



Mi Universidad

SINDROME DE NOONAN

Williams Said Pérez Garcia

Síndrome de Noonan

Tercer parcial

Genética humana

Q.F.B Hugo Nájera Mijangos

Medicina humana

Tercer semestre



Elaborado el 18 de noviembre del 2024

SINDROME DE NOONAN

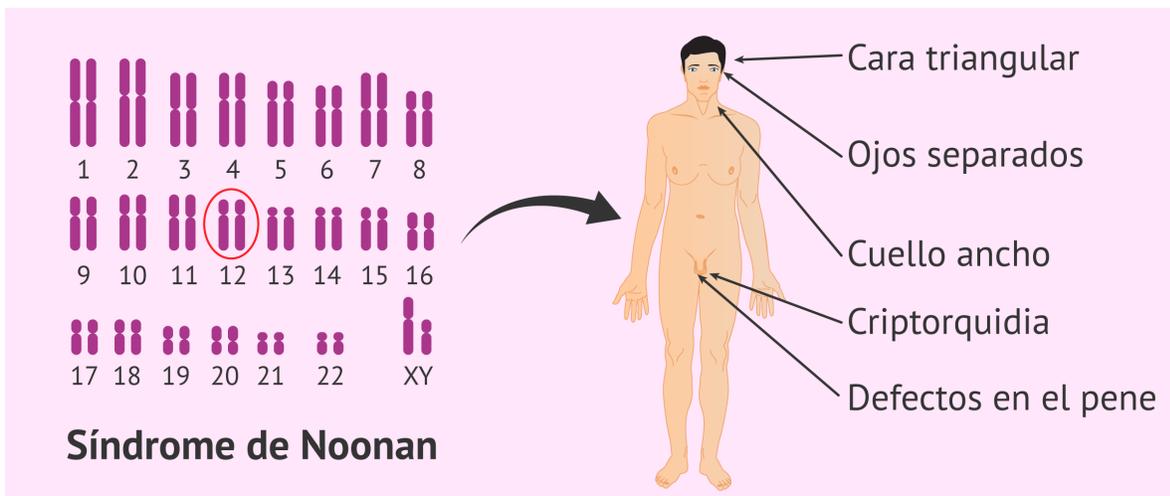
(Introducción)

El síndrome de Noonan es un trastorno genético que afecta el desarrollo físico y algunas funciones corporales. Fue descrito por primera vez por la cardióloga Jacqueline Noonan en 1963 y se caracteriza por una combinación de características clínicas que incluyen anomalías faciales distintivas, baja estatura, problemas cardíacos congénitos y posibles retrasos en el desarrollo. Este síndrome puede afectar tanto a hombres como a mujeres y se estima que ocurre en aproximadamente 1 de cada 1,000 a 2,500 nacimientos.

La causa subyacente del síndrome de Noonan se asocia con mutaciones en genes relacionados con la vía de señalización RAS-MAPK, que regula procesos esenciales para el crecimiento y el desarrollo celular. Estas mutaciones pueden ser heredadas de forma autosómica dominante o surgir de forma espontánea.

El síndrome de Noonan está ligado a variantes en varios genes. En general, ciertas proteínas involucradas en el crecimiento y desarrollo se vuelven hiperactivas como resultado de estos cambios genéticos.

El síndrome de Noonan es una afección autosómica dominante. Esto significa que solo uno de los padres tiene que aportar el gen variante para que el bebé tenga el síndrome. Sin embargo, es posible que algunos casos no sean hereditarios y en cambio se producen por casualidad (espontáneamente).



CLINICA

Los síntomas incluyen:

- Retardo en la pubertad
- Ojos inclinados hacia abajo o muy separados
- Pérdida de la audición (varía)
- Orejas de implantación baja o de forma anormal
- Discapacidad intelectual leve (solo en aproximadamente el 25% de los casos)
- Párpados caídos (ptosis)
- Estatura baja
- Pene pequeño
- Testículos que no descienden
- Forma inusual del tórax (con frecuencia un tórax hundido llamado tórax excavado)
- Cuello con pliegues y de apariencia corta

El aspecto de la cara es una de las características clave que llevan a diagnosticar el síndrome de Noonan. Los rasgos faciales pueden ser más fáciles de ver en bebés y niños pequeños, pero cambian con la edad. Estas características distintivas son menos claras en los adultos.

El síndrome de Noonan puede incluir estas características:

Los **ojos** están muy separados, inclinados hacia abajo y con los párpados caídos. Los ojos pueden ser de color verde o azul claro.

Las **orejas** están bajas y parece que están inclinadas hacia atrás.

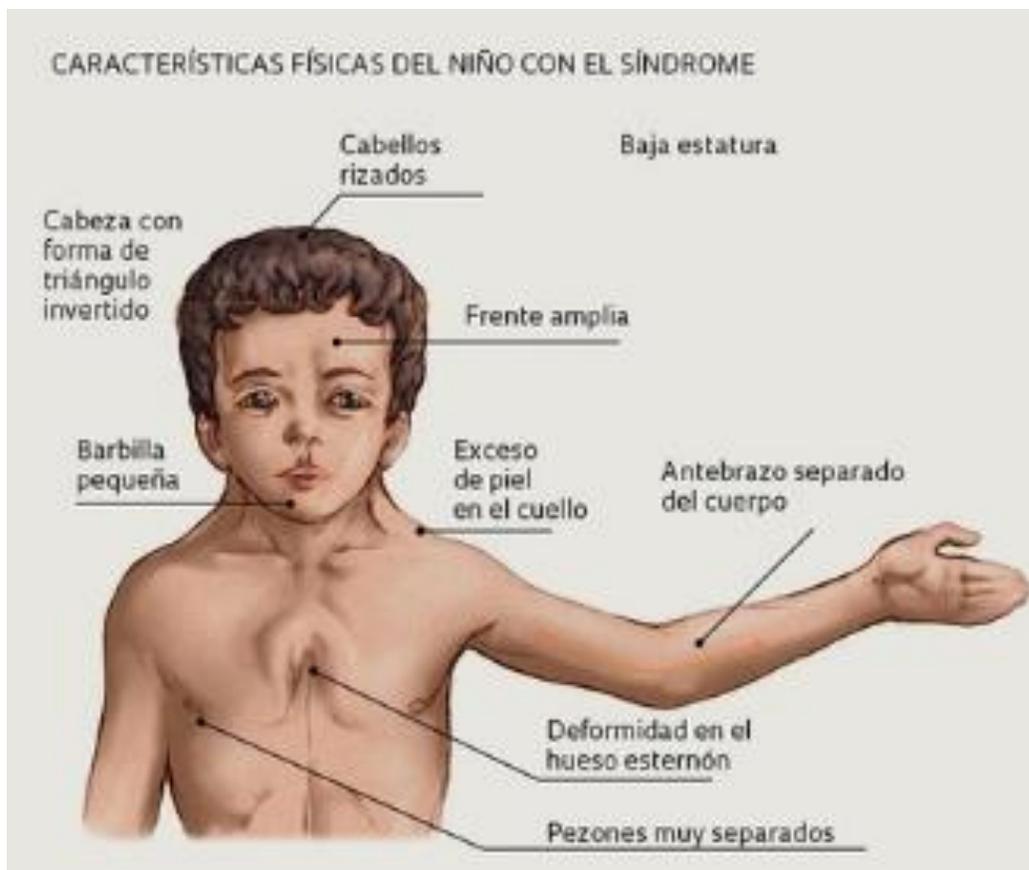
La **nariz** está hundida en la parte superior, con una base amplia y la punta redonda.

La **boca** tiene un surco profundo entre la nariz y la boca y picos amplios en el labio superior. El pliegue desde el borde de la nariz hasta la comisura de la boca se vuelve profundamente estriado con la edad. Los dientes pueden estar torcidos. El paladar puede estar muy arqueado. Asimismo, la mandíbula inferior puede ser pequeña.

Los **rasgos faciales** pueden parecer toscos pero se agudizan con la edad. La cara puede parecer decaída y no mostrar expresión.

La **cabeza** puede ser grande, con una amplia frente y una línea capilar baja en la parte de atrás de la cabeza.

La **piel** puede parecer fina y transparente con la edad.



DIAGNOSTICO DE LABORTATORIO

Su proveedor de atención médica llevará a cabo un examen físico. Este puede mostrar signos de problemas cardíacos que el bebé tenía desde el nacimiento. Pueden abarcar estenosis pulmonar y comunicación interauricular.

Los exámenes dependen de los síntomas, pero pueden incluir:

- Conteo de plaquetas
- Examen de factores de coagulación de la sangre
- ECG, radiografía del tórax o ecocardiografía (ECHO)
- Audiometrías
- Niveles de hormona del crecimiento
- Ultrasonido renal

Las pruebas genéticas pueden ayudar a diagnosticar este síndrome.

En el diagnóstico diferencial se deben considerar otras rasopatías, así como otros síndromes no relacionados con la vía RAS-MAPK como el síndrome de Aarskog, el síndrome de Turner, el síndrome de Baraitser-Winter y la familia de las actinopatías. A pesar de que las otras rasopatías deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial, todas ellas presentan una frecuencia mucho menor que el SN, con excepción de la neurofibromatosis tipo 1.



TRATAMIENTO

No hay un tratamiento específico. Su proveedor sugerirá un tratamiento para aliviar o manejar los síntomas. La hormona del crecimiento se ha utilizado con éxito en algunas personas con este síndrome para tratar la estatura baja.

ARTICULO CIENTIFICO DEL SINDROME

Paciente masculino de 18 años y 7 meses de edad, de nacionalidad costarricense, vecino de Alajuela Centro con diagnóstico de Síndrome de Noonan, miocardiopatía hipertrófica y estenosis valvular pulmonar, desde las 6 semanas de vida. desde entonces y hasta la fecha, el paciente ha sido tratado multidisciplinariamente por los diferentes servicios del Hospital Nacional de Niños r. Carlos Sáenz Herrera de la CCSS (Figura 4). Figura 4. Características faciales de paciente con SN. A. Paciente al año de edad. B. Paciente a los 5 años de edad. C. Paciente a los 8 años de edad. D. Paciente a los 10 años de edad. E. Paciente a los 15 años de edad. F. Paciente a los 18 años de edad. : Vargas, 2015. HISTORIA CLINICA Los siguientes datos fueron recopilados por medio de una revisión minuciosa del expediente clínico y una entrevista realizada al paciente y a su madre. ANTECEDENTES AMLARES Madre con antecedentes de asma, diabetes Mellitus e hipertensión arterial gestacional. Abuela materna cardiópata. Datos del padre desconocidos. No se presentan características clínicas similares al Síndrome en las familias progenitoras. ANTECEDENTES PERNATALES Paciente producto de un embarazo de alto riesgo con amenaza de aborto. diabetes Mellitus gestacional, hipertensión materna gestacional, peso 3780g, talla 46cm, apgar 6-8, sufrimiento fetal agudo, ICC (insuficiencia cardíaca congestiva), ictericia, hipoglicemia, hipocalcemia y sepsis al nacer. ANTECEDENTES PATOLÓGICOS PERSONALES Cardiológicos: comunicación interventricular subpulmonar residual, hipertrofia ventrículo izquierdo y tabique, miocardiopatía hipertrófica subaórtica, estenosis aórtica (corregido), estenosis de la arteria pulmonar (corregido), insuficiencia mitral (corregido). Músculo esquelético: pie equino, cavo y aducto (corregido), ortesis infraductos rígidos bilateral (operado), discrepancia miembros inferiores (manejo conservador), fractura húmero derecho, limitación funcional de dedos de manos, escoliosis del ducto lumbar. Hipoplasia malar. Genitales: hernia inguinal, criptorquidia. Otorrinolaringología: hipertrofia adenoides y amigdalina. Dermatología: dermatitis atópica. Oftalmología: exoftalmos. Neurología: neuropatía sensitivo motora ambos miembros inferiores. Desarrollo: retardo del desarrollo psicomotor. Dental: múltiples intervenciones dentales bajo sedación. Neurocirugía: hematoma parieto-occipital por trauma corregida mediante craneotomía. EXAMEN FÍSICO Al examen físico muestra cara sugestiva del SN, hipertelorismo, exoftalmos bilateral, deformidad malar bilateral, orejas ovales e invertidas de implantación baja, cabello grueso, frente amplia y pronunciada, micrognatia, labios gruesos, filtrum profundo, tabique nasal ancho, cuello ancho, en forma de pirámide y dificultad en la marcha. En cavidad torácica

presenta prominencia en la parte superior y depresión en la parte inferior, con pezones separados. Rev. Cient. Odontol., Vol.11 / No. 2, Agosto a Diciembre 2015 31 Azo S., Vg R., Pí R., "Síndrome de Noonan. Radiografía de torax paciente con síndrome de Noonan : implantación baja (Figura 5). Presenta cubitus valgus en ambos brazos y hombros redondeados (Figura 6). Figura 6. Radiografía de torax paciente con síndrome de Noonan : Vargas, 2015. DSCUSN El diagnóstico del SN se basa en las manifestaciones clínicas a diferentes edades, siendo más evidentes en los recién nacidos. La historia prenatal y los antecedentes patológicos familiares son datos importantes en los casos estudiados. El paciente es el menor de tres hermanos por línea materna. En ninguna de las dos familias se registra evidencia de trastornos genéticos similares. La madre sufrió dos abortos en forma prematura. El curso del embarazo fue de alto riesgo (con poco control gestacional), con varias amenazas de aborto, razón por la cual fue ingresada al Hospital San Rafael de Alajuela un mes antes del parto. El niño nació a las 39 semanas de embarazo, producto de un parto inducido por problemas cardíacos. Al nacer presentó cardiomiopatía hipertrófica y estenosis pulmonar, afecciones cardíacas congénitas comunes en el SN. Durante las primeras semanas de vida presentó problemas en la ingesta de alimentos y fue tratado por sepsis. La ingesta ineficaz de alimentos afectó el peso y la estatura. A los seis meses de vida, el paciente fue intervenido quirúrgicamente para remoción de una hernia inguinal y para la orquiopexia del testículo derecho. Seis meses después se realizó la intervención quirúrgica para el descenso del testículo izquierdo. La criptorquidia afecta la mayoría de los varones con SN, influyendo su fertilidad y retrasando la pubertad. A los diez años, se le practicó al paciente una miectomía para corrección de los defectos septales. Actualmente sus diagnósticos son: cardiomiopatía hipertrófica y estenosis pulmonar valvular por el síndrome. Por ello acude a controles periódicos en el servicio de cardiología del Hospital Nacional de Niños e ingiere Atenolol de 50 mg, tres cuartos de pastilla dos veces al día. Ha sido intervenido quirúrgicamente por el servicio de ortopedia dos ocasiones para la corrección de las malformaciones en ambos pies. La primera de ellas: tenotomía de los flexores del Hallux bilateral y transposición del tendón tibial anterior derecho. La segunda: disección posterior, alargamiento de tendón de Aquiles y tibial posterior y triple artrodesis con osteotomías de corrección bilateral. Las deformaciones le han afectado su marcha, dificultándola e inclusive retrasando el inicio para caminar. También presenta deformidades en sus manos, que le dificulta los movimientos. Las anomalías en las manos y pies, como la curvatura del quinto dedo, afectan a gran parte de la población con SN. El paciente presenta baja estatura y peso, siendo esto criterios menores del síndrome (Figura 7). En

las radiografías no se observan anomalías a describir, se observa una luxación de la articulación metatarsal-falángica del primer dedo pulgar del pie izquierdo. figura 7. Radiografías actuales de pacientes con Síndrome de Noonan. : Vargas, 2015. A nivel dermatológico, el paciente presenta dermatitis atípica asociada a su propio sudor, lo cual se relaciona con las múltiples lesiones dermatológicas asociadas al SN. No presenta ninguna otra manifestación clínica asociada al SN. Su desarrollo cognitivo e intelectual son normales, pero con leve dificultad de concentración en el aprendizaje. El diagnóstico clínico de este paciente es definitivo, asociando el patrón facial a dos criterios mayores. El mismo presenta un conteo genético de cromosomas 46X, normal y afectación del gen PTPN11. Actualmente, el paciente lleva una vida normal sin restricciones, con controles periódicos en los servicios de Cardiología, Maxilofacial y ortodoncia del Hospital Nacional de Niños. En el servicio de ortodoncia. 32 Rev. Cient. Odontol., Vol.11 / No. 2, Agosto a Diciembre 2015 Azo S., Vg R., Pí R., "Síndrome de Noonan. Revisión de la literatura" o ío. R. CIENT. NTL. 11 (2) : 24-33 Los controles de dermatología son el Hospital San Rafael de Alajuela y los de ortodoncia el Centro Nacional de Rehabilitación.

Figura 4. Características faciales de paciente con SN.



BIBLIOGRAFIA

- 1) <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001656.htm>
- 2) <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/noonan-syndrome/symptoms-causes/syc-20354422>
- 3) <https://www.redalyc.org/pdf/3242/324243574004.pdf>