

BMJ Best Practice

Síndrome de Turner

Directamente al punto de atención



Última actualización: Sep 18, 2023

Tabla de contenidos

Descripción general	3
Resumen	3
Definición	3
Teoría	4
Epidemiología	4
Etiología	5
Fisiopatología	5
Clasificación	7
Antecedentes de caso	8
Diagnóstico	9
Abordaje	9
Anamnesis y examen	19
Factores de riesgo	22
Pruebas diagnósticas	22
Diferenciales	26
Criterios	27
Cribado	27
Manejo	29
Abordaje	29
Resumen del algoritmo de tratamiento	33
Algoritmo de tratamiento	35
Emergente	43
Prevención primaria	43
Prevención secundaria	43
Discusión con el paciente	44
Seguimiento	46
Monitorización	46
Complicaciones	49
Pronóstico	52
Guías de práctica clínica	53
Guías de práctica clínica para el diagnóstico	53
Guías de práctica clínica de tratamiento	53
Recursos online	54
Referencias	55
Imágenes	62
Descargo de responsabilidad	73

Resumen

El síndrome de Turner tiene rasgos clínicos característicos que incluyen estatura baja e insuficiencia ovárica prematura en una mujer fenotípica.

Fenotipo variable; las marcas evidentes, como el cuello alado, afectan entre el 20% y el 30% de las pacientes solamente.

Estudios recientes muestran que algunos factores epigenéticos complejos y las interacciones gen-gen contribuyen a este fenotipo específico.[1] [2]

La inteligencia es normal y las habilidades verbales son, por lo general, mejores que las habilidades visuales-espaciales o las relacionadas con el desempeño.

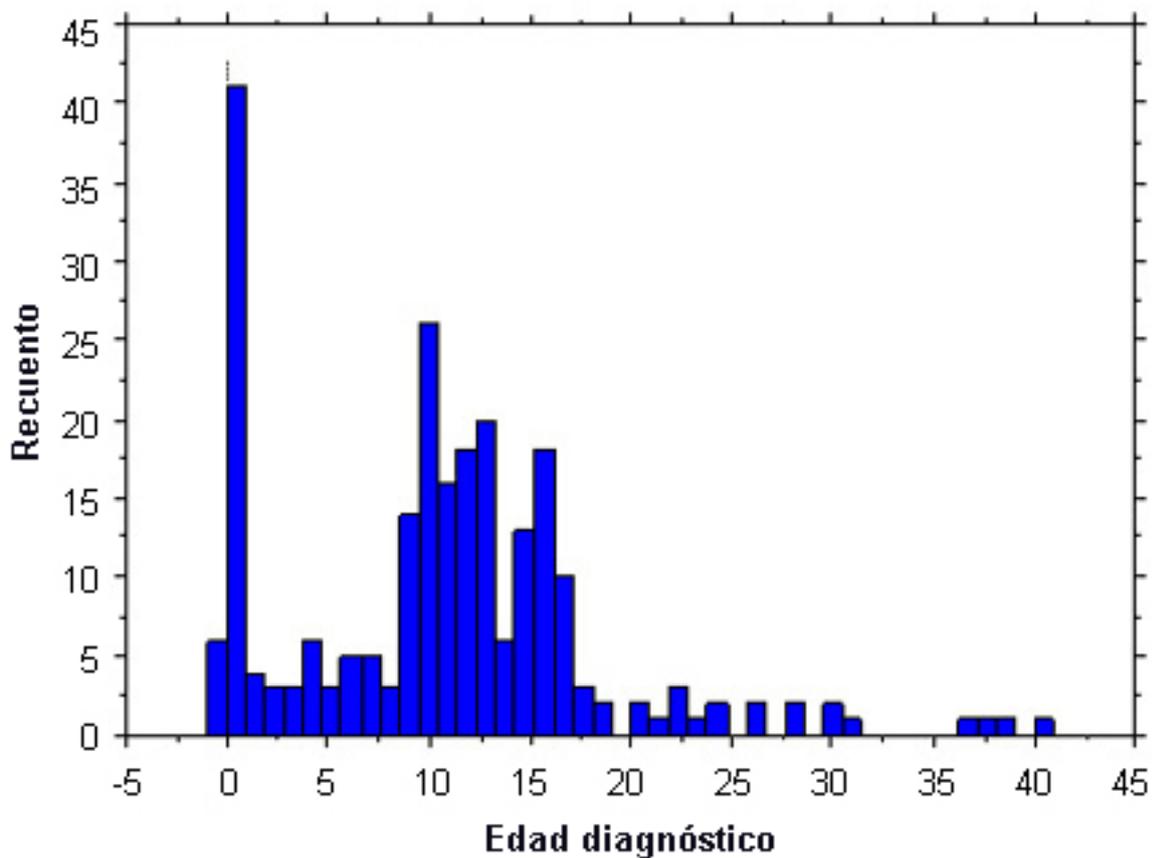
Definición

Enfermedad cromosómica con ausencia parcial o completa del segundo cromosoma sexual en los fenotipos femeninos, con características distintivas, como estatura baja e insuficiencia ovárica prematura.[3][4][5]

Epidemiología

El síndrome de Turner afecta de igual manera a todas las razas y regiones del mundo. La presentación es esporádica, excepto en casos raros en los que una deleción pequeña del cromosoma X puede pasar de madres a hijas.

El número de mujeres diagnosticadas prenatalmente puede aumentar con un mayor uso de pruebas prenatales no invasivas (NIPT).[8] De todos modos, es necesario un cariotipo posnatal para confirmar el diagnóstico.[5] Históricamente, menos del 10% de los casos se diagnostica antes del nacimiento; otro 20% se detecta en la lactancia debido a la presencia de linfedema, cuello alado o defectos cardíacos congénitos. Relativamente pocos pacientes son diagnosticados durante la primera infancia y suelen presentar una estatura baja. La mayor proporción de detección es entre los 10 y 16 años de edad, debido a una combinación de estatura baja marcada y retraso puberal. Otro 10% se diagnostica en la edad adulta, debido a la amenorrea secundaria. Europa y EE. UU. poseen perfiles de diagnóstico similares.[9] [10]



Datos de los perfiles de determinación del síndrome de Turner; 300 mujeres; edad diagnóstica, edad (en años) en el momento del diagnóstico

De la colección personal de la Dra. Carolyn Bondy, MS (National Institute of Child Health and Human Development natural history study 2001-2007; McCarthy K, et al. Expert Rev Endocrinol Metab. 2008;3:771-775)

Mientras que el cribado citogenético a larga escala de recién nacidas llevado a cabo en las décadas de los 70 y los 80 indicaba una incidencia del síndrome de Turner de aproximadamente 1 caso por cada 2000-2500 nacimientos de niñas nacidas vivas,[11] [12] los estudios más recientes sugieren una incidencia menor que

es de 1 caso por cada 5000 niñas nacidas vivas debido a un diagnóstico prenatal asociado a la interrupción del embarazo.[13]

Etiología

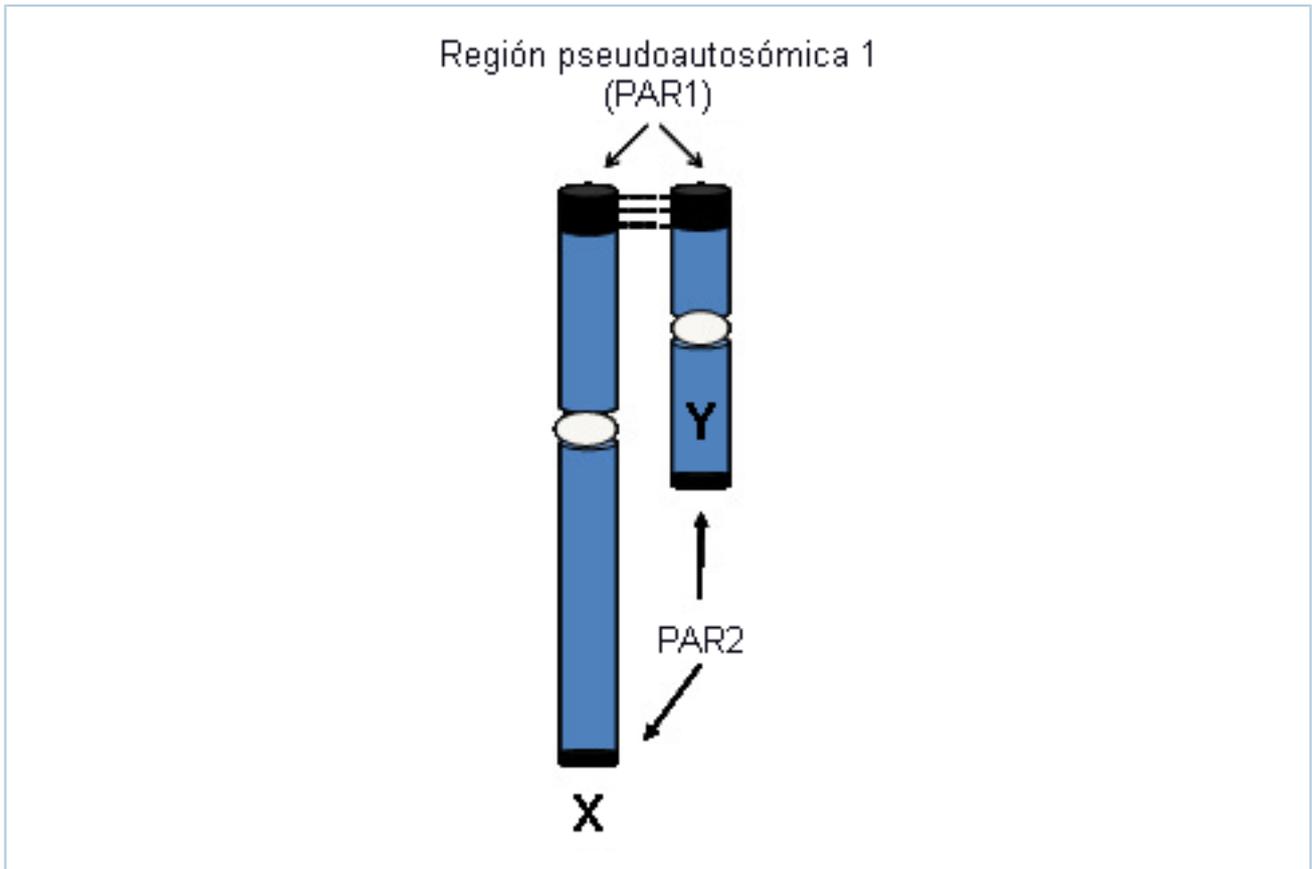
No se conocen factores causales o predisponentes para el síndrome de Turner. La presentación es esporádica, excepto en casos raros en los que una deleción pequeña del cromosoma X puede pasar de madres a hijas.

La pérdida de todo o una parte de un cromosoma sexual, X o Y, durante la embriogénesis temprana generalmente da lugar al desarrollo de un feto femenino con anomalías de desarrollo. La monosomía para el cromosoma Y es inviable. Los fetos 46,XY que pierden un cromosoma Y en una etapa del desarrollo relativamente tardía pueden contar con la cantidad suficiente de cromosomas Y como para conseguir un desarrollo masculino completo o parcial. Sin embargo, a estos pacientes se los identifica como masculinos y se consideran bajo el diagnóstico de trastornos de diferenciación sexual en vez del síndrome de Turner. Los hombres con estirpes celulares 45,X presentan grados variables de estatura baja, retraso puberal o infertilidad y riesgo de trastornos cardiovasculares.[14]

El fenotipo se determina según el momento de la pérdida cromosómica, la persistencia de estirpes celulares normales (abundancia relativa y distribución tisular) y los antecedentes genéticos.

Fisiopatología

Las regiones homólogas de los cromosomas sexuales (región pseudoautosómica [PAR]) se comportan como autosomas en cuanto a que experimentan apareamiento y recombinación homólogos y contienen genes que escapan a la inactivación del cromosoma X. Se considera que estos genes son necesarios en dosificación doble tanto en hombres como en mujeres. Existen cerca de 20 genes anotados y varios genes más pronosticados en la PAR1, ubicada en el terminal Xp. En la PAR2, en el terminal Xq, se encuentra un grupo más pequeño de genes homólogos. En el síndrome de Turner está involucrada la haploinsuficiencia de los genes PAR1.



*Regiones pseudoautosómicas de los cromosomas X e Y
De la colección personal de la Dra. Carolyn Bondy, MS*

No se conoce bien la fisiopatología específica detrás de las anomalías de desarrollo observadas en el síndrome de Turner.

- El crecimiento longitudinal de los huesos y el desarrollo esquelético alterados que dan lugar a la estatura baja se han relacionado con la haploinsuficiencia de un gen cromosómico sexual específico, el gen SHOX, ubicado en la PAR, el cual codifica un factor de transcripción que se expresa en el desarrollo de huesos y cartílagos.[15] [16]
- La haploinsuficiencia de otros genes pseudoautosómicos causa los defectos cardiovasculares congénitos que producen mortalidad elevada en el síndrome de Turner.[17] [18] Dos genes, TIMP1 y TIMP3, que están ubicados en el brazo corto del cromosoma X cuando son hemicígotos, aumentan el riesgo de aortopatía con un odds ratio de 12.86.[19]
- La causa de insuficiencia ovárica prematura sigue siendo dudosa, pero se ha implicado a los genes ubicados tanto en los brazos cortos como en los largos del cromosoma X.[20] El centro de inactivación del cromosoma X (CIX) está ubicado en el brazo largo, Xq. La delección del Xq distal al centro de inactivación del cromosoma X se asocia con una insuficiencia ovárica prematura más que otras características del síndrome de Turner. Los ovarios se forman de manera normal en los fetos femeninos 45,X, aunque la mayoría presenta muerte acelerada del ovocito y degeneración ovárica en forma de estrías fibrosas.[21]
- La haploinsuficiencia de los genes ubicados en Xp da lugar a rasgos neurocognitivos distintivos, como un rendimiento verbal mayor que el visual-espacial y dificultades para reconocer expresiones faciales.[22]

Clasificación

Clasificación citogenética[6]

45,X sin mosaicismo

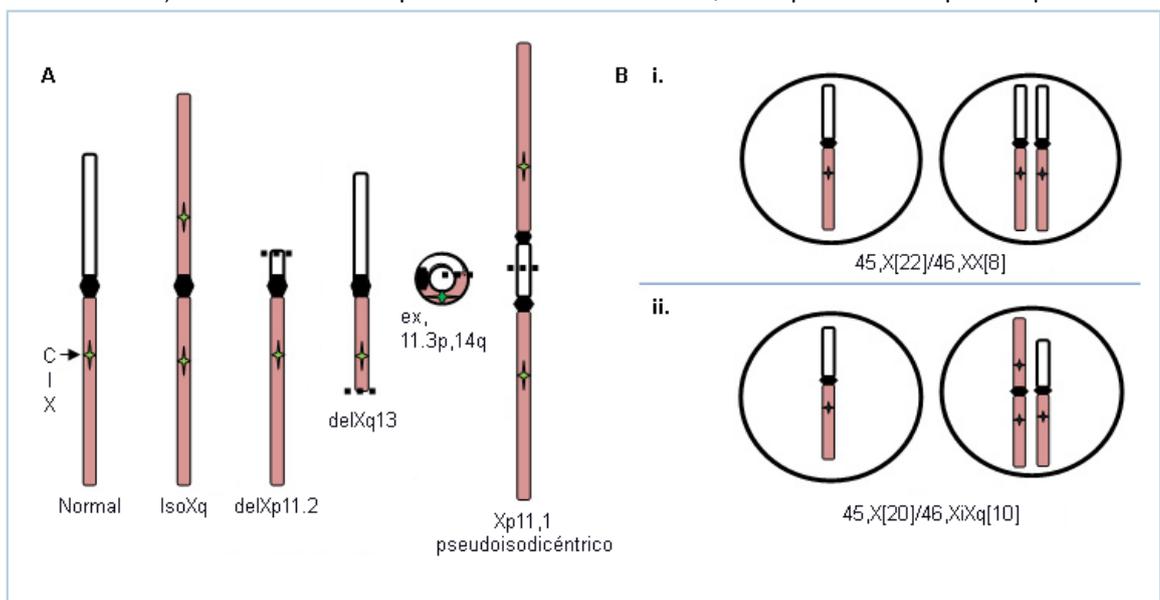
- Cromosoma X único en todas las células somáticas (monosomía X); afecta aproximadamente al 60% de las pacientes con síndrome de Turner.

X o Y fragmentado

- Deleciones Xp (46,X,delXp), cromosomas isoXq (46,X,iXq), deleciones Xq y cromosomas X o Y en anillo con deleciones intersticiales sustanciales. El cromosoma isoXq, que proviene de la deleción de Xp y la fusión de 2 brazos largos, es la anomalía estructural más común asociada al síndrome de Turner. La deleción de una gran parte de Xp también se asocia con el síndrome. A menudo, el cromosoma sexual anómalo se pierde en algunas células durante el desarrollo embrionario, lo que da como resultado el mosaicismo de una estirpe celular 45, X, además de la línea X frágil, 46, X (ver en la figura A a continuación).

Mosaicismo 45,X

- Existen dos tipos de mosaicismos.
 - La pérdida de un cromosoma sexual durante las divisiones celulares embrionarias tempranas puede provocar una combinación de células 46,XX normales y células 45,X en proporciones variables en los tejidos corporales e involucra a alrededor del 15% de las pacientes con síndrome de Turner: por ejemplo, 45,X (50%)/46,XX (50%) (ver en la figura B i. a continuación). La proporción relativa de células normales en diferentes tejidos influye en el fenotipo.
 - Por el contrario, la formación de un embrión 46,XabnX a menudo viene acompañada de la pérdida del cromosoma X fragmentado durante algunas divisiones celulares embrionarias, lo que da lugar al mosaicismo de una estirpe celular 45,X monosómica junto con una estirpe celular que contiene un cromosoma X fragmentado: por ejemplo, iXq (ver B ii. en la figura a continuación). Este individuo no presenta células normales; se espera el fenotipo completo.



Alteraciones del cromosoma X en el síndrome de Turner; ver explicación en el texto

De la colección personal de la Dra. Carolyn Bondy, MS

Antecedentes de caso

Antecedentes de caso #1

Una niña de 13 años de edad acude al pediatra con su madre, quien está preocupada por la estatura baja y la falta de signos de desarrollo puberal de la niña. Su hermana de 11 años de edad es 10 cm más alta y ya muestra desarrollo mamario. Los padres son de estatura promedio y alcanzaron la pubertad a las edades de 12 y 13 años. La historia clínica previa es significativa en cuanto a otitis media frecuente. La exploración física revela una niña baja de 135 cm (percentil <1), 55 kg de peso con hipertensión leve (130/80 mm Hg) y una etapa puberal Tanner I de desarrollo mamario y Tanner II de desarrollo de vello púbico. El resto del examen es normal aparte de múltiples nevos melanocíticos en el rostro y los brazos así como también un paladar ojival. Un estudio de rayos X de la edad ósea de las muñecas fue congruente con una edad de 11.5 años.

Antecedentes de caso #2

Una recién nacida presenta edema generalizado, cuello alado, hipertensión grave de la parte superior del cuerpo e insuficiencia ventricular izquierda.

Otras presentaciones

Con frecuencia, se le resta importancia a la estatura baja en niñas de familias relativamente altas. Aproximadamente, el 16% de las niñas con síndrome de Turner presenta una pubertad espontánea (con menstruaciones normales y fertilidad potencial), pero tiene una menopausia prematura. En un estudio, el 37% de las que tenían la menstruación espontánea siguieron teniendo la menstruación durante $9,2 \pm 5$ años.^[7] El examen puede revelar luego una estatura baja para su potencial genético.

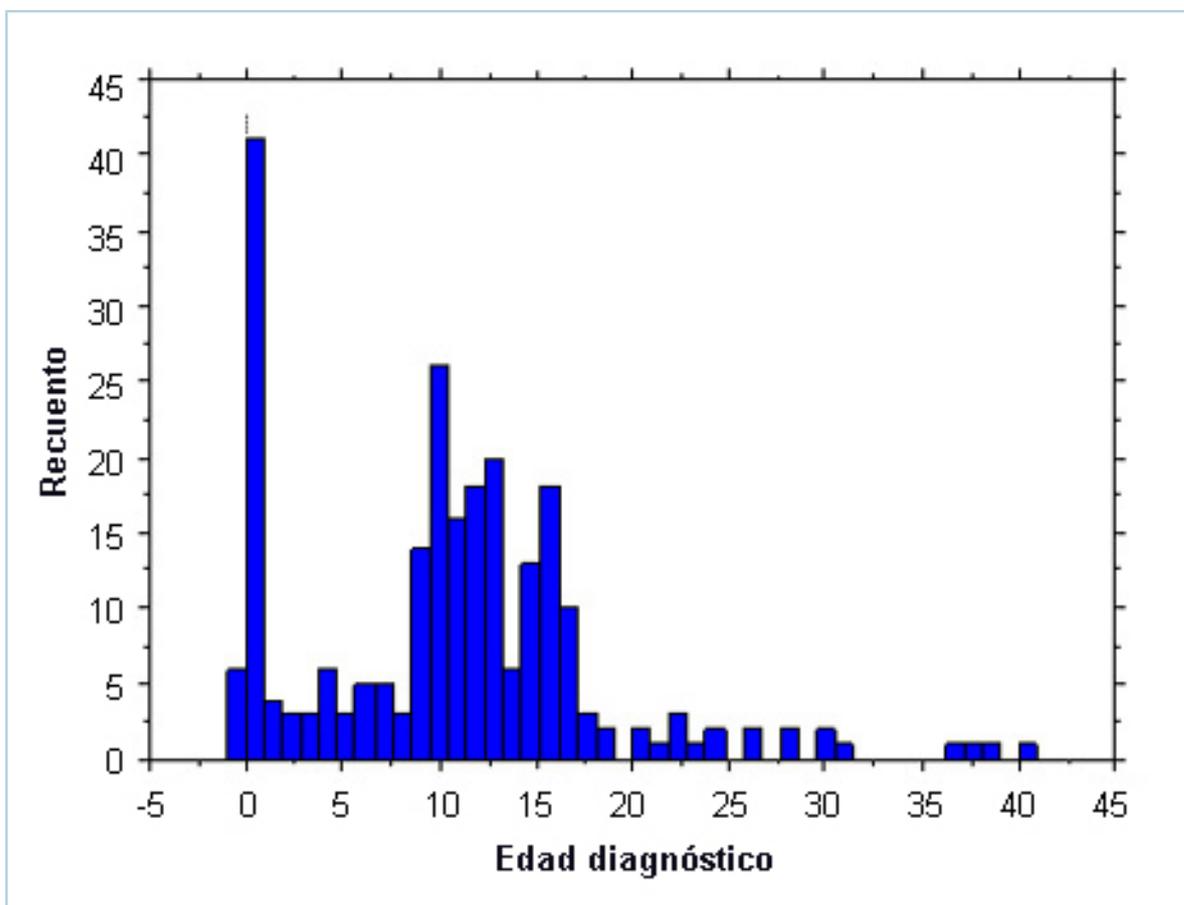
Abordaje

La anamnesis cuidadosa, la exploración física meticulosa y el cariotipo de leucocitos periféricos son esenciales para realizar un diagnóstico preciso del síndrome de Turner.

Antecedentes

Edad en el momento del diagnóstico

- Una cantidad relativamente baja de pacientes se diagnostica en la primera infancia. La mayor proporción de detección tiene entre 10 y 16 años de edad, debido a una combinación de estatura baja marcada y retraso puberal. Menos del 10% de los casos se diagnostica antes del nacimiento y otro 20% se detecta en la infancia debido a la presencia de linfedema, cuello alado o defectos cardíacos congénitos. Otro 10% se diagnostica en la edad adulta, debido a la amenorrea secundaria. Los perfiles de determinación en Europa y EE. UU. son similares.[9] [10]



*Datos de los perfiles de determinación del síndrome de Turner; 300 mujeres; edad diagnóstica, edad (en años) en el momento del diagnóstico
De la colección personal de la Dra. Carolyn Bondy, MS (National Institute of Child Health and Human Development natural history study 2001-2007; McCarthy K, et al. Expert Rev Endocrinol Metab. 2008;3:771-775*

Anamnesis del nacimiento

- Aproximadamente el 10% de las recién nacidas con síndrome de Turner tiene una cardiopatía congénita grave clínicamente manifiesta, como estenosis aórtica, coartación aórtica o hipoplasia

de cavidades izquierdas. Sin embargo, muchas otras tienen defectos que son clínicamente silenciosos o sutiles, como válvula aórtica bicúspide o conexiones venosas pulmonares anómalas parciales.[23] El diagnóstico puede ser claro en el momento del nacimiento, lo que ocasionalmente se debe a la presencia de características cardíacas, linfedema (hinchazón en el dorso de los pies) o cuello alado.

Estatura baja

- El crecimiento deficiente es, a menudo, el síntoma primario. Las niñas con síndrome de Turner son relativamente pequeñas desde la infancia y generalmente están por debajo del percentil 5 para estatura en las curvas de crecimiento específico para la edad y el sexo a los 10 años de edad. La estatura también se puede evaluar mediante los parámetros específicos para Turner. [Magic Foundation: growth charts] (<https://www.magicfoundation.org/Growth-Charts>)
- Por lo tanto, se debe tomar la anamnesis de crecimiento de la niña enfocada en las causas potenciales de la estatura baja en la niñez. También se deben obtener antecedentes detallados de la estatura familiar (padres, hermanos). Las mediciones en serie pueden revelar un cruce hacia abajo de percentiles y sugerir una velocidad de crecimiento anormalmente baja.
- Se debe medir la longitud en posición supina en los lactantes hasta los 2 años de edad y a partir de ese momento se medirán de pie. La estatura baja es proporcionada e involucra al torso y las extremidades inferiores por igual.
- El crecimiento de un niño se relaciona considerablemente con su potencial genético. El déficit en el crecimiento se debe evaluar mediante la predicción de la estatura parental media para identificar el curso de crecimiento genético de la niña. La estatura parental media en una niña se calcula de la siguiente manera:

- $(\text{estatura de la madre en centímetros} + \text{estatura del padre en centímetros})/2 - 6.4 \text{ cm}$
 $[(\text{estatura de la madre en pulgadas} + \text{estatura del padre en pulgadas})/2 - 2.5 \text{ pulgadas}]$

Retraso puberal

- Aproximadamente el 15% de las niñas desarrolla tejido ovárico funcional y pubertad espontánea, pero la mayoría presenta retraso puberal y amenorrea primaria. Casi todas las jóvenes presentan menopausia prematura.[7]

Otras historias clínicas

- Ataques frecuentes o inusualmente graves de otitis media en la infancia.
- Habilidades sociales deficientes.

Exploración física

Un examen general puede revelar rasgos dismórficos patognomónicos:

Característica patognomónica	Frecuencia (% pacientes)
Estatura baja proporcionada	99%
Paladar con arco elevado	70%
Pezones ampliamente separados con "pecho de escudo"	40%
Nacimiento capilar posterior bajo	40%
Ángulo de carga amplio (cúbito valgo)	40%
Cuarto metacarpiano corto	35%
Orejas de implantación baja o malrotadas	30%
Formación de alas en el cuello	25%
Linfedema periférico	15%
Deformidad de Madelung	5%

Características patognomónicas del síndrome de Turner

De la colección personal de Carolyn Bondy, MS, MD (con datos de Ullrich O. Z. Kinderheilk. 1930;49:271-76 y Turner HH. Endocrinology. 1938;23:566-74)

Otras características incluyen las siguientes:

- Ojos o párpados caídos, ptosis.
- Múltiples nevos melanocíticos.
- Uñas hiperconvexas distróficas.
- Escoliosis.

Estado puberal

- Generalmente el vello púbico es disperso y el desarrollo puberal es mínimo.

Examen cardiovascular

- Los soplos o chasquidos sugieren enfermedad de la válvula aórtica.
- Se debe medir la presión arterial en todas las extremidades y palpar los pulsos femorales. La presencia de hipertensión en una o ambas extremidades superiores sugiere coartación aórtica.
- La prevalencia de una cardiopatía congénita es mucho mayor en aquellas pacientes con evidencia clara de linfedema fetal, el cual se puede describir como inflamación de los tejidos, sobre todo de la cabeza y el cuello, debido a un desarrollo linfático disminuido. Algunas manifestaciones posnatales comunes son el cuello alado con nacimiento capilar y orejas de implantación baja.

A continuación, se muestran las comorbilidades/complicaciones que se observan con frecuencia en el síndrome de Turner.

	Formación de alas +	Formación de alas –	Probabilidad
Coartación de la aorta	22%	10%	0.003
Válvula aórtica bicúspide	47%	18%	0.002
Anomalías renales	35%	38%	0.6

Asociación de los defectos cardiovasculares con el cuello alado

Datos compilados de Sachdev V, et al. J Am Coll Cardiol. 2008; 51:1904-1909, y Loscalzo ML, et al. Pediatrics. 2005;115:732-735

Rasgo	Frecuencia (% pacientes)
Cuello alado	22
Defectos cardíacos congénitos	44
● Válvula aórtica bicúspide	29
● Coartación aórtica	11
● Aorta ascendente dilatada	22
● Otros*	31
Anomalías renales	18
● Riñón en herradura	11
● Agenesia renal	1
● Ductos colectores duplicados	4
Trastorno tiroideo	51
● Hipotiroidismo	33
● Solo anticuerpos tiroideos	18
Trastorno hepático	36
● Pruebas de función hepática anómalas**	27
● Esteatosis hepática	19
Hipertensión	34
● Prehipertensión	14
● Hipertensión	20
Pérdida de la audición	36
● Conductiva	32
● Neurosensorial	11

*Comorbilidades y complicaciones en niñas con síndrome de Turner; el diagnóstico de los defectos cardíacos congénitos se realizó mediante ecocardiograma y angiografía por resonancia magnética cardíaca; los estudios por imágenes renales y hepáticos se realizaron mediante ultrasonido; la hipertensión se determinó mediante monitorización ambulatoria de la presión arterial con estándares basados en la estatura; *incluye retorno venoso pulmonar anómalo parcial, arco aórtico transverso elongado, arco aórtico derecho; ** aumento de aspartato transaminasa (AST) o alanina transaminasa (ALT) >10%*

McCarthy K, et al. Expert Rev Endocrinol Metab. 2008;3:771-775

Cariotipo

El criterio de referencia para el diagnóstico durante las últimas 3 décadas ha sido el análisis citogenético de un cariotipo de sangre periférica; esta prueba es la base de la mayoría de las observaciones clínicas y la información de pronóstico. En los últimos años se ha avanzado en el uso de métodos de prueba molecular modernos mediante secuenciación de ADN o análisis de microarrays, pero aún no se encuentran ampliamente disponibles.[24] [25]

Un cariotipo de leucocitos periféricos con 30 células examinadas es la prueba estándar para el diagnóstico.[26] Más del 10% de las células pierde todo o una parte significativa de un cromosoma sexual. Esta prueba identifica un mosaicismo del 10% o mayor, con una certeza del 95%. Se indica en los siguientes casos:[27]

- Una mujer con una de las siguientes características clínicas:
 - Higroma quístico fetal o hidropesía, especialmente cuando es grave
 - Estatura baja idiopática
 - Características faciales distintivas
 - Defectos cardíacos congénitos obstructivos del lado izquierdo
 - Retraso inexplicable de la pubertad o la menarquia
 - Pareja con infertilidad inexplicable
- Una mujer con al menos dos de las siguientes características clínicas:
 - Anomalía renal (herradura, ausencia o hipoplasia)
 - Deformidad de Madelung
 - Problemas neuropsicológicos o problemas psiquiátricos
 - Múltiples nevos típicos o melanocíticos
 - Uñas displásicas o hiperconvexas
 - Otros defectos cardíacos congénitos
 - Edad <40 años con discapacidad auditiva y baja estatura.
- Se recomienda repetir la prueba en los siguientes casos:[5]
 - A los bebés diagnosticados prenatalmente se les debe realizar un cariotipo posnatal para confirmar el diagnóstico
 - Individuos diagnosticados únicamente mediante hisopo bucal
 - Individuos con un cariotipo realizado en un pasado lejano
 - Cuando el informe original no está disponible para su revisión.

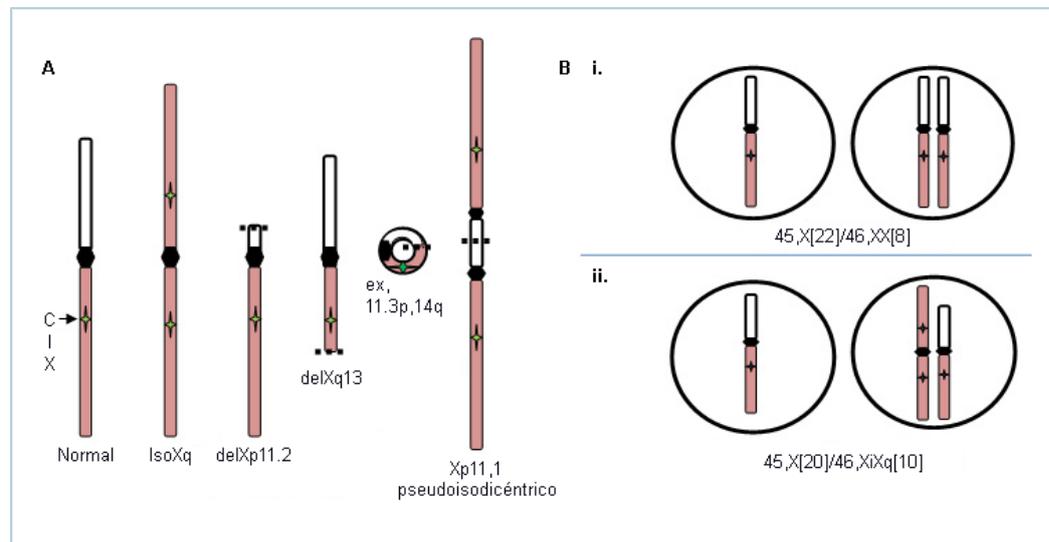
Se envía una muestra de sangre de 15 mL, la cual se recolecta mediante una técnica estéril y se mantiene a temperatura ambiente, al laboratorio de genética dentro de las 24 horas. Según el American College of Medical Genetics, se debe contar con un mínimo de 20 células para determinar el número cromosómico cuando se busquen posibles anomalías cromosómicas sexuales en las que el mosaicismo sea común. El análisis está completo si se confirma el mosaicismo. Si se observa una célula con pérdida, ganancia o reordenación de cromosomas sexuales dentro de las primeras 20 células analizadas, deberán evaluarse un mínimo de 10 células adicionales.[28] [29]

En pacientes con una sospecha de diagnóstico fuerte, si la prueba demuestra que <10% de las células son anómalas, deben contarse más metafases junto con una hibridación fluorescente in situ (FISH) o analizarse otros tipos de células con interfase FISH y verificarse con un genetista o citogenetista.[30] Según la citogenética, las pacientes con síndrome de Turner se clasifican de la siguiente manera:

- 45,X sin mosaicismo
 - Cromosoma X único en todas las células somáticas (monosomía X); comprende alrededor del 60% de las pacientes con síndrome de Turner.
- X o Y fragmentado
 - Deleciones Xp (46,X,delXp), cromosomas isoXq (46,X,iXq), deleciones Xq y cromosomas X o Y en anillo con deleciones intersticiales sustanciales. El cromosoma isoXq, que proviene

de la deleción de Xp y la fusión de 2 brazos largos, es la anomalía estructural más común asociada al síndrome de Turner. La deleción de una gran parte de Xp también se asocia con el síndrome. A menudo, el cromosoma sexual anómalo se pierde en algunas células durante el desarrollo embrionario, lo que da como resultado el mosaicismo de una estirpe celular 45, X, además de la línea X frágil, 46, X (ver en la figura A a continuación).

- La detección de un cromosoma pequeño en anillo o marcador requiere de análisis adicional mediante FISH con marcadores específicos para Y. Aquellos con un cromosoma Y evidente requieren de evaluación adicional debido a los riesgos de gonadoblastoma.
- Mosaicismo 45,X
 - Existen dos tipos de mosaicismo.
 - La pérdida de un cromosoma sexual durante las divisiones celulares embrionarias tempranas puede provocar una combinación de células 46,XX normales y células 45,X en proporciones variables en los tejidos corporales e involucra a alrededor del 15% de las pacientes con síndrome de Turner: por ejemplo, 45,X (50%)/46,XX (50%) (ver en la figura B i. a continuación). La proporción relativa de células normales en diferentes tejidos influye en el fenotipo.
 - Por el contrario, la formación de un embrión 46,X,abnX suele ir acompañada de la pérdida del X fragmentado durante algunas divisiones celulares embrionarias, lo que da lugar a un mosaicismo para una línea celular monosómica, 45,X, junto con una línea celular que contiene un X fragmentado; por ejemplo, iXq (véase la figura B ii. a continuación). Este individuo no presenta células normales; se espera el fenotipo completo.



Alteraciones del cromosoma X en el síndrome de Turner; ver explicación en el texto

De la colección personal de la Dra. Carolyn Bondy, MS

Investigaciones posteriores

Edad ósea

- El método de evaluación de la maduración esquelética es la radiografía. Por lo general, muestra un retraso leve (2 años menos que la edad cronológica). Se recomienda evaluar el potencial de crecimiento en todas las niñas prepúberes con el síndrome.

Hormona antimülleriana (AMH) y hormona foliculoestimulante (FSH) sérica[5]

- Una FSH elevada y una AMH muy baja o no detectable pronostican una insuficiencia ovárica completa. Sin embargo, el potencial ovárico no se puede pronosticar con certeza en las niñas, ya que los niveles de FSH se elevan al rango menopáusico solamente en la edad de la pubertad normal en las mujeres con insuficiencia ovárica.

Ultrasonido pélvico

- Identifica un útero inmaduro y una morfología pequeña de ovario rudimentario.
- Se realiza en niñas mayores y mujeres.
- Los ovarios se forman de manera normal en los fetos femeninos 45,X, aunque la mayoría presenta muerte acelerada del ovocito y degeneración ovárica en forma de estrías fibrosas.[21]

Examen del esqueleto

- Se realiza en la infancia a los 5-6 años y a los 12-14 años para evaluar anomalías asociadas, como deformidades de la muñeca y escoliosis.[5]
- La deformidad de Madelung (cúbito distal prominente) solamente se halla en alrededor del 5% de los pacientes, pero se dan con frecuencia grados menores de anomalías de la muñeca que pueden conducir a problemas funcionales.

Análisis de sangre iniciales para detectar comorbilidades/complicaciones[5]

- Pruebas de función tiroidea (PFT) para enfermedad tiroidea autoinmune en todos los pacientes en el momento del diagnóstico. Pueden medirse los anticuerpos tiroideos si las PFT son anormales.
- LFT para descartar la "hepatitis Turner" si tiene 10 años o más.
- Glucosa en ayunas y HbA1c para identificar el riesgo de diabetes si tiene 10 años o más.
- Lípidos séricos para evidencia de dislipidemia si tiene 18 años o más y si existe al menos un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular (consulte también las recomendaciones regionales).
- Nivel de IgA y transglutaminasa tisular IgA para detectar enfermedad celíaca si tiene 2 años.
- Niveles de vitamina D controlados después de los 9 años.

Además, en el momento del diagnóstico debe realizarse lo siguiente:

- Cribado para pérdida de la audición conductiva o neurosensible[5]

Se debe realizar una evaluación audiológica formal para garantizar medidas técnicas y de rehabilitación tempranas y adecuadas.

- Detección de errores refractivos y alteraciones visuales[5]

Se han informado estrabismo, ambliopía, hipermetropía y miopía, ptosis y daltonismo. Las mujeres con síndrome de Turner tienen un pliegue epicántico (pliegue del párpado superior que cubre la esquina interna del ojo) e hipertelorismo (aumento de la distancia entre los ojos). Se debe realizar un examen oftalmológico completo entre los 12 y 18 meses o en el momento del diagnóstico, si es de mayor edad.

- Cribado en busca de anomalías renales congénitas

Se debe realizar una ecografía renal para evaluar la presencia de anomalías estructurales, como riñón en herradura, agenesia renal y sistema colector duplicado, que afecta a aproximadamente el 25% de las pacientes con síndrome de Turner.[3] [4] [5] La función renal es generalmente normal, pero la obstrucción del sistema colector se asocia a infecciones urinarias y puede requerir corrección.

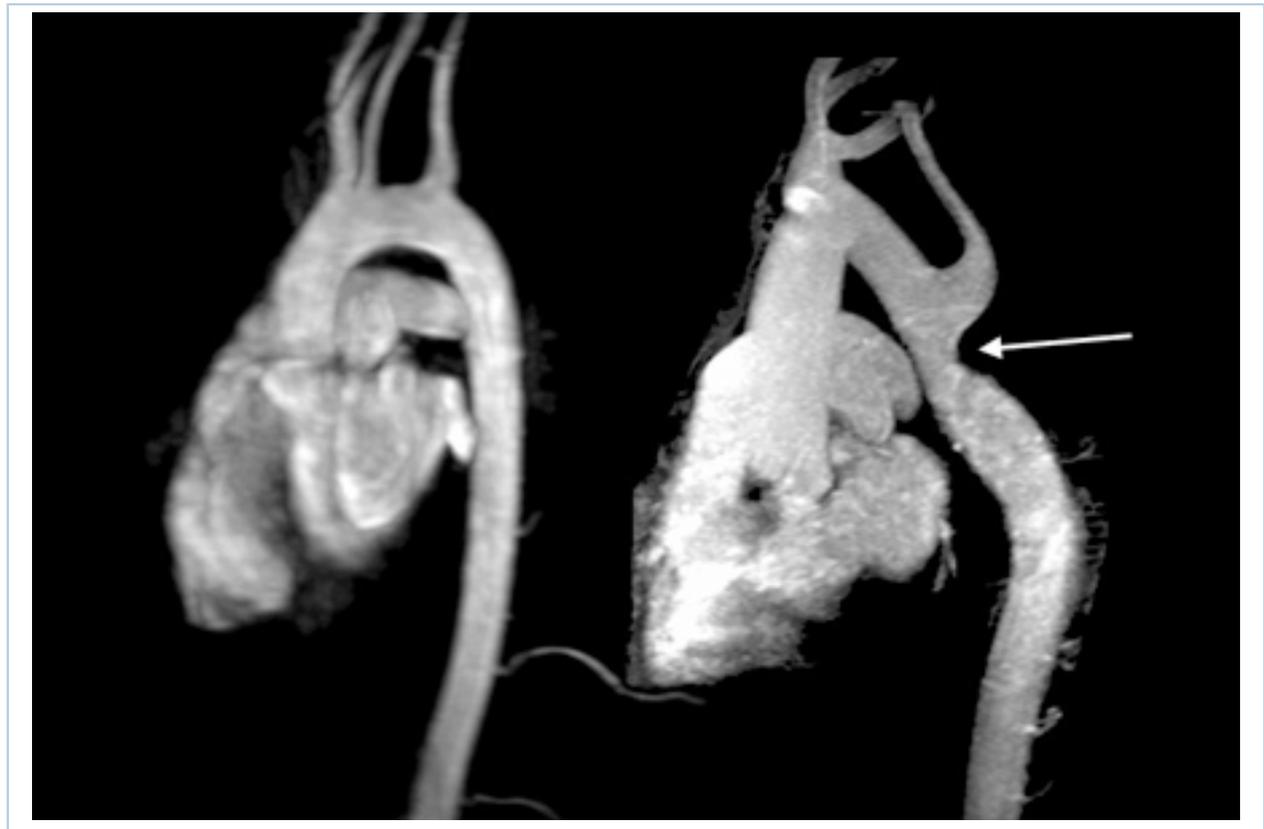
- Cribado en busca de defectos cardiovasculares congénitos

Al momento del diagnóstico sin importar la edad, se debe realizar una evaluación cardiovascular integral por parte de un consultor en cardiopatías congénitas.[27]

Se debe intentar la visualización de la válvula aórtica, la aorta torácica y las venas pulmonares mediante ecocardiografía transtorácica (ETT) en bebés o mediante resonancia magnética cardíaca (RMC) o TC en niños mayores y adultos. La RMC requiere sedación en pacientes jóvenes y, por lo tanto, si las evaluaciones clínicas y ecocardiográficas parecen normales, es razonable esperar hasta que el niño tenga edad suficiente para cooperar sin sedación (generalmente entre 9 y 10 años) para realizar una RMC de detección.

Se debe realizar un ECG para evaluar posibles alteraciones de conducción y repolarización.

Si se encuentran defectos congénitos, el seguimiento y el tratamiento dependerán de cada afección individual.[27] Las niñas con defectos cardiovasculares deben pasar a una cirugía para cardiopatías congénitas en adultos, ya que se encuentran en riesgo constante de sufrir complicaciones aórticas durante la edad adulta.

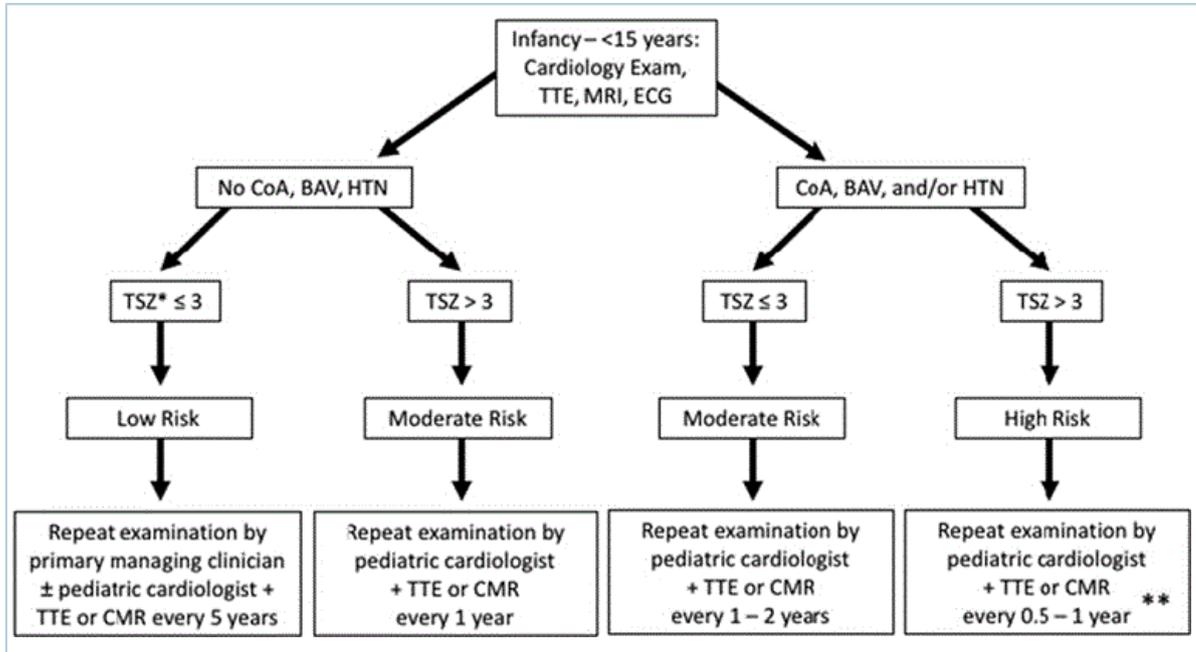


La imagen por resonancia magnética cardíaca revela un arco aórtico normal en forma de "bastón de caramelo" a la izquierda, en comparación con una coartación aórtica sin diagnóstico previo, inmediatamente después del origen de la arteria subclavia izquierda (flecha), detectada mediante imagen por resonancia magnética en una mujer adulta con síndrome de Turner con hipertensión grave de la parte superior del cuerpo De la colección personal de la Dra. Carolyn Bondy, MS (estudio realizado por National Institutes of Health [NIH])

Las alteraciones más frecuentes son coartación aórtica y válvulas aórticas bicúspides. Otras alteraciones incluyen venas pulmonares anómalas parciales, hipoplasia de cavidades izquierdas y dilatación de la aorta. La prevalencia de defectos cardiovasculares es mucho mayor en pacientes con evidencia clara de linfedema fetal, tales como el cuello alado. En el 30% de las pacientes asintomáticas se observa una válvula bicúspide funcional como resultado de la fusión completa o parcial de los velos coronarios derecho e izquierdo, lo que implica un riesgo de infección, deterioro de las válvulas, dilatación y disección aórtica.[18] Los defectos cardiovasculares congénitos son la causa principal de mortalidad prematura en

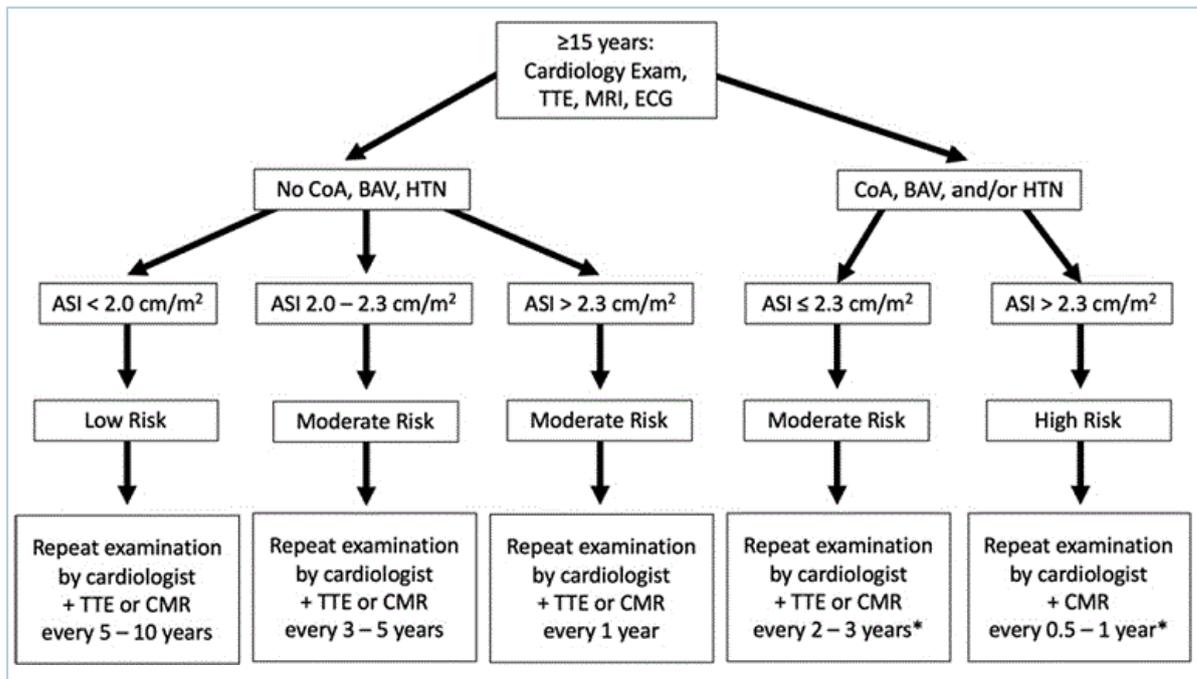
el síndrome de Turner. Dos genes, TIMP1 y TIMP3, que están ubicados en el brazo corto del cromosoma X cuando son hemicigotos, aumentan el riesgo de aortopatía con una probabilidad de 12.86.[19] En una angiografía por RM (ARM), la coartación aórtica se puede ver como un estrechamiento focal, a diferencia de la apariencia aórtica normal que es un arco aórtico parejo en forma de "bastón de caramelo".

- Los algoritmos basados en las guías de práctica clínica de la American Heart Association para la salud cardiovascular en el ST ayudarán en la investigación y el seguimiento.[27]



Algoritmo para cribado y monitorización de la enfermedad cardiovascular congénita en el síndrome de Turner en niñas menores de 15 años

Adaptado de: Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS, et al. Guías de práctica clínica para el cuidado de las niñas y las mujeres con síndrome de Turner: procedimientos de la reunión internacional contra el síndrome de Turner en Cincinnati 2016. Eur J Endocrinol. 2017;177(3):G1-G70.



Algoritmo para cribado y monitorización de la enfermedad cardiovascular congénita en el síndrome de Turner en mujeres y niñas mayores de 15 años. (ECC, enfermedad cardiovascular congénita; VA, válvula aórtica; VAB, válvula aórtica bicúspide; APVP, venas pulmonares anómalas parciales; Coarc, coartación; CPCA, cardiopatía congénita del adulto; ACV, aparato cardiovascular; HT, hipertensión)

Adaptado de: Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS, et al. Guías de práctica clínica para el cuidado de las niñas y las mujeres con síndrome de Turner: procedimientos de la reunión internacional contra el síndrome de Turner en Cincinnati 2016. *Eur J Endocrinol.* 2017;177(3):G1-G70.

Anamnesis y examen

Principales factores de diagnóstico

crecimiento deficiente (común)

- Una niña con síndrome de Turner es relativamente pequeña desde la infancia y generalmente está por debajo del percentil 5 para estatura en las curvas de crecimiento específico para la edad y el sexo a los 10 años de edad.

estatura baja (común)

- El síntoma primario es a menudo la estatura baja. Una niña con síndrome de Turner es relativamente baja desde la infancia, pero proporcionada. La predicción de la estatura parental media ayuda a identificar una niña que es baja en comparación con sus padres y que no sigue su curso genético.

desarrollo puberal retrasado/ausente (común)

- Generalmente el vello púbico es disperso y el desarrollo puberal es mínimo. La mayor proporción de detección es entre los 10 y 16 años de edad, debido a una combinación de estatura baja marcada y retraso puberal.

amenorrea primaria (común)

- Los ovarios se forman de manera normal en los fetos femeninos 45,X, aunque la mayoría presenta muerte acelerada del ovocito y degeneración ovárica en forma de estrías fibrosas.[21] Las pacientes presentan retraso puberal y amenorrea primaria.

defectos cardíacos congénitos (común)

- Las alteraciones más frecuentes son coartación aórtica y válvulas aórticas bicúspides. Otras alteraciones cardíacas incluyen venas pulmonares anómalas parciales, hipoplasia de cavidades izquierdas y dilatación de la aorta. La prevalencia de defectos cardiovasculares es mucho mayor en pacientes con evidencia clara de linfedema fetal, tales como el cuello alado. Dos genes, TIMP1 y TIMP3, que están ubicados en el brazo corto del cromosoma X cuando son hemicígotos, aumentan el riesgo de aortopatía con una probabilidad de 12,86.[19]

alteraciones esqueléticas (común)

- Ángulo de carga amplio (>30 grados) debido a la presencia de codos flexionados hacia adentro (cúbito valgo), cuartos metacarpianos o metatarsianos cortos y, rara vez, deformidad de Madelung (cúbito distal prominente) y escoliosis.



Marcas clásicas del síndrome de Turner

De Ullrich O. Eur J Pediatr. 1930;49:271-276; usado con autorización

cuello alado (infrecuente)

- Pliegues de piel que se extienden desde la región mastoidea hasta el acromion. Es una manifestación común de linfedema fetal (inflamación de los tejidos fetales, sobre todo de la cabeza y el cuello, debido a un desarrollo linfático disminuido).
- La prevalencia de una cardiopatía congénita es mucho mayor en las pacientes con cuello alado.

linfedema periférico (infrecuente)

- Se presenta como hinchazón en el dorso de manos o pies. Puede estar presente en el periodo neonatal, lo que conduce a la sospecha del diagnóstico.

Otros factores de diagnóstico

rasgos dismórficos (común)

- La presencia de orejas de implantación baja o malrotadas, ojos o párpados caídos o ptosis y nacimiento capilar posterior bajo es patognomónica. La presencia de un paladar arqueado alto, si bien es común, no es específica del síndrome de Turner.



Marcas clásicas del síndrome de Turner

De Ullrich O. Eur J Pediatr. 1930;49:271-276; usado con autorización

- Las orejas de implantación baja y el nacimiento capilar posterior bajo son secuelas comunes de linfedema fetal (inflamación de los tejidos fetales, sobre todo de la cabeza y el cuello, debido a un desarrollo linfático disminuido).

amenorrea secundaria (común)

- Aproximadamente el 15% de las niñas desarrolla tejido ovárico funcional y pubertad espontánea, y llega a menstruar algunos años antes de experimentar una insuficiencia ovárica prematura.^[7] Algunas niñas comienzan el desarrollo y luego se interrumpe.

múltiples nevos melanocíticos (común)

- Se observan con frecuencia en el síndrome de Turner.

otitis media recurrente/grave (común)

- Los ataques frecuentes o inusualmente graves de otitis media son comunes en la infancia.

chasquido o soplo sistólico eyectivo (común)

- Sugiere válvula aórtica bicúspide y ocurre en aproximadamente el 30% de las pacientes.

habilidades sociales deficientes (común)

- Observado con frecuencia en el síndrome de Turner.

alteraciones oculares (común)

- Se han informado estrabismo, ambliopía, hipermetropía y miopía, ptosis y daltonismo. Las niñas con síndrome de Turner tienen un pliegue epicántico (pliegue del párpado superior que cubre la esquina interna del ojo) e hipertelorismo (aumento de la distancia entre los ojos).

hipertensión en extremidades superiores (infrecuente)

- La presencia de hipertensión en una o ambas extremidades superiores sugiere coartación aórtica.

uña hiperconvexas o distróficas (infrecuente)

- Presente en niñas con síndrome de Turner.

Factores de riesgo

Fuerte

no existen factores de riesgo conocidos

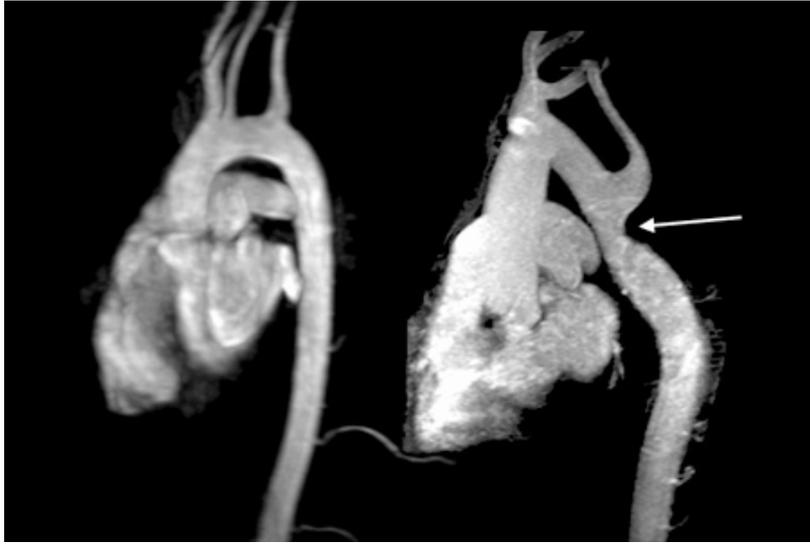
Pruebas diagnósticas

1ª prueba para solicitar

Prueba	Resultado
<p>cariotipo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Las alteraciones incluyen 45,X sin mosaicismo, mosaicismo 45,X (proporción de células con una constitución cromosómica normal); y cromosomas X o Y fragmentados (deleciones Xp, cromosomas isoXq, deleciones Xq y cromosomas X o Y en anillo con deleciones intersticiales significativas). • Se debe contar un mínimo de 20 células para determinar el número cromosómico. El análisis está completo si se confirma el mosaicismo. Si se observa una célula con pérdida, ganancia o reordenación de cromosomas sexuales dentro de las primeras 20 células analizadas, deberán evaluarse un mínimo de 10 células adicionales. • La prueba identifica un mosaicismo del 10% o mayor, con una certeza del 95%.^{[5] [28] [29]} • En pacientes con una sospecha de diagnóstico fuerte, si la prueba demuestra que <10% de las células son anómalas, deben contarse más metafases junto con una hibridación fluorescente in situ (FISH) o analizarse otros tipos de células con interfase FISH y verificarse con un genetista o citogenetista.^[30] 	<p>al menos un 10% de las células con pérdida total o parcial de un cromosoma sexual</p>

Otras pruebas que se deben considerar

Prueba	Resultado
<p>pruebas audiológicas</p> <ul style="list-style-type: none"> Se deben realizar en el momento del diagnóstico y reevaluar cada 3-5 años. 	<p>puede ser anormal</p>
<p>examen oftalmológico</p> <ul style="list-style-type: none"> Las niñas con síndrome de Turner tienen un pliegue epicántico (pliegue del párpado superior que cubre la esquina interna del ojo) e hipertelorismo (aumento de la distancia entre los ojos). Se debe realizar un examen oftalmológico completo entre los 12 y 18 meses o en el momento del diagnóstico, si es una edad mayor, para evaluar errores de refracción y otros problemas de visión. 	<p>Se han informado estrabismo, ambliopía, hipermetropía y miopía, ptosis y daltonismo</p>
<p>edad ósea</p> <ul style="list-style-type: none"> El método de evaluación de la maduración esquelética es la radiografía. Se realiza en las niñas prepúberes para evaluar el potencial de crecimiento. 	<p>retraso leve; por lo general, 2 años menos que la edad cronológica</p>
<p>ecocardiograma</p> <ul style="list-style-type: none"> La coartación de la aorta se puede presentar en el periodo neonatal con insuficiencia cardíaca o con hipertensión. La válvula aórtica bicúspide ocurre en aproximadamente el 30% de las pacientes. La ecocardiografía transtorácica de rutina puede no lograr una visualización adecuada de la válvula aórtica, la aorta torácica y las venas pulmonares, con la probable excepción de los recién nacidos. 	<p>válvula aórtica bicúspide; coartación de la aorta; dilatación de la aorta; venas pulmonares anómalas parciales; hipoplasia de cavidades izquierdas</p>
<p>imagen por resonancia magnética cardíaca</p> <ul style="list-style-type: none"> La resonancia magnética cardíaca (RMC) es más eficaz que la ecocardiografía y permite una visualización excelente de la aorta torácica completa y los grandes vasos, incluidas las venas pulmonares. 	<p>válvula aórtica bicúspide; coartación de la aorta; dilatación de la aorta; venas pulmonares anómalas parciales; hipoplasia de cavidades izquierdas</p>

Prueba	Resultado
 <p><i>La imagen por resonancia magnética cardíaca revela un arco aórtico normal en forma de "bastón de caramelo" a la izquierda, en comparación con una coartación aórtica sin diagnóstico previo, inmediatamente después del origen de la arteria subclavia izquierda (flecha), detectada mediante imagen por resonancia magnética en una mujer adulta con síndrome de Turner con hipertensión grave de la parte superior del cuerpo</i> <i>De la colección personal de la Dra. Carolyn Bondy, MS (estudio realizado por National Institutes of Health [NIH])</i></p> <ul style="list-style-type: none"> No obstante, esto requiere sedación en las pacientes más jóvenes y, por lo tanto, si las evaluaciones clínicas y ecocardiográficas se muestran normales, resulta razonable esperar a que la niña sea mayor para que coopere sin necesidad de sedarla (generalmente entre los 9 y los 10 años). 	
<p>hormona foliculoestimulante sérica y hormona antimülleriana</p> <ul style="list-style-type: none"> El aumento de la hormona foliculoestimulante (FSH) y/o la reducción de la hormona antimülleriana (AMH) pronostican el fracaso ovárico completo. Sin embargo, el potencial ovárico no se puede pronosticar con certeza en las niñas, ya que los niveles de la hormona foliculoestimulante (FSH) se elevan al rango menopáusico en la edad de la pubertad normal en las mujeres con insuficiencia ovárica. 	<p>FSH (anormalmente) elevada; AMH (anormalmente) baja</p>
<p>examen del esqueleto</p> <ul style="list-style-type: none"> Se realiza en la infancia a los 5-6 años y a los 12-14 años para evaluar anomalías asociadas, como deformidades de la muñeca y escoliosis.[5] La deformidad de Madelung (cúbito distal prominente) solamente se halla en alrededor del 5% de los pacientes, pero se dan con frecuencia grados menores de anomalías de la muñeca que pueden conducir a problemas funcionales. 	<p>deformidades de la muñeca y escoliosis</p>
<p>ultrasonido pélvico</p> <ul style="list-style-type: none"> Se realiza en niñas mayores y mujeres. Los ovarios se forman de manera normal en los fetos femeninos 45,X, aunque la mayoría presenta muerte acelerada del ovocito y degeneración ovárica en forma de estrías fibrosas.[21] 	<p>útero inmaduro y ovarios rudimentarios</p>

Prueba	Resultado
<p>ultrasonido renal</p> <ul style="list-style-type: none"> Las anomalías estructurales renales afectan aproximadamente al 25% de las pacientes con síndrome de Turner.[3] [4] La función renal es generalmente normal, pero la obstrucción del sistema colector se asocia a infecciones urinarias y puede requerir corrección. 	<p>riñón único o en herradura o sistema colector duplicado</p>
<p>pruebas de función tiroidea</p> <ul style="list-style-type: none"> Realizado en todas las pacientes en el momento del diagnóstico. La enfermedad tiroidea autoinmune (tiroiditis de Hashimoto y, con menos frecuencia, enfermedad de Graves) es una complicación común en el síndrome de Turner. Esto debe repetirse anualmente. 	<p>hipotiroidismo o hipertiroidismo</p>
<p>anticuerpos antitiroideos</p> <ul style="list-style-type: none"> La enfermedad tiroidea autoinmune (tiroiditis de Hashimoto y, con menos frecuencia, enfermedad de Graves) es una complicación común en el síndrome de Turner. 	<p>positiva</p>
<p>LFT/gamma glutamil transferasa/fosfatasa alcalina</p> <ul style="list-style-type: none"> Alrededor del 30% al 40% de las pacientes desarrolla una complicación de "hepatitis Turner". Estos deben probarse después de los 10 años y repetirse anualmente. 	<p>niveles de AST, ALT, gamma glutamil transferasa elevados</p>
<p>glucosa en ayunas y HbA1c</p> <ul style="list-style-type: none"> La diabetes es una complicación común del síndrome de Turner. El cribado anual para evaluar los riesgos de diabetes incluye glucosa en ayunas y HbA1c. Estos deben probarse después de los 10 años y repetirse anualmente. 	<p>elevada</p>
<p>lípidos séricos</p> <ul style="list-style-type: none"> La dislipidemia es común en el síndrome de Turner. Deben hacerse la prueba si tienen 18 años o más y si existe al menos un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular (consulte también las recomendaciones regionales). 	<p>elevada</p>
<p>nivel de IgA e IgA transglutaminasa tisular</p> <ul style="list-style-type: none"> La enfermedad celíaca es frecuente en el síndrome de Turner. Estas pruebas deben realizarse a partir de los 2 años y repetirse cada 2 años hasta la edad adulta, y luego, si es sintomática, repetirse cada 5 años.[5] 	<p>elevada</p>
<p>niveles de la vitamina D</p> <ul style="list-style-type: none"> Los niveles de vitamina D deben controlarse cada 2-3 años a partir de los 9 años hasta la edad adulta y cada 3-5 años a partir de entonces.[5] 	<p>puede ser baja</p>

Diferenciales

Afección	Signos/síntomas diferenciadores	Pruebas diferenciadoras
Retraso constitucional del crecimiento y el desarrollo	<ul style="list-style-type: none"> Las jóvenes entre los 12 y 15 años de edad pueden presentar retraso puberal debido a una afección benigna conocida como retraso constitucional. No se asocian rasgos dismórficos ni defectos congénitos. 	<ul style="list-style-type: none"> Principalmente se realiza un diagnóstico clínico; las investigaciones son, por lo general, negativas. La hormona foliculoestimulante no está aumentada y la antimülleriana no está baja. La edad ósea tiene un retraso leve. Rara vez se indican pruebas citogenéticas y son normales.
Síndrome de Noonan	<ul style="list-style-type: none"> Las características distintivas son cardiomiopatía hipertrófica y estenosis pulmonar, rostro triangular, deformidad prominente de la pared torácica y posible discapacidad intelectual, las cuales no son comunes en el síndrome de Turner. Puede ocurrir en hombres o mujeres fenotípicos. Trastorno autosómico. 	<ul style="list-style-type: none"> Cariotipo normal. Se han asociado varios genes con este desorden autosómico dominante.
Disgenesia gonadal 46,XX	<ul style="list-style-type: none"> Defectos genéticos desconocidos en el desarrollo ovárico. Se presenta con amenorrea primaria. No se evidencian los rasgos dismórficos típicos del síndrome de Turner. No hay presencia de estatura baja ni defectos cardíacos congénitos. 	<ul style="list-style-type: none"> Cariotipo normal de mujer 46,XX. Hormona foliculoestimulante elevada y hormona anti-mülleriana baja.
Disgenesia gonadal completa 46,XY	<ul style="list-style-type: none"> Defecto genético en el desarrollo testicular. Se presenta con amenorrea primaria. Sin rasgos dismórficos. No hay presencia de estatura baja ni defectos cardíacos congénitos. 	<ul style="list-style-type: none"> El cariotipo es 46,XY. Niveles de la hormona foliculoestimulante basal y hormona luteinizante elevados.
Insensibilidad completa a los andrógenos	<ul style="list-style-type: none"> Defecto genético en el receptor androgénico. 	<ul style="list-style-type: none"> El cariotipo es 46,XY. Nivel elevado de testosterona.

Afección	Signos/síntomas diferenciadores	Pruebas diferenciadoras
	<ul style="list-style-type: none"> • Se presenta con amenorrea primaria. Sin útero. • Sin vello púbico, rasgos dismórficos. • No hay presencia de estatura baja ni defectos cardíacos congénitos. 	

Criterios

Los siguientes criterios se usan en el diagnóstico del síndrome de Turner, basados en la directriz de un consenso de 2017:[5]

Falta total o parcial del segundo cromosoma sexual en una mujer fenotípica con una o más características clínicas típicas del síndrome de Turner, como:

Características faciales distintivas

- Estos incluyen paladar estrecho; cuello corto y ancho; cuello alado; y pabellones auriculares anómalos y de poca altura.

Estatura baja

- Estatura menor que el percentil 2.5 para niñas de la misma edad o mayor que 2 desviaciones estándar por debajo de lo esperado para la estatura objetivo parental media.

Insuficiencia ovárica prematura

- Ausencia de desarrollo puberal o menopausia precoz con aumento de las gonadotropinas (hipogonadismo hipergonadotrópico).

Defectos cardíacos congénitos

- Las anomalías cardiovasculares frecuentes incluyen válvula aórtica bicúspide y coartación aórtica.

Cribado

La población asintomática no suele ser examinada para detectar el síndrome de Turner y se recomienda investigar solo cuando existen signos típicos o características distintivas.[5]

El diagnóstico tardío u omitido de Turner puede causar problemas importantes a las personas. Si el diagnóstico no se realiza en la infancia, a menudo se hace años después de que el retraso del crecimiento se haya hecho evidente, momento en el cual a menudo queda poco o ningún potencial de crecimiento. El diagnóstico temprano permite la intervención oportuna de los problemas asociados, que incluyen la pérdida de audición, alteraciones cardíacas, estrabismo y otros; también puede ofrecer la oportunidad de preservar la fertilidad utilizando la última tecnología de reproducción asistida (TARV).[5]

Cribado prenatal

La ecografía de rutina en el primer trimestre puede sugerir características del síndrome de Turner. El aumento de la translucencia nucal es un hallazgo común en el síndrome de Turner (pero también puede indicar un síndrome de trisomía autosómica) y un higroma quístico comúnmente indica síndrome de Turner.

Las pruebas prenatales no invasivas (NIPT) son una prueba de detección que implica un análisis de sangre materna que se realiza en una etapa más temprana del embarazo y se utiliza cada vez más en la práctica. Si se identifica preocupación por el síndrome de Turner, es necesaria la confirmación mediante muestra de vellosidades coriónicas o amniocentesis para hacer un diagnóstico prenatal debido al escaso valor predictivo de la NIPT (21.4% para el síndrome de Turner).[8]

Si se sospecha síndrome de Turner a partir de pruebas prenatales, se debe realizar un cariotipo posnatal para confirmar el diagnóstico.[5]

Cribado del recién nacido

El síndrome de Turner no se examina de forma rutinaria en recién nacidos asintomáticos.

Abordaje

Los objetivos principales del tratamiento incluyen optimización de la estatura, inducción y mantenimiento del desarrollo puberal, tratamiento de la deficiencia de hormonas ováricas en curso y cribado y tratamiento de comorbilidades o complicaciones.[31]

Crecimiento deficiente

Los síntomas primarios son a menudo la estatura baja y el crecimiento deficiente.

Hormona de crecimiento (GH) humana recombinante

- A menudo se considera que mejora la estatura en adultos. El objetivo es ayudar a que las niñas obtengan una estatura suficiente para prevenir la discapacidad y que puedan funcionar de forma independiente (p. ej., conducir un auto) así como para promover la integración social.
- El tratamiento debe iniciarse desde el momento en que la niña sale de la curva normal de crecimiento hasta que la velocidad de crecimiento sea menor a 2 cm/año.[31]
- El tratamiento en niñas muy jóvenes antes del retraso del crecimiento puede prevenir el desarrollo de una estatura baja. La puntuación de la desviación estándar de la estatura cercana a la de adultos fue >-2.0 para el 76% de las niñas que comenzaron a usar la hormona del crecimiento en promedio a los 24 meses y del 60% para las niñas que comenzaron a usar la hormona del crecimiento a los 4 años.[32]
- El efecto del tratamiento se monitoriza mediante los niveles de respuesta de crecimiento y del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1), que deben mantenerse debajo del límite superior de normalidad.
- El tratamiento diario con GH durante 5 años iniciado a la edad de 8 años produce una ganancia de 7 cm en la estatura de las niñas con síndrome de Turner, en comparación con aquellas que no reciben GH.[33]
- El tratamiento con hormona de crecimiento (GH) diario durante 8.3 años hasta 8.9 años iniciado a la edad de 6.5 a 6.9 años produce una ganancia de 11.9 a 15.7 cm en la estatura de las niñas con síndrome de Turner tratadas con dos dosis distintas de hormona de crecimiento (GH).[34]
- La falta de una respuesta de crecimiento buena se debe comúnmente al hipotiroidismo, la enfermedad celíaca o la falta de cumplimiento.
- Los efectos adversos de un seguimiento durante 4 a 5 años incluyen aumento de la presión intracraneal, deslizamiento de la epífisis capital femoral, escoliosis, pancreatitis y, posiblemente, un aumento del inicio de diabetes de tipo 1.[5] [35]

	Pacientes con síndrome de Turner		Incidencia en pacientes sin síndrome de Turner
	Cantidad de pacientes	Incidencia	
Hipertensión intracraneal	12	0.23%	0.11%
Deslizamiento de la epífisis capital femoral	13	0.24%	0.15%
Escoliosis	36	0.69%	0.39%
Pancreatitis	3	0.06%	0.01%
Diabetes	10	0.19%	0.10%

Incidencia de los efectos adversos del tratamiento con hormona del crecimiento

Datos del National Cooperative Growth Study (Bolar K, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93:344-351)

Oxandrolona

- El principal impedimento de un tratamiento con GH exitoso es el diagnóstico tardío, el cual no es infrecuente.
- Para las niñas diagnosticadas de forma tardía que tienen solo un margen de tiempo para realizar el tratamiento o para aquellas que no pueden obtener la GH, algunos pediatras agregan oxandrolona, un andrógeno oral no aromatizable, al tratamiento con GH para promover un crecimiento lineal.[36] Generalmente, el tratamiento con oxandrolona promueve algunos centímetros de estatura adicional.[37] [38] [39] Sin embargo, puede inhibir el desarrollo mamario y causar virilización, incluso en dosis bajas, debido a sus efectos androgénicos.[37] [38]

Retraso puberal

El objetivo es inducir el desarrollo puberal a la par que sus pares y de la forma más fisiológica posible. Esto también asegura que las niñas experimenten los efectos saludables del estrógeno en los huesos y otros tejidos y que logren una adecuación psicosocial óptima para su afección.

El tratamiento incluye dosis en aumento gradual de terapia de estrógenos, y a continuación un tratamiento de estrógenos combinado con progesterona cíclica. No se recomienda el tratamiento con agentes combinados (estrógenos equinos conjugados y medroxiprogesterona) desarrollados para mujeres menopáusicas. No se debe inducir la pubertad utilizando píldoras anticonceptivas porque las dosis de estrógeno son demasiado altas y los progestágenos androgénicos impiden el desarrollo mamario óptimo.

Reemplazo de estrógenos

- Si no se ha producido un desarrollo espontáneo de las mamas a la edad de 11-12 años y la hormona foliculostimulante sérica está elevada, se debe iniciar una terapia de reemplazo de estrógenos.
- La preparación de elección consiste en estradiol transdérmico en la dosis más pequeña disponible.[5] La administración transdérmica evita los efectos de primer paso en el hígado. También se puede utilizar estradiol oral como alternativa.
 - Si continúa el potencial de crecimiento lineal (es posible que la paciente ya haya iniciado un tratamiento con hormona de crecimiento), se debe continuar con una dosis baja con un aumento más lento de la dosis hasta lograr la estatura óptima. Las dosis más altas detienen el crecimiento. Se debe monitorizar la edad ósea y, en caso de que avance rápidamente, se debe reducir la dosificación.
 - Si no hay potencial de mayor crecimiento o si no existe evidencia de un avance rápido de la edad ósea, la dosis de estradiol se aumenta gradualmente a lo largo de aproximadamente 2 años, hasta una dosis completa para adultos o hasta que se produzca sangrado vaginal.

Progesterona cíclica

- Se agrega a la terapia con estrógenos una vez que hay hemorragia de privación o después de 2 años de tratamiento con estrógenos.[5]
- Para inducir la menstruación se recomienda el tratamiento con progesterona micronizada oral durante los últimos 10 días de cada mes. Otra opción es el tratamiento durante las últimas 2 semanas de un ciclo de 3 meses.

Anomalías cardíacas congénitas

Las alteraciones más frecuentes son coartación aórtica y válvulas aórticas bicúspides. Otras alteraciones cardíacas incluyen venas pulmonares anómalas parciales, hipoplasia de cavidades izquierdas y dilatación de la aorta. La prevalencia de defectos cardiovasculares es mucho mayor en aquellas pacientes con evidencia clara de linfedema fetal, el cual se puede describir como inflamación de los tejidos, sobre todo de la cabeza y el cuello, debido a un desarrollo linfático disminuido. Las manifestaciones posnatales comunes son cuello alado y nacimiento capilar y orejas de implantación baja.

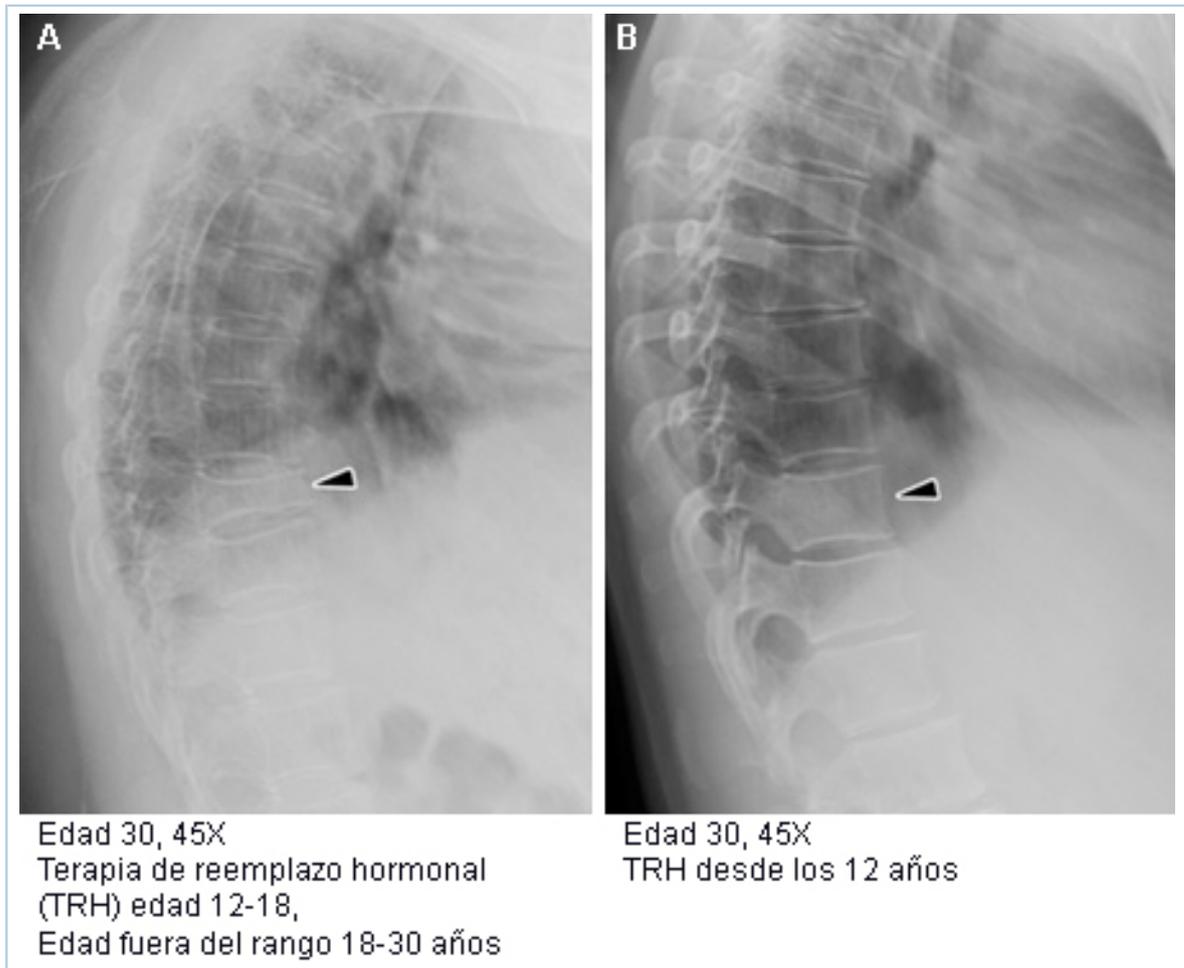
En el momento del diagnóstico inicial, indistintamente de la edad, se debe realizar una evaluación cardiovascular integral con un especialista en cardiopatía congénita e iniciar el tratamiento adecuado.[27] En el 30% de las pacientes asintomáticas se observa una válvula bicúspide funcional como resultado de la fusión completa o parcial de los velos coronarios derecho e izquierdo, lo que implica un riesgo de infección, deterioro de las válvulas, dilatación y disección aórtica.[18]

Los defectos cardiovasculares congénitos son la causa principal de mortalidad prematura en el síndrome de Turner. Con el tiempo, las niñas con alteraciones cardíacas deben derivarse a una clínica para cardiopatías congénitas en adultos, puesto que existen una morbilidad y mortalidad evidentes en curso asociadas con estos defectos.

Manejo continuo tras el establecimiento de sangrado cíclico

Terapia de reemplazo hormonal (TRH) ovárica

- Para estados hipoestrogénicos, se debe usar un tratamiento oral o transdérmico con estrógenos para reducir la osteoporosis, la enfermedad cardiovascular y la atrofia urogenital, y mejorar la calidad de vida.[40]
- Las mujeres con síndrome de Turner deben continuar normalmente con el THS tras la inducción y el desarrollo de la pubertad. El THS debe continuarse hasta aproximadamente los 50 años de edad, luego se debe emprender otra terapia de estrógenos según las consideraciones de riesgo/beneficio para la paciente.[41]
- El estrógeno se debe combinar con tratamiento con progestágeno (administrado de forma continua o cíclica) para prevenir el cáncer y la hiperplasia endometrial.[40]
- Para las mujeres que deseen evitar el embarazo, los anticonceptivos orales combinados son más efectivos que el tratamiento hormonal con estrógenos. Otra opción aceptable es un dispositivo intrauterino con levonorgestrel.[40]
- Una baja masa ósea se debe manejar con terapia de sustitución hormonal con estrógeno, una ingesta adecuada de calcio en la dieta, niveles normales de vitamina D y actividades de carga de peso, no con bifosfonatos.[40]
- Entre los riesgos de no implementar la TRH ovárica en mujeres jóvenes con insuficiencia ovárica prematura se incluye el riesgo de osteoporosis prematura grave.



Edad 30, 45X
Terapia de reemplazo hormonal
(TRH) edad 12-18,
Edad fuera del rango 18-30 años

Edad 30, 45X
TRH desde los 12 años

Importancia de la terapia con estrógenos en las mujeres adultas jóvenes con síndrome de Turner (ST): La figura A de la radiografía muestra un colapso potencial de T11, osteoporosis difusa y cifosis dorsal en una mujer con ST que suspendió el tratamiento hormonal sustitutivo (THS) a la edad de 18 años. La figura B muestra arquitectura espinal y salud ósea normales en otra mujer con ST, de 30 años de edad, que siguió la TRH consistentemente desde los 12.8 años de edad

*De la colección personal de la Dra. Carolyn Bondy, MS
(estudio realizado por National Institutes of Health [NIH])*

Implantes de mamas

- Es posible que las niñas que presentan signos notorios de linfedema fetal y pezones hipoplásicos no logren un desarrollo mamario adecuado con el tratamiento con estrógenos y por lo tanto pueden requerir implantes de mamas.

Fertilidad y embarazo

La mayoría de las mujeres con síndrome de Turner son estériles, pero aproximadamente entre el 5% y el 8% pueden producir embarazos espontáneos.^[5] Existe una mayor incidencia de un feto con aneuploidía cuando se utilizan sus propios ovocitos. El embarazo empeora los problemas metabólicos, hipertensivos y cardiovasculares subyacentes y puede resultar muy peligroso para las mujeres con síndrome de Turner; por lo tanto, se requiere una monitorización estrecha en las niñas mayores de 10 años de edad en relación con la fertilidad potencial y la educación sobre cuestiones reproductivas y conductas sexuales.

Dado que la fertilidad en mujeres con ST disminuye rápidamente con la edad, se debe considerar ofrecer tratamiento para la fertilidad a una edad temprana.^[5] Las mujeres jóvenes con ST en mosaico deben

recibir asesoramiento sobre la posibilidad de hiperestimulación ovárica controlada y criopreservación de ovocitos, pero no se recomienda la recuperación de ovocitos de rutina en niñas menores de 12 años de edad.[5] Las mujeres con síndrome de Turner pueden estar interesadas en desarrollar un embarazo mediante reproducción asistida con ovocitos de donantes. Dichos embarazos pueden tener un riesgo inusualmente alto de muerte materna debido a la disección o rotura aórtica y debido a la preeclampsia y sus complicaciones.[42] [43]

La realización de un cribado sumamente estricto previo al embarazo y la educación de la paciente sobre los riesgos antes de intentar una reproducción asistida son imprescindibles para las mujeres con síndrome de Turner.[44] La American Heart Association y el Grupo de Consenso Internacional del Síndrome de Turner han hecho recomendaciones para el manejo de las mujeres embarazadas con ST; esto debe llevarlo a cabo un equipo multidisciplinario, incluido un especialista en medicina materno-fetal y un cardiólogo con la experiencia adecuada.[5] [27]

Resumen del algoritmo de tratamiento

Tenga en cuenta que las formulaciones/vías y dosis pueden diferir entre los nombres y marcas de los fármacos, las fórmulas de los fármacos o las localizaciones. Las recomendaciones de tratamiento son específicas para cada grupo de pacientes: [ver aviso legal](#)

Agudo		(Resumen)
todas las pacientes: al momento del diagnóstico		
	1ª	vigilancia y cuidados preventivos
■ con crecimiento deficiente	más	hormona del crecimiento hasta que la velocidad de crecimiento sea menor a 2 cm/año o antes si la paciente está satisfecha con la altura
	adjunto	oxandrolona
■ con interrupción/retraso puberal (edad >12 años)	más	estrógenos en dosis bajas
	adjunto	progesterona cíclica
■ con anomalías cardíacas congénitas	más	evaluación cardiovascular y evaluación para cirugía

En curso		(Resumen)
todas las pacientes: tras el establecimiento de sangrado cíclico		
	1ª	terapia de reemplazo hormonal (TRH) ovárica
	adjunto	implantes de senos
	adjunto	monitorización + educación sobre cuestiones reproductivas

Algoritmo de tratamiento

Tenga en cuenta que las formulaciones/vías y dosis pueden diferir entre los nombres y marcas de los fármacos, las fórmulas de los fármacos o las localizaciones. Las recomendaciones de tratamiento son específicas para cada grupo de pacientes: [ver aviso legal](#)

Agudo

todas las pacientes: al momento del diagnóstico

todas las pacientes: al momento del diagnóstico

1ª

vigilancia y cuidados preventivos

» La anamnesis cuidadosa, la exploración física meticulosa y el cariotipo de leucocitos periféricos son esenciales para realizar un diagnóstico preciso del síndrome de Turner.

» Los objetivos principales del tratamiento incluyen optimización de la estatura, inducción y mantenimiento del desarrollo puberal, tratamiento de la deficiencia de hormonas ováricas en curso y cribado y tratamiento de comorbilidades o complicaciones. Gran parte de la morbilidad y mortalidad excesivas se puede prevenir mediante el diagnóstico precoz y el cribado eficaz de estas enfermedades.

» Es fundamental el comienzo oportuno de los tratamientos preventivos, que incluyen una terapia con estrógenos adecuada, dieta saludable y ejercicios, tratamiento con estatinas en pacientes con riesgo alto de cardiopatía isquémica, vigilancia y tratamiento de defectos cardíacos congénitos.

» Se deben llevar a cabo cribados anuales que incluyan pruebas de función tiroidea para hipotiroidismo autoinmune, pruebas de función hepática para detectar "hepatitis de Turner", mediciones de la presión arterial para hipertensión, glucosa en ayunas para identificar pacientes con diabetes mellitus (glucosa en ayunas y HbA1c para identificar pacientes propensas a desarrollar diabetes), lípidos para monitorizar dislipidemia y cribado de la audición para identificar a las pacientes con sordera neurosensorial o de otro tipo. Se debe medir la IgA transglutaminasa tisular (si los niveles de IgA son normales) cada 3 a 5 años para detectar la enfermedad celíaca. Se debe evaluar la densidad mineral ósea inicial en el momento del cambio a la atención para adultos y volver a evaluarla en la menopausia o antes, si se indica.

■ **con crecimiento deficiente**

más

hormona del crecimiento hasta que la velocidad de crecimiento sea menor a 2 cm/año o antes si la paciente está satisfecha con la altura

Agudo

Se recomienda el tratamiento para TODOS LOS pacientes en el grupo de pacientes seleccionados

Opciones primarias

» **somatropina (recombinante)**: la dosis depende de la marca utilizada; consulte a un especialista para obtener información sobre la dosis

» Los síntomas primarios son a menudo la estatura baja y el crecimiento deficiente.

» A menudo se considera que la GH humana recombinante, también conocida como somatropina, promueve la estatura en adultos. El objetivo es ayudar a que las niñas obtengan una estatura suficiente para prevenir la discapacidad y que puedan funcionar de forma independiente (p. ej., conducir un auto) así como para promover la integración social.

» El tratamiento debe iniciarse en el momento del diagnóstico hasta que la velocidad de crecimiento sea menor a 2 cm/año o hasta que se obtenga la estatura adecuada.

» El efecto del tratamiento se monitoriza mediante los niveles de respuesta de crecimiento y del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1), que deben mantenerse debajo del límite superior de normalidad.

» La falta de una respuesta de crecimiento buena se debe comúnmente al hipotiroidismo, la enfermedad celíaca o la falta de cumplimiento.

» Los efectos adversos de un seguimiento durante 4 a 5 años incluyen aumento de la presión intracraneal, deslizamiento de la epífisis capital femoral, escoliosis, pancreatitis y, posiblemente, un aumento del inicio de diabetes de tipo 1[35]

adjunto **oxandrolona**

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

Opciones primarias

» **oxandrolona**: 0.03 mg/kg/día por vía oral Dosis basada en un ensayo aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego, dosis-respuesta.[38]

Agudo

■ con interrupción/retraso puberal (edad >12 años)

más

» El principal impedimento de un tratamiento con GH exitoso es el diagnóstico tardío, el cual no es infrecuente.

» Para las niñas diagnosticadas de forma tardía que tienen solo un margen de tiempo para realizar el tratamiento o para aquellas que no pueden obtener la GH, algunos endocrinólogos pediátricos agregan oxandrolona, un andrógeno oral no aromatizable, al tratamiento con hormona de crecimiento (GH) para promover un crecimiento lineal.[36] Generalmente, el tratamiento con oxandrolona promueve algunos centímetros de estatura adicional.[37] [38] [39] Sin embargo, puede inhibir el desarrollo mamario y causar virilización, incluso en dosis bajas, debido a sus efectos androgénicos.[37] [38]

estrógenos en dosis bajas

Se recomienda el tratamiento para TODOS LOS pacientes en el grupo de pacientes seleccionados

Opciones primarias

» **estradiol transdérmico:** 0.025 mg/parche de 24 horas semanalmente o dos veces a la semana según la marca utilizada

Opciones secundarias

» **estradiol:** 0.5 a 2 mg por vía oral una vez al día

» El objetivo es inducir el desarrollo puberal a la par que sus pares y de la forma más fisiológica posible. Esto también asegura que las niñas experimenten los efectos saludables del estrógeno en los huesos y otros tejidos y que logren una adecuación psicosocial óptima para su afección.

» El tratamiento incluye dosis en aumento gradual de terapia de estrógenos, y a continuación un tratamiento de estrógenos combinado con progesterona cíclica.

» El tratamiento se inicia si a la edad de 11-12 años no se produce el desarrollo mamario espontáneo y la hormona foliculoestimulante sérica está elevada.

» Si continúa el potencial de crecimiento lineal (es posible que la paciente ya haya iniciado un tratamiento con hormona de crecimiento), se debe continuar con una dosis baja con un aumento más lento de la dosis hasta lograr la

Agudo

estatura óptima. Las dosis más altas detienen el crecimiento. Se debe monitorizar la edad ósea y, en caso de que avance rápidamente, se debe reducir la dosificación.

» Si no hay potencial de mayor crecimiento o si no existe evidencia de un avance rápido de la edad ósea, la dosis de estradiol se aumenta gradualmente a lo largo de aproximadamente 2 años, hasta una dosis completa para adultos de 75 a 100 mcg o hasta que se produzca sangrado vaginal.

» Pueden alcanzarse dosis más bajas de estradiol (para iniciar la pubertad) si se corta un parche transdérmico en partes más pequeñas. Sin embargo, solo la fórmula de tipo matriz puede cortarse de forma segura sin afectar la dosis del fármaco administrada.[45]

adjunto progesterona cíclica

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

Opciones primarias

» **progesterona micronizada:** 100-200 mg por vía oral una vez al día en los últimos 10 días del ciclo menstrual

» La progesterona cíclica se agrega a la terapia de estrógenos una vez presente la hemorragia de privación o cuando la paciente ha iniciado una dosis de tratamiento con estrógenos completa para adultos para inducir la menstruación. Otra opción es el tratamiento durante las últimas 2 semanas de un ciclo de 3 meses.

■ **con anomalías cardíacas congénitas**

más

evaluación cardiovascular y evaluación para cirugía

Se recomienda el tratamiento para TODOS LOS pacientes en el grupo de pacientes seleccionados

» Las alteraciones más frecuentes son coartación aórtica y válvulas aórticas bicúspides. Otras alteraciones cardíacas incluyen venas pulmonares anómalas parciales, hipoplasia de cavidades izquierdas y dilatación de la aorta. La prevalencia de defectos cardiovasculares es mucho mayor en pacientes con evidencia clara de linfedema fetal, tales como el cuello alado.

» En el momento del diagnóstico inicial, indistintamente de la edad, se debe realizar una evaluación cardiovascular integral con un

Agudo

especialista en cardiopatía congénita e iniciar el tratamiento adecuado.[27] En el 30% de las pacientes asintomáticas se observa una válvula bicúspide funcional como resultado de la fusión completa o parcial de los velos coronarios derecho e izquierdo, lo que implica un riesgo de infección, deterioro de las válvulas, dilatación y disección aórtica.[18]

» Los defectos cardiovasculares congénitos son la causa principal de mortalidad prematura en el síndrome de Turner. Con el tiempo, las niñas con alteraciones cardíacas deben derivarse a una clínica para cardiopatías congénitas en adultos, puesto que existen una morbilidad y mortalidad evidentes en curso asociadas con estos defectos.

En curso

todas las pacientes: tras el establecimiento de sangrado cíclico

1ª **terapia de reemplazo hormonal (TRH) ovárica**

Opciones primarias

- » **estradiol transdérmico**: 0.025 mg a 0.100 mg/parche de 24 horas semanalmente o dos veces a la semana según la marca utilizada
- y-
- » **progesterona micronizada**: 100-200 mg por vía oral una vez al día durante los últimos 10 días del ciclo menstrual; también se pueden programar los ciclos cada 1-3 meses; o 100 mg por vía oral una vez al día

Opciones secundarias

- » **estradiol**: 1-2 mg por vía oral una vez al día
- y-
- » **progesterona micronizada**: 100-200 mg por vía oral una vez al día durante los últimos 10 días del ciclo menstrual; también se pueden programar los ciclos cada 1-3 meses; o 100 mg por vía oral una vez al día

» Para estados hipoestrogénicos, se debe usar un tratamiento oral o transdérmico con estrógenos para reducir la osteoporosis, la enfermedad cardiovascular y la atrofia urogenital, y mejorar la calidad de vida.[40]

» Las mujeres con síndrome de Turner deben continuar normalmente con el THS tras la inducción y el desarrollo de la pubertad. El THS debe continuarse hasta aproximadamente los 50 años de edad, luego se debe emprender otra terapia de estrógenos según las consideraciones de riesgo/beneficio para la paciente.[41]

» El estrógeno se debe combinar con tratamiento con progestágeno (administrado de forma continua o cíclica) para prevenir el cáncer y la hiperplasia endometrial.[40]

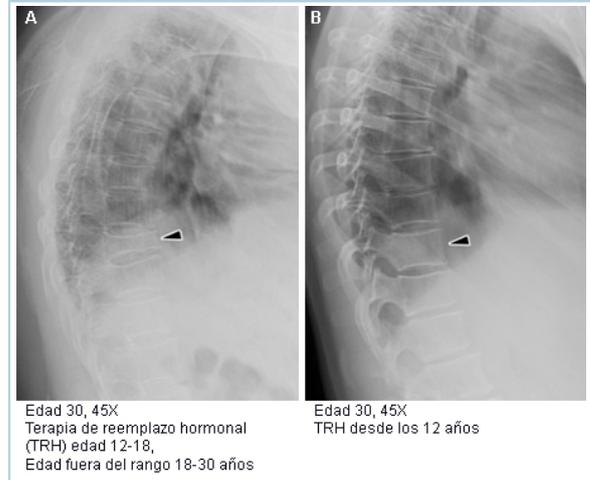
» Para las mujeres que deseen evitar el embarazo, los anticonceptivos orales combinados son más efectivos que el tratamiento hormonal con estrógenos. Otra opción aceptable es un dispositivo intrauterino con levonorgestrel.[40]

» Una baja masa ósea se debe manejar con terapia de sustitución hormonal con estrógeno, una ingesta adecuada de calcio en la dieta,

En curso

niveles normales de vitamina D y actividades de carga de peso, no con bifosfonatos.[40]

» Entre los riesgos de no implementar la TRH ovárica en mujeres jóvenes con insuficiencia ovárica prematura se incluye el riesgo de osteoporosis prematura grave.



Importancia de la terapia con estrógenos en las mujeres adultas jóvenes con síndrome de Turner (ST): La figura A de la radiografía muestra un colapso potencial de T11, osteoporosis difusa y cifosis dorsal en una mujer con ST que suspendió el tratamiento hormonal sustitutivo (THS) a la edad de 18 años. La figura B muestra arquitectura espinal y salud ósea normales en otra mujer con ST, de 30 años de edad, que siguió la TRH consistentemente desde los 12.8 años de edad. De la colección personal de la Dra. Carolyn Bondy, MS (estudio realizado por National Institutes of Health [NIH])

adjunto implantes de senos

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» Es posible que las niñas que presentan signos notorios de linfedema fetal y pezones hipoplásicos no logren un desarrollo mamario adecuado con el tratamiento con estrógenos y pueden requerir implantes de mamas.

adjunto monitorización + educación sobre cuestiones reproductivas

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» La mayoría de las mujeres con síndrome de Turner es estéril, pero pueden acontecer menstruaciones espontáneas y embarazos entre el 2% y el 3%. Existe una mayor incidencia

En curso

de un feto con aneuploidía cuando se utilizan sus propios ovocitos. El embarazo empeora los problemas metabólicos, hipertensivos y cardiovasculares subyacentes y puede resultar muy peligroso para las mujeres con síndrome de Turner; por lo tanto, se requiere una monitorización estrecha en las niñas mayores de 10 años de edad en relación con la fertilidad potencial y la educación sobre cuestiones reproductivas y conductas sexuales.

» Dado que la fertilidad en mujeres con ST disminuye rápidamente con la edad, se debe considerar ofrecer tratamiento para la fertilidad a una edad temprana.[5] Las mujeres jóvenes con ST en mosaico deben recibir asesoramiento sobre la posibilidad de hiperestimulación ovárica controlada y criopreservación de ovocitos, pero no se recomienda la recuperación de ovocitos de rutina en niñas menores de 12 años de edad.[5] Las mujeres con síndrome de Turner pueden estar interesadas en desarrollar un embarazo mediante reproducción asistida con ovocitos de donantes. Dichos embarazos pueden tener un riesgo inusualmente alto de muerte materna debido a la disección o rotura aórtica y debido a la preeclampsia y sus complicaciones.[42] [43]

» La realización de un cribado sumamente estricto previo al embarazo y la educación de la paciente sobre los riesgos antes de intentar una reproducción asistida son imprescindibles para las mujeres con síndrome de Turner.[44] La American Heart Association y el Grupo de Consenso Internacional del Síndrome de Turner han hecho recomendaciones para el manejo de las mujeres embarazadas con ST; esto debe llevarlo a cabo un equipo multidisciplinario, incluido un especialista en medicina materno-fetal y un cardiólogo con la experiencia adecuada.[5] [27]

Emergente

GH en niñas pequeñas

El tratamiento de niñas pequeñas con hormona del crecimiento está siendo investigado.[46]

Estrógeno en dosis bajas en niñas jóvenes

Se ha sugerido el tratamiento de niñas jóvenes con dosis muy bajas de estradiol para imitar los patrones de desarrollo normal, pero se necesitan más estudios.[47] [48] [49]

Suplemento de andrógeno

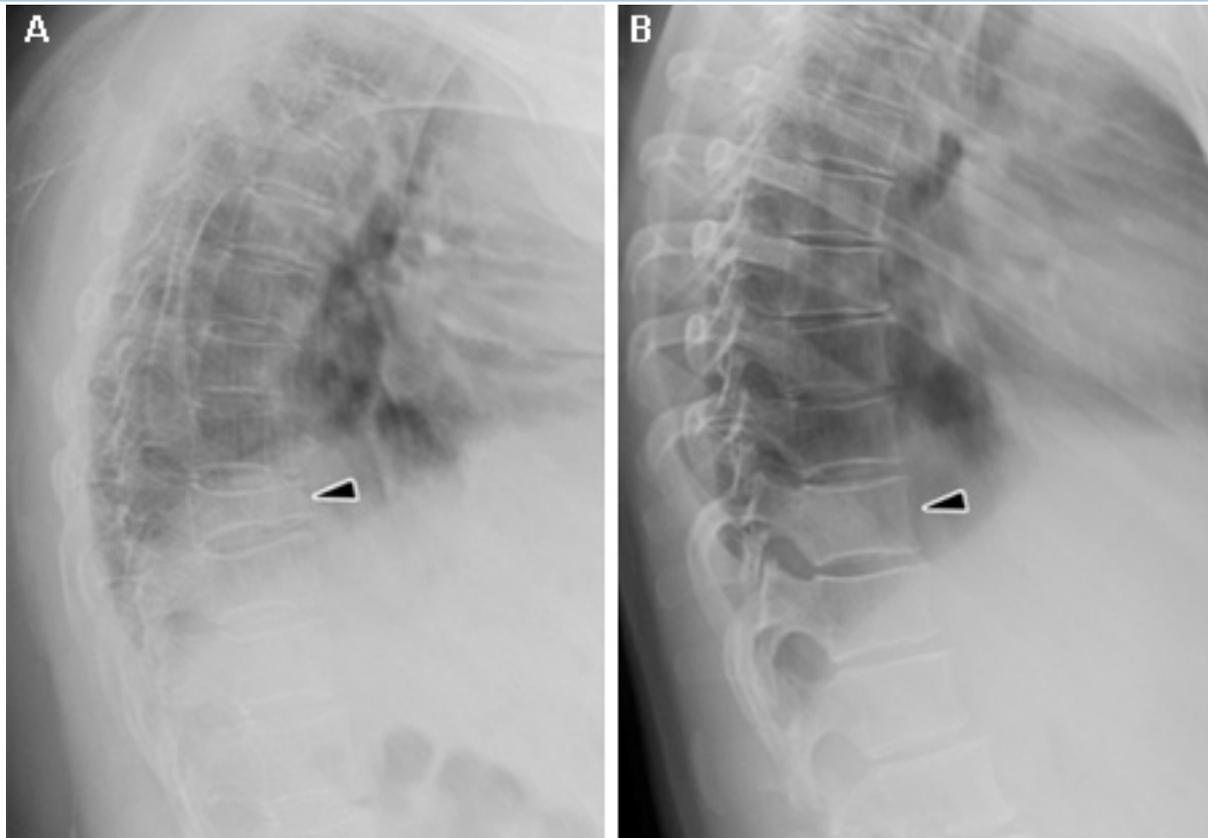
El ovario humano normal secreta cantidades significativas de testosterona durante los años reproductivos. Se ha sugerido el suplemento tanto con estrógenos como con andrógenos para mujeres que han tenido una ovariectomía o menopausia prematura. Un estudio sugiere que la testosterona agregada al tratamiento con estrógenos de las mujeres adultas con síndrome de Turner puede mejorar la proporción de masa magra/grasa y promover aspectos de la función cognitiva y la calidad de vida.[50] Si se garantiza la seguridad, los estudios adicionales pueden establecer un papel para este tratamiento hormonal.

Prevención primaria

No se conoce ninguna intervención para prevenir la incidencia del síndrome de Turner.

Prevención secundaria

El asesoramiento con respecto a un estilo de vida saludable y las manipulaciones de la dieta puede ayudar a prevenir complicaciones cardiovasculares en las mujeres con síndrome de Turner. El tratamiento de reemplazo de hormonas ováricas en pacientes con insuficiencia ovárica prematura ayuda a reducir el riesgo de osteoporosis prematura grave.



Edad 30, 45X
Terapia de reemplazo hormonal
(TRH) edad 12-18,
Edad fuera del rango 18-30 años

Edad 30, 45X
TRH desde los 12 años

Importancia de la terapia con estrógenos en las mujeres adultas jóvenes con síndrome de Turner (ST): La figura A de la radiografía muestra un colapso potencial de T11, osteoporosis difusa y cifosis dorsal en una mujer con ST que suspendió el tratamiento hormonal sustitutivo (THS) a la edad de 18 años. La figura B muestra arquitectura espinal y salud ósea normales en otra mujer con ST, de 30 años de edad, que siguió la TRH consistentemente desde los 12.8 años de edad

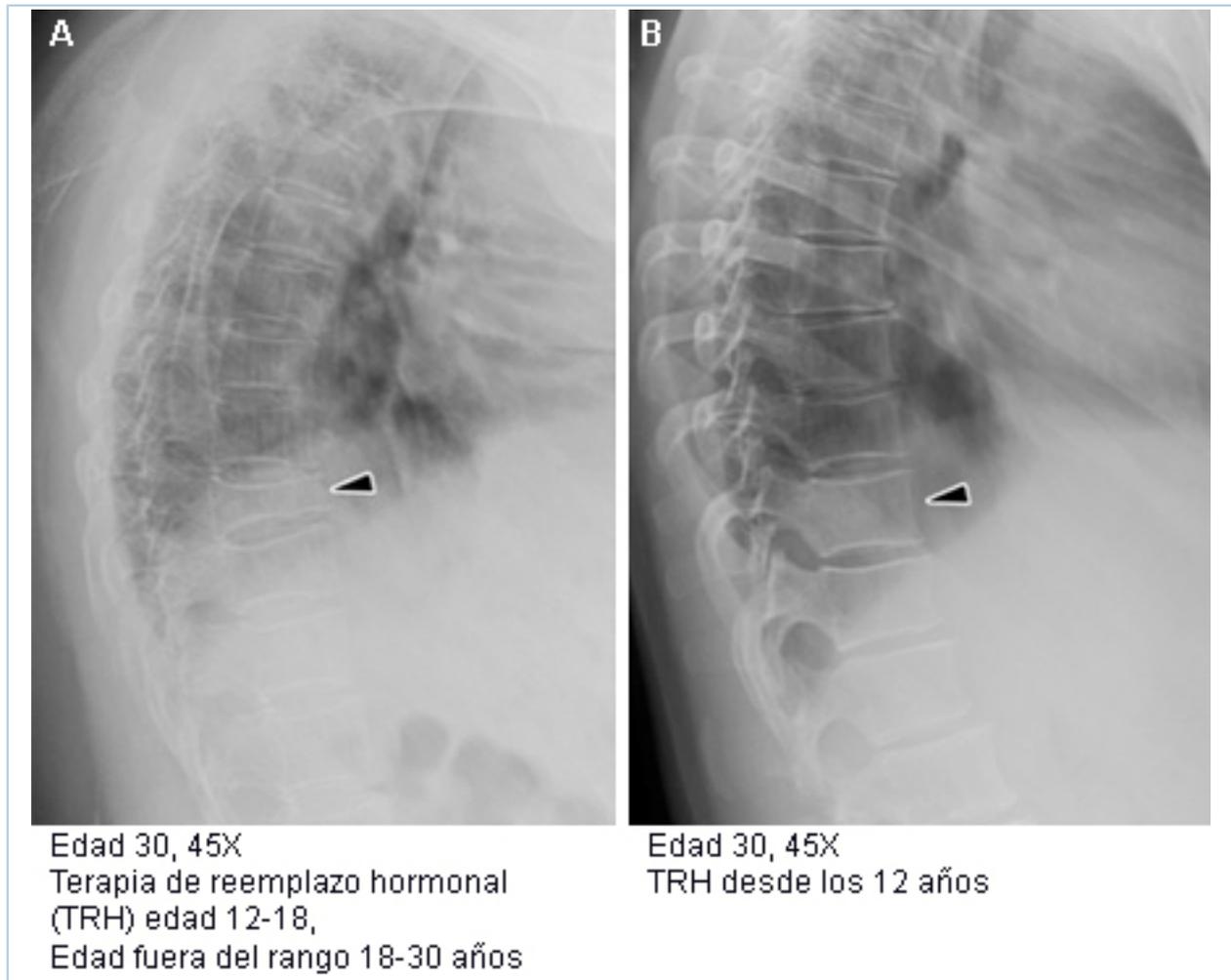
De la colección personal de la Dra. Carolyn Bondy, MS (estudio realizado por National Institutes of Health [NIH])

Discusión con el paciente

Las niñas jóvenes con síndrome de Turner requieren mucho apoyo psicosocial para adaptarse a los problemas relacionados con la insuficiencia ovárica prematura y las posibles dificultades sociales. Además, necesitan una educación particular acerca de la importancia del tratamiento con estrógenos continuado para mantener la salud ósea.

Las niñas mayores y las adultas jóvenes necesitan asesoría acerca de la dieta y los ejercicios para prevenir complicaciones cardiovasculares.

Se debe alentar a las mujeres adultas con síndrome de Turner a mantener una lista de los problemas médicos potenciales y un calendario para guardar un registro de las pruebas necesarias anualmente. Se les debe enfatizar a las pacientes con insuficiencia ovárica prematura la importancia del reemplazo de hormonas ováricas para prevenir una osteoporosis prematura grave.



Importancia de la terapia con estrógenos en las mujeres adultas jóvenes con síndrome de Turner (ST): La figura A de la radiografía muestra un colapso potencial de T11, osteoporosis difusa y cifosis dorsal en una mujer con ST que suspendió el tratamiento hormonal sustitutivo (THS) a la edad de 18 años. La figura B muestra arquitectura espinal y salud ósea normales en otra mujer con ST, de 30 años de edad, que siguió la TRH consistentemente desde los 12.8 años de edad De la colección personal de la Dra. Carolyn Bondy, MS (estudio realizado por National Institutes of Health [NIH])

La mayoría de las mujeres con síndrome de Turner es estéril, pero pueden acontecer menstruaciones espontáneas y embarazos entre el 2% y el 3%. Existe una mayor incidencia de un feto con aneuploidía cuando se utilizan sus propios ovocitos. El embarazo empeora los problemas metabólicos, hipertensivos y cardiovasculares subyacentes y puede resultar muy peligroso para las mujeres con síndrome de Turner; por lo tanto, se requiere una monitorización estrecha en las niñas mayores de 10 años de edad en relación con la fertilidad potencial y la educación sobre cuestiones reproductivas y conductas sexuales. Por otra parte, las mujeres adultas estériles con síndrome de Turner pueden estar interesadas en desarrollar un embarazo mediante reproducción asistida con ovocitos de donantes. Dichos embarazos tienen un riesgo inusualmente alto de muerte materna debido a la disección o rotura aórtica y debido a la preeclampsia y sus complicaciones.[42] [43] Por lo tanto, la realización de un cribado sumamente estricto previo al embarazo y la educación de la paciente sobre los riesgos antes de intentar una reproducción asistida son imprescindibles para las mujeres con síndrome de Turner.[44] [Endocrine Society: transitions of care] (<https://www.endocrine.org/improving-practice/patient-resources/transitions/turner-syndrome>) [Turner Syndrome Society of US] (<https://www.turnersyndrome.org>)

Monitorización

Monitorización

Se debe realizar un cribado periódico que incluya:[5]

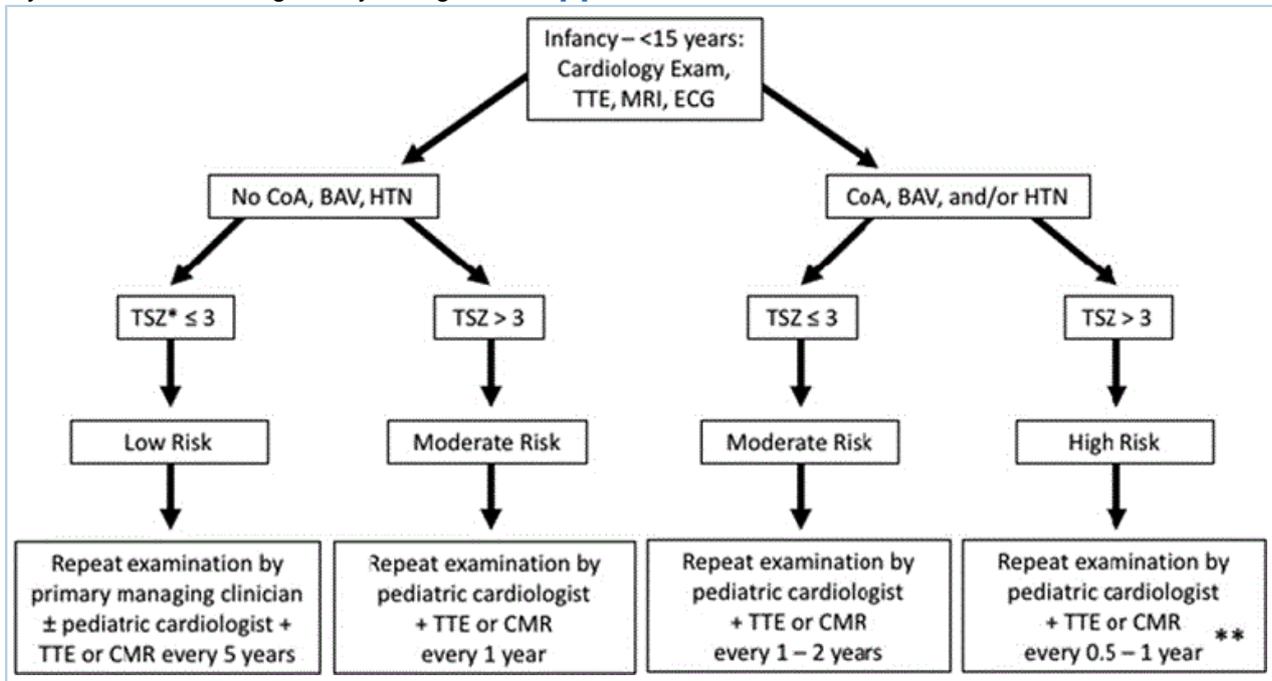
- Pruebas anuales de función tiroidea (PFT) para la enfermedad tiroidea autoinmune; pueden medirse los anticuerpos antitiroideos si las PFT son anormales
- LFT para detectar la "hepatitis Turner" después de los 10 años y repetirlas anualmente
- LH y FSH se repetirán anualmente
- Mediciones de presión arterial para hipertensión en cada consulta
- Glucemia en ayunas y HbA1c para el riesgo de diabetes repetidos anualmente después de los 10 años
- Lípidos en sangre para controlar la dislipidemia repetidos anualmente después de los 18 años si existe al menos un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular
- Detección de pérdida auditiva conductiva y/o neurosensorial, que se repetirá cada 3 años en la infancia y cada 5 años en la edad adulta[5]
- Detección de errores refractivos y alteraciones visuales[5]
 - Se han informado estrabismo, ambliopía, hipermetropía y miopía, ptosis y daltonismo. Las niñas con síndrome de Turner tienen un pliegue epicántico (pliegue del párpado superior que cubre la esquina interna del ojo) e hipertelorismo (aumento de la distancia entre los ojos). Se debe realizar un examen oftalmológico completo entre los 12 y 18 meses o en el momento del diagnóstico, si es de mayor edad.
- Cribado en busca de anomalías renales congénitas[5]
 - En el momento del diagnóstico, se realiza un ultrasonido renal para evaluar la presencia de anomalías estructurales, como riñón en herradura, agenesia renal y sistema colector duplicado, que afectan a aproximadamente el 25% de las pacientes con síndrome de Turner.[3] [4]
 - La función renal es generalmente normal, pero la obstrucción del sistema colector se asocia a infecciones urinarias y puede requerir corrección.
- Cribado en busca de defectos cardiovasculares congénitos
 - Las alteraciones más frecuentes son coartación aórtica y válvulas aórticas bicúspides. Otras alteraciones cardíacas incluyen venas pulmonares anómalas parciales, hipoplasia de cavidades izquierdas y dilatación de la aorta. La prevalencia de defectos cardiovasculares es mucho mayor en pacientes con evidencia clara de linfedema fetal, tales como el cuello alado.
 - En el 30% de las pacientes asintomáticas se observa una válvula bicúspide funcional como resultado de la fusión completa o parcial de los velos coronarios derecho e izquierdo, lo que implica un riesgo de infección, deterioro de las válvulas, dilatación y disección aórtica.[18] Los defectos cardiovasculares congénitos son la causa principal de mortalidad prematura en el síndrome de Turner. Dos genes, TIMP1 y TIMP3, que están ubicados en el brazo corto del cromosoma X cuando son hemicigotos, aumentan el riesgo de aortopatía con una probabilidad de 12.86.[19]
 - Se debe intentar la visualización de la válvula aórtica, la aorta torácica y las venas pulmonares mediante ecocardiografía transtorácica (ETT) en bebés o mediante resonancia magnética cardíaca (RMC) o TC en niños mayores y adultos. Si no se detectan anomalías y la presión arterial sistémica es normal, el aparato cardiovascular se debe volver a evaluar o bien con ETT o RMC cada 5-10 años durante la edad adulta, sobre todo antes de la búsqueda de un embarazo o si se desarrolla hipertensión.

La densidad mineral ósea inicial debe evaluarse en la transición a la atención de adultos y reevaluarse cada 5 años en adultos y al suspender los estrógenos.[5]

El nivel de transglutaminasa tisular IgA (si los niveles de IgA son normales) debe medirse cada 2 años a partir de los 2 años, y en adultos cuando hay síntomas sugestivos, para controlar la enfermedad celíaca.[5]

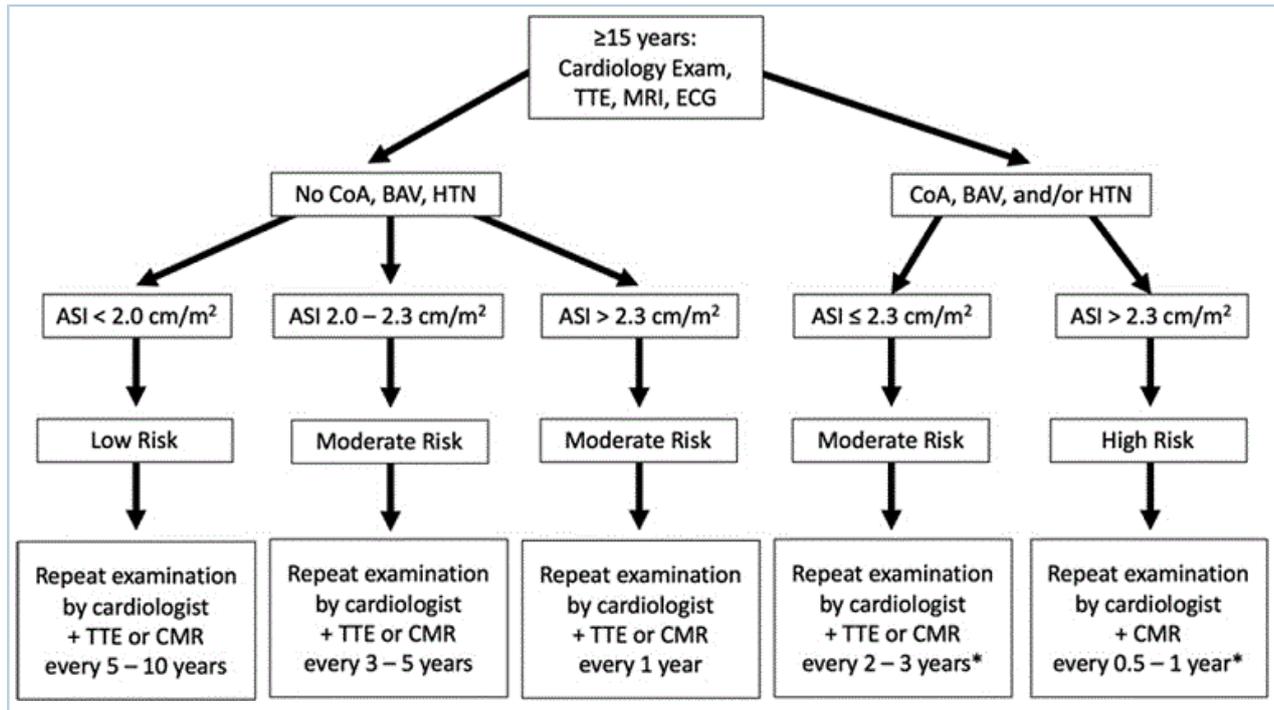
La evaluación cardíaca debe realizarse con ETT o RMC cada 1 a 5 años, según la gravedad o según esté indicado.[5]

Los defectos cardiovasculares congénitos son la causa principal de mortalidad prematura en el síndrome de Turner. A la edad de 12 años, se debe realizar en todas las niñas un cribado con resonancia magnética (IRM) cardíaca, una caracterización meticulosa de la estructura de la válvula aórtica y los diámetros aórticos y la investigación de otras anomalías comunes. Aunque no se detecten anomalías y la PA sistémica sea normal, la reevaluación del sistema cardiovascular debe realizarse de nuevo cada 10 años, especialmente antes de desear un embarazo o con el desarrollo de una HTA. Si se encuentran defectos congénitos, el seguimiento y el tratamiento dependerán de cada afección individual. Las niñas deben asistir a una clínica para cardiopatías congénitas en adultos, ya que se encuentran en riesgo constante de sufrir complicaciones aórticas durante la edad adulta. Los siguientes algoritmos, extraídos de las guías de práctica clínica de la American Heart Association para la salud cardiovascular en el ST, ayudarán en la investigación y el seguimiento.[5]



Algoritmo para cribado y monitorización de la enfermedad cardiovascular congénita en el síndrome de Turner en niñas menores de 15 años

Adaptado de: Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS, et al. Guías de práctica clínica para el cuidado de las niñas y las mujeres con síndrome de Turner: procedimientos de la reunión internacional contra el síndrome de Turner en Cincinnati 2016. Eur J Endocrinol. 2017;177(3):G1-G70.



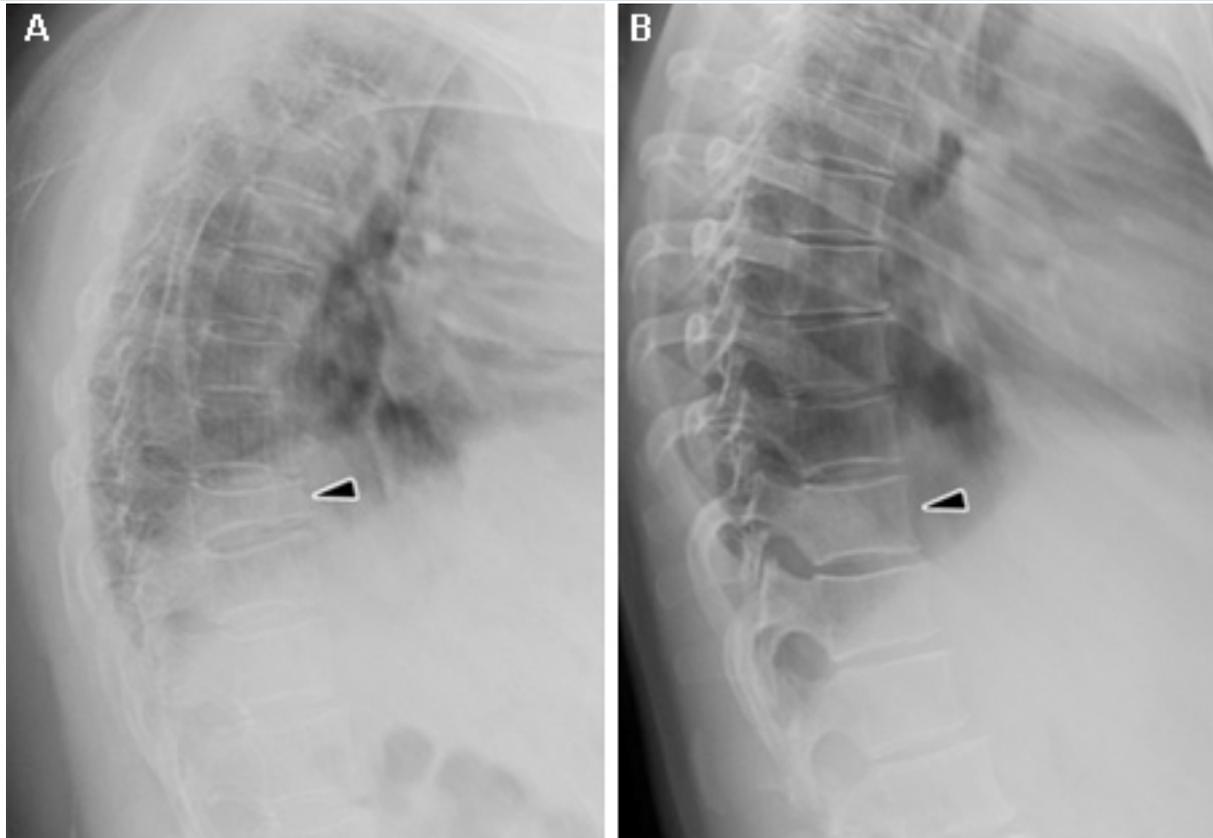
Algoritmo para cribado y monitorización de la enfermedad cardiovascular congénita en el síndrome de Turner en mujeres y niñas mayores de 15 años. (ECC, enfermedad cardiovascular congénita; VA, válvula aórtica; VAB, válvula aórtica bicúspide; APVP, venas pulmonares anómalas parciales; Coarc, coartación; CPCA, cardiopatía congénita del adulto; ACV, aparato cardiovascular; HT, hipertensión)

Adaptado de: Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS, et al. Guías de práctica clínica para el cuidado de las niñas y las mujeres con síndrome de Turner: procedimientos de la reunión internacional contra el síndrome de Turner en Cincinnati 2016. Eur J Endocrinol. 2017;177(3):G1-G70.

Complicaciones

Complicaciones	Calendario	Probabilidad
diabetes tipo 2	A largo plazo	alto
<p>La presencia de diabetes es común en el síndrome de Turner y, por lo tanto, se aconseja el cribado inicial de glucosa en ayunas. Por lo general, la diabetes es leve y puede controlarse con metformina o únicamente con dieta. A pesar de la obesidad, las pacientes son, por lo general, sensibles al tratamiento con insulina.</p> <p>Las alteraciones metabólicas y la hipertensión deben manejarse de forma intensiva, ya que estas mujeres presentan un mayor riesgo de cardiopatía isquémica prematura.[53]</p>		
dislipidemia	A largo plazo	alto
<p>La presencia de dislipidemia es común en el síndrome de Turner y, por lo tanto, se aconseja el cribado inicial de lípidos en ayunas.</p> <p>Las elevaciones de los lípidos responden al tratamiento con estatinas.</p> <p>Las alteraciones metabólicas y la hipertensión deben manejarse de forma intensiva, ya que estas mujeres presentan un mayor riesgo de cardiopatía isquémica prematura.[53]</p>		
infertilidad	A largo plazo	alto
<p>La mayoría de las niñas y mujeres con síndrome de Turner son infértiles debido a insuficiencia ovárica prematura. La menstruación espontánea y el embarazo pueden producirse en un 2%-3%. La reproducción asistida puede ser posible para algunas mujeres con síndrome de Turner, pero el embarazo exagera los problemas metabólicos, de hipertensión y cardiovasculares subyacentes y puede ser catastrófico. La realización de un cribado sumamente estricto previo al embarazo y la educación de la paciente sobre los riesgos antes de intentar una reproducción asistida son imprescindibles.[44]</p>		
pérdida de la audición	A largo plazo	medio
<p>Se debe realizar un cribado de la audición en todas las pacientes con síndrome de Turner. La otitis media es común en las niñas debido a las trompas de Eustaquio cortas y mal anguladas. Esto se asocia a menudo con una pérdida significativa de la audición conductiva y la formación de colesteatoma; por lo tanto, debe tratarse de forma intensiva. La evaluación inicial por un otorrinolaringólogo mediante audiometría determina la frecuencia del seguimiento. Las mujeres adultas sufren de un inicio precoz de pérdida de la audición neurosensorial y requieren audiometrías regulares.[55]</p>		
osteoporosis	A largo plazo	medio
<p>La presencia de osteoporosis es más probable en las pacientes con un diagnóstico tardío o si el tratamiento con estrógenos no se inició hasta la edad adulta. En estas pacientes se recomienda una evaluación de la densidad ósea mediante absorciometría de rayos X de doble energía (DEXA). Si la paciente es muy pequeña, la densiometría con DEXA brindará mediciones artificialmente bajas que deben corregirse para una medida de huesos pequeños.[56]</p> <p>Las mujeres que recibieron tratamiento con estrógenos adecuados desde los 16 años de edad como mínimo presentan una densidad ósea trabecular cercana a la normal.[57]</p>		

Complicaciones **Calendario** **Probabilidad**



Edad 30, 45X
Terapia de reemplazo hormonal (TRH) edad 12-18, Edad fuera del rango 18-30 años

Edad 30, 45X
TRH desde los 12 años

Importancia de la terapia con estrógenos en las mujeres adultas jóvenes con síndrome de Turner (ST): La figura A de la radiografía muestra un colapso potencial de T11, osteoporosis difusa y cifosis dorsal en una mujer con ST que suspendió el tratamiento hormonal sustitutivo (THS) a la edad de 18 años. La figura B muestra arquitectura espinal y salud ósea normales en otra mujer con ST, de 30 años de edad, que siguió la TRH consistentemente desde los 12.8 años de edad. De la colección personal de la Dra. Carolyn Bondy, MS (estudio realizado por National Institutes of Health [NIH])

El hueso cortical es delgado en muchas niñas y mujeres con síndrome de Turner, lo cual es intrínseco al defecto genético.[58] [59] Responde deficientemente al tratamiento con estrógenos o bisfosfonatos.[59]

diseccción aórtica	A largo plazo	baja
Se deben medir las dimensiones aórticas en los senos de Valsalva, en la aorta ascendente, al nivel de la arteria pulmonar derecha y al mismo nivel en el diámetro de la aorta descendente. Estas dimensiones se deben evaluar con respecto al área de superficie corporal para determinar dilatación y riesgo de diseccción.[60] [61] Este cribado cardiovascular es el que merece mayor prioridad, ya que las complicaciones de cardiopatía congénita y enfermedad coronaria son las causas principales de morbilidad y mortalidad prematuras en las mujeres con síndrome de Turner.[53] [62]		
hipertensión	variable	alto
La hipertensión (HTA) esencial es común en las niñas y mujeres con síndrome de Turner y afecta entre el 30% y el 40%.[52] Durante el diagnóstico se debe controlar la presión arterial en las 4 extremidades para evaluar una posible coartación aórtica como causa de la hipertensión. La presión arterial se debe evaluar con respecto a la estatura, ya que las niñas con síndrome de Turner son bajas para la edad.		

Complicaciones	Calendario	Probabilidad
<p>El Grupo Internacional de Consenso sobre el Síndrome de Turner y la American Heart Association recomiendan el tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina, betabloqueantes o ambos, debido a sus posibles efectos saludables sobre la tensión de la pared aórtica.[5] [27]</p> <p>Las alteraciones metabólicas y la hipertensión deben manejarse de forma intensiva debido al mayor riesgo de cardiopatía isquémica prematura.[53]</p>		
defectos neurocognitivos	variable	alto
<p>La haploinsuficiencia de los genes ubicados en Xp da lugar a rasgos neurocognitivos distintivos, como habilidades sociales variablemente deficientes, un rendimiento verbal mayor que el visual-espacial y dificultades para reconocer expresiones faciales.[22] La escala completa del CI es generalmente normal.</p>		
tiroiditis de Hashimoto	variable	medio
<p>La enfermedad tiroidea autoinmune, que comprende principalmente la tiroiditis de Hashimoto pero, en menor medida, también la enfermedad de Graves, se encuentra en entre el 30% y el 50% de las niñas y mujeres con síndrome de Turner. Por lo tanto, se deben medir las pruebas de función tiroidea en el momento del diagnóstico y una vez al año a partir de entonces.</p>		
Enfermedad de Graves	variable	medio
<p>La enfermedad tiroidea autoinmune, que comprende principalmente la tiroiditis de Hashimoto pero, en menor medida, también la enfermedad de Graves, se encuentra en entre el 30% y el 50% de las niñas y mujeres con síndrome de Turner. Por lo tanto, se deben medir las pruebas de función tiroidea en el momento del diagnóstico y una vez al año a partir de entonces.</p>		
hepatitis	variable	medio
<p>Entre el 30% y el 40% de las pacientes presenta "hepatitis de Turner", con aumento de la alanina transaminasa (ALT), la aspartato transaminasa (AST) y la gamma glutamil transpeptidasa (GT). Algunas de las encimas pueden estar presentes en cantidades entre 2 y 10 veces mayores. No existe un tratamiento específico más que la vigilancia y evitar los agentes hepatotóxicos. El reemplazo adecuado de estrógenos y un estilo de vida saludable con pérdida de peso pueden disminuir las enzimas hepáticas. Se realiza un ultrasonido de hígado si se sospecha esteatosis hepática. Si las enzimas hepáticas continúan significativamente elevadas tras varias mediciones durante 1 año o más se debe considerar una biopsia hepática.[54]</p>		
gonadoblastoma	variable	baja
<p>Las mujeres con cromosoma Y evidente tienen un mayor riesgo de desarrollar un tumor benigno llamado gonadoblastoma. No existe una forma fiable de monitorizar el avance de la enfermedad; por lo tanto, las pacientes con un cromosoma Y requieren gonadectomía bilateral. Sin embargo, se trata de una situación extremadamente estresante para la paciente y su familia y se debe manejar de manera sensible en una unidad especializada con apoyo multidisciplinario.</p>		

Pronóstico

Estudios epidemiológicos basados en datos de registro europeos recolectados principalmente hacia finales del siglo XX informan de manera consistente un aumento de la morbilidad y la mortalidad en las mujeres adultas con síndrome de Turner, debido a complicaciones por cardiopatía congénita, cardiopatía isquémica, diabetes mellitus y osteoporosis.[9] [51] Se espera que la mayor parte de la morbilidad y mortalidad excesivas se pueda prevenir para la generación actual mediante el diagnóstico precoz y el cribado eficaz de estas enfermedades. Es fundamental el comienzo oportuno de los tratamientos preventivos, que incluyen una terapia con estrógenos adecuada, dieta saludable y ejercicios, tratamiento con estatinas en pacientes con riesgo alto de cardiopatía isquémica, vigilancia y tratamiento de defectos cardíacos congénitos.

Guías de práctica clínica para el diagnóstico

Internacional

Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome (<http://www.eje-online.org/content/177/3/G1.long>)

Publicado por: International Turner Syndrome Consensus Group

Última publicación: 2017

Recommendations for the diagnosis and management of Turner syndrome (<http://jcem.endojournals.org/content/86/7/3061.full>)

Publicado por: Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism

Última publicación: 2001

América del Norte

Cardiovascular health in Turner syndrome (<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HCG.000000000000048>)

Publicado por: American Heart Association

Última publicación: 2018

Guías de práctica clínica de tratamiento

Reino Unido

Human growth hormone (somatropin) for the treatment of growth failure in children (<https://www.nice.org.uk/guidance/TA188>)

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicación: 2010

Internacional

Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome (<http://www.eje-online.org/content/177/3/G1.long>)

Publicado por: International Turner Syndrome Consensus Group

Última publicación: 2017

Recommendations for the diagnosis and management of Turner syndrome (<http://jcem.endojournals.org/content/86/7/3061.full>)

Publicado por: Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism

Última publicación: 2001

América del Norte

Cardiovascular health in Turner syndrome (<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HCG.000000000000048>)

Publicado por: American Heart Association

Última publicación: 2018

Recursos online

1. [Magic Foundation: growth charts \(https://www.magicfoundation.org/Growth-Charts\)](https://www.magicfoundation.org/Growth-Charts) (*external link*)
2. [Endocrine Society: transitions of care \(https://www.endocrine.org/improving-practice/patient-resources/transitions/turner-syndrome\)](https://www.endocrine.org/improving-practice/patient-resources/transitions/turner-syndrome) (*external link*)
3. [Turner Syndrome Society of US \(https://www.turnersyndrome.org\)](https://www.turnersyndrome.org) (*external link*)

Artículos principales

- Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS, et al. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. *Eur J Endocrinol.* 2017 Sep;177(3):G1-G70. [Texto completo \(https://academic.oup.com/ejendo/article/177/3/G1/6655349\)](https://academic.oup.com/ejendo/article/177/3/G1/6655349) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28705803?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28705803?tool=bestpractice.bmj.com)
- Bondy CA. Heart disease in Turner syndrome. *Minerva Endocrinol.* 2007;32:245-261. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18091662?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18091662?tool=bestpractice.bmj.com)
- Silberbach M, Roos-Hesselink JW, Andersen NH, et al. Cardiovascular health in Turner syndrome: a scientific statement from the American Heart Association. *Circ Genom Precis Med.* 2018 Oct;11(10):e000048. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HCG.000000000000048\)](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HCG.000000000000048) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30354301?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30354301?tool=bestpractice.bmj.com)
- Canadian Growth Hormone Advisory Committee. Impact of growth hormone supplementation on adult height in Turner syndrome: results of the Canadian randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:3360-3366. [Texto completo \(http://jcem.endojournals.org/content/90/6/3360.full\)](http://jcem.endojournals.org/content/90/6/3360.full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15784709?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15784709?tool=bestpractice.bmj.com)
- Matura LA, Ho VB, Rosing DR, et al. Aortic dilatation and dissection in Turner syndrome. *Circulation.* 2007;116:1663-1670. [Texto completo \(http://circ.ahajournals.org/content/116/15/1663.full\)](http://circ.ahajournals.org/content/116/15/1663.full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17875973?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17875973?tool=bestpractice.bmj.com)

Referencias

1. Corbitt H, Morris SA, Gravholt CH, et al. TIMP3 and TIMP1 are risk genes for bicuspid aortic valve and aortopathy in Turner syndrome. *PLoS Genet.* 2018 Oct;14(10):e1007692. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6188895\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6188895) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30281655?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30281655?tool=bestpractice.bmj.com)
2. Viuff M, Skakkebaek A, Nielsen MM, et al. Epigenetics and genomics in Turner syndrome. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2019 Mar;181(1):68-75. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30811826?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30811826?tool=bestpractice.bmj.com)
3. Ullrich O. Uber typische Kombinationsbilder multipler Abartungen. *Z. Kinderheilk.* 1930;49:271-76.
4. Turner HH. A syndrome of infantilism, congenital webbed neck, and cubitus valgus. *Endocrinology.* 1938;23:566-74.
5. Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS, et al. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. *Eur J Endocrinol.* 2017 Sep;177(3):G1-G70. [Texto completo \(https://academic.oup.com/\)](https://academic.oup.com/)

ejendo/article/177/3/G1/6655349) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28705803?tool=bestpractice.bmj.com>)

6. Jacobs P, Dalton P, James R, et al. Turner syndrome: a cytogenetic and molecular study. *Ann Hum Genet.* 1997;61(Pt 6):471-483. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9543547?tool=bestpractice.bmj.com>)
7. Pasquino AM, Passeri F, Pucarelli I, et al. Spontaneous pubertal development in Turner's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82:1810-3. Texto completo (<http://jcem.endojournals.org/content/82/6/1810.full>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9177387?tool=bestpractice.bmj.com>)
8. Wang Y, Li S, Wang W, et al. Cell-free DNA screening for sex chromosome aneuploidies by non-invasive prenatal testing in maternal plasma. *Mol Cytogenet.* 2020;13:10. Texto completo (<https://www.doi.org/10.1186/s13039-020-0478-5>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32190123?tool=bestpractice.bmj.com>)
9. Stochholm K, Juul S, Juel K, et al. Prevalence, incidence, diagnostic delay, and mortality in Turner syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:3897-3902. Texto completo (<http://jcem.endojournals.org/content/91/10/3897.full>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16849410?tool=bestpractice.bmj.com>)
10. McCarthy K, Bondy CA. Turner syndrome in childhood and adolescence. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2008;3:771-775. Texto completo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2752892>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19789718?tool=bestpractice.bmj.com>)
11. Jacobs PA, Melville M, Ratcliffe S, et al. A cytogenetic survey of 11,680 newborn infants. *Ann Hum Genet.* 1974;37:359-376. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4277977?tool=bestpractice.bmj.com>)
12. Nielsen J, Wohlert M. Chromosome abnormalities found among 34,910 newborn children: results from a 13-year incidence study in Arhus, Denmark. *Hum Genet.* 1991;87:81-83. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2037286?tool=bestpractice.bmj.com>)
13. Iyer NP, Tucker DF, Roberts SH, et al. Outcome of fetuses with Turner syndrome: a 10-year congenital anomaly register based study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012;25:68-73. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21463211?tool=bestpractice.bmj.com>)
14. De Groote K, Cools M, De Schepper J, et al. Cardiovascular pathology in males and females with 45,X/46,XY mosaicism. *PLoS One.* 2013;8:e54977. Texto completo (<http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0054977>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23457457?tool=bestpractice.bmj.com>)
15. Rao E, Weiss B, Fukami M, et al. Pseudoautosomal deletions encompassing a novel homeobox gene cause growth failure in idiopathic short stature and Turner syndrome. *Nat Genetics.* 1997;16:54-63. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9140395?tool=bestpractice.bmj.com>)
16. Ellison JW, Wardak Z, Young MF, et al. PHOG, a candidate gene for involvement in the short stature of Turner syndrome. *Hum Mol Genet.* 1997;6:1341-1347. Texto completo (<http://>)

- hmg.oxfordjournals.org/content/6/8/1341.full Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9259282?tool=bestpractice.bmj.com>)
17. Bondy CA. Heart disease in Turner syndrome. *Minerva Endocrinol.* 2007;32:245-261. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18091662?tool=bestpractice.bmj.com>)
 18. Sachdev V, Matura LA, Sidenko S, et al. Aortic valve disease in Turner syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:1904-09. Texto completo (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S073510970800716X>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18466808?tool=bestpractice.bmj.com>)
 19. Corbitt H, Gutierrez J, Silberbach M, et al. The genetic basis of Turner syndrome aortopathy. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2019 Mar;181(1):117-25. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30770620?tool=bestpractice.bmj.com>)
 20. Toniolo D. X-linked premature ovarian failure: a complex disease. *Curr Opin Genet Dev.* 2006 Jun;16(3):293-300. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16650756?tool=bestpractice.bmj.com>)
 21. Simpson JL, Rajkovic A. Ovarian differentiation and gonadal failure. *Am J Med Genet.* 1999 Dec 29;89(4):186-200. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10727994?tool=bestpractice.bmj.com>)
 22. Ross J, Roeltgen D, Zinn A. Cognition and the sex chromosomes: studies in Turner syndrome. *Horm Res.* 2006;65:47-56. Texto completo (<http://www.karger.com/Article/FullText/90698>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16397401?tool=bestpractice.bmj.com>)
 23. Ho VB, Bakalov VK, Cooley M, et al. Major vascular anomalies in Turner syndrome: prevalence and magnetic resonance angiographic features. *Circulation.* 2004;110:1694-1700. Texto completo (<http://circ.ahajournals.org/content/110/12/1694.full>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15353492?tool=bestpractice.bmj.com>)
 24. Rivkees SA, Hager K, Hosono S, et al. A highly sensitive, high-throughput assay for the detection of Turner syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:699-705. Texto completo (<http://jcem.endojournals.org/content/96/3/699.long>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21177792?tool=bestpractice.bmj.com>)
 25. Prakash S, Guo D, Maslen CL, et al. Single-nucleotide polymorphism array genotyping is equivalent to metaphase cytogenetics for diagnosis of Turner syndrome. *Genet Med.* 2014;16:53-59. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23743550?tool=bestpractice.bmj.com>)
 26. Otsubo A, Cai P, Knudson-Horneber L, et al. P530: Utility of examining 100 metaphase cells in the evaluation of low-level mosaicism. *Genetics in Medicine Open.* 2023 Jan 1;1(1).
 27. Silberbach M, Roos-Hesselink JW, Andersen NH, et al. Cardiovascular health in Turner syndrome: a scientific statement from the American Heart Association. *Circ Genom Precis Med.* 2018 Oct;11(10):e000048. Texto completo (<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/>)

HCG.0000000000000048) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30354301?tool=bestpractice.bmj.com>)

28. Wolff DJ, Van Dyke DL, Powell CM, et al. Laboratory guideline for Turner syndrome. *Genet Med*. 2010 Jan;12(1):52-5. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1097/GIM.0b013e3181c684b2\)](https://www.doi.org/10.1097/GIM.0b013e3181c684b2) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20081420?tool=bestpractice.bmj.com>)
29. American College of Medical Genetics and Genomics. Standards and guidelines for clinical genetics laboratories: clinical cytogenetics (section E). Jan 2018 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.acmg.net/ACMG/Medical-Genetics-Practice-Resources/Technical_Standards_and_Guidelines.aspx\)](https://www.acmg.net/ACMG/Medical-Genetics-Practice-Resources/Technical_Standards_and_Guidelines.aspx)
30. Wiktor AE, Van Dyke DL. Detection of low level sex chromosome mosaicism in Ullrich-Turner syndrome patients. *Am J Med Genet A*. 2005;138:259-261. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16158437?tool=bestpractice.bmj.com>)
31. Pinsker JE. Clinical review: Turner syndrome: updating the paradigm of clinical care. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97:E994-E1003. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22472565?tool=bestpractice.bmj.com>)
32. Quigley CA, Fechner PY, Geffner ME, et al. Prevention of growth failure in Turner syndrome: long-term results of early growth hormone treatment in the "Toddler Turner" cohort. *Horm Res Paediatr*. 2021;94(1-2):18-35. [Texto completo \(https://karger.com/hrp/article/94/1-2/18/162975/Prevention-of-Growth-Failure-in-Turner-Syndrome\)](https://karger.com/hrp/article/94/1-2/18/162975/Prevention-of-Growth-Failure-in-Turner-Syndrome) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34111870?tool=bestpractice.bmj.com>)
33. Canadian Growth Hormone Advisory Committee. Impact of growth hormone supplementation on adult height in Turner syndrome: results of the Canadian randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90:3360-3366. [Texto completo \(http://jcem.endojournals.org/content/90/6/3360.full\)](http://jcem.endojournals.org/content/90/6/3360.full) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15784709?tool=bestpractice.bmj.com>)
34. van Pareren YK, de Muinck Keizer-Schrama SM, Stijnen T, et al. Final height in girls with Turner syndrome after long-term growth hormone treatment in three dosages and low dose estrogens. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:1119-1125. [Texto completo \(http://press.endocrine.org/doi/10.1210/jc.2002-021171?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed\)](http://press.endocrine.org/doi/10.1210/jc.2002-021171?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12629094?tool=bestpractice.bmj.com>)
35. Bolar K, Hoffman AR, Maneatis T, et al. Long-term safety of recombinant human growth hormone in Turner syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93:344-351. [Texto completo \(http://jcem.endojournals.org/content/93/2/344.full\)](http://jcem.endojournals.org/content/93/2/344.full) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18000090?tool=bestpractice.bmj.com>)
36. Rosenfeld RG, Attie KM, Frane J, et al. Growth hormone therapy of Turner's syndrome: beneficial effect on adult height. *J Pediatr*. 1998;132:319-324. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9506648?tool=bestpractice.bmj.com>)

37. Zeger MP, Shah K, Kowal K, et al. Prospective study confirms oxandrolone-associated improvement in height in growth hormone-treated adolescent girls with Turner syndrome. *Horm Res Paediatr*. 2011;75:38-46. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20733274?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20733274?tool=bestpractice.bmj.com)
38. Menke LA, Sas TC, de Muinck Keizer-Schrama SM, et al. Efficacy and safety of oxandrolone in growth hormone-treated girls with Turner syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95:1151-1160. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20061421?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20061421?tool=bestpractice.bmj.com)
39. Mohamed S, Alkofide H, Adi YA, et al. Oxandrolone for growth hormone-treated girls aged up to 18 years with Turner syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Oct 30;2019(10):. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1002/14651858.CD010736.pub2\)](https://www.doi.org/10.1002/14651858.CD010736.pub2) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31684688?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31684688?tool=bestpractice.bmj.com)
40. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG committee opinion no. 698: hormone therapy in primary ovarian insufficiency. May 2017 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/committee-opinion/articles/2017/05/hormone-therapy-in-primary-ovarian-insufficiency\)](https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/committee-opinion/articles/2017/05/hormone-therapy-in-primary-ovarian-insufficiency)
41. Welt CK. Primary ovarian insufficiency: a more accurate term for premature ovarian failure. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2008;68:499-509. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17970776?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17970776?tool=bestpractice.bmj.com)
42. Karnis MF, Zimon AE, Lalwani SI, et al. Risk of death in pregnancy achieved through oocyte donation in patients with Turner syndrome: a national survey. *Fertil Steril*. 2003;80:498-501. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12969688?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12969688?tool=bestpractice.bmj.com)
43. Chevalier N, Letur H, Lelannou D, et al. Materno-fetal cardiovascular complications in Turner syndrome after oocyte donation: insufficient prepregnancy screening and pregnancy follow-up are associated with poor outcome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96:260-267. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21147890?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21147890?tool=bestpractice.bmj.com)
44. Cabanes L, Chalas C, Christin-Maitre S, et al. Turner syndrome and pregnancy: clinical practice. Recommendations for the management of patients with Turner syndrome before and during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010;152:18-24. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20594638?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20594638?tool=bestpractice.bmj.com)
45. Davenport ML. Approach to the patient with Turner syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95:1487-1495. [Texto completo \(http://press.endocrine.org/doi/10.1210/jc.2009-0926?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed\)](http://press.endocrine.org/doi/10.1210/jc.2009-0926?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20375216?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20375216?tool=bestpractice.bmj.com)
46. Davenport ML, Crowe BJ, Travers SH, et al. Growth hormone treatment of early growth failure in toddlers with Turner syndrome: a randomized, controlled, multicenter trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92:3406-3416. [Texto completo \(http://jcem.endojournals.org/content/92/9/3406.full\)](http://jcem.endojournals.org/content/92/9/3406.full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17595258?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17595258?tool=bestpractice.bmj.com)

47. Davenport ML. Moving toward an understanding of hormone replacement therapy in adolescent girls. *Ann N Y Acad Sci.* 2008;1135:126-137. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18574218?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18574218?tool=bestpractice.bmj.com)
48. Ross JL, Quigley CA, Cao D, et al. Growth hormone plus childhood low-dose estrogen in Turner's syndrome. *N Engl J Med.* 2011;364:1230-1242. [Texto completo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3083123\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3083123) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21449786?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21449786?tool=bestpractice.bmj.com)
49. Quigley CA, Wan X, Garg S, et al. Effects of low-dose estrogen replacement during childhood on pubertal development and gonadotropin concentrations in patients with Turner syndrome: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014 Sep;99(9):E1754-64. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1210/jc.2013-4518\)](https://www.doi.org/10.1210/jc.2013-4518) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24762109?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24762109?tool=bestpractice.bmj.com)
50. Zuckerman-Levin N, Frolova-Bishara T, Militianu D, et al. Androgen replacement therapy in Turner syndrome: a pilot study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94:4820-4827. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19846743?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19846743?tool=bestpractice.bmj.com)
51. Schoemaker MJ, Swerdlow AJ, Higgins CD, et al. Mortality in women with Turner syndrome in Great Britain: a national cohort study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:4735-4742. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18812477?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18812477?tool=bestpractice.bmj.com)
52. Nathwani NC, Unwin R, Brook CG, et al. Blood pressure and Turner syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2000;52:363-370. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10718835?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10718835?tool=bestpractice.bmj.com)
53. Gravholt CH, Juul S, Naeraa RW, et al. Morbidity in Turner syndrome. *J Clin Epidemiol.* 1998;51:147-158. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9474075?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9474075?tool=bestpractice.bmj.com)
54. Roulot D, Degott C, Chazouillères O, et al. Vascular involvement of the liver in Turner's syndrome. *Hepatology.* 2004;39:239-247. [Texto completo \(http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.20026/full\)](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.20026/full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14752843?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14752843?tool=bestpractice.bmj.com)
55. King KA, Makishima T, Zalewski CK, et al. Analysis of auditory phenotype and karyotype in 200 females with Turner syndrome. *Ear Hear.* 2007;28:831-841. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17982369?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17982369?tool=bestpractice.bmj.com)
56. Bakalov VK, Chen ML, Baron J, et al. Bone mineral density and fractures in Turner syndrome. *Am J Med.* 2003;115:259-264. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12967689?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12967689?tool=bestpractice.bmj.com)
57. Hanton L, Axelrod L, Bakalov V, et al. The importance of estrogen replacement in young women with Turner syndrome. *J Womens Health (Larchmt).* 2003;12:971-977. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14709185?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14709185?tool=bestpractice.bmj.com)
58. Bechtold S, Rauch F, Noelle V, et al. Musculoskeletal analyses of the forearm in young women with Turner syndrome: a study using peripheral quantitative computed tomography. *J Clin Endocrinol*

- Metab. 2001;86:5819-5823. [Texto completo \(http://jcem.endojournals.org/content/86/12/5819.full\)](http://jcem.endojournals.org/content/86/12/5819.full)
[Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11739445?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11739445?tool=bestpractice.bmj.com)
-
59. Bakalov VK, Axelrod L, Baron J, et al. Selective reduction in cortical bone mineral density in Turner syndrome independent of ovarian hormone deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:5717-5722. [Texto completo \(http://jcem.endojournals.org/content/88/12/5717.full\)](http://jcem.endojournals.org/content/88/12/5717.full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14671158?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14671158?tool=bestpractice.bmj.com)
-
60. Matura LA, Ho VB, Rosing DR, et al. Aortic dilatation and dissection in Turner syndrome. *Circulation.* 2007;116:1663-1670. [Texto completo \(http://circ.ahajournals.org/content/116/15/1663.full\)](http://circ.ahajournals.org/content/116/15/1663.full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17875973?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17875973?tool=bestpractice.bmj.com)
-
61. Lopez L, Arheart KL, Colan SD, et al. Turner syndrome is an independent risk factor for aortic dilation in the young. *Pediatrics.* 2008;121:e1622-e1627. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18504294?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18504294?tool=bestpractice.bmj.com)
-
62. Gravholt CH, Landin-Wilhelmsen K, Stochholm K, et al. Clinical and epidemiological description of aortic dissection in Turner's syndrome. *Cardiol Young.* 2006;16:430-436. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16984695?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16984695?tool=bestpractice.bmj.com)
-

Imágenes

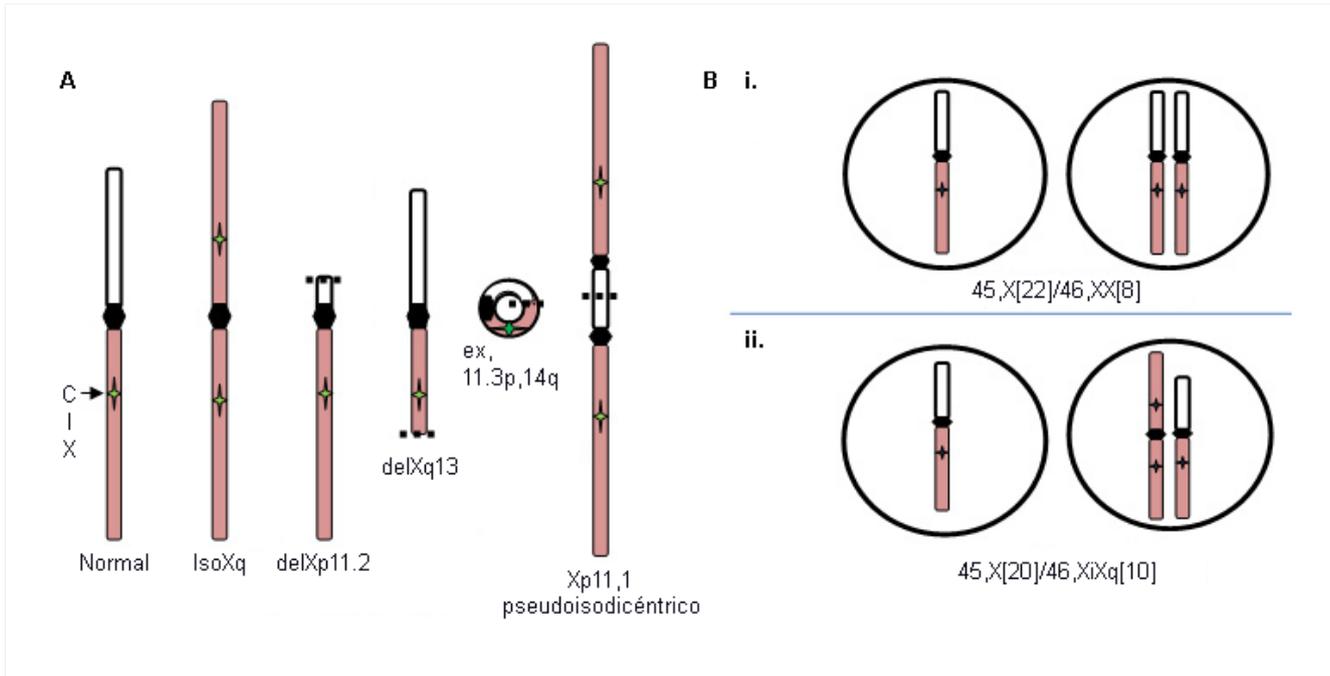
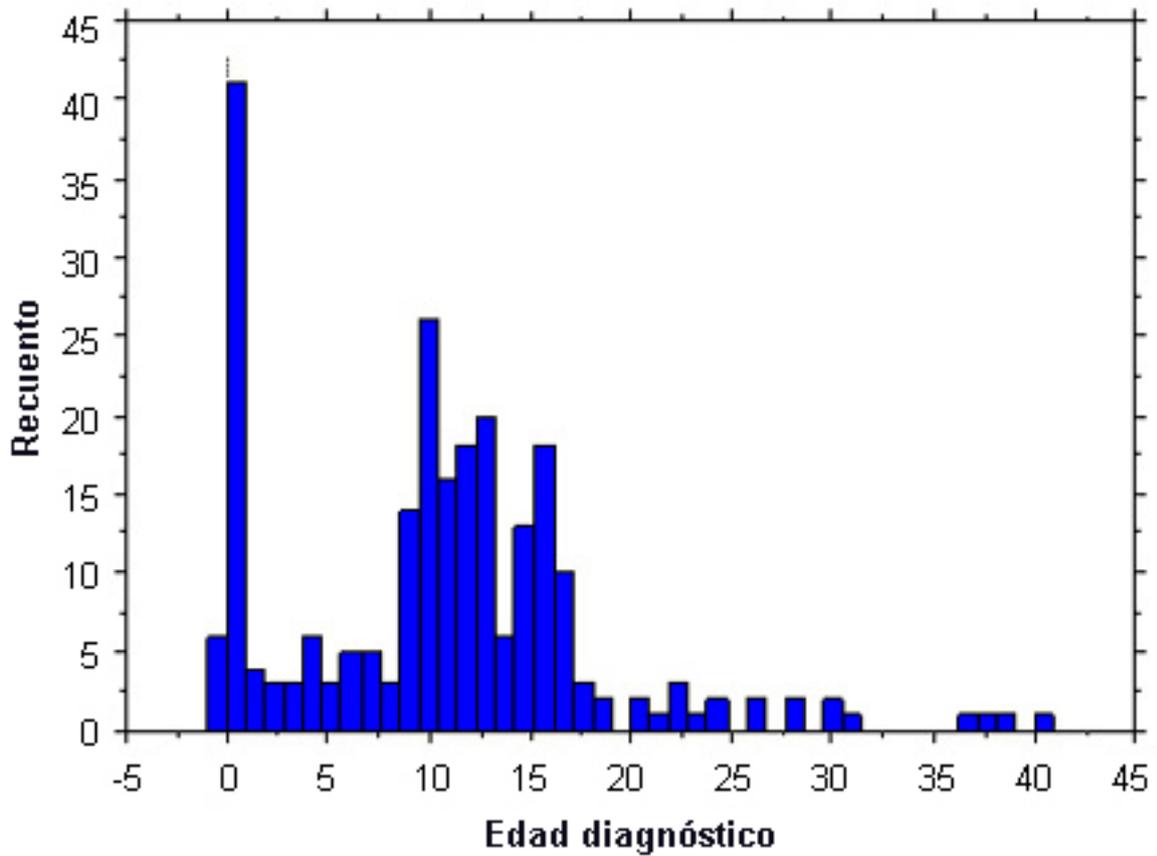


Figura 1: Alteraciones del cromosoma X en el síndrome de Turner; ver explicación en el texto

De la colección personal de la Dra. Carolyn Bondy, MS



Imágenes

Figura 2: Datos de los perfiles de determinación del síndrome de Turner; 300 mujeres; edad diagnóstica, edad (en años) en el momento del diagnóstico

De la colección personal de la Dra. Carolyn Bondy, MS (National Institute of Child Health and Human Development natural history study 2001-2007; McCarthy K, et al. Expert Rev Endocrinol Metab. 2008;3:771-775)

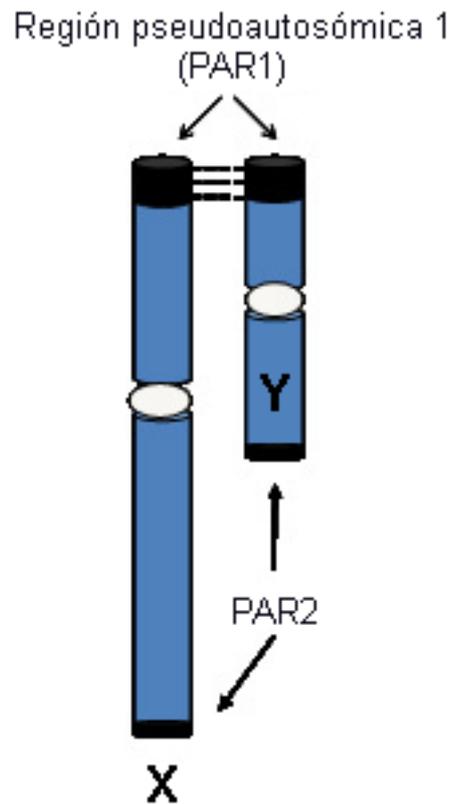
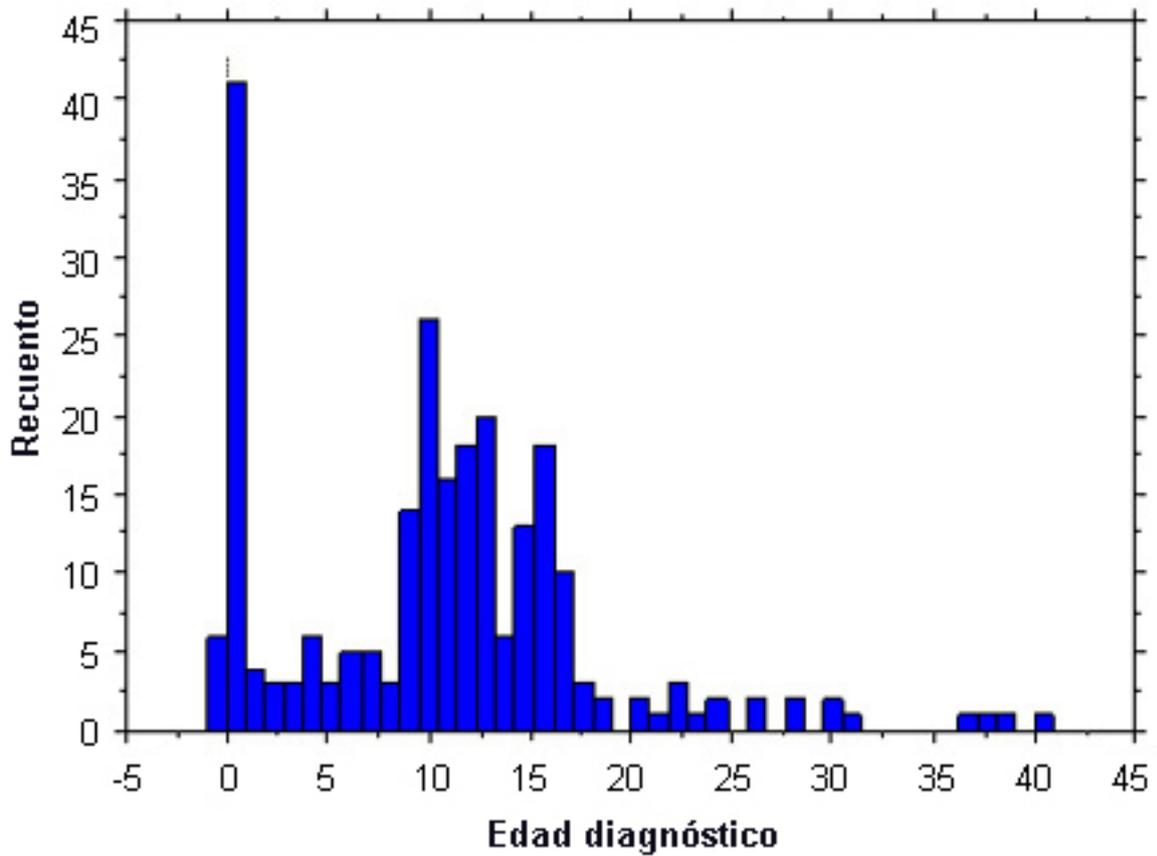


Figura 3: Regiones pseudoautosómicas de los cromosomas X e Y

De la colección personal de la Dra. Carolyn Bondy, MS



Imágenes

Figura 4: Datos de los perfiles de determinación del síndrome de Turner; 300 mujeres; edad diagnóstica, edad (en años) en el momento del diagnóstico

De la colección personal de la Dra. Carolyn Bondy, MS (National Institute of Child Health and Human Development natural history study 2001-2007; McCarthy K, et al. Expert Rev Endocrinol Metab. 2008;3:771-775

Característica patognomónica	Frecuencia (% pacientes)
Estatura baja proporcionada	99%
Paladar con arco elevado	70%
Pezones ampliamente separados con "pecho de escudo"	40%
Nacimiento capilar posterior bajo	40%
Ángulo de carga amplio (cúbito valgo)	40%
Cuarto metacarpiano corto	35%
Orejas de implantación baja o malrotadas	30%
Formación de alas en el cuello	25%
Linfedema periférico	15%
Deformidad de Madelung	5%

Figura 5: Características patognomónicas del síndrome de Turner

De la colección personal de Carolyn Bondy, MS, MD (con datos de Ullrich O. Z. Kinderheilk. 1930;49:271-76 y Turner HH. Endocrinology. 1938;23:566-74)

	Formación de alas +	Formación de alas -	Probabilidad
Coartación de la aorta	22%	10%	0.003
Válvula aórtica bicúspide	47%	18%	0.002
Anomalías renales	35%	38%	0.6

Figura 6: Asociación de los defectos cardiovasculares con el cuello alado

Datos compilados de Sachdev V, et al. J Am Coll Cardiol. 2008; 51:1904-1909, y Loscalzo ML, et al. Pediatrics. 2005;115:732-735

Rasgo	Frecuencia (% pacientes)
Cuello alado	22
Defectos cardíacos congénitos	44
• Válvula aórtica bicúspide	29
• Coartación aórtica	11
• Aorta ascendente dilatada	22
• Otros*	31
Anomalías renales	18
• Riñón en herradura	11
• Agenesia renal	1
• Ductos colectores duplicados	4
Trastorno tiroideo	51
• Hipotiroidismo	33
• Solo anticuerpos tiroideos	18
Trastorno hepático	36
• Pruebas de función hepática anómalas**	27
• Esteatosis hepática	19
Hipertensión	34
• Prehipertensión	14
• Hipertensión	20
Pérdida de la audición	36
• Conductiva	32
• Neurosensorial	11

Figura 7: Comorbilidades y complicaciones en niñas con síndrome de Turner; el diagnóstico de los defectos cardíacos congénitos se realizó mediante ecocardiograma y angiografía por resonancia magnética cardíaca; los estudios por imágenes renales y hepáticos se realizaron mediante ultrasonido; la hipertensión se determinó mediante monitorización ambulatoria de la presión arterial con estándares basados en la estatura; *incluye retorno venoso pulmonar anómalo parcial, arco aórtico transverso elongado, arco aórtico derecho; ** aumento de aspartato transaminasa (AST) o alanina transaminasa (ALT) >10%

McCarthy K, et al. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2008;3:771-775

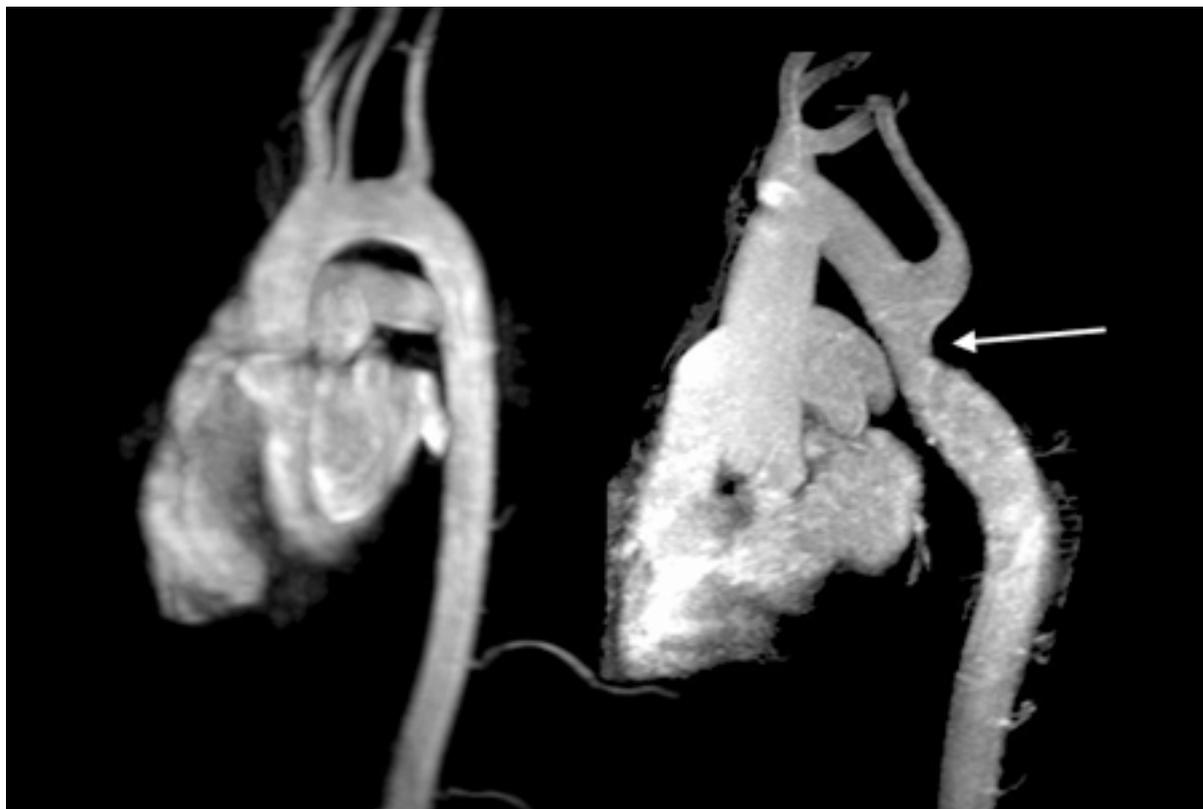


Figura 8: La imagen por resonancia magnética cardíaca revela un arco aórtico normal en forma de "bastón de caramelo" a la izquierda, en comparación con una coartación aórtica sin diagnóstico previo, inmediatamente después del origen de la arteria subclavia izquierda (flecha), detectada mediante imagen por resonancia magnética en una mujer adulta con síndrome de Turner con hipertensión grave de la parte superior del cuerpo

De la colección personal de la Dra. Carolyn Bondy, MS (estudio realizado por National Institutes of Health [NIH])

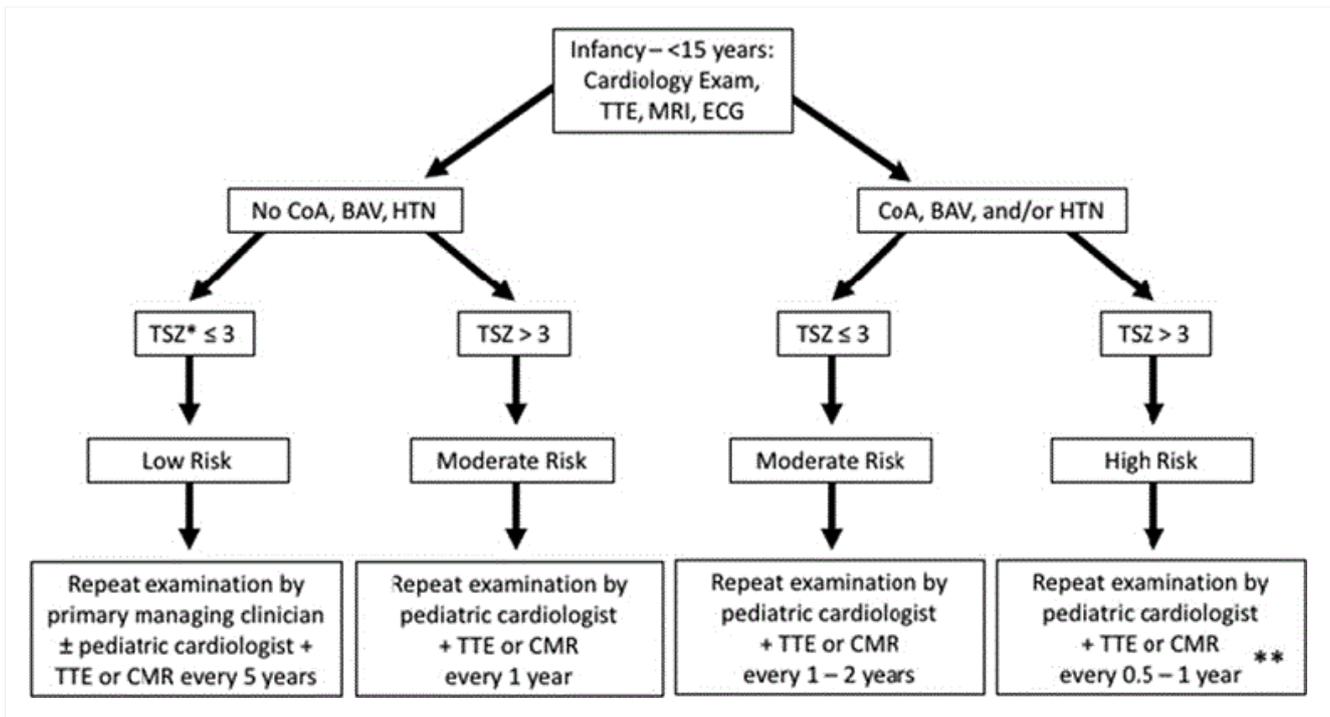


Figura 9: Algoritmo para cribado y monitorización de la enfermedad cardiovascular congénita en el síndrome de Turner en niñas menores de 15 años

Adaptado de: Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS, et al. Guías de práctica clínica para el cuidado de las niñas y las mujeres con síndrome de Turner: procedimientos de la reunión internacional contra el síndrome de Turner en Cincinnati 2016. Eur J Endocrinol. 2017;177(3):G1-G70.

Imágenes

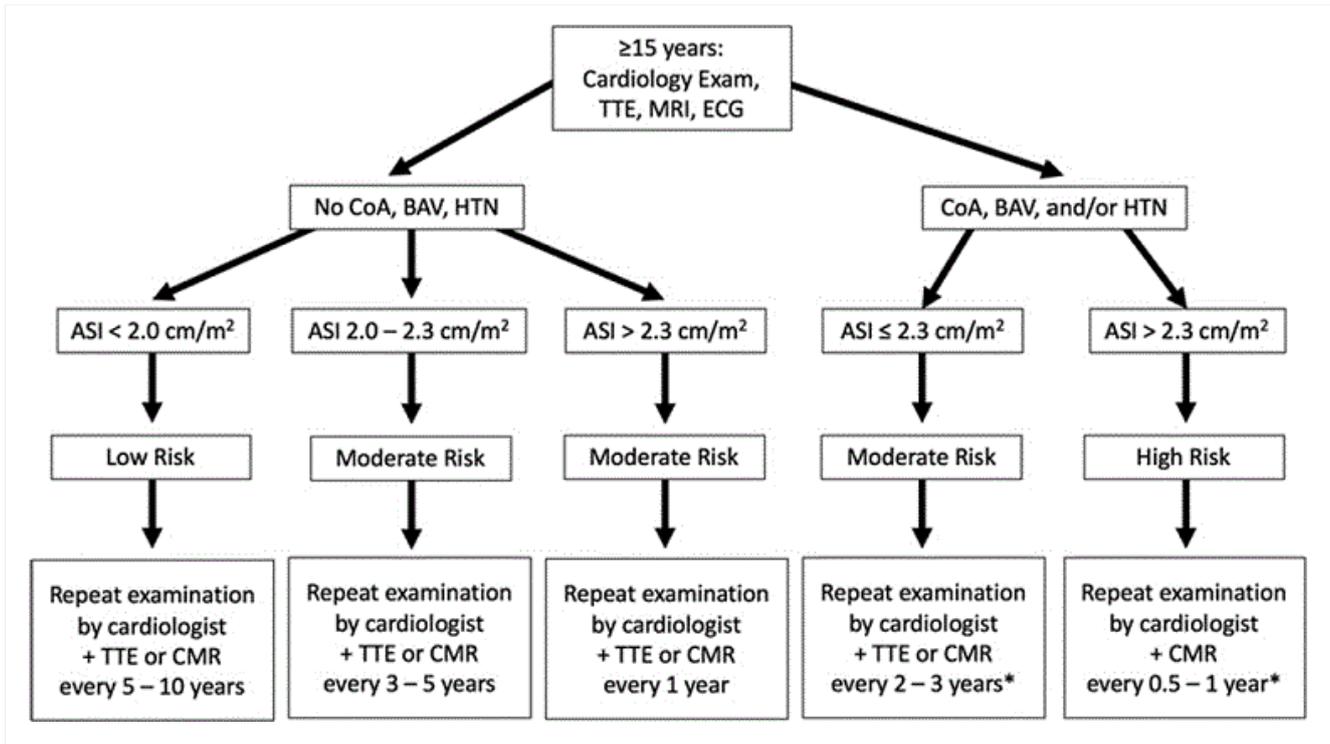


Figura 10: Algoritmo para cribado y monitorización de la enfermedad cardiovascular congénita en el síndrome de Turner en mujeres y niñas mayores de 15 años. (ECC, enfermedad cardiovascular congénita; VA, válvula aórtica; VAB, válvula aórtica bicúspide; APVP, venas pulmonares anómalas parciales; Coarc, coartación; CPCA, cardiopatía congénita del adulto; ACV, aparato cardiovascular; HT, hipertensión)

Adaptado de: Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS, et al. Guías de práctica clínica para el cuidado de las niñas y las mujeres con síndrome de Turner: procedimientos de la reunión internacional contra el síndrome de Turner en Cincinnati 2016. Eur J Endocrinol. 2017;177(3):G1-G70.



Imágenes

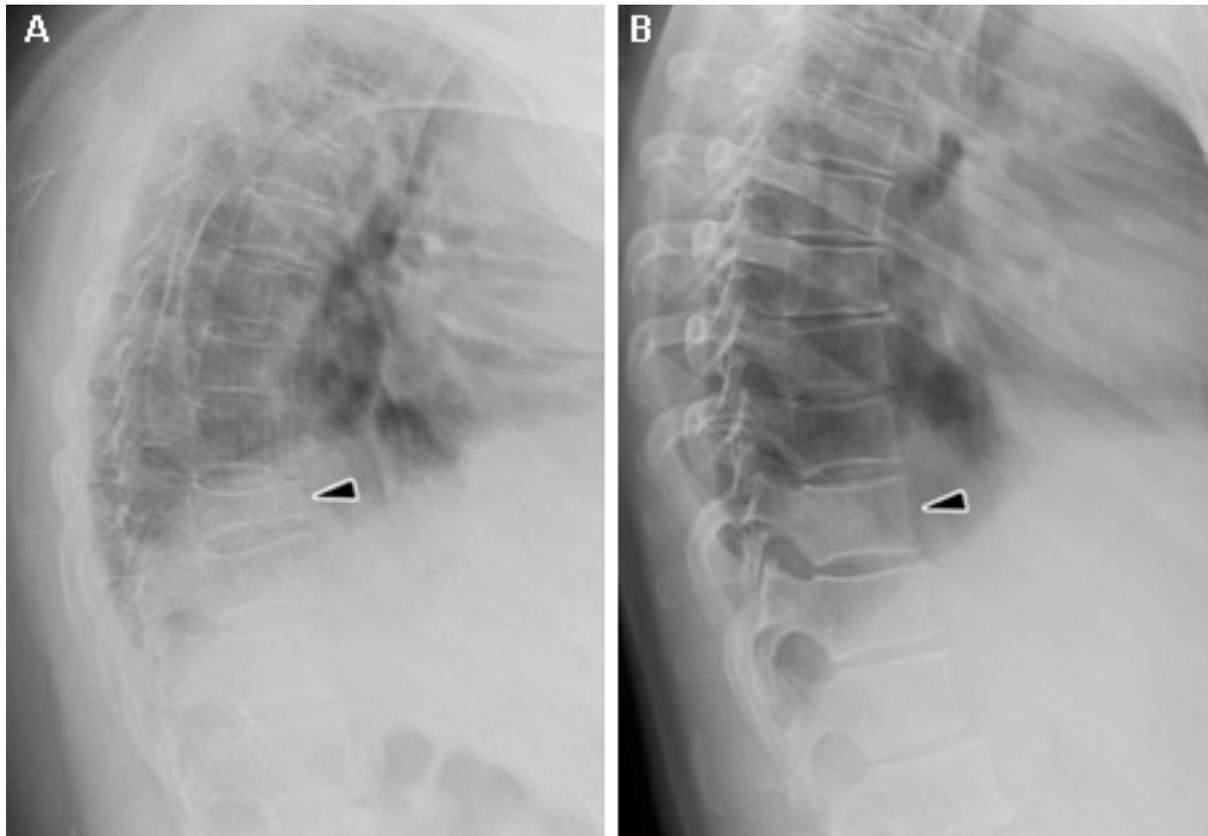
Figura 11: Marcas clásicas del síndrome de Turner

De Ullrich O. Eur J Pediatr. 1930;49:271-276; usado con autorización

	Pacientes con síndrome de Turner		Incidencia en pacientes sin síndrome de Turner
	Cantidad de pacientes	Incidencia	
Hipertensión intracraneal	12	0.23%	0.11%
Deslizamiento de la epífisis capital femoral	13	0.24%	0.15%
Escoliosis	36	0.69%	0.39%
Pancreatitis	3	0.06%	0.01%
Diabetes	10	0.19%	0.10%

Figura 12: Incidencia de los efectos adversos del tratamiento con hormona del crecimiento

Datos del National Cooperative Growth Study (Bolar K, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93:344-351)



Edad 30, 45X
Terapia de reemplazo hormonal
(TRH) edad 12-18,
Edad fuera del rango 18-30 años

Edad 30, 45X
TRH desde los 12 años

Figura 13: Importancia de la terapia con estrógenos en las mujeres adultas jóvenes con síndrome de Turner (ST): La figura A de la radiografía muestra un colapso potencial de T11, osteoporosis difusa y cifosis dorsal en una mujer con ST que suspendió el tratamiento hormonal sustitutivo (THS) a la edad de 18 años. La figura B muestra arquitectura espinal y salud ósea normales en otra mujer con ST, de 30 años de edad, que siguió la TRH consistentemente desde los 12.8 años de edad

De la colección personal de la Dra. Carolyn Bondy, MS (estudio realizado por National Institutes of Health [NIH])

Descargo de responsabilidad

BMJ Best Practice está dirigido a profesionales médicos licenciados. BMJ Publishing Group Ltd (BMJ) no promueve, ni respalda el uso de ningún fármaco o terapia contenida en esta publicación, ni tampoco diagnostica a los pacientes. Como profesional del ejercicio de la medicina, usted tiene la plena responsabilidad respecto a la atención y el tratamiento de sus pacientes y debe utilizar su propio criterio clínico y experiencia al utilizar este producto.

Este contenido no pretende abarcar todos los posibles métodos de diagnóstico, tratamientos, seguimiento, fármacos ni cualquier contraindicación o efecto secundario. Además, dado que esas normas y prácticas médicas cambian a medida que se dispone de nuevos datos, se deben consultar diversas fuentes. Recomendamos encarecidamente que verifique de forma independiente el diagnóstico, los tratamientos y el seguimiento especificados y que se asegure de que es adecuado para su paciente dentro de su región. Además, con respecto a los medicamentos de venta con receta, se aconseja consultar el prospecto del producto que acompaña a cada fármaco para verificar las recomendaciones de uso e identificar cualquier cambio en la pauta de dosificación o las contraindicaciones, en particular si el fármaco que se va a administrar es nuevo, se utiliza con poca frecuencia o presenta un rango terapéutico limitado. Debe asegurarse siempre de que los fármacos que receta están autorizados para su uso especificado y en las dosis especificadas en su país.

La información incluida en BMJ Best Practice se proporciona "tal cual" sin ninguna declaración, condición o garantía de que sea exacta y esté actualizada. BMJ y sus licenciadores y licenciarios no asumen ninguna responsabilidad por ningún aspecto del tratamiento administrado a ningún paciente con la ayuda de esta información. En la máxima medida en que la ley lo permita, BMJ y sus licenciadores y licenciarios no incurrirán en responsabilidad alguna, incluida, entre otras, la responsabilidad por daños y perjuicios, que se derive del contenido. Quedan excluidas todas las condiciones, garantías y otros términos que, de otro modo, podrían estar implícitos en la ley, incluidas, entre otras, las garantías de calidad satisfactoria, la idoneidad para un fin determinado, el uso de un cuidado y una capacidad razonables y la no infracción de los derechos de propiedad.

En los casos en que las prácticas óptimas de BMJ se hayan traducido a un idioma distinto del inglés, BMJ no garantiza la exactitud y fiabilidad de las traducciones, ni el contenido proporcionado por terceros (incluidos, entre otros, los reglamentos locales, las guías de práctica clínica, la terminología, los nombres de los fármacos y las dosis de los mismos). El BMJ no se hace responsable de los errores y omisiones derivados de la traducción y adaptación o de cualquier otro tipo. Cuando el BMJ Best Practice enumera los nombres de los fármacos, lo hace únicamente por las Denominaciones Comunes Internacionales recomendadas (DCI). Es posible que ciertas fórmulas de fármacos se refieran a los mismos fármacos con nombres diferentes.

Tenga en cuenta que las formulaciones y dosis recomendadas pueden diferir entre las bases de datos de fármacos, los nombres y marcas de los fármacos, las fórmulas de los fármacos o las localizaciones. Se debe consultar siempre un vademécum local para obtener información completa sobre la prescripción.

Las recomendaciones de tratamiento en las BMJ Best Practice son específicas para cada grupo de pacientes. Se recomienda tener cuidado al seleccionar el vademecum de fármacos integrados, ya que algunas recomendaciones de tratamiento son solo para adultos y los enlaces externos a un vademecum de pediatría no necesariamente recomienda su uso en niños (y viceversa). Compruebe siempre que ha seleccionado el vademecum correcto para su paciente.

En los casos en que su versión de BMJ Best Practice no coincida con la de vademecum local, deberá consultar una base de datos farmacéutica local para obtener información completa sobre los fármacos, incluidas las contraindicaciones, las interacciones farmacológicas y las dosis alternativas antes de recetar.

Interpretación de los números

Independientemente del idioma en el que se muestre el contenido, los números se muestran de acuerdo con el estándar de separador numérico original en inglés. Por ejemplo, los números de 4 dígitos no incluirán ni una coma, ni un punto decimal; los números de 5 o más dígitos incluirán comas; y los números que son

Síndrome de Turner

inferiores a 1 se representarán con puntos decimales. Véase la figura 1 a continuación para un cuadro explicativo.

BMJ no acepta ninguna responsabilidad por la mala interpretación de los números que cumplen con esta norma de separación numérica.

Este enfoque está en consonancia con la orientación del [International Bureau of Weights and Measures Service](#).

Figura 1 – Estilo de numeración de BMJ Best Practice

Números de 5 dígitos: 10,000

Números de 4 dígitos: 1000

numerales < 1: 0.25

Puede encontrar aquí nuestra página web completa y los términos y condiciones de la solicitud: [Términos y condiciones del sitio web](#).

Contacte con nosotros

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ
BMA House
Tavistock Square
Londres
WC1H 9JR
Reino Unido

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Patricia Y. Fechner, MD

Medical Director

Differences of Sex Development Program, Medical Director Congenital Adrenal Hyperplasia (CAH) Center of Excellence, Medical Co-Director Turner Syndrome Clinic, Seattle Children's Hospital, Professor of Pediatrics, University of Washington, Seattle, WA

DIVULGACIONES: PYF is currently considering research using growth hormone in Turner syndrome sponsored by industry but no contract has been signed. She has been invited to participate in the 2023 updated Guidelines for Turner Syndrome in June 2023. She has also conducted contract research from Neurocrine BioSciences, Pfizer, Spruce Biosciences, and Ascendis Pharma. PYF has stock in Abbott Laboratories and AbbVie. She declares that these activities do not relate to the topic. PYF participated in Meet the Professor for the Endocrine Society 2019 Annual Meeting and is an author of references cited in this topic.

// Agradecimientos:

Dr Patricia Y. Fechner would like to gratefully acknowledge Dr Carolyn A. Bondy, a previous contributor to this topic.

DIVULGACIONES: CAB is an author of references cited in this topic.

// Revisores por pares:

Gerard Conway, MD

Consultant Endocrinologist

University College London Hospitals, London, UK

DIVULGACIONES: GC declares that he has no competing interests.

Peter Hindmarsh, MD

Professor

Developmental Endocrinology Research Unit, Institute of Child Health, London, UK

DIVULGACIONES: PH declares that he has no competing interests.

Vaneeta Bamba, MD

Associate Professor of Pediatrics

Children's Hospital of Philadelphia and the Perelman School of Medicine at the University of Pennsylvania, Philadelphia, PA

DIVULGACIONES: VB declares that in Nov 2020, she was part of a Genetic Short Stature Advisory Board sponsored by NovoNordisk. VB is a member of the Turner Syndrome Society Scientific Advisory Board- this is not compensated. VB has no known upcoming financial interests or relationships.