

CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente

Facultad de Medicina, Universidad de Chile



Seminario N°15

Evaluación ecográfica y pronóstico

Síndrome de Turner

Dra. Beatriz Guendelman Hales; Dr. Daniel
Martín Navarrete, Dr. Juan Guillermo
Rodríguez Arias; Dra. Daniela Cisternas
Olguín

Septiembre 2020



Introducción

- Condición genética resultante de ausencia total o parcial del segundo cromosoma sexual
- Fue reportado primera vez como síndrome clínico, previo a cariotipo, en 7 mujeres de baja estatura, con inmadurez sexual, cuello alado y cúbito valgo en 1938



Epidemiología



- Anomalía cromosómica sexual más común en mujeres: 1/2000-2500 mujeres nacidas vivas
- Difícil de diagnosticar en fenotipos leves incluso hasta finales de edad adulta
- Prevalencia en disminución en países con interrupción de embarazo
- 99% no sobrevive al primer trimestre
- 80% muere entre 10 sem y al término

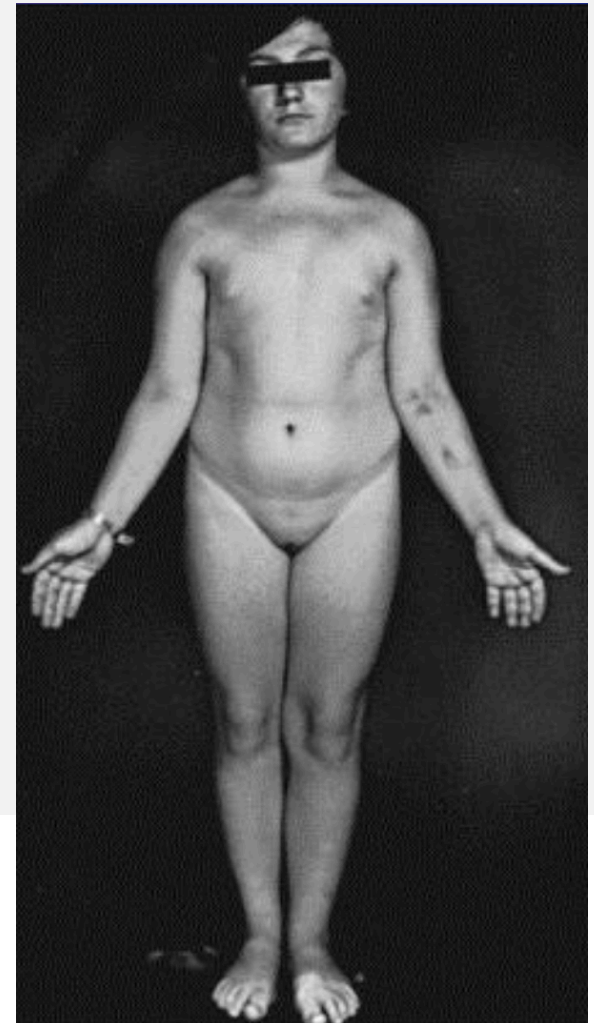
Anomalías cromosómicas

Karyotype	Percent (%)	Description
45,X	40 to 50	Monosomy X
45,X/46,XX	15 to 25	Monosomy X
45,X/47,XXX; 45,X/46,XX/47,XXX	3	Mosaicism with "Triple X"
45,X/46,XY	10 to 12	Mixed gonadal dysgenesis
46,XX, del(p22.3); 46,X,r(X)/46,XX	10 to 12	Deletion Xp22.3
	10 to 12	Ring X chromosome
46,X i(Xq); 46,X, idic(Xp)	(~10)	Isochromosome Xq; isodicentric Xp
X-autosome translocation, unbalanced	Rare	Various
46,XX, del(q24)	Rare	Not TS; premature ovarian failure
46,X, idic(X)(q24)	Rare	Not TS; isodicentric Xq24

- Areas específicas asociadas a fenotipos:
 - Gen homeobox, SHOX: talla baja, discondrosteosis
 - Afección proteína BMP 15 brazo corto cromosoma X: insuficiencia gonadal
 - Genes que codifican proteína retraso mental X frágil o FMRP en brazo largo (Xp)
 - Anomalías en brazo corto cromosoma X: defectos cardiacos
 - Sinergismo entre pérdida cromosoma X, TIMP 1 y variación TIMP 3: válvula aórtica bicuspidé y aneurismas aorta torácica

Fenotipo

- Talla baja(95-100%)
- Anomalías centro facial:
 - Frente amplia
 - Ptosis
 - Hipertelorismo
 - Paladar abovedado
 - Micrognatia
 - Implantación baja del cabello
- Defectos auditivos:
 - Orejas implantación baja o deformes
- Cuello alado
- Tórax en escudo
- Nevos pigmentados
- Linfedema manos y pies
- Hipoplasia ungueal
- Pezones espaciados
- Cúbito valgo
- Deformidad Madelung antebrazo y muñeca



- RN:
 - Linfedema congénito manos y pies, displasia ungueal, paladar arqueado y angosto, metacarpianos y metatarsianos cortos.
- Niñas:
 - Talla baja, hipoacusia, hipotiroidismo, falla hepática
- Adolescentes:
 - Talla baja
 - Amenorrea primaria (84%)
 - Falta caracteres sexuales secundarios



Manifestaciones por sistema

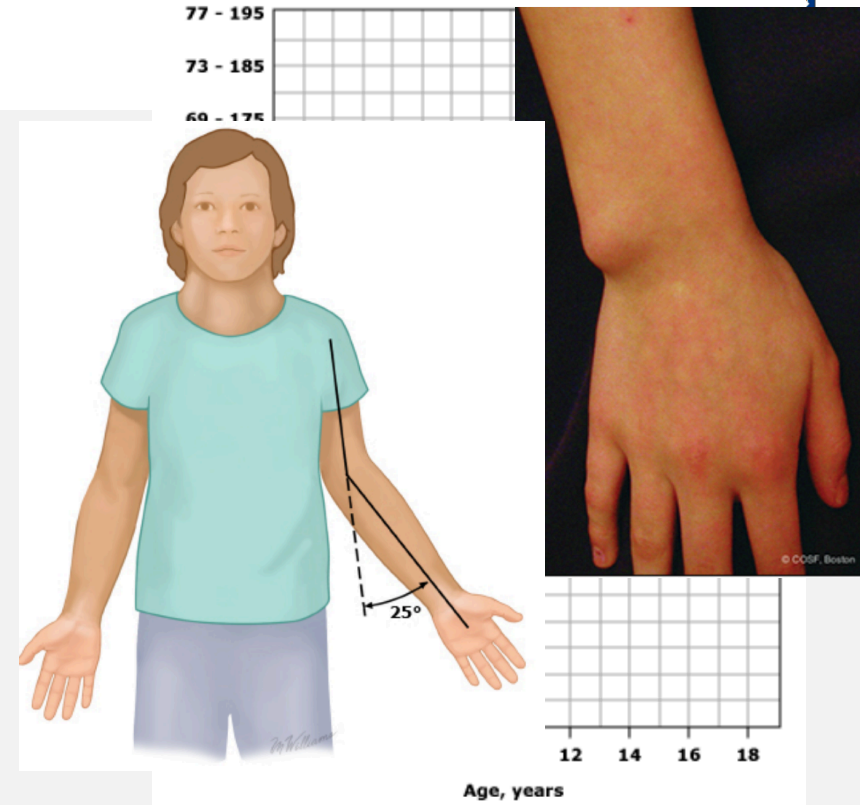


- Estatura y esqueleto

- Talla 20 cm menor en no tratadas
- Escoliosis 20%
- Cifosis 50%
- Hipoplasia vértebras cervicales
- Cúbito valgo 50%
- Deformidad Madelung
- Genu valgo-varo
- Acortamiento 4to metacarpo

- Falla ovárica

- Falla ovárica prematura → apoptosis acelerada más que por una formación anormal de células germinales.
- Sin desarrollo mamario y amenorrea primaria
- Desarrollo puberal normal y menstruación regular → mosaicismo



Manifestaciones por sistema



- Cardiovascular:
 - Válvula aórtica bicúspide, Coartación aórtica, etc.
 - HTA
 - Vasculopatía
 - Anomalías conducción
- Renal
 - Malformaciones sistema colector 20%
 - Riñón en herradura 10%
 - Riñón ectópico
- Osteoporosis
 - Aumento riesgo Fx
 - Reemplazo sub óptimo de E
 - Disminución DMO en antebrazo
- Malignidad
 - Mosaicismo 45, X / 46, XY → riesgo Gonadoblastoma



Manifestaciones por sistema



- Oculares
 - Miopía 40%, Estrabismo 15-30%, Epicanto 10-45%
- Auditivas y oído
 - Anomalías trompa Eustaquio—> Otitis media recurrentes
 - Pérdida auditiva neurosensorial desde los 50 años
 - Mayor riesgo de colesteatoma
 - Implantación baja orejas
- Boca
 - Micrognatia
 - Paladar arqueado
- Autoinmune
 - Tiroiditis de Hashimoto, enfermedad celíaca y Ell



Manifestaciones por sistema



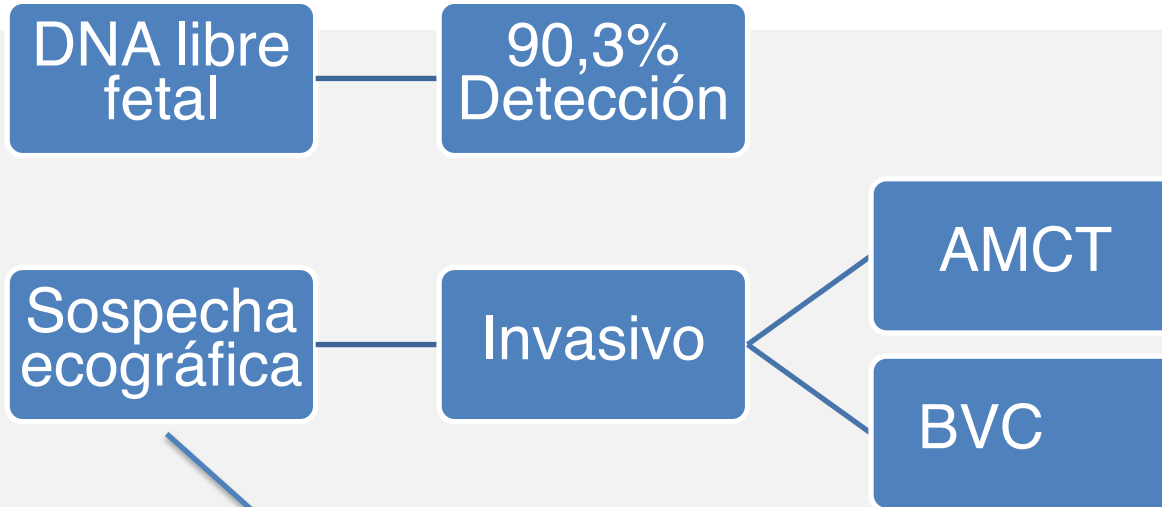
- Metabólicas
 - DM2, obesidad
- Hepáticas
 - Transaminasitis
- Piel
 - Pilomatricoma
 - Nevos pigmentados
 - Ciatrización
- Intelectual
 - hipertrófica, queloides
 - Inteligencia normal
 - Torpeza
 - Organización Visuo-espacial
 - TDA

Pruebas diagnósticas



- Cariotipo
 - Sangre periférica, al menos 30 células
 - Identificación mosaicismo variable según técnica
 - Convencional, FISH y PCR
 - Debe repetirse en caso de:
 - Diagnóstico pre natal
 - Diagnostico niñas con muestra bucal
 - No disponer del informe original antiguo

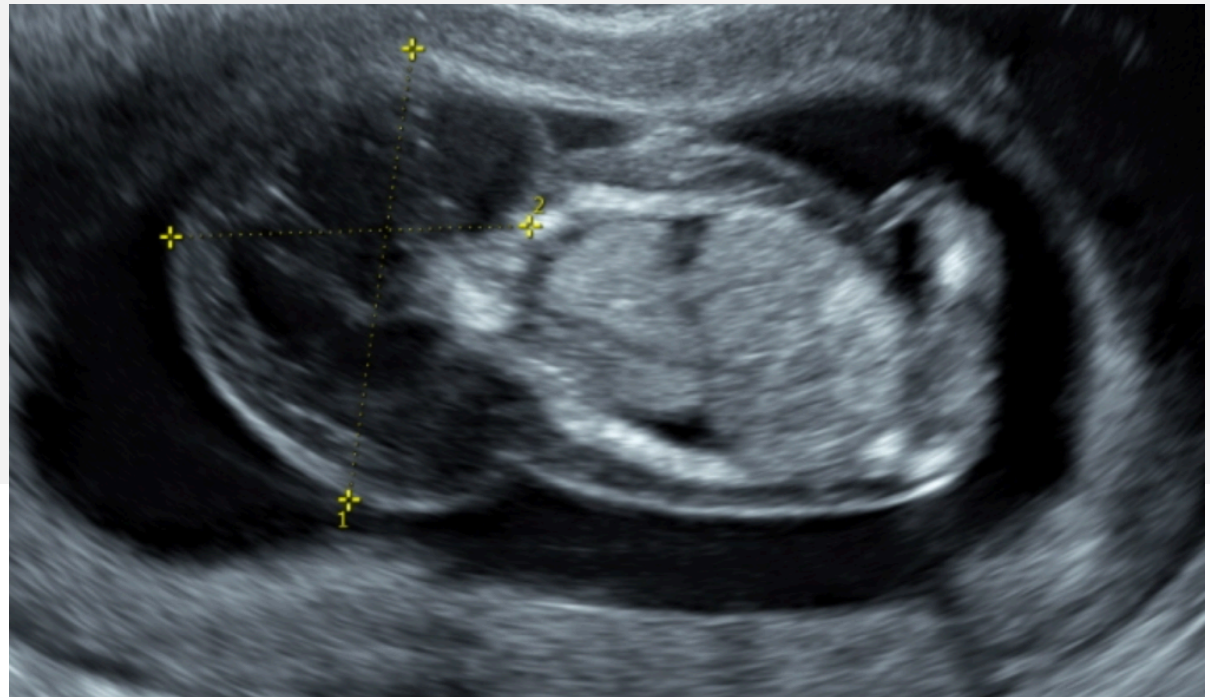
Sospecha pre natal



Hallazgos ecográficos:

- Higroma quístico
- Hidrops
- Displasia linfática
- Defectos cardíacos
- Pliegue nucal aumentado
- Fémur corto

- Higroma quístico:
 - 77% de higromas septados
 - Mayoría en segundo trimestre



- Hidrops
 - 60% de fetos
 - Hidrops generalizado asociado a higrom quístico septado → Relación con mortalidad casi en 100%



- Displasia linfática:
 - Aumento pliegue nugal
 - Estrechamiento istmo aórtico
 - Ensanchamiento aorta ascendente
 - Sobreperfusión cabeza y cuello → edema subcutáneo

- Defectos cardiacos: → 45, X 38% v/s 11% en mosaico
 - Coartación aórtica 7-18%
 - Válvula aórtica bicúspide 15-30%
 - Estenosis valvular aórtica
 - Prolapso mitral
 - VCSI persistente 8-13%
 - Hipoplasia VI 13%
 - CIV 1-4%
 - CIA 1-2%

- TN
 - 87%
 - Mayoría > 4.5mm
 - Relación directa con:
 - Monosomía
 - Cardiopatías
 - Muerte fetal

- Nefrourológicas: → 30-40%
 - Alteraciones sistema colector (20%)
 - Riñones en herradura (20%)
 - Anomalías en posición (5%)



Vida adulta

- Cardiovascular
 - Desde 16 años control anual: PA, eco cardiograma
- Ginecológico
 - Hormonoterapia:
 - Estradiol: subtratadas (64%)
 - ACO
 - Fertilidad
 - FIV con ovodonación → SHE y cesarea
 - Criopreservación ovocitos → RNV 5.7%
 - Embarazo:
 - Riesgo mortalidad 2% embarazo y puerperio
 - ASRM: contraindicación absoluta si hay falla cardiaca documentada
 - Espontaneo: 30% Aborto, RCIU, PE.

Vida Adulta



...Embarazo

- Manejo médico:
 - AAS
 - Anti hipertensivos
- Parto:
 - Multidisciplinario
- SV y comorbilidades → rutinario anual
 - Diabetes: glicemia, HbA1c, p. lipídico
 - Patología hepática: transaminasas
 - Tiroides: TSH - T4L
 - E. Celiaca: Transglutaminasa e IgA total
 - Salud ósea: DMO, Calcio, Vit. D
 - Test Auditivos: audiometría cada 3-5 años
 - Evaluación neuropsiquiátrica: cromosoma X en anillo → Discapacidad intelectual



Pronóstico

- Sobrevida y Mortalidad
 - X3 respecto a población general
 - Causas:
 - Cardiovasculares (40%)
 - No congénitas: Enfermedad coronaria 41% → Estrógenos
 - Cardiopatías congénitas 8%
 - Neumonía, diabetes, epilepsia, falla hepática, renal aumentan mortalidad X3-11
 - Más frecuente en pacientes sin mosaicismo 45,X en comparación con 46, X mosaico.

Bibliografía



- Clinical manifestations and diagnosis of Turner syndrome, Up to Date, 2020
- Increased nuchal translucency and cystic hygroma, Up to Date, 2020
- Management of Turner syndrome in adults, Up to Date, 2020
- Sonographic findings associated with fetal aneuploidy, Up to Date, Mayo 2019
- Turner Syndrome Diagnostic and Management Considerations for Perinatal Clinicians, Perinatology, 2019
- Turner syndrome: New insights from prenatal genomics and transcriptomics, AJM Genetics, 2018
- A characteristic cluster of fetal sonographic markers that are predictive of fetal Turner syndrome in early pregnancy, AJOG, 2003
- Turner's syndrome in fetal life, Ultrasound Obstetr Gynecol, 2003
- Síndrome de Turner: diagnóstico citogenético prenatal y hallazgos ultrasonográficos, Revista Chilena US, 2000