

El seguimiento dependerá de los hallazgos de las exploraciones y del criterio del especialista correspondiente. La atención médica resultará más eficiente si se coordina por un pediatra o por un genetista clínico familiarizado con el síndrome de Noonan.

Las recomendaciones de valoración inicial y de seguimiento médico se basan en las recomendaciones internacionales, publicadas recientemente (en inglés) y de acceso libre en la red:

- 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. <http://pediatrics.aappublications.org/content/126/4/746.long>

- Allanson JE, Roberts AE. Noonan syndrome. *GeneReviews*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1124/>

- DYSCERNE— Noonan Syndrome Guideline Development Group. Management of Noonan Syndrome: A Clinical Guideline. https://rasopathiesnet.org/wp-content/uploads/2014/01/265_Noonan_Guidelines.pdf

Dr. Sixto García-Miñaur,

*Instituto de Genética Médica y Molecular,
Hospital Universitario La Paz, Madrid (INGEMM)*

Agosto 2015

Asociación Síndrome de Noonan de Cantabria

E-mail: asindromenoonancantabria@yahoo.es

Tlf: 942 82 06 64 / 649 02 47 40

Web: www.noonancantabria.es

Asociación Síndrome de Noonan Asturias

E-mail: noonanasturias@gmail.com

Tlf: 691 94 96 96

Web: www.noonanasturias.com

Noelandia

(Asociación pro afectados por el Síndrome de Noonan)

E-mail: Noelandia.asociacion@gmail.com

Tlf: 639 48 55 76 / 601 15 80 81

Síndrome de Noonan Comunidad Valenciana

E-mail: noonanvalenciana@gmail.com

Tlf: 626 27 51 38

Asociación Creciendo con Noonan Comunidad de Madrid

E-mail: creciendoconnoonan@gmail.com

Tlf: 637 16 57 91

Web: <http://creciendoconnoonan.jimdo.com/>

Asociación Síndrome de Noonan Aragón, (A.S.N.A.)

E-mail: noonanaragon@gmail.com

Tlf: 637 40 45 11 / 635 40 75 64

Asociación Síndrome de Noonan Andalucía

E-mail: noonanandalucia@gmail.com

Tlf: 653 36 88 24 / 957 76 87 95

Asociación Síndrome de Noonan Cataluña

E-mail: noonanespana@gmail.com

Tlf: 691 94 96 96

Federación Española Síndrome de Noonan y otras rasopatías

E-mail: noonanrasfederacion@gmail.com



Tan común como
desconocido



¿Qué es el síndrome de Noonan?

El síndrome de Noonan es un trastorno genético, descrito por primera vez por la cardióloga infantil Jacqueline Noonan, en 1963. Tiene una frecuencia estimada de 1 entre cada 1000-2500 nacimientos y forma parte de las que se conocen como "enfermedades raras o de baja frecuencia". "Síndrome" es la palabra que se emplea a menudo en medicina para referirse a un patrón o conjunto de manifestaciones clínicas o de anomalías congénitas originadas por una misma causa.



¿Cuáles son las manifestaciones clínicas del síndrome de Noonan?

Las personas con síndrome de Noonan muestran una serie de manifestaciones clínicas, características que se presentan con una frecuencia y un grado de severidad variables. Es decir, no todas las personas presentan necesariamente todas ellas ni con la misma gravedad:

- **Anomalías del corazón:** Presentes en cerca de dos terceras partes de personas con síndrome de Noonan. La más frecuente (20-50%) y característica es la estenosis de la válvula pulmonar, habitualmente presente desde el nacimiento. Un 20-30% presenta miocardiopatía que puede aparecer a lo largo de la infancia.

- **Problemas de alimentación:** Son muy frecuentes (75%) en los primeros años de vida. Incluyen dificultades para la succión, fatigabilidad en la toma, vómitos, rechazo de alimentos más sólidos, masticación lenta y reflujo.

- **Retraso del crecimiento:** El peso y la talla al nacimiento suelen ser habitualmente normales pero posteriormente tienden a mantenerse en el límite inferior de la normalidad o incluso por debajo de este (50-75%), algo que puede suceder aun en ausencia de problemas de alimentación. La edad ósea y el inicio de la pubertad suelen mostrar un retraso promedio de dos años. El nivel de hormona de crecimiento puede ser normal o bajo.

- **Desarrollo psicomotor e inteligencia:** El desarrollo psicomotor puede ser inicialmente algo lento y afecta generalmente a aspectos de motricidad gruesa (hipotonía), debido a la debilidad muscular. El coeficiente intelectual se sitúa habitualmente dentro de la normalidad y la mayoría de estos niños sigue una escolarización normal. Entre una cuarta y una tercera parte de ellos (25-30%) pueden presentar algunas dificultades de aprendizaje. El retraso mental severo es muy poco frecuente en personas con síndrome de Noonan.

- **Trastornos de la coagulación:** Dos terceras partes de las personas con síndrome de Noonan presentan trastornos que a menudo no se reflejan en los estudios de coagulación. Han de tenerse en cuenta si se va a realizar una extracción dental o una intervención quirúrgica. Las hemorragias graves son poco frecuentes (3%). Es habitual la predisposición a hacerse moratones con facilidad.

- **Audición:** Es frecuente la tendencia a padecer otitis media de repetición, lo que puede repercutir a la larga en la audición. La hipoacusia o sordera neurosensorial es poco frecuente (3%).

- **Visión:** Las personas con síndrome de Noonan tienden a tener los párpados algo caídos (ptosis palpebral) que, en casos excepcionales, puede interferir en la visión. La mitad de estas personas pueden presentar además estrabismo o defectos de refracción (astigmatismo, miopía).

- **Anomalías genitales y renales:** Es frecuente (80%) la falta del descenso de los testículos a la bolsa escrotal (criptorquidia). En un 10% de casos se observan anomalías renales (ausencia de un riñón, sistema colector doble, dilatación pielocalicial).

- **Anomalías torácicas:** Dos de cada tres personas con síndrome de Noonan presentan alguna anomalía torácica, como la prominencia superior del esternón (pectus carinatum) o el hundimiento inferior del mismo (pectus excavatum), habitualmente sin más repercusión que la estética.

- **Rasgos faciales característicos:** Reconocibles para personas familiarizadas con el síndrome de Noonan y, sin embargo, apenas entre otros niños. Estos rasgos se hacen más sutiles con la edad y pueden llegar a pasar desapercibidos.

- **Dentición:** Su aparición puede retrasarse y seguir un patrón anómalo. Es frecuente la maloclusión dental. Puede haber un desarrollo insuficiente del esmalte dental.

- Etc.

¿Cómo se establece el diagnóstico y cuál es la causa genética del síndrome de Noonan?

El diagnóstico del síndrome de Noonan es fundamentalmente clínico. Debe ser realizado por un especialista familiarizado con este tipo de trastornos genéticos y basándose en los criterios diagnósticos establecidos.

En el momento actual se han identificado al menos ocho genes asociados al síndrome de Noonan. La probabilidad de detectar una alteración o mutación en alguno de ellos se estima entre un 60-70%, lo que confirma el diagnóstico. Sin embargo, en el 30-40% restante de casos no se logra detectar una mutación, sin que ello descarte necesariamente el diagnóstico clínico de síndrome de Noonan.

El diagnóstico diferencial del síndrome de Noonan incluye los síndromes Turner, Cardiofaciocutáneo, LEOPARD, Costello y la Neurofibromatosis.

¿Cuál es la probabilidad de que se repita en una próxima gestación?

El síndrome de Noonan se transmite de forma autosómica dominante, lo que quiere decir que existe una probabilidad de dos (50%) de que una persona con síndrome de Noonan lo transmita a cada uno de sus hijos. Si ninguno de los padres tiene rasgos sugestivos, entonces se debe considerar que se trata de una mutación nueva en el hijo. En estos casos, la probabilidad de que vuelva a suceder en una próxima gestación es mínima y se estima inferior a 1%, debido a la remota posibilidad de mosaicismo somático o gonadal. Si se ha identificado una mutación, entonces se puede ofrecer diagnóstico prenatal en una próxima gestación para mayor tranquilidad de los padres.

¿Cuáles son las recomendaciones de valoración inicial y de seguimiento médico?

Ante la sospecha de síndrome de Noonan:

- 1) valoración por un especialista (pediatra o genetista clínico) con experiencia en este tipo de trastornos para **establecer el diagnóstico clínico, solicitar el estudio genético** e interpretar sus resultados.

Una vez establecido el diagnóstico clínico:

- 2) **exploración cardiológica completa**
- 3) **valoración por endocrinología infantil y por nutrición;** según la gravedad y duración de los problemas de alimentación puede estar indicado solicitar la valoración por gastroenterología infantil; ante la presencia de criptorquidia, y dependiendo de la edad del niño, puede estar indicado solicitar la valoración por cirugía infantil; en caso de retraso del crecimiento importante puede estar indicado el tratamiento con hormona del crecimiento
- 4) **valoración por neurología infantil;** dependiendo del grado de hipotonía o retraso psicomotor puede estar indicado solicitar una valoración por rehabilitación infantil y/o la inclusión en un programa de atención temprana
- 5) **ecografía renal** y un **estudio completo de coagulación**, lo que puede correr a cargo del médico que coordina el seguimiento médico o de alguno de los especialistas.
- 6) **valoración oftalmológica**
- 7) **valoración por otorrinolaringología (ORL) infantil** en casos de episodios frecuentes de otitis media o sospecha de problemas de audición