T B 3KT h se ht pH KyjiHпHHX aпHTviiií Óe3 cTpycTypajибHoro cepne^HO-cocyjaicToro nopa aпHWH, KjiHHHKa, 3KT, (l)OHOMeKaHOKapjiHOppa4aiH h pannopacbwH ot - KJиHHиoT OTKJиOHMT BTopocTeneHHue npHHHHH 3JиHTaxиHH Q-T h onpe fleJiaeTCH KHCJиoпofl b aпTepнajiBHba O npaBtcc наMepax. KraиHHeckH- H ayOTOMeTпH^eckH HCKpameTCH HeBpocHcопHan rHnoaKy3MH. B Hac TOиueиi paóoTe noOT^пKHBaeTca, hto 3to nepBHH cjiynai Ha Kyóe, - KOTопuи oóLejxKHueT Bee xapaKTePHCHKH CHHpoMa PoMaHo-Bapjia. - OтicjiejiyioTCH Bee HJieHH cernii. пH 3tom óbum oóHapyxeHH ÓJQi3KHe- pO^CTBeHHHKH (MaTB H CeCTpa) C ÓOJEBлIHM nOH03пeHHeM Ha HaJMHe- y HHX 3Toro Hapymeиflfl. OócyxjaeTCH наTорeraи, па3BHтne, jieиCT- BHe ycноKaHBaiomnx cpejncTB H TepaneBTHMeckoe Jie^emie.

## BIBLIOGRAFIA

1. *Jervell, A.; F. Lange-Nielsen.* Congenital deafmutism, functional heart disease with prolongation of the Q-T interval, and sudden death. *Am Heart J* 54: 59, 1957.
2. *Romano, C. et al.* Aritmie cardiache rare dell'età pediatrica. *Clin Paed* 45: 656, 1963.
3. *Ward, O.C. et al.* A new familial syndrome in children. *J Irish Med Assoc* 54: 103, 1964.
4. *Karhunen, P. et al.* Sincope and Q-T prolongation without deafness: The Romano-Ward syndrome. *Am Heart J* 80: 820, 1970.
5. *Ashman, R.; E. Hull.* Essentials of electrocardiography, 2nd Ed New York: MacMillan Co., 1941.
6. *Schwartz, P. J. et al.* The long Q-T syndrome. *Am Heart J* 89: 378, 1975.

7. *Mauck, H.P.; C.H. Hockman.* Central nervous system mechanisms mediating cardiac rate and rhythm. *Am Heart J* 74: 97, 1967.
8. *Han, J. et al.* Adrenergic effects on ventricular vulnerability. *Cir Res* 14: 516, 1964.
9. *Yanowitz, F. et al.* Functional distribution of right and left stellate innervation to the ventricles. Production of neurogenic electrocardiographic changes by unilateral alteration of sympathetic tone. *Cir Res* 18: 416, 1966.
10. *Schwartz, P. J.; A. Malliani.* Electrical alternation of the T-wave: clinical and experimental evidence of its relationship with the sympathetic nervous system and with the long Q-T syndrome. *Am Heart J* 89: 45, 1975.
11. *Lesch, M. et al.* Paroxysmal ventricular tachycardia in the absence of organic heart disease. *Ann intern Med* 66: 950, 1967.
12. *Ward, O.C.* The electrocardiographic abnormality in familial cardiac arrhythmia. *Irish J Med Sci* 6: 553, 1966.
13. *Fraser, G. R. et al.* Congenital deafness associated with electrocardiographic abnormalities, fainting attacks and sudden death. *Quart J Med* 33: 361, 1964.
14. *James, T.* Congenital deafness and cardiac arrhythmias. *Am J Cardiol* 19: 627, 1967.
15. *Garza, L. A. et al.* Heritable Q. T. prolongation without deafness. *Cir* 41: 39, 1970.
16. *Gale, G.E. et al.* Hereditary prolongation of Q-T interval. Study of two families. *Br Heart J* 32: 505, 1970.
17. *Fraser, G.R. et al.* Genetical aspects of the cardlo-auditory syndrome of Jervell and Lange-Nielsen (Congenital deafness and electrocardiographic abnormalities). *Ann Hum Genet* 28: 133, 1964.
18. *Sánchez Cascos, A. et al.* Cardio-auditory syndromes. Cardiac and genetic study of 511 deaf mute children. *Br Heart J* 31: 26, 1969.
19. *Mathews, E.C. et al.* Q-T prolongation and ventricular arrhythmias, with and without deafness in the same family. *Am J Cardiol* 29: 702, 1972.
20. *Karhunen, P.* Personal Communication, 1974. Citado por Schwartz, P.J., in the long Q-T syndrome, *Am Heart J* 89: 378, 1975.
21. *Moss, A.J.; J. Me Donald.* Unilateral cervicothoracic ganglionectomy for the treatment of long Q-T interval syndrome. *N Engl J Med* 285: 903, 1971.
22. *Kernohan, R.J.; P. Froggatt.* Atrioventricular dissociation with prolonged Q-T Interval and syncopal attacks in a 10-year-old boy. *Br Heart J* 36: 516, 1974.
23. *Ratshln, R.A. et al.* Q-T interval prolongation paroxysmal ventricular arrhythmias, and convulsive syncope. *Ann Int Med* 75: 919, 1971.
24. *Olley, P.M.; R.S. Fowler.* The surdo-cardiac syndrome and therapeutic observations. *Br Heart J* 32: 467. 1970.

Recibido: marzo 28, 1978.

Aprobado: diciembre 15, 1970.

Dr. Jaime Uribe

Hospital clínicoquirúrgico "José Ramón Tabrane"  
Santa Rita y San Isidro Versalles. Matanzas.