



GUIA DE DESARROLLO EN SÍNDROME DE NOONAN (SN)

-RECOMENDACIONES AMBITO EDUCATIVO-

(Actualización 2021 para la revisión y actualización de guía orientativa, basada en extractos de guías y estudios ya publicados)

El Síndrome de Noonan (SN), es una enfermedad genética no tan infrecuente (1:1.000/2.500 personas afectadas, segundo síndrome genético tras S. Down).

Se debe a una alteración de uno de los genes responsables del correcto funcionamiento de una vía reguladora de la división y diferenciación celular, la vía RAS/MAPK. Forma parte del grupo de las llamas RASOPATÍAS. Ello provoca varias alteraciones que dificultan y condicionan el desarrollo de las personas que lo padecen.

Síndrome de Noonan, información y seguimiento 2020: www.noonanasturias.com/wp-content/uploads/2020/06/Actualizaci%C3%B3n-Informaci%C3%B3n-Espa%C3%B1a-S-Noonan-2020.pdf

CARACTERISTICAS SN

Como breve introducción, estas son algunas de las características del **Síndrome de Noonan**:

- Rasgos físicos peculiares: párpados caídos, orejas bajas y rotadas, cuello corto...
- Deformidades torácicas.
- Anomalías congénitas del corazón.
- Talla baja y fallo de medro.
- Problemas severos de alimentación.
- Retraso motor y madurativo.
- Deficiencias oculares y/o auditivas.
- Dificultades de aprendizaje.
- Trastornos de conducta.
- Mayor incidencia oncológica.
- Problemas hematológicos.
- Malformaciones músculo-esqueléticas.
- Dolor articular de origen desconocido.
- Malformaciones orgánicas.
- Etc....

Muchos de estos problemas requieren visitas profesionales frecuentes para el seguimiento, tratamiento o la cirugía. Estas ausencias inevitables afectan al niñ@ emocional y académicamente.

El diagnóstico precoz del Síndrome de Noonan, va a permitir:

- Planificar un seguimiento multidisciplinar
- Anticipar la aparición de problemas médicos y patologías
- Iniciar de forma precoz posibles tratamientos
- Inclusión en programas de atención temprana que posibiliten una intervención lo antes posible.
- Evaluar las capacidades individuales que permitan implementar intervenciones concretas (orientación psicoeducativa).
- Inclusión social, potenciar autoestima ...

Los objetivos prioritarios de los programas de atención para los niños/as con SN son:

Prevención: ayudando a comprender su conducta, para proporcionar un estilo interactivo que consolide un funcionamiento más adaptativo y evite la fijación de otras conductas que distorsionen este funcionamiento.

Potenciar el desarrollo: para que alcance la máxima funcionalidad posible en todas las áreas y aspectos del desarrollo. Dando especial importancia a fortalecer los puntos débiles de su desarrollo como a valorar sus puntos fuertes. Potenciar la autoestima es muy importante, y evitar la frustración.

Especial atención a las habilidades motoras y también a las estructuras orofaciales relacionadas con la alimentación, una cuestión tan importante y tan frecuentemente asociada al SN, poniendo en marcha desde el principio del diagnóstico la Terapia orofacial – miofuncional. Desensibilización oro-facial especialmente en zona intra-oral y control de estructuras oro-faciales Favorecer la coordinación de las funciones oro-faciales: succión masticación-respiración-deglución.

Favorecer el equilibrio y coordinación: movilidad/tono.

Adaptación al entorno: proporcionar las pautas adecuadas en el entorno de desarrollo tanto familiar, social y conductas de adaptación y participación en sus diferentes entornos.

El SN no define al niño/a. El SN hace que presente un conjunto de necesidades médicas/psicológicas/sociales, pero nunca es la característica que lo define, se debe entender como un menor en el que debemos poner una atención especial en su desarrollo, tanto físico como psicológico y social, y por ello unos recursos añadidos garantizándole igualdad de oportunidades, que le proporcione una participación plena, una inclusión familiar, social, escolar... en definitiva “Calidad de Vida”.

El enfoque terapéutico debe ser multidisciplinar dada la variedad de sintomatología que incluye este síndrome. Puede ser importante un protocolo educativo-médico por las dificultades que puedan surgir en horas escolares (véase [Protocolo Extremadura](#))

Mientras que en algunos otros trastornos genéticos los problemas de aprendizaje y de comportamiento son bien conocidos, no sucede lo mismo con el SN. Su desconocimiento impide una intervención precoz que contribuya a mejorar el rendimiento escolar y la integración social de estas personas.

DIFICULTADES COMUNES OBSERVADAS

A parte de las dificultades que pueden ocasionar las afectaciones de salud, existen diversas investigaciones que evidencian una correlación significativa entre una alteración de la plasticidad sináptica y problemas en la vía RAS-MAPK que condiciona el desarrollo de las personas afectadas de SN.

Desde la perspectiva neuropsicológica, l@s niñ@s con SN pueden presentar, entre otros:

- Trastornos del lenguaje expresivo y/o comprensivo
- Problemas de atención, ejecución y planificación
- Problemas de razonamiento no verbal y habilidades sociales
- Problemas visoespaciales y de coordinación viso-motora
- Trastornos conductuales
- Otros

Todo lo anterior puede dar lugar a dificultades de aprendizaje y sociales, por ello, desde el diagnóstico, es importante trabajar las capacidades de organización, atención y memoria. Estos problemas no aparecen en todos l@s niñ@s afect@s de SN, ni en igual medida, lo que hace necesaria una evaluación personalizada para cada caso.

Un seguimiento neuropsicológico, psicológico y psicopedagógico, resulta fundamental a efectos de identificar qué áreas cognitivas pueden estar afectadas y realizar una intervención especializada que pueda reducir, en gran medida, los efectos asociados a los potenciales déficits que puedan estar presentes.

Detectar, para actuar y planificar los apoyos oportunos para fomentar y potenciar el desarrollo, es esencial.

Una intervención adecuada en esta área puede suponer la diferencia entre poder leer y no leer, entre aprender a escribir y no hacerlo, entre poder seguir el ritmo de una clase y no entender las explicaciones, entre tener un espectro de relaciones normalizado y tener graves dificultades de socialización... con las consecuencias que todo ello conlleva.

DESARROLLO MOTOR

En general, las personas afectadas por SN muestran un retraso en el desarrollo motor, que puede ser en parte atribuido a la falta de tono muscular.

El desarrollo psicomotor (es decir, la edad a la que se alcanzan los determinados hitos del desarrollo de una persona normotípica), suele retrasarse en las personas afectadas de SN, por lo que resulta esencial un seguimiento cercano por parte de especialistas.

Esto se debe a una combinación de problemas de coordinación, equilibrio y fuerza que afectan tanto al sistema muscular y esquelético como a la motricidad fina y gruesa (dificultades que surgen a una edad muy temprana).

La mala postura al sentarse en la escuela y las dificultades en el equilibrio pueden ser unos problemas a los que hay que prestar especial atención. La actividad que requiera un buen control de la mano-ojo, como la escritura, el dibujo y la pintura pueden presentar dificultades.

Es muy posible que puedan desarrollar problemas en las articulaciones, como artritis, en la edad adulta. Los dolores articulares de origen desconocido, también se describen con frecuencia.

En la motricidad fina la fisionomía juega un papel muy importante, el amplio ángulo de transporte del codo, las manos pequeñas, un pulgar de ajuste bajo... producen grandes dificultades para el agarre de la pinza y por tanto el control del lápiz.

Las habilidades de dibujo de l@s niñ@s con un control corporal pobre pueden reflejar sus dificultades. Su arte es inmaduro, con evidencia de uniones pobres y de figuras humanas inadecuadas. Evitarán escribir, dibujar y colorear por las carencias mencionadas, ya que les conlleva un gran esfuerzo, que hay que trabajar y motivar.

Todo esto puede además, dar lugar a dificultades que afectan a la autonomía, tales como retrasos en las habilidades de ir al baño, vestirse, manejo de botones y cremalleras, atar cordones...

DESARROLLO INTELECTUAL

A pesar de que únicamente un 15% de las personas afectadas presenta discapacidad intelectual leve, hay varias afectaciones que dificultan el aprendizaje. El coeficiente intelectual promedio es de 85, pero el nivel de inteligencia es muy variable.

Se caracterizan problemas específicos de la construcción visual y discrepancia en la función verbal. Existe una asimetría mental que se manifiesta en déficits en áreas como la psicomotricidad y la integración visual motora.

Los test estandarizados, pueden ser de mucha ayuda para obtener información en cuanto a áreas fuertes en el aprendizaje y debilidades en niñ@s con SN. Sin embargo, la correcta interpretación de los resultados es muy importante. Si el/la niñ@ muestra una variedad significativa en el nivel de su ejecución, no tiene sentido 'promediar' estos distintos niveles para obtener una medida de inteligencia que viene condicionada por muchos factores y en est@s niñ@s puede ser muy cambiante. Es más significativo discutir el nivel de ejecución del/la niñ@ en áreas específicas y planear un plan de educación de acuerdo a estos distintos niveles en cada momento.

La adaptación y el apoyo del programa individual son altamente recomendables.

- La Evaluación de las Necesidades Educativas

La evaluación psicopedagógica constituye el primer paso en la organización de la respuesta educativa, en ella se analizan los factores de índole personal y contextual, familiar o escolar, que inciden en el proceso de enseñanza y de aprendizaje para planificarlos con la mayor garantía. Constituye el paso previo a la intervención educativa especializada o compensadora. Por ello, se realiza antes de la escolarización, de la elaboración de la adaptación curricular y de la incorporación a cualquiera de los programas del período de transición a la vida adulta. También cuando un cambio significativo en el alumno o alumna así lo aconseja.

- Evaluación del estilo de aprendizaje

Para la organización de la respuesta educativa también es necesario conocer el estilo de aprendizaje del/la alumno/a. El conjunto de aspectos que conforman su manera de aprender: cómo actúa, cómo se enfrenta a las tareas escolares desde una perspectiva cognitiva y emocional. Realizar las adaptaciones metodológicas necesarias para intentar alcanzar el currículo establecido (adaptación de exámenes en cantidad y explicaciones, tiempo extra para ejecutar, exámenes tipo test y evitar recuerdo libre, siempre preguntas e instrucciones guiadas y directas, entorno sin distracciones, evaluación oral siempre que sea posible o con presentaciones, trabajos que puedan ser más estimulantes, utilización de equipos informáticos para facilitar la escritura...).

- Evaluación de las competencias curriculares

La evaluación de las competencias curriculares consiste en conocer donde está situado el alumnado con relación a los objetivos y contenidos escolares. Se trata de determinar lo que es capaz de hacer el/la alumn@ en los diferentes ámbitos o áreas del currículo ordinario y determinar si se necesita hacer alguna otra adaptación.

- También interesa conocer lo siguiente:

Las condiciones físicoambientales (sonido, luz, temperatura, ubicación) que le resultan más favorables. Pueden ser necesarias las adaptaciones de mobiliario o acceso a él, materiales de apoyo para escritura, corte, equipos tecnológicos de apoyo...

El tipo de agrupamientos en los que trabaja mejor y por los que muestra preferencia.

La capacidad de atención: mejores momentos, formas de captar su atención, tiempo que puede mantenerla, cambios de tareas, permitir movimiento...

Las estrategias que emplea ante la resolución de las tareas: reflexividad, impulsividad, recursos que utiliza, tipo de errores más frecuentes, ritmo de aprendizaje...

El tipo de reforzadores a los que responde, valoración de su propio esfuerzo, satisfacción ante sus trabajos...

La motivación para aprender en los distintos ámbitos o áreas, contenidos y actividades por las que muestra mayor interés. Es importante conocer qué tipo de actividades son las que más le atraen.

DESARROLLO CONDUCTA

El SN no cuenta con un patrón de comportamiento característico y bien definido, aunque se describen con asiduidad, la cabezonería y tozudez, lo que hace de nuestr@s niñ@s y jóvenes, personas con gran fortaleza y fuerza de voluntad para superar las dificultades que se les presentan.

Aunque los estudios al respecto, son limitados, se detectan de forma frecuente problemas de comportamiento que pueden interferir tanto en el aprendizaje como en la integración social.

Los trastornos de comportamiento más frecuentes son la torpeza, los problemas de alimentación, los episodios de intranquilidad o de terquedad, la ecolalia, irritabilidad, inflexibilidad, cambios bruscos de humor, reacciones desmedidas, necesidad de notoriedad, ausencia inhibitoria, la obsesión, repetición de conductas, el aislamiento, la dificultad para hacer amig@s, la inmadurez, la baja autoestima, las dificultades de expresión y de comprensión, entre otros.

Se han descrito problemas de integración social y en ocasiones trastornos de déficit de atención.

En algunos casos excepcionales se ha identificado, trastorno del espectro autista. En estos casos estaría indicado solicitar una valoración por profesionales experimentados, como psicólogos o centros de evaluación de autismo, para establecer si realmente existe un trastorno de estas características.

DESARROLLO SOCIAL Y PSICOLOGICO

Algunos estudios han mostrado que las alteraciones del cuerpo estriado, que causan problemas de atención y cambios en las funciones ejecutivas, además de ser causante de las dificultades de aprendizaje, se relacionan también con la aparición de trastornos afectivos, tales como la disregulación emocional y síntomas depresivos.

Los años de la adolescencia son difíciles para much@s niñ@s, aún más para los que padecen SN, ya que pueden tener problemas de integración por varios condicionantes: su talla baja u otras diferencias físicas, el retraso madurativo (dentición, pubertad, alcance de ítems...), pobres habilidades

sociales, trastornos de conducta, etc. Por ello es muy importante hacer seguimiento de la situación psicológica y de las relaciones con el entorno, a fin de detectar cualquier relación anómala que se esté produciendo y que puede repercutir en un daño irreparable para estas personas.

Diferentes estudios han descrito alteraciones o déficits en las habilidades sociales, dificultades a la hora de establecer relaciones adecuadas con personas de su misma edad, impulsividad, humor lábil, predisposición a desarrollar trastornos de ansiedad. En un estudio reciente se ha observado una presencia significativa de problemas de atención, síntomas de ansiedad y depresión.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

(Basadas en estudios y encuestas a profesionales/terapeutas que trabajan con afectad@s, familias y afectad@s adult@s)

- Es importante la relación de la escuela con las familias y terapeutas externos para lograr el éxito. La comunicación fluida y diaria es muy necesaria para poder tener un rendimiento lo más óptimo posible.
- Es aconsejable recibir un apoyo y seguimiento exhaustivo del profesional si es que tienen dificultades para realizar correctamente alguna tarea, para darle el apoyo necesario con el fin de reducir la frustración y el fracaso escolar. Habrá que tener en cuenta los niveles de dificultad y posibilidad real de ejecución, para garantizar el éxito.
- Las actividades deben ser programadas identificando los pequeños pasos necesarios para lograr gradualmente las competencias. Facilitar con antelación los resúmenes/esquemas de los temas de forma simplificada para poder trabajar con tiempo. La anticipación es muy importante.
- La coordinación y comunicación diaria con la familia es imprescindible. No debe responsabilizarse al/la alumna de la agenda, ya que la falta de planificación y organización es una característica, que dificulta en este caso el traslado de las tareas, así como fechas de exámenes, y por tanto la planificación y trabajo en casa.
- En cuanto a las competencias de aprendizaje, fortalezas y debilidades individuales deben ser identificadas con el fin de fomentar el éxito. En la mejora de las habilidades de alfabetización y aritmética, deberían tenerse en cuenta el estilo de aprendizaje y utilizar muchas de las estrategias sugeridas para aquellos que indican la dislexia o discalculia, aunque a veces sean métodos que no puedan resultar suficientes o dar el resultado esperado, ya que no es una dificultad aislada sino que viene condicionada por una alteración genética en su conjunto.
- Estudiar la posibilidad de la necesidad de adaptar material escolar (tijeras, lápiz, adaptadores...) puede ser beneficiosa. La evaluación cuidadosa por parte del personal con experiencia debe hacerse teniendo en cuenta el tono muscular, cualquier extensión o hipermovilidad de las articulaciones y los niveles de fatiga del alumnado con SN.
- En la escuela hay que prestar atención a la adaptación sobre disposición y acceso al mobiliario, y la reducción de la cantidad de libros que tienen que llevar l@s alumna@s (escoliosis, fuerza, dolores articulares, malformaciones musculoesqueléticas...).
- Vigilancia por adulto en zonas de paso, juego o interacción con iguales y/o mayores, y en situaciones de aglomeración de personas.

- El currículum, es decir, el conjunto de objetivos, contenidos, criterios metodológicos y técnicas de evaluación que orientan la actividad académica del alumnado, tiene que tener en cuenta el SN y el perfil específico del/la alumna para apoyar su inclusión efectiva, identificar las áreas donde surjan los problemas, por ejemplo, déficits específicos del lenguaje, falta de control motor, la dificultad de coordinación, ejecución, concentración...
- Para todo el alumnado con SN, las burlas o alusiones respecto a su apariencia física pueden ser muy angustiantes. Localizar amigos para apoyarles y trabajar con el entorno para prevenir y reducir esos problemas, son estrategias muy útiles. Darle protagonismo en los juegos de grupo, y evitar competiciones.
- El alumnado con SN, habitualmente necesita tiempo fuera de la escuela para asistir a citas médicas o terapias, para recuperarse de la enfermedad y de las visitas al hospital o intervenciones recurrentes. Esto puede ser problemático, ya que reduce y altera tanto el contacto social como el trabajo y rendimiento escolar. Las disposiciones deben ser claras, acordadas y registradas con respecto a la finalización del trabajo y a su posterior evaluación, ya que la materia perdida, deberes o tareas atrasados, no podrán ser siempre recuperados, y ello no debe suponer una penalización a la hora de evaluar, por lo que es importante buscar alternativas.
- La carga de tareas fuera del horario lectivo, no es recomendable por lo anteriormente expuesto, ya que no disponen de mucho tiempo libre durante la semana para las tareas extra, y los fines de semana es importante que dispongan de tiempo para el ocio y desconexión. Hay que tener esto presente, así como la posibilidad real de ejecución en cantidad y tiempo disponible.
- Siempre que sea posible se anticipará a la familia las fechas de las salidas o actividades escolares especiales, para intentar programarlo, y que las necesidades médicas no interfieran en su participación, eso genera gran frustración en el alumnado afectado de SN. Así como las horas de apoyo, para intentar cuadrar las ausencias en el momento que menos afecte al rendimiento.

Consecuencias habituales en la escuela

Las personas con SN, pueden mostrar muchas características de los trastornos del desarrollo como dispraxia, dislexia, discalculia, disortografía, trastornos de déficit de atención con hiperactividad, trastornos del espectro autista, o simplemente inatención o dispersión, bajo rendimiento ejecutivo... Estos pueden deberse a varias razones:

- Falta de concentración y atención, impulsividad.
- Falta de retención de memoria a corto plazo.
- Dificultades del lenguaje.
- Comportamientos repetitivos y disgustos por los cambios. Inflexibilidad.
- Dificultades visuales/espaciales.
- Inmadurez social.

- Necesidad de atención externa.
- Altos niveles de fatiga.
- Pobre capacidad de razonamiento.
- Incapacidad para seleccionar información relevante de trivial.
- Dificultades en la secuencia.
- Distracción, intervalo de concentración corto.
- Otros

Se detecta que las mayores dificultades a nivel académico son:

- Lecto-escritura, comprensión y la expresión. La escritura a mano es un problema específico en la escuela primaria que se extiende generalmente a secundaria. Se valorarán apoyos informáticos.
- Matemáticas, cálculo y tablas de multiplicar. Se valora ábaco, llavero de tablas, calculadora.
- Repetición y refuerzo será requerido en muchas áreas de habilidad. En particular, rutinas y procedimientos, p. ejemplo, en matemáticas, necesitará mucho sobre-aprendizaje, con mucho apoyo visual. A l@s niñ@s les resultará difícil aprender tablas de multiplicar y el recuerdo instantáneo de los lazos numéricos. Ese sobre-aprendizaje, no debe ser en cantidad, sino en calidad (no por hacer más sumas va a aprender la mecánica, su cerebro no es normotípico).
- Los niños con SN a menudo parecen comprender palabras y estructuras, pero, cuando se prueba y valora, es menor de lo que se pensaba y se comprueba que el nivel de comprensión es bajo. La expresión verbal es a veces difícil, lo que debe ser tenido en cuenta en el colegio, para buscar alternativas de evaluación.
- Impresionan momentos de “desconexión”, y es habitual el olvido de mecánicas o contenidos que parecían adquiridos.
- Muchas otras que se desconocen...

Dificultades sociales, emocionales y de comportamiento

- El mayor problema se considera era la baja autoestima y la frustración (necesitan mucho más esfuerzo, que no ven recompensado).
- Las dificultades de l@s niñ@s para hacer y mantener amig@s, son socialmente inmaduros, prefiriendo jugar con niños más pequeños, lo que dificulta la relación con sus iguales.
- Problemas de conducta, comportamiento difícil, desafiantes, frustrantes...

- Son egocéntricos (entiéndase en el sentido de que exigen mucha atención), esto puede hacer que parezcan demasiado sociables, amigables o incluso familiares en determinados momentos. Pero eso también conlleva a que exigen la atención de l@s compañer@s, y esto puede ser otra de las razones para su aislamiento social, ya que no parecen percibir cuando pueden “ser molestos” en sus conductas.
- La baja estatura es un problema habitual en la escuela. A nivel por ejemplo, de compañer@s, en las actividades físicas y juegos, l@s niñ@s con SN por sus características y capacidades físicas suelen ser los miembros a los que nunca se escoge en un equipo, actitud importante a minimizar por los adultos evitando la elección libre.
- Fatiga, no se disponen de datos suficientes para demostrar si esos problemas de fatiga tienen alguna relación con la cardiopatía, aunque algunos estudios así lo evidencian.
- Los efectos físicos de tener el SN en relación con las capacidades y las habilidades espaciales, la coordinación, problemas con el habla, la secuenciación, etc. pueden tener un efecto mayor y más amplio en la experiencia educativa de l@s niñ@s de lo que normalmente se espera. Esto es quizás debido a la complejidad y la superposición de muchos de los síntomas, y que todos están relacionados bajo un “*paraguas*”.

En definitiva, la labor del docente siempre es la misma: observar al/la alumn@, buscar estrategias para facilitar el desarrollo de sus habilidades buscando asesoramiento y apoyo de profesorado especializado y de los profesionales que intervienen en la vida del/la afectad@ y tienen conocimiento más exhaustivo del SN, para cubrir sus necesidades, intentando normalizar siempre la situación, poniendo especial atención a su relación con los demás evitando el acoso y la discriminación, y favoreciendo la inclusión real.

BIBLIOGRAFÍA

- www.noonansyndrome.com.au/research/
- www.noonansyndrome.org.uk/publications/
- www.rasopathiesnet.org/rasopathies/publications/
- www.academia.edu/32685676/Neuropsicolog%C3%ADa_del_S%C3%ADndrome_de_Noonan
- www.noonanasturias.com/estudios-castellano/
- Carcavilla A, et al. Síndrome de Noonan: actualización genética, clínica y de opciones terapéuticas. An Pediatr (Barc). 2020. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.04.008>
- Am J Med Genet A Epub 2013 Aug 5. Learning and memory in children with Noonan syndrome Elizabeth I Pierpont 1, Erica Tworog-Dube, Amy E Roberts PMID: 23918208 DOI: 10.1002/ajmg.a.36075
- Alfieri P, Cesarini L, Zampino G, Pantaleoni F, Selicorni A, et al. Visual function in Noonan and LEOPA
- Frye RE. RASopathies: a window into the molecular mechanisms underlying neurodevelopmental disorders. Dev Med Child Neurol.2015;57(4):315-6. Lee DA, Portnoy S, Hill P, Gillberg C, Patton MA. Psychological profile of children with Noonan syndrome. Dev Med Child Neurol 2005; 47:35-38.
- Perrino F, Licchelli S, Serra G, Piccini G, Caciolo C, Pasqualetti P et al. Psychopathological features in Noonan syndrome. European Journal of Paediatric Neurology; submitted.
- Pierpont EI, Tworog-Dube E, Roberts AE. Attention skills and executive functioning in children with Noonan syndrome and their unaffected siblings. Dev Med Child Neurol 2015; 57(4): 385-392.
- Shilyansky C, Karlsgodt KH, Cummings DM, Sidiropoulou K, Hardt M, James AS, et al. Neurofibromin regulates corticostriatal inhibitory networks during working memory performance. Proc Natl Acad Sci USA 2010; 107: 13141–13146.
- Van der Burgt I, Thoonen G, Roosenboom N, Assman-Hulsmans C, Gabreels F, Otten B, Brunner HG. Patterns of cognitive functioning in school-aged children with Noonan syndrome associated with variability in phenotypic expression. J Pediatr 1999; 135:707-713.
- Verhoeven W, Wingbermühle E, Egger J, Van der Burgt I, Tuinier S. Noonan syndrome: psychological and psychiatric aspects. Am J Med Genet A. 2008; Jan 15 146A(2):191-196.
- Alfieri, P., Cesarini, L., Zampino, G., Pantaleoni, F., Selicorni, A., Salerni, A., et al. (2008). Visual function in Noonan and Leopard syndrome. Neuropediatrics, 39(6), 335–340. doi:10.1055/s-0029-1216354.

- Alfieri, P., Cesarini, L., Mallardi, M., Piccini, G., Caciolo, C., Leoni, C., et al. (2011b). Long term memory profile of disorders associated with dysregulation of the RAS-MAPK signaling cascade. *Behavior Genetics*, 41(3), 423–429. doi:10.1007/s10519-011-9446-5.PubMedCrossRef
- Alfieri P, Piccini G, Caciolo C, Perrino F, Gambardella ML, Mallardi M, Cesarini L, Leoni C, Leone D, Fossati C, Selicorni A, Digilio MC, Tartaglia M, Mercuri E, Zampino G, Vicari S. 2014. Behavioral profile in RASopathies. *Am J Med Genet Part A* 9999:1–9.
- Amy E Roberts, Judith E Allanson, Marco Tartaglia, Bruce D Gelb (2013) Noonan syndrome *Lancet* 2013; 381: 333–42
- Cesarini L, Alfieri P, Pantaleoni F, Vasta I, Cerutti M, Petrangeli V, Mariotti P, Leoni C, Ricci D, Vicari S, Selicorni A, Tartaglia M, Mercuri E, Zampino G. 2009. Cognitive profile of disorders associated with dysregulation of the RAS/MAPK signaling cascade. *Am J Med Genet Part A* 149A:140–146.
- Hopkins-Acos P, Bunker K. A child with Noonan syndrome. *Journal of Speech and Hearing Disorders*. 1979; 44:494–503. [PubMed: 513672]
- Lee, Y. S., Ehninger, D., Zhou, M., Oh, J. Y., Kang, M., Kwak, C., et al. (2014). Mechanism and treatment for learning and memory deficits in mouse models of Noonan syndrome. *Nature Neuroscience*, 17(12), 1736–17
doi:10.1038/nn.3863.PubMedCrossRef 8
- Márton Dávid Gyurkó, Attila Steták, Csaba Sóti, Péter Csermely Multitarget Network Strategies to Influence Memory and Forgetting: The Ras/Mapk Pathway as a Novel Option Mini-Reviews in Medicinal Chemistry, 2015, 15, 696-704
- Mendez, H. M., & Opitz, J. M. (1985). Noonan syndrome: a review. *American Journal of Medical Genetics*, 21(3), 493–506. doi:10.1002/ajmg.1320210312.
- Michiel de Jong, Jolanda Schieving, Bozena Goraj Remarkable intra-cerebral lesions on MRI in a patient with Noonan syndrome. *European Journal of Radiology Extra* 78 (2011) e17–e19
- Pierpont, E. I., Pierpont, M. E., Mendelsohn, N. J., Roberts, A. E., Tworog-Dube, E., & Seidenberg, M. S. (2009). Genotype differences in cognitive functioning in Noonan syndrome. *Genes, Brain and Behavior*, 8(3), 275–282. doi:10.1111/j.1601-183X.2008.00469.x.CrossRef
- Pierpont, E. I., Ellis Weismer, S., Roberts, A. E., Tworog-Dube, E., Pierpont, M. E., Mendelsohn, N. J., et al. (2010a). The language phenotype of children and adolescents with Noonan syndrome. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 53(4), 917–932. doi:10.1044/1092-4388(2009/09-0046).PubMedCentralPubMedCrossRef
- Pierpont, E. I., Tworog-Dube, E., & Roberts, A. E. (2013). Learning and memory in children with Noonan syndrome. *American Journal of Medical Genetics. Part A*, 161(9), 2250–2257. doi:10.1002/ajmg.a.36075.CrossRef
- Pierpont, E. I. (2015a) Neuropsychological Functioning in Individuals with Noonan Syndrome: a Systematic Literature Review with Educational and Treatment Recommendations *J Pediatr Neuropsychol* 2:14–33
- Pierpont, E. I., Tworog-Dube, E., & Roberts, A. E. (2015b). Attention skills and executive functioning in children with Noonan syndrome and their unaffected siblings. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 57(4), 385–392. doi:10.1111/dmcn.12621.PubMedCrossRef
- Pierpont, E. I. (2016). Neuropsychological Functioning in Individuals with Noonan Syndrome: a Systematic Literature Review with Educational and Treatment Recommendations. *J Pediatr Neuropsychol* (2016) 2:14–33 DOI 10.1007/s40817-015-0005-5 48. Powell, K. B., & Voeller, K. K. (2004). Prefrontal executive function syndromes in children. *Journal of Child Neurology*, 19(10), 785–797.PubMed
- Tartaglia Marco, Ph.D, Bruce D. Gelb, M.D, and Martin Zenker, M.D. (2011) Noonan syndrome and clinically related disorders *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2011 February ; 25(1): 161–179. doi:10.1016/j.beem.2010.09.002
- Van der Burgt, I., Thoonen, G., Roosenboom, N., Assman-Hulsmans, C., Gabreels, F., Otten, B., et al. (1999). Patterns of cognitive functioning in school-aged children with Noonan syndrome associated with variability in phenotypic expression. *Journal of Pediatrics*, 135(6), 707–713.PubMedCrossRef 58. Wagner, R. K., and Torgersen, J. K. (1987). The nature of phonological processing and its causal role in the acquisition of reading skills. *Psychol. Bull.* 101, 192–212. doi: 10.1037/0033-2909.101.2.192
- Wilson M, Dyson A. Noonan syndrome: Speech and language characteristics. *Journal of Communication Disorders*. 1982; 15:347–352. [PubMed: 7130439]
- Wingbermhühle, E., Roelofs, R. L., van der Burgt, I., Souren, P. M., Verhoeven, W. M., Kessels, R. P., et al. (2012b). Cognitive functioning of adults with Noonan syndrome: a case-control study. *Genes, Brain and Behavior*, 11(7), 785–793. doi:10.1111/j.1601-183X.2012.00821.x. 58. Wolf, M., and Denckla, M. (2003). *Rapid Automatized Naming Tests*. Greenville, SC: Super Duper.



Tan común como desconocido

www.noonanasturias.com

Teléfono: 691949696

Nº Registro Asociaciones Principado Asturias: 11191 - Nº Registro Asociaciones Ayuntamiento Gijón: 1518 - Nº adhesión FEDER: 316. Federado FEDERAS. Miembro de COCEMFE ASTURIAS.