



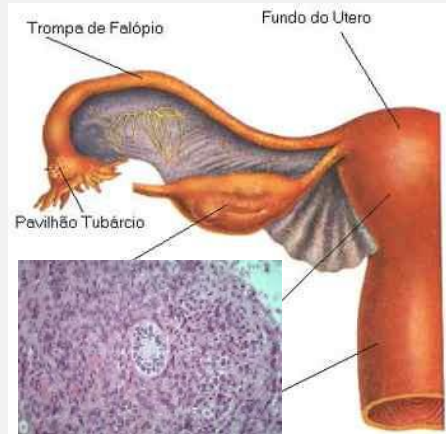
**Comunidad
de Madrid**

Tratamientos endocrinológicos en el Síndrome de Turner: Tratamiento hormonal sustitutivo

*Ana Coral Barreda Bonis
S. Endocrinología. H. La Paz.*

Consejería de Sanidad

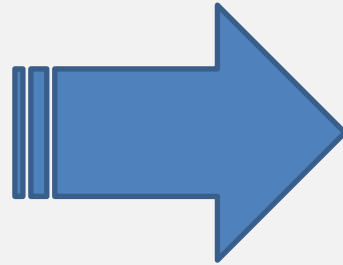
Disgenesia gonadal



OVARIO

26% 45,X

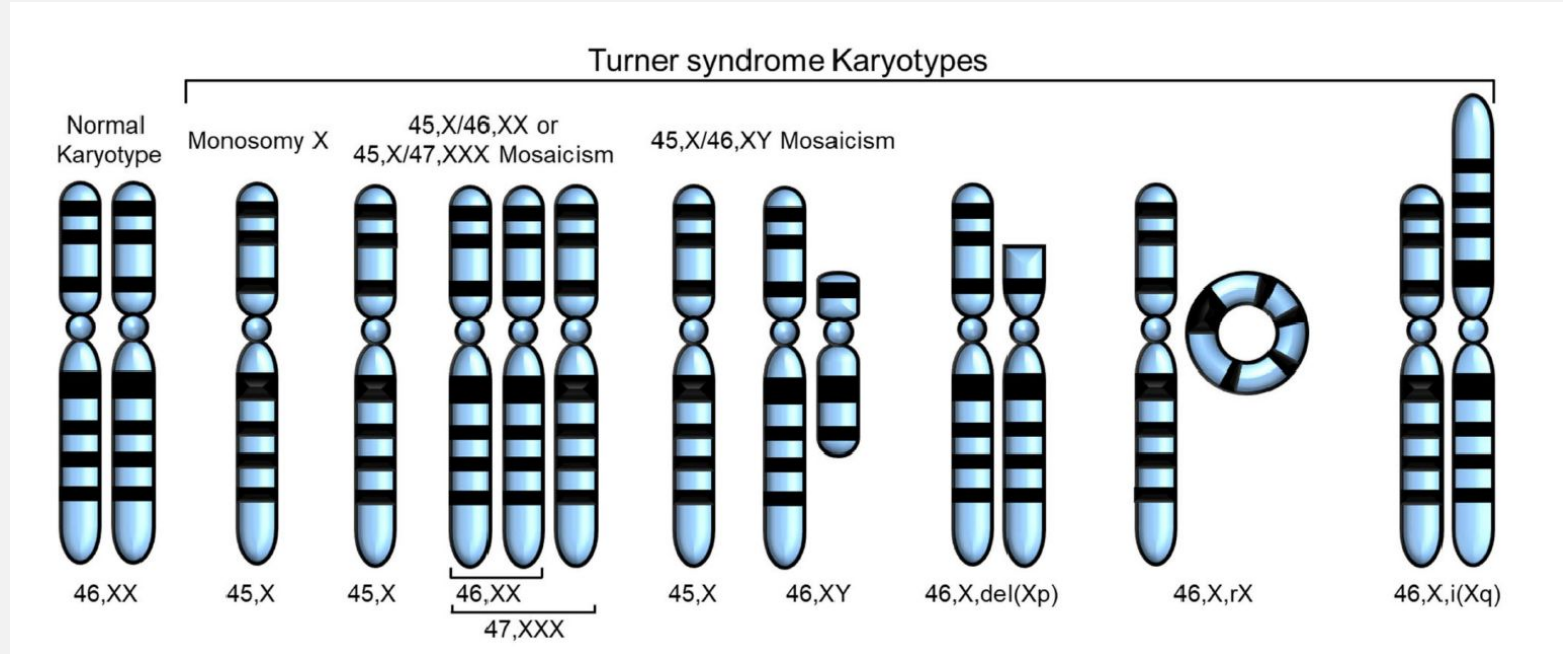
76% mosaicos



CINTILLAS GONADALES

95% fallo ovárico precoz

Cariotipos



Cariotipos

Table 1. Type and frequency of karyotypes associated with TS.

Karyotype	Frequency (%)	Description
45,X	40-50	Monosomy X
45,X/46,XX	15-25	Mosaicism with 46,XX
45,X/47,XXX;45,X/46,XX/47,XXX	3	Mosaicism with 47,XXX
45,X/46,XY	10-12	Mosaicism with 46,XY
45,X/46,X,r(X)	Rare	Ring X chromosome
46,X,i(Xq); 46,X,idic(Xp)	15	Isochromosome Xq Isodicentric Xp;
46,XX,del (p11)		Proximal deletion of Xp
X-autosome trans, unbalanced	Rare	Various

- El fenotipo de un individuo NO puede ser predicho por un estudio genético.
- El cariotipo en sangre periférica puede NO reflejar el cariotipo gonadal.

Disgenesia gonadal



Telarquia

10-15% 45X

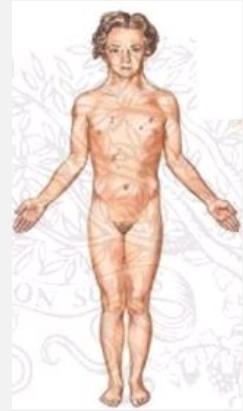
30% mosaicos

Menstruaciones

20%

Embarazo

2-5%



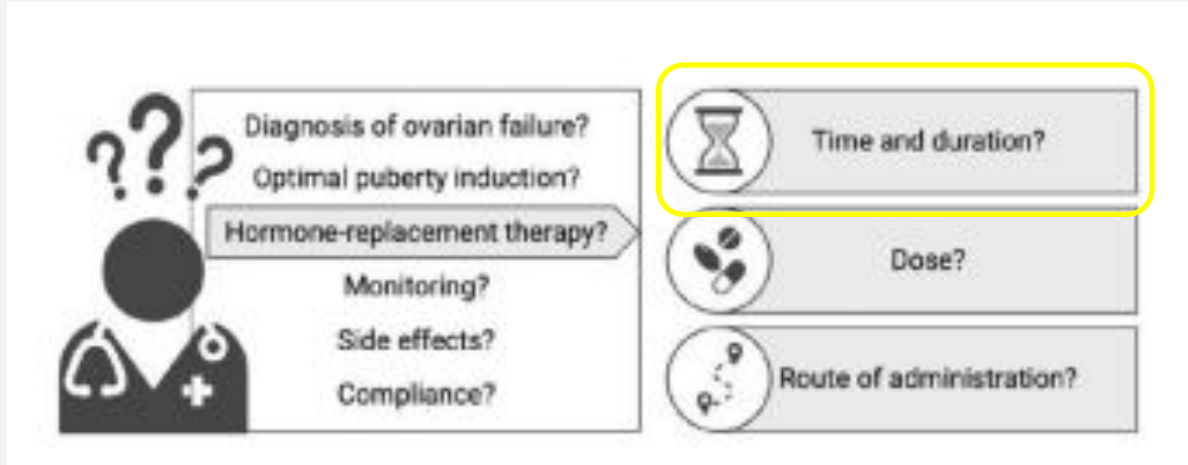


Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome

Proceedings from the 2023 Aarhus International Turner Syndrome Meeting

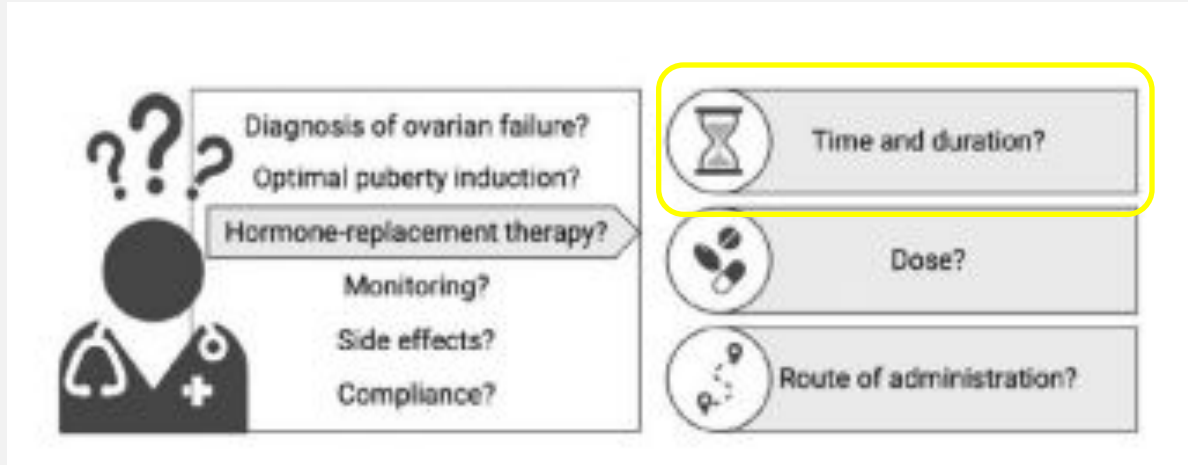
Claus H. Gravholt,^{1,2,3,*} Niels H. Andersen,⁴ Sophie Christin-Maitre,⁵ Shanlee M. Davis,^{6,7} Anthonie Duijnhouwer,⁸ Aneta Gawlik,⁹ Andrea T. Maciel-Guerra,¹⁰ Iris Gutmark-Little,¹¹ Kathrin Fleischer,¹² David Hong,^{13,14} Karen O. Klein,¹⁵ Siddharth K. Prakash,¹⁶ Roopa Kanakatti Shankar,¹⁷ David E. Sandberg,^{18,19} Theo C.J. Sas,^{20,21} Anne Skakkebaek,^{2,3,22} Kirstine Stochholm,^{1,23} Janielle A. van der Velden²⁴
The International Turner Syndrome Consensus Group[†]; and Philippe F. Backeljauw^{11,*}

Terapia hormonal sustitutiva



Guerrero-Fdez et al. Manual de Diagnóstico y Terapéutica en Endocrinología Pediátrica

Terapia hormonal sustitutiva



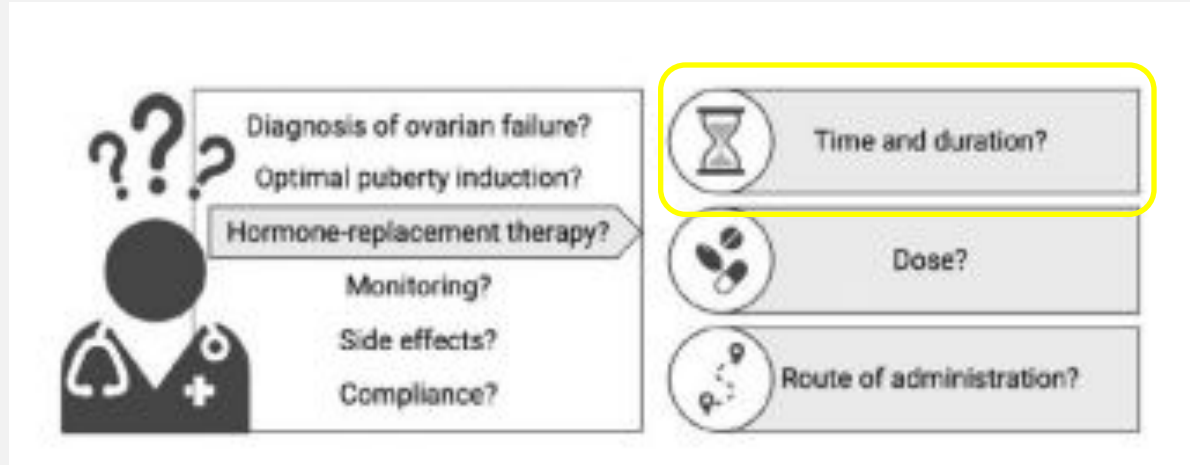
Hacia los 8-9 años:

- Determinación FSH, LH, estradiol
- AMH

- Ecografía pélvica?

El tratamiento a dosis bajas de estrógenos prepuberalmente no ha demostrado mejorar el tamaño uterino

Terapia hormonal sustitutiva

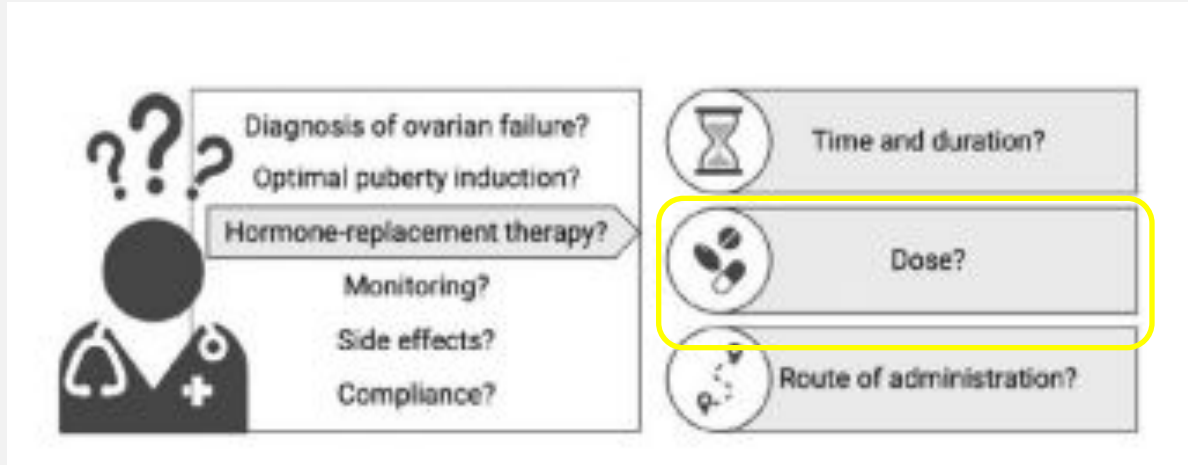


Inducción hacia los 11-12 años

- Elevación FSH, LH constatada
- Talla mínima*
- Consensuado con la paciente

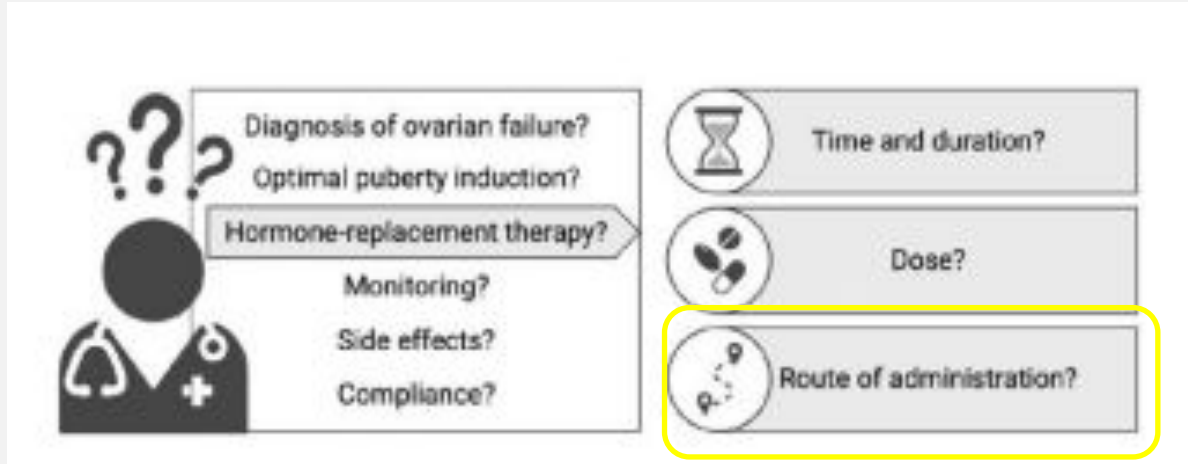
*En diagnósticos tardíos se recomienda tratamiento con GH simultáneamente

Terapia hormonal sustitutiva



Secuencial, dosis mínimas crecientes durante 2-3 años

Terapia hormonal sustitutiva



Transdérmica

- Mejor disponibilidad
- < carcinogénesis (ca mama)

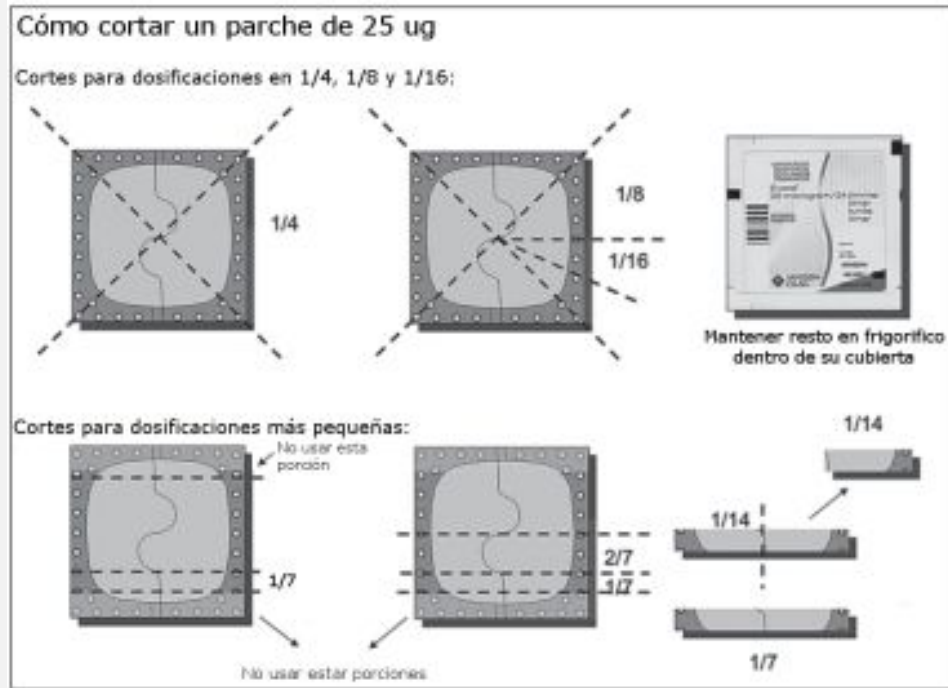
Terapia hormonal sustitutiva

Timing early onset or late onset with growth potential ^a Initiation 11-12 years old (if FSH high)	Timing late diagnosis without growth potential	TD E2 dose ^a	Oral E2 dose ^b	Breast stage goal	Serum E2 goal (measure 2 days after patch placed if TD)	Uterine size Endometrium ^c (ultrasound)
Year 1 (1-12 m)		7 µg (1/2 of 14 µg or 3/4 of 25 µg patch)	0.025 mg d ⁻¹	Stage 2 by end of time period	<50 pmol L ⁻¹ (13 pg mL ⁻¹)	1.6 cm ³
Year 2 (13-24 m)	1-4 m	12.5-14 µg d ⁻¹ (based on available patch)	0.5 mg d ⁻¹	Stage 3	50-150 pmol L ⁻¹ (12-30 pg mL ⁻¹)	10 cm ³
Year 3 (25-36 m)	4-12 m	25-37.5 µg d ⁻¹	1 mg d ⁻¹	Stage 4	150-450 pmol L ⁻¹ (30-120 pg mL ⁻¹) ^c	
Year 4 (37-48 m)	12-24 m	50-200 µg d ⁻¹	2-4 mg d ⁻¹	Stage 4-5	375 pmol L ⁻¹ (100 pg mL ⁻¹)	50 cm ³

Terapia hormonal sustitutiva

Semestres	17β-estradiol (alternativas)		Progesterona
	Estradiol transdérmico (de elección)	Estradiol micronizado VO	
Primer	<p>Possibilidades:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 3,125 µg (1/8 parche de 25µg) cada 72 horas. - 6,25 µg (1/4 parche de 25µg) durante 72 horas y descanso el resto de semana. - Sólo uso nocturno (descanso durante el día): 6,25 µg cada 72 horas ó 0,05 µg/kg (si preocupación por mama y buena talla 0,1 µg/kg/día). 	0,25 mg cada 48h ó 5 µg/kg/día	No (salvo sangrado recidivante)
Segundo	6,25 µg (1/4 parche 25 µg) cada 72 horas ó 0,1 µg/kg cada 72 horas.	0,5 mg cada 48h ó 0,25 mg cada 24h	
Tercer	12,5 µg (1/2 parche de 25 µg) durante 3 días y 6,25 mg el resto de días ó 0,2 µg/kg cada 72 horas.	0,5 mg cada 24h	
Cuarto	12,5 µg (1/2 parche 25 µg) cada 72 horas	0,5 mg y 1 mg alternando	
Quinto	25 µg (1 parche 25 µg) cada 72 horas	1 mg cada 24h	Tras 2-3 años o sangrado recidivante, añadir progestágeno. - Días 1-15: estrógeno. - Días 15-25: estrógeno más progestágeno. - Días 26-28: descanso. Preparados posibles: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Parche combinado 17-beta-estradiol combinado con noretisterona administrado secuencialmente (28 días). ▪ Progesterona micronizada oral: 100 mg/día VO con parche de estrógeno de 25 µg, ó 200 mg/día VO con parche de estrógeno 50 µg (nocturno, pues da somnolencia). Mayores dosis en obesas o en aquellas con abundante flujo menstrual (> estradiol en tejidos periféricos) ▪ Vaginal: 50 mg/día (menor somnolencia que vía oral) ▪ Acetato de medroxi-progesterona: 5-10 mg al día VO.
Sexto	37 µg (1 parche y medio 25 µg) cada 72 horas	1,5 mg cada 24h	
Adulta (terapia de mantenimiento)	50 - 100 µg al día* * algunos autores proponen bajar dosis a la mitad en 4ª-5ª década	1-2 mg cada 24h	

Terapia hormonal sustitutiva



Terapia hormonal sustitutiva

Semestres	17β-estradiol (alternativas)		Progesterona
	Estradiol transdérmico (de elección)	Estradiol micronizado VO	
Primer	<p>Possibilidades:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 3,125 µg (1/8 parche de 25µg) cada 72 horas. - 6,25 µg (1/4 parche de 25µg) durante 72 horas y descanso el resto de semana. - Sólo uso nocturno (descanso durante el día): 6,25 µg cada 72 horas ó 0,05 µg/kg (si preocupación por mama y buena talla 0,1 µg/kg/día). 	0,25 mg cada 48h ó 5 µg/kg/día	<p>Proginova</p> <p>No (salvo sangrado recidivante)</p>
Segundo	6,25 µg (1/4 parche 25 µg) cada 72 horas ó 0,1 µg/kg cada 72 horas.	0,5 mg cada 48h ó 0,25 mg cada 24h	
Tercer	12,5 µg (1/2 parche de 25 µg) durante 3 días y 6,25 mg el resto de días ó 0,2 µg/kg cada 72 horas.	0,5 mg cada 24h	
Cuarto	12,5 µg (1/2 parche 25 µg) cada 72 horas	0,5 mg y 1 mg alternando	
Quinto	25 µg (1 parche 25 µg) cada 72 horas	1 mg cada 24h	
Sexto	37 µg (1 parche y medio 25 µg) cada 72 horas	1,5 mg cada 24h	
Adulta (terapia de mantenimiento)	<p>50 - 100 µg al día*</p> <p>* algunos autores proponen bajar dosis a la mitad en 4ª-5ª década</p>	1-2 mg cada 24h	<p>Tras 2-3 años o sangrado recidivante, añadir progestágeno.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Días 1-15: estrógeno. - Días 15-25: estrógeno más progestágeno. - Días 26-28: descanso. <p>Preparados posibles:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Parche combinado 17-beta-estradiol combinado con noretisterona administrado secuencialmente (28 días). ▪ Progesterona micronizada oral: 100 mg/día VO con parche de estrógeno de 25 µg, ó 200 mg/día VO con parche de estrógeno 50 µg (nocturno, pues da somnolencia). Mayores dosis en obesas o en aquellas con abundante flujo menstrual (> estradiol en tejidos periféricos) ▪ Vaginal: 50 mg/día (menor somnolencia que vía oral) ▪ Acetato de medroxi-progesterona: 5-10 mg al día VO.

Progefikk



Progevera

Terapia hormonal sustitutiva

- **Fin:** 50-51 años, edad de la menopausia
- **Monitorización:** el grado de supresión FSH,LH puede no ser completo hasta dosis plenas de tratamiento

Beneficios	<p>Desarrollo de caracteres sexuales 2º, maduración del útero, inicio de menstruación</p> <p>Completar la adquisición de masa ósea</p> <p>Maduración psicológica, social</p> <p>Mejoría del p lipoproteico (c-HDL). Menor aterogénesis y obesidad central.</p> <p>Neurocognitivo: mejoría en memoria, motricidad, ejecución, procesamiento visoespacial</p> <p>Mejoría de hipertransaminasemia. La hipertransaminasemia <u>no</u> contraindica la terapia estrogénica.</p>
Efectos 2º	<p>Riesgo de tromboembolismo (minimizado con uso transdérmico)</p>

Muchas gracias



Comunidad
de Madrid

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



Comunidad
de Madrid