



**Comunidad
de Madrid**

Evaluación y seguimiento de pacientes con Síndrome de Turner en la edad adulta

Consejería de Sanidad

Arturo Lisbona Catalán
Servicio de Endocrinología y Nutrición Hospital Universitario La Paz

Agenda

- Diagnóstico en la edad adulta
- Transición desde la edad pediátrica a la edad adulta
- Manejo y seguimiento en la edad adulta
 - Fertilidad
 - Tratamiento hormonal sustitutivo (THS)
 - Evaluación y seguimiento por aparatos

Diagnóstico en la edad adulta

¿ En quién está indicado hacer el diagnóstico mediante test genético en la edad adulta?



Comunidad
de Madrid

Dirección General de Humanización,
Atención y Seguridad del Paciente

CONSEJERÍA DE SANIDAD



Comunidad
de Madrid

Delayed diagnoses of Turner's syndrome: Proposed guidelines for change

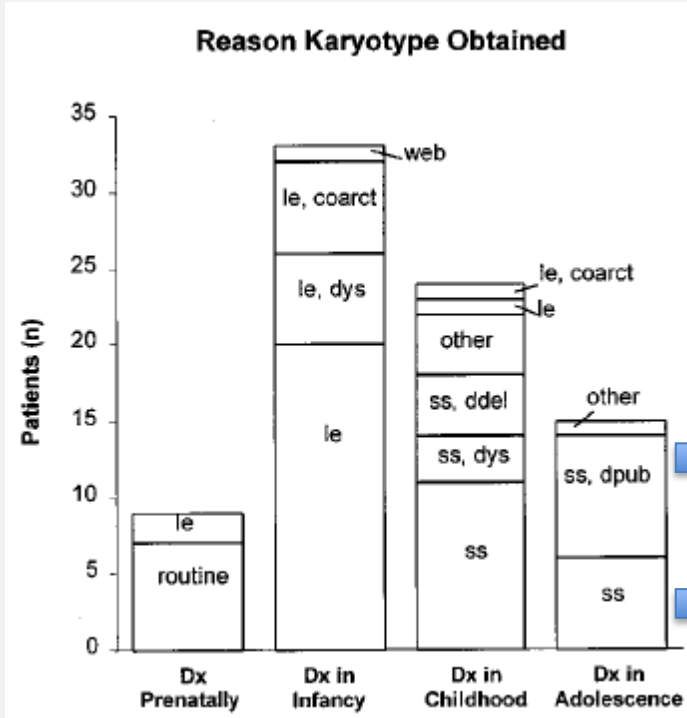
Lars Säwendahl, MD, PhD, and Marsha L. Davenport, MD

- el 15% de los diagnósticos posnatales se realizó en la etapa neonatal y el 38% en la edad adulta

The Journal of Pediatrics, Volume 137, Issue 4, 455 -459

Delayed diagnoses of Turner's syndrome: Proposed guidelines for change

Lars Säwendahl, MD, PhD, and Marsha L. Davenport, MD



Retraso pubertad

Talla baja

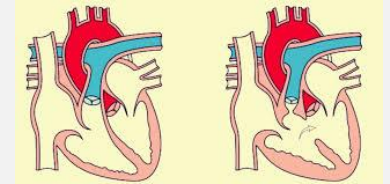
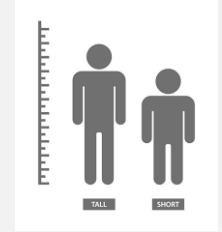
The Journal of Pediatrics, Volume 137, Issue 4, 455-459

Indicación de pruebas genéticas para diagnosticar el ST

Como única característica clínica:

- Baja estatura inexplicable
- Defectos cardíacos congénitos del flujo de salida del lado izquierdo
- Pubertad/menarquia retrasada inexplicable.

- Coartación aórtica
- Estenosis aórtica
- Anomalías en la válvula mitral
- Hipoplasia de ventrículo izquierdo



European Journal of Endocrinology, 2024, Vol. 190, No. 6



Comunidad
de Madrid

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



Comunidad
de Madrid

Indicación de pruebas genéticas para diagnosticar el ST

Como única característica clínica:

- Fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo
- Pliegues epicánticos;
- Pabellón auricular de inserción baja
- Micrognatia
- Paladar estrecho
- Cuello corto y ancho
- Membranas en el cuello.

European Journal of Endocrinology, 2024, Vol. 190, No. 6



Comunidad
de Madrid

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



Comunidad
de Madrid

Sospecha: características fenotípicas

Al menos dos de los siguientes:

- Anomalía renal (herradura, ausencia o hipoplasia)
- Deformidad de Madelung
- Problemas neuropsicológicos y/o psiquiátricos
- Múltiples nevus típicos o melanocíticos
- Uñas displásicas o hiperconvexas
- Otros defectos cardíacos congénitos
- Pérdida de audición < 40 años de edad junto con baja estatura



European Journal of Endocrinology, 2024, Vol. 190, No. 6



Comunidad
de Madrid

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



Comunidad
de Madrid

Diagnóstico:

- **Cariotipo:**

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

European Journal of Endocrinology, 2024, Vol. 190, No. 6

Transición desde la edad pediátrica a la edad adulta



Comunidad
de Madrid

Dirección General de Humanización,
Atención y Seguridad del Paciente

CONSEJERÍA DE SANIDAD



Comunidad
de Madrid

Transición desde la edad pediátrica a la edad adulta

- El proceso comienza con una introducción del plan de transición.
- Seguimiento del progreso durante la transición.
- Evaluaciones de la preparación para la transición.
- Define pasos específicos hacia la transición, la finalización de la transferencia y la confirmación de la finalización/éxito de la transición.

European Journal of Endocrinology, 2024, Vol. 190, No. 6

Transición desde la edad pediátrica a la edad adulta

- ¿Cuándo?
- ¿A quién ?
- ¿Cómo?



Transición desde la edad pediátrica a la edad adulta: ¿Cuándo?

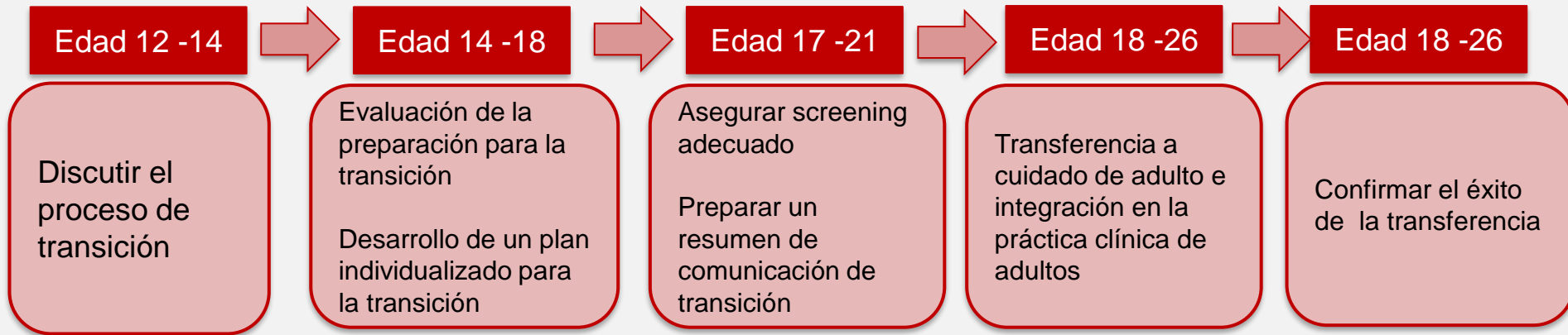
A partir de la adolescencia temprana.

Consideraciones en pacientes con síndrome de Turner:

- La transición puede retrasarse debido a diferencias cognitivas
- Escasez de profesionales especializados en adultos con síndrome de Turner

European Journal of Endocrinology, 2024, Vol. 190, No. 6

Transición desde la edad pediátrica a la edad adulta: ¿Cuándo?



European Journal of Endocrinology, 2024, Vol. 190, No. 6

Transición desde la edad pediátrica a la edad adulta: ¿a quién?

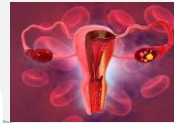
Profesional con experiencia en el manejo de pacientes con síndrome de Turner y sus comorbilidades

European Journal of Endocrinology, 2024, Vol. 190, No. 6



Psicología

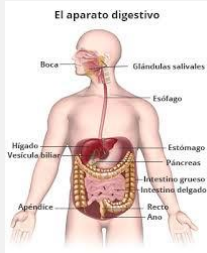
Ginecología



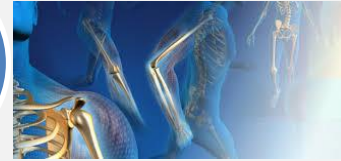
Cardiología



Digestivo



Traumatología



Nefrología



Medicina de familia





ENDOCRINÓLOGO

MÉDICO DE FAMILIA

INTERNISTA

Transición desde la edad pediátrica a la edad adulta: ¿Cómo?

- De forma intencionada y preparada
- Preparación de pacientes y progenitores
- Consensuando con paciente y progenitores el cuándo , el cómo y con quién.
- Coordinadamente entre los distintos profesionales



Manejo y seguimiento en la edad adulta



Comunidad
de Madrid

Dirección General de Humanización,
Atención y Seguridad del Paciente

CONSEJERÍA DE SANIDAD



Comunidad
de Madrid

Manejo y seguimiento en la edad adulta

Fertilidad

- Fertilidad reducida:
 - Informar
 - Probabilidad de concebir relacionada con la existencia de línea celular XY y menarquia espontánea
 - Aumento del riesgo de complicaciones maternas y fetales

European Journal of Endocrinology, 2024, Vol. 190, No. 6

Manejo y seguimiento en la edad adulta

Fertilidad

- Informar de distintas opciones de formar una familia:
 - Preservación de ovocitos
 - Acogida/adopción
 - Gestación subrogada
 - Donación de óvulos

European Journal of Endocrinology, 2024, Vol. 190, No. 6

Manejo y seguimiento en la edad adulta

Fertilidad

- Derivación a especialista en fertilidad
 - Momento adecuado
 - Decisión de paciente y familiares
- Ofrecer medición de HAM al diagnóstico y control anual para asesoramiento de fertilidad
- Evaluación cardiaca antes del embarazo
- Mujeres con potencial de fertilidad → estimulación ovárica y preservación de ovocitos (edad adulta tras menarquia)

European Journal of Endocrinology, 2024, Vol. 190, No. 6

Manejo y seguimiento en la edad adulta

Fertilidad

Discussion of maternal health risks associated with pregnancy

Cardiovascular risks including hypertensive disorders, aortic dissection or death
Increased risk of spontaneous abortion and increased risk of operative delivery

Discussion of fetal health risks associated with pregnancy

Risk of fetal aneuploidy, preterm birth, intrauterine growth restriction

European Journal of Endocrinology, 2024, Vol. 190, No. 6

Manejo y seguimiento en la edad adulta

Fertilidad: criopreservación de ovocitos

La estimulación ovárica y la criopreservación de ovocitos implican una **estimulación hormonal**

Posibles complicaciones: tromboembolismo venoso profundo, enfermedad inflamatoria pélvica, sangrado pélvico/vaginal, trastornos del estado de ánimo

La criopreservación del tejido ovárico implica **cirugía bajo anestesia**

European Journal of Endocrinology, 2024, Vol. 190, No. 6

Manejo y seguimiento en la edad adulta

Tratamiento hormonal sustitutivo (THS)

- Continuar THS hasta la edad esperada de la menopausia natural (50 a 55 años)
- Alcanzar un período de al menos 42 años de exposición a estrógenos exógenos que imite la fisiología normal de la exposición a estrógenos endógenos.
- **Objetivo:**
 - Restaurar el entorno hormonal fisiológico lo más estrechamente posible
 - Continuar aumentando la masa ósea hasta alcanzar la masa ósea máxima durante la tercera década
 - Lograr mayor crecimiento y desarrollo uterino

European Journal of Endocrinology, 2024, Vol. 190, No. 6



Comunidad
de Madrid

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



Comunidad
de Madrid

Manejo y seguimiento en la edad adulta

Tratamiento hormonal sustitutivo (THS)

- **Otros efectos de la THS:**

- Evitar síntomas vasomotores y efectos urogenitales,
- Reducir el riesgo enfermedades cardiovasculares
- Evitar posibles efectos neurocognitivos derivados de la falta estrogénica

European Journal of Endocrinology, 2024, Vol. 190, No. 6

Manejo y seguimiento en la edad adulta

Tratamiento hormonal sustitutivo (THS)

Estrogen type	Route of administration	Dose
Estradiol	Patch (TD)	50-200 $\mu\text{g}/24 \text{ h}$
	Gel sachet (TD)	1.5-3 mg day^{-1}
	Oral	2-4 mg day^{-1}
Ethinylestradiol	Patch (TD)	34 $\mu\text{g 24 h}$
	Oral	20-30 $\mu\text{g day}^{-1}$

European Journal of Endocrinology, 2024, Vol. 190, No. 6

Manejo y seguimiento en la edad adulta

Evaluación y seguimiento por aparatos



Comunidad
de Madrid

Dirección General de Humanización,
Atención y Seguridad del Paciente

CONSEJERÍA DE SANIDAD



Comunidad
de Madrid

Evaluación y seguimiento por aparatos

Enfermedad cardiaca

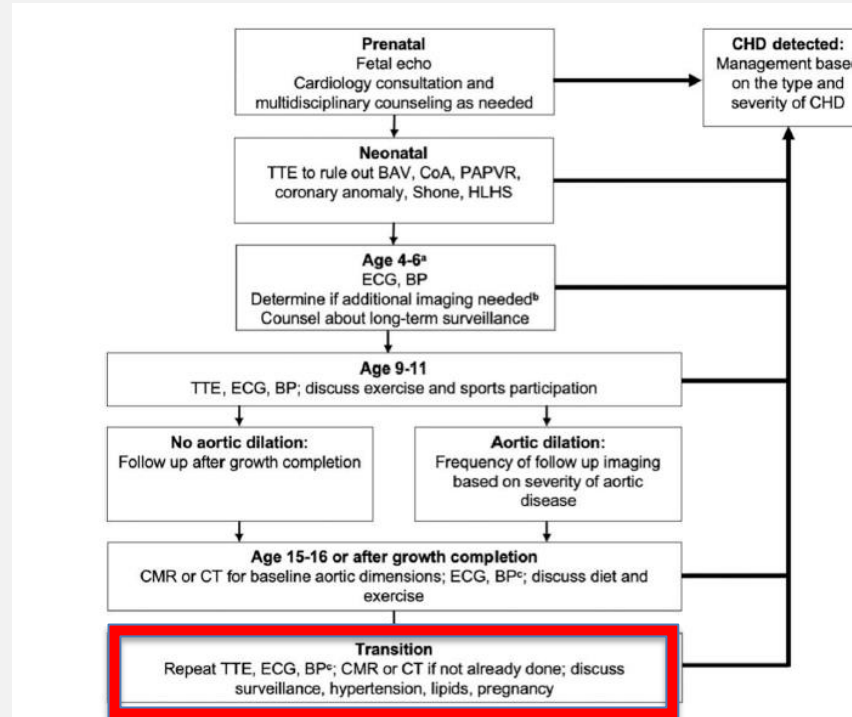
Table 11. Prevalence of CHD in TS compared to general population.

Lesion	TS (%)	General population (%)
Overall incidence of CHD	23-50	0.8
Bicuspid aortic valve	14-40	1-2
Aortic coarctation ^a	4-15	0.34
Bovine arch ^b	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

European Journal of Endocrinology, 2024, Vol. 190, No. 6

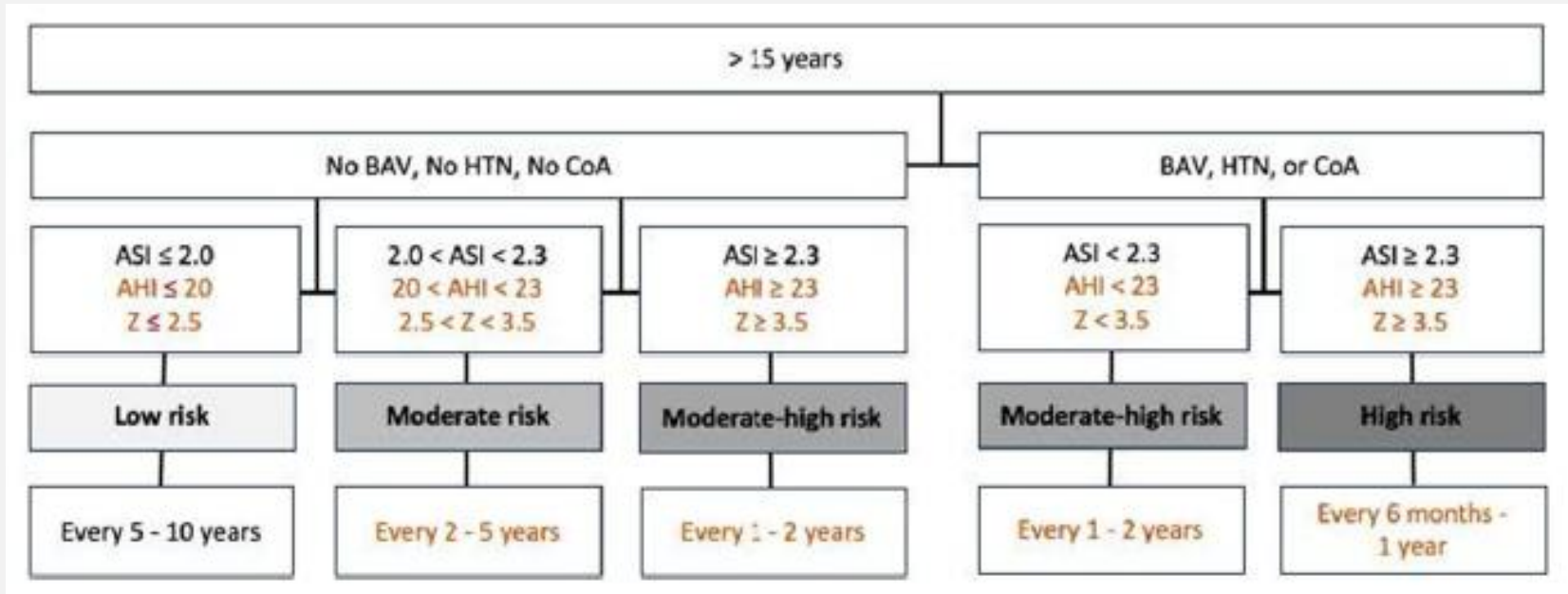
Evaluación y seguimiento por aparatos

Enfermedad cardiaca



European Journal of Endocrinology, 2024, Vol. 190, No. 6

Algoritmo sugerido para la frecuencia de la vigilancia aórtica de adultos con síndrome de Turner basado en la gravedad percibida de la dilatación aórtica y factores de riesgo para la disección aórtica



BAV, bicuspid aortic valve; ,HTN, hypertension; ,CoA, aortic coarctation; ,ASI, aortic size index; AHI, aortic height index; Z, Z-score

European Journal of Endocrinology, 2024, Vol. 190, No. 6

Evaluación y seguimiento por aparatos

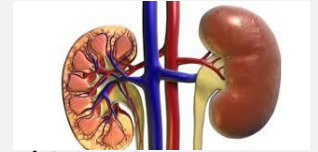
Enfermedad cardiaca

- **Indicaciones para derivación a cardiología:**

- Al diagnóstico de síndrome de Turner: Pruebas de imagen ETE, RMC, Tc.
- Individuos con cardiopatía congénita, dilatación aórtica, HTA, arritmia o cualquier otra patología cardiovascular
- Cada 5-10 años en adultos
- Ante de iniciar terapias de fertilidad o planear gestación
- Aparición de nuevos síntomas cardiacos (síncope, disnea, palpitaciones o síntomas de insuficiencia cardiaca)
- Sospecha de HTA de nueva aparición
- Alteraciones electrocardiográficas o aparición de nuevas alteraciones cardiacas en pruebas de imagen
- Nuevas prescripciones que puedan provocar efectos secundarios a nivel cardiaco

Evaluación y seguimiento por aparatos

Enfermedad renal



Las anomalías congénitas del riñón y del tracto urinario son comunes (**18 % y el 60 %**).

El riñón en herradura (15%) y la duplicidad pielocalicial (20%) son las anomalías más frecuentes

- Se recomienda ecografía renal al momento del diagnóstico y análisis de orina anual para detectar proteinuria en todos los individuos con **agenesia renal, hipoplasia bilateral o riñón en herradura**

European Journal of Endocrinology, 2024, Vol. 190, No. 6

Evaluación y seguimiento por aparatos

Alteraciones metabólicas



Diabetes mellitus:

- Es más prevalente 25 % al 70 %
- Mayor riesgo de sufrir diabetes tipo 1 y tipo 2
- Edad más temprana y es menos relacionada los factores de riesgo habituales (IMC, composición corporal y antecedentes familiares) comparación con la población general

European Journal of Endocrinology, 2024, Vol. 190, No. 6

Evaluación y seguimiento por aparatos

Alteraciones metabólicas

La hiperlipidemia está presente en aproximadamente el 30% de adultos con síndrome de Turner

Prevalencia de sobrepeso/obesidad de hasta el 48 %

Masa grasa visceral y total están elevadas en adultos con síndrome de Turner, mientras que la masa muscular está disminuida

European Journal of Endocrinology, 2024, Vol. 190, No. 6

Evaluación y seguimiento por aparatos

Alteraciones metabólicas



- Promoción de estilo de vida saludable, incluido el ejercicio.
- Medición de HbA1c o glucosa en ayunas cada 1-2 años a partir de los 10-12 años
- Evaluación de los autoanticuerpos contra la diabetes en el momento del diagnóstico de diabetes en mujeres con ST para determinar el tipo de diabetes

European Journal of Endocrinology, 2024, Vol. 190, No. 6

Evaluación y seguimiento por aparatos

Salud ósea



Se estima que el 23,8% de los adultos con ST tienen osteoporosis y un aumento del 25% en la tasa de fracturas

Recomendaciones:

- Medidas de estilo de vida saludables, incluida la ingesta dietética de calcio y vitamina D, la actividad de control de peso y tratamiento sustitutivo con estrógenos
- Detección sistemática de deficiencia de vitamina D
- DXA después de completar el crecimiento pero antes de los 21 años de edad y cada 5 a 10 años durante la edad adulta

European Journal of Endocrinology, 2024, Vol. 190, No. 6

Evaluación y seguimiento por aparatos

Autoinmunidad

- Mayor riesgo de enfermedades autoinmunes (prevalencia 61%) .
- La tiroiditis de Hashimoto es la enfermedad autoinmune más prevalente (17%) seguida de la enfermedad celíaca (4%-7%) y la deficiencia de vitamina B12 (5%-12%).

Otros trastornos autoinmunes :

Diabetes tipo 1, enfermedad de Addison, enfermedad de Graves, psoriasis, vitíligo, alopecia, liquen escleroso, enfermedad inflamatoria intestinal, gastritis, cirrosis biliar primaria, artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, y púrpura trombocitopénica idiopática.

European Journal of Endocrinology, 2024, Vol. 190, No. 6

Evaluación y seguimiento por aparatos

Autoinmunidad

- Detección de hipotiroidismo con medición de TSH cada 1 a 2 años a partir de los 2 años de edad y continuar hasta la edad adulta
- Detección de síntomas de otras enfermedades autoinmunes, como deficiencia de vitamina B12, enfermedad celíaca, psoriasis, vitíligo y enfermedades inflamatorias intestinales.

European Journal of Endocrinology, 2024, Vol. 190, No. 6

	Infancy	Childhood (~2-9 y)	Peri-Puberty (~9-11 y)	Adolescence (~12-17 y)	Young adulthood (~18-21 y)	Adulthood
Minimum Visit Frequency¹	every 3m	every 6m		every 12m		every 2y
History						
Feeding concerns and/or hypoglycemia symptoms	every visit					
Sleep concerns; sleep disordered breathing	every visit		every 3-5y or other risk factors			
Lymphadema and skin concerns			annually			
Musculoskeletal (pain, fractures)			annually			
Ear infections; Hearing concerns			annually			
Symptoms of autoimmune disease		<i>if high risk²</i>	annually			
Lifestyle (diet and physical activity)		annually				
Developmental and/or academic concerns	every 3m	annually (also see Table 18)				
Psychosocial concerns		annually (also see Table 18)				

European Journal of Endocrinology, 2024, Vol. 190, No. 6

	Infancy	Childhood (~2-9 y)	Peri-Puberty (~9-11 y)	Adolescence (~12-17 y)	Young adulthood (~18-21 y)	Adulthood
Minimum Visit Frequency ¹	every 3m	every 6m		every 12m	every 12m	every 2y
Physical Examination						
Weight, height, and weight-for-length or BMI	every 3m	every 6m		every 6-12m	annually	
Blood pressure		annually				
Complete cardiovascular exam ³	neonatal	<i>if clinically indicated</i>	x1	<i>if clinically indicated</i>	x1	every 5-10y
Ophthalmology exam	6-12m	<i>as needed if not done in infancy, new concerns, or follow up of abnormalities</i>				
Otoscopy	annually and with symptoms			<i>if clinically indicated</i>		
Hip stability	<6m					
Back (scoliosis)	annually until linear growth complete					
Dental exam and care		every 6-12m				
Orthodontic exam		after primary tooth loss	<i>if clinically indicated</i>			
Breast exam	<i>if clinically indicated</i>		every 6-12m for pubertal staging		<i>per local recommendations</i>	



	Infancy	Childhood (~2-9 y)	Peri-Puberty (~9-11 y)	Adolescence (~12-17 y)	Young adulthood (~18-21 y)	Adulthood	
Minimum Visit Frequency¹	every 3m	every 6m			every 12m	every 2y	
Laboratory							
Pre-feed blood glucose	First 48 hrs	<i>if clinically indicated</i>					
Anti-Mullerian Hormone (AMH)	<i>consider annually</i>		offer annually if PCOS not already established				
Follicle Stimulating Hormone (FSH)	4-12 weeks ⁴		annually		<i>if clinically indicated</i>		
Estradiol (E2)	4-12 weeks ⁴			<i>to assist with HRT</i>	<i>every 5y to eval HRT dose; if clinically indicated</i>		
Thyroid Stimulating Hormone (TSH)		every 1-2y and with new symptoms					
Tissue Transglutaminase (TTG) IgA + Total IgA		every 2-5y and with new symptoms					
Liver enzymes (ALT +/- AST, GGT, Alk Phos)		x1	x1		every 1-2y		
HbA1c and/or fasting glucose		<i>if clinically indicated</i>	x1		every 1-2y and with new symptoms		
Complete Blood Count (CBC)		<i>if clinically indicated</i>	x1		every 1-2y		
25-hydroxyvitamin D ⁵		<i>if clinically indicated</i>	x1		every 2-3y		
Lipid profile (total cholesterol, triglycerides, HDL)			<i>per local recommendations</i>		x1	every 3y	
Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1)		<i>annually if on growth hormone</i>					
Urine analysis	if renal anomaly is present	Annually if clinically indicated				Annually if clinically indicated	

Muchas gracias



Comunidad
de Madrid

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



Comunidad
de Madrid