

Síndrome de Noonan asociado a glaucoma infantil

Patricia Villacorta Gassmann^a, Ignacio Serrano^b, Andreas Di Luciano^c

^a Centro de Ojos Dr. Lodolo, Paraná, Entre Ríos, Argentina.

^b Instituto de la Visión, Santiago, Chile.

^c Flying Eye Hospital, Orbis International, New York, Estados Unidos.

Recibido: 14 de abril de 2018.

Aceptado: 7 de mayo de 2018.

Correspondencia

Dra. Patricia Villacorta Gassmann

Pasco 59, 5º B

Buenos Aires

Teléfono: +54 11-68650590

patrivillacortagassmann@hotmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSN 1851-2658)

2018; 11(3): 95-99.

Agradecimientos

Los autores desean manifestar su agradecimiento al Dr. Jaime Huaman Pereyra y al Dr Rodrigo Martín Torres, por estimularnos para escribir y compartir el caso con los colegas y transformarlo en un artículo científico.

Resumen

Objetivo: El síndrome de Noonan es una enfermedad congénita de herencia autosómica dominante con incidencia de 1 en 1000 a 2500 recién nacidos vivos. Caracterizado por talla baja, dismorfia facial, alteraciones esqueléticas y cardiopatías congénitas, la más frecuente estenosis pulmonar. Tetralogía de Fallot en 5% de los casos. Las manifestaciones oculares descritas son ptosis congénita, estrabismo (48%), errores refractivos (61%), ambliopía (33%), alteraciones en cámara anterior (63%) y nistagmus (10%). Se reportan en forma aislada pacientes con glaucoma asociado sin ser ésta una característica del síndrome, lo que se explica en la asociación con neurofibromatosis tipo 1.

Material y método: Presentación de caso clínico y revisión bibliográfica del tema.

Resultados: Paciente de 8 años de edad, con antecedentes de encefalocele operado al año de edad, tetralogía de Fallot, retraso mental y talla baja. Destaca fenotipo característico, motilidad ocular conservada, test de Hirschberg en ortotropía, excavaciones del nervio óptico de 0.85 con anillo neuroretinal disminuido bilateral y presión intraocular de 18 mmHg en ambos ojos. Tomografía de coherencia óptica muestra excavaciones de 0,85 para ambos ojos con disminución generalizada de capas de fibras nerviosas y complejo de células ganglionares. Se plantea como diagnóstico un síndrome de Noonan asociado a glaucoma infantil dando inicio a tratamiento con latanoprost.

Conclusión: El glaucoma puede estar asociado — como en este caso— con el síndrome de Noonan, por lo cual se debe sospechar y evaluar en la interconsulta oftalmológica de estos pacientes.

Palabras clave: síndrome de Noonan, glaucoma, glaucoma infantil, enfermedades congénitas.

Noonan syndrome associated with pediatric glaucoma

Abstract

Objective: Noonan syndrome is an autosomal dominant congenital disease with an incidence of 1 in 1000 to 2500 live-born infants. This disorder is characterized by short stature, facial dysmorphism, skeletal anomalies and congenital heart disease, the most common being pulmonary stenosis. Tetralogy of Fallot is present in 5% of cases. Ocular manifestations described are congenital ptosis, strabismus (48%), refractive errors (33%), anterior chamber disorders (63%) and nystagmus (10%). A rare number of cases of associated glaucoma are reported, however, this is not a characteristic feature of the syndrome, which is accounted for by the association with neurofibromatosis type 1.

Material and method: Clinical case presentation and literature review on the topic.

Results: 8-year-old patient with a history of encephalocele operated on at 1 year of age, tetralogy of Fallot, mental retardation and short stature. The outstanding features are: typical phenotype, well-preserved ocular motility, Hirschberg test showing orthotropia, cup/disc ratio of 0.85 with a decreased neuroretinal rim bilaterally and intraocular pressure of 18 mmHg in both eyes. Optical coherence tomography shows cup/disc ratios of 0.85 for both eyes with overall thinning of the retinal nerve fiber layer and ganglion cell complex. The condition is diagnosed as Noonan syndrome associated with pediatric glaucoma and latanoprost therapy is initiated.

Conclusion: Glaucoma may be associated — as is the case here— with Noonan syndrome, therefore, it should be suspected and considered at proper ophthalmic referral.

Keywords: Noonan syndrome, glaucoma, pediatric glaucoma, congenital diseases.

Síndrome de Noonan asociado a glaucoma infantil

Resumo

Objetivo: A síndrome de Noonan é uma doença congênita de herança autossômica dominante com incidência de 1 em 1000 a 2500 recém-nascidos vivos. Caracterizado por estatura baixa, dismorfia facial, alterações esqueléticas e cardiopatias congênitas, a mais frequente estenose pulmonar. Tetralogia de Fallot no 5% dos casos. As manifestações oculares descritas são ptose congênita, estrabismo (48%), erros refrativos (61%), ambliopia (33%), alterações em câmara anterior (63%) e nistagmo (10%). Reportam-se de forma isolada pacientes com glaucoma associado sem ser essa uma característica da síndrome. Isso se explica na associação com neurofibromatose tipo 1.

Material e método: Apresentação de caso clínico e revisão bibliográfica do tema.

Resultados: Paciente de 8 anos de idade com antecedentes de encefalocele operado ao ano de idade, tetralogia de Fallot, atraso mental e estatura baixa. Destaca fenotipo característico, motilidade ocular conservada, teste de Hirschberg em ortotropia, escavações do nervo óptico de 0.85 com anel neuroretiniano diminuído bilateral e pressão intraocular de 18 mmHg em ambos os olhos. Tomografia de coerência óptica mostra escavações de 0,85 para ambos os olhos com diminuição generalizada de camadas de fibras nervosas e complexo de células ganglionares. Apresenta-se como diagnóstico uma síndrome de Noonan associado a glaucoma infantil dando início a tratamento com latanoprost.

Conclusão: O glaucoma pode estar associado — como neste caso— com a síndrome de Noonan, pelo qual se deve suspeitar e avaliar na interconsulta oftalmológica de estes pacientes. Palavras chave: síndrome de Noonan, glaucoma, glaucoma infantil, doenças congênitas.

Introducción

El síndrome de Noonan es una enfermedad que fue caracterizada por Jacqueline Noonan¹, quien describió los casos de nueve pacientes con estenosis de la válvula pulmonar, baja estatura, hipertelorismo, defectos del desarrollo intelectual, ptosis y alteraciones esqueléticas. Es una enfermedad congénita de herencia autosómica dominante, con incidencia de 1 en 1000 a 2500 recién nacidos vivos². La disfunción orgánica se relaciona con 10% de afectación auditiva³, es la segunda causa más frecuente de cardiopatías congénitas y solamente la supera la trisomía 21⁴.

Hasta un 95% de los individuos afectados presentan al menos una de las siguientes alteraciones oculares: estrabismo (48%), errores refractivos (61%), ambliopía (33%) y/o nistagmus (10%)⁵. Dos tercios de los pacientes desarrollarán alteraciones de cámara anterior (63%), incluyendo cataratas⁵. En el fondo de ojos se han descrito drusas e hipoplasia del nervio óptico, colobomas, nervios mielinizados, hasta en un 20% de los casos⁵.

Hay pocas publicaciones que lo asocien con glaucoma⁶⁻⁸, por lo cual el objetivo de presentar el siguiente caso es la descripción de un paciente con síndrome de Noonan y glaucoma infantil.

Se reportan en forma aislada pacientes con glaucoma asociado sin ser ésta una característica del síndrome, pudiendo explicarse en la asociación con neurofibromatosis tipo 1.

Caso clínico

Paciente de 8 años de edad con antecedentes de encefalocele, operado al año de edad, tetralogía de Fallot, retraso mental y talla baja. Destaca el fenotipo característico (fig. 1) pero igualmente llegó remitido ya con el diagnóstico de síndrome de Noonan para interconsulta oftalmológica.

Evaluación oftalmológica: motilidad ocular conservada, test de Hirschberg en ortotropía con disminución de agudeza visual (4/10) no explicable por su refracción objetiva (bajo cicloplegía OD +0,50 -0,25 180° OI +0,50 -0,5 165°).

Su superficie ocular no presentaba alteraciones (córnea y cristalino de aspecto normal). La presión intraocular fue de 20 mmHg en ambos ojos. Se realizó gonioscopia donde se observó ángulos abiertos grado 4 con la presencia de restos mesodérmicos en seno camerular, bilateral. En el fondo de ojos las excavaciones del nervio óptico fueron de 0.85 con anillo neuroretinal disminuido de forma bilateral (fig. 2). La tomografía de coherencia óptica mostró disminución generalizada de capas de fibras nerviosas y complejo de células ganglionares (fig. 3).

Por disminución visual, presión intraocular, aspecto de nervios ópticos y hallazgos de gonioscopia y tomografía se realizó el diagnóstico de glaucoma infantil en contexto del síndrome de Noonan y se procedió a explicarle a los padres e iniciar tratamiento tópico con latanoprost 0,005% una vez al día. A las dos semanas se controló al paciente y se constató la presión en 14 mmHg en ambos ojos. Se mantiene el seguimiento multidisciplinario del paciente.

Conclusiones

El síndrome de Noonan es una enfermedad rara, poco frecuente, que como en el presente caso puede asociarse con alteraciones oculares. Sin embargo, la aparición de glaucoma en este contexto no ha sido ampliamente descrita. De hecho, las publicaciones que existen asociando este síndrome y glaucoma son diferentes: en un caso por dislocación del cristalino y glaucoma por bloqueo en un niño de 13 años⁶. Otro trabajo describe el caso de una mujer de 33 años con glaucoma agudo bilateral en contexto de hipermetropía y midriasis farmacológica⁷. Guerin y colaboradores describen en 2014 un caso similar de glaucoma en un paciente con síndrome de Noonan asociado a una anomalía de Axenfeld y un completo estudio genético del paciente y de los padres⁸.

En el presente caso sería interesante poder tener la caracterización genética del paciente, lo cual hasta ahora no ha sido posible. También, complementar el caso con su campimetría com-



Figura 1. Alteraciones esqueléticas frecuentes de observar como característica del síndrome de Noonan.

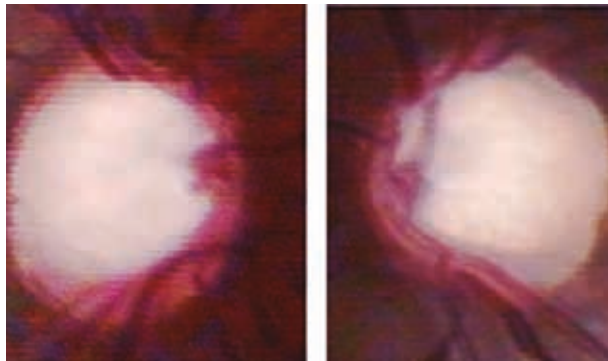


Figura 2. Aumento severo en la excavación de ambos nervios ópticos.

	OD	OS
Average RNFL Thickness	54 μ m	47 μ m
RNFL Symmetry	69 %	
Rim Area	0.61 mm ²	0.52 mm ²
Disc Area	2.44 mm ²	2.09 mm ²
Average C/D Ratio	0.87	0.87
Vertical C/D Ratio	0.80	0.81
Cup Volume	1.004 mm ³	0.773 mm ³

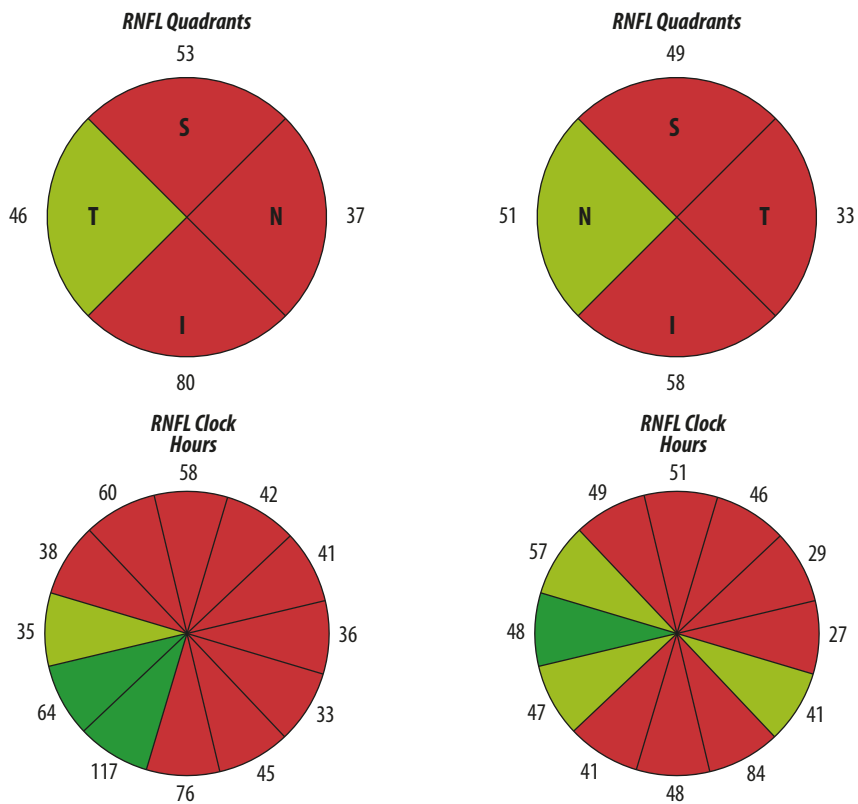


Figura 3. Los datos de la tomografía de coherencia óptica, donde se constata la disminución generalizada de capas de fibras nerviosas.

putarizada y mayor tiempo de evolución, pero se ha perdido su seguimiento al momento de redactar este informe. Igualmente, por las escasas comunicaciones que relacionan el síndrome con glaucoma infantil, el presente caso y su divulgación científica toma relevancia⁹⁻¹⁰.

En conclusión, existen alteraciones oftalmológicas muy frecuentemente asociadas con el síndrome de Noonan y otras menos. El glaucoma está poco descrito y asociado, pero el presente caso remarca que es una potencial afectación ocular en contexto de este síndrome y su fisiopatología pareciera estar relacionada con una anomalía en el desarrollo de la cámara anterior, por lo menos, en este paciente. Un dato más para remarcar es la relevancia de la interconsulta oftalmológica cuando se presentan estos enfermos.

Referencias

1. Noonan JA, Ehmke DA. Associated non-cardiac malformations in children with congenital heart disease. *Midwest Soc Pediatr Res* 1963; 63: 468-70.
2. Mendez HM, Opitz JM. Noonan syndrome: a review. *Am J Med Genet* 1985; 21: 493-506.
3. Qiu WW, Yin SS, Stucker FJ. Audiologic manifestations of Noonan syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 118: 319-23.
4. Marino B, Digilio MC, Toscano A, Giannotti A, Dallapiccola B. Congenital heart diseases in children with Noonan syndrome: an expanded cardiac spectrum with high prevalence of atrioventricular canal. *J Pediatr* 1999; 135: 703-6.
5. Sharland M, Burch M, McKenna WM, Patton MA. A clinical study of Noonan syndrome. *Arch Dis Child* 1992; 67: 178-83.
6. Mukhopadhyaya U, Chakraborti C, Mondal A, Pattanayak U, Agarwal RK, Tripathi P. Spontaneous dislocation of a crystalline lens to the anterior chamber with pupillary block glaucoma in Noonan syndrome: a case report. *Pan Afr Med J* 2014; 17: 135.
7. Padrón-Pérez N, Sanz-Moreno S, Lillo-Sopena J, Arruga J. Noonan syndrome with bilateral acute angle-closure. *Clin Exp Ophthalmol* 2015; 43: 90-2.
8. Guerin A, So J, Mireskandari K *et al.* Expanding the clinical spectrum of ocular anomalies in Noonan syndrome: Axenfeld-anomaly in a child with PTPN11 mutation. *Am J Med Genet A* 2015; 167A: 403-6.
9. Roberts AE, Allanson JE, Tartaglia M, Gelb BD. Noonan syndrome. *Lancet* 2013; 381: 333-42.
10. Lee A, Sakhalkar MV. Ocular manifestations of Noonan syndrome in twin siblings: a case report of keratoconus with acute corneal hydrops. *Indian J Ophthalmol* 2014; 62: 1171-3.