



**Comunidad  
de Madrid**

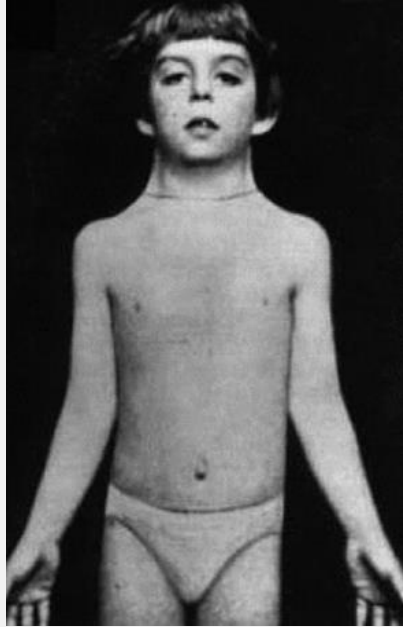
# Introducción al síndrome de Turner: definición, prevalencia, tipos y patogenia

*Atilano Carcavilla Urquí*

Consejería de Sanidad

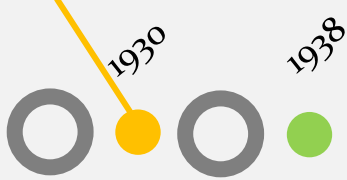
**El síndrome de Turner: detección, atención y necesidades de las pacientes**

# Historia:



*Ulrich 1930*

# Historia:



A Syndrome of  
Infantilism, Congenital  
Webbed Neck, and  
Cubitus Valgus.



TURNER, Henry H.

Turner 1938



Comunidad  
de Madrid

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



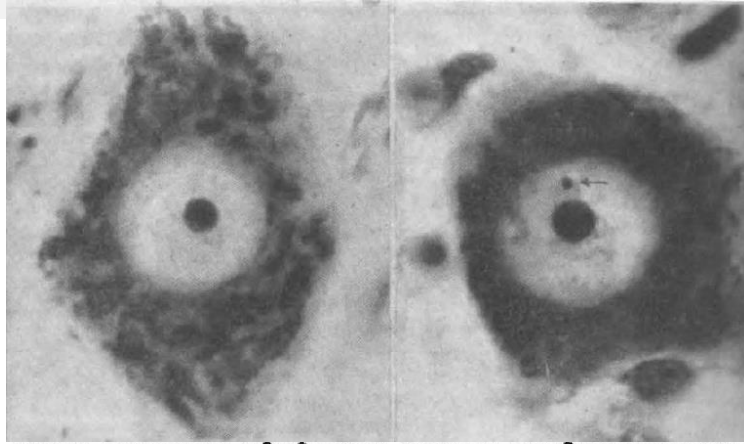
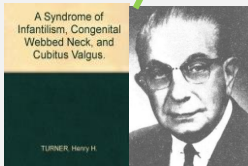
Comunidad  
de Madrid

# Historia:



1930

1938



MURRAY L. BARR  
EWART G. BERTRAM

Department of Anatomy,  
University of Western Ontario,  
London, Canada.  
March 3.



Barr 1949



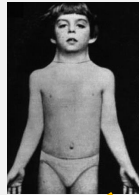
Comunidad  
de Madrid

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



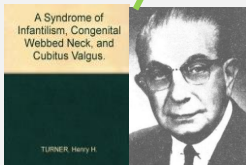
Comunidad  
de Madrid

# Historia:



1930

1938



4 APRIL 1959

ORIGINAL ARTICLES

711

## A SEX-CHROMOSOME ANOMALY IN A CASE OF GONADAL DYSGENESIS (TURNER'S SYNDROME)

C. E. FORD  
Ph.D. Lond.

K. W. JONES  
Ph.D. Wales

OF THE MEDICAL RESEARCH COUNCIL RADIOBIOLOGICAL RESEARCH UNIT,  
ATOMIC ENERGY RESEARCH ESTABLISHMENT, HARWELL, BERKS

P. E. POLANI  
M.D. Pisa, M.R.C.P., D.C.H.

J. C. DE ALMEIDA  
M.D. Bristol

J. H. BRIGGS  
M.B. Lond., M.R.C.P.

OF GUY'S HOSPITAL, LONDON, S.E.1

GONADAL dysgenesis (ovarian agenesis, gonadal dysplasia) is a clinical syndrome usually presenting as a

1958) or in cells from tissue cultures (Tjio and Puck 1958). In consequence the normal number of human chromosomes and their normal morphology are now reasonably well known. The subject of this report is a chromatin-negative case of Turner's syndrome whose bone-marrow cells proved to contain 45 chromosomes only, instead of the normal number of 46, and whose sex-chromosomal constitution is determined to be XO.

### Case-report

The patient presented at the age of 14 with a short stature, primary amenorrhoea, and absence of secondary sex characteristics. In addition she was backward at school.

*Family history.*—Parents healthy. Father 5 ft. 4 in., mother

Ford 1959

# Definición:

Clinical Practice Guideline

C H Gravholt and others

Turner syndrome clinical practice guideline

177:3


G1–G70

## Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting

Claus H Gravholt<sup>1,2</sup>, Niels H Andersen<sup>3</sup>, Gerard S Conway<sup>4</sup>, Olaf M Dekkers<sup>5</sup>, Mitchell E Geffner<sup>6</sup>, Karen O Klein<sup>7</sup>, Angela E Lin<sup>8</sup>, Nelly Mauras<sup>9</sup>, Chamian A Quigley<sup>10</sup>, Karen Rubin<sup>11</sup>, David E Sandberg<sup>12</sup>, Theo C J Sas<sup>13,14</sup>, Michael Silberbach<sup>15</sup>, Viveca Söderström-Anttila<sup>16</sup>, Kirstine Stochholm<sup>11,17</sup>, Janielle A van Alfen-van derVelden<sup>18</sup>, Joachim Woelfle<sup>19</sup>, Philippe F Backeljauw<sup>20</sup>  
On behalf of the International Turner Syndrome Consensus Group\*

Gravholt, Eur J Endocrinol. 2017;177(3):G1-G70

European Journal of Endocrinology; 2024, 190, G53–G151  
<https://doi.org/10.1093/ajem/nae050>  
Advance access publication 15 May 2024  
Clinical Practice Guideline



## 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,<sup>1,2,3,\*</sup> Niels H. Andersen,<sup>4</sup> Sophie Christin-Maitre,<sup>5</sup> Shanlee M. Davis,<sup>6,7</sup> Anthonie Duijnhouwer,<sup>8</sup> Aneta Gawlik,<sup>9</sup> Andrea T. Maciel-Guerra,<sup>10</sup> Iris Gutmark-Little,<sup>11</sup> Kathrin Fleischer,<sup>12</sup> David Hong,<sup>13,14</sup> Karen O. Klein,<sup>15</sup> Siddharth K. Prakash,<sup>16</sup> Roopa Kanakatti Shankar,<sup>17</sup> David E. Sandberg,<sup>18,19</sup> Theo C.J. Sas,<sup>20,21</sup> Anne Skakkebaek,<sup>2,3,22</sup> Kirstine Stochholm,<sup>1,23</sup> Janielle A. van der Velden<sup>24</sup>  
The International Turner Syndrome Consensus Group<sup>†</sup>; and Philippe F. Backeljauw<sup>11,\*</sup>

<sup>†</sup>Department of Endocrinology, Aarhus University Hospital, 8000 Aarhus N, Denmark

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

# Definición:

- Condición en individuos fenotípicamente femeninos con un cariotipo que contiene un cromosoma X y la ausencia completa o parcial del segundo cromosoma sexual, asociado con una o más manifestaciones clínicas típicas

**Gravholt**, Eur J Endocrinol. **2017**;177(3):G1-G70  
**Gravholt**, Eur J Endocrinol. **2024**;190(6):G53-G151



# Definición:

- Condición en individuos fenotípicamente femeninos con un cariotipo que contiene un cromosoma X y la ausencia completa o parcial del segundo cromosoma sexual, asociado con una o más manifestaciones clínicas típicas (**talla baja, insuficiencia ovárica, pérdida de audición neurosensorial precoz, malformaciones congénitas cardiovasculares, esqueléticas o renales características, un perfil neurocomportamental específico u otras condiciones más frecuentes en el síndrome de Turner como la enfermedad celiaca y el hipotiroidismo**)

Gravholt, Eur J Endocrinol. **2017**;177(3):G1-G70

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



# Definición:

- No incluye:

**Table 2.** Karyotypes *not* associated with TS.

Karyotype	Description
46,XX, del(p22.3)	Distal deletion Xp22.3 (Leri-Weill syndrome) (SHOX)
46,XX,del(q24)	Premature ovarian insufficiency
46,X, idic(X)(q24)	Isodicentric Xq24

Individuos 45,X/46,XX que no tienen genitales externos femeninos típicos

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

# Epidemiología:



Comunidad  
de Madrid

Dirección General de Humanización,  
Atención y Seguridad del Paciente

CONSEJERÍA DE SANIDAD



Comunidad  
de Madrid

# Epidemiología:

- **25-50/100.000** mujeres

**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

# Epidemiología:

- **25-50/100.000** mujeres

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

- **1/2000-2500** recién nacidas mujeres

**Steiner**, Adv Pediatrics. **2022**;69:177-G202



Comunidad  
de Madrid

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



Comunidad  
de Madrid

# Epidemiología:

- Frecuencia de diagnóstico: 17-35/100.000 mujeres

**Ji**, Int J Cancer. 2016;139(4):754-758

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

**Schoemaker**, J Clin Endocrinol Metab. 2008;93(12)4735-4742

**Suecia**

**Dinamarca**

**Gran Bretaña**

- Prevalencia real: 64/100.000 mujeres

**Nielsen**, Hum Genetics. **1991**;87(1):81-83

**Bochkov**, Humangenetik. 1974;22(2)139-152

**Hamerton**, Clin Genet. 1975;8(4)223-243

**Jacobs**, Ann Hum Genet. 1974;37(4)359-376

**Dinamarca**

**Moscú**

**Canadá**

**Escocia**



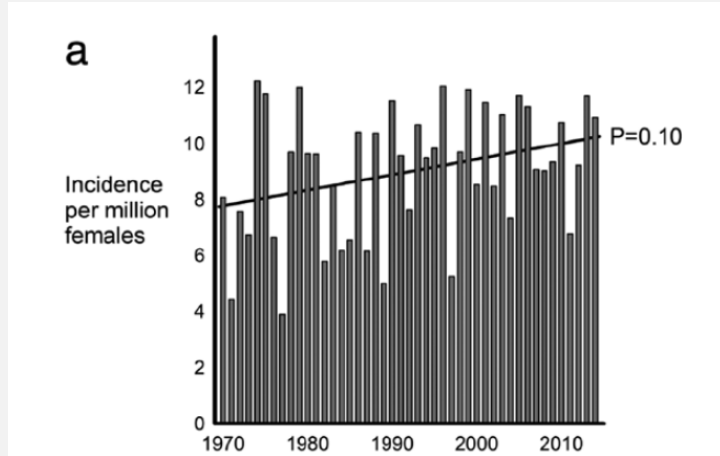
Comunidad  
de Madrid

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

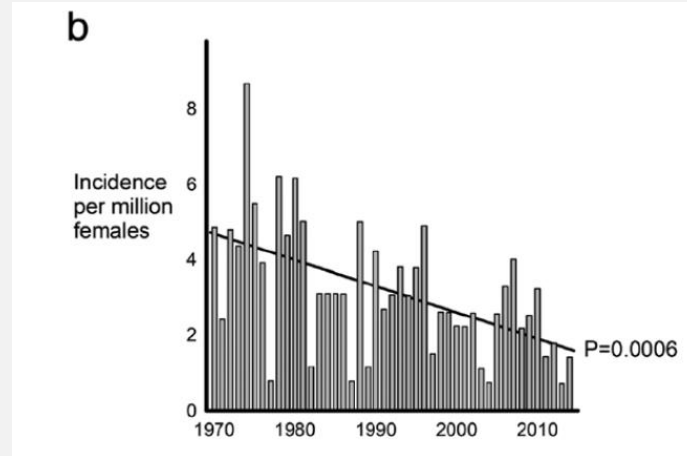


Comunidad  
de Madrid

# Epidemiología:



Todos los cariotipos



45,X

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

# Epidemiología:

©American College of Medical Genetics

**SYSTEMATIC REVIEW** | **Genetics  
in Medicine**

## **Decision to abort after a prenatal diagnosis of sex chromosome abnormality: a systematic review of the literature**

Kwon Chan Jeon, MS<sup>1</sup>, Lei-Shih Chen, PhD, CHES<sup>1</sup> and Patricia Goodson, PhD<sup>1</sup>

GENETICS in MEDICINE | Volume 14 | Number 1 | January 2012

27



# Epidemiología:

Revisión sistemática sobre decisión de interrupción de la gestación en caso de diagnóstico prenatal de anomalías de los cromosomas sexuales (ACS)

1987-2011

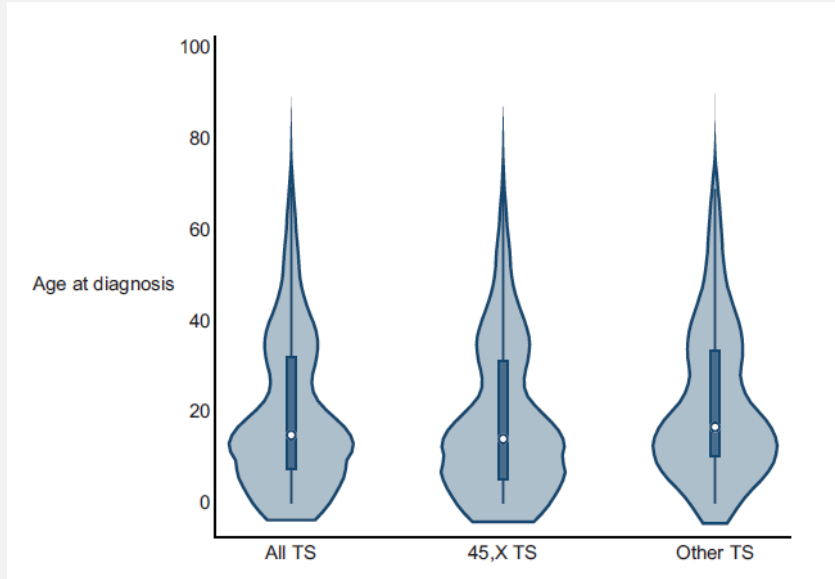
19 estudios

S Turner: ACS con mayor probabilidad de interrupción: 76 %(33-100)

Otros factores: edad de los padres, edad gestacional, número de hijos,  
**asesoramiento prenatal por un genetista**

Jeon, Genet Med. 2012;14(1)27-38

# Epidemiología:



Mediana de edad al diagnóstico: 15 años

La edad al diagnóstico tiene 3 picos:

Prenatal y perinatal

Ecografías prenatales

Test genético prenatal

Cribado prenatal de S Down

5-20 años

Crecimiento, pubertad, amenorrea

30-40 años

Infertilidad

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



Comunidad  
de Madrid

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



Comunidad  
de Madrid

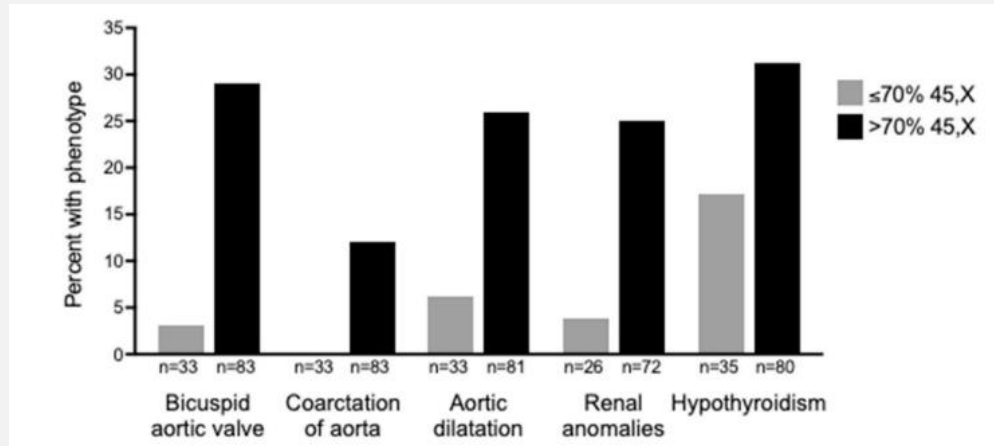
# Cariotipos:

45,X	37%
45,X/46,XX	25%
45,X/46,iso(X) and equivalents	10%
45,X/46,XY; and equivalents	4%
Other karyotypes (including deletions, inversions, and ring-formation)	24%

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

# Correlación genotipo-fenotipo:

45,X: mayor morbilidad y mortalidad



Snyder, Eur J Med Genet. 2021;64(3):104140

# Correlación genotipo-fenotipo:

45,X: mayor morbilidad y mortalidad

45,X/46,XX:

Menos probabilidad de desarrollar obesidad e hipertensión

Mayor probabilidad de menarquia y gestaciones espontáneas

Menos frecuencia de hipoacusia

45,X/47,XXX

Mayor probabilidad de menarquia y gestaciones espontáneas, fenotipo más leve

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

# Correlación genotipo-fenotipo:

45,X/46,XY

Mayor riesgo de gonadoblastoma (todos con material del cromosoma Y)

Menor frecuencia de enfermedad tiroidea autoinmune

Menos frecuencia de hipoacusia

Delección de Xp

Mayor probabilidad de enfermedad tiroidea autoinmune y enf celiaca

Isocromosoma Xq

Mayor probabilidad de enfermedad tiroidea autoinmune y diabetes

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

# Correlación genotipo-fenotipo:

Cromosoma X en anillo

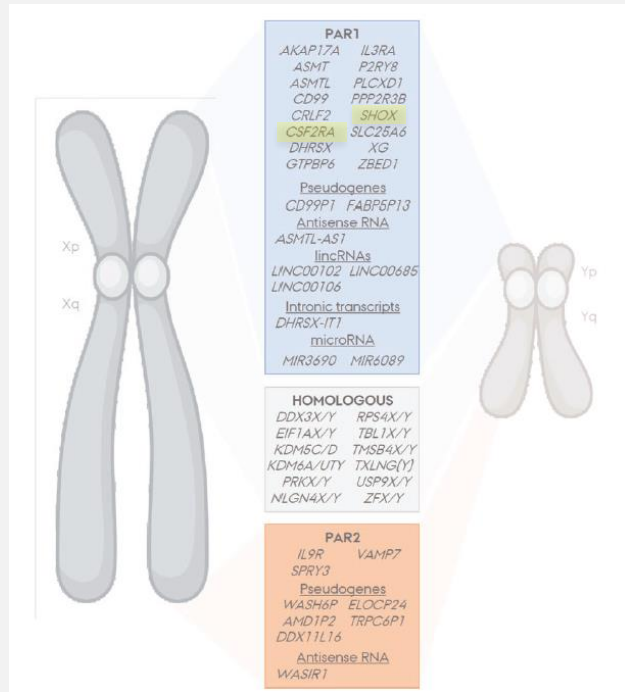
Mayor probabilidad de discapacidad intelectual

Menos frecuencia de hipoacusia

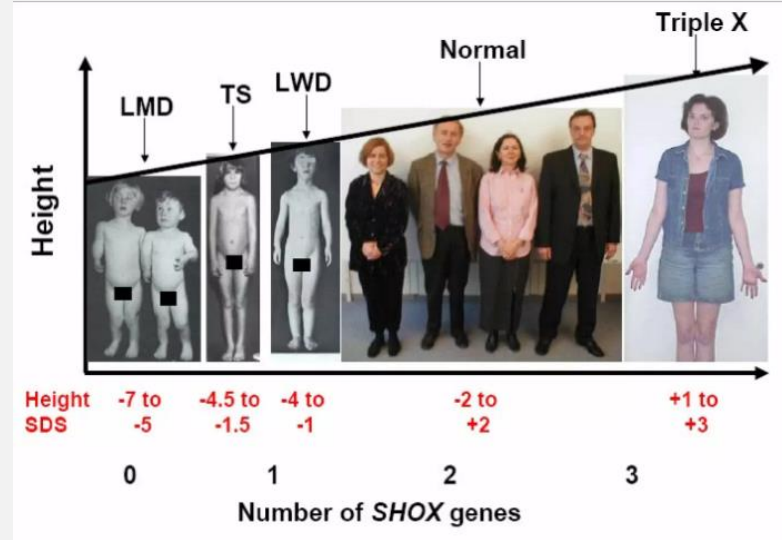
**Gravholt**, Endo Rev. **2023**;44(1):33-69



# Patogenia:

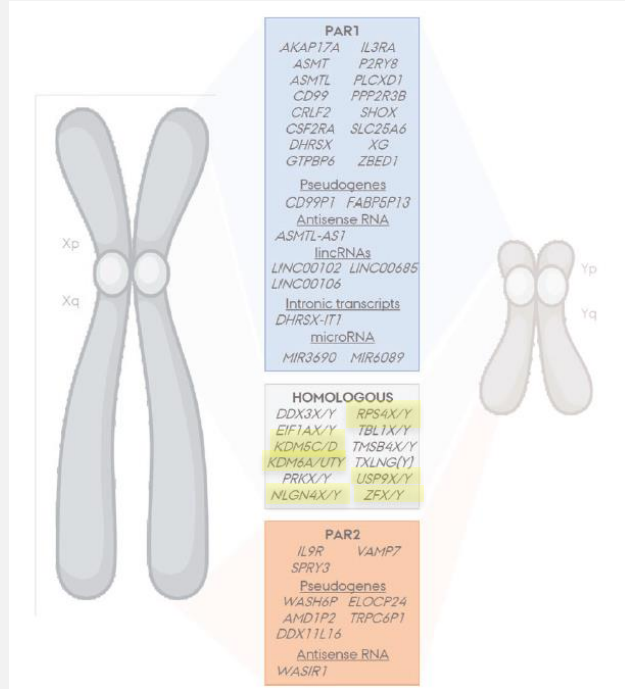


Genes dependientes de dosis génica:  
**SHOX**



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

# Patogenia:



Genes dependientes de dosis génica:

*SHOX*

*RPS4X/Y*

*KDM6A*

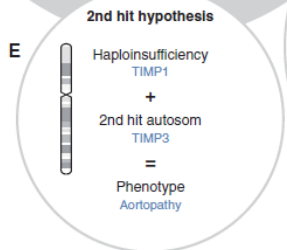
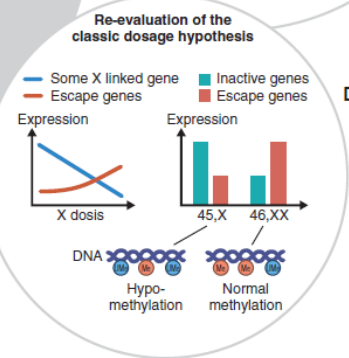
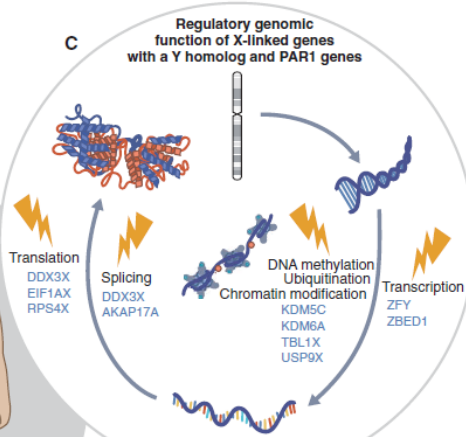
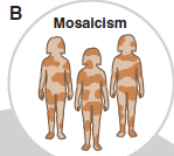
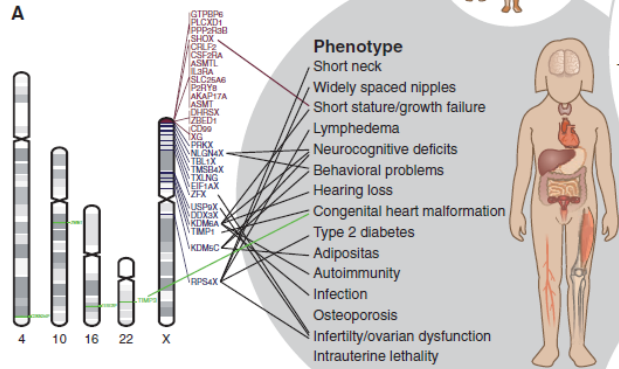
Posible relación con fenotipo  
neuropsicológico del ST:

*KDM5C*

*NLGN4X*

*ZFX, USP9X...*

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



Patogénesis mucho más compleja

Patrón único de metilación

Mosaicismo somático

La teoría de la dosis génica debe ser revisada

Evidencia de fenómeno del 2º hit

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



Comunidad de Madrid

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



Comunidad de Madrid



**Comunidad  
de Madrid**

**Muchas gracias**