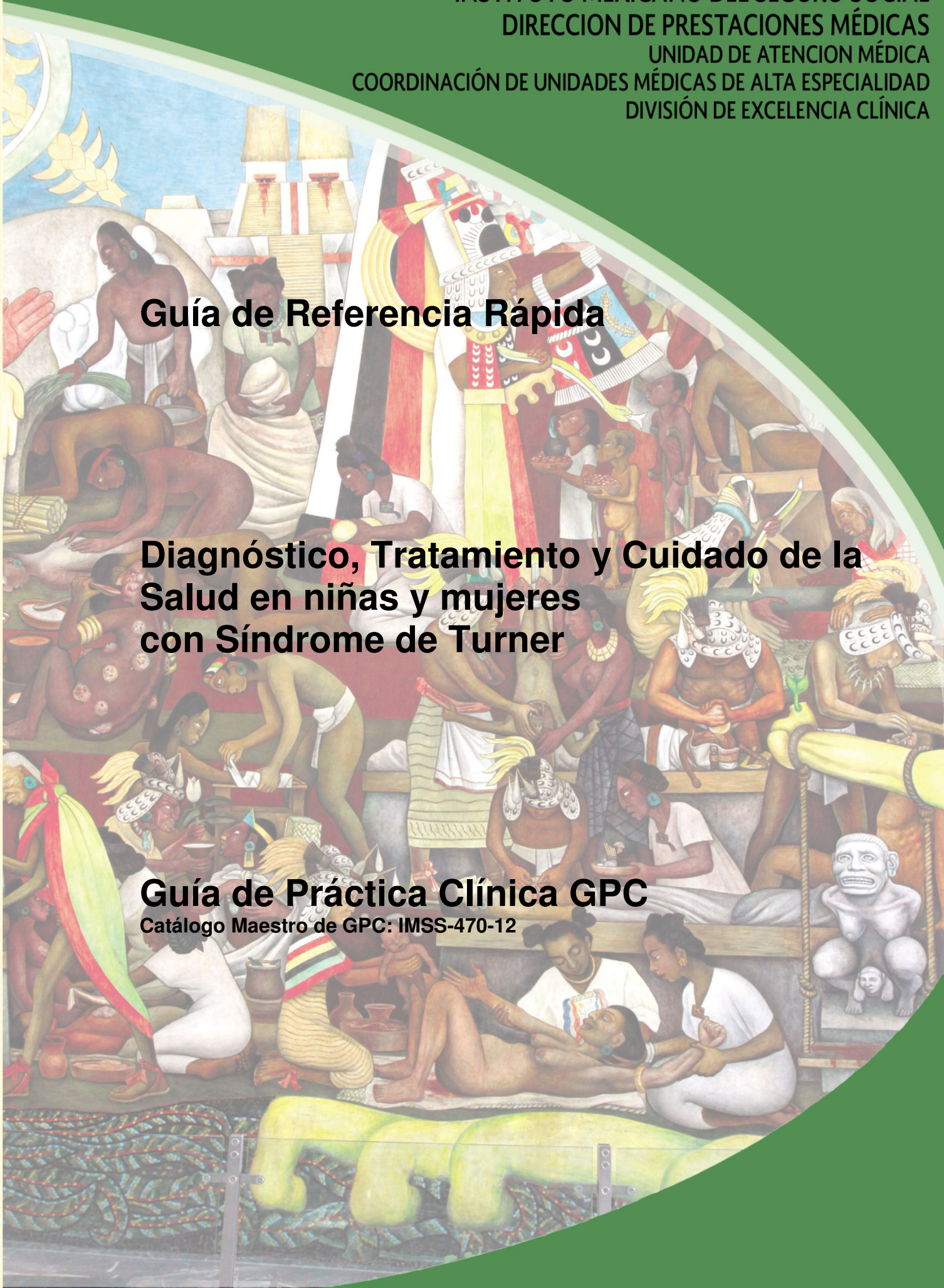


## Guía de Referencia Rápida

## Diagnóstico, Tratamiento y Cuidado de la Salud en niñas y mujeres con Síndrome de Turner

## Guía de Práctica Clínica GPC

Catálogo Maestro de GPC: IMSS-470-12



## GUÍA DE REFERENCIA RÁPIDA

### Q-96 Síndrome de Turner

GPC

### Diagnóstico, Tratamiento y Cuidado de la Salud en niñas y mujeres con Síndrome de Turner ISBN en trámite

#### DEFINICIÓN

El síndrome de Turner forma parte del grupo de anomalías cromosómicas que afectan a los gonosomas. Se caracteriza por talla baja y disgenesia gonadal en mujeres que tienen un solo cromosoma X y la ausencia de todo o parte de un segundo cromosoma sexual, ya sea X o Y. (monosomía parcial o total del cromosoma X).

#### DIAGNÓSTICO

- El diagnóstico de Síndrome de Turner requiere la presencia de: a) hallazgos físicos característicos, b) fenotipo femenino y c) la ausencia total o parcial del segundo cromosoma sexual con o sin mosaïcismo.
- El diagnóstico temprano es prioritario para prevenir morbilidad asociada y maximizar el crecimiento y desarrollo de las niñas con Síndrome de Turner.
- Se sugiere investigar Síndrome de Turner en cualquier mujer con una o más de las siguientes características: talla baja inexplicable, pterigium colli, linfedema periférico, coartación aórtica y pubertad retrasada o, en cualquier mujer con al menos 2 o más de los siguientes hallazgos: displasia ungueal, paladar alto y arqueado, cuarto metacarpiano corto y estrabismo.
- Las alteraciones clínicas observadas en > 50% de las niñas y mujeres con síndrome de Turner incluyen: talla baja, disgenesia gonadal, linfedema de manos y pies, uñas hiperconvexas, implantación baja de pabellones auriculares, micrognatia, línea capilar posterior baja, tórax ancho con pezones invertidos o hipoplásicos, cubitus valgus, acortamiento de cuarto metacarpiano, exostosis tibial, tendencia a la obesidad y otitis media recurrente. (ver cuadro I)
- Las principales características clínicas observadas en niñas > 1 año son: linfedema (97%), displasia ungueal (uñas pequeñas, estrechas e hiperconvexas) (90%), paladar alto y en arco (84%), línea capilar posterior baja (76%), cuello alado (73%), implantación baja de pabellones auriculares (73%), retrognatia (67%), cubitus valgus (52%).
- En las pacientes con ST existe acortamiento de falanges distales, específicamente del cuarto metacarpiano, lo que representa un hallazgo sensible y específico que puede facilitar el diagnóstico temprano de esta alteración cromosómica.
- Las principales características clínicas observadas en niñas de 1 - 12 años son: disminución de la talla por debajo de la percentila 5 para la edad alrededor de los 2 años (83%) o velocidad de crecimiento menor a la percentila 10 para la edad, otitis media recurrente, paladar alto y en arco, displasia ungueal, implantación baja de pabellones auriculares (56%), retrognatia (56%), dificultad para aprender (55%), cubitus valgus (53%).
- En el grupo de adolescentes destacan: displasia ungueal (80%), múltiples nevi (77%), línea capilar posterior baja (75%), otitis media recurrente (73%), pubertad retrasada (66%), implantación baja de pabellones auriculares (58%) y acortamiento de cuarto metacarpiano (50%).
- El diagnóstico de ST requiere la combinación de características fenotípicas determinadas con una ausencia total o parcial de un cromosoma X. bien como línea celular regular o como un mosaïcismo.

- Se excluyen del diagnóstico: a) fenotipo masculino independientemente de cariotipo, b) mujeres con línea celular 45,X sin rasgos clínicos característicos, c) mujeres con deleciones distales pequeñas del brazo corto (Xp-) que no incluyen la banda Xp22.3 y d) individuos con deleciones distales del brazo largo (Xq) a Xq24 (insuficiencia ovárica prematura). (ver cuadro II)
- Los médicos deben considerar el diagnóstico de ST ante el paciente con fenotipo femenino, retardo inexplicable del crecimiento, pubertad retrasada o ante el conjunto de los siguientes hallazgos clínicos: linfedema de manos o pies, anomalías cardíacas principalmente de cavidades izquierdas, coartación de la aorta, implantación baja de pabellones auriculares, micrognatia, línea capilar posterior baja, talla baja con velocidad de crecimiento inferior al percentil 10 para la edad, niveles elevados de hormona folículo estimulante (FSH), cubitus valgus, displasia ungueal, paladar alto y en arco, otitis media recurrente, múltiples nevi hiperpigmentados y cuarto metacarpiario corto.

## DIAGNÓSTICO PRENATAL Y POSNATAL

- La identificación de higroma quístico, hidrops fetal, coartación de la aorta y/o defecto de cavidad cardíaca izquierda, braquicefalia, alteraciones renales, poli u oligohidramnios y retardo en el crecimiento, mediante ultrasonido prenatal, incrementa la sospecha diagnóstica de ST.
- Ante la presencia de hallazgos ultrasonográficos que incrementan la sospecha de ST, se recomienda realizar cariotipo en células amnióticas y corroborar el resultado mediante cariotipo al nacimiento.
- La amniocentesis genética contribuye en el diagnóstico prenatal de anomalías cromosómicas (trisomía 21, trisomía 18, trisomía 13 y síndrome de Turner). Es un método invasivo factible y de bajo riesgo.
- Entre las complicaciones fetales de la amniocentesis se incluyen: riesgo de aborto (0.5–1.0%) y pérdida de líquido amniótico (0,1% y el 3%). La incidencia es menor si el procedimiento se realiza bajo visión ecográfica continua. Entre las complicaciones maternas de la amniocentesis se incluyen: corioamnionitis, ocasionada por la flora cutánea e intestinal y la hemorragia transplacentaria que puede causar una sensibilización al factor Rh.
- En términos de seguridad, la amniocentesis en el segundo trimestre es mejor que la biopsia de vellosidad coriónica transcervical y la amniocentesis temprana (antes de las 15 semanas). Para el diagnóstico prenatal en el primer trimestre, deben considerarse la biopsia de vellosidad coriónica transabdominal y transcervical, en ese orden de preferencia. La efectividad de la amniocentesis y la biopsia de vellosidad coriónica, depende de la competencia técnica de los operadores para el diagnóstico prenatal invasivo.
- No se recomienda realizar amniocentesis antes de las 15 semanas de gestación. Para realizar la amniocentesis diagnóstica se recomienda utilizar la guía ultrasonográfica, limitando el número de intentos a un máximo de 2 por paciente; así como procurar que el personal con mayor experiencia lleve a cabo el procedimiento.
- La detección anormal en suero materno de  $\alpha$ -fetoproteína, gonadotropina coriónica humana, inhibina A y estriol no conjugado, pueden sugerir el diagnóstico de ST.
- El grado de mosaicismo detectado prenatalmente de forma incidental ante una edad materna avanzada no es predictivo de mayor incidencia de ST o de la gravedad del fenotipo.
- Para establecer el diagnóstico prenatal de ST, la confirmación por cariotipo debe ser obligatoria. Incluso cuando el diagnóstico prenatal se ha hecho por el cariotipo, los cromosomas deben ser reevaluados después del nacimiento.
- Previo a cualquier diagnóstico prenatal genético/cromosómico se requiere consejo genético, ante la posibilidad de detectar aneuploidías de los cromosomas sexuales.
- Los pacientes con ST deben recibir atención por un equipo multidisciplinario con experiencia en su manejo.

- El asesoramiento prenatal ante la posibilidad de ST, debe incluir: la discusión de la variabilidad de las características clínicas, la probabilidad de baja estatura e insuficiencia ovárica, así como la detección de problemas de aprendizaje. Cabe destacar, que los pacientes con ST, tienen un coeficiente de inteligencia en rango normal.
- Existe un retraso en el diagnóstico oportuno de ST en niñas y adolescentes. El diagnóstico postnatal, se realiza al momento de nacer en el 15%, durante la adolescencia en el 26% de los casos, en la edad adulta en el 38%, mientras que el resto se diagnostica durante la infancia.
- El análisis cromosómico puede realizarse con técnicas de: 1. Citogenética convencional: Cariotipo de resolución estándar y cariotipo de alta resolución (AR) y 2. Citogenética molecular: Hibridación in situ fluorescente (FISH), hibridación in situ fluorescente multicolor y la hibridación genómica comparada.
- El cariotipo de un individuo puede realizarse por diversas técnicas de bandeado cromosómico y en diferentes tejidos, siendo la técnica y muestra de elección, el bandeado G en linfocitos de sangre periférica. Esta metodología de bajo costo, permite mediante el análisis detallado de todos los cromosomas, detectar la presencia de anomalías numéricas y estructurales.
- No existe una correlación predecible entre fenotipo-genotipo.
- Si existe una fuerte sospecha clínica de ST, a pesar de un cariotipo normal en sangre, se recomienda realizar un cariotipo en otro tejido (por ejemplo, piel).
- Se recomienda realizar el análisis de cariotipo en todas las mujeres con talla baja (más de 2 desviaciones estándar debajo de la altura promedio para la edad), pubertad retrasada, cuello alado, linfedema o coartación de la aorta
- Para establecer el diagnóstico de ST se recomienda realizar el estudio de cariotipo en 30 células (estándar) ante la posibilidad de detectar al menos un 10% de mosaicismo (intervalo de confianza 95%).
- El American College of Medical Genetics recomienda que el cariotipo de alta resolución deba reservarse para casos donde un síndrome de microdelección/microduplicación específico es considerado, en el cual su diagnóstico generalmente requiere de cromosomas con una resolución superior a 650 bandas.
- La presencia de virilización en un paciente con ST debe motivar la búsqueda de un tumor gonadal, suprarrenal o de la línea media, así como investigar en el cariotipo la presencia de material del cromosoma Y.
- La presencia de material del cromosoma Y en pacientes con ST es un factor de riesgo para el desarrollo de gonadoblastoma.
- Ante la identificación de material del cromosoma Y en el cariotipo de pacientes con ST, se debe considerar gonadectomía laparoscópica profiláctica.
- La técnica de Hibridación Fluorescente in situ (FISH) es de utilidad para determinar la presencia de mosaicismo así como para evaluar el origen de cromosomas marcadores.
- En los casos en que se detecta la presencia de un cromosoma marcador, es necesario tratar de establecer el origen del mismo, ante la probabilidad de estar conformado por material genético correspondiente a un cromosoma Y.
- La identificación de cromosoma Y, mediante reacción en cadena de polimerasa, sobre estima su frecuencia al reportar una tasa elevada de falsos positivos que puede conducir a un tratamiento quirúrgico innecesario.
- En caso de existir signos compatibles con síndrome de Turner y cariotipo normal o se sospecha de un mosaicismo, se recomienda analizar 50 metafases o realizar la prueba de FISH con sondas para centrómero de cromosomas sexuales.

## IMPORTANCIA DE LA EVALUACIÓN INTERDISCIPLINARIA

- En pacientes con ST, la tasa de mortalidad cardiovascular incrementa debido problemas estructurales (aneurisma aórtico/enfermedad de válvula aórtica) y enfermedad isquémica.
- En pacientes con ST se observa mayor prevalencia de alteraciones aórticas, dentro de las que se incluyen: elongación del arco transverso (49%), coartación aórtica (12%) y arteria subclavia derecha aberrante (8%). Respecto a las anomalías vasculares destacan: persistencia de vena cava superior izquierda (13%) y anomalía parcial del retorno venoso pulmonar (13%).
- El ST se asocia principalmente a malformaciones cardiovasculares del lado izquierdo. Las anomalías vasculares torácicas se presentan en el 50% de mujeres con ST.
- Las principales defectos congénitos en ST incluyen: válvula aórtica bicúspide (30%), coartación de la aorta (12%) y elongación del arco transverso (49%).
- La presencia de pliegues cutáneos verticales laterales (pterygium colli) o piel redundante en cuello, es una variable que se asocia significativamente con el desarrollo de defecto cardiaco congénito (válvula aórtica bicúspide y coartación aórtica) independientemente del cariotipo.
- Las malformaciones congénitas del sistema cardiovascular se asocian predominantemente con el cariotipo 45,X. Algunas teorías sugieren que la obstrucción linfática central in útero puede contribuir al desarrollo de estas malformaciones.
- Se considera esencial vigilar alteraciones en la válvula aórtica, el diámetro de la raíz aórtica y tratar de forma correcta la hipertensión arterial sistémica en el paciente con ST, con el fin de minimizar el riesgo de disección aórtica.
- Se recomienda supervisar la presión arterial y otros factores de riesgo cardiovascular en pacientes con ST.
- La incidencia de disección aórtica se incrementa significativamente en pacientes con ST, particularmente en los adultos jóvenes, durante el embarazo y en aquellos con enfermedad cardiaca subyacente (valvulopatía o coartación de aorta).
- Para fines de escrutinio en pacientes con ST, se recomienda considerar como límite superior del diámetro de aorta ascendente un valor de  $2.0 \text{ cm/m}^2$  (Percentil 95 del índice del tamaño aórtico) medido por ecocardiografía, angiotomografía o angioresonancia.
- Los pacientes con diámetro de aorta ascendente con dilatación ligera-moderada ( $>2.0 \text{ cm/m}^2$ ) requieren de vigilancia con estudios de imagen cada 6 - 12 meses. Se debe considerar el empleo de angiotomografía o angioresonancia, pudiendo emplearse ecocardiografía transtorácica si la calidad de la imagen es adecuada.
- Los pacientes con diámetro de aorta ascendente  $> 2.5 \text{ cm/m}^2$  que tienen alteración de válvula aórtica o coartación de aorta y/o hipertensión, se encuentran en riesgo elevado de complicaciones aórticas, por lo que se requiere considerar intervención profiláctica.
- Se recomienda realizar estudios de imagen cada 5 a 10 años, para evaluar el diámetro aórtico en pacientes con ST, incluso cuando el estudio de imagen basal es normal.
- En todas las pacientes con ST que tienen alteraciones aórticas y/o dilatación se recomienda: vigilancia cardiovascular estrecha, educación del paciente y familiares respecto a los signos y síntomas de la disección aórtica, control de la presión arterial (evaluar inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o beta bloqueadores).
- Las principales alteraciones electrocardiográficas observadas en mujeres con ST presentan incluyen: complejos RsR', desviación del eje a la derecha, crecimiento del ventrículo derecho, P-R corto, anormalidades de la onda T y QTc prolongado.
- Cuando existe evidencia electrocardiográfica basal de prolongación del intervalo QTc, se debe evitar

el empleo de fármacos que potencialmente prologuen dicho intervalo (anti arrítmicos, antipsicóticos, dopamina, dobutamina, ampicilina, azitromicina, ciprofloxacino, eritromicina, levofloxacino, fluconazol, itraconazol, entre otros).

- En todo paciente con ST una vez establecido el diagnóstico, deberá ser enviado al servicio de Cardiología correspondiente para una evaluación completa que incluya: radiografía de tórax, electrocardiograma, perfil de lípidos, estudios de imagen de corazón y grandes arterias.
- Al momento del diagnóstico, todo paciente debe tener un estudio de imagen, generalmente ecocardiografía durante la infancia y considerar resonancia magnética en pacientes adolescentes y adultos. Es importante, considerar que algunas anomalías no son visualizadas con el ecocardiograma (arco aórtico transverso elongado, arteria subclavia derecha aberrante y anomalía parcial del retorno venoso pulmonar).
- Cuando la ecocardiografía no permita visualizar con claridad alteraciones cardiovasculares, se sugiere emplear tomografía o RM, para evaluar arterias pequeñas, arco aórtico distal y aorta descendente.
- El seguimiento del paciente con ST dependerá de su condición clínica. En los pacientes con un sistema cardiovascular aparentemente normal, se puede realizar reevaluación del estudio de imagen en los siguientes escenarios: al pasar a edad adulta, previo a embarazo o evidencia de hipertensión.
- El tratamiento oportuno con hormona de crecimiento puede corregir la falta de crecimiento y normalizar la altura en los lactantes y niñas con ST.
- Entre los factores que determinan la estatura adulta en los pacientes con ST que reciben hormona de crecimiento se incluyen: estatura al inicio del tratamiento, respuesta en el primer año de tratamiento, edad de inicio del tratamiento y dosis promedio semanal.
- La somatropina (hormona de crecimiento humana recombinante) se recomienda como una opción de tratamiento en niños con trastornos de crecimiento relacionados con deficiencia de la hormona del crecimiento, Síndrome de Turner, Síndrome de Prader-Willi, enfermedad renal crónica y el síndrome de Noonan.
- Las dosis de hormona de crecimiento humana recombinante entre 0,3 y 0,375 mg/kg/semana incrementa el crecimiento a corto plazo en las niñas con síndrome de Turner en aproximadamente 3 cms. en el primer año de tratamiento y 2 cms. en el segundo año de tratamiento.
- El tratamiento con hormona de crecimiento humana recombinante (dosis 0,375 mg/kg/semana) siempre debe ser iniciado y controlado por un pediatra con experiencia especializada en el manejo de los trastornos del crecimiento en niños.
- El inicio de la hormona de crecimiento debe considerarse tan pronto se demuestra retraso o falla en el crecimiento (disminución de los percentiles de altura) y se han discutido los riesgos y beneficios potenciales con la familia.
- La dosis de hormona de crecimiento debe ser adaptada de acuerdo con la respuesta de crecimiento de cada paciente y se recomienda medir el nivel de IGF-1 al menos de forma anual.
- Ante el paciente con ST que recibe hormona de crecimiento, se recomienda realizar una evaluación clínica, entre los 4 - 6 meses, con el propósito de evaluar la velocidad de crecimiento, el cumplimiento y para ajustar la dosis.
- Ante la paciente con ST que no tiene una adecuada respuesta en la curva de crecimiento con la administración de hormona de crecimiento se debe investigar enfermedad celiaca e hipotiroidismo.
- Se sugiere suspender el tratamiento con hormona de crecimiento cuando se alcanza la estatura final estimada o la velocidad de crecimiento es menor a 2 cm. en el crecimiento total en 1 año. Esta decisión debe ser realizada por un pediatra o endocrinólogo experto en el tratamiento de niños con trastornos de la hormona de crecimiento.
- Se recomienda evaluar el metabolismo de la glucosa y la sensibilidad a la insulina en las pacientes con ST que reciben tratamiento con hormona de crecimiento.

- La hormona de crecimiento produce cambios en la composición corporal de mujeres con ST. Existe evidencia de aumento de la masa corporal magra y reducción de la adiposidad, independientes al uso de estrógenos.
- La administración de hormona de crecimiento humana recombinante produce cambios en el perfil lipídico, reduce el colesterol total y la lipoproteína de baja densidad e incrementa el nivel de lipoproteína de alta densidad.
- Los efectos secundarios de la terapia con hormona de crecimiento humana recombinante en niños y adolescentes incluyen erupciones cutáneas y dolor en el sitio de la inyección, fiebre transitoria, ginecomastia prepuberal, artralgias, edema, hipertensión intracraneal benigna, resistencia a la insulina, progresión de la escoliosis y deslizamiento de la epífisis femoral.
- La administración de hormona de crecimiento está contraindicada en pacientes con enfermedad crítica grave (sepsis, insuficiencia cardíaca, complicaciones de cirugía a corazón abierto o cirugía abdominal, traumatismo múltiple, insuficiencia respiratoria aguda), en pacientes pediátricos con cierre de epífisis, en pacientes con neoplasia activa y en los dos primeros años tras su remisión. Otras contraindicaciones incluyen: retinopatía proliferativa, e hipertensión intracraneal benigna.
- No se recomienda la administración de oxandrolona en dosis de 0.06 mg/kg/día en las mujeres con ST que reciben hormona de crecimiento, ante su baja relación riesgo/beneficio.
- Aproximadamente el 85% de los pacientes con ST presentan amenorrea primaria.
- Los estrógenos se administran a las niñas y adolescentes con el ST, con el objetivo de inducir la pubertad, mantener las características sexuales femeninas y prevenir la osteoporosis.
- Más del 90% de las mujeres con ST presentan falla ovárica, mientras que entre 5 y 30%, presentan pubertad de forma espontánea.
- La dosis, la vía de administración y el tiempo de inicio de uso de los estrógenos, son factores determinantes para su efecto sobre el crecimiento de pacientes con ST.
- Previo al inicio de terapia estrogénica, se deben determinar los niveles séricos de gonadotrofinas para excluir la posibilidad de retardo en el desarrollo puberal espontáneo.
- Los estrógenos conjugados derivados de equino constituyen el tipo de estrógeno más utilizado por vía oral para la inducción de la pubertad en la paciente con ST. En la actualidad, los estrógenos por vía transdérmica muestran ventajas: mayor biodisponibilidad de estradiol, al evitar el paso hepático y los niveles plasmáticos son más constantes y estables en el tiempo. (ver cuadro III y IV)
- La dosis inicial de la terapia hormonal sustitutiva debe ser baja (un décimo o un cuarto de la dosis de sustitución para el adulto) y aumentarse gradualmente, a intervalos de 3 a 6 meses. Para permitir el desarrollo normal de mamas y útero, se sugiere retrasar la adición de progestina por lo menos 2 años después de comenzar el estrógeno o al momento de presentar el primer ciclo menstrual.
- La administración de estradiol por vía subcutánea es segura y efectiva para inducir y mantener la pubertad en mujeres con hipogonadismo.
- En las pacientes con disgenesia gonadal, la terapia hormonal sustitutiva debe comenzar a una edad puberal normal y continuar hasta la edad de 50 años. El estradiol transdérmico proporciona la sustitución más fisiológica.
- Cuando no es posible emplear estrógenos por vía transdérmica (ET), se debe considerar la administración de etinil-estradiol o estradiol oral: las dosis de equivalencias son: 0,1 mg estradiol transdérmico = 2 mg. estradiol oral = 20 g. etinil-estradiol = 1.25 mg estrógenos equinos conjugados.
- Durante la inducción de la pubertad, la hormona de crecimiento y dosis bajas de estrógenos pueden administrarse en conjunto en pacientes con ST.
- La pubertad se debe inducir a una edad que permita a la niña desarrollar los caracteres sexuales

secundarios, generalmente no antes de los 12 y no más tarde de los 15 años. Es importante considerar e informar a la familia las ventajas y limitantes del uso de la terapia hormonal de remplazo.

- Se debe agregar la administración de progesterona con cualquier tipo de estrógenos, posterior a 12 a 24 meses de iniciar la estrogenoterapia, a una dosis de 5 – 10 mg/día de acetato de medroxiprogesterona.
- La historia o antecedente personal de cáncer ginecológico y de trombosis o alteración de la coagulación en la paciente con ST, así como el riesgo familiar de cáncer de mama constituyen contraindicaciones para el uso de estrógenos.

## **SUPERVISIÓN DE LA SALUD DE ACUERDO A GRUPO DE EDAD**

- El cuidado medico de las niñas con síndrome de Turner requiere un asesoramiento continuo y revisiones periódicas de problemas específicos en edades apropiadas. (ver cuadro V)
- Las principales malformaciones nefro-urológicas en el ST incluyen riñón en herradura y doble sistema colector.
- Del nacimiento al mes de edad, toda paciente con sospecha de síndrome de Turner, deberá ser enviada a: a) servicio de genética médica para examinar la cadera de la niña y descartar displasia, b) efectuar potenciales evocados auditivos al nacimiento, c) realizar valoración inicial por un cardiólogo pediatra, d) medir presión arterial y pulsos periféricos durante cada examen físico, e) realizar ultrasonido renal, f) comunicar y supervisar la posibilidad de problemas de la alimentación debido a alteración en la función motora oral) g) solicitar consulta inicial con el endocrinólogo pediatra para abordar el inicio de la terapia hormonal para el crecimiento y el desarrollo de características sexuales secundarias.
- Las pacientes con ST a nivel ocular tienen una mayor prevalencia de epicanto, hipertelorismo y ptosis.
- Entre el 50 a 85% de las pacientes con ST, tienen enfermedad del oído medio, que habitualmente comienza en la infancia y es una causa frecuente de morbilidad. Los principales problemas incluyen: otitis media supurativa recurrente, otitis media serosa, otitis supurativa crónica con perforación, hipoacusia y predisposición para la formación de colesteatoma.
- En la paciente con ST, la pérdida de la audición es progresiva y tiende a ocurrir más rápidamente después de los 35 años de edad, lo que lleva a la presbiacusia temprana.
- Los pacientes con síndrome de Turner requieren audiometría al momento del diagnóstico y posteriormente de forma periódica, para evaluar la pérdida auditiva neurosensorial o conductiva secundaria a otitis media recurrente.
- La supervisión del mes al primer año de edad, requiere a) vigilar el peso de la niña, tomando en cuenta que muchas de ellas con linfedema congénito pierden peso durante el primer mes de vida, b) revisar la presión arterial y pulsos periféricos durante cada examen físico, c) evaluación oftalmológica (observar la presencia de estrabismo no alternante), d) en cada visita, revisar datos de otitis media serosa y evaluar la audición, e) examen general de orina y cultivo cuando esté indicado por sospecha de infección, así como ultrasonido renal si se presentan infecciones recurrentes o hipertensión arterial.
- En las niñas con ST, existe un incremento en el riesgo de luxación congénita de cadera y el 10% puede desarrollar escoliosis.
- Dentro de la conformación craneo facial en ST, hay un ángulo craneal plano con marcada reducción de la base craneal posterior y una cara retrognática. El maxilar es estrecho con paladar arqueado, mientras que la mandíbula tiende a ser ancha y micrognática, lo anterior produce diferentes mal



oclusiones molares con mordida cruzada lateral. Otras anomalías incluyen: erupción precoz de dientes secundarios, esmalte fino y raíces cortas.

- La inteligencia de los pacientes con ST varía tanto como el de la población normal. Los pacientes con ST tienen un riesgo mayor de alteraciones en los dominios cognitivo, conductual y social, entre estos problemas de aprendizaje, particularmente con respecto a la percepción espacial, la integración visual-motora, las matemáticas, la memoria, la capacidad de atención, la habilidad para formular objetivos y las secuencias del plan de acción para alcanzarlos.
- La supervisión de la salud del año a los 5 años de edad, requiere: a) evaluar el crecimiento de la niña y referir al endocrinólogo pediatra si se identifica talla baja, b) evaluar el lenguaje y referir a la niña a la terapia cuando sea apropiado, c) revisar la presión arterial y los pulsos periféricos en cada examen físico, d) evaluar en cada visita la audición y revisar si existe otitis media serosa, e) revisar la dentición en busca de mal oclusión, f) continuar con tamiz para función tiroidea con intervalos de 1 a 2 años, g) realizar evaluación ortopédica anual, h) vigilar la presencia de problemas en el aprendizaje de las matemáticas, déficit de atención, hiperactividad y dificultad en el desarrollo social, i) informar a la familia sobre la importancia de que la paciente reciba los requerimientos diarios de vitamina D y calcio a través de la dieta o suplementación.
- Ante el incremento en la prevalencia de intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus en el paciente con ST, se recomienda solicitar glucosa plasmática en ayuno, especialmente en los niños que reciben hormona de crecimiento.
- Existe una elevada prevalencia e incidencia de autoinmunidad en mujeres con ST, particularmente enfermedad celíaca, enfermedad tiroidea y diabetes mellitus tipo 1. La tiroiditis de Hashimoto es la disfunción tiroidea más frecuente.
- La supervisión de los 13 a 21 años o más, requiere: a) revisar la presión arterial y pulsos periféricos, b) evaluar el perfil de lípidos, especialmente en aquellas con historia familiar de diabetes mellitus o sobrepeso, c) evaluar la presencia de otitis serosa media e instituir tratamiento, d) vigilar la presencia de escoliosis y xifosis, e) referir al cardiólogo para una evaluación completa, f) continuar la vigilancia de la función tiroidea cada 1 a 2 años, g) evaluar el desarrollo de características sexuales secundarias y h) referir al endocrinólogo pediatra para evaluación de las hormonas sexuales.
- Ante la posibilidad de embarazo espontáneo en las mujeres con ST con función ovárica normal que tienen vida sexual activa, deben recibir asesoramiento para el uso de métodos anticonceptivos.
- Es importante garantizar a las pacientes con ST una evaluación multidisciplinaria que involucre médicos con especialidad en pediatría, endocrinología, cardiología, otorrinolaringología, oftalmología, ginecología, consejo genético, psicología y psiquiatría.
- La atención médica de las mujeres jóvenes y adultas con ST, requiere de una evaluación clínica orientada y dirigida por un grupo multidisciplinario, que no se limite a problemas específicos asociados a ST, sino también a la detección de osteoporosis, hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad y dislipidemia.
- Los estudios de laboratorio que deben solicitarse en las pacientes con ST, en intervalos de 1 a 2 años, deben incluir: biometría hemática completa, creatinina sérica, BUN, glucosa en ayuno, enzimas hepáticas, perfil de lípidos y pruebas de función tiroidea.

**Cuadro 1. Prevalencia de Manifestaciones Clínicas en el Síndrome de Turner**

<p>Más Frecuente (&gt; de 50% de los individuos)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Deficiencia del crecimiento</li> <li>Disgenesia Gonadal</li> <li>Linfedema de manos y pies</li> <li>Uñas convexas o hundidas</li> <li>Maxila estrecha</li> <li>Micrognatia</li> <li>Tórax ancho y pezones pequeños</li> <li>Cubito valgus</li> <li>Cuarto metacarpiano corto</li> <li>Exostosis tibial</li> <li>Tendencia a la Obesidad</li> <li>Otitis media recurrente</li> </ul>
<p>Frecuencia media (&lt; 50% de los individuos)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pérdida de la audición</li> <li>Nevi pigmentado</li> <li>Cuello alado</li> <li>Anormalidades renales</li> <li>Anomalías cardiovasculares</li> <li>Hipertensión</li> <li>Hipotiroidismo</li> <li>Intolerancia a la Glucosa</li> <li>Hiperlipidemia</li> </ul>
<p>Frecuencia Baja (&lt; 5% de los individuos)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Escoliosis, lordosis y xifosis</li> <li>Osteoporosis</li> <li>Gonadoblastoma</li> <li>Enfermedad intestinal inflamatoria</li> <li>Cáncer de Colon</li> <li>Neuroblastoma</li> <li>Artritis reumatoide juvenil</li> <li>Enfermedad Hepática</li> </ul>

Fuente: Frías JL, Davenport ML; Committee on Genetics and Section on Endocrinology. Health supervision for children with Turner syndrome. Pediatrics 2003;111:692-702

**CUADRO II. HALLAZGOS DISMÓRFICOS EN TALLA BAJA Y EL SÍNDROME ASOCIADO**

hallazgo	Síndrome asociado
Nariz corta con anteversión de narinas	Smith-Lemli-Opitz
Ausencia de tejido adiposo	Leprechaunismo
Alopecia	Progeria
Asimetría de la cara / brazos / piernas	Russell-Silver
Válvula aórtica bicúspide	Turner
Catarata (congénita)	Hallermann-Streiff
Labio y Paladar hendido	deficiencia de la hormona del crecimiento
Clinodactilia	Russell-Silver
Coartación de aorta	Turner
Criptorquidia	Noonan, síndrome de Prader-Willi, Rubinstein-Taybi
Cubito valgo	Turner
Epicanto	Down
Paladar arqueado alto	Síndrome de delección 22q11, SHOX
Hirsutismo	Coffin-Siris, Cornelia de Lange
Hipogonadismo	Robinow, Smith-Lemli-Opitz
Pezones invertidos	Turner
Linfedema congénita	Turner
Micropene	Síndrome de Prader-Willi, Deficiencia de la hormona del crecimiento
Hipotonía muscular	síndrome de Prader-Willi
Displasia ungueal, Uñas convexas	Turner
Nevi múltiple	Turner
Ptosis	Aarskog, Dubowitz, Noonan, Turner
Estenosis de válvula pulmonar	Noonan
Acortamiento cuarto metacarpiano	Turner
Telangiectasia en cara	Bloom
Cara triangular	Russell-Silver

Fuente: Oostdijk W, Grote FK, de Muinck Keizer-Schrama SM, Wit JM. Diagnostic approach in children with short stature. Horm Res 2009;72:206-217.

**CUADRO III. TERAPIA HORMONAL SUSTITUTIVA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE TURNER**

Edad (años)	Sugerencias específicas según edad	Comentarios
0-11	Monitoreo de pubertad espontánea por personal experto y niveles de FSH/LH séricas	El tratamiento con dosis bajas de estrógenos puede no inhibir el crecimiento en estatura asociado a la hormona del crecimiento Estradiol a dosis: 0.2-0.4 mg/día
12-13	Ante desarrollo espontáneo y hormona folículo estimulante elevada, iniciar bajas dosis de estrógenos	Intramuscular (Depot) 0.2 – 0.4 mg mensual; o transdérmico
12.5-15	Aumento progresivo durante 2 años de estradiol hasta llegar a dosis del adulto	
16	Agregar progesterona cíclica después de 2 años de estrógeno sólo o cuando presente la primera menstruación	
14-30	Continuar con dosis altas de estradiol	Normalmente los niveles de estrógenos son altos entre los 15 y 30 años de edad
30-50	Continuar con dosis bajas de estradiol con fines de proteger masa ósea	Se pueden usar anticonceptivos por vía oral con monitoreo de grosor endometrial (USG), control de factores de riesgo de osteoporosis, Evaluar mastografía y Densitometría.
Mayores de 50 años	La decisión de uso debe ser similar a la que se considerada en mujeres postmenopáusicas	

**TOMADO DE:** BONDY CA, TURNER SYNDROME STUDY GROUP. CARE OF GIRLS AND WOMEN WITH TURNER SYNDROME: A GUIDELINE OF THE TURNER SYNDROME STUDY GROUP. J CLIN ENDOCRINOL METAB 2007;92:10-25.

**CUADRO IV. MODALIDADES TERAPÉUTICAS DE TERAPIA HORMONAL EN EL SÍNDROME DE TURNER**

<b>Variable</b>	<b>Comentario</b>
Inducción	Inicio y seguimiento a la edad de 12 años si la paciente ha sido previamente tratada con Hormona del crecimiento humano(HCH); y a la edad de 14 años aunque no haya sido tratada
Estrógenos	Estrógenos conjugados derivados equinos (ECE), 03 mg al día; etinilestradiol, 2-5 microgramos al día, o 17 beta estradiol en parche Después de 6 meses, si la respuesta es pobre en desarrollo mamario por estado de Tanner , aumentar la dosis. Después de un año agregar un progestágeno en forma cíclico los días 1-12 días, o días 15 a 21, o 15 a 25 días o 15 a 28 días del ciclo menstrual.
Progestágenos	Acetato de Medroxiprogesterona 10 mg diariamente 1-12 días, o días 15 a 21, o 15 a 25 días o 15 a 28 días o noretindrona 0.7-1 mg en los días 1-12 días, o días 15 a 21, o 15 a 25 días o 15 a 28 del ciclo menstrual.
Mantener la Terapia	Usando regímenes cíclicos, La dosis de ECE puede ser incrementada a 1.2 mg por día, o el etinilestradiol de 10 a 20 microgramos si es necesario. Los tratamientos continuos pueden ser usados diariamente con estrógenos, bajas dosis de progestágenos o bajas dosis de anticonceptivos orales aumentando la dosis de acuerdo a la respuesta. El uso de estrógenos en bajas dosis transdérmica es relativamente reciente utilizándolos en forma combinada con progestágenos.
Menopausia	No hay datos documentados sobre el uso en forma continua y prolongada o en el tiempo de suspensión del tratamiento hormonal en pacientes con ST. LA interrupción quedara de acuerdo a la individualización

FUENTE: SYBERT VP, McCAULEY E. TURNER'S SYNDROME. N ENGL J MED 2004;351:1227-1238

**CUADRO V. PROPUESTA DE SEGUIMIENTO DE LA PACIENTE CON SÍNDROME DE TURNER**

	Diagnostico/Basal	Cada 12 a 18 meses	Cada 5 años	Entre los 6 - 8 años	Adolescente	Todas las visitas	Edad Adulta
Cardiaca	Evaluación clínica por cardiólogo Realizar Ecocardiograma Evaluar raíz Aórtica, alteración valvular Evaluar uso de Antibióticos Profilácticos	Ecocardiograma si hay dilatación de la raíz aórtica			Examen Cardiológico Ecocardiograma		Evaluación Cardiovascular Ecocardiograma Cada 5 años
Renal	Ultrasonido		Ultrasonido Renal, urocultivo si hay alteraciones anatómicas		Ultrasonido renal, Urocultivo si hay alteraciones renales		Ultrasonido Biometría hemática, estudios de función renal: creatinina, BUN, examen general de orina cada 2 años
Presión arterial						Checar	Monitoreo y Tratamiento en caso de hipertensión arterial
Función Tiroideo	Perfil Tiroideo (TSH, T3 y T4) Anticuerpos Tiroideos	Perfil Tiroideas					Perfil Tiroideo
Audición y oídos	Evaluación Integral	En caso necesario valoración del Lenguaje y en caso necesario Terapia del Lenguaje		Valoración Audiológica		Investigar otitis media	
Linfedema	Valoración desde Recién Nacido					Revisión de Nevos pigmentados	
Visión / Estrabismo		Ambliopía Referir a Oftalmólogo					
Dental				Referir al odontólogo			
Enfermedad Gastrointestinal Nutrición	Estudios de función hepática		Estudios de función hepática. Investigar enfermedad celiaca				Estudios de función hepática
Talla Baja	Talla y peso en base a tablas de crecimiento			Valorar Hormona del Crecimiento de acuerdo a edad	De acuerdo a edad considerar Terapia Hormonal Estrogénica	Tablas de Peso y Talla Cada 3 meses en caso de uso de Hormona del Crecimiento	
Inducción de la Pubertad					Solicitar HFS y HL Evaluar edad ósea Ultrasonido pélvico Comenzar dosis bajas de estrógenos a la		Estrógenos cíclicos y progestinas  Evaluación mamaria y Papanicolaou

					edad 13 años		
Obesidad Intolerancia a la glucosa	Evaluar índice de masa corporal		Evaluar índice de masa corporal			Control de Peso, nutrición y ejercicio	Solicitar Glucosa en ayuno y Perfil de Lípidos cada 2 años Dieta baja en grasa y ejercicio
Salud ósea	Exclusión Luxación congénita cadera	Ante escoliosis referir al Especialista	Evaluar densidad Mineral ósea en la Pubertad tardía				Evaluar densidad Mineral ósea cada 3 o 4 años
Área Psicosocial y Educación	Evaluar la función global y referir a grupos de apoyo y psicólogo		Apoyo Vocacional			Valorar desempeño escolar y social	Promover Estilos de vida sanos

## ALGORITMOS

### ALGORITMO 1. DIAGNOSTICO Y EVALUACIÓN CLÍNICA EN EL SÍNDROME DE TURNER

