

Síndrome de Noonan análisis de 5 casos.

Señor Editor :

En el Vol. 26 No. 2-3 de octubre de 2001 apareció publicado el Artículo "Síndrome de Noonan análisis de 5 casos presentados en 6 meses en el Hospital Enrique Garcés " [Rev Fac Cien Med (Quito) 2001 26:37-8]. De este me permito respetuosamente realizar ciertas puntualizaciones.

El Síndrome de Noonan (MIM 163950)¹ es un síndrome que también es conocido como Síndrome de Turner masculino ; Síndrome de pseudo Turner femenino o Turner con cariotipo normal² debido a que las características fenotípicas de ambos son muy parecidas. Pero a pesar de sus similitudes su etiología es muy diferente:

- El Síndrome de Turner, con cualquiera de sus variantes incluirá siempre alteración cromosómica en el X (ausencia 45,X0; isocromosoma 46,X i(Xp); mosaicismo 46,XX /45,X0; e incluso inversión Xp)³
- El síndrome de Noonan en cambio es un problema genético, debido a mutaciones en el gen PTPN11 ubicado en el cromosoma 12 [12q24.1] . Este gen codifica el non receptor de la proteína Tiro-sin-fosfatasa SHP2. Se ha encontrado que existen mutaciones en el gen PTPN11 en cerca de la mitad de pacientes con Noonan estudiados.⁴

Es conocido que los problemas de tipo GÉNICO ,es decir aquellos cuyo origen esta dado por alteración de un gen , NO pueden ser diagnosticados con un estudio citogenético. Un estudio citogenético nos permite solo analizar y diagnosticar problemas de tipo cromosómico. Por lo tanto el síndrome de Noonan no se diagnostica con cariotipo.

El diagnóstico de este síndrome es eminentemente clínico y el estudio citogenético únicamente nos permite descartar la presencia de una alteración cromosómica compatible con el Síndrome de Turner, mas no confirmar el diagnóstico de Noonan. Entre algunos diagnósticos diferenciales no cromosómicos de Noonan se pueden citar el Síndrome fetal de la hidantoína; síndrome fetal de la mysolina; el Síndrome alcohólico-fetal⁵ o el síndrome fetal de la primidona fetal.⁶

En uno de los 5 casos reportados, el estudio reveló

la presencia de un mosaico 45,X0 / 46XY (extrañamente en el mismo no se reporta el porcentaje). Esto descarta totalmente en él, el diagnóstico de Síndrome de Noonan. Ese niño se encuentra afecto por mosaicismo 45X0/46XY. [En este caso el estudio citogenético descartó la presencia de un problema genico al detectar un problema cromosómico].

En la actualidad se encuentra utilizando para el diagnóstico del Síndrome de Noonan, el análisis del patrón del perfil metacarpofalángico [metacarpophalangeal pattern profile (MCP)]. Este análisis permitió en un estudio la correcta clasificación de 93 % de pacientes con Noonan basándose en 2 variables MCP (Metacarpo 1 y Falange medial 3).⁷

Acercas de su herencia, esta era antes discutida pero en la actualidad se considera que el Síndrome de Noonan se hereda de forma esporádica^{1,5} (su frecuencia es 1 cada 1000-2500 RN vivos)¹ o autosómica dominante con expresión muy variable^{1,2,5} aunque como se nombró anteriormente solo el 50 % de los casos tiene mutaciones en PTPN114 lo que habla de que existe heterogeneidad genética.^{2,5}

Bibliografía

1. Seashore M, Wappner R (1996): Genetics in Primary Care and Clinical Medicine. First edition. Appleton & Lange. Stamford. p271.
2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/htbin-post/Omim/dispmim?163950>. 2001.
3. McKinlay Gardner RJ, Sutherland GR (1996): Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling. Oxford University Press. pp 199-200
4. Tartaglia M, Mehler EL, Goldberg R, Zampino G, et al. (2001): Mutations in PTPN11, encoding the protein tyrosine phosphatase SHP-2, cause Noonan syndrome. Nature Genet 29:465-468.
5. Jones K (1996): Noonan Syndrome. En: Smith's Recognizable Patterns of Human Malformations. 5ta edición. WB Saunders. Philadelphia. p122.
6. Golabi M, Hall BD, Clericuzio C, Johnston K (1985): Fetal primidone syndrome: a distinct pattern of malformations. Am J Hum Genet 37: A54 only.
7. Butler MG, Kumar R, Davis MF, Gale DD, Dahir GA, Meaney FJ (2000): Metacarpophalangeal pattern profile analysis in Noonan syndrome. Am J Med Genet 92: 128-131.

Víctor H. Espín V.
Cátedra de Embriología y Genética
Facultad de Ciencias Médicas.