



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

CARACTERÍSTICAS Y MANEJO MULTIDISCIPLINARIO  
DEL NIÑO CON SÍNDROME DE NOONAN.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N A   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

MINERVA ITZEL ROSALES ÁLVAREZ

TUTOR: ESP. ALEJANDRO HINOJOSA AGUIRRE

MÉXICO, D.F.

2009



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



---

---

*Agradezco principalmente a Dios, quien es el mejor padre, pues con sus bendiciones me permitió llegar a la culminación de un bellissimo sueño para dar inicio a una vida profesional, colocando en mi camino a personas excepcionales que me han brindado un gran apoyo.*

*A mi mamá, María Elena Álvarez Legorreta, un ser único que siempre ha estado a mi lado, al pendiente de mis necesidades, y que nunca se dio por vencida en este largo caminar.*

*A mi familia, mi abuelita Estela Legorreta García, mi tía Claudia Álvarez Legorreta y mi hermano Sergio Rosales Álvarez, pues siempre me ofrecieron su amor incondicional.*

*A Jesús Huerta Flores, un gran amigo y compañero, en quien encontré amor, comprensión y ayuda.*

*A mis profesores, personas llenas de experiencia y grandes enseñanzas.*

*A todos aquellos pacientes que depositaron su confianza en mí, sobre todo a Jaqueline Andrea Alarcón Ortega, que por sus cualidades especiales inspiró mi investigación.*

*A la Universidad Nacional Autónoma de México, casa máxima de estudios que por medio de la Facultad de Odontología abrió sus puertas para mi formación profesional.*

*Gracias.*

---

---



---

---

## ÍNDICE

### INTRODUCCIÓN

1. ANTECEDENTES.....	2
2. DEFINICIÓN.....	4
3. ETIOLOGÍA.....	5
4. PATOGÉNESIS.....	7
5. INCIDENCIA.....	7
6. DIAGNÓSTICO.....	8
7. MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	10
7.1. <i>Rasgos faciales característicos</i> .....	11
7.2. <i>Hallazgos bucales</i> .....	12
7.3. <i>Crecimiento y alimentación</i> .....	13
7.4. <i>Cardiopatías congénitas y alteraciones hematológicas</i> .....	15
7.5. <i>Defectos musculoesqueléticos</i> .....	16
7.6. <i>Discapacidad intelectual</i> .....	17
7.7. <i>Trastornos en el desarrollo psicomotor, defectos auditivos, oftalmológicos, genitales y manifestaciones dermatológicas</i> .....	18
7.8. <i>Correlación Genotipo-Fenotipo</i> .....	20
8. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	21
9. EXÁMENES DE LABORATORIO.....	23
9.1. <i>Odontológicos</i> .....	23
9.2. <i>Cardiológicos y hematológicos</i> .....	26
9.3. <i>Pruebas psicométricas, auditivas, oftalmológicas y genéticas</i> .....	27
10. TRATAMIENTO.....	28
10.1. <i>Odontológico</i> .....	28
10.1.1. <i>Manejo odontológico del paciente cardíopata</i> .....	28

---

---



---

---

10.1.2.	Manejo odontológico del paciente con alteraciones hematológicas.....	29
10.1.3.	Manejo de la conducta del paciente pediátrico.....	30
10.1.4.	Tratamiento periodontal.....	31
10.1.5.	Operatoria dental.....	33
10.1.6.	Ortodoncia interceptiva.....	34
10.1.6.1.	Tratamiento de los problemas dentarios transversales.....	35
10.1.6.2.	Tratamiento de los problemas dentarios sagitales.....	36
10.1.6.3.	Tratamiento de los problemas dentarios verticales.....	36
10.1.7.	Tratamiento quirúrgico y ortodóncico correctivo.....	37
10.1.8.	Tratamiento preventivo.....	37
10.2.	<i>Crecimiento y alimentación.....</i>	40
10.3.	<i>Hematológico.....</i>	40
10.4.	<i>Psicomotor, musculoesquelético, auditivo, oftalmológico, dermatológico y genital.....</i>	41
11.	PRONÓSTICO Y PREVENCIÓN.....	41
	CONCLUSIONES.....	42
	BIBLIOGRAFÍA.....	44

---

---



---

---

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Noonan es un conjunto de alteraciones morfológicas a nivel sistémico que constituyen un estado patológico; generalmente se transmite de padres a hijos por un patrón de herencia autosómico dominante, manifestándose en niñas y niños por igual.

Clínicamente se caracteriza por dismorfias faciales, estatura baja, enfermedades congénitas del corazón, alteraciones hematológicas, tórax con deformidad esternal; y con menor frecuencia se presenta discapacidad intelectual, trastornos en el desarrollo psicomotor, defectos auditivos y oftalmológicos, manifestaciones dermatológicas y criptorquidia en varones.

El diagnóstico se efectúa de manera clínica en edad preescolar y escolar, pues los signos de la enfermedad son más evidentes en estas etapas; sin embargo, el análisis clínico no sustituye la necesidad de exámenes genéticos, los cuales servirán para confirmar la alteración.

Algunos de los hallazgos clínicos encontrados en esta patología, también caracterizan a otros síndromes y pueden confundirla con ellos, tales como: síndrome de Turner, síndrome de Watson, Neurofibromatosis tipo I, síndrome de LEOPARD y síndrome Cardio – Facio – Cutáneo.

La gran variedad de alteraciones presentes en estos niños demanda una supervisión médica por diversos especialistas. Odontológicamente, pueden recibir una atención clínica exitosa, tratándolos como a cualquier niño regular. El tratamiento odontológico se centrará en los problemas individuales del paciente como pueden ser, enfermedad periodontal, lesiones cariosas, maloclusiones, hábitos nocivos entre otros.

---

---



## 1. ANTECEDENTES

En 1963 en la Universidad de Iowa las pediatras Jacqueline Anne Noonan<sup>1</sup> y Dorothy A. Ehmke<sup>2</sup> especialistas en cardiología,<sup>3</sup> por primera vez describieron clínicamente un desorden multisistémico<sup>4</sup> presente en nueve pacientes pediátricos.<sup>5</sup> Estos niños tenían en común características faciales inusuales y múltiples malformaciones corporales, incluyendo defectos cardíacos congénitos, siendo el más frecuente la estenosis de la válvula pulmonar.<sup>6</sup> El fenotipo descrito en estos casos era similar al observado en el síndrome de Turner como dismorfias faciales, membranas en el cuello y tórax con forma anormal;<sup>7</sup> sin embargo, el síndrome de Turner únicamente afectaba a pacientes del sexo femenino y mostraba un cariotipo anormal (45,X0), a diferencia de esta nueva alteración que podía encontrarse en ambos sexos con un cariotipo normal (46,XX y 46,XY).<sup>8</sup> En un principio se le denominó *síndrome de Turner masculino* erróneamente,<sup>9</sup> por lo que posteriormente recibió el nombre de *síndrome similar a Turner*.<sup>10</sup>

La doctora Noonan observó que la estenosis de la válvula pulmonar era común en el nuevo síndrome, dicha observación permitió establecer su

---

<sup>1</sup> "Jacqueline Noonan." 13 de Septiembre de 2009. [http://en.wikipedia.org/wiki/Jacqueline\\_Noonan](http://en.wikipedia.org/wiki/Jacqueline_Noonan)

<sup>2</sup> "Noonan' síndrome." <http://www.whonamedit.com/synd.cfm/1920.html>

<sup>3</sup> Asokan. Muthu. Rathna. "Noonan syndrome: A case report." Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry. Tamil Nadu, India, Vol. 25:2007, No. 3, p. 144. 144-147 pp.

<sup>4</sup> Muhammet E, Emral. Mehmet O, Akcam. "Noonan syndrome: a case report." Journal of Oral Science. Ankara, Turquía, Vol. 51:2009, No. 2, p. 301. 301-306 pp.

<sup>5</sup> Lloreda. Martínez. Tartaglia. López. "Síndrome de Noonan por mutación en el gen PTPN11." Anales de Pediatría. Barcelona, España, Vol. 65:2006, No. 6, p. 636. 635-636 pp.

<sup>6</sup> Asokan. Art. cit. pág. 145.

<sup>7</sup> Kirmse, Brian. "Síndrome de Noonan." Medline Plus, Enciclopedia Médica. New York, 07 de Enero de 2007, p. 1. 1-3 pp. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001656.htm>

<sup>8</sup> De Oliveira Lira Ortega, Adriana. De Oliveira Guaré, Renata. Samecima Kawaji, Nilce. Ciamponi, Ana Lidia. "Orofacial Aspects in Noonan Syndrome: 2 Case Report." Journal of Dentistry for Children. Sao Paulo, Brazil, Vol. 71:2008, No. 1, p. 85. 85-89 pp.

<sup>9</sup> Allanson, Judith. "Noonan Syndrome". Gene Reviews. Washington, Seattle, 07 de Octubre de 2008, p. 9. 1-21 pp.

<sup>10</sup> Kirmse. Art. cit. pág. 1.



distinción con el síndrome de Turner, en el cual predominaba la coartación de la aorta.<sup>11</sup>

Este síndrome se dio a conocer en una publicación hecha por la doctora Noonan en 1968 donde describió una suma de 19 pacientes de ambos sexos, con defectos congénitos del corazón y otros síntomas que se parecen a los del síndrome de Turner pero con cromosomas normales.<sup>12</sup> No obstante varias décadas atrás, en 1883 Kobilinsky proporcionó la primera descripción fenotípica concordante de este desorden,<sup>13</sup> detallando el caso de un hombre joven que ya reunía las características básicas del síndrome. Por otro lado Weissenberg en 1928 contribuyó con una completa descripción de esta condición.<sup>14</sup>

En la década de los años treinta Ullrich y Turner describieron a una serie de mujeres con un síndrome cuyos rasgos principales eran estatura corta, infantilismo sexual y un grupo menor de anormalidades como *pterígium colli*, al cual llamaron originalmente *síndrome de Ullrich – Turner*.<sup>15</sup>

Años más tarde, en 1949 O. Ullrich reportó una serie de individuos con rasgos particulares, notando similitudes entre sus características, y las de algunos ratones criados por Bonnevie, como son, piel redundante en el cuello y linfoedema; asignándole a esta condición el término popular de *síndrome de Bonnevie – Ullrich*.<sup>16</sup>

Otras denominaciones fueron:

---

<sup>11</sup>Fundación INTEGRAR. “Síndrome de Noonan.” Tucumán, Argentina. 2009. <http://fundacionintegrar.blogspot.com/search?q=S%C3%ADndrome+de+Noonan>

<sup>12</sup> Facultad de Medicina. Universidad Francisco Marroquín. “Síndrome de Noonan.” Guatemala. 2008.

<sup>13</sup> Serrano. Martínez. Tartaglia. López. “Mutación en el gen SOS1 como nueva causa del síndrome de Noonan.” *Anales de Pediatría*. Barcelona, España, Vol. 68:2008, No. 4, p. 365. 365-368 pp.

<sup>14</sup> Fundación INTEGRAR. Art. cit.

<sup>15</sup> Asokan. Art. cit. pág. 144.

<sup>16</sup> Allanson. Art. cit. pág. 9.



- Síndrome de cuello alado o de *pterígium colli*.
- Síndrome Pseudo Turner Femenino.<sup>17</sup>
- Síndrome Fenotipo Turner con cariotipo normal femenino o masculino.<sup>18</sup>

Estos títulos fueron desplazados en 1971 por el epónimo de *síndrome de Noonan* en honor a la doctora Jacqueline Anne Noonan quien lo descubrió. En 2001 se demostró que mutaciones en el gen PTPN11 eran las responsables de causar este síndrome<sup>19</sup> en el 50% de los pacientes diagnosticados clínicamente, quedando el resto de los casos sin diagnóstico genético de certeza pues no se observaban defectos en dicho gen;<sup>20</sup> sin embargo, años consecutivos se descubrieron mutaciones en los genes KRAS, SOS1 y RAF1, asociadas al síndrome de Noonan, existiendo una incidencia de aproximadamente 1 por cada 8000 nacimientos.<sup>21</sup>

## 2. DEFINICIÓN

Se conoce con el nombre de síndrome de Noonan a un trastorno genético frecuente de condición autosómica dominante,<sup>22</sup> que produce un desarrollo anormal de múltiples partes del cuerpo.<sup>23</sup>

---

<sup>17</sup> Asokan. Art. cit. pág. 145.

<sup>18</sup> Guízar, Jesús. Zafra, Gildardo. Atlas. Diagnóstico de síndromes genéticos. El Manual Moderno. México. 2000. p. 330. 372 pp.

<sup>19</sup> Asokan. Art. cit. pág. 144, 145.

<sup>20</sup> Serrano. Art. cit. pág. 365.

<sup>21</sup> Martínez, Roberto. La salud del niño y del adolescente. 4ª ed. El Manual Moderno. México. 2001. p. 489. 1731 pp.

<sup>22</sup> De Oliveira. Art. cit. pág. 85.

<sup>23</sup> Kirmse. Art. cit. pág.1.

Se caracteriza por presentar dismorfias faciales, talla baja proporcionada, un amplio espectro de defectos cardiacos congénitos, malformaciones esqueléticas y criptorquidia en varones. <sup>24</sup> El cariotipo es normal (46,XX o 46,XY) y afecta a hombres y mujeres por igual. <sup>25</sup>

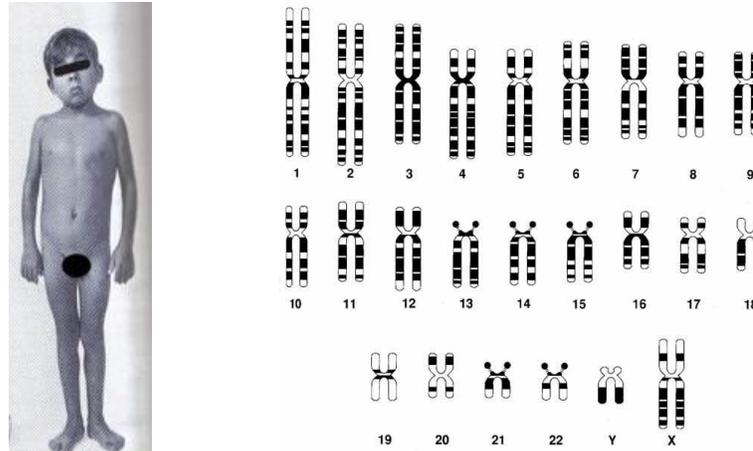


Imagen 1: Características fenotípicas y genotípicas del síndrome de Noonan. <sup>26</sup>

### 3. ETIOLOGÍA

El síndrome de Noonan ocurre por una transmisión de padres a hijos, es decir, cualquier persona afectada por dicho síndrome, tiene una posibilidad del 50% de transmitirlo a sus hijos. <sup>27</sup> Debido a lo anterior, se considera como una entidad con un patrón de herencia autosómico dominante. <sup>28</sup> La

<sup>24</sup> Aracena, Mariana. "Manejo de Síndromes malformativos." *Revista Chilena de Pediatría*. Santiago, Chile, Vol. 75:2004, No. 4, p. 383-389 pp.

<sup>25</sup> De Oliveira. Art. cit. pág. 85.

<sup>26</sup> <http://www.mednet.cl/medios/medwave/febrero2009/reuniones/1/BasaureFig9.jpg> [http://www.ucm.es/info/genetic/a/AVG/practicas/cariotipo/Cario\\_archivos/ldio2.jpg](http://www.ucm.es/info/genetic/a/AVG/practicas/cariotipo/Cario_archivos/ldio2.jpg)

<sup>27</sup> Aracena. Art. cit. pág. 383.

<sup>28</sup> González. González. Rivera. Mendoza. Márquez. Cuevas. "Análisis molecular del gen PTPN11 en el síndrome de Noonan." *Revista Médica del Hospital General de México, S.S.* México, Vol. 71:2008, No. 3, p. 144-145 pp.



transmisión materna del síndrome es tres veces más común que la transmisión paterna; la causa de este predominio se explica por la criptorquidia presente en varones, la cual perturba su fertilidad.<sup>29</sup> En el 30% al 75% de los casos existe transmisión de padres a hijos;<sup>30</sup> el resto se presenta en forma esporádica,<sup>31</sup> es decir, los individuos afectados tienen una nueva mutación que no se halla en los padres.<sup>32</sup> Actualmente hay evidencia de formas autosómicas recesivas del síndrome de Noonan.<sup>33</sup>

En cuanto a su origen genético, pruebas de genética molecular recientes han revelado mutaciones en cuatro genes, asociadas al síndrome de Noonan:<sup>34</sup>

**Tabla 1: Mutación en genes causantes del síndrome de Noonan.**

Gen	% de casos	Localización
PTPN11	50%	Cromosoma 12
KRAS	5%	Cromosoma 12
SOS1	20%	Cromosoma 2
RAF1	3% -17%	Cromosoma 3

Estas mutaciones ocasionan una hiperactividad de los genes.<sup>35</sup>

<sup>29</sup> Gorlin, Robert. Cohen, Michael. Hennekam, Raoul. Syndromes of the head and neck. 4<sup>a</sup> ed. Oxford. Estados Unidos de América. 2001. p. 1000. 1283 pp.

<sup>30</sup> Barbería, Elena. Saavedra, Dolores. Maroto Miriam. "Análisis etiopatogénico de la caries en tres pacientes con Síndrome de Noonan." Medicina Oral. Madrid, España, Vol. 8:2003, p. 137. 136-142 pp.

<sup>31</sup> González. Art. cit. pág. 142.

<sup>32</sup> Sharma, Paul. "Dental Management of a Child Patient with Noonan's Syndrome." Dental Update. Reino Unido, Vol. 34:2007, No. 2, p. 117. 117-120 pp.

<sup>33</sup> Asokan. Art. cit. pág. 145.

<sup>34</sup> Allanson. Art. cit. pág. 2, 3, 13.

<sup>35</sup> Lloreda. Art. cit. pág. 636.



---

---

## 4. PATOGÉNESIS

Existen varias hipótesis patogénicas del síndrome de Noonan, algunas de ellas son las siguientes:<sup>36</sup>

- Las deformidades de cabeza, cuello y corazón que ocurren en el síndrome de Noonan pueden ser producidas por alteraciones de las estructuras embriológicas del arco branquial.
- El higroma cístico intrauterino resulta en *pterígium colli*, dismorfias faciales, criptorquidia y manifestaciones dermatológicas.
- La obstrucción linfática puede reducir el flujo de sangre cardíaco del lado derecho y ser la responsable de la estenosis de la válvula pulmonar.

## 5. INCIDENCIA

El síndrome de Noonan perjudica por igual a hombres y mujeres.<sup>37</sup>

Actualmente se considera que tiene una ocurrencia de 1 por cada 1000 o 2500 recién nacidos vivos a nivel mundial.<sup>38</sup> A pesar de lo mencionado, con los descubrimientos de nuevas mutaciones genéticas como etiología, se espera que esta patología sea más incidente en un futuro, llegando a afectar a 1 de cada 600 recién nacidos vivos aproximadamente.<sup>39</sup>

La penetrancia o proporción de individuos con alteraciones genéticas causantes del síndrome de Noonan que expresan el fenotipo es incompleta o

---

<sup>36</sup> Gorlin. Op. cit. pág.1000.

<sup>37</sup> Sharma. Art. cit. pág. 117.

<sup>38</sup> Muhammet. Art. cit. pág. 301.

<sup>39</sup> Educasalud. "Expertos en endocrinología descubren un nuevo gen causante del Síndrome de Noonan". Málaga. 07 de Diciembre de 2006. [http://www.educared.net/educasalud/info/info\\_noticias.asp?idn=2318](http://www.educared.net/educasalud/info/info_noticias.asp?idn=2318)



disminuida,<sup>40</sup> debido a que algunas personas no tienen todas las características o rasgos de ese fenotipo y por lo tanto, desconocen que son portadores de la enfermedad. La penetrancia incompleta se caracteriza por la indemnidad de generaciones de modo que los portadores sanos pueden transmitir el gen mutante a la siguiente generación, la cual manifestará las características clínicas de este síndrome.<sup>41</sup>

## 6. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de síndrome de Noonan se realiza clínicamente en el periodo preescolar o escolar pues en esta edad las dismorfias faciales son más evidentes. En el recién nacido es difícil realizarlo debido a que sus manifestaciones son leves en esta etapa.<sup>42</sup> El diagnóstico se obtiene por medio de la observación clínica aunque esto puede ser muy difícil<sup>43</sup> pues el síndrome tiene la particularidad de poseer un gran polimorfismo expresivo, en el que el signo guía más importante para el diagnóstico son los peculiares rasgos faciales a los que se asocian en combinación variable al menos uno de los siguientes: talla baja, piel redundante en el cuello, implantación baja del pelo en la región occipital, deformidad esternal, cardiopatía, criptorquidia en varones y discapacidad intelectual en algunos casos.<sup>44</sup>

Diversos sistemas de puntuación han sido diseñados para ayudar a establecer el diagnóstico fácilmente. El sistema actualmente utilizado fue desarrollado en 1994 basándose en los criterios propuestos por Van der

---

<sup>40</sup> Allanson, Art. cit. pág. 8.

<sup>41</sup> Kasper. Braunwald. Fauci. Hauser. Longo. Jameson. Harrison. Principios de Medicina Interna. 16ª ed. McGraw-Hill.

<sup>42</sup> Martínez. Op. cit. pág. 489.

<sup>43</sup> González. Art. cit. pág. 141.

<sup>44</sup> Fundación INTEGRAR. Art. cit.



Burgt y colaboradores, <sup>45</sup> quienes clasificaron seis rasgos clínicos en mayores y menores. Según esta clasificación un individuo será diagnosticado con síndrome de Noonan definitivo si cumple con lo siguiente: <sup>46</sup>

- Cara típica más otro signo mayor.
- Facies típica más dos signos menores.
- Rasgos faciales sugestivos sumados a ellos dos criterios mayores.
- Rasgos faciales sugestivos sumados a ellos tres signos menores.

**Tabla 2: Criterios de diagnóstico clínico para el síndrome de Noonan según Van der Burgt y colaboradores. <sup>47</sup>**

Sistema de puntuación para el síndrome de Noonan

RASGOS	CRITERIOS MAYORES	CRITERIOS MENORES
CARA	Característica	Sugerente
CORAZÓN	Estenosis de la válvula pulmonar	Otras cardiopatías
ESTATURA	Menor del percentil 3	Menor del percentil 10
TÓRAX	<i>Pectum carinatum/excavatum</i>	Ancho
HISTORIA FAMILIAR	Padre o madre con síndrome de Noonan	Familiar con algún rasgo sugerente
OTROS	Tres criterios en niños y dos en niñas (discapacidad intelectual, criptorquidia, displasia linfática)	Uno de ellos

<sup>45</sup> González. Art. cit. pág. 141.

<sup>46</sup> Lloreda. Art. cit. pág. 636.

<sup>47</sup>Fundación ONCE. "Síndrome de Noonan." España. 2009. <http://salud.discapnet.es/Castellano/Salud/Enfermedades/EsnfermedadesDiscapitantes/S/Sindrome%20de%20Noonan/Paginas/cover%20noonan.aspx>



El cariotipo de los pacientes con síndrome de Noonan corresponde a su sexo, sin anomalías numéricas ni estructurales (46,XX y 46,XY);<sup>48</sup> por ello, en aquellos pacientes del sexo femenino es fundamental un mapeo genético para distinguirlo del síndrome de Turner.<sup>49</sup>

## 7. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los rasgos clínicos cardinales de este síndrome son:

- Facies característica.
- Cuello ancho y corto con *pterígium colli*.
- Talla baja.
- Problemas digestivos, dificultad para deglutir.
- Cardiopatía congénita.
- Enfermedades hematológicas.
- Tórax con deformidad esternal: *pectum carinatum* en la zona superior y *pectum excavatum* en inferior.
- *Cúbitus valgus*.
- Braquidactilia y abundantes pliegues en las palmas de las manos.
- Discapacidad intelectual leve y moderada.
- Discapacidad psicomotora y problemas de lenguaje.
- Hipoacusia.
- Retraso de la pubertad de dos años aproximadamente.

---

<sup>48</sup> González. Art. cit. pág. 144.

<sup>49</sup> Martínez. Op. cit. pág. 489.



- Criptorquidia y pene pequeño en varones.
- Discrepancia entre la edad cronológica y edad ósea; siendo menor esta última por alrededor de 2 años.
- Manifestaciones dermatológicas.
- Linfoedema.

### 7.1. Rasgos faciales característicos

Las dismorfias faciales o facies característica consisten en:

- Asimetría facial.
- Cara triangular.
- Frente alta.
- Pelo con implantación baja.
- Hipertelorismo ocular.
- Exoftalmia.
- Epicantus.
- Ptosis palpebral.
- Fisuras palpebrales hacia abajo.
- Pabellones auriculares de implantación baja, rotados y con hélix grueso.
- Nariz plana de base ancha y punta bulbosa.
- Filtrum amplio y largo con surco nasolabial profundo.

La morfología facial cambia significativamente con la edad. En el recién nacido y lactante menor es notorio el hipertelorismo ocular, puente



nasal deprimido, fisuras palpebrales hacia abajo, ojos prominentes, filtrum profundo con elevaciones en el borde superior del labio. En el preescolar, la facies ya es triangular, el cuello alado, pelo crespo y lanoso. En el adolescente la facies es menos típica, cejas arqueadas, fertilidad comprobada en mujeres y hombres.<sup>50</sup>

## 7.2. Hallazgos bucales

“Baird y De Jong reportaron que existe una relación entre el síndrome de Noonan y anomalías dentarias,”<sup>51</sup> como:

- Anodoncia o Hipodoncia.
- Retraso en la erupción dentaria.
- Hiperodoncia: Dientes supernumerarios múltiples.
- Maloclusión dental.
  - Apiñamiento en la región anterior de los arcos dentarios.
  - Mordida cruzada.
  - Bóveda palatina alta y arqueada.
  - Mordida abierta.
  - Retromicrognatia mandibular.
- Lesiones de caries.
- Inflamación gingival.
- Incompetencia labial.

---

<sup>50</sup> Ib. pág. 489.

<sup>51</sup> Sharma. Art. cit. pág. 117.



**Imagen 2: Características faciales y bucales en una niña con síndrome de Noonan.**

Estudios han reportado que el cierre prematuro de las suturas craneales puede influir en el crecimiento de los arcos dentales. Cuando ocurre la craneosinostosis, la presencia de maloclusión, paladar alto y retromicrognatia pueden explicarse por falta de crecimiento de la sutura maxilar en los tres planos del espacio.<sup>52</sup>

### 7.3. Crecimiento y alimentación

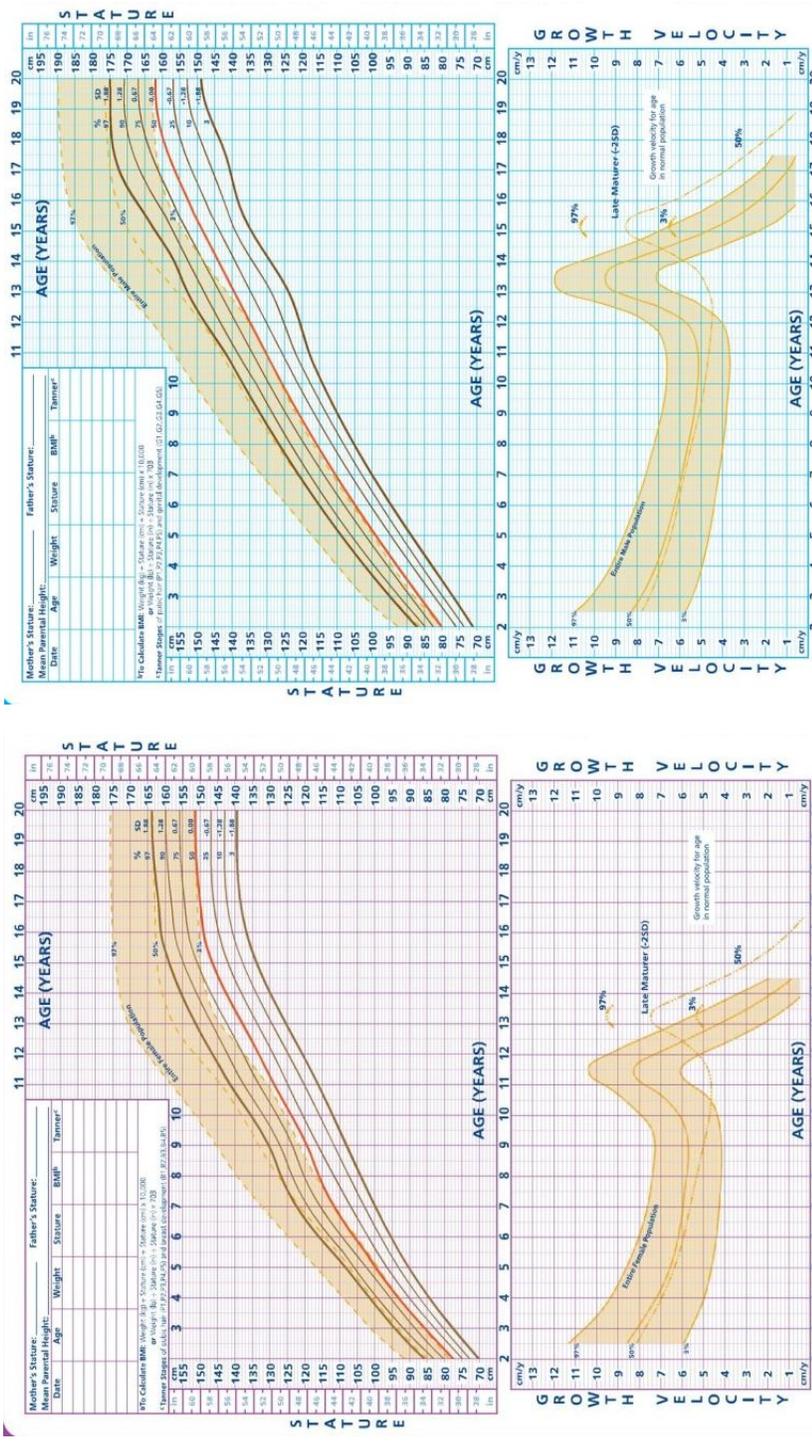
El peso de un recién nacido con síndrome de Noonan es por lo general normal (2.5 a 3.5 Kg); sin embargo, el 75% de los casos presentan problemas para alimentarse ya que tienen una succión pobre, se demoran, vomitan y algunos requieren sonda nasogástrica las primeras semanas de vida.<sup>53</sup> Tienen un retraso pondoestatural leve; y las tallas promedio finales de estos pacientes se alcanzan al término del segundo decenio y corresponden al percentil 3 de la población normal; es decir, los varones crecen de 161 – 162.5 centímetros y las mujeres de 150 – 152 centímetros. Existen curvas de crecimiento especiales para estos pacientes.<sup>54</sup>

---

<sup>52</sup> Muhammet. Art. cit. pág. 305.

<sup>53</sup> Barbería. Art. cit. pág. 137.

<sup>54</sup> Aracena. Art. cit. pág. 384.



55

Imagen 3: Curvas de crecimiento especiales para pacientes del sexo femenino y masculino con síndrome de Noonan de 2 a 20 años.

55[http://images.google.com.mx/imgres?imgurl=http://www.norditropinus.com/images/growth\\_charts/Boys2to20\\_Noonan.gif&imgrefurl=http://www.norditropinus.com/hcp/resources.asp&usq=\\_\\_zRuuT8GOBZyzAkt5gNwk6VRMzo=&h=126&w=97&sz=8&hl=es&start=7&tbid=jxdv6k3mL9uDwM:&tbnh=90&tbnw=69&prev=/images%3Fq%3DNoonan%2Bgrowthcharts%26gbv%3D2%26hl%3Des%26sa%3DG](http://images.google.com.mx/imgres?imgurl=http://www.norditropinus.com/images/growth_charts/Boys2to20_Noonan.gif&imgrefurl=http://www.norditropinus.com/hcp/resources.asp&usq=__zRuuT8GOBZyzAkt5gNwk6VRMzo=&h=126&w=97&sz=8&hl=es&start=7&tbid=jxdv6k3mL9uDwM:&tbnh=90&tbnw=69&prev=/images%3Fq%3DNoonan%2Bgrowthcharts%26gbv%3D2%26hl%3Des%26sa%3DG)



#### 7.4. *Cardiopatías congénitas y alteraciones hematológicas*

Las anomalías cardíacas congénitas están presentes hasta en el 90% de los pacientes con síndrome de Noonan, siendo las más comunes: <sup>56</sup>

- Estenosis de la válvula pulmonar.
- Miocardiopatía hipertrófica (CMH).

Se ha demostrado que existe una relación significativa entre genotipo y fenotipo; ya que cuando está presente la mutación en el gen PTPN11 los pacientes manifiestan estenosis de la válvula pulmonar; a diferencia de los pacientes sin mutaciones en el gen PTPN11, en los cuales es más prevalente la miocardiopatía hipertrófica. <sup>57</sup>

Respecto a las alteraciones hematológicas, aproximadamente un tercio de los niños refieren enfermedades hemorrágicas de severidad variable incluyendo <sup>58</sup> enfermedad de Von Willebrand, prolongación del tiempo parcial de tromboplastina y de coagulación, trombocitopenia, deficiencias de los factores de coagulación y disfunción plaquetaria. <sup>59</sup> Clínicamente, el paciente muestra hematomas, epistaxis, hemorragias después de procedimientos quirúrgicos y odontológicos, y hemorragias gastrointestinales. Actualmente es considerada como la enfermedad hemorrágica hereditaria más frecuente. <sup>60, 61</sup>

---

<sup>56</sup> González. Art. cit. pág. 141.

<sup>57</sup> Lloreda. Art. cit. pág. 636.

<sup>58</sup> De Oliveira. Art. cit. pág. 85.

<sup>59</sup> Aracena. Art. cit. pág. 384.

<sup>60</sup> Mesa, Eduardo. Ríos, Yoneysi. Silot, Elba. "Pacientes especiales – Paciente discapacitado. Normas para su atención en Odontología." ODONTOLOGIA ONLINE. Santiago de Cuba. [http://www.odontologia-online.com/verarticulo/Paciente\\_discapacitado.Normas\\_para\\_su\\_atencion\\_en\\_Odontologia...html](http://www.odontologia-online.com/verarticulo/Paciente_discapacitado.Normas_para_su_atencion_en_Odontologia...html)

<sup>61</sup> Rudolph, C. Pediatría de Rudolph. 21ª ed. McGraw-Hill. Interamericana. Colombia. 2003. Vol. I y II. p. 1704. pp. 2905.

### 7.5. Defectos musculoesqueléticos

Con relativa frecuencia, también pueden presentarse defectos esqueléticos múltiples que involucran tórax, columna vertebral, brazos y dedos.<sup>62</sup>

En el 90% al 95% de estos pacientes existe una deformación clásica en el tórax con levantamiento en la parte superior (*pectum carinatum* o tórax en quilla) y excavación en la parte inferior (*pectum excavatum* o tórax en embudo). La escoliosis se presenta en el 10% al 15%.<sup>63</sup>



Imagen 4: *Pectum excavatum* y *Pectum carinatum*.<sup>64</sup>



Imagen 5: Escoliosis torácica y lumbar de la columna vertebral.<sup>65</sup>

<sup>62</sup> González. Art. cit. pág. 141.

<sup>63</sup> Aracena. Art. cit. pág. 384.

<sup>64</sup> Kirmse. Art. cit. 1.

<sup>65</sup> [http://www.childrenscentralcal.org/HealthE/PublishingImages/sm\\_0417.gif](http://www.childrenscentralcal.org/HealthE/PublishingImages/sm_0417.gif)

El *cúbitus valgus* se aprecia en los brazos en el 50% de los casos.<sup>66</sup> La braquidactilia de algunos dedos con puntas romas, uñas pequeñas y en ocasiones cuadradas con forma de cuchara se observa en un 30% de los casos. Los pezones se encuentran ampliamente separados.<sup>67</sup>

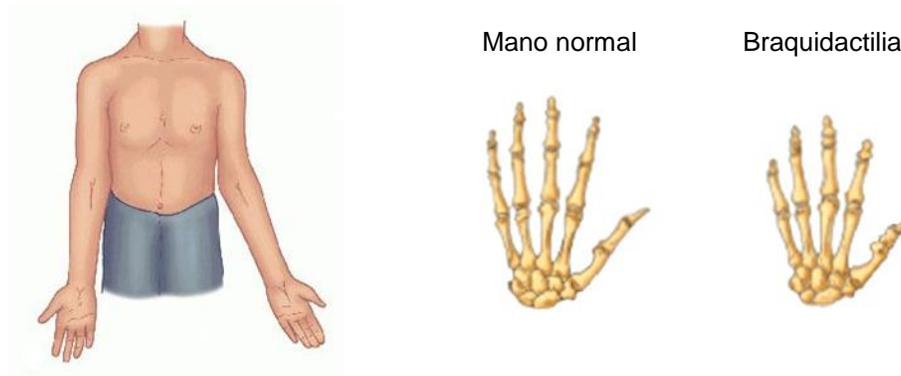


Imagen 6: *Cúbitus valgus* y braquidactilia.<sup>68</sup>

### 7.6. *Discapacidad intelectual*

Se refiere al funcionamiento significativamente inferior a la media del cociente de inteligencia (CI), que coexiste con limitaciones relacionadas en más de dos áreas de habilidades de adaptación: comunicación, autocuidado, capacidad para vivir en su casa, habilidades sociales, utilidad para la comunidad, autodirección, salud y seguridad, funcionamiento académico en el tiempo libre y en el trabajo.

<sup>66</sup> Gorlin. Op. cit. pág.1000.

<sup>67</sup> Fundación INTEGRAR. Art. cit.

<sup>68</sup>[http://img.tfd.com/dorland/thumbs/cubitus\\_valgus.jpg](http://img.tfd.com/dorland/thumbs/cubitus_valgus.jpg)[http://bo.kalipedia.com/kalipediamedia/cienciasnaturales/media/200704/17/delavida/20070417klpcnavid\\_235.Ees.SCO.png](http://bo.kalipedia.com/kalipediamedia/cienciasnaturales/media/200704/17/delavida/20070417klpcnavid_235.Ees.SCO.png)



La discapacidad intelectual se clasifica según la puntuación del CI y de acuerdo con el grado de apoyo que los pacientes necesiten para funcionar en su medio:<sup>69</sup>

**Tabla 3: Clasificación de la discapacidad intelectual.**

Según la puntuación del CI	Según el grado de apoyo que necesiten para funcionar en su medio
Leve = CI 55 a 69.	Intermitente: no necesita apoyo constante.
Moderada = CI 40 a 54.	Limitado.
Grave = CI 25 a 39.	Extensivo: necesita apoyo diario para algunos aspectos de la vida, como manejar asuntos económicos, o para el adiestramiento laboral.
Profunda = CI por debajo de 25.	Intensivo: necesita apoyo constante y de alta intensidad para todos los aspectos de la vida.

El 25% de los caso de síndrome de Noonan presentan discapacidad intelectual leve y en algunos casos, aproximadamente en un cuarto o un tercio se aprecia una discapacidad intelectual moderada.<sup>70</sup>

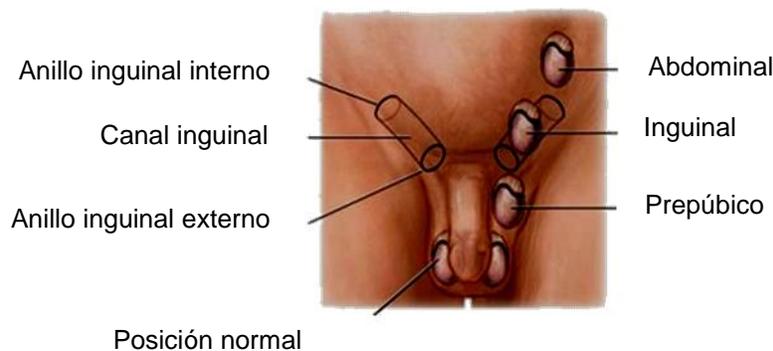
### *7.7. Trastornos en el desarrollo psicomotor, defectos auditivos, oftalmológicos, genitales y manifestaciones dermatológicas*

El niño con síndrome de Noonan puede presentar discapacidad motora por hipotonía; con frecuencia presenta dificultad en la articulación de palabras. La pérdida de audición se reporta en más de un tercio de los niños con este

<sup>69</sup> Rudolph. Op. cit. pág. 475, 476, 2362.

<sup>70</sup> Fundación INTEGRAR. Art. cit.

síndrome y generalmente es secundaria a otitis media serosa. Las alteraciones oculares como estrabismo, vicos de refracción, astigmatismo, miopía e hipermetropía se encuentran presentes en el 95% de los pacientes.<sup>71</sup> En cuanto a los trastornos genitales, en un 60% al 75% de los pacientes del sexo masculino se da la criptorquidia que puede ser unilateral o bilateral. Las formas bilaterales favorecen la esterilidad masculina por problemas en la espermatogénesis y por oligospermia en alrededor de un 50%. Además, hay un menor grado de desarrollo de los caracteres sexuales secundarios en la pubertad<sup>72, 73, 74</sup> o hipogonadismo;<sup>75</sup> la pubertad sufre un retraso de dos años aproximadamente.<sup>76</sup> La fertilidad es regular en los pacientes del sexo masculino no criptorquídicos.<sup>77</sup>



**Imagen 7: Posiciones de los testículos en un paciente con criptorquidia.**<sup>78</sup>

<sup>71</sup> Aracena. Art. cit. pág. 384.

<sup>72</sup> Fundación INTEGRAR. Art. cit.

<sup>73</sup> Guízar. Op. cit. pág. 330.

<sup>74</sup> Gorlin. Op. cit. pág. 1001.

<sup>75</sup> Martínez. Op. cit. pág. 489.

<sup>76</sup> Behrman, Richard. Kliegman, Robert. Arvin, Ann. Nelson. Tratado de pediatría. 15ª ed. McGraw-Hill Interamericana. España. 1997. Vol. II p. 2027. 2703 pp.

<sup>77</sup> Guízar. Op. cit. pág. 330.

<sup>78</sup> <http://www.infogen.org.mx/Infogen1/img/Criptorquidia003.jpg>

En las mujeres la fertilidad suele ser regular; por estas razones parece explicarse que sea habitualmente la vía materna la transmisora.<sup>79</sup>

Por otro lado han sido reportadas un gran número de manifestaciones en la piel incluyendo, pigmentaciones múltiples por nevos, manchas café con leche, lentiginosis, queratosis pilar atrófica y *ulerythema ophryogenes*.<sup>80</sup>



**Imagen 8: Queratosis pilar atrófica,<sup>81</sup> pigmentaciones múltiples por nevos<sup>82</sup> y *ulerythema ophryogenes*.<sup>83</sup>**

### 7.8. Correlación Genotipo – Fenotipo

La diferencia en el origen genético del síndrome de Noonan produce diferencias fenotípicas que debemos conocer. Por ello se dice que este síndrome es una entidad genética<sup>84</sup> y clínicamente heterogénea.<sup>85</sup>

---

<sup>79</sup> Fundación INTEGRAR. Art. cit.

<sup>80</sup> Gorlin. Op. cit. pág.1001.

<sup>81</sup> [http://estaticos.elmundo.es/elmundosalud/especiales/2008/09/dermocosmetica/img/fotos/grandes/4\\_7\\_2.jpg](http://estaticos.elmundo.es/elmundosalud/especiales/2008/09/dermocosmetica/img/fotos/grandes/4_7_2.jpg)

<sup>82</sup> <http://pediatraldia.cl/2IMAGENES/nevos.jpg>

<sup>83</sup> Serrano. Art. cit. pág. 366.

<sup>84</sup> Ib. pág. 365, 366.

<sup>85</sup> González. Art. cit. pág. 141.



Tabla 4: Correlación Genotipo – Fenotipo en el síndrome de Noonan.

Genotipo	Fenotipo
PTPN11	Estenosis de la válvula pulmonar.
KRAS	Forma atípica o severa del síndrome. Discapacidad intelectual severa.
SOS1	Anormalidades ectodérmicas. <ul style="list-style-type: none"><li>• Queratosis pilar.</li><li>• <i>Ulerythema ophryogenes</i>.</li></ul> Estatura, pubertad y desarrollo psicomotor regulares. Defectos del septo cardiaco.
RAF1	Miocardiopatía hipertrófica.

## 8. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Las dismorfias faciales, la talla baja y los defectos cardiacos congénitos son características fundamentales pero no únicas del síndrome de Noonan, ya que suelen encontrarse en otras patologías; debido a lo anterior, el síndrome de Noonan frecuentemente llega a confundirse con otras patologías,<sup>86</sup> tales como son:

➤ *Síndrome de Turner*: Es una anomalía de número pues existe una monosomía en gonosomas o cromosomas sexuales observándose un genotipo (45,X0). Afecta exclusivamente a mujeres, en quienes fenotípicamente son comunes el hipogonadismo, estatura baja, cuello palmeado, las anomalidades renales, el retraso en el desarrollo es

<sup>86</sup> González. Art. cit. pág. 142.



encontrado con menor frecuencia y los defectos del lado izquierdo del corazón son una regla (coartación de la aorta).<sup>87</sup>

➤ *Síndrome de Watson*: Se caracteriza por baja estatura, estenosis de la válvula pulmonar, desarrollo intelectual variable y cambios en la pigmentación de la piel. El fenotipo del síndrome de Watson coincide con el de neurofibromatosis tipo I y se sabe que ambos son alélicos.<sup>88</sup>

➤ Neurofibromatosis tipo I: Trastorno monogénico que se hereda siguiendo un patrón autosómico dominante. Esta patología era previamente denominada enfermedad de Von Recklinghausen, se caracteriza por tres rasgos principales, tumores neurales múltiples que afectan a troncos nerviosos de la piel y de los órganos internos; lesiones cutáneas pigmentadas en más del 90% de los pacientes, que adoptan la forma de mácula de color pardo claro localizadas sobre los troncos nerviosos (manchas café con leche); nódulos de Lisch o hamartomas pigmentados del iris, que se hallan presentes en casi todos los casos. El gen defectuoso está localizado en el cromosoma 17.<sup>89</sup>

➤ Síndrome de LEOPARD. Enfermedad congénita de transmisión autosómica dominante<sup>90</sup> cuyas manifestaciones se engloban en el acrónimo en inglés LEOPARD, que significa lentiginosis múltiple, alteraciones electrocardiográficas, hipertelorismo ocular, estenosis de la válvula pulmonar, genitales anormales, retardo del crecimiento y sordera neurosensorial.<sup>91, 92</sup>

---

<sup>87</sup> Allanson. Art. cit. pág. 9.

<sup>88</sup> Ib. pág. 9.

<sup>89</sup> Lloreda. Art. cit. pág. 636.

<sup>90</sup> Dox, Ida. Melloni, John. Eisner, Gilbert. Melloni, June. El gran Harper Collins Ilustrado. Diccionario Médico. Marbán. Madrid, España. 2005. p. 887. 1183 pp.

<sup>91</sup> Lloreda. Art. cit. pág. 636.

<sup>92</sup> González. Art. cit. pág. 142.



- *Síndrome Cardio-facio-cutáneo (CFC)*: La discapacidad intelectual en este síndrome es más severa, con una más alta probabilidad de anomalías en la estructura del sistema nervioso central; la patología de la piel es más acentuada; los problemas gastrointestinales son más severos y duraderos; las alteraciones hematológicas son raras; la apariencia facial es más tosca.<sup>93</sup>

## 9. EXÁMENES DE LABORATORIO

### 9.1. Odontológicos

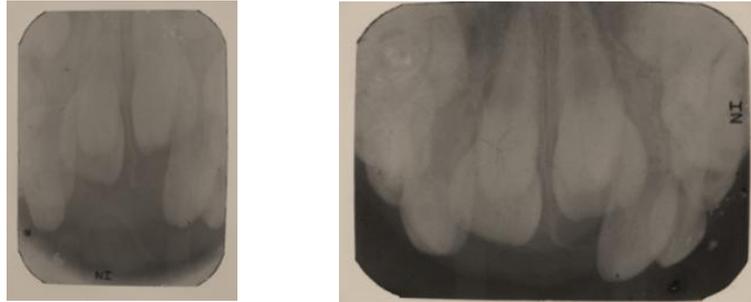
Dentro de los métodos de diagnóstico fundamentales para establecer un plan de tratamiento odontológico en los pacientes con síndrome de Noonan destacan los siguientes:

- *Proyecciones dentoalveolares*: Su objetivo es evaluar el estado periodontal; la morfología y longitud de las raíces; la presencia del espacio del ligamento periodontal para descartar una anquilosis; la posición de los dientes incluidos o en erupción; el paralelismo de las raíces.
- *Radiografía interproximal*: Excelente para detectar lesiones de caries interproximales y su cercanía con el espacio de la cámara pulpar; conocer la topografía del espacio de la cámara pulpar previo a la preparación de cavidades; controlar el borde cervical de coronas y obturaciones; examinar las crestas y tabiques interdentarios.
- *Radiografía oclusal*: Es para examinar zonas con procesos patológicos extensos, como quistes y fracturas; determinar la posición de dientes

---

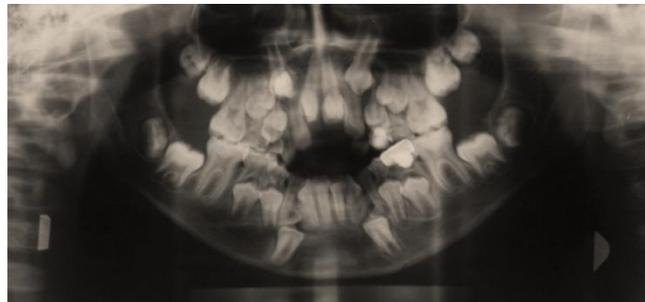
<sup>93</sup> Allanson. Art. cit. pág. 9.

retenidos, supernumerarios o cuerpos extraños; identificar cálculos salivales y determinar su posición; conocer las modificaciones de forma y tamaño de los arcos dentarios.



**Imagen 9: Radiografía dentoalveolar y oclusal.**

➤ **Ortopantomografía:** Tiene un gran valor con fines de detección más que de diagnóstico. Proporciona información sobre la simetría mandibular; dientes presentes, ausentes y supernumerarios; edad dental; secuencia de erupción; salud periodontal a grandes rasgos; senos paranasales; paralelismo radicular y articulación temporomandibular. También puede revelar hasta cierto grado la presencia de situaciones patológicas y variaciones respecto a la normalidad.



**Imagen 10: Ortopantomografía.**

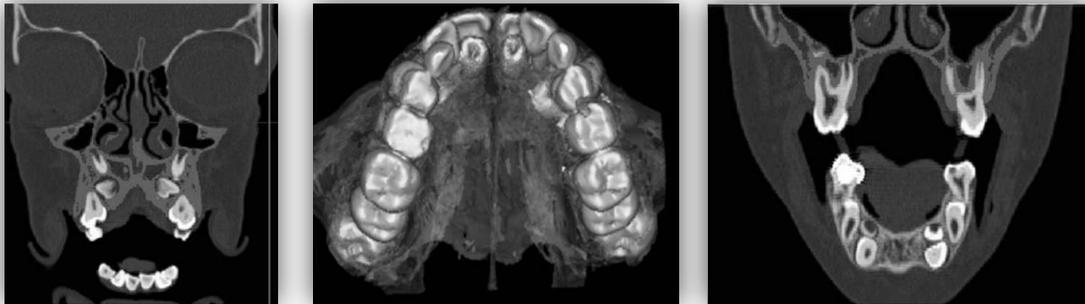
➤ **Cefalometrías laterales:** Único método cuantitativo práctico que permite la investigación y evaluación de las relaciones espaciales entre las

estructuras craneales y dentales. Proporcionan información pertinente sobre la morfología esquelética, dental, de tejidos blandos y sus relaciones.<sup>94</sup>

➤ Radiografía Carpal: Permite observar las diferentes etapas de desarrollo y maduración ósea, las cuales ayudarán a determinar los brotes de crecimiento prepuberal, los cuales están influenciados por la velocidad y duración del proceso de crecimiento, generalmente el brote de crecimiento puberal en las niñas regulares inicia entre los 10 y 12 años y en los niños regulares entre los 12 y 14 años con un margen de variación de 3 a 6 meses.

<sup>95</sup>

➤ Tomografía Axial Computarizada: Proporciona una imagen de una capa de tejido. Estas capas o planos pueden orientarse de modo que se adapten al corte deseado de la anatomía bajo estudio de estructuras maxilofaciales, incluidas la articulación temporomandibular y para la imagen transversal del maxilar y la mandíbula.<sup>96</sup>



**Imagen 11: Tomografía Axial Computarizada.**

---

<sup>94</sup> Graber, TM. Vanarsdall, RL. Vig, K. Ortodoncia. Principios y técnicas actuales. 4ª ed. España. ELSEVIER. 2006. p. 73, 74. 1213 pp.

<sup>95</sup> Fernández Villavicencio, Miguel Ángel. Ortopedia Dentofacial. Una visión multidisciplinaria. Actualidades Médico Odontológicas Latinoamérica. México, D.F. 1996. p. 189, 190. 466 pp.

<sup>96</sup> Graber. Op. cit. pág. 74.



## 9.2. Cardiológicos y hematológicos

Los exámenes específicos en signos de cardiopatía son:<sup>97</sup>

- Ecocardiograma (ECG).
- Radiografía del tórax.
- Ecocardiografía.

Aquellos pacientes diagnosticados con síndrome de Noonan, serán candidatos para un estudio hemostático completo con el objetivo de descartar una enfermedad hemorrágica. Las pruebas de laboratorio requeridas son las siguientes:

- Tiempo de protrombina (TP): Valora la vía extrínseca de la coagulación. El TP normal es de 12.5 segundos.
- Tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa): Valora la función de la vía intrínseca de la coagulación. El TTPa normal ronda los 35 segundos.
- Tiempo de Trombina (TT): Evalúa la vía común. El TT mide la conversión de fibrinógeno en fibrina y es normalmente de 13 segundos.<sup>98</sup>
- Tiempo de sangrado: Utilizado para evaluar la función capilar; el número y función plaquetaria, y la habilidad de las plaquetas para adherirse a las paredes de los vasos y formar el coágulo. Su tiempo normal es de 1 a 5 minutos.

---

<sup>97</sup> Kirmse. Art. cit. pág. 2.

<sup>98</sup> Rudolph. Op. cit. pág. 1699, 1700.



- Recuento plaquetario: Mide la cantidad de plaquetas y el valor normal varía entre 150.000 a 500.000 x mm<sup>3</sup>. Es una prueba fiable para valorar la trombocitopenia.
- Retracción del coágulo: Mide el funcionamiento plaquetario, el cual inicia a los 30 minutos y debe finalizar a las 24 horas.
- Tiempo de Coagulación: Mide el proceso total de la hemostasia y su tiempo normal va de 4 a 10 minutos.<sup>99</sup>

### 9.3. Pruebas psicométricas, auditivas, oftalmológicas y genéticas

Las pruebas psicométricas son útiles para evaluar las funciones cognitivas del niño. El CI medio es de 100, con una desviación estándar (DE) de  $\pm 15$ . La discapacidad intelectual supone un CI de más de 2 DE por debajo de la media. Estas pruebas permiten valorar la discapacidad intelectual y los problemas específicos de aprendizaje. Las pruebas periódicas permiten confirmar también la progresión de una enfermedad neurológica.<sup>100</sup>

Los exámenes de agudeza auditiva y evaluación oftalmológica deben realizarse desde el periodo de lactante, con controles periódicos de ambas especialidades, si se detectan anomalías.<sup>101</sup>

El mapeo genético puede identificar mutaciones en los genes.<sup>102</sup>

---

<sup>99</sup> Mesa. Art. cit.

<sup>100</sup> Rudolph. Op. cit. pág. 2362.

<sup>101</sup> Aracena. Art. cit. pág. 384.

<sup>102</sup> Kirmse. Art. cit. pág. 2.



---

---

## 10. TRATAMIENTO

El tratamiento para el síndrome de Noonan no es único, la diversidad de signos y síntomas presentes lo hace multidisciplinario y lo centran en los problemas individuales del paciente.<sup>103</sup>

### 10.1. Odontológico

Los niños con esta patología son pacientes especiales; es decir, muestran signos y síntomas de orden físico, mental, sensorial o de comportamiento que los alejan de la regularidad; por ello, su atención odontológica exige al odontopediatra el dominio de maniobras, conceptos, equipamiento y personal capacitado para atender las necesidades que generan; así mismo es requisito contar con una historia médica que contenga información sobre sus padecimientos sistémicos; y con el consentimiento del médico general para tratarlos.<sup>104</sup>

#### 10.1.1. Manejo odontológico del paciente cardiópata

La cardiopatía congénita es una de las manifestaciones sistémicas por la cual viene acompañado el síndrome de Noonan, esto representa un factor de riesgo para desarrollar endocarditis bacteriana durante procedimientos odontológicos en los que exista manipulación del tejido gingival o de la región periapical del diente, tales como eliminación de cálculo, extracciones, terapéutica pulpar y tratamientos quirúrgicos; por ello, de acuerdo con la Asociación Americana de Cardiología, es de suma importancia prescribirles a

---

<sup>103</sup> Asokan. Art. cit. pág. 146.

<sup>104</sup> Mesa. Art. cit.



estos pacientes una profilaxis antibiótica antes de iniciar el tratamiento odontológico.<sup>105</sup>

Tabla 5: Profilaxis Antibiótica recomendado para procedimientos dentales.<sup>106</sup>

SITUACIÓN	FÁRMACO	Recomendación – Una dosis simple 30 – 60 minutos antes del procedimiento.	
		ADULTOS	NIÑOS
Oral	Amoxicilina	2 gm	50 mg/kg
Incapacidad de tomar medicamento por vía oral	Ampicilina o Cefazolin o ceftriaxona	2 g IM o IV* 1 g IM o IV	50 mg/kg IM o IV 50 mg/kg IM o IV
Alérgicos a penicilina o ampicilina. Recomendación oral	Cefalexina**† o Clindamicina o Azitromicina o claritromicina	2 g 600 mg 500 mg	50 mg/kg 20 mg/kg 15 mg/kg
Alérgicos a penicilina o ampicilina incapaces de tomar medicamento por vía oral	Cefazolin o ceftriaxona† o Clindamicina	1 g IM o IV 600 mg IM o IV	50 mg/kg IM o IV 20 mg/kg IM o IV

\*IM – intramuscular; IV – intravenosa

\*\*u otra de primera o segunda generación de cefalosporina oral en dosis equivalente para adulto o pediátrica.

† La cefalosporina no debe ser usada en individuos con historia de anafilaxis, angioedema o urticaria con penicilina o ampicilina.

### 10.1.2. Manejo odontológico del paciente con alteraciones hematológicas

Los trastornos hemorrágicos presentes en el paciente con síndrome de Noonan pueden convertirse en un problema para el odontólogo; por ello, se les debe prestar una atención cuidadosa. Antes de comenzar una intervención quirúrgica la cifra de plaquetas deberá estar por encima de 100.000 por mm<sup>3</sup>. En caso de una hemorragia local, se utilizarán hemostáticos y se hará presión con gasas para lograr hemostasia, tratando

<sup>105</sup> American Heart Association. Endocarditis Prophylaxis Information. Estados Unidos de América. 2009. <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=11086>

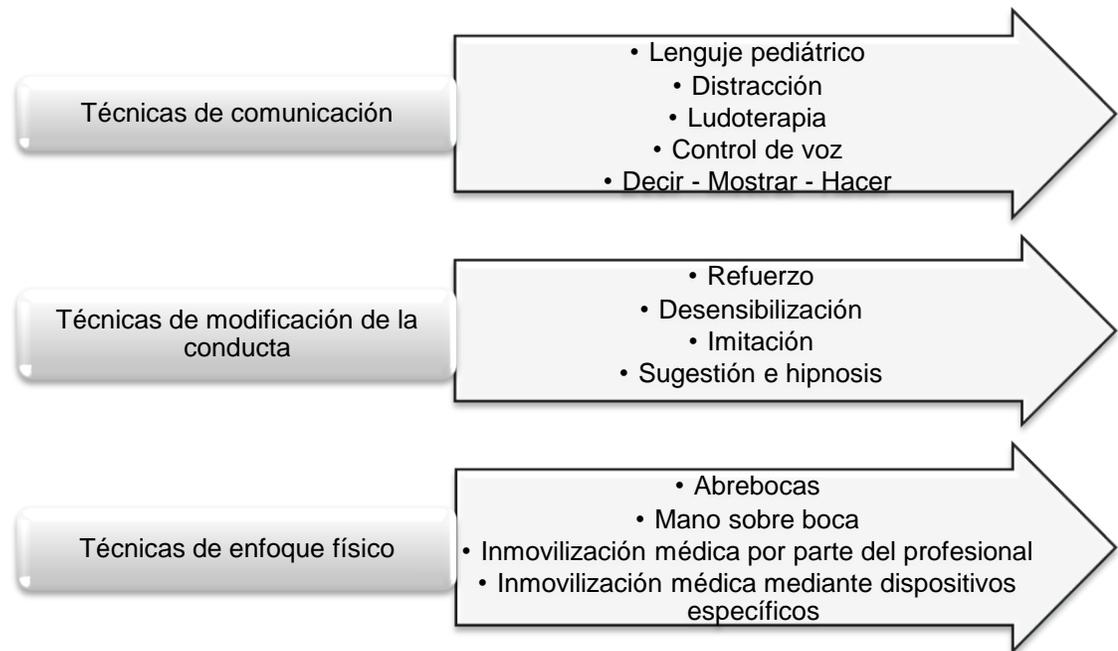
<sup>106</sup> Ib.

de evitar la sutura. Los pacientes con desordenes sanguíneos no se les podrá administrar medicamentos para el dolor que contengan aspirina o que interfieran con la coagulación o la función plaquetaria; en estos pacientes se utilizará acetaminofén.<sup>107</sup>

### 10.1.3. Manejo de la conducta del paciente pediátrico

“Uno de los aspectos más importantes para el odontopediatra es el control de la conducta, pues sin cooperación por parte del niño no es posible realizar con éxito su tratamiento dental.”<sup>108</sup>

Debido a lo anterior, es elemental que el odontopediatra domine las técnicas para el control de la conducta del paciente pediátrico.



**Gráfico 1: Clasificación del las técnicas del control de la conducta en odontopediatría.**

<sup>107</sup> Mesa. Art. cit.

<sup>108</sup> Boj, Juan. *et al.* Odontopediatría. Masson. Barcelona, España. 2004. p. 263. 515 p.p.



Para el control de la conducta en los pacientes con síndrome de Noonan se pueden aplicar la mayoría de las técnicas mencionadas como en cualquier otro niño, ya que la discapacidad intelectual que existe en algunos de ellos es leve o moderada; sin embargo, la técnica de mano sobre boca está contraindicada en estos pacientes debido a que su discapacidad intelectual no les permite comprender lo que el odontopediatra les pide y pueden asustarse.

Por otro lado, en aquellos niños que refieran discapacidad intelectual severa o profunda y demanden tratamientos extensos, el control de la conducta se torna complicado pues existe una respuesta nula de su parte a las instrucciones del odontopediatra indicando así su atención bajo anestesia general.<sup>109</sup>

#### 10.1.4. Tratamiento periodontal

La gingivitis inducida por placa bacteriana es altamente prevalente en niños y adolescentes; si no se trata a tiempo puede evolucionar a periodontitis agresiva, la forma más severa de la enfermedad periodontal, provocando la pérdida de dientes en estas etapas lo que afectará a toda la dentición.<sup>110</sup> Los factores locales predisponentes para desencadenar o agravar los cuadros de gingivitis en los pacientes con síndrome de Noonan son:

- El apiñamiento dental y las lesiones de caries que sirven de reservorios bacterianos.

---

<sup>109</sup> Mesa. Art. cit.

<sup>110</sup> Bezerra, Léa. Tratado de odontopediatría. Almoca. Colombia. 2008. Tomo 2. p. 859. 1069 pp.



- La discapacidad motora y la hipotonía que hacen deficientes las técnicas de higiene bucal, permitiendo el acumulo de alimento en la mucosa bucal y fondo de saco.

El tratamiento periodontal indicado para devolver la salud del periodonto es la eliminación de la placa bacteriana mediante cuidados por parte del odontopediatra y del niño con apoyo de sus padres.<sup>111</sup>

**Tabla 6: Cuidados profesionales y del paciente para la remoción de placa bacteriana.**

Cuidados Profesionales	Cuidados del Paciente
Control Personal de Placa	Técnica de cepillado y uso del hilo dental
Remoción de depósitos de cálculo supra y subgingival	
Profilaxis	
Pulido de las superficies dentales	

---

<sup>111</sup> Ib. pág. 863.

### 10.1.5. Operatoria dental

De acuerdo con el grado de caries y por ende los tejidos dañados en los dientes a tratar del niño con síndrome de Noonan se efectuará el tratamiento indicado:

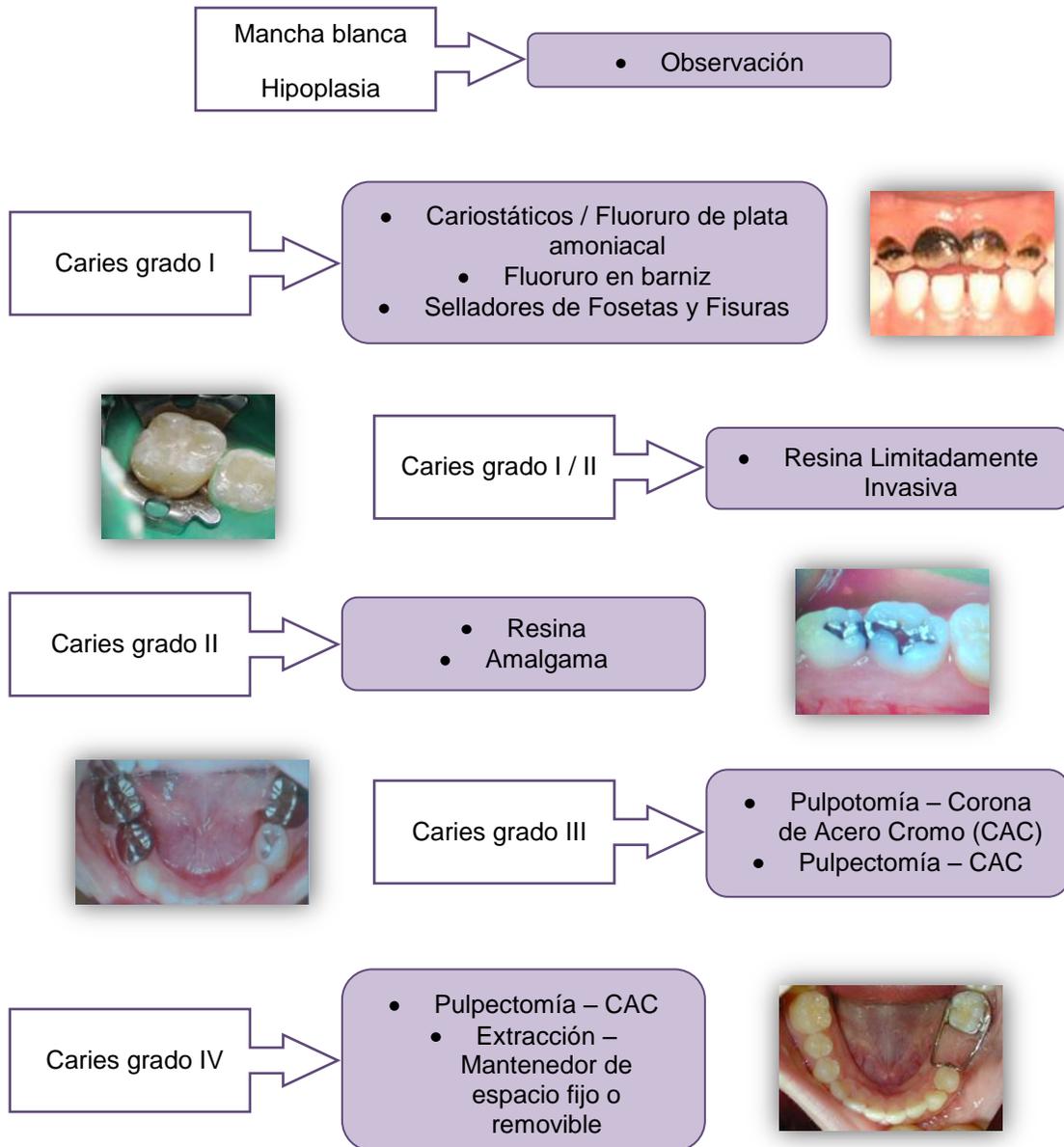


Gráfico 2: Tratamientos dentales sugeridos.



### 10.1.6. Ortodoncia interceptiva

La ortodoncia interceptiva consiste en el tratamiento temprano de la maloclusión.

“Realizar un correcto diagnóstico nos ayudará a identificar aquellos problemas que son susceptibles de ser tratados en una etapa temprana y diferenciarlos de aquellos que, por su complejidad y falta de predicción, necesiten un tratamiento correctivo más tardío.”<sup>112</sup>

Las maloclusiones en el síndrome de Noonan tienen dos orígenes, uno genético y otro por hábitos nocivos como deglución atípica, respiración bucal y succión digital por lo que una corrección temprana de dichos hábitos evitará el desarrollo de anomalías oclusales. La deglución atípica es la ausencia de contacto entre la maxila y mandíbula por interposición lingual al inicio de la deglución; esta situación provoca una falta de presión lingual sobre el paladar y una fuerte presión de los buccinadores contribuyendo a un desarrollo transversal insuficiente de la maxila, presentándose con frecuencia una mordida *cruzada bilateral*, asociada con una *mordida abierta anterior* por la interposición lingual que a su vez puede impedir la erupción de los dientes anteriores. Por otro lado, la respiración bucal es una función respiratoria perturbada que ocasiona cambios en la postura de la lengua (adquiriere una posición baja), labios (permanecen entreabiertos) y mandíbula; perdiendo con ello su capacidad morfofuncional y produciendo un desarrollo transversal incorrecto de la maxila, que ocasionará *incompetencia labial*, desarrollo de *mordidas cruzadas posteriores unilaterales o bilaterales*, *compresión maxilar* acompañada de *apiñamiento dental*, *paladar alto y angosto*. En la succión digital, la yema del dedo pulgar, es apoyada sobre la zona palatina de los incisivos superiores, mientras que la parte ungueal se apoya sobre los

---

<sup>112</sup> Boj. Op. cit. 379.

incisivos inferiores, originando una *mordida abierta* con protrusión de los incisivos superiores y retroinclinación de los inferiores; ocasionando también un desarrollo transversal incorrecto de la maxila. <sup>113</sup>

Para realizar un tratamiento temprano de los problemas dentales ortodóncicos, habrá que diagnosticar si es un problema transversal, sagital o vertical.

#### 10.1.6.1. Tratamiento de los problemas dentarios transversales

Los problemas dentarios transversales son aquellas alteraciones de la oclusión que se presentan en el plano horizontal o transversal, como la *mordida cruzada posterior y paladar alto y angosto*. El procedimiento terapéutico consistirá en una expansión lenta del paladar, la cual pretenderá aumentar la distancia transversal entre los dientes de ambas hemiarquadas por inclinación vestibular de sus coronas, al mismo tiempo que el paladar se ampliará; para ello se podrá utilizar aparatología removible como la placa activa con tornillos y resortes o aparatología fija a dos bandas. <sup>114</sup>



**Imagen 12: Placa activa.** <sup>115</sup>

<sup>113</sup> Ib. pág. 380, 381, 391.

<sup>114</sup> Ib. pág. 391, 392, 393.

<sup>115</sup> Laboratorio Loop. Laboratorio de Ortodoncia y Ortopedia Profesional. Córdoba – Tucumán. 2009. <http://www.laboratorioloop.com.ar/web/?cat=63>



#### 10.1.6.2. Tratamiento de los problemas dentarios sagitales

Un alto porcentaje de la población infantil presenta algún tipo de alteración en el frente anterior durante el período de recambio; en el caso de pacientes con síndrome de Noonan, el problema sagital presente es la *malposición dentaria con apiñamiento en el sector anterior*, en estos casos, el uso de una placa superior con tornillo de expansión y arco vestibular, sobre las caras vestibulares de los incisivos, recortando el acrílico de la zona palatina, suele ser suficiente.<sup>116</sup>

#### 10.1.6.3. Tratamiento de los problemas dentarios verticales

Los problemas verticales a nivel dentario son muy frecuentes en edades tempranas y durante el proceso de recambio dentario. En el caso de los pacientes con síndrome de Noonan en estas edades, el problema es la *mordida abierta dentaria*, la cual se soluciona colocando una rejilla lingual, cuyo objetivo será impedir la interposición de la lengua, y, por lo tanto, su acción inhibitoria sobre la erupción de los incisivos, corrigiendo así la mordida abierta. También impide la succión del dedo pulgar, si este es el hábito desencadenante. Las rejillas linguales están soportadas sobre aparatología fija o removible; pudiendo ser su terminación roma o en punta. Cuando la mordida abierta se acompaña de una vestibulización de los incisivos superiores, se puede utilizar el arco vestibular como mecanismo de empuje sobre las caras labiales de los incisivos, a la vez que se recorta el acrílico de las caras palatinas, permitiendo que los incisivos se retruyan y verticalicen,

---

<sup>116</sup> Boj. Op. cit. 395, 396.

cerrando de esta forma la mordida. Así mismo se eliminará la *incompetencia labial*.<sup>117</sup>



Imagen 13: Rejilla lingual.<sup>118</sup>

#### 10.1.7. Tratamiento quirúrgico y ortodóncico correctivo

En aquellos casos en los que existan dientes supernumerarios en los niños con síndrome de Noonan habrá que remitirlos con el cirujano maxilofacial; de la misma manera se remitirán con el ortodoncista para corregir la retromicrognatia mandibular.

#### 10.1.8. Tratamiento preventivo

El riesgo a presentar caries puede ser clasificado como bajo, moderado y alto; estos se valora tomando en cuenta los siguientes parámetros: higiene, cuidados dentales; control personal de placa; frecuencia de ingestión de azúcares o de carbohidratos refinados; lesiones cariosas; valoración de riesgo dental (fosetas y fisuras profundas, alteraciones del esmalte,

---

<sup>117</sup> lb. pág. 400, 401.

<sup>118</sup> [www.zonaortodoncia.com](http://www.zonaortodoncia.com)

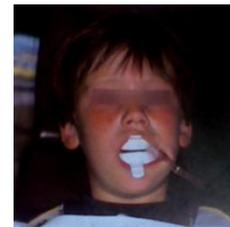


maloclusiones); enfermedad gingival o periodontal; obturaciones defectuosas y caries en familiares.

El niño con síndrome de Noonan es un paciente con deficiencia de higiene dental debido a la discapacidad psicomotora que presenta, aunado a la maloclusión, arrojan un control personal de placa alto, lo que indica enfermedad gingival y lesiones cariosas; clasificándolo como un paciente de alto riesgo a caries; por ello es muy importante implementar un programa de acciones preventivas para mantener su salud dental, las cuales consisten en:

1. *Examen Periódico:* Visitas al odontopediatra cada 3 meses.
2. *Control Personal de Placa:* Se realizarán cada 3 meses.
3. *Técnica de Cepillado:* Su objetivo es eliminar la placa de dientes, lengua y carrillos promoviendo el cuidado bucal; se llevará a cabo cuatro veces al día y al ingerir algún alimento. En el niño menor de 1 año, los primeros dientes se limpiarán con un cepillo blando de látex o silicón; posteriormente se sustituirá por uno de cerdas de nylon de acuerdo a su edad. Entre los 18 meses y los 2 años puede comenzar el uso de dentífrico sin fluoruro, y después de los 2 años el dentífrico podrá usarse con la mínima cantidad de fluoruro (500 ppm). A partir de los 6 años, el niño puede usar cualquier dentífrico fluorado. La técnica de cepillado horizontal es recomendada en el niño preescolar, por ser el método más sencillo. En edad escolar la técnica de Bass o de Stillman modificada son las indicadas. Se utilizarán dentífricos fluorurados de acuerdo con la edad.
4. *Uso del hilo dental.*
5. *Aplicación Tópica de Fluoruro* por el odontopediatra.
6. *Selladores de Fosetas y Fisura:* Se aplicarán si existen fosetas y fisuras retentivas que favorecen la acumulación de placa y el desarrollo de caries.

7. *Recomendaciones dietéticas:* Es importante reducir el consumo de azúcares en la dieta, no comer alimentos pegajosos o retentivos y limitar la ingesta entre las comidas. Incorporar a la dieta alimentos protectores como la leche y el queso. Los mecanismos de protección de la leche y el queso actúan reduciendo la desmineralización y favoreciendo la remineralización del esmalte. El principal componente protector de estos alimentos es la caseína en sus diferentes formas. Esta proteína se puede concentrar en la película adquirida e inhibir la adherencia de *S. mutans* al esmalte.<sup>119</sup>



**Imagen 14: Acciones preventivas: Visitas periódicas al odontopediatra, Técnica de cepillado, uso del hilo dental, aplicación de fluoruro tópico.**<sup>120</sup>

<sup>119</sup> Boj. Op. cit. pág. 133, 138.

<sup>120</sup> <http://www.monografias.com>



---

## 10.2. Crecimiento y alimentación

No existe una terapia farmacológica específica o restricciones dietéticas.<sup>121</sup>

La hormona del crecimiento se ha utilizado con éxito en algunas personas con este síndrome para tratar la estatura baja.<sup>122</sup> Estudios recientes muestran que la velocidad del crecimiento incrementa con tratamiento de hormona de crecimiento al menos en los tres primeros años, con un máximo de resultados en el primero o segundo año. Solo un pequeño número de pacientes estudiados han alcanzado una estatura final adulta. Sin embargo, se ha comprobado que en el caso de individuos diagnosticados con síndrome de Noonan por mutaciones del gen PTPN11 este tratamiento es poco eficiente.<sup>123</sup>

## 10.3. Hematológico

El tratamiento hematológico se guiará por el conocimiento de la alteración hematológica presente en el niño con síndrome de Noonan. La mayoría de los pacientes con enfermedad de Von Willebrand se tratan con infusiones intravenosas lentas o con Desmopresina (DDAVP) intranasal, la cual produce la liberación de factor VIII y Von Willebrand.<sup>124, 125</sup>

---

<sup>121</sup> Asokan. Art. cit. pág. 146.

<sup>122</sup> Kirmse. Art. cit. pág. 2.

<sup>123</sup> Allanson. Art. cit. pág. 10

<sup>124</sup> Rudolph. Op. cit. pág. 1704.

<sup>125</sup> Mesa. Art. cit.



---

---

#### 10.4. *Psicomotor, musculoesquelético, auditivo, oftalmológico, dermatológico y genital*

Los problemas de lenguaje responden satisfactoriamente a la intervención fonoaudiológica. La mayoría de estos niños en edad escolar no tienen problemas en la educación formal pero un 10% al 15% requiere educación especial. Generalmente no presentan problemas de conducta y se relacionan bien con sus pares.<sup>126</sup>

Todos los pacientes con el síndrome de Noonan requieren un seguimiento médico continuo con los especialistas sobre su desarrollo físico, auditivo, oftalmológico, alteraciones dermatológicas y genitales. Y de ser necesario, serán sometidos a tratamientos quirúrgicos correctivos.

### 11. **PRONÓSTICO Y PREVENCIÓN**

El pronóstico depende de la magnitud y gravedad de los signos y síntomas existentes. Los pacientes pueden llevar una vida normal. Las actividades del niño pueden ser limitadas dependiendo del estado cardiaco y la presencia de anormalidades hematológicas.

Es fundamental que aquellas personas con antecedentes familiares de síndrome de Noonan visiten al equipo médico especializado antes de decidir tener hijos. La prevención de complicaciones, tales como enfermedad cardíaca, depende de la detección a tiempo y el cuidado continuo de un cardiólogo.

---

<sup>126</sup> Aracena. Art. cit. pág 384.



---

---

## CONCLUSIONES

El paciente con síndrome de Noonan presenta una diversidad de malformaciones fenotípicas; sin embargo, una talla normal y un desarrollo psicomotor adecuado no deben ser criterios de exclusión del síndrome.

Es necesario que estos pacientes estén bajo la supervisión médica de distintos especialistas, tales como cardiólogos, hematólogos, cirujanos, anestesiólogos, dermatólogos, genetistas clínicos, pediatras y odontopediatras.

En el ámbito odontológico, el paciente con síndrome de Noonan será tratado como cualquier niño, pues esta condición no representa un impedimento significativo para una exitosa atención clínica.

El odontopediatra debe conocer y aplicar perfectamente las técnicas del manejo de la conducta en los pacientes pediátricos, para tratar a los niños con este síndrome adecuadamente.

Todo paciente con síndrome de Noonan y cardiopatías congénitas que durante el tratamiento odontológico requiera manipulación del tejido gingival o de la región periapical del diente será sometido a una profilaxis antibiótica.

Antes de cualquier procedimiento quirúrgico se solicitará una serie de pruebas de sangre en aquellos pacientes que muestren alteraciones hematológicas.

Antes de iniciar una terapia restauradora, el odontopediatra debe identificar en los niños con síndrome de Noonan las causas de enfermedad periodontal y de lesiones de caries e instaurar tratamientos que debiliten ambas enfermedades.

Los hábitos nocivos que puedan causar una maloclusión deberán ser interceptados y corregidos lo más rápido posible.



---

Los pacientes con síndrome de Noonan son capaces de llevar una vida normal.

La incidencia de este padecimiento ha aumentado debido al descubrimiento de nuevas mutaciones en distintos genes situación que permite un diagnóstico certero.



---

---

## BIBLIOGRAFÍA

- Allanson, Judith. "Noonan Syndrome." Gene Reviews. Washington, Seattle, 07 de Octubre de 2008, 1-21 pp.
- American Heart Association. Endocarditis Prophylaxis Information. Estados Unidos de América. 2009. <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=11086>
- Aracena, Mariana. "Manejo de Síndromes malformativos." Revista Chilena de Pediatría. Santiago, Chile, Vol. 75:2004, No. 4, 383-389 pp.
- Asokan. Muthu. Rathna. "Noonan syndrome: A case report." Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry. Tamil Nadu, India, Vol. 25:2007, No. 3, 144-147 pp.
- Barbería, Elena. Saavedra, Dolores. Maroto Miriam. "Análisis etiopatogénico de la caries en tres pacientes con Síndrome de Noonan." Medicina Oral. Madrid, España, Vol. 8:2003, 136-142 pp.
- Behrman, Richard. Kliegman, Robert. Arvin, Ann. Nelson. Tratado de pediatría. 15ª ed. McGraw-Hill Interamericana. España. 1997. Vol. II. 2703 pp.
- Bezerra, Léa. Tratado de odontopediatría. Almoca. Colombia. 2008. Tomo 2. 1069 pp.
- Boj, Juan. *et al.* Odontopediatría. Masson. Barcelona, España. 2004. 515 pp.
- De Oliveira Lira Ortega, Adriana. De Oliveira Guaré, Renata. Samecima Kawaji, Nilce. Ciamponi, Ana Lúcia. "Orofacial Aspects in Noonan Syndrome: 2 Case Report." Journal of Dentistry for Children. Sao Paulo, Brazil, Vol. 71:2008, No. 1, 85-89 pp.
- Dox, Ida. Melloni, John. Eisner, Gilbert. Melloni, June. El gran Harper Collins Ilustrado. Diccionario Médico. Marbán. Madrid, España. 2005. 1183 pp.



- Educasalud. “Expertos en endocrinología descubren un nuevo gen causante del Síndrome de Noonan.” Málaga. 07 de Diciembre de 2006.  
[http://www.educared.net/educasalud/info/info\\_noticias.asp?idn=2318](http://www.educared.net/educasalud/info/info_noticias.asp?idn=2318)
- Facultad de Medicina. Universidad Francisco Marroquin. “Síndrome de Noonan.” Guatemala. 2008.
- Fernández Villavicencio, Miguel Ángel. Ortopedia Dentofacial. Una visión multidisciplinaria. Actualidades Médico Odontológicas Latinoamérica. México, D.F. 1996. 466 pp.
- Fundación INTEGRAR. “Síndrome de Noonan.” Tucumán, Argentina. 2009.  
<http://fundacionintegrar.blogspot.com/search?q=S%C3%ADndrome+d e+Noonan>
- Fundación ONCE. “Síndrome de Noonan.” España. 2009.  
<http://salud.discapnet.es/Castellano/Salud/Enfermedades/EnfermedadesDiscapacitantes/S/Sindrome%20de%20Noonan/Paginas/cover%20noonan.aspx>
- Guízar, Jesús. Zafra, Gildardo. Atlas. Diagnóstico de síndromes genéticos. El Manual Moderno. México. 2000. 372 pp.
- González. González. Rivera. Mendoza. Márquez. Cuevas. “Análisis molecular del gen PTPN11 en el síndrome de Noonan.” Revista Médica del Hospital General de México, S.S. México, Vol. 71: 2008, No. 3, 141-145 pp.
- Gorlin, Robert. Cohen, Michael. Hennekam, Raoul. Syndromes of the head and neck. 4ª ed. Oxford. Estados Unidos de América. 2001. 1283 pp.
- Graber, TM. Vanarsdall, RL. Vig, K. Ortodoncia. Principios y técnicas actuales. 4ª ed. España. ELSEVIER. 2006. 1213 pp.
- “Jacqueline Noonan.” 13 de Septiembre de 2009.  
[http://en.wikipedia.org/wiki/Jacqueline\\_Noonan](http://en.wikipedia.org/wiki/Jacqueline_Noonan)
- Kasper. Braunwald. Fauci. Hauser. Longo. Jameson. Harrison. Principios de Medicina Interna. 16ª ed. McGraw-Hill.



- Kirmse, Brian. "Síndrome de Noonan." Medline Plus, Enciclopedia Médica. New York, 07 de Enero de 2007, 1-3 pp.  
<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001656.htm>
- Laboratorio Loop. Laboratorio de Ortodoncia y Ortopedia Profesional. Córdoba – Tucumán. 2009.  
<http://www.laboratorioloop.com.ar/web/?cat=63>
- Lloreda. Martínez. Tartaglia. López. "Síndrome de Noonan por mutación en el gen PTPN11." Anales de Pediatría. Barcelona, España, Vol. 65:2006, No. 6, 635-636 pp.
- Martínez, Roberto. La salud del niño y del adolescente. 4ª ed. El Manual Moderno. México. 2001. 1731 pp.
- Mesa, Eduardo. Ríos, Yoneysi. Silot, Elba. "Pacientes especiales – Paciente discapacitado. Normas para su atención en Odontología." ODONTOLOGIA ONLINE. Santiago de Cuba. [http://www.odontologia-online.com/verarticulo/Paciente\\_discapacitado.Normas\\_para\\_su\\_atencion\\_en\\_Odontologia...html](http://www.odontologia-online.com/verarticulo/Paciente_discapacitado.Normas_para_su_atencion_en_Odontologia...html)
- Muhammet E, Emral. Mehmet O, Akcam. "Noonan syndrome: a case report." Journal of Oral Science. Ankara, Turquía, Vol. 51:2009, No. 2, 301-306 pp.
- "Noonan' síndrome." <http://www.whonamedit.com/synd.cfm/1920.html>
- Rudolph, C. Pediatría de Rudolph. 21ª ed. McGraw-Hill. Interamericana. Colombia. 2003. Vol. I y II. pp. 2905.
- Serrano. Martínez. Tartaglia. López. "Mutación en el gen SOS1 como nueva causa del síndrome de Noonan." Anales de Pediatría. Barcelona, España, Vol. 68:2008, No. 4, 365-368 pp.
- Sharma, Paul. "Dental Management of a Child Patient with Noonan's Syndrome." Dental Update. Reino Unido, Vol. 34:2007, No. 2, 117-120 pp.



---

[http://estaticos.elmundo.es/elmundosalud/especiales/2008/09/dermocosmetica/img/fotos/grandes/4\\_7\\_2.jpg](http://estaticos.elmundo.es/elmundosalud/especiales/2008/09/dermocosmetica/img/fotos/grandes/4_7_2.jpg)

[http://img.tfd.com/dorland/thumbs/cubitus\\_valgus.jpg](http://img.tfd.com/dorland/thumbs/cubitus_valgus.jpg)[http://bo.kalipedia.com/kalipediamedia/cienciasnaturales/media/200704/17/delavida/20070417kIpcnavid\\_235.Ees.SCO.png](http://bo.kalipedia.com/kalipediamedia/cienciasnaturales/media/200704/17/delavida/20070417kIpcnavid_235.Ees.SCO.png)

[http://images.google.com.mx/imgres?imgurl=http://www.norditropinus.com/images/growth\\_charts/Boys2to20\\_Noonan.gif&imgrefurl=http://www.norditropinus.com/hcp/resources.asp&usg=\\_\\_zRuuT8GOBZyzAktn5gNwk6VRMzo=&h=126&w=97&sz=8&hl=es&start=7&tbnid=jxdv6k3mL9uDwM:&tbnh=90&tbnw=69&prev=/images%3Fq%3DNoonan%2Bgrowthcharts%26gbv%3D2%26hl%3Des%26sa%3DG](http://images.google.com.mx/imgres?imgurl=http://www.norditropinus.com/images/growth_charts/Boys2to20_Noonan.gif&imgrefurl=http://www.norditropinus.com/hcp/resources.asp&usg=__zRuuT8GOBZyzAktn5gNwk6VRMzo=&h=126&w=97&sz=8&hl=es&start=7&tbnid=jxdv6k3mL9uDwM:&tbnh=90&tbnw=69&prev=/images%3Fq%3DNoonan%2Bgrowthcharts%26gbv%3D2%26hl%3Des%26sa%3DG)

<http://pediatraldia.cl/2IMAGENES/nevos.jpg>

[http://www.childrenscentralcal.org/HealthE/PublishingImages/sm\\_0417.gif](http://www.childrenscentralcal.org/HealthE/PublishingImages/sm_0417.gif)

<http://www.infogen.org.mx/Infogen1/img/Criptorquidia003.jpg>

<http://www.mednet.cl/medios/medwave/febrero2009/reuniones/1/BasaureFig9.jpg>[http://www.ucm.es/info/genetica/AVG/practicas/cariotipo/Cario\\_archivos/idio2.jpg](http://www.ucm.es/info/genetica/AVG/practicas/cariotipo/Cario_archivos/idio2.jpg)

<http://www.monografias.com>

[www.zonaortodoncia.com](http://www.zonaortodoncia.com)