

SÍNDROME DE NOONAN

¿QUÉ ES EL SÍNDROME DE NOONAN?

INTRODUCCIÓN

Esta publicación va dirigida a personas a las que se les ha diagnosticado o están afectadas por el **síndrome de Noonan (SN)**. También puede resultar útil a sus padres, cuidadores y familiares, y a profesionales de la salud y la educación.

ACERCA DEL SÍNDROME DE NOONAN

La palabra *síndrome* proviene del griego y significa “cosas que van juntas”. En medicina se emplea para referirse a un patrón de manifestaciones clínicas que tiene un origen común y único. En el caso concreto del SN, el nombre se estableció en reconocimiento a la cardióloga pediátrica norteamericana Jacqueline Noonan. En la década de los sesenta, la doctora Noonan advirtió que algunos de los niños a los que veía en su consulta por estenosis o estrechamiento de la válvula pulmonar tenían talla baja y rasgos faciales similares entre ellos. La primera descripción de esta anomalía data de 1963. Desde entonces se han identificado pacientes con SN en todo el mundo, y se han podido definir mejor las manifestaciones clínicas asociadas.

CONTENIDO DE ESTA PUBLICACIÓN

Esta publicación ha sido preparada con la colaboración de la unidad de investigación del síndrome de Noonan del hospital universitario San Jorge, en el sur de Londres, y ha sido patrocinada por la organización Birth Defects Foundation (BDF) Newlife. Se ha incluido en la publicación la información aportada por otros artículos médicos, por las propias familias y pacientes, y por los profesionales con experiencia en el manejo de personas con SN¹.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS MÁS FRECUENTES

Las manifestaciones clínicas del SN son numerosas y variadas, si bien su presencia puede no ser la misma

en cada persona afectada. Existe asimismo una gran variabilidad en el grado de severidad de una misma manifestación clínica dependiendo del paciente. A continuación se describen las manifestaciones más frecuentes, con el fin de servir como orientación y referencia. Es posible que no quede recogida alguna anomalía que pueda ocasionalmente manifestarse en un niño o en un adulto con SN.

ANOMALÍAS DEL CORAZÓN

Las anomalías del corazón se manifiestan con una alta frecuencia, aproximadamente de un 80%. Los tipos de anomalía cardiaca más habituales son los siguientes:

- **Estenosis de la válvula pulmonar (EVP)**. El término “**estenosis**” significa estrechamiento. La válvula de la arteria pulmonar regula la salida de la sangre del corazón hacia los pulmones para que se lleve a cabo la oxigenación de los glóbulos rojos. El estrechamiento de la válvula pulmonar dificulta este proceso y puede afectar a la oxigenación de la sangre. En algunos casos la válvula pulmonar tiene una forma anómala, irregular y más gruesa de lo habitual. La EVP es la forma más común y característica de anomalía cardiaca asociada al SN.
- **Miocardiopatía hipertrófica (MCH)**. Este término hace referencia al engrosamiento de la pared muscular del corazón, que afecta a su funcionamiento. También puede traer consigo una cierta desorganización de las células musculares encargadas de transmitir el impulso nervioso, y dar lugar a trastornos de la conducción del ritmo cardiaco (arritmias). Un 10-20% de personas con SN presenta MCH asociada.
- **Defecto del tabique o septo inter-auricular (habitualmente denominado comunicación inter-auricular, o CIA)**. Consiste en una comunicación o pequeño agujero entre las dos cavidades superiores (aurículas) del corazón.
- **Defecto del tabique o septo inter-ventricular (habitualmente denominado comunicación inter-ventricular, o CIV)**. Consiste en una comunicación o pequeño agujero entre las dos cavidades inferiores (ventrículos) del corazón. Estas anomalías se detectan al percibir un soplo en la auscultación cardiaca. Un soplo es el ruido que produce el flujo sanguíneo, más

¹ La publicación original está disponible en http://www.bdfnewlife.co.uk/docs/pubs/BDF_Noonan_Feb06.pdf. La traducción al español ha sido realizada por Sixto García-Miñaur, especialista en Pediatría y en Genética Clínica del Hospital de La Paz de Madrid.

turbulento de lo habitual, al encontrarse con un obstáculo en su camino; efectivamente, suena como un pequeño soplo. Si se detecta un soplo cardíaco, está indicado realizar una exploración cardiológica completa, que incluya una ecocardiografía, para descartar anomalías de las estructuras del corazón. La ecocardiografía es una exploración mediante ultrasonidos, parecida a las ecografías que se realizan durante el embarazo, y, por tanto, no resulta dolorosa.

El manejo y seguimiento de las anomalías cardíacas asociadas al SN corresponde al cardiólogo. Si la anomalía se reduce a una pequeña estenosis, puede ser suficiente un seguimiento de forma ambulatoria; si por el contrario, se trata de una anomalía más grave puede ser necesario recurrir a la cirugía. La EVP puede corregirse en algunos casos por medio de una valvulotomía o valvuloplastia con sonda de balón, sin que sea necesaria una operación a corazón abierto². Dependiendo de la situación, puede prescribirse medicación de forma temporal o permanente.

RASGOS FACIALES

Las personas con SN, como ocurre con muchos otros trastornos genéticos, tienen unos rasgos faciales característicos. Estos rasgos pueden variar con la edad y diferir de unas personas afectadas a otras; pocas de ellas, además, los presentan en su totalidad. Se describen a continuación con el objetivo de que puedan servir para orientar o incluso para establecer el diagnóstico clínico de SN; pero lo cierto es que el aspecto de la mayoría de estos niños o adultos no llama la atención, y sus rasgos no resultan muy diferentes de los de cualquier otra persona. Se considera, además, que estos rasgos se suavizan con la edad.

- **Ojos y párpados.** Las personas con SN tienden a tener los párpados un poco caídos, lo que se conoce como **“ptosis” palpebral** (es decir, del párpado); en casos excepcionales esta anomalía puede impedir la visión, sobre todo en la mirada hacia arriba, y necesitar una intervención quirúrgica reparadora. Los ojos tienden a ser un poco más

prominentes de lo normal, con una inclinación descendente de las hendiduras de los párpados. La distancia entre ambos puede ser discretamente mayor de lo habitual, lo que se conoce como **“hipertelorismo”**, con un cierto aplanamiento de la raíz nasal. Estos rasgos no se asocian con problemas médicos.

- **Cuello.** Las personas con SN pueden tener el cuello algo más corto de lo habitual, con una piel algo tirante que incluso puede formar como un pliegue a ambos lados de este, que se extiende a la parte superior de los hombros. El efecto global es un cuello corto, más ancho en la parte posterior que en la anterior, lo que contribuye a que parezca que algunas personas afectadas tienen unos hombros poco marcados. Estos rasgos no se asocian con ningún problema médico.

- **Pelo.** A pesar de que un pelo de textura algo gruesa y rizado se considera como un rasgo característico de SN, esto no siempre es así. Es frecuente que la línea de implantación del pelo en la nuca sea más baja de lo habitual.

- **Orejas.** Las orejas suelen tener una implantación algo más baja de lo normal y un grado de rotación posterior mayor. Estos rasgos no se asocian con problemas médicos.

- **Nariz y frente.** En la época de lactante, el puente nasal suele estar poco desarrollado y resultar algo aplanado, lo que habitualmente se corrige con la edad; por otro lado, la frente puede ser amplia o prominente. Estos rasgos no se asocian con problemas médicos.

PROBLEMAS DE ALIMENTACIÓN

Es frecuente que los niños con SN presenten problemas de alimentación desde el nacimiento. Estas dificultades incluyen:

- **Vómitos repentinos (“en proyectil”) durante o después de las comidas,** sin una causa aparente que se pueda identificar; habitualmente se resuelve con el tiempo.

- **Dificultades para la succión.** El tono muscular débil de algunos lactantes con SN puede dificultar el

² Esto se hace introduciendo un catéter muy fino a través de los vasos del corazón, que contiene una parte que se hincha una vez rebasada la arteria pulmonar, y del que se tracciona suavemente para abrir y eliminar el estrechamiento de la válvula.

cierre completo de los labios, necesario para la succión, alrededor del pezón o de la tetina del biberón. Un paladar alto y abovedado también puede dificultar esta capacidad.

- **Problemas en la transición de la alimentación exclusivamente con leche a alimentos más sólidos.** Algunos niños rechazan alimentos que no tengan una textura suave y uniforme, o que tengan una textura algo grumosa, lo que puede llevar a una prolongación de la alimentación en puré.
- **Masticación lenta,** lo que prolonga el tiempo de las comidas.
- **Rechazo a determinados sabores,** que se puede asociar a una excesiva sensibilidad a la textura de los alimentos e incluso a determinados utensilios empleados en la alimentación.
- **Fatigabilidad en las tomas.** En el caso de lactantes con problemas cardiacos asociados, el simple esfuerzo de la toma les fatiga, lo que hace que éstas sean más lentas y prolongadas; puede incluso conducir a un aporte insuficiente en la alimentación.

En algunos casos, si los problemas de alimentación son importantes, puede ser necesario tener que recurrir a la alimentación por medio de una sonda naso-gástrica para completar las tomas y asegurar que el lactante recibe toda la cantidad de alimento necesaria para un crecimiento adecuado. También puede ser necesario contar con el asesoramiento de un especialista en nutrición. La mayoría de los padres comentan que estos problemas de alimentación se resuelven por completo alrededor de los 4 ó 5 años de edad. En algunos casos puede ser conveniente consultar con un logopeda que les enseñe a masticar y tragar, ya que los grupos de músculos que se emplean en la articulación del habla son los mismos que los que se emplean en el proceso de la alimentación.

DESARROLLO DEL HABLA

El desarrollo del habla y del lenguaje se puede retrasar y ser más lento de lo normal. Se considera que cuando esto sucede, pueda estar relacionado con problemas previos, vinculados con

la alimentación. En algunos niños el lenguaje puede no resultar claro debido a que los músculos de la lengua no son lo suficientemente fuertes ni están bien desarrollados. Los problemas de audición también influyen en el desarrollo del habla. Es fundamental un seguimiento cercano y una valoración y atención precoz, para facilitar el desarrollo adecuado del lenguaje.

VISIÓN

Los problemas visuales más comunes en el SN son la miopía, el astigmatismo y el estrabismo (es decir, el bizqueo o la desviación no coordinada de la mirada). Es importante realizar una valoración precoz y regular de la visión antes de que se inicie la escolarización. Estos problemas se resuelven habitualmente mediante el empleo de gafas con lentes correctoras. De todos modos, no todas las personas con SN presentan estos problemas de visión.

DENTICIÓN

La aparición de la dentición puede ser tardía en algunos niños con SN y seguir un patrón anómalo. Se ha descrito en algunos casos un desarrollo insuficiente del esmalte dental y problemas de maloclusión. También puede darse la pérdida temprana de los primeros dientes, por lo que es importante acudir en seguida al dentista y mantener revisiones de forma regular, y realizar una buena higiene bucal. El dentista debe saber si un niño o adulto con SN sufre un problema de corazón, ya que, de ser así, puede ser necesario un tratamiento de cobertura antibiótica en el caso de que se vaya a realizar una intervención, como una extracción dental o similar. También deberá saber si existen problemas de la coagulación (ver más adelante) para evitar correr el riesgo de una posible hemorragia.

DESARROLLO, COMPORTAMIENTO E INTELIGENCIA

El desarrollo psicomotor (es decir, la edad a la que se alcanzan los determinados hitos del desarrollo en un niño normal), puede retrasarse en algunos niños con SN, por lo que resulta esencial un seguimiento cercano por parte del pediatra. Hay que destacar que el SN no se asocia habitualmente a problemas importantes de

aprendizaje. Se estima que tan solo un 10% de estos niños necesita educación especial. No se han identificado trastornos del comportamiento específicos en niños con SN, aunque sí se ha descrito en algunos casos una cierta torpeza motora, terquedad y tendencia a la irritabilidad. En casos excepcionales, a algunos niños con SN se les ha diagnosticado un trastorno del espectro autista.

CRECIMIENTO

El peso al nacimiento de los niños con SN es habitualmente normal, dentro de la media de la población general; sin embargo, después del nacimiento, la altura y el peso progresan a lo largo del límite inferior de la normalidad. Los médicos suelen registrar estas mediciones en unas gráficas que permiten valorar si el ritmo de crecimiento es adecuado, y hacer una estimación de la talla final del niño. Existen gráficas específicas para personas con SN, con el fin de facilitar al médico una valoración más precisa del crecimiento en estas personas. Algunos niños pueden necesitar un tratamiento con la hormona del crecimiento, lo que no significa que exista un déficit en la producción de ésta.

ARTICULACIONES, MÚSCULOS Y HUESOS

El esternón (el hueso central del pecho que une las costillas) puede presentarse algo hundido. Se conoce esta anomalía como *pectus excavatum* (pecho excavado), y es frecuente en la población general; por ello, habitualmente no provoca ningún problema añadido cuando se presenta en personas con SN.

El tono muscular puede ser algo más débil al principio de la infancia y asociarse con algún grado de retraso en el desarrollo de la coordinación motora. Esto mejora habitualmente con la edad, aunque algunos adultos con SN pueden continuar presentando una cierta torpeza de movimientos. Puede ser necesaria la valoración de un fisioterapeuta o de un especialista en terapia ocupacional. En algunos casos puede darse una anomalía menor en el codo, que consiste en una angulación mayor de lo habitual; es lo que se conoce como “cúbito valgo”, y no causa problemas ni precisa tratamiento.

PUBERTAD Y FERTILIDAD

La falta de descenso de uno o de los dos testículos a la bolsa escrotal es relativamente frecuente, y se observa en aproximadamente un 60% de los niños con SN. En estos casos se puede requerir tratamiento quirúrgico a una edad temprana, ya que la falta de descenso testicular se asocia a la infertilidad, como ha quedado demostrado en diferentes estudios. Esta operación es conocida, en términos médicos, con el término “orquidopexia”³.

La pubertad puede retrasarse en los niños y niñas con SN. Las jóvenes tienen por primera vez el periodo a una edad aproximada de 15 años y medio. En algunos casos este retraso en la entrada en la pubertad puede causar problemas emocionales; sin embargo, también significa que los huesos no se han soldado definitivamente, por lo que el proceso de crecimiento se prolonga y el joven puede alcanzar una talla final superior a la anticipada.

MORATONES Y HEMORRAGIAS

Es frecuente (alrededor del 65 %) que en los niños con SN se produzcan moratones con facilidad. Se ha comprobado en algunos estudios que a menudo hay defectos identificables en los factores de coagulación sanguínea. Puede haber una disminución de los factores de la vía intrínseca de la coagulación. Si es necesario someterse en algún momento a una intervención quirúrgica, es aconsejable que se tenga esto en cuenta y que se siga de cerca a estos pacientes para evitar que surjan problemas de hemorragias postoperatorias; si es preciso, es conveniente prolongar su estancia hospitalaria. Los dentistas deben ser informados de la posibilidad de problemas de coagulación en personas con SN. Habitualmente, antes de una intervención quirúrgica se suelen realizar análisis de sangre y estudios de la coagulación.

SISTEMA LINFÁTICO.

Se pueden presentar anomalías en el sistema linfático. Algunos ejemplos de este tipo de anomalías son el aumento del pliegue nucal por acumulación de líquido alrededor del cuello (que a veces se aprecia en las ecografías del embarazo), o el

³ “Del griego *orquío* (testículo) y *pexis* (fijación). Fijación quirúrgica del testículo en la bolsa escrotal.

edema localizado en el dorso de las manos y/o de los pies en recién nacidos y lactantes. Excepcionalmente, se puede producir acumulación de líquido en las extremidades o en el tórax, lo que se conoce como “quilotórax”.

PIEL

Son frecuentes algunas anomalías de la piel, como las placas de piel seca, las anomalías de folículos del pelo (“queratosis pilaris”) y pequeñas pecas marrones que en ocasiones tienen un contorno elevado.

ASPECTOS DIAGNÓSTICOS Y GENÉTICOS DEL SÍNDROME DE NOONAN

DIAGNÓSTICO E INCIDENCIA DEL SÍNDROME DE NOONAN

A pesar de que se ha identificado el gen *PTPN11* como responsable del SN -lo que permite realizar el estudio genético-, el diagnóstico sigue siendo clínico, mediante la identificación de una combinación de los rasgos característicos de esta entidad.

El diagnóstico es realizado habitualmente por el pediatra o por el genetista clínico, que puede indicar el estudio genético (la extracción de una muestra de sangre para buscar mutaciones en este gen). El resultado de estas pruebas puede tardar habitualmente unos 2 ó 3 meses. Si se encuentra un cambio o mutación en el gen, el diagnóstico de SN queda confirmado. Si no se encuentra una mutación, el diagnóstico no queda descartado, ya que existen otros genes causantes del SN aún por identificar. En cualquier caso, un pediatra o un genetista clínico con experiencia puede confirmar o descartar el diagnóstico clínico de SN.

La frecuencia o incidencia (casos nuevos) de SN en diferentes estudios varía entre 1 en 1000 y 1 en 5000 nacimientos. El de Noonan es posiblemente el segundo síndrome más común asociado a enfermedades congénitas del corazón, después del síndrome de Down.

DIAGNÓSTICO PRENATAL

La identificación de una mutación en el estudio genético en un progenitor o en un hijo anterior puede permitir la realización del diagnóstico prenatal, aunque no permitirá predecir el tipo o la gravedad de las manifestaciones clínicas que pueda presentar un feto afectado. El empleo de exploraciones ecográficas especializadas durante el embarazo puede ser de gran ayuda en la identificación de la presencia y severidad de una anomalía congénita cardíaca en el feto.

MANEJO CLÍNICO Y SEGUIMIENTO DE LAS PERSONAS CON SÍNDROME DE NOONAN

Debido a la naturaleza genética del SN, no cabe esperar una cura como tal de este trastorno; sin embargo, muchos de los problemas asociados sí pueden ser tratados mediante cirugía, tratamiento médico o de otro tipo. Es recomendable el seguimiento precoz y continuado por los especialistas correspondientes, dependiendo del tipo de problemas asociados.

ASPECTOS GENÉTICOS DEL SÍNDROME DE NOONAN

El síndrome de Noonan afecta por igual a hombres y mujeres, y aproximadamente la mitad de las veces existen otros casos del síndrome en la familia. Cuando no hay antecedentes familiares, en la otra mitad restante de los casos, se considera que el SN se produce por un cambio espontáneo en la información genética (lo que se conoce como “mutación”). El SN se transmite siguiendo un patrón de herencia autosómica dominante. Esto quiere decir que se manifiesta cuando existe una mutación en una de las dos copias del gen (la copia del gen con la mutación “domina” sobre la copia sana), y que este gen no se localiza en los cromosomas sexuales (X e Y).

Un individuo afectado tendrá una copia del gen dañada por la mutación y otra copia sana. Como transmitimos a nuestros hijos la mitad de nuestra información genética (una copia de todos nuestros genes) a través de los espermatozoides y de los óvulos, hay una probabilidad sobre dos (50%) de que una persona con SN pase el gen con la mutación a cada uno de sus hijos.

Cuando se analizan los cromosomas a través del microscopio no se pueden apreciar las anomalías, ya que los cromosomas son el envoltorio que contiene a la cadena de ADN con sus genes correspondientes. Para analizar un gen determinado hay que extraer el ADN de las células. Se ha identificado un gen, denominado *PTPN11*, en el brazo largo del cromosoma 12, en el que se han detectado mutaciones en cerca de la mitad de los casos de SN. Este gen contiene información para la producción de una proteína de señalización celular llamada tirosina fosfatasa, responsable de activar diferentes vías bioquímicas en el interior de las células. Se está investigando para intentar determinar cómo el gen produce las distintas manifestaciones del SN y definir si existen otros genes que pudiesen estar implicados en el SN.

En 2006, se descubrió un segundo gen, el *KRAS*, también causante del SN. Aunque solamente se han identificado mutaciones en este gen en un 2,5% de casos de SN, el *KRAS* participa en la misma vía de señalización celular que *PTPN11*, lo que sugiere que quedan aún más genes por descubrir ⁴.

Se puede obtener información más detallada sobre la forma de transmisión del SN y sobre posibles riesgos a otros miembros de la familia y sus descendientes, a través del llamado “asesoramiento genético”, que se proporciona en la consulta de genética clínica.

CONDICIONES ASOCIADAS

Existen otros síndromes cuyas manifestaciones clínicas se superponen con el de Noonan y pueden dificultar el diagnóstico:

- **Síndrome LEOPARD**

El nombre de este síndrome deriva de la presencia de pecas o “lentíngines” en la persona afectada, junto a la estenosis pulmonar, sordera, talla baja y criptorquidia o testículos no descendidos. Estudios recientes demuestran que es debido a cambios o mutaciones en el mismo gen que provoca el SN, el *PTPN11*; las mutaciones, sin embargo, se localizan en otras zonas diferentes del gen a las que se

observan habitualmente en los casos de SN. Es posible que las personas con SN y con sordera neurosensorial grave asociada tengan mutaciones en las mismas regiones del gen que las personas con síndrome LEOPARD.

- **Neurofibromatosis**

Es un trastorno genético bien conocido, que habitualmente no se confunde con el SN. La neurofibromatosis se caracteriza por la aparición de manchas color café con leche en la piel y de pequeñas tumoraciones o neurofibromas que aparecen en la adolescencia. En casos excepcionales puede haber una combinación de manifestaciones clínicas de neurofibromatosis y SN. Los estudios moleculares han confirmado que estos casos se deben habitualmente a mutaciones en el gen de la neurofibromatosis tipo 1.

- **Síndrome cardio – facio – cutáneo (CFC)**

Tiene una serie de rasgos o manifestaciones en común con el SN, pero se asocia con retraso mental importante y anomalías de la piel. No se han encontrado mutaciones en el *PTPN11* en ningún caso de CFC, pero sí en el segundo gen del SN, el *KRAS*⁵.

PREGUNTAS FRECUENTES

¿Qué supone tener un hijo con síndrome de Noonan?

Tener un niño con Síndrome de Noonan implica que los padres deben ser conscientes de las “necesidades especiales” de su hijo. Los problemas pueden surgir al nacimiento o más tarde, esto es, a lo largo del desarrollo del niño. Los problemas que se manifiestan más precozmente son habitualmente los relacionados con la presencia de una anomalía cardíaca asociada o las dificultades de alimentación. Es posible que los padres deban acudir de forma periódica al hospital para revisiones médicas, o incluso puede ser necesario que el niño permanezca ingresado durante un tiempo. Para algunos padres resulta difícil hacer frente a la amplia variedad de manifestaciones que hacen del síndrome de Noonan

⁴ Efectivamente, meses más tarde se identificaría un tercer gen, *SOS1*, que explica un 10% adicional de casos de síndrome de Noonan.

⁵ Actualmente se considera que un 10% de casos de CFC se debe a mutaciones en el gen *KRAS*, mientras que un 40% y un 10% adicionales se deben a mutaciones en los genes *BRAF* y *MEK*, respectivamente, que forman parte de la ruta RAS.

una condición compleja. Es frecuente que puedan sentir una cierta sensación de aislamiento y de soledad por los problemas de su hijo, ya que, además, el síndrome de Noonan no es aún bien conocido. Es muy poco probable que una familia conozca en su entorno a personas que estén familiarizadas con el síndrome de Noonan, y lleva tiempo conseguir que los distintos profesionales que atienden al niño sean conscientes de la situación. Acudir a un grupo de apoyo para padres con hijos con síndrome de Noonan puede ayudar a superar este sentimiento de aislamiento.

Si el síndrome de Noonan tiene una causa genética, ¿por qué no hay otros casos en mi familia?

En cerca de la mitad de casos de síndrome de Noonan hay una historia familiar clara (habitualmente un progenitor igualmente afectado). En la otra mitad restante no hay ningún otro caso en la familia, y el síndrome se debe a una mutación nueva que ha surgido en el espermatozoide o en el óvulo que ha dado lugar a esa persona. El proceso de producción de espermatozoides y óvulos implica generar una copia de todos los genes contenidos en cada juego de cromosomas del padre y de la madre. Es como hacer una fotocopia inicial de la enciclopedia británica y volver a fotocopiar de nuevo la fotocopia resultante diez veces seguidas. No es de extrañar que de vez en cuando se produzcan errores en la copia de la información genética, del mismo modo que la máquina de fotocopias puede saltarse una hoja o producir una fotocopia con una mancha de tinta que se mantiene en fotocopias sucesiva. En algunas familias existe otro miembro con manifestaciones tan sutiles del síndrome de Noonan, que este ha pasado desapercibido y no se ha llegado a diagnosticar. El genetista a menudo pide que se aporten fotos de otros miembros de la familia y que se averigüen más detalles sobre aquellos con manifestaciones sugestivas.

¿Cuál es la esperanza de vida de las personas con síndrome de Noonan?

Si no existe un problema de corazón grave asociado, la esperanza de vida es la misma que la de la población general.

¿Existe más de una forma del síndrome de Noonan?

Sí. Por el momento no hay ninguna clasificación con la que todos los especialistas estén de acuerdo. La mayoría de los investigadores consideran el síndrome cardio-facio-cutáneo (CFC) como una entidad aparte. Lo mismo ocurre con el síndrome LEOPARD. Los estudios de investigación genética sugieren que existe más de un gen involucrado en el síndrome de Noonan, ya que no en todos los casos se identifican mutaciones en el gen *PTPN11*, y en algunos casos familiares el posible gen implicado no se localiza en el brazo largo del cromosoma 12. Es posible que más adelante se reconozca más de una forma de síndrome de Noonan.

¿Aparecerán nuevos problemas según mi hijo se haga mayor?

Habitualmente los problemas más graves están presentes y son detectados durante o poco después del nacimiento, o al inicio de la niñez. Algunos de los problemas o rasgos asociados mejoran y pueden hacerse más leves o suavizarse con la edad. Es importante, si existen anomalías en el corazón, continuar el seguimiento en una clínica de adultos después de la infancia. Los años de la adolescencia son difíciles para muchos niños; más para los niños con síndrome de Noonan, que pueden tener problemas de integración debido a su talla baja y al inicio más tardío de la pubertad. Es posible que puedan desarrollar problemas en las articulaciones, como artritis, en la edad adulta.

¿Llamará la atención el aspecto de mi hijo entre otros niños?

La mayoría de niños mayores y adultos con síndrome de Noonan no son muy diferentes del resto de la población.

¿Por qué el abdomen de mi hijo aparece distendido?

Puede ser debido a una deformidad leve del tórax (“*pectus excavatum*”), consecuencia de un desarrollo anómalo del esternón, que produce una pequeña cavidad o hundimiento y hace que el abdomen parezca distendido.

Mi hijo tiene a menudo catarros, infección de oídos y conjuntivitis, ¿es esto frecuente en el síndrome de Noonan?

Los niños con síndrome de Noonan y anomalías asociadas del corazón pueden tener las defensas más bajas, lo que les hace más vulnerables frente a las infecciones. En estos casos se debe consultar con el médico e iniciar un tratamiento si es preciso.

¿Debo insistir en la introducción de alimentos sólidos o debo seguir con los purés?

Es importante que el niño tenga una dieta nutritiva y equilibrada. La mayoría de los padres intentan mezclar alimentos en puré con otros menos pasados, lo que facilita la aceptación de comida sólida. Emocionalmente, es importante evitar que las comidas se conviertan en un campo de batalla y dar tiempo a que el propio niño desarrolle su propio gusto de sabores y textura

Mi hijo sólo acepta los alimentos que le doy con una cuchara metálica o con una taza de cerámica, y parece que rechaza con su lengua gran parte de la comida que le ofrezco.

Los padres de niños con síndrome de Noonan comentan a menudo que sus hijos tienen una lengua muy sensible. La sensibilidad oral puede incrementarse por el uso de ciertos utensilios de comida. A muchos de estos niños no les gusta los materiales de plástico, por alguna razón desconocida. Algunos niños adelantan la lengua más de lo normal; se piensa que esta es la razón de la expulsión de alimentos sólidos. El apoyo de logopedia puede contribuir a mejorar el desarrollo y la coordinación de los movimientos de la boca.

Mi hijo tiene un comportamiento desafiante que resulta frustrante. No puedo entender por qué. ¿Qué puedo hacer?

Los trastornos de comportamiento asociados a SN son la terquedad, la inflexibilidad, la obsesión, el aislamiento, la dificultad para hacer amigos, la inmadurez, la baja autoestima, las dificultades de expresión y de comprensión, y la torpeza. El síndrome de Noonan no cuenta con un patrón de comportamiento característico y bien definido, aunque algunos padres comentan que sus hijos tienen alguno de los trastornos de comportamiento mencionados. En cualquier caso, el comportamiento

de muchos niños y adultos con síndrome de Noonan se encuentra dentro de la normalidad.

A algunos individuos con síndrome de Noonan se les ha diagnosticado un trastorno del espectro autista. En estos casos estaría indicado solicitar una valoración por profesionales experimentados, como psicólogos o centros de evaluación de autismo, para establecer si realmente existe un trastorno de estas características.

¿Cuál es el principal servicio de apoyo en Reino Unido y cómo puedo contactar con otros padres y familias ⁶?

En 1984 varias familias crearon un grupo de apoyo para el síndrome de Noonan. En 1988, a la vista de problemas económicos, BDF Newlife asumió su financiación, lo que realmente no fue más que una prolongación de las funciones de la unidad de investigación del síndrome de Noonan de la BDF Newlife. El grupo de apoyo original fue fundado por Sheila Brown (madre de un afectado por el síndrome), que se convirtió en co-fundadora y directora general de BDF Newlife, lo que explica la larga trayectoria de apoyo e investigación sobre el síndrome de Noonan en ese país.

Años de experiencia han demostrado que el contacto personal es muy beneficioso. Por esta razón BDF Newlife organiza jornadas anuales de información para familias y afectados, y ofrece apoyo personal a familiares y profesionales, a través de la página web y de una línea telefónica, atendida por una enfermera experta en los distintos problemas relacionados con el síndrome de Noonan.

BDF Newlife es actualmente la organización sin ánimo de lucro, líder en el Reino Unido en investigación en temas sanitarios infantiles. El compromiso con el síndrome de Noonan se mantiene, para lo que BDF Newlife financia su investigación médica.

⁶ Esta información evidentemente no se aplica a nuestro país, pero se ha considerado de interés mantener el texto íntegro de la publicación original. En la actualidad no existe aún un grupo de apoyo para padres con niños con síndrome de Noonan en España, pero esperamos que se cree uno en un futuro próximo.