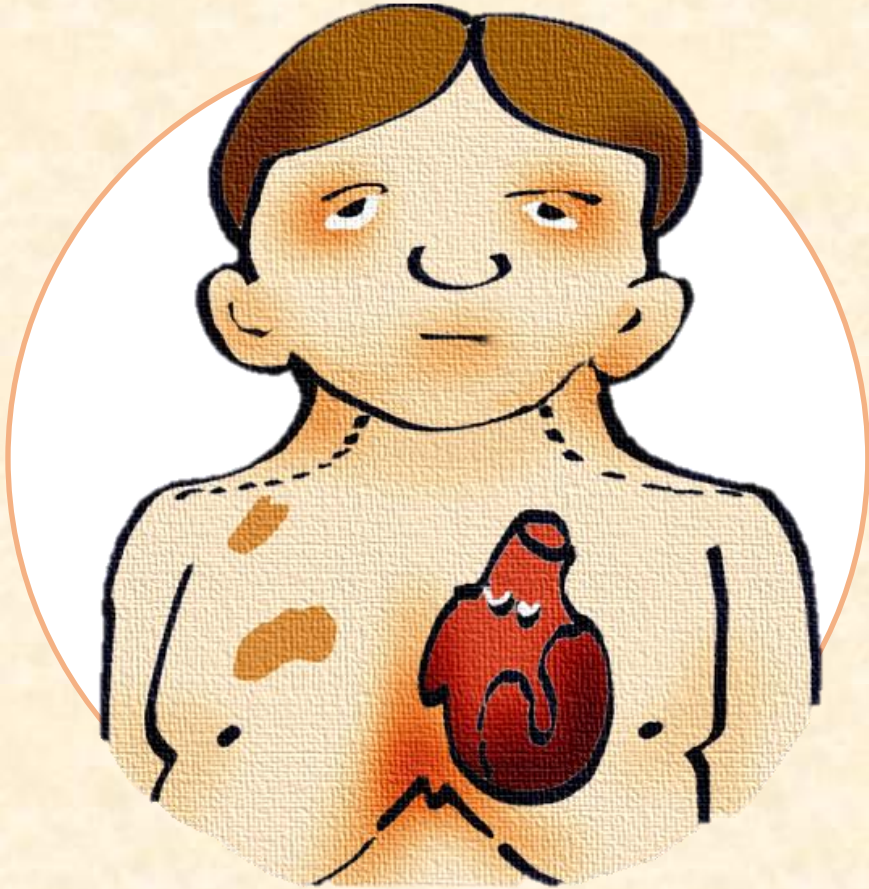




Síndrome de Noonan: manejo multidisciplinar

Autores:

Aroa Lasa Maza, EIR 1 Pediatría

Marina González Cervantes, MIR 1 Pediatría

Tutor: Dra. M^a Carmen Vicent Castelló

Colaboración: Dr. Oscar Manrique Moral

Rotatorio: Lactantes

Índice

- 1 Caso clínico
- 2 Introducción
- 3 Patologías asociadas
- 4 Manejo enfermería
- 5 Seguimiento
- 6 Tratamiento
- 7 Conclusiones
- 8 Bibliografía

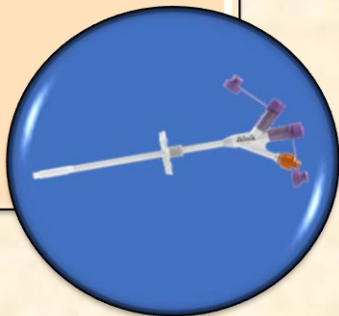
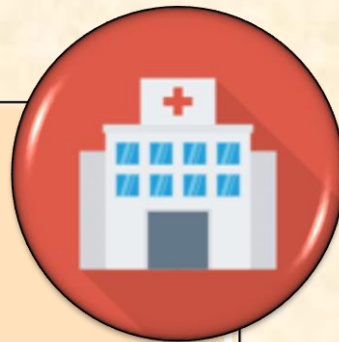
1

Caso clínico

Lactante de 4 meses

Sd de Noonan

Cirugía Pediátrica



Diagnóstico genético
exoma clínico
PTPN11

Portador de PEG
Malposición sonda

2

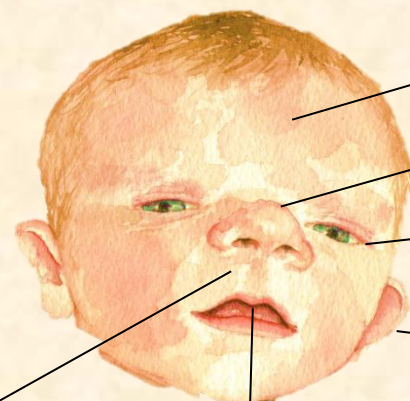
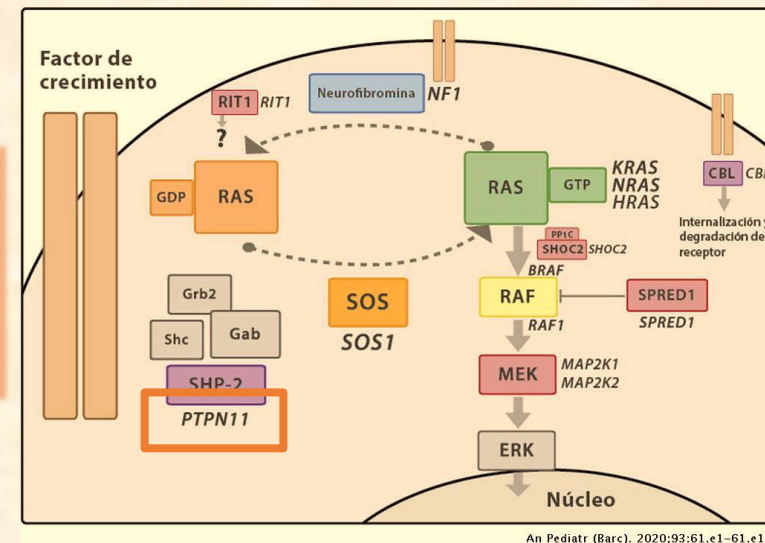
Introducción

- Trastorno genético, herencia AD
- RAS-MAPquinasas → ganancia de función

«rasopatías»

- > 20 genes: **PTPN11** (50%)
- 1/1000-2500 recién nacidos vivos
- Afectación multisistémica, heterogeneidad clínica y expresividad variable

Sd Costello,
Sd Leopard,
Sd cardio-Facio-cutáneo
NF1



Triángulo invertido, frente ancha

Nariz punta ancha

Hendidura palpebral descendente,
hipertelorismo, ptosis palpebral

Orejas implantación baja

Filtrum largo y profundo

Labio arco de cupido

Introducción

- Diagnóstico **clínico**
(20-30% se desconoce causa genética)
- Estudio **genético** ante sospecha clínica

70-80%

Estudio genético a los padres:
CONSEJO GENÉTICO

Característica	A = Criterio Mayor	B = Criterio Menor
Facial	Dismorfología facial típica (varía con la edad)	Dismorfología facial sugestiva
Cardíaca	Estenosis pulmonar valvular, cardiomiopatía hipertrófica y/o alteraciones electrocardiográficas típicas	Otras alteraciones
Talla*	< Percentil p3	< Percentil p10
Pared torácica	<i>Pectus carinatum/excavatum</i>	Tórax ancho
Historia familiar	Familiar de primer grado con síndrome de Noonan confirmado	Familiar de primer grado con fenotipo sugestivo de Noonan
Otras	Todos los siguientes: discapacidad intelectual, criptorquidia y anomalías del sistema linfático	Uno de los siguientes: discapacidad intelectual, criptorquidia o anomalías del sistema linfático

Criterios Van de Burgt 2007

1 A (rasgos faciales típicos) + 1 A/2B
1 B (rasgos faciales sugestivos) + 2 A/3B

Introducción

- Correlación genotipo-fenotipo

no manifestaciones
fenotípicas exclusivas
de un genotipo

- Tratamiento → clínica y complicaciones

Correlación gen-fenotipo	
Gen	Manifestaciones clínicas asociadas
PTPN11	Facies típica. Estenosis pulmonar valvular. Tendencia a hematomas. Criptorquidia. Casos familiares
SOS1	Manifestaciones cutáneas típicas del síndrome cardiofaciocutáneo (queratosis pilar, pelo escaso y/o rizado, cejas escasas) Baja frecuencia de talla baja y discapacidad intelectual
RAF1	Miocardopatía hipertrófica (a veces neonatal). Máculas pigmentadas
KRAS	Deterioro cognitivo, alteraciones cutáneas propias del síndrome cardiofaciocutáneo
BRAF	Deterioro cognitivo, alteraciones cutáneas propias del síndrome cardiofaciocutáneo
CBL	Mayor frecuencia de LMMJ y tumores sólidos Baja frecuencia de talla baja, cardiopatía congénita o criptorquidia
RIT1	Miocardopatía hipertrófica (a veces neonatal). LMMJ. Baja frecuencia de talla baja, afectación cutánea y discapacidad intelectual

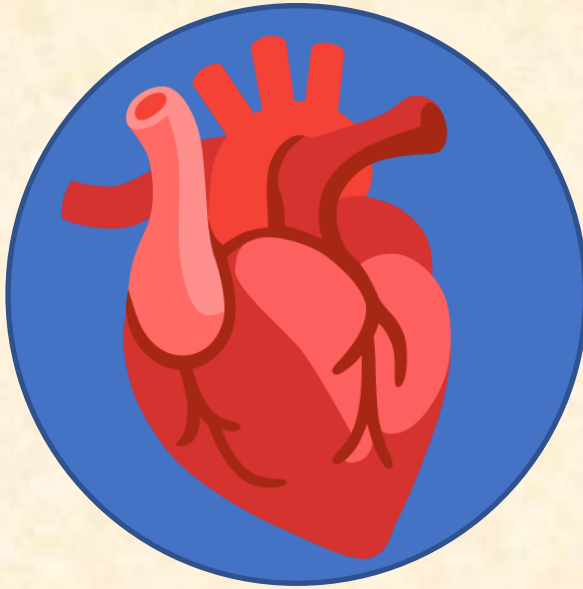
Correlación variante-fenotipo	
Variante (gen)	Manifestaciones clínicas asociadas*
p.Ser2Gly (SHOC2)	Síndrome de Noonan con cabello anágeno suelto: cabello que se desprende fácilmente a la tracción en fase de crecimiento o anágena, más frecuencia de defectos septales y displasia de la mitral, anomalías ectodérmicas, hiperactividad, voz nasal, déficit de hormona de crecimiento
p.Thr468Met (PTPN11)	Síndrome de Noonan con lentiginosis múltiple: lentiginosis, miocardopatía hipertrófica, hipoacusia, talla conservada
p.Thr73Ile, sustituciones en p.Asp61 (PTPN11)	Riesgo aumentado de LMMJ

3

Patologías asociadas



Manifestaciones cardiovasculares

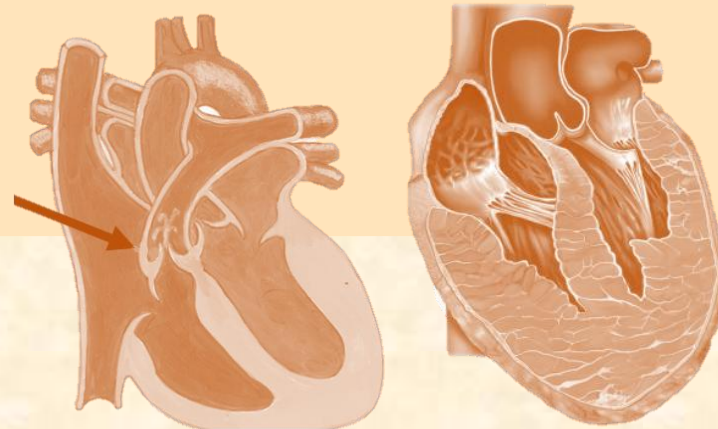


- Una de las principales características (70-80%)
- Amplio espectro de alteraciones estructurales

Estenosis pulmonar (válvulas displásicas) (50-60%)

Otras: miocardiopatía hipertrófica, defectos septum atrial y ventricular...

- Alteraciones ECG (50%)  corazón estructuralmente normal
- Arritmias infrecuentes



Manifestaciones neurológicas



- Capacidad cognitiva normal hasta 80%, CI 70-120
- Alexitimia
- Trastornos estado de ánimo
- Déficit de atención e hiperactividad
- Deficiencias en el lenguaje

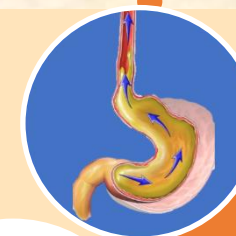
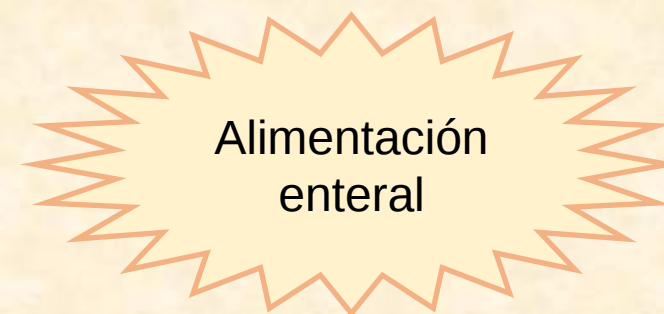


Manifestaciones nutricionales



➤ Dificultades para la alimentación
→ *mejora /resuelve 15 meses*

➤ Tendencia al bajo peso



RGE

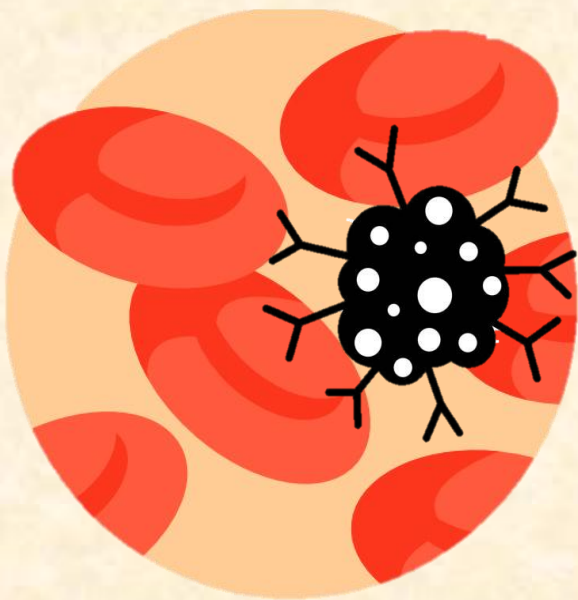


Náuseas/vómitos



Succión débil

Manifestaciones oncohematológicas



- Hematomas y sangrados → no correlación clínica-analítica
- Neoplasias hematológicas y tumores sólidos
 - Gliomas
 - LLA
 - Neuroblastoma, rabdomiosarcoma
 - Leucemia mielomonocítica juvenil (LMMJ) : **PTPN11***
 - Otras



3 Trastornos endocrinológicos



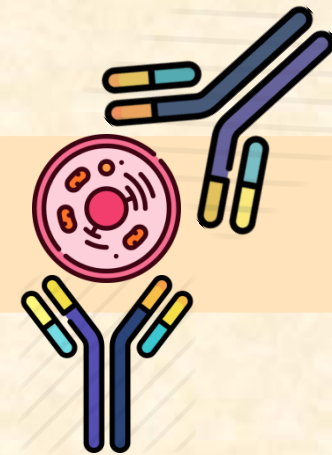
- Hipocrecimiento postnatal → talla adulta -2 DS
- Retraso puberal



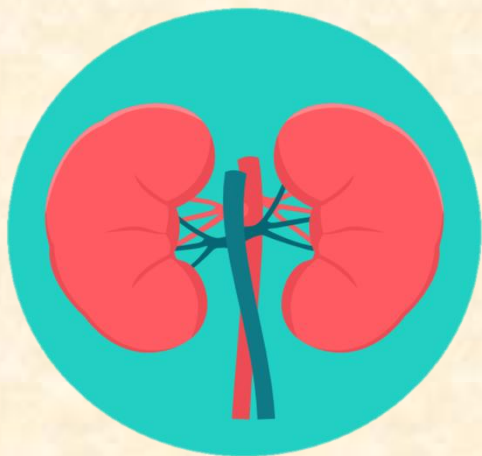
Insensibilidad a GH
Alt diferenciación condrocitos
Otros



- Autoinmunidad tiroidea
Otras: celiaquía, LES, vitíligo y uveítis anterior



Trastornos genitourinarios y renales

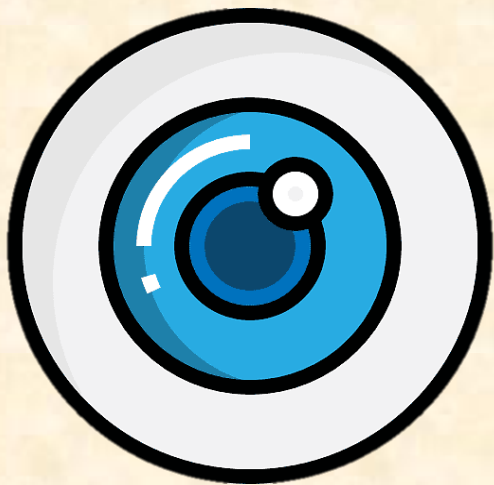


- Alteraciones renales 10%:
doble sistema colector, estenosis pieloureteral, dilatación de pelvis renal y riñón único...



- Criptorquidia (60-80%)

Problemas visuales y de audición



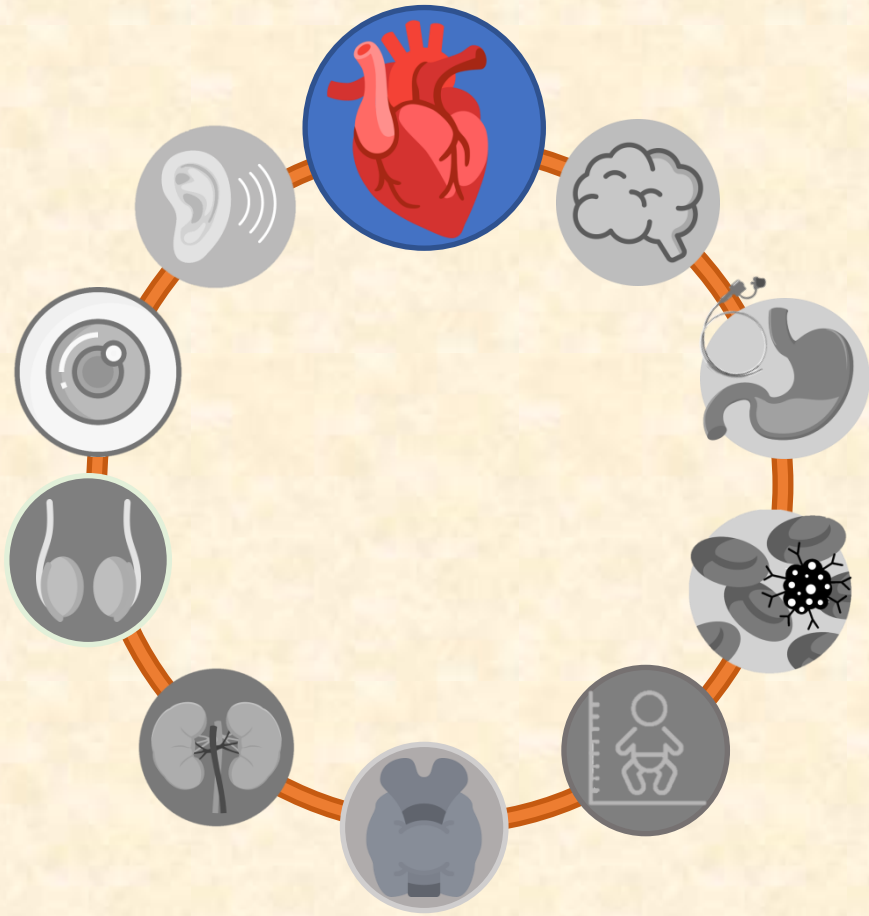
- Alteración oftalmológica 95%:
hipoplasia del nervio óptico, estrabismo, defectos de refracción,
cataratas, coloboma...



- Pérdida de audición

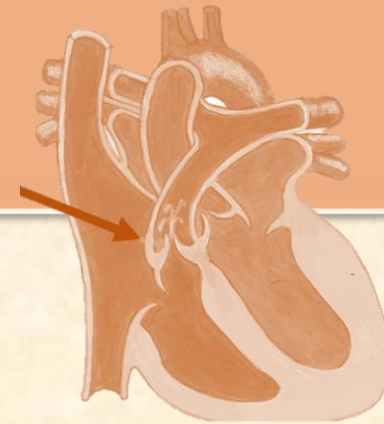
2ª Otitis media > Neurosensorial

Nuestro paciente

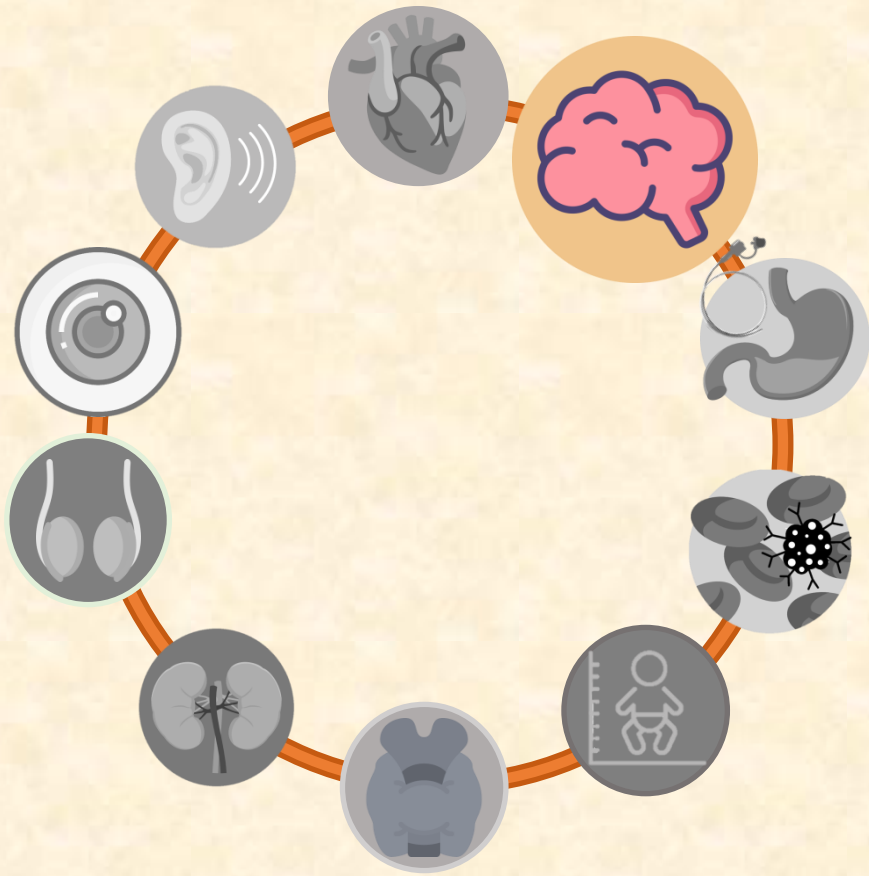


Estenosis valvular y supravalvular pulmonar

Hipertrofia VD

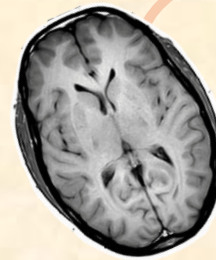


● Nuestro paciente



Opistótonos
Hipotonía axial

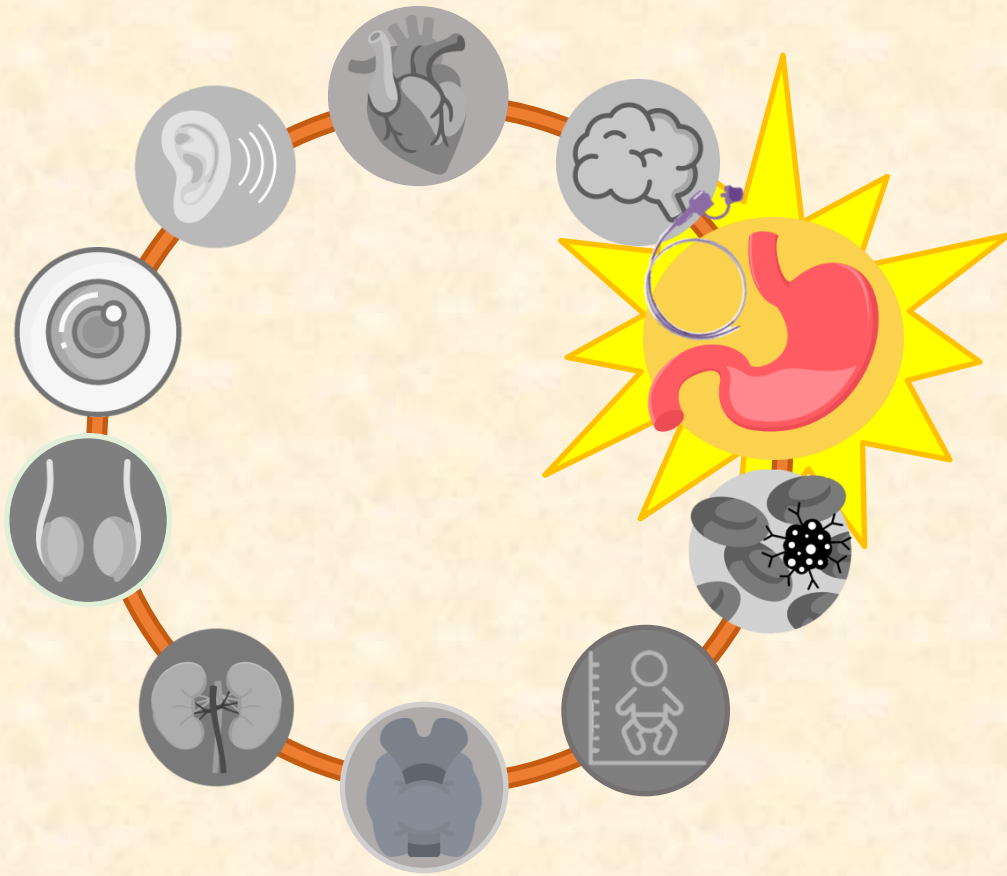
Rehabilitación
+ Fisioterapia



RM
cerebral

Discreto retraso en la mielinización

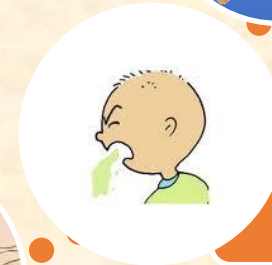
Nuestro paciente



Dificultad alimentación



RGE

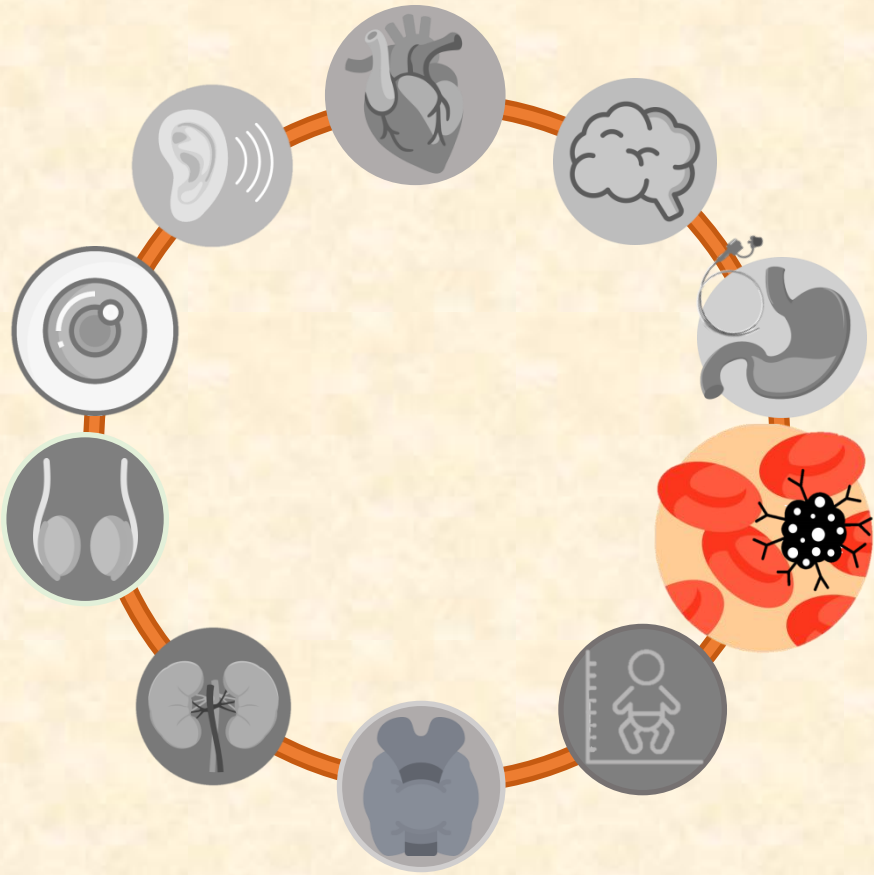


Náuseas/vómitos



Succión débil

Nuestro paciente



Sangre periférica:

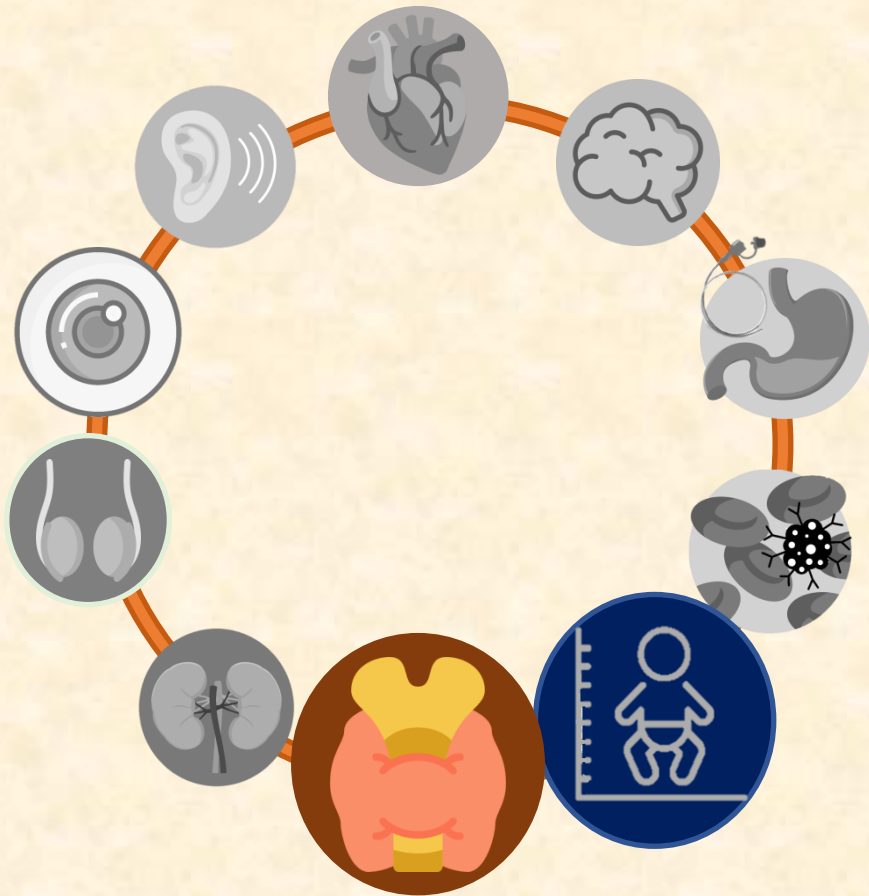
- Anemia leve según tablas corregidas por edad, microcítica, regenerativa. CD negativo.
- Mielemia con leucocitosis neutrofílica y presencia de abundantes monocitos. No blastos.

SINDROME LEUCOERITROBLASTICO

Inmunofenotipo: Normal

Oncología Pediátrica:
seguimiento evolutivo

● Nuestro paciente



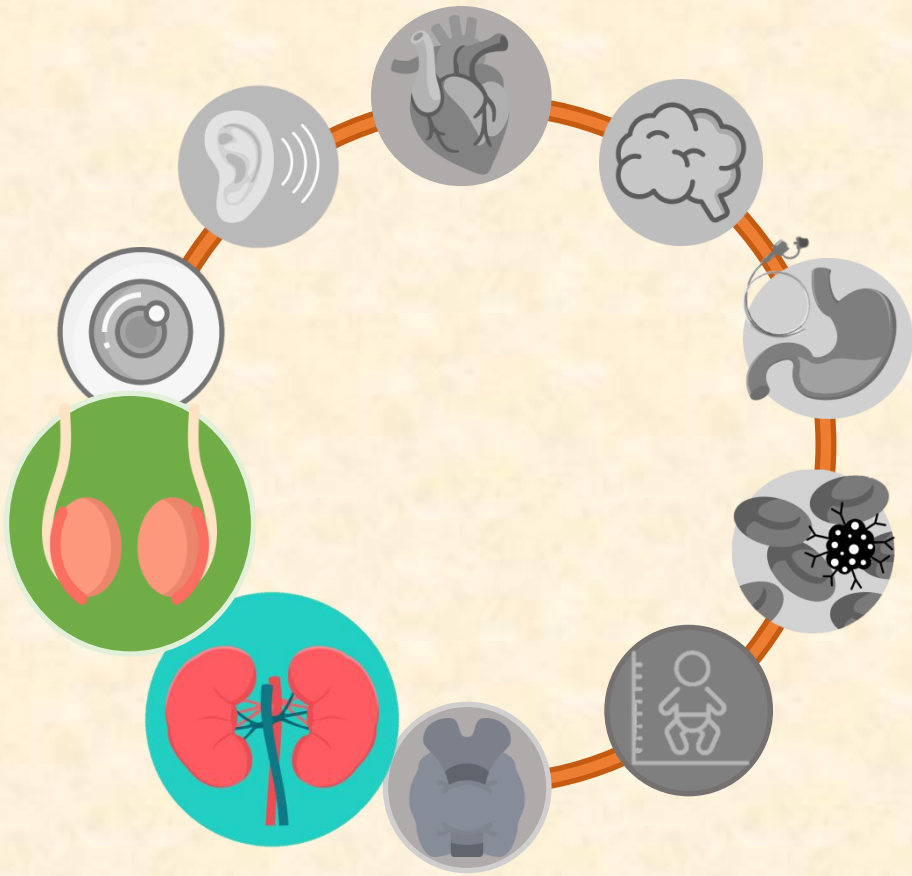
~~Hipotiroidismo
subclínico~~

??

TSH 9,72 mU/L, T4 libre 1,5 ng/dL.

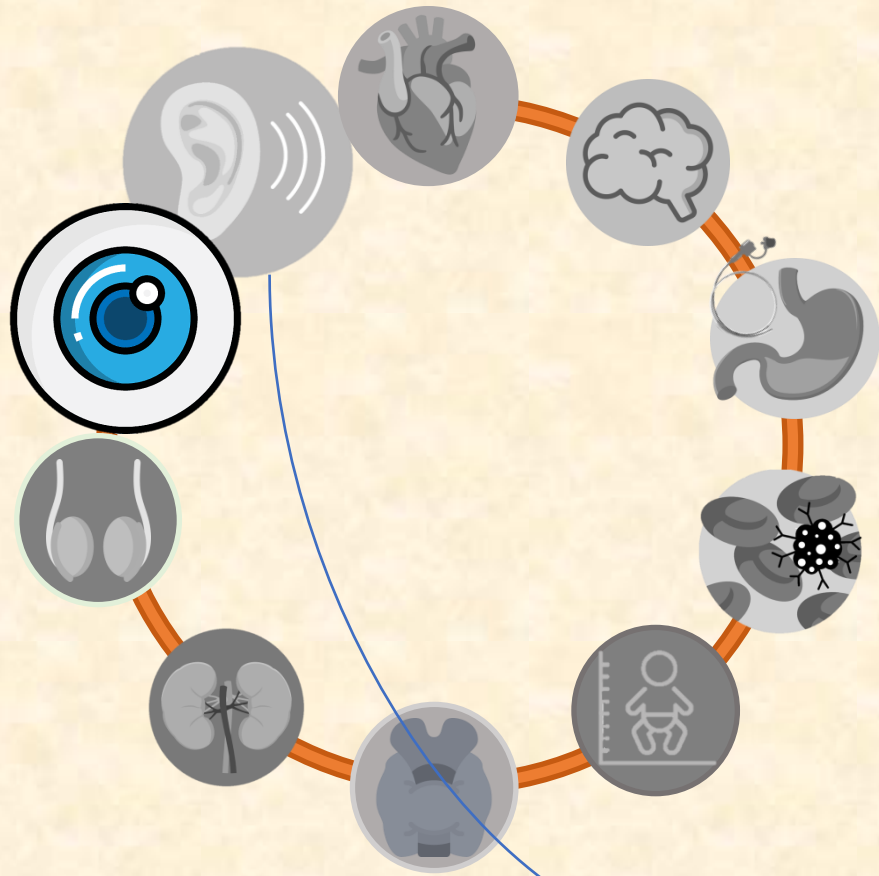
TSH 1,97 mU/L T4 LIBRE 1,4 ng/dL

Nuestro paciente



Ectasia piélica derecha grado II (4.5 mm)
Criptorquidia bilateral

Nuestro paciente



Potenciales auditivos: normales

FO:

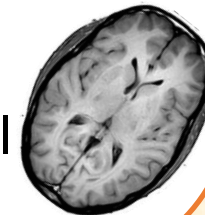
Hipoplasia nervio optico bilateral

Ligera hipopigmentacion retiniana bilateral
(*sin significacion clinica*)

Potenciales evocados
visuales

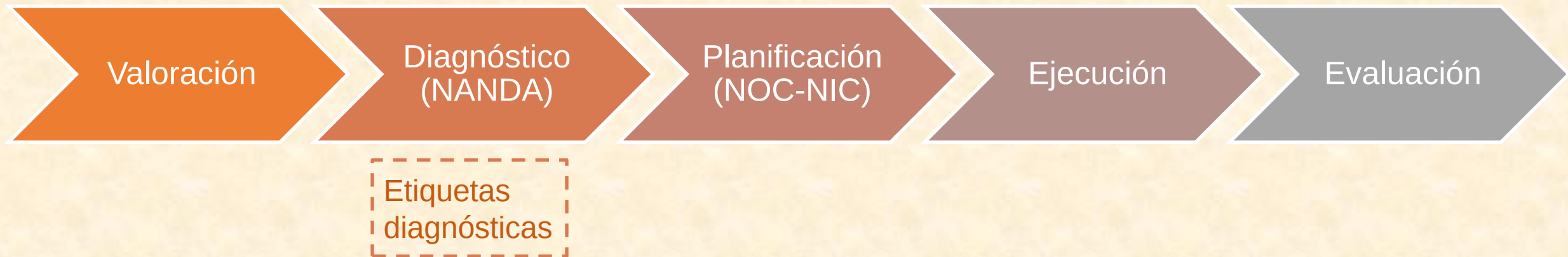
+

RM cerebral



Manejo enfermería

Proceso de Atención de Enfermería (PAE): estandarización de las actuaciones de enfermería → Plan de Cuidados (PC)



Manejo enfermería

VALORACIÓN

Somatometría

Recopilación de información mediante entrevista al cuidador principal:

- Antecedentes personales y familiares
- Alergias
- Dispositivos (sonda gastroyeyunal)

Valoración por las **14 necesidades de V. Henderson** para formular DE según la taxonomía NANDA-NOC-NIC



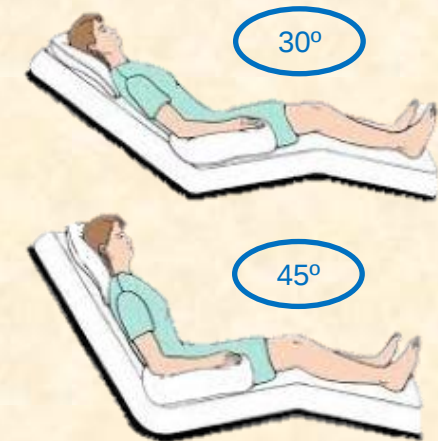
1- Respiración:

Riesgo de aspiración

Adecuar la cantidad y el ritmo de alimentación por bomba

Posición fowler/semifowler durante y después de las comidas (30'-1h)

- Asientos para bebés con un soporte firme, semiincorporado.
- 120ml en 1,5h (75ml/h), cada 3h sin descanso nocturno
- Control de restos por bolsa antes de las tomas
 - (si restos >30-50% disminuir a 100ml)
- No balancearlo

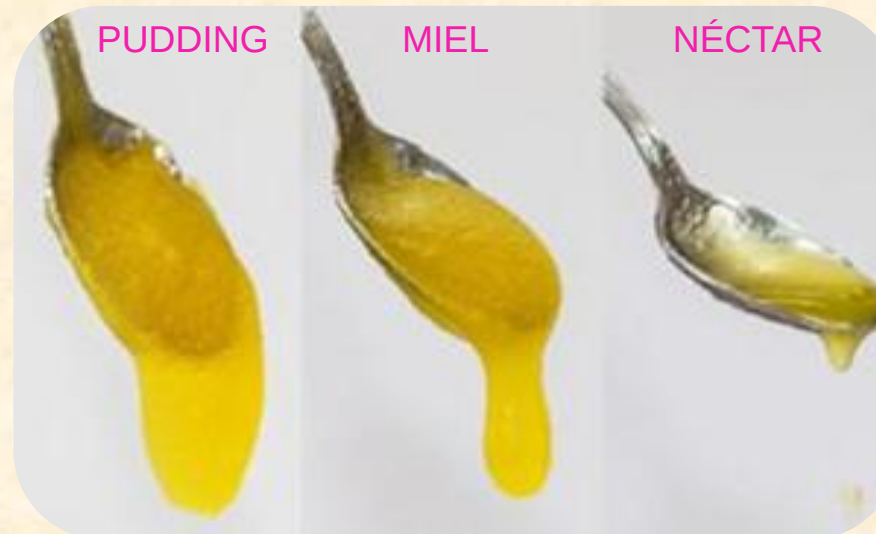


2- Alimentación/Hidratación:

Deterioro de la deglución

No suspender el estímulo de la ingesta oral

- **Test de disfagia** para comprobar reflejo de deglución
- Ofrecer 5-10ml por biberón antes de las tomas de NE



Manejo enfermería

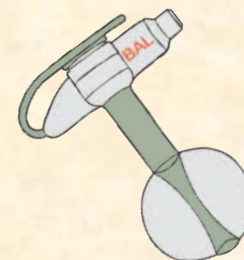
DIAGNÓSTICO

Tipo de alimentación: Enteral

Modalidad: PEG

Inicialmente sonda PEG calibre 16Fr → sustituida por botón gástrico de 16Fr-1.7cm con balón

- Comprobar el volumen del balón (4ml agua destilada)
- Rotación del dispositivo 360° cada 24h
- Mantener la válvula del globo limpia
- Limpieza de la sonda con agua antes y después de administrar nutrición y/o medicación (3-5ml con jeringa de 20ml)



Manejo enfermería

DIAGNÓSTICO

MATERIAL

- Jeringas y sistemas con conexiones ENFIT
- Cambio de sistemas c/24h
- Jeringas: limpieza y reutilización (3-4 días)

FORMAS DE ADMINISTRACIÓN DE NE

Intermitente/en bolos:

- Con jeringa (20-60ml)
- Por gravedad
- Por bomba

A débito continuo:

- Cíclica (8-18h)
- Continua (24h)

MEDICACIÓN:

- Agua antes y después
- No mezclar en jeringa
- Líquidos → Densos



Manejo enfermería

8- Higiene/Piel:

Deterioro de la integridad tisular

Por herida quirúrgica (estoma)

- Mantener en buen estado el estoma
- Limpieza diaria con agua y jabón la piel periestomal
- Secado minucioso
- Vigilar lesiones
- Cambios cada 6 meses

Si salida accidental:

- Reintroducción
- Sonda Foley temporal
- Asistencia sanitaria

DIAGNÓSTICO



9- Seguridad:

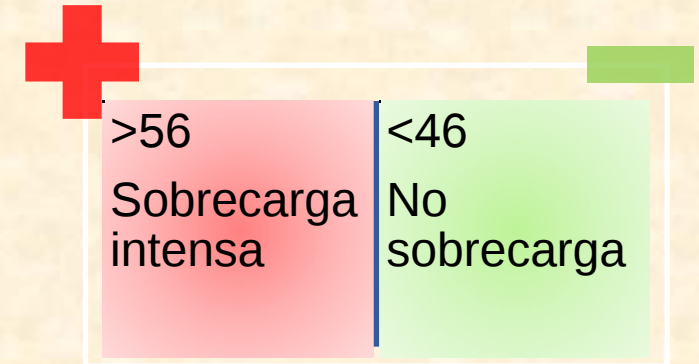
DIAGNÓSTICO

Disposición para mejorar las procesos familiares

- Refuerzo positivo a la cuidadora
- Apoyo en las decisiones y en los cuidados
- Resolución de dudas

Riesgo de cansancio del rol del cuidador

- Apoyo a la cuidadora principal
- **Escala Zarit:** 22 ítems (0 nunca- 4 casi siempre)



5 Seguimiento y pronóstico

	Nac-1año	1-5 años	6-11 años	12-18 años	Adulto
Consejo genético	A los padres*			Al paciente	Al paciente
Alimentación y ganancia ponderal	Cada 1-3 meses				
Crecimiento	Cada 1-3 meses	Cada 6-12 meses	Cada 6-12 meses	Cada 6-12 meses	
Cardiológica	+	+	+	+	a
Auditiva	Entre los 6 y 12 meses	Anual	Anual		
Oftalmológica	+		+		
Neurológica	Anual	Anual	Anual	Anual	
Ecografía abdominal	*				
Descenso testicular	A partir de los 6 meses	Anual	Anual	Anual	
Estudio coagulación	En caso de cirugía	En caso de cirugía +	En caso de cirugía +	En caso de cirugía	En caso de cirugía
Función tiroidea			Cada 3-5 años	Cada 3-5 años	Cada 3-5 años
Desarrollo psicomotor	Cada 1-3 meses	Cada 6-12 meses	Anual	Anual	
Oncohematológico	Cada 3 meses				

+: al menos una vez en este grupo de edad.

*: o en el momento del diagnóstico

a: ecocardiograma aunque estudio cardiológico previo normal. Revisión cada 5 años en sujetos sanos. Si cardiopatía, seguimiento según indicaciones de cardiólogo

6

Tratamiento

Estudios preclínicos con resultados favorables

Estudios
genotípicos

Base genética:
**HIPERACTIVACIÓN
RAS-MAPK**

TRAMETINIB

2 pacientes **MCH** grave → revirtió

ESTATINAS

papel en el **crecimiento** (modelo animal)

GHrh??

SHOC2

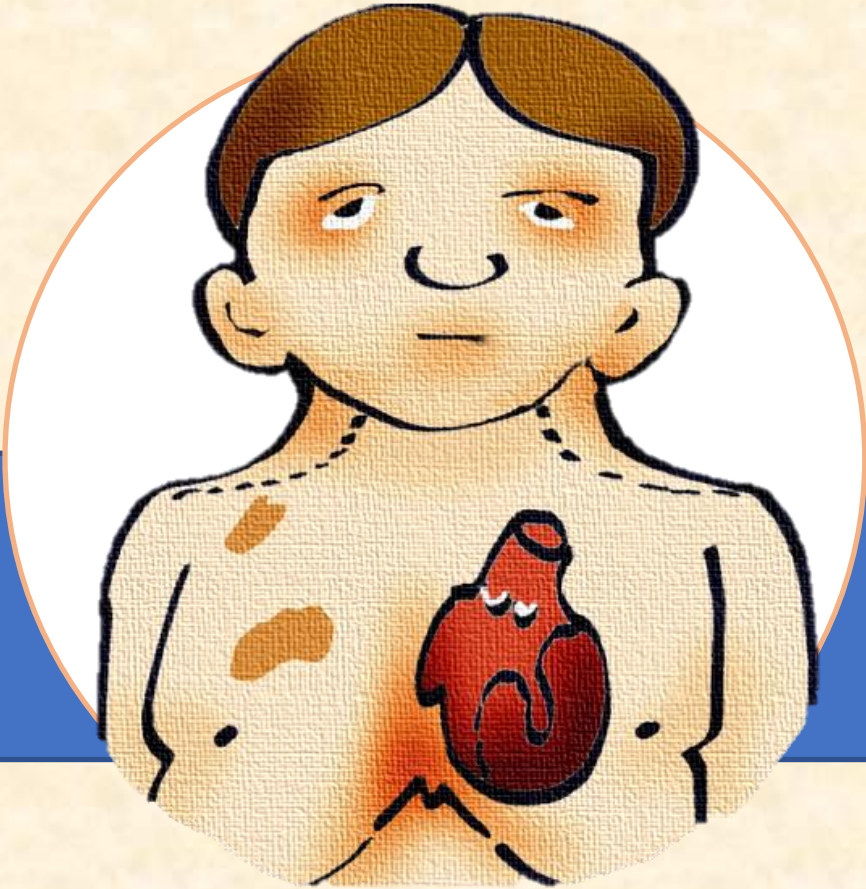


Tratamientos
dirigidos

Conclusiones

1. El Síndrome de Noonan es una enfermedad genética multisistémica que requiere un manejo y seguimiento multidisciplinar
2. Debemos sospechar síndrome de Noonan ante la triada de dismorfia facial típica, cardiopatía y talla baja
3. Su diagnóstico es fundamentalmente clínico, confirmándose genéticamente en un 70-80 % de los casos
4. Dada la complejidad de esta enfermedad, es importante el entrenamiento de cuidadores principales, así como el apoyo y detección precoz de sobrecarga del cuidador
5. Se están desarrollando estudios sobre estrategias terapéuticas dirigidas, en base al sustrato genético del síndrome de Noonan, con resultados prometedores

- Carcavilla A, Suárez-Ortega L, Sánchez AR, Gonzalez-Casado I, Ramón-Krauel M., Labarta JI, López-Siguero, JP. Síndrome de Noonan: actualización genética, clínica y de opciones terapéuticas. An Esp Pediatr. 2020; 61:1-14
- Tajan M, Paccoud R, Branka S, Edouard T, Yart A. The RASopathy Family: Consequences of Germline Activation of the RAS/MAPK Pathway. Endocr Rev. 2018; 39: 676-700
- Gómez L, Pedrón C, Martínez C. Guía para la administración y los cuidados de la nutrición enteral a través de sonda o botón de gastrostomía. Barcelona: Editorial Glosa S.L. 2013
- García EA, Gavilán MA, Gavilán A. Cuidados de Enfermería en la gastrostomía endoscópica percutánea. PEG. Revista Electrónica Portales Médicos. 2017
- Giacomozzi C, Deodati A, Shaikh MG, Ahmed SF, Cianfarani S. The impact of growth hormone therapy on adult height in Noonan syndrome: a systematic review. Horm Res Paediatr. 2015; 83: 167-176



Síndrome de Noonan: manejo multidisciplinar

Muchas gracias por su atención

Aroalasa@gmail.com

Marina95ct@gmail.com

