

Síndrome de Turner

Turner's Syndrome

Síndrome de Turner

Rosa Finozzi¹, Carla Álvarez²

Resumen

Introducción: el síndrome de Turner es una enfermedad genética caracterizada por la pérdida total o parcial de un cromosoma X, siendo sus características fundamentales la talla baja, la disgenesia gonadal y hallazgos fenotípicos característicos. Tiene una amplia variabilidad en su forma de presentación.

Grandes estudios epidemiológicos muestran que la morbilidad aumenta en mujeres con este síndrome, debido a una amplia gama de enfermedades asociadas, sobre todo cardiovasculares, que eleva la mortalidad de manera significativa.

Objetivo: realizar una revisión de la literatura, en base a la presentación de un caso clínico, para recabar información sobre las últimas pautas de manejo y presentar los nuevos objetivos de tratamiento.

Conclusiones: el diagnóstico temprano es fundamental, y tiene características propias y criterios de sospecha según la etapa en la que se efectúa, el reto actual en el manejo de estas pacientes consiste en la formación de un equipo médico multidisciplinario, conformado por una amplia gama de especialistas para el adecuado seguimiento, con el fin de disminuir las complicaciones y ayudar a que la paciente alcance sus objetivos para una vida plena.

Se presenta el caso de una paciente con síndrome de Turner vista por el equipo médico en el Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo-Uruguay.

Palabras clave: Síndrome de Turner
Disgenesia gonadal

Summary

Introduction: Turner's syndrome is a genetic disease characterized by total or partial loss of an X chromosome, its main features being low height, gonadal dysgenesis and characteristic phenotypic findings. It has a wide variability in its form of presentation.

Large epidemiological studies show that morbidity increases in women with this syndrome, due to a wide range of associated diseases, especially cardiovascular disease, which significantly raises mortality.

Objectives: to carry out a review of the literature, based on a clinical case in order to gather information regarding the latest treatment guidelines and present the new treatment goals.

Conclusions: early diagnosis is essential, and has its own characteristics and suspicion criteria according to the stage in which it is carried out. The present challenge regarding the management of these patients consists of the training of a multidisciplinary medical team made up of a wide range of specialists able to carry out proper follow-up, in order to reduce complications

1. Prof. Adj. Clínica Endocrinología y Metabolismo. Facultad de Medicina. UDELAR
2. Postgrado. Clínica Endocrinología y Metabolismo. Facultad de Medicina. UDELAR
CHPR.

Trabajo inédito.

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Este trabajo ha sido aprobado unánimemente por el Comité Editorial.

Fecha recibido: 13 abril 2021

Fecha aprobado: 29 octubre 2021

and help the patient live a full life.

We present a case of a patient with Turner's syndrome assisted at the Pereira Rossell Hospital Center in Montevideo-Uruguay.

Key words: Turner syndrome
Gonadal dysgenesis

Resumo

Introdução: a síndrome de Turner é uma doença genética caracterizada pela perda total ou parcial de um cromossomo X, sendo suas características fundamentais de baixa estatura, disgenesia gonadal e achados fenotípicos característicos. Tem uma ampla variabilidade em sua forma de apresentação. Consideráveis (grandes, amplos, extensos) estudos epidemiológicos mostram que a morbidade aumenta em mulheres com essa síndrome, devido a uma ampla gama de doenças associadas, especialmente cardiovasculares, o que aumenta significativamente a mortalidade.

Objetivos: realizar uma revisão da literatura, a partir da apresentação de um caso clínico, reunir informações sobre as últimas diretrizes de tratamento e apresentar os novos objetivos do tratamento.

Conclusões: o diagnóstico precoce é fundamental, e possui características próprias e critérios de suspeita de acordo com a etapa em que é realizado, o desafio atual na gestão desses pacientes consiste na formação de uma equipe médica multidisciplinar, formada por uma ampla gama de especialistas para o acompanhamento adequado, a fim de reduzir complicações e ajudar a paciente a alcançar uma vida plena. Apresentamos o caso de uma paciente com síndrome de Turner atendido pela equipe médica do Hospital Pediátrico do Centro Hospitalar Pereira Rossell, Montevideo-Uruguai.

Palavras chave: Síndrome de Turner
Disgenesia gonadal

Introducción

La primera descripción del síndrome de Turner (ST) fue publicada en 1938, por Henry Turner, aunque existen datos de casos publicados previamente de manera independiente por dos clínicos: Ullrich y Seresevskij^(1,2).

El ST es una enfermedad genética caracterizada por la pérdida total o parcial de un cromosoma X. Sus características fundamentales son la talla baja, la disgenesia gonadal y los hallazgos fenotípicos característicos como cuello alado, linfedema de manos y pies, malformaciones cardíacas y renales, entre otros⁽²⁾.

El ST se caracteriza por una gran variabilidad fenotípica, que va desde la forma clásica (niñas con ausencia del desarrollo puberal y retraso del crecimiento) hasta aquellas que tienen como elemento clínico únicamente la talla baja, que son casi indistinguibles de la población general⁽³⁾. El diagnóstico definitivo del ST se realiza mediante el análisis del cariotipo, que permite la identificación de la constitución cromosómica del individuo⁽¹⁾.

Su incidencia es de 1 en 2.500–3.000 nacidas vivas, algunas series indican que el ST clásico (45X0) corresponde al 2% de los embarazos, terminando en aborto espontáneo habitualmente en el primer trimestre de la gestación (99%)⁽²⁻¹²⁾. La edad media en el momento del diagnóstico es de 15 años^(1,13). Muchas mujeres con ST no son diagnosticadas hasta la edad adulta y algunas pacientes nunca son diagnosticadas como se ejemplifica en un estudio de 2018 del Biobanco del Reino Unido que señala como edad media de diagnóstico de ST alrededor de los 12 años, pero el 25,3% son diagnosticados pasados los 18 años, debido a la baja estatura⁽⁵⁾.

Grandes estudios epidemiológicos muestran que la morbilidad aumenta en mujeres con ST por una amplia gama de enfermedades asociadas, que condicionan una jubilación más temprana, menos años de autovalidez y mayor mortalidad, entre 13 a 15 años en comparación con la población general^(6,14,15). Aproximadamente 50% del exceso de mortalidad en el ST es atribuible a trastornos cardiovasculares^(1,16).

El diagnóstico precoz del ST es vital, ya que permite la identificación temprana de malformaciones y complicaciones que afecten la calidad de vida de la paciente, además de favorecer el tratamiento de la talla baja mediante el uso de hormona de crecimiento (hGh) y la inducción puberal adecuada, lo que aumenta la posibilidad de alcanzar un crecimiento y desarrollo más acorde a la población general.

Se presenta el caso de una niña de 5 años con síndrome de Turner valorada en el CHPR en Montevideo, Uruguay, y se realiza una revisión de la literatura.

Se solicitó consentimiento informado para la publicación de este caso.

Reporte de caso

Preescolar de sexo femenino, 4 años 9 meses, procedente de Honduras, reside en Uruguay con su madre hace 1 año y medio. Es producto de tercera gesta, embarazo bien controlado, mal tolerado por amenaza de parto pretérmino, fue un recién nacido de 35 semanas, cesárea de urgencia por oligoamnios. Se catalogó como pequeño para edad gestacional (PEG) en nuestro país, dado su peso al nacer de 1.900 g y longitud de 40 cm. En Uruguay se define PEG al recién nacido cuyo peso y/o longitud se encuentran dos o más desviaciones estándar (percentil 3) por debajo de la media establecida para su población de referencia, su sexo y su edad gestacional.

Como antecedentes personales enfatizamos que presentó una coartación aórtica congénita intervenida al mes de vida, en seguimiento cardiológico, situación patológica típica de este síndrome.

De los antecedentes familiares destacamos la estatura de la madre de 156 cm, con menarca 14 años, sin otras patologías, los datos del padre son desconocidos.

Es referida a la policlínica de endocrinología pediátrica del CHPR por talla baja, de la que se destaca que está presente desde el nacimiento, acompañada de bajo peso, lo que conforma una talla baja prenatal armónica asociada con patología cardiológica.

En el examen físico destacamos de la antropometría: peso 10,4 kg, talla 91 cm, índice de masa corporal (IMC) 12,56 kg/m². Según las curvas de desarrollo de la OMS presenta:

- Z talla: -3,53 desvíos estándar (DS) corresponde a talla baja severa (el Z score de talla se define como la distancia a la que se ubica la medición de un individuo con respecto al percentil 50 de la población de referencia para su edad y sexo, en unidades de DS.) Definimos como talla baja severa a un Z de talla <-3 DS, que orienta a una causa patológica.
- Z peso: -3,79 DS, corresponde a bajo peso severo.
- Z IMC: -2,14 DS, corresponde a emaciado.

Se evidencian dismorfias como orejas y línea nucal de implantación baja, micrognatia, mamilas separadas, malformación en mano izquierda (agenesia de falanges distales de segundo, tercer, cuarto y quinto dedo).

Dada la talla baja severa, asociada con coartación de aorta congénita y las dismorfias características descritas en el examen físico, se solicita cariotipo en sangre periférica que informa isocromosoma X com-

patible con síndrome de Turner, alteración que implica pérdida del brazo corto del cromosoma X (Xp), lo que confirma el diagnóstico.

Con respecto a la etiopatogenia, la pérdida parcial o total del cromosoma X se explica según diversas hipótesis, una de ellas es una incompleta disyunción durante las mitosis iniciales del feto, otra teoría habla de una falla en la gametogénesis^(7,17). Existen diferentes fórmulas cromosómicas en el ST: el denominado ST “clásico” o cariotipo 45,X0 que corresponde al 45%-50% de los casos, o los mosaicos (45,X0/46,XX) que aparecen en el 15%-25%, otras formas menos frecuentes incluyen la disgenesia gonadal mixta (45,X0/46,XY) en aproximadamente 10%, las anomalías estructurales en uno de los cromosomas X (10%): cromosoma X en anillo, isocromosoma X, deleciones selectivas o formando parte de mosaicismo triple X (45,X0/47,XXX; 45,X0/46,XX/47,XXX) (3%)^(2,7).

Los cromosomas de los padres son normales de manera habitual, este es un trastorno de aparición esporádica, con un riesgo de recurrencia mínimo en los siguientes embarazos. En dos tercios de los casos el cromosoma X materno permanece íntegro, aunque la edad materna es un riesgo independiente para su aparición^(2,14).

En cuanto a la clínica, destacamos el fenotipo turneriano que describe a nivel facial la “facies de esfinge”, hipomímica y con expresión melancólica, debida a la orientación antimongoloide de los ojos y el labio superior fino en V invertida. Pueden existir epicanto y ptosis. El filtrum es largo y marcado. El paladar es ojival, presentan micrognatia, los pabellones auriculares son grandes y de implantación baja. El cuello es corto, formando el conocido pliegue cervical. El caballo se implanta bajo en la parte posterior del cuello.

Las malformaciones linfáticas provocan que el tórax sea ancho, en escudo, lo que da el aspecto de las mamilas separadas. Los pezones son hipoplásicos, en ocasiones invertidos. En las extremidades es notoria la desproporción entre el segmento superior y el inferior y se observa acortamiento distal.

El cariotipo no siempre se relaciona con el genotipo⁽¹⁾, especialmente en los mosaicismos debido a la carga genética en cada tejido. Sin embargo, se observan algunos escenarios con mayor frecuencia. Los mosaicismos tienden a presentar un cuadro clínico más leve, con menor frecuencia de cardiopatía o malformaciones graves^(8,18-20).

Las principales características de ST (talla baja e hipogonadismo) se estudiarán según el grupo etario específico:

1. Perinatal: las recién nacidas con ST suelen nacer con 2-3 cm menos de lo estimado para su edad

Tabla 1. Características clínicas frecuentes del síndrome de Turner.

Clínica	Frecuencia (%)
Musculoesquelética	
Talla baja	95-100
Hipocrecimiento primer año	50
Edad ósea retrasada	85
Cuello corto	40-87
Desproporción segmento superior/ segmento inferior*	97
<i>Cubitus valgus</i>	50-80
Deformidad de Madelung	5-7
Paladar ojival	35
Mamilas hipoplásicas y muy separadas	80
Tórax ancho, pectus excavatum	30, 20
Luxación congénita de cadera	20
Obstrucción linfática	
<i>Pterigium colli</i>	25
Implantación baja de cabello	40
Edema de manos y pies	25
Displasia de las uñas grave	10
Defectos de células germinales	
Fallo gonadal	96
Infertilidad	99
Gonadoblastoma	5-10

Tomado de: Barrera A, González I. Síndrome de Turner. *Protoc Diagn Ter Pediatr* 2019; (1):267-83⁽⁸⁾.

gestacional, así como con una disminución relativa de peso (aproximadamente 500 g menos)⁽⁷⁾. Se destaca la aparición de signos clínicos desde el nacimiento (sobre todo en cariotipo 45X0)^(1,12). Como es el caso de nuestra paciente la cual fue un PEG con cardiopatía congénita.

- Infancia y pubertad: talla baja, habitualmente severa, es el hallazgo más frecuente del ST, visto en más del 95% de las pacientes^(8,18). El hipocrecimiento característico se observa en la mitad de las niñas ya en el primer año de vida, manteniéndose la talla menor al percentil 3 en aproximadamente el 50%^(1,7).

El hipocrecimiento en el ST es multifactorial. La mayor influencia la ejerce el gen SHOX (*short stature homeobox-containing gene on the X chromosome*)⁽⁸⁾. Por otro lado, en la talla baja también se implica cierta insensibilidad a la hormona de crecimiento, por lo que al recibir tratamiento son necesarias dosis más altas de hGH^(11,19).

En cuanto al desarrollo puberal en las pacientes con ST, cabe destacar que en la gran mayoría se identifica un infantilismo sexual, amenorrea primaria e infertilidad. Esta disgenesia gonadal, que se asocia en un 90%-95% con insuficiencia ovárica, evoluciona desde el período embrionario con un número aparentemente normal de células germinales primordiales ováricas en la semana seis, aunque la falta del cro-

mosoma X acelera la desaparición de las mismas, de forma evolutiva aparecen “cintillas” gonadales⁽¹¹⁾.

No obstante, aquellas niñas con masa residual ovárica funcionante pueden presentar telarquía, lo que implica que entre un 15%-30% de las pacientes pueden alcanzar pubertad parcial⁽⁸⁾. Alrededor de 6% pueden presentar ciclos regulares con posibilidad de embarazo, que son de alto riesgo debido a la hipoplasia de genitales internos, a las alteraciones cardiovasculares y a una mayor tasa de abortos y malformaciones⁽⁴⁾.

Merecen una especial consideración las malformaciones cardíacas, ya que constituyen la principal causa de morbimortalidad de estas pacientes como se mencionó previamente, no solo por aquellas que presentan algún tipo de cardiopatía congénita (descritas hasta en 55% de los casos), sino por la existencia de una enfermedad vascular generalizada, a la que contribuyen las posibles alteraciones renales e hipertensión arterial (HTA). Todo ello implica una tasa de mortalidad hasta cuatro veces superior frente a la población general, en un contexto de cardiopatía isquémica e ictus. No obstante, las cardiopatías congénitas serían causa de mortalidad temprana (8%)^(4,6,21).

Otros hallazgos clínicos del ST se enumeran en la tabla 1.

Diagnóstico

Como se ha mencionado previamente, es producto de alta sospecha clínica, idealmente debe efectuarse prenatalmente. Una herramienta útil consiste en la realización del triple test (o cribado de cromosomopatías) durante la semana 12 embarazo, que puede llevar a identificar hasta 40% de los ST⁽⁹⁾. Otras herramientas son los signos ecográficos asociados, como el aumento de translucencia nucal, el higroma quístico (que es un hallazgo compatible con aneuploidía pero específicamente se asocia a ST), las anomalías cardíacas y renales, la alteración del líquido amniótico, el edema fetal en manos y pies o su variante más grave, el *hydrops fetalis*. O de manera postnatal, constatando las características clínicas más frecuentes detalladas en el apartado anterior.

Una vez sospechado se debe realizar el diagnóstico definitivo mediante un cariotipo de linfocitos de sangre periférica y estudiar al menos 20 células. Cabe destacar que ante el nacimiento de una niña con criterios de sospecha como linfedema o coartación aórtica se debe solicitar el estudio de manera inmediata^(7,21).

Desafortunadamente, el diagnóstico suele realizarse de manera mucho más tardía⁽¹⁷⁾ ante una talla baja en la infancia, como en el caso de la paciente reportada, la ausencia de desarrollo puberal, o un cariotipo realizado durante el estudio por infertilidad o en

el contexto de edad materna avanzada. Por esta razón el médico de atención primaria y el pediatra deben tener un alto grado de sospecha para evitar demoras en el diagnóstico. Los criterios para realizar un cariotipo en busca de ST se resumen en la tabla 2.

Además del cariotipo, las pacientes con ST deben someterse a una valoración integral multidisciplinaria y temprana de posibles comorbilidades, así como un seguimiento a largo plazo.

El uso de hGH para el tratamiento de las pacientes con ST es una indicación aceptada y avalada a nivel mundial. La evolución sin tratamiento conduce a una pérdida aproximada de 20 cm (media 142 cm); la mejoría con tratamiento se ubica entre 7 a 10 cm^(10,19).

El tratamiento con hGH debe iniciarse a más tardar a los 4 años de vida, o cuando se constate un descenso de velocidad de crecimiento <P10 (percentil 10), mantenido un mínimo de 6 meses a partir de los 2 años de vida^(2,15).

La dosis inicial recomendada es de 0,045-0,050 mg/kg/día, hasta un máximo de 0,067 mg/kg/día en aquellos casos con inicio a edades tardías, con talla inicial muy baja o con respuesta inadecuada en el primer año de tratamiento⁽¹⁰⁾. Los niveles de factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1) han de permanecer en el rango de la normalidad (+2 DE). Se valorará la suspensión del tratamiento cuando la edad ósea sea superior a los 14 años y la velocidad de crecimiento sea inferior a 2 cm durante el último año.

La mayoría de la evidencia coincide en iniciar la inducción puberal a los 11-12 años de edad cronológica, y como máximo a los 14 años^(11,18). Se comenzará en monoterapia con dosis bajas de estrógenos, escalonadas con incrementos cada 6 meses a lo largo de 2-3 años, imitando la pubertad fisiológica, sin detrimento en la talla adulta o en el efecto de la hGH. Se finalizará a la edad media de menopausia.

La terapia hormonal sustitutiva mejora el perfil cardiovascular al incidir en el estado proinflamatorio vascular presente en el fallo ovárico prematuro, reduciendo a su vez la aterogénesis, la obesidad central y la hipertensión arterial^(4,6).

La transición a unidades de adultos se realizará cuando se haya adquirido la talla final y se haya completado la inducción puberal, generalmente a los 18 años. Es preciso un manejo multidisciplinario, con especial atención al desarrollo de síndrome metabólico y la salud cardiovascular.

Directrices internacionales recientes⁽¹⁰⁾ para el cuidado de la mujer con ST recomiendan medir los niveles de glucosa en sangre, lípidos, hormona tiroidea y enzimas hepáticas cada año, anticuerpos para enfermedad celíaca cada 2-3 años, y realizar audiometría cada 2-3 años, imágenes cardíacas al menos

Tabla 2. Indicaciones de cariotipo para diagnosticar el síndrome de Turner.

Como única característica clínica:

- Higroma quístico fetal o hidrops fetalis
- Baja estatura idiopática
- Defecto cardíaco congénito obstructivo del lado izquierdo*
- Pubertad / menarquia tardía inexplicable
- Pareja con infertilidad
- Rasgos faciales característicos en una mujer

Al menos dos de los siguientes:

- Anomalía renal (herradura, ausencia o hipoplasia)
- Deformidad de Madelung
- Problemas neuropsicológicos y/o problemas psiquiátricos
- Múltiples nevos típicos o melanocíticos
- Uñas displásicas o hiperconvexas
- Otros defectos cardíacos congénitos

Tomado de: Gravholt C, Andersen N, Conway G, Dekkers O, Geffner M, Klein K, 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; 177(3):G1-70.⁽¹⁰⁾

* Válvula aórtica bicúspide, coartación, estenosis aórtica, anomalías de la válvula mitral y síndrome del corazón izquierdo hipoplásico.

una vez cada 5 años y valorar la integridad esquelética mediante valoración de niveles de vitamina D periódica (cada 3-5 años) y una densitometría ósea cada 5 años, poniendo especial énfasis en la perimenopausia.

El rol de la valoración psicológica es de fundamental importancia para dar sostén y seguimiento a estas pacientes a lo largo de cada etapa del desarrollo, por lo menos de manera anual. Debe realizarse un control odontológico al diagnóstico y siguiendo las pautas de la población general.

Por todo esto, es necesario la conformación de un equipo de seguimiento conformado por endocrinología, cardiología, ginecología, otorrinolaringología, oftalmología, odontología, genética, psicología, además de las especialidades necesarias según cada caso.

Recientemente se ha puesto mucho énfasis en la importancia de la atención de transición para pacientes con enfermedades endocrinas en la infancia y se ha destacado la necesidad de programas coordinados. Sin embargo, muy pocos estudios han examinado la atención transicional y sus determinantes en la vida real.

En el estudio StaTur⁽²¹⁾ el hallazgo más sorprendente es que sólo 3,5% de las pacientes habían sido sometidas a evaluaciones de seguimiento médico de acuerdo con las recomendaciones internacionales recientes. Además, el seguimiento fue extremadamente pobre para la mayoría de las evaluaciones, lo que dejó a las pacientes en riesgo de padecer enfermedades no detectadas. Se encontró que el seguimiento por un

endocrinólogo en lugar de otro tipo de médico tuvo el mayor impacto en la calidad de seguimiento. Además, a mayores niveles socioeconómicos paternos, un nivel de educación superior, tener una o varias comorbilidades asociadas al ST, ser seguidas en un centro de referencia durante la infancia, y las puntuaciones más bajas en los parámetros físicos de los cuestionarios de calidad de vida, se asociaron con un mejor seguimiento médico.

Cabe destacar en el nuevo paradigma del seguimiento de estas pacientes a la fertilidad, y es que aunque el 98% de las pacientes con ST cursan con esterilidad, hay reportes de pacientes con desarrollo puberal que han logrado embarazos espontáneos (2%-5%)⁽²²⁾. Las técnicas de reproducción asistida también han logrado aumentar la tasa de embarazos en estas pacientes. Por esto, es muy importante sugerir medidas preventivas en caso de embarazo e incluso proporcionar evaluación integral y asesoramiento genético pertinente desde temprana edad.

Se debe tener presente la consejería en fertilidad y preservación para las pacientes con ST. Este es un tema importante ya que enfatiza el delicado equilibrio entre el impacto psicológico de la infertilidad, el asesoramiento sobre los pros y los contras de la preservación de la fertilidad, los riesgos del embarazo y el objetivo de la construcción de una familia más allá del vínculo con hijos genéticamente relacionados. Estos no son temas tratados de manera rutinaria en la práctica estándar de atención actual, hay una necesidad esencial para determinar dónde existen deficiencias y cómo implementar nuevas pautas para abordarlas⁽²³⁾.

En aquellas pacientes que tienen el eje hipotálamo-hipófisis-ovario funcionando, de manera que logren una pubertad espontánea, se puede considerar la criopreservación de ovocitos como opción de manejo⁽²⁴⁾. Sin embargo, la ventana es de corta duración, y la preservación debe realizarse antes de que la reserva ovárica comience su rápido declive y los ovarios ya no puedan ser estimulados. La criopreservación de tejido ovárico es considerada experimental y no hay datos a largo plazo que respalden la maduración de ovocitos viables que terminen en embarazos a término.

Siempre existe la opción del uso de ovocitos donados, normalmente de manera anónima, pero existe la posibilidad de que provengan de familiares para conservar la conexión genética.

Con respecto a la fertilidad de nuestra paciente, la concomitancia de la coartación aórtica condiciona un riesgo muy aumentado de sufrir complicaciones en el embarazo, como disección o rotura aórtica, con una letalidad en el embarazo del 2%⁽²⁵⁾, por esto de presentarse deseo gestacional debe integrarse un equipo multidisciplinario conformado por genetista,

cardiólogo (idealmente especializado en cardiopatías congénitas del adulto) y especialistas en medicina materno-fetal para recibir una valoración integral antes de considerar la posibilidad de embarazo o el uso de técnicas de reproducción asistida⁽²⁶⁾.

Conclusión

Es importante tener un alto grado de sospecha clínica para realizar un diagnóstico lo más precoz posible, con una adecuada valoración de las posibles comorbilidades para ofrecer un manejo acertado que prevenga complicaciones futuras.

Las pacientes con ST constituyen un desafío en la práctica clínica diaria, el tratamiento adecuado de la talla baja y del desarrollo de caracteres sexuales secundarios afectará directamente la calidad de vida de la paciente, su autoestima y bienestar en general.

En nuestro hospital pediátrico CHPR vemos las pacientes con el equipo multidisciplinario, enfocando las prevenciones de patologías según su etapa de crecimiento. Desde la etapa prenatal hasta la mujer adulta con deseos gestacionales.

El seguimiento en las diferentes etapas de estas pacientes es fundamental para asegurar la mejor calidad y el logro de objetivos en el plan de vida de estas pacientes.

Referencias bibliográficas

1. Al Alwan I, Khadoran M, Amir G, Nasrat G, Omair A, Brown L, et al. Turner Syndrome Genotype and phenotype and their effect on presenting features and timing of Diagnosis. *Int J Health Sci (Qassim)* 2014; 8(2):195-202.
2. Gravholt C, Viuff M, Brun S, Stochholm K, Andersen N. Turner syndrome: mechanisms and management. *Nat Rev Endocrinol* 2019; 15(10):601-4.
3. Güzel G, Balkan M. Turner Syndrome with Isochromosome Xq. *J Pediatr Genet* 2020; 9(4):243-5.
4. López E, Hernández A, Hernández A. Implicaciones clínicas del síndrome de Turner en la fertilidad y el embarazo. *Ginecol Obstet Mex* 2012; 80(8):521-7.
5. Bycroft C, Freeman C, Petkova D, Band G, Elliott L, Sharp K, et al. The UK Biobank resource with deep phenotyping and genomic data. *Nature* 2018; 562(7726):203-9.
6. Cintron D, Rodríguez R, Serrano V, Latortue P, Erwin P, Murad M. Effect of estrogen replacement therapy on bone and cardiovascular outcomes in women with turner syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine* 2017; 55(2):366-75.
7. Trovó de Marqui A. Síndrome de Turner e polimorfismo genético: uma revisão sistemática. *Rev Paul Pediatr* 2015; 33(3):364-71.
8. Barreda A, González I. Síndrome de Turner. *Protoc Diagn Ter Pediatr* 2019; (1):267-83.
9. Chen H, Zheng J, Zhang H. A case report of Turner syndrome associated with fetal nuchal cystic hygroma and bilateral syndactyly of the hands and feet. *Ital J Pediatr* 2019; 45(1):85.
10. Gravholt C, Andersen N, Conway G, Dekkers O, Geffner

- M, Klein K, 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; 177(3):G1-70.
11. Klein K, Rosenfield R, Santen R, Gawlik A, Backeljauw P, Gravholt C, et al. Estrogen replacement in Turner Syndrome: literature review and practical considerations. *J Clin Endocrinol Metab* 2018; 103(5):1790-803.
 12. Turner H. A syndrome of infantilism, congenital webbed neck, and cubitus valgus. *Endocrinology* 1938; 23:566-74.
 13. Santos V, Marçal M, Amaral D, Pina R, Lopes L, Fonseca G. Síndrome de Turner. Da criança ao adulto. Uma abordagem multidisciplinar. *Acta Med Port* 2010; 23(5):873-82.
 14. Carvalho A, Guerra G, Baptista M, de Faria A, Lemos S, Maciel A. Turner syndrome: a pediatric diagnosis frequently made by non-pediatricians. *J Pediatr (Rio J)* 2010; 86(2):121-5.
 15. Jung M, Amaral J, Fontes R, Costa A, Wuillaume S, Cardoso M. Diagnosis of Turner's syndrome: the experience of the Rio de Janeiro State Institute of Diabetes and Endocrinology between 1970 and 2008. *Rev Bras Mater Infant* 2010; 10:117-24.
 16. Carvalho A, Guerra G, Baptista M, de Faria A, Marini S, Guerra A. Cardiovascular and renal anomalies in Turner syndrome. *Rev Assoc Med Bras (1992)* 2010; 56(6):655-9.
 17. Neto J, Marini S, de Faria A, Júnior G, Guerra A. Variables associated with diagnostic delay in Turner syndrome. *Rev Paul Pediatr* 2011; 29(1):67-72.
 18. Negreiros L, Bolina E, Guimarães M. Pubertal development profile in patients with Turner syndrome. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2014; 27(9-10):845-9.
 19. Clayton P, Chatelain P, Tatò L, Yoo H, Ambler G, Belgorosky A, et al. A pharmacogenomic approach to the treatment of children with GH deficiency or Turner syndrome. *Eur J Endocrinol* 2013; 169(3):277-89.
 20. Mortensen K, Andersen N, Gravholt C. Cardiovascular phenotype in Turner syndrome--integrating cardiology, genetics, and endocrinology. *Endocr Rev* 2012; 33(5):677-714.
 21. Devernay M, Ecosse E, Coste J, Carel J. Determinants of medical care for young women with Turner syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94(9):3408-13.
 22. Wong S, Burgess T, Cheung M, Zacharin M. The prevalence of turner syndrome in girls presenting with coarctation of the aorta. *J Pediatr* 2014; 164(2):259-63.
 23. López E, Hernández A, Hernández A. Implicaciones clínicas del síndrome de Turner en la fertilidad y el embarazo. *Ginecol Obstet Mex* 2012; 80(8):521-7.
 24. Blakemore J, Wei L, Quinn G. Addressing practical concerns surrounding fertility preservation in patients with Turner syndrome. *Fertil Steril* 2019; 112(4):651-2.
 25. Vergier J, Bottin P, Saias J, Reynaud R, Guillemain C, Courbiere B. Fertility preservation in Turner syndrome: Karyotype does not predict ovarian response to stimulation. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2019; 91(5):646-51.
 26. Donadille B, Bernard V, Christin S. How can we make pregnancy safe for women with Turner syndrome? *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2019; 181(1):100-7.

Correspondencia: Dra. Rosa Finozzi.

Correo electrónico: rofinozzi@gmail.com