

# Síndrome de Turner.



Elaborado por:

EMH. Iris Rubí Vázquez Ramírez.

EMH. Diego Fabricio González Mellanes.

Viernes 05 de noviembre del 2021.

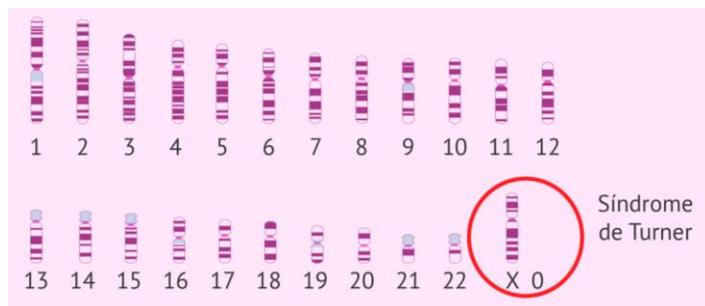
## INTRODUCCION.

El síndrome de Turner (ST) se define como la combinación de hallazgos físicos característicos y la ausencia total o parcial de un cromosoma X. el primer criterio excluye a aquellas mujeres sin signos clínicos de puedan cumplir conceptualmente los criterios citogenéticos. El ST es una de las anomalías cromosómicas más frecuentes. Afecta aproximadamente al 3% de todos los fetos femeninos y tiene una incidencia aproximada de 1 por cada 2500 mujeres recién nacidas; se estima que solamente el 1% de los fetos 45, X sobreviven hasta llegar a término de la gestación ya que la mayoría terminan en abortos espontáneos.

Desde el punto de vista citogenético las alteraciones presentes en el cariotipo de leucocitos de sangre periférica son variables. En el 50-60% de los casos se demuestra una monosomía o ausencia completa de un cromosoma X (45,X, y en la mayoría de las veces el cromosoma X perdido es de origen paterno. En un 20% restante son pacientes con la presencia de dos o más líneas celulares derivadas del mismo cigoto (mosaicismo) y en al menos una de ellas existen alteraciones numéricas o estructurales de un cromosoma X; el mosaico puede ser generalizado o estar limitado a un tejido lo que dificulta mucho su diagnóstico a no ser que se estudie el tejido afectado.

La expresión fenotípica del ST se puede explicar en base a tres teorías: estado de haploinsuficiencia de genes que normalmente se expresan en los dos cromosomas sexuales y que escaparían al fenómeno de inactivación, fenómeno de imprinting que modifica la expresión del gen en función de su procedencia, paterna o materna, y por efectos inespecíficos secundarios al desbalance cromosómico. La talla baja se ha asociado con haploinsuficiencia de la región pseudoautosómica de los cromosomas X o Y (región distal a la región Xp22.2); en esta región asienta el gen SHOX (short-stature homeobox) (Xp22.33) responsable del crecimiento y de otros hallazgos esqueléticos como la deformidad de Madelung; posiblemente otros genes localizados en el brazo corto del cromosoma X contribuyan a la variabilidad observada en el retraso de crecimiento. Aunque no existe hallazgos genéticos que expliquen la afectación visceral y de tejidos blandos, algunos datos fenotípicos como el linfedema, el pterigium colli y las anomalías cardíacas se han asociado con la hipoplasia linfática relacionada con genes que escapan a la inactivación del cromosoma X próximo a la región Xp11.3. hay varios genes relacionados con la disgenesia gonadal como el DFFRX (Drosophilla fat facets related X en la región XP11.4), ZFX (zinc finger X en la región distal Xp) y los genes RPS4X (gen que codifica una isoforma de la proteína ribosomal S4) y DIAPH2 (gen necesario para una normal función ovárica que mapean en el Xq. Para otros autores la

atresia prematura de los oocitos radica en un desbalance cromosómico.



## CARACTERISTICAS DEL SINDROME.

### 1. CLINICA.

Durante el embarazo es posible encontrar signos de sospecha de ST, especialmente en aquellos pacientes con cariotipo 45,X. entre ellos tenemos el crecimiento intrauterino retardado, malformaciones cardiacas izquierdas, renales y aquellas debidas a malformaciones de los vasos linfáticos; aumento del pliegue nucal (presente en otras aneuploidías), hidrops fetalis, y el higroma quístico nucal.



Es habitual que nazca con 2-3 cm menos de lo estimado para edad gestacional, así como peso bajo (unos 500 g menos). Es típico el linfedema distal y algunos rasgos ya pueden apreciarse desde el nacimiento tales como paladar arqueado, cuello alado, orejas y cabello de implantación baja, mamilas separadas y uñas displasicas. En este punto es preciso descartar malformaciones asociadas, en particular las cardiacas, como la coartación de aorta. La luxación congénita de caderas también es más frecuente.

La velocidad de crecimiento se enlentece en los tres primeros años de vida, con hipocrecimiento en la mitad de los pacientes durante el primer año, siendo la talla inferior al percentil 3 aproximadamente en un 75% de las afectadas a los 3-5 años. Ello se intensifica en la época de la pubertad, al no presentar el estirón causado por las hormonas sexuales. Así, la talla final en pacientes sin terapia hormonal se estima en torno a 142 cm (20 cm inferior a lo normal), aunque también influye la talla media parental, especialmente la materna, y el grado de mesaicisimo.

El grado de expresividad fenotípica, tanto en talla como de los rasgos físicos, podría estar relacionado parcialmente con la formula cromosómica, aunque la mayoría de los estudios recientes no muestran una clara correlación fenotipo-genotipo. En algunos casos el fenotipo de la paciente puede ser normal, lo que ocurre con más frecuencia en los casos debidos a monosomia parcial o mosaicismo.

Un signo característico que presentan estas niñas es el ensanchamiento relativo del tórax y de los hombros, constituyendo el tórax denominado “en escudo”, en ocasiones asociados a pectum excavatum. No obstante, debido a la cortedad del tórax, este ensanchamiento es más aparente que real hecho que contribuye a dar la apariencia de un aumento de la distancia intermamilar. Las alteraciones de las extremidades son frecuentes, siendo el cubitus valgus uno de los signos clásicos as constantes (ángulo entre el eje del brazo y del antebrazo superior a 15°). El acortamiento del 4to metacarpiano es un hallazgo característico al igual que las falanges distales engrosadas. Otra alteración menos frecuente, pero más llamativa, es la deformidad de Madelung (deformidad en bayoneta), en la que se produce una subluxación dorsal de la extremidad distal del cubito, proyectándose más allá de la superficie del dorso de la mano. Por lo que respecta a las extremidades inferiores se pueden encontrar anomalías similares, como la presencia de genu varo, y acortamiento del metatarso. El cuello es habitualmente corto, secundario a la hipoplasia de las vértebras cervicales.

El conjunto de alteraciones esqueléticas viene a configurar una apariencia externa de hábito recio (“stocky”). Algunas anomalías en el desarrollo de los huesos de la cara contribuyen a la configuración de las facies características de esfinge. Entre ellas destacan la retrognatia, micrognatia y maxilar superior poco desarrollado que resulta en un paladar ojival responsable de la maloclusión dental. Otros rasgos faciales frecuentes son ptosis, palpebral, estrabismo, hendidura palpebral antimongloide, labio superior fino con las comisuras caídas y filtro largo, epicanthus e implantación baja de los pabellones auriculares con rotación posterior como consecuencia del desarrollo anómalo de los huesos de la base del cráneo. Estas anomalías óseas facilitan la patología a nivel del oído medio.

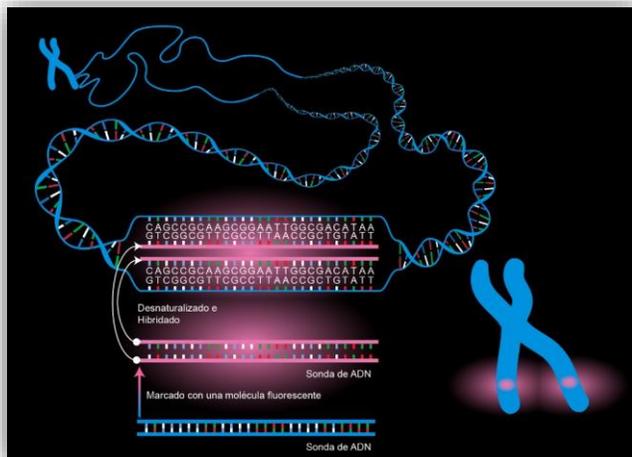
## 2. DETECCION.

En los últimos años ha habido un especial interés por detectar la presencia de fragmentos del cromosoma Y en un bajo grado de mosaicismo mediante técnicas genético-moleculares ya que habitualmente no se detectan con las técnicas citogenéticas convencionales. Estudios recientes indican que el despistaje molecular de mosaicismos Y de bajo grado no detectado por citogenética convencional solamente ha resultado positivo en el 5% de las pacientes y se discute el riesgo de gonadoblastoma en estas pacientes. En cualquier caso, se considera ineludible su estudio en aquellas pacientes con signos de virilización o si se detecta la presencia de un marcador cromosómico de origen no determinado. La gonadectomía se mantiene como el proceder de elección para excluir la malignidad con absoluta certeza; si la paciente o la familia rechazan la gonadectomía se aconseja un seguimiento ecográfico exhaustivo.

En algunos casos, es necesario emplear la técnica de hibridación in situ con fluorescencia (FISH, fluorescence in situ hybridization). Esta técnica de citogenética molecular se basa en la hibridación de una sonda de ADN marcada con una sustancia fluorescente sobre una secuencia complementaria del genoma.

Para ser más específico, es un método para localizar un fragmento de ADN en el genoma. Un tinte fluorescente se une a una pieza de ADN purificado, y después ese ADN se incuba con el conjunto completo de cromosomas del genoma de origen, que ha sido adherido a un portaobjetos de vidrio para el microscopio. El ADN marcado con fluorescencia encuentra su

segmento correspondiente en uno de los cromosomas, donde se pega. Al observar los cromosomas con un microscopio, un investigador puede encontrar la región donde el fragmento se ha unido al ADN debido al tinte fluorescente que llevaba. Esta información revela así la ubicación de ese pedazo de ADN en el genoma de partida.



Es una técnica sensible, específica y rápida. La gran ventaja es que se puede realizar tanto en cromosomas metafásicos como en núcleos interfásicos, lo cual es de gran utilidad cuando es necesario contar un mayor número de células o en aquellos casos en que se necesita estudiar un tejido distinto al de sangre periférica, por ejemplo en aquellas pacientes con altas sospechas de ST y cariotipo 45,X. En este caso la muestra de elección sería la mucosa bucal debido a que es de fácil obtención y tiene un origen embriológico distinto.

### 3. TRATAMIENTO.

El tratamiento de las pacientes con ST requiere de la valoración y seguimiento periódico a diferentes edades. Debemos siempre considerar los siguientes puntos:

1. Examen de los pulsos periféricos y toma de TA. No debemos olvidar que la hipertensión se presenta en el ST y deben destacarse causas cardíacas o renales.
2. Valorar en cada visita la posibilidad de otitis media y otitis serosa que son causantes frecuentes de hipoacusia.
3. Tratamiento hormonal del fallo gonadal, es decir el tratamiento estrogénico para el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios.
4. Tratamiento de la talla baja con hormonas de crecimiento (GH).
5. Considerar realizar cirugía plástica del cuello si el paciente presenta rasgos dismórficos y marcados.
6. Vigilancia de la obesidad.
7. Vigilancia anual de glucosa en orina para descartar la intolerancia a la glucosa y/o diabetes mellitus.
8. Apoyo psicológico.
9. Estimular la colaboración con la asociación de enfermos correspondientes.
10. Cuando existe una variedad de mosaicismo y en algunas de las líneas celulares existe el cromosoma Y, hay que extirpar la glándula disgenésica, por riesgo de malignización (riesgo de gonadiblastoma).

### 4. SEGUIMIENTO. El seguimiento será diferente dependiendo de la edad de las pacientes con ST.

RECOMENDACIONES PARA LAS NIÑAS AFECTADAS POR ST							
	Prenatal	Neonatal	1-12 M	2-3 años	4-6 años	7-10 años	11 a./adul
<b>DIAGNOSTICO.</b>							
• Estudio cromosómico.	+	1					
• Revisión de fenotipo.	+	+		3			+
• Consejo genético.	+	+		+			+
<b>GUIA ANTICIPATORIA.</b>							
• Soporte familiar.	+	+	+	+	+	+	+
• Grupos de apoyo.	+	+	+	+	+	+	+

• Planes a largo plazo.	+	+	+	+	+	+	+
• Posibilidades terapéuticas.	+	+	+			+	+
• Problemas sexuales/reproductivos.	+	+	+			+	+
<b>EVALUACION MÉDICA Y/O TRATAMIENTO.</b>							
• Crecimiento.		+	+	+	+	+	+
• Presión arterial.				4	4	4	4
• Ecocardiografía.		+					
• Valoración cardiológica.		+	2	2		2	2
• Examen de la piel (nuevas).							+
• Valorar luxaciones de caderas.		+	+				
• Valorar escoliosis.					+	+	+
• Ecografía renal.		+					
• Valoración nefrológica.			2	2	2	2	2
• Screening auditivo.			+	4	4		
• Screening visual.			+		+		
• Valorar función tiroidea.				+	+	+	+
• Problemas de alimentación.		+	+				
• Valorar maloclusion.					+	+	+
• Valoración endocrinológica.					+	+	+
• Tratamiento con GH.						+	+
• Tratamiento con estrógeno.							+
• Dieta/obesidad.				+	+	+	+
• Cirugía plástica.						6	6
<b>EVOLUCION PSICOLOGICA.</b>							
• Desarrollo y comportamiento.		+	+	+	+	+	+
• Lenguaje.					+		
• Situación escolar.					+	+	+
• Aprendizaje/percepción especial.					5	+	5
• Adaptación psicológica.						+	+

Significado de los símbolos: +: debe realizarse; 1: revisar y/o repetir, 2: solo si existe patología; 3: discutir condiciones asociadas; 4: seguimiento anual; 5: valoración por especialistas específicos; 6: considerar en caso de rasgos dismórficos marcados.

## CONCLUSION.

El síndrome de Turner es el resultado de la ausencia del segundo cromosoma sexual en humanos, originando el cariotipo 45,X o también una pérdida de material genético en el brazo corto del cromosoma X.

Este cariotipo puede presentarse en todas las células del individuo, o solo en parte, originando lo que conocemos como mosaicismo o mosaico.

Es de gran importancia determinar mediante técnicas citogenéticas y moleculares la presencia de restos del cromosoma Y en mujeres con síndrome de Turner pues la presencia del centrómero del Y puede originar un gonadoblastoma o cáncer en gónadas.