



**Comunidad  
de Madrid**

# Aspectos clínicos del síndrome de Turner en etapa pediátrica

*Atilano Carcavilla Urquí*

Consejería de Sanidad

**El síndrome de Turner: detección, atención y necesidades de las pacientes**

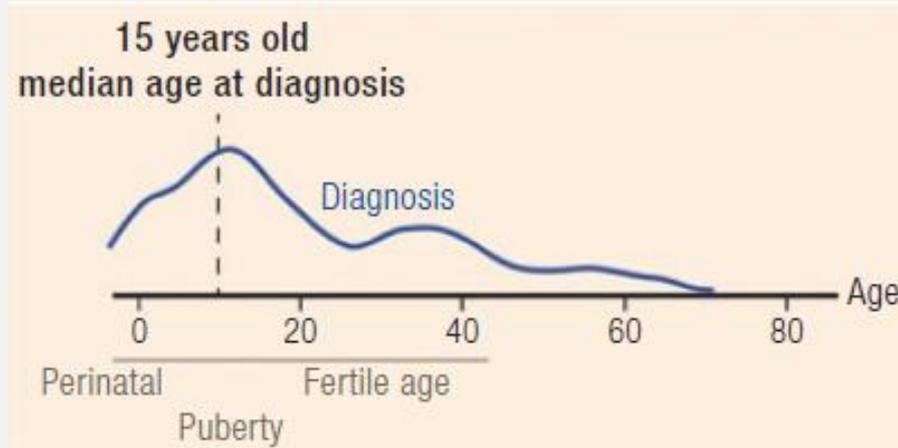
# Manifestaciones clínicas en la edad pediátrica:

- La importancia del diagnóstico precoz:
  - Talla
  - Desarrollo puberal
  - Calidad de vida, mediante la detección precoz de problemas asociados “tratables”
  - Fertilidad

**Gravholt**, Eur J Endocrinol. **2024**;190(6):G53-G151

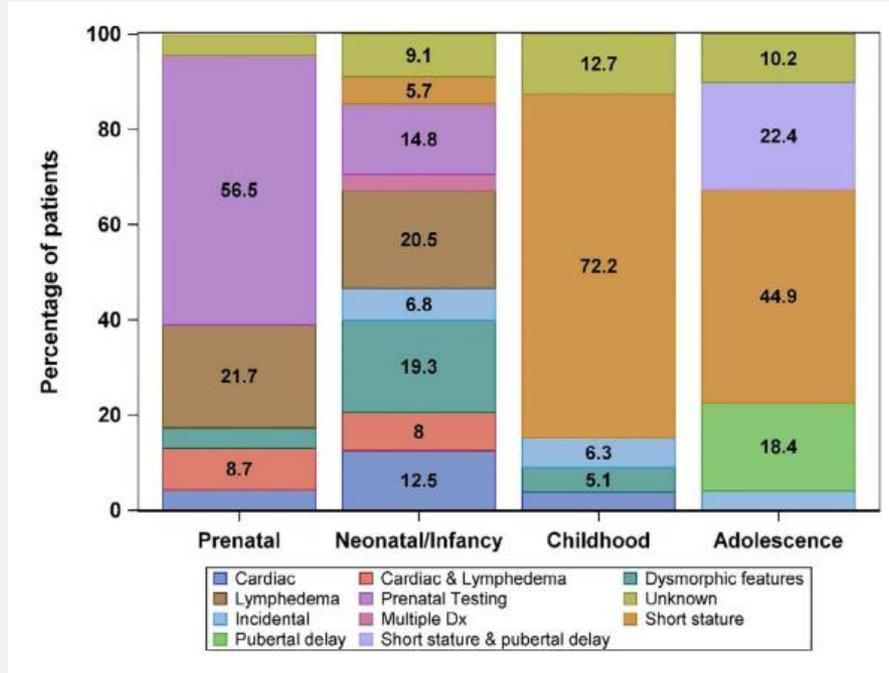
# Manifestaciones clínicas en la edad pediátrica:

- La importancia del diagnóstico precoz:



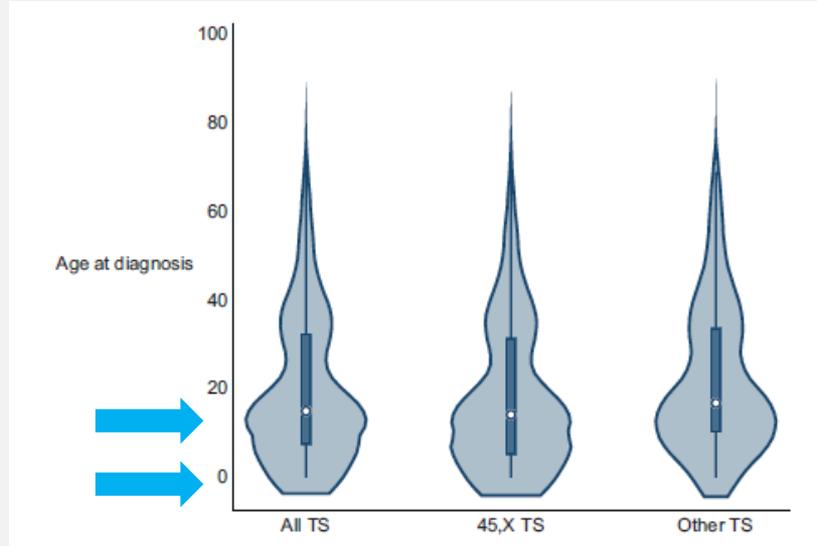
Gravholt, Endo Rev. 2023;44(1):33-69

# Manifestaciones clínicas en la edad pediátrica:



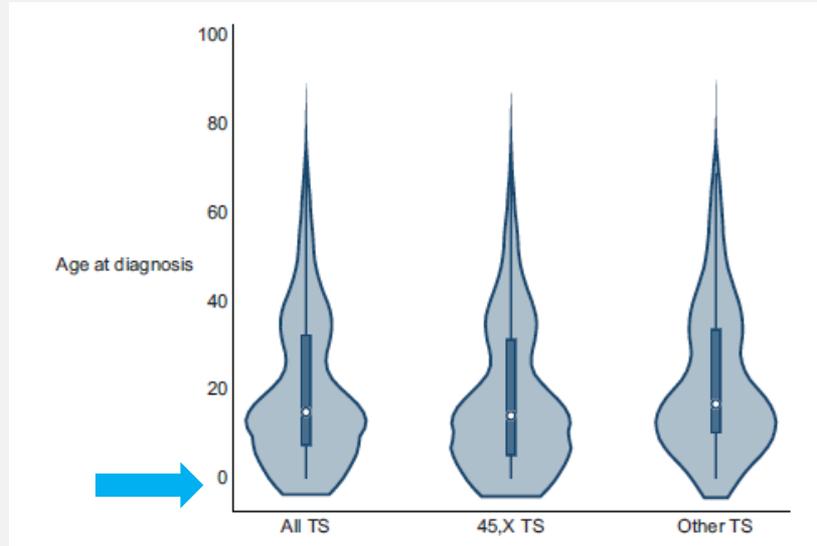
Swauger, Am J Med Genet. 2021;185A:3411-3417

# Manifestaciones clínicas en la edad pediátrica:



Berglund, Orphanet J Rare Dis. 2019;14(1)16

# Manifestaciones clínicas en la edad pediátrica:



Berglund, Orphanet J Rare Dis. 2019;14(1)16

# Manifestaciones clínicas en la etapa pre-perinatal:

- Diagnóstico prenatal



Anomalías ecográficas prenatales

Cribado del primer trimestre alterado

Flujo anómalo por el ductus venoso

Test prenatal no invasivo de alto riesgo para ST



Comunidad  
de Madrid

Dirección General de Humanización,  
Atención y Seguridad del Paciente  
CONSEJERÍA DE SANIDAD



Comunidad  
de Madrid

# Manifestaciones clínicas en la etapa pre-perinatal:

- Diagnóstico prenatal

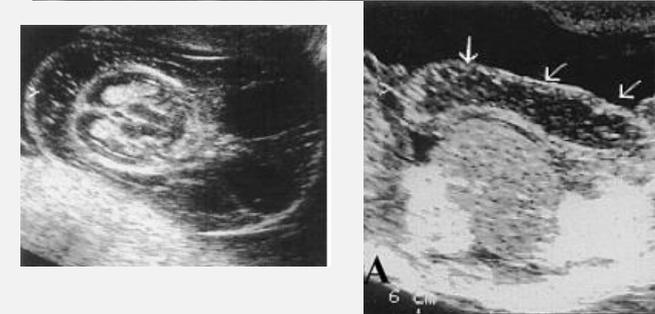


Anomalías ecográficas prenatales

# Manifestaciones clínicas en la etapa pre-perinatal:

TABLE III. Fetal Congenital Anomalies in Turner Syndrome Cases

Type of congenital anomaly	Detected by US		Not detected by US	
	No. cases	%	No. cases	%
Cystic hygroma	69	59.5	1	9.1
Central nervous system	2	1.7	2	18.2
Congenital heart defect	9	7.8	4	36.4
Pulmonary defect	4	3.5	—	—
Renal defect	3	2.6	2	18.2
Abdominal wall defect	1	0.9	—	—
Hydrops fetalis	22	19	2	18.2
Nuchal thickening	4	3.5	—	—
Short femur	2	1.7	—	—
Total	116	—	11	—



Baena, Am J Med Genet. 2004;129A:16-20

# Manifestaciones clínicas en la etapa pre-perinatal:

- Diagnóstico prenatal



## Anomalías ecográficas prenatales

Higroma quístico

Anomalías cardíacas del lado izquierdo

RNPAP/VC superior persistente

Anomalías renales

Onfalocele

Fémur corto

CIR

# Manifestaciones clínicas en la etapa pre-perinatal:

- Diagnóstico prenatal



Anomalías ecográficas prenatales  
Cribado del primer trimestre alterado  
Incremento de la translucencia nuchal



# Manifestaciones clínicas en la etapa pre-perinatal:

- Diagnóstico prenatal



## Test prenatal no invasivo de alto riesgo para ST

Tiene potencial para aumentar los casos incidentales

También el estrés emocional y los tests invasivos

Es una técnica de cribado, no diagnóstica

VPP muy variable (9-85%) que mejora si anomalía ecográfica (se debe ofrecer siempre US)

Si se ofrece diagnóstico genético invasivo debe ser tras consejo genético detallado

El diagnóstico prenatal invasivo también precisa confirmación postnatal

# Manifestaciones clínicas en la etapa pre-perinatal:

- Periodo neonatal

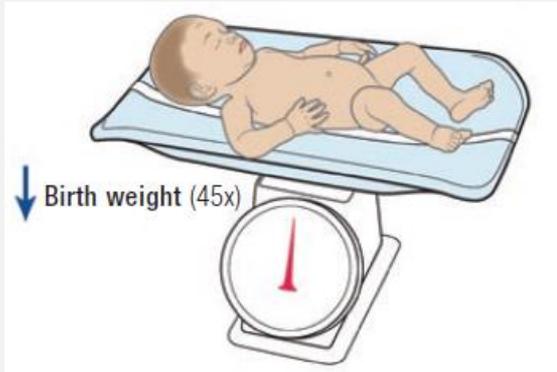


Table 1

Clinical features of Turner Syndrome in the neonatal period that should prompt strong consideration for postnatal karyotyping

System Affected	Clinical Manifestation
General	Failure to thrive, growth failure
Lymphatic	Cystic hygroma, hydrops, lymphedema of extremities (hands/feet)
Cardiovascular	Left-sided heart defects, especially aortic arch abnormalities and bicuspid aortic valve
Mouth	Micrognathia, high-arched palate
Head and face	Epicanthal folds, ptosis, strabismus, external ear deformities, low set ears
Chest	Shield chest, wide-spaced nipples
Neck	Neck webbing, short neck, low posterior hairline
Renal	Horseshoe kidney, collecting duct abnormality, ectopic kidney
Extremities	Edema, Madelung deformity, nail dysplasia/hypoplasia

Redel, Clin Perinatol. 2018;45:119-128

# Manifestaciones clínicas en la etapa pre-perinatal:



Table 1

Clinical features of Turner Syndrome in the neonatal period that should prompt strong consideration for postnatal karyotyping

System Affected	Clinical Manifestation
General	Failure to thrive, growth failure
Lymphatic	Cystic hygroma, hydrops, lymphedema of extremities (hands/feet)
Cardiovascular	Left-sided heart defects, especially aortic arch abnormalities and bicuspid aortic valve
Mouth	Micrognathia, high-arched palate
Head and face	Epicanthal folds, ptosis, strabismus, external ear deformities, low set ears
Chest	Shield chest, wide-spaced nipples
Neck	Neck webbing, short neck, low posterior hairline
Renal	Horseshoe kidney, collecting duct abnormality, ectopic kidney
Extremities	Edema, Madelung deformity, nail dysplasia/hypoplasia

Sybert, N Eng J Med. 2004;351:1227-1238

# Manifestaciones clínicas en la etapa pre-perinatal:

- Periodo neonatal

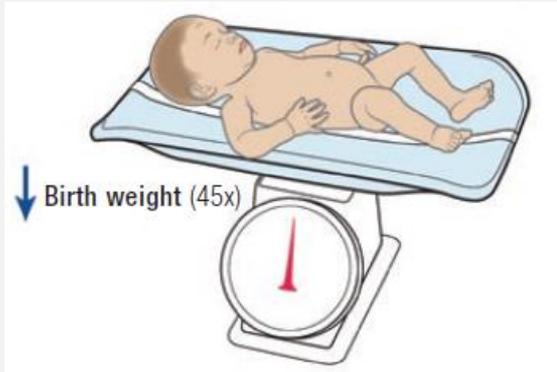


Table 1

Clinical features of Turner Syndrome in the neonatal period that should prompt strong consideration for postnatal karyotyping

System Affected	Clinical Manifestation
General	Failure to thrive, growth failure
Lymphatic	Cystic hygroma, hydrops, lymphedema of extremities (hands/feet)
Cardiovascular	Left-sided heart defects, especially aortic arch abnormalities and bicuspid aortic valve
Mouth	Micrognathia, high-arched palate
Head and face	Epicanthal folds, ptosis, strabismus, external ear deformities, low set ears
Chest	Shield chest, wide-spaced nipples
Neck	Neck webbing, short neck, low posterior hairline
Renal	Horseshoe kidney, collecting duct abnormality, ectopic kidney
Extremities	Edema, Madelung deformity, nail dysplasia/hypoplasia

Redel, Clin Perinatol. 2018;45:119-128

# Cuándo sospechar el síndrome de Turner:

## Periodo prenatal:

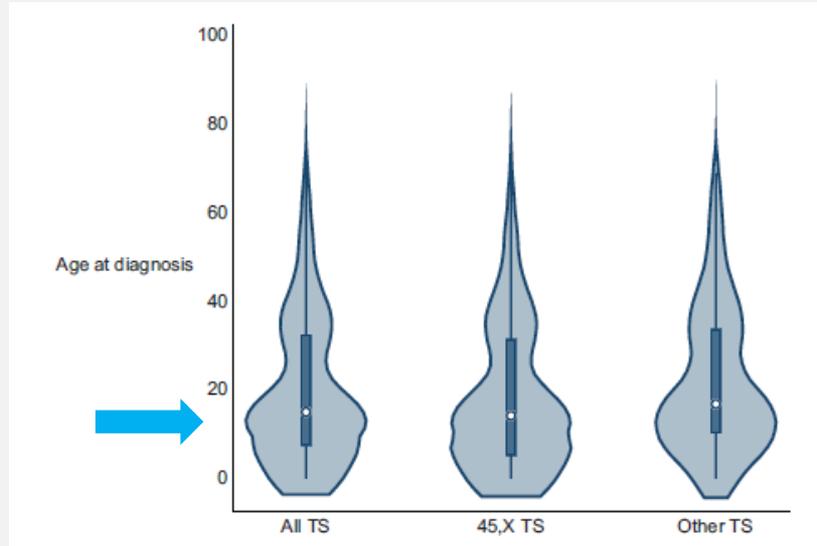
- Anomalías ecográficas prenatales
- Cribado del primer trimestre alterado
- Flujo anómalo por el ductus venoso
- Test prenatal no invasivo de alto riesgo para ST

## Periodo neonatal:

- Fenotipo característico
- Anomalías linfáticas
- Anomalías cardíacas del lado izquierdo

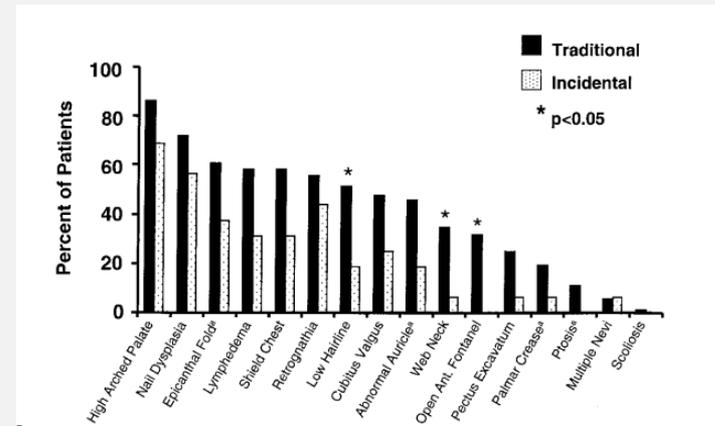
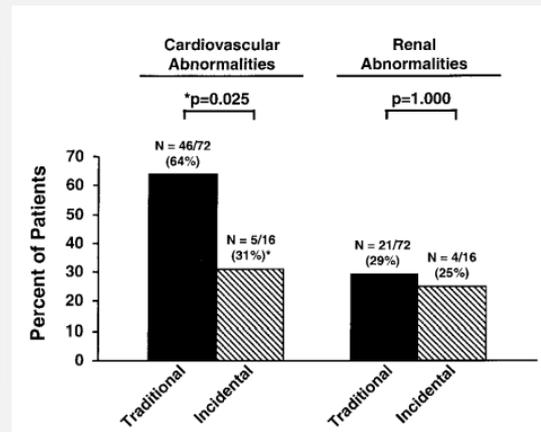
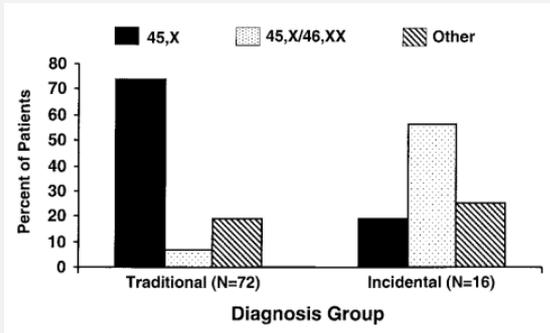


# Manifestaciones clínicas en la edad pediátrica:



Berglund, Orphanet J Rare Dis. 2019;14(1)16

# Manifestaciones clínicas en la edad pediátrica:



Gunther, Pediatrics. 2004;114(3):640-644

# Manifestaciones clínicas en la edad pediátrica:

Box 2 | Symptoms associated with Turner syndrome and their approximate prevalence

## Endocrine disorders

- Growth failure and reduced adult height (95–100%)
- Hypergonadotropic hypogonadism (90–95%)
- Glucose intolerance (15–50%)
- Type 1 diabetes mellitus (unknown frequency)
- Type 2 diabetes mellitus (10%)
- Thyroiditis and hypothyreosis (15–30)
- Android body composition (unknown frequency)
- Autoimmune diseases (increased risk of all autoimmune conditions)

## Gastrointestinal and hepatic disorders

- Elevated hepatic enzymes (50–80%)
- Coeliac disease (8%)
- Inflammatory bowel disease (2–3%)

## Phenotypic characteristics: eyes

- Epicanthus (20%)
- Nearsightedness (20%)
- Strabismus (15%)
- Prosis (10%)

## Phenotypic characteristics: ears

- Infections of the middle ear (60%)
- Hearing defects (30%)
- Deformity of external ear (15%)

## Phenotypic characteristics: mouth

- Micrognathia, defined as small mandibular bone (60%)
- High-arched palate (35%)
- Abnormal dental development (unknown frequency)

## Phenotypic characteristics: neck

- Low posterior hairline (40%)
- Broad short-appearing neck (40%)
- Pterygium colli, defined as webbed neck (40%)

## Phenotypic characteristics: thorax

- Broad chest, defined as shield chest (30%)
- Inverted nipples (5%)

## Phenotypic characteristics: skin, nails and hair

- Increased skin ridge count (30%)
- Lymphedema of hands and feet (25%)
- Multiple pigmented naevi (25%)
- Nail hypoplasia/dystrophy (10%)
- Vitiligo (5%)
- Alopecia (5%)

## Phenotypic characteristics: skeleton

- Bone age delay (85%)
- Decreased bone mineral content\* (50–80%)
- Cubitus valgus (50%)
- Short fourth metacarpal (35%)
- Genu valgum (35%)
- Congenital hip luxation (20%)
- Scoliosis (10%)
- Madelung deformity (5%)

## Phenotypic characteristics: heart

- Bicuspid aortic valve (14–34%)
- Coarctation of the aorta (7–14%)
- Aortic dilation/aneurysm (3–42%)
- Hypertension (50%)

## Phenotypic characteristics: kidneys

- Horseshoe kidney (10%)
- Abnormal positioning or duplication of renal pelvis, ureters or vessels (15%)
- Renal aplasia (3%)

## Neurocognitive and psychosocial issues<sup>†</sup>

- Emotional immaturity (~40%)
- Specific (nonverbal) learning disorder (~40%)
- Psychological and behavioral problems (~25%)
- Failure to thrive during first year of life (50%)

Data from REFS<sup>3,4,5,6,7</sup>. Please note that the approximate prevalence may differ between different karyotypic groups and, in general, women with the 45,X karyotype are more affected than other karyotypic groups. \*In the absence of appropriate hormonal substitution therapy. †The data are inconsistent, and the given percentages should be viewed with caution.

Gravholt, Nat Rev Endocrinol. 2019;15:601-614

# Manifestaciones clínicas en la edad pediátrica:

## Características físicas:

Ptosis palpebral

Hendiduras palpebrales descendentes

Hipertelorismo

Pliegue epicanto

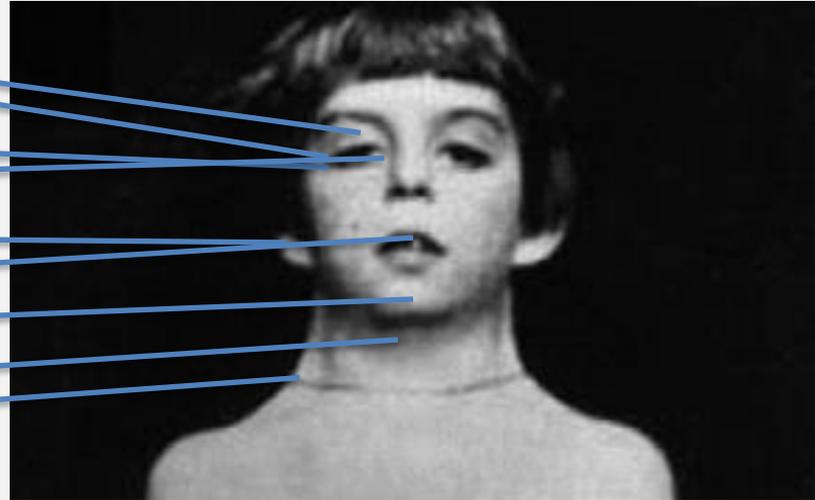
Orejas de implantación baja

Paladar estrecho

Micrognatia

Cuello corto y ancho

Pterigium colli



Ullrich, Zeitschrift für Kinderheilkunde. 1930;49(3): 271-276

# Manifestaciones clínicas en la edad pediátrica:

## Características físicas:

Tórax ancho o “en coraza”

Teletelia

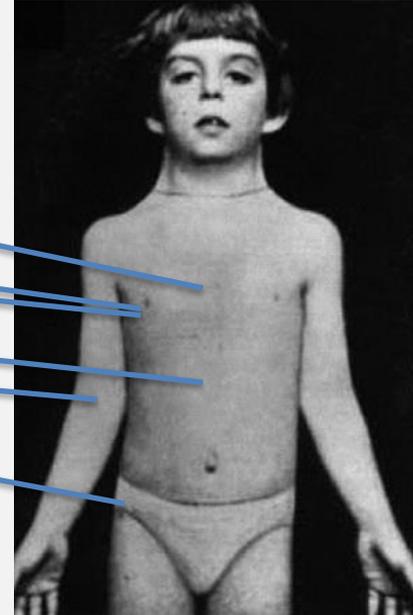
Pezones invertidos

Escoliosis

Cúbito valgo

Displasia congénita de cadera

Genu valgo



Ullrich, Zeitschrift für Kinderheilkunde. 1930;49(3): 271-276



Comunidad  
de Madrid

Dirección General de Humanización,  
Atención y Seguridad del Paciente  
CONSEJERÍA DE SANIDAD



Comunidad  
de Madrid

# Manifestaciones clínicas en la edad pediátrica:

Características físicas:

Cuarto metacarpiano corto

Deformidad de Madelung



Tauber, Eur J Pediatr. 2004;163:475-481

# Manifestaciones clínicas en la edad pediátrica:

## Características físicas de piel, uñas y pelo:

- Linfedema de manos y pies
- Hipoplasia/distrofia uñas
- Uñas hiperconvexas
- Múltiples nevi pigmentados
- Alopecia
- Vitíligo



Lowenstein, J Am Acad Dermatol. 2004;50:767-776

# Manifestaciones clínicas en la edad pediátrica:

## Trastorno de crecimiento

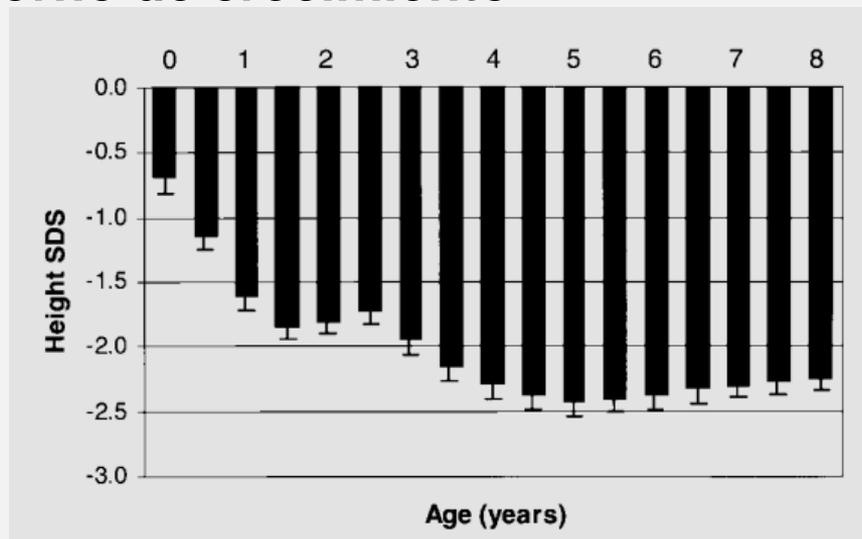


Trastorno de inicio en el segundo trimestre de la gestación

Peso y longitud disminuidos al nacer  
0,5-1 SDS (p10-25)

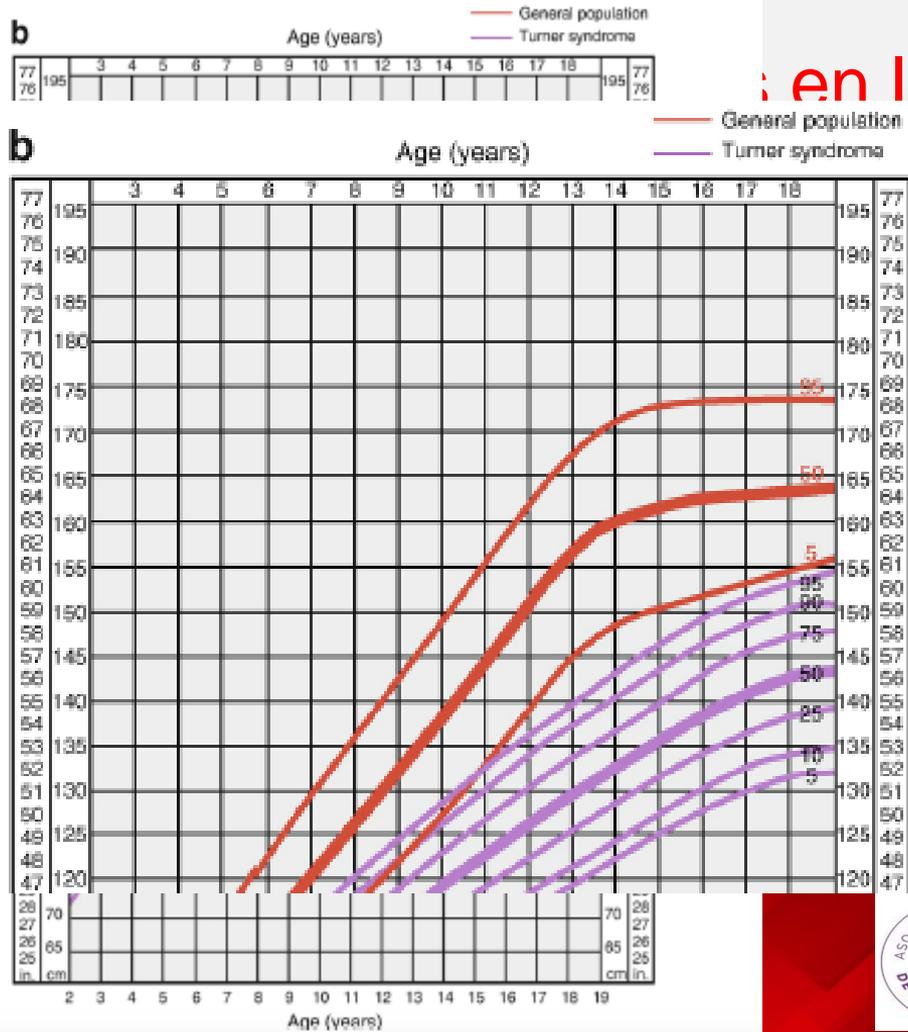
# Manifestaciones clínicas en la edad pediátrica:

## Trastorno de crecimiento



Davenport, Horm Res. 2002;57:157-164.

# en la edad pediátrica:

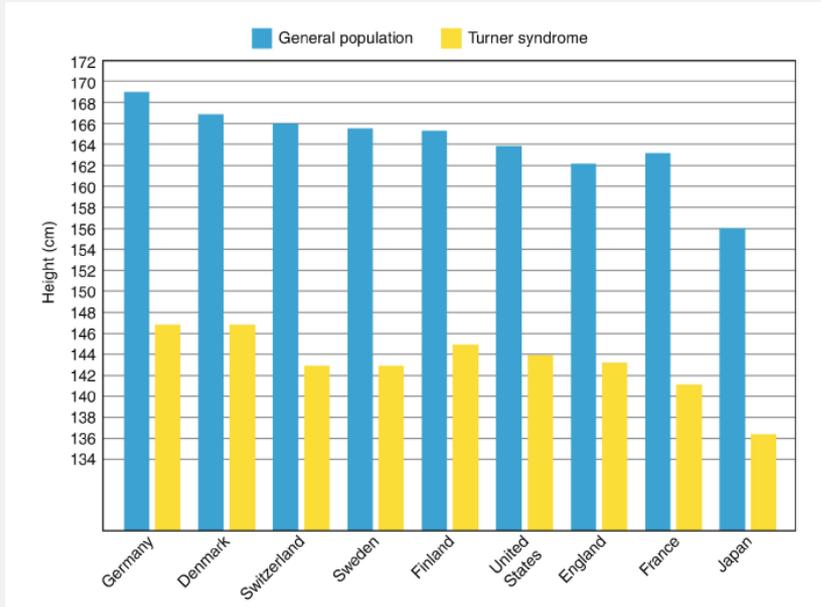


Lyon, Arch Dis Child. 1985;60(10):932-935



# Manifestaciones clínicas en la edad pediátrica:

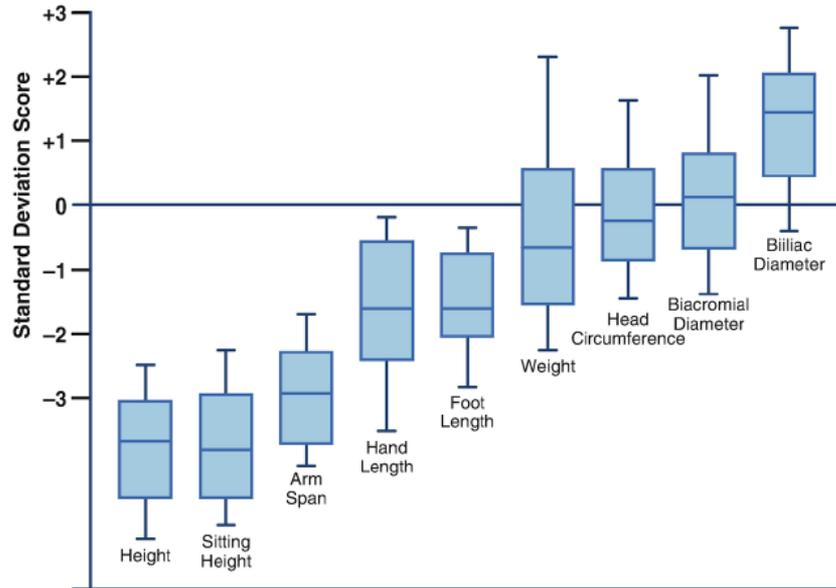
## Trastorno de crecimiento



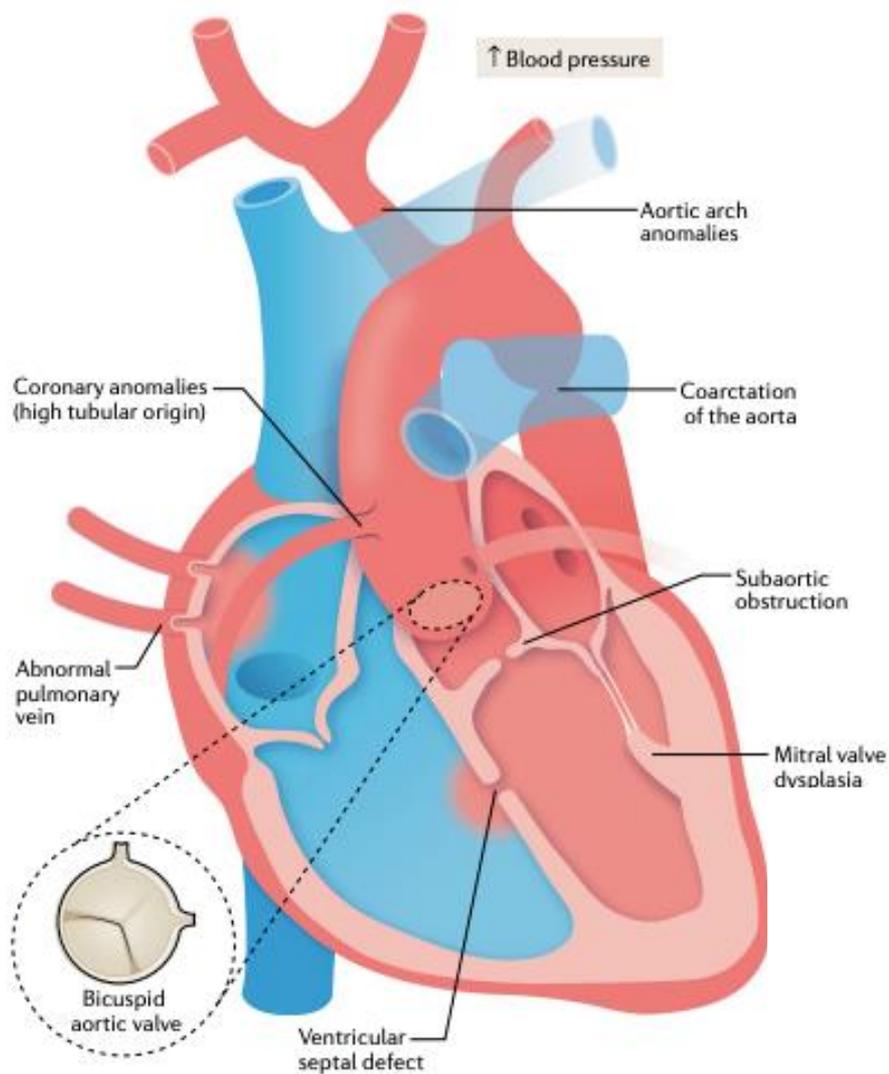
Fechner. 2020

# Manifestaciones clínicas en la edad pediátrica:

## Trastorno de crecimiento



Fechner. 2017



la edad pediátrica:

Gravholt, Nat Rev Endocrinol. 2019;15:601-614

# Manifestaciones clínicas en la edad pediátrica:

## Cardiopatía congénita

Lesion	TS (%)	General population (%)
Overall incidence of CHD	23-50	0.8
Bicuspid aortic valve	14-40	1-2
Aortic coarctation <sup>a</sup>	4-15	0.34
Bovine arch <sup>b</sup>	6-29	13
Aberrant right subclavian artery	6-8	0.5-2.5
Persistent left superior vena cava	2-13	0.3-0.5
Partial anomalous pulmonary venous return	4-16	0.4-0.7
Hypoplastic left heart	4-5	0.0002-0.0003

Gravholt, Eur J Endocrinol. 2024;190(6):G53-G151

# Manifestaciones clínicas en la edad pediátrica:

## Hipogonadismo

Insuficiencia ovárica precoz:

Telarquia espontánea (21-50%)

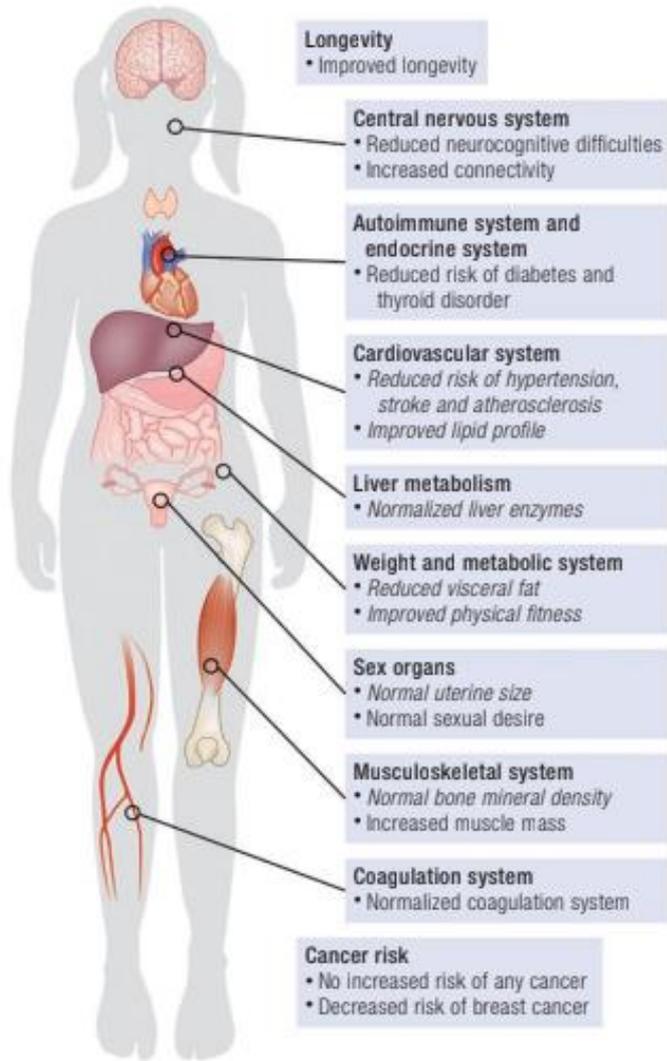
Menarquia espontánea (15-30%)

Infertilidad y mayor riesgo de abortos:

Embarazo espontáneo (5-7%) en mosaicos (aunque también en 45,X)

Tanaka, Clin Pediatr Endocrinol. 2015;24:167–173

# as en la edad pediátrica:



Gravholt, Eur J Endocrinol. 2024;190(6):G53-G151



# Manifestaciones clínicas en la edad pediátrica:

## Trastornos endocrinológicos

Hipocrecimiento

Hipogonadismo

Intolerancia a la glucosa

Diabetes mellitus tipo 1

Diabetes mellitus tipo 2

Obesidad/sobrepeso

Tiroiditis autoinmune (aumento de enfermedades autoinmunes en general, vg enfermedad celiaca)

Hiperinsulinismo

Gravholt, Nat Rev Endocrinol. 2019;15:601-614

# Cuándo sospechar el síndrome de Turner:

## Periodo prenatal:

- Anomalías ecográficas prenatales
- Cribado del primer trimestre alterado
- Flujo anómalo por el ductus venoso
- Test prenatal no invasivo de alto riesgo para ST

## Etapa pediátrica:

- Características faciales típicas
- Fallo de medro y talla baja
- Cardiopatías congénitas típicas
- Retraso/ausencia puberal, amenorrea, infertilidad

## Periodo neonatal:

- Fenotipo característico
- Anomalías linfáticas
- Anomalías cardíacas del lado izquierdo



# Manifestaciones clínicas en la edad pediátrica:

## Trastornos gastrointestinales/hepáticos

Hipertransaminasemia

Enfermedad inflamatoria intestinal

## Trastornos renales

Riñón en herradura

Riñones ectópicos.

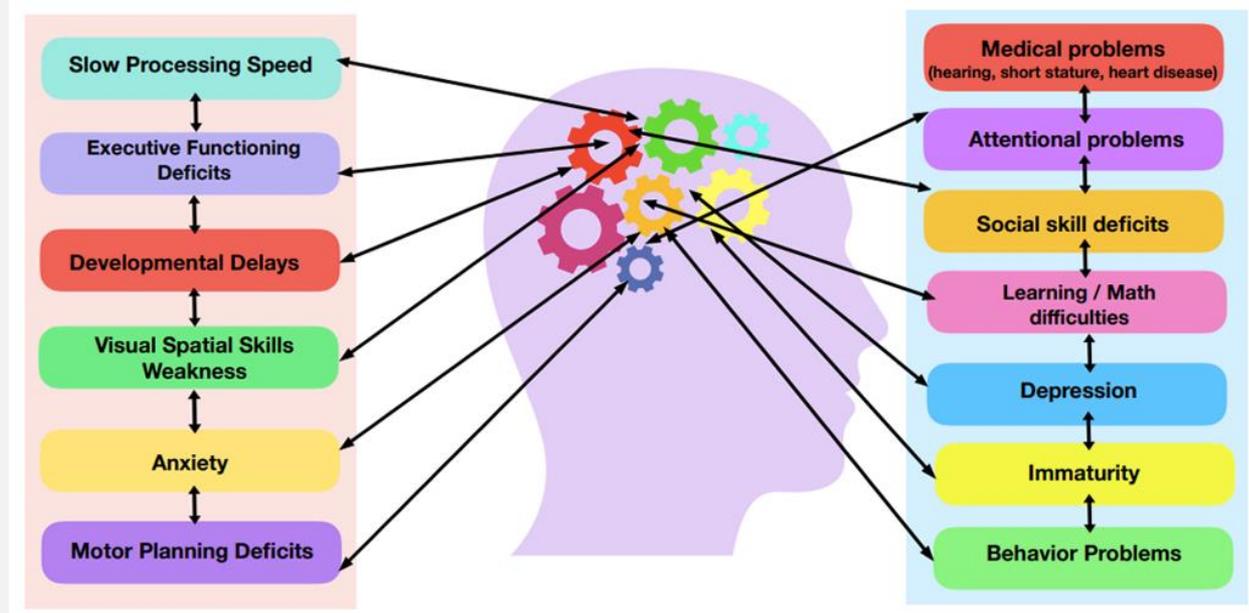
Duplicidad renal/piélica/ureteral

Aplasia renal

## Problemas psicosociales y neurocognitivos

Gravholt, Nat Rev Endocrinol. 2019;15:601-614

# Manifestaciones clínicas en la edad pediátrica:



Hutaff-Lee, Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2019;181:126-134



Comunidad  
de Madrid

Dirección General de Humanización,  
Atención y Seguridad del Paciente  
CONSEJERÍA DE SANIDAD



Comunidad  
de Madrid

# Manifestaciones clínicas en la edad pediátrica:

## Trastornos gastrointestinales/hepáticos

Hipertransaminasemia  
Enfermedad inflamatoria intestinal

## Trastornos renales

Riñón en herradura  
Riñones ectópicos.  
Duplicidad renal/piélica/ureteral  
Aplasia renal

## Problemas psicosociales y neurocognitivos

Inmadurez emocional  
Trastorno específico del lenguaje  
Problemas de conducta

## Problemas dentales y periodontales

## Problemas oftamológicos

Estrabismo  
Defectos de refracción  
Glaucoma y cataratas congénitas/adquiridas

## Problemas de audición

Hipoacusia (36-84%) de conducción y neurosensorial  
Riesgo x35 la población general  
75% de las niñas no identifican su defecto de audición  
Otitis de repetición

## Afectación de la calidad de vida

**Gravholt, Nat Rev Endocrinol. 2019;15:601-614**

# Cuándo sospechar el síndrome de Turner:

## Periodo prenatal:

- Anomalías ecográficas prenatales
- Cribado del primer trimestre alterado
- Flujo anómalo por el ductus venoso
- Test prenatal no invasivo de alto riesgo para ST

## Periodo neonatal:

- Fenotipo característico
- Anomalías linfáticas
- Anomalías cardíacas del lado izquierdo

## Etapa pediátrica:

- Características faciales típicas
- Manifestaciones osteomusculares, Madelung
- Fallo de medro y talla baja
- Cardiopatías congénitas típicas
- Retraso/ausencia puberal, amenorrea, infertilidad
- Test prenatal no invasivo de alto riesgo para ST
  
- Otitis de repetición/hipoacusia
- Anomalías renales congénitas
- Perfil neurocognitivo
- Hipertransaminasemia
- Enfermedades autoinmunes

# Cuándo solicitar estudio genético:

**Table 3.** Indications for genetic testing to diagnose TS.

*As the only clinical feature:*

- Fetal cystic hygroma, or hydrops, especially when severe
- Unexplained short stature
- Left-sided outflow congenital heart defects (excluding BAV)<sup>a</sup>
- Unexplained delayed puberty/menarche, failure to progress puberty or secondary amenorrhea
- Infertility
- Characteristic physical features<sup>b</sup>

*As least two of the following:*

- Renal anomaly (horseshoe, absence, or hypoplasia)
- Madelung deformity
- Neuropsychologic problems, and/or psychiatric issues
- Multiple typical or melanocytic nevi
- Dysplastic or hyperconvex nails
- Other congenital heart defects (including BAC)<sup>c</sup>
- Hearing impairment <40 years of age together with short stature

<sup>a</sup>Coarctation; aortic stenosis; mitral valve anomalies; hypoplastic left heart syndrome.

<sup>b</sup>Down-slanted palpebral fissures; epicanthal folds; low-set anomalous pinnae; micrognathia; narrow palate; short broad neck; webbing of the neck.

<sup>c</sup>Partial anomalous pulmonary venous return/connection; atrial septal defect, secundum type; ventricular septal defects, muscular or membranous; BAV (bicuspid aortic valves).

Gravholt, Eur J Endocrinol. 2024;190(6):G53-G151



Comunidad  
de Madrid

Dirección General de Humanización,  
Atención y Seguridad del Paciente  
CONSEJERÍA DE SANIDAD



Comunidad  
de Madrid

# Cuándo solicitar estudio genético:

**Table 3.** Indications for genetic testing to diagnose TS.

*As the only clinical feature:*

- Fetal cystic hygroma, or hydrops, especially when severe
- Unexplained short stature
- Left-sided outflow congenital heart defects (excluding BAV)<sup>a</sup>
- Unexplained delayed puberty/menarche, failure to progress puberty or secondary amenorrhea
- Infertility
- Characteristic physical features<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Coarctation; aortic stenosis; mitral valve anomalies; hypoplastic left heart syndrome.

<sup>b</sup>Down-slanted palpebral fissures; epicanthal folds; low-set anomalous pinnae; micrognathia; narrow palate; short broad neck; webbing of the neck.

*As least two of the following:*

- Renal anomaly (horseshoe, absence, or hypoplasia)
- Madelung deformity
- Neuropsychologic problems, and/or psychiatric issues
- Multiple typical or melanocytic nevi
- Dysplastic or hyperconvex nails
- Other congenital heart defects (including BAC)<sup>c</sup>
- Hearing impairment <40 years of age together with short stature

<sup>c</sup>Partial anomalous pulmonary venous return/connection; atrial septal defect, secundum type; ventricular septal defects, muscular or membranous; BAV (bicuspid aortic valves).

**Gravholt, Eur J Endocrinol. 2024;190(6):G53-G151**



**Comunidad  
de Madrid**

**Muchas gracias**