Sd. Noonan: diagnóstico prenatal

Autores: García Andrés R, Ballesta Martínez M, Pina Montoya Mª A, Aguilar Duarte KL, López Vázquez C, Velastegui Calderón KV, Aroca Madrid M ª L, Costa Andreo M

El **síndrome de Noonan**, incluido en el grupo de las RASopatías, es una enfermedad monogénica de herencia autosómica dominante y expresividad muy variable, caracterizado por talla baja, rasgos faciales particulares, anomalías congénitas del corazón (estenosis valvular Pulmonar y miocardiopatía hipertrófica), retraso intelectual y alteraciones linfáticas. El diagnóstico del SN es fundamentalmente clínico, y su incidencia 1:1000-2500 recién nacidos vivos. La proporción de casos *de novo es desconocida,* y se describen casos familiares en un 30- 75% . Aproximadamente el 50% de los casos son por mutación en el gen *PTPN11(12Q24.1) que codifica para la proteína SHP2 , pero existen muchos otros genes descritos en los últimos años* (SOS1, RIT1, RAF1, KRAS, NRAS, HRAS, RRAS, CBL, SOS2, LZTR1, RASA2, A2ML1, BRAF, MAP2K1, MAP2K2, SHOC2, RASA1, PPP1CB, MRAS).

CASO CLÍNICO

Secundigesta de 20sg, derivada por hallazgos de derrame pleural bilateral e imágenes quísticas paracervicales fetales.
Sin AF ni AP de interés, G3C1(nalgas) A1
Gestación de evolución normal con screening combinado de 1º trimestre de bajo riesgo.
Se realizó estudio serológico completo negativo, amniocentesis con cariotipo normal (46XY) y se realizó estudio de array CGH sobre ADN de amniocentesis para descartar desequilibrios cromosómicos, con resultado normal.

Posibilidades diagnósticas:
- Infecciones prenatales (estudio serológico normal)
- S. Turner (estudio cromosómico normal).
- RASopatías
- Enfermedades lisosomales

Diagnóstico:
Estudio de exoma con filtrado a genes de RASopatías y enf. Lisosomales con identificación de variante heterocigota (c.A124G; p.T 42A) en el gen PTPN11, descrita en la literatura como patogénica, responsable del S. Noonan.

Evolución y desenlace:
En revisión posteriores disminuyen los quistes paracervicales y el derrame pleural desaparece casi totalmente, pero ante el diagnostico prenatal de SD de Noonan y su posible asociación con discapacidad intelectual, la pareja solicita ILE .

CONCLUSIONES

- Con la mejoría del diagnóstico prenatal tanto a nivel ecográfico como con la incorporación de genetistas médicos en los equipos multidisciplinares en el diagnóstico prenatal ha mejorado la detección de enfermedades genéticas, incluyendo por tanto las RASopatías, en la época prenatal.
- Se debe sospechar prenatalmente este diagnóstico en fetos con cardiopatía, polihidramnios, derrame pleural, hidrops o higroma quístico, en los que el estudio cromosómico prenatal haya sido normal.

Bibliografía

- Ballesta Martínez MJ, Guillen-Navarro E. Síndrome de Noonan. Protocolos diagnósticos Anales de Pediatr. 2010;1:56-63.
- Síndrome de Noonan, Ineke van der Burgt, Departamento de Genética Humana, Centro Médico Universitario de Nimega, Holanda.
- -Pozo Román J. Noonan syndrome and related syndromes (neuro-cardio-facial-cutaneous syndromes) *Pediatr Integral 2010; XIV(8):636-647*