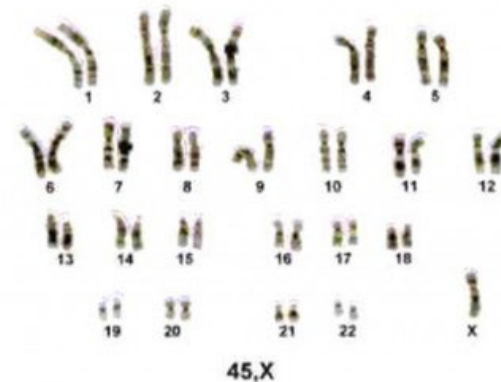


SINDROME DE TURNER

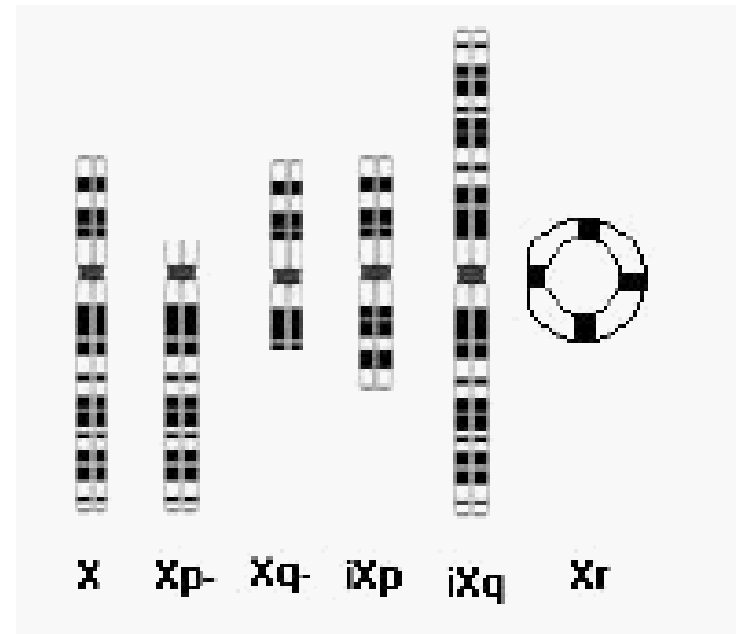
DRA PATRICIA MONTERO GONZALEZ
PEDATRA ENDOCRINOLOGA CMN LA RAZA

▶ SINDROME DE TURNER. DEFINICION.

- ▶ Combinación de una serie de hallazgos fenotípicos y la ausencia total o parcial de un cromosoma X.
- ▶ Es el desorden cromosómico más común en la mujer.
- ▶ Tiene una incidencia aproximada de 1 por cada 1500 a 2500 niñas vivas.



- ▶ El 50 a 60% de los casos demuestra ausencia de un cromosoma X.
- ▶ En un 20-30% las alteraciones son parciales:
 - ▶ Deleciones mayores
 - ▶ Microdeleciones
 - ▶ Isocromosomas
 - ▶ Cromosomas en anillo.
- ▶ 10% muestran mosaicos.



SINDROME DE TURNER. GENETICA Y DIAGNOSTICO

▶ TEORIAS PARA EXPLICAR EL SINDROME

- 1) **HAPLOINSUFICIENCIA DE LOS GENES QUE NORMALMENTE SE EXPRESAN EN LOS DOS CROMOSOMAS SEXUALES:**
- 2) HAY EVIDENCIA SUFICIENTE PARA APOYAR QUE EXPLICA **GRAN PARTE** DE LA TALLA BAJA, ACORTAMIENTO DEL 4º METACARPO, CUBITUS VALGUS, CRECIMIENTO MESOMELICO, PALADAR ALTO, MICROGNATIA, DESPROPORCIONALIDAD ESQUELETICA, DEFORMIDAD DE MADELUNG.
- 3) **FENOMENO DE IMPRONTA GAMETICA**
- 4) **EFFECTOS INESPECIFICOS SECUNDARIOS AL DESBALANCE CROMOSÓMICO.**



SINDROME DE TURNER. GENETICA Y DIAGNOSTICO

- ▶ **LA PREVALENCIA PRENATAL ES MAYOR QUE LA POSTNATAL:**
- ▶ EL DIAGNOSTICO PRENATAL INCLUYE METODOS INVASIVOS Y LO DIFICULTA.
- ▶ SE REPORTA DE 60 A 80% DE LOS ABORTOS INDUCIDOS EN EUROPA.
- ▶ EL ULTRASONIDO MUESTRA NUCA TRANSLUCIDA, HIGROMAS, OLIGO O POLIHIDRAMNIOS, RETARDO DEL CRECIMIENTO, ANOMALIAS CARDIACAS.
- ▶ SOLO ES UTIL PARA DETECTAR CASOS CON UN FENOTIPO MUY FLORIDO.
- ▶ **SE CALCULA QUE EL CARIOTIPO 45X SE PRESENTA DEL 1 AL 2% DE LOS EMBARAZOS Y QUE SE ASOCIA A UNA PERDIDA MAYOR DEL 90%.**

- ▶ **EL DIAGNOSTICO POSTNATAL SE HACE AL NACER (15%), EN LA ADOLESCENCIA (26%) , LA EDAD ADULTA (38%) Y EL RESTO EN LA EDAD ESCOLAR:**

▶ Chacko y cols. Endocrinol Metab Clin N Am 2012; 41, 713-34.



CASO CLINICO 1

- ▶ Femenina que acude a valoración a los 5 años de edad:
- ▶ **Enviada con el diagnóstico de Síndrome de Turner.**
- ▶ **Talla de 103.4 cm (p 10 a 25)**
- ▶ **Peso: 18.6 Kg (p 50)**
- ▶ Edad/talla: 4 años 6 meses
- ▶ Peso ideal para la talla: 17.7 Kg



Antecedentes Heredo -Familiares

Madre

- 29 años
- **Talla 161.0 cm**
- Sana

Padre

- 52 años
- Sano
- Talla 175.0 cm**

Talla blanco familiar: 161.5 cm (p 10-25)

3 medios hermanos

Sanos
Talla no recuerdan

Abuelo paterno

Diabetes Mellitus tipo 2



Antecedentes perinatales

Producto de la gesta I, embarazo normoevolutivo, control prenatal regular

Obtenida a término (40 SDG), cesárea por sospecha de preclampsia

Peso 3,500gr - **Longitud 47cm** – Vigilancia por 24 hrs, con O2

Egresada en binomio a las 24 hrs sin medicamentos

Se desconoce resultado de tamiz neonatal

Detectan edema de pies y manos, cuello corto y alado.

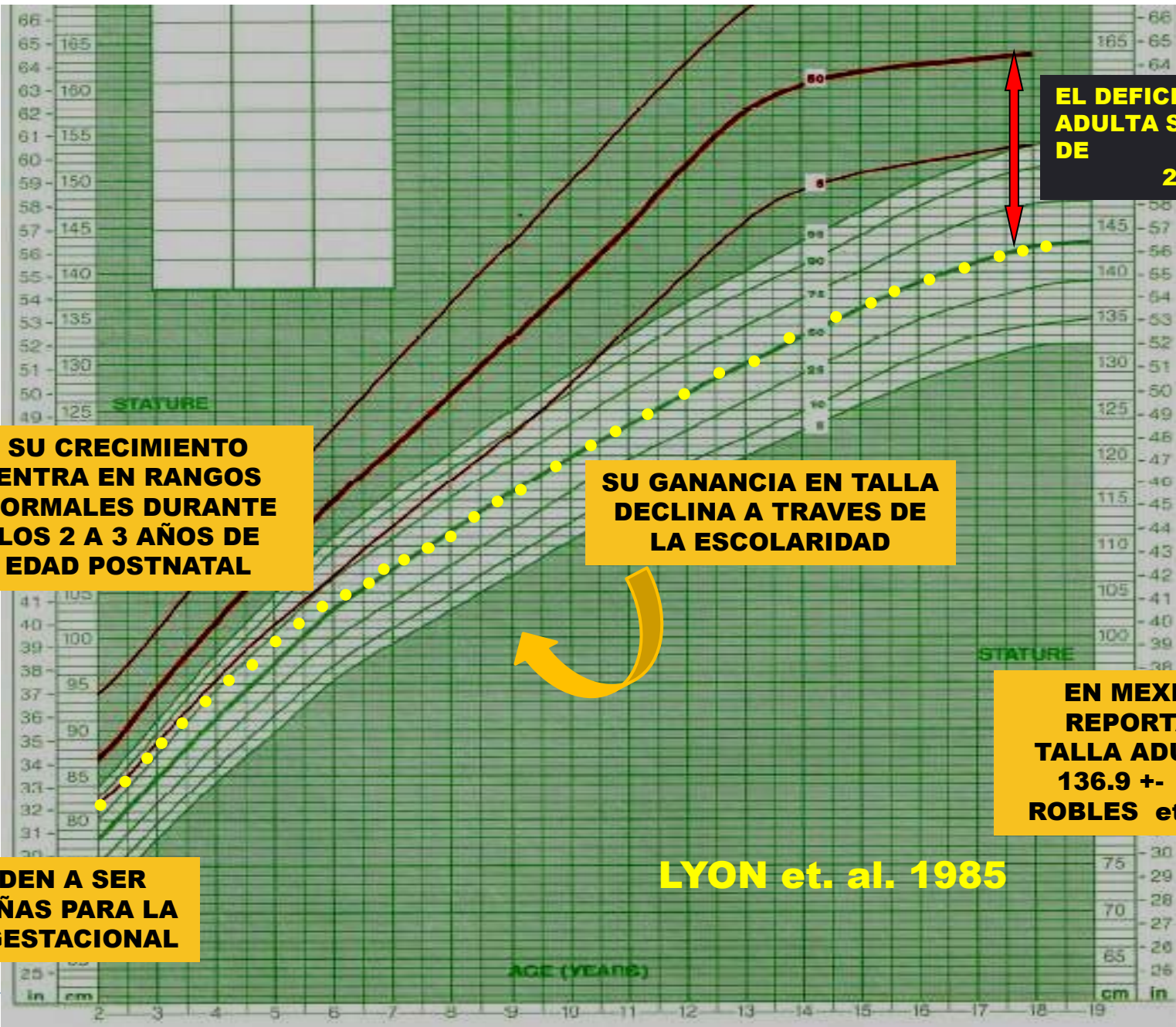
ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS: NEGADOS.



EXPLORACION FISICA

- ▶ Buen estado general
- ▶ Cuello corto y alado (pterygium colli)
- ▶ Implantación baja de pabellones auriculares
- ▶ Teletelia
- ▶ Tórax en escudo
- ▶ Abdomen asignológico
- ▶ Acortamiento de 4º y 5º metacarpianos
- ▶ Cubitus valgus





EL DEFICIT EN TALLA ADULTA SE CALCULA DE 20 CM

SU CRECIMIENTO ENTRA EN RANGOS NORMALES DURANTE LOS 2 A 3 AÑOS DE EDAD POSTNATAL

SU GANANCIA EN TALLA DECLINA A TRAVES DE LA ESCOLARIDAD

EN MEXICO SE REPORTA UNA TALLA ADULTA DE 136.9 +/- 5.5 cm ROBLES et.al 2003

TIENDEN A SER PEQUEÑAS PARA LA EDAD GESTACIONAL

LYON et. al. 1985

CASO CLINICO 2:

19-02-2013: Femenina de 12 años 6 meses que acude a valoración por primera vez:

- ▶ Valoración por talla baja.
- ▶ Peso 20.7kg (p-3)
- ▶ Talla 120cm (p-3)
- ▶ Fue enviada también a Genética y valorada previo a Endocrinología.
- ▶ Se comenta fenotipo “turneriano”



CASO 2. Antecedentes

▶ HEREDOFAMILIARES

- ▶ Madre 39 años, hipertensión arterial en tratamiento. Menarca 11 años. Talla **154cm**
- ▶ Padre 44 años, sano. Se desconoce estirón puberal. Talla aproximada **173.5cm**
- ▶ Hermanas de 17 y 7 años, hermano de 4 años. Sanos.

▶ TALLA BLANCO FAMILIAR DE 157.2 cm (p 25 a 50)

▶ PERINATALES

- ▶ Producto de la gesta 3.
- ▶ Embarazo normoevolutivo.
- ▶ Parto eutócico.
- ▶ Se desconoce Apgar. No datos de asfixia.
- ▶ Peso 2250 grs. Talla 45 cm. **RCIU**.
- ▶ Egreso en binomio.



CASO CLINICO 2. Antecedentes....

▶ PERSONALES NO PATOLOGICOS

- ▶ Seno materno por 3 meses. Ablactación a los 3 meses.
- ▶ Acude a 5° año primaria.
- ▶ **Dificultad para las matemáticas.**
- ▶ **Aprendizaje lento. Sociable.**
- ▶ Inmunizaciones completas.
- ▶ Desarrollo psicomotor: Normal.
- ▶ Niega quirúrgicos, traumáticos, transfusionales y alérgicos.

▶ PERSONALES PATOLOGICOS

- ▶ **Desde los 3 meses hasta los 3 años de edad infecciones de vías respiratorias superiores de repetición.**
- ▶ 7 meses hospitalización por EDA.
- ▶ TCE leve a los 2 años.



EXPLORACIÓN FÍSICA

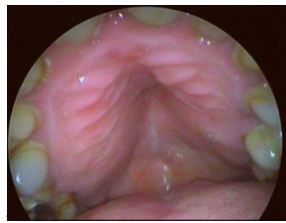
Brazada 115cm

Br-T: 5cm

RSS/SI: 1.1

- ▶ Implantación baja de pabellones auriculares.
- ▶ Paladar ojival.
- ▶ Mal oclusión dentaria.
- ▶ Cuello cilíndrico.
- ▶ Pectum excavatum.
- ▶ Cubitus valgus
- ▶ Acortamiento 4° y 5° metacarpiano y metatarsiano.
- ▶ 2 manchas café con leche de 2cm en antebrazo derecho y pierna derecha.





- **Boca-Mandíbula (60-79%)**

Paladar ojival

Micrognatia

Anomalías dentales

- **Cuello (60-79%)**

Corto y ancho

Baja implantación del cabello

Cuello alado



- **Tórax (60-79%)**

Tórax en escudo

Teletelia (más aparente que real)

Pezones umbilicados

- **Piel (60-79%)**

Linfedema de manos y pies

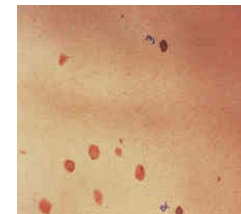
Nevus pigmentados

Hipertrichosis

Displasia ungueal

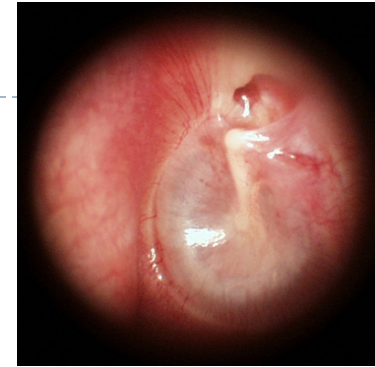
Alopecia

Vitíligo



▶ **Oído:**

- ▶ Lóbulo separado
- ▶ Otitis medio aguda
- ▶ Hipoacusia



- ▶ Otitis media aguda. 1 a 6 años de edad (incidencia >60%)
- ▶ Pérdida conductiva o neurosensorial.
 - ▶ Influencia negativa en el desarrollo de la comunicación verbal y conducir al fracaso escolar y aislamiento social.
 - ▶ En las adultas la alteración neurosensorial es la más frecuente (50-90%)

- ▶ 45,X y 45,X/46,Xi(Xq)



▶ **Ojos (20-39%)**



- ▶ Ptosis
- ▶ Epicanto
- ▶ Miopía
- ▶ Estrabismo
- ▶ Hendidura palpebral antimongoloide



- ▶ Estrabismo entre los 6 meses y 7 años con un pico de incidencia a los 2.5 años.
- ▶ El 30% desarrollarán pérdida visual secundaria o ambliopía.
- ▶ La corrección del eje visual debe realizarse en un estadio precoz que permita el desarrollo de la visión binocular normal.

- **Esqueleto (40-59%)**

Cubitus valgus
Acortamiento 4°
metacarpiano
Escoliosis



¿ CUÁL ES EL ABORDAJE INICIAL?



ABORDAJE INICIAL EN EL SINDROME DE TURNER

- ▶ **CARIOTIPO:** IDENTIFICACION DE DIFERENTES LINEAS CELULARES
- ▶ **ULTRASONIDO** RENAL Y PELVICO
- ▶ **VALORACION CARDIOLOGICA**
- ▶ **FUNCIONALIDAD TIROIDEA**
- ▶ **GONADOTROPINAS**
- ▶ **FUNCION RENAL Y HEPATICA**
- ▶ **DENSITOMETRIA OSEA.**



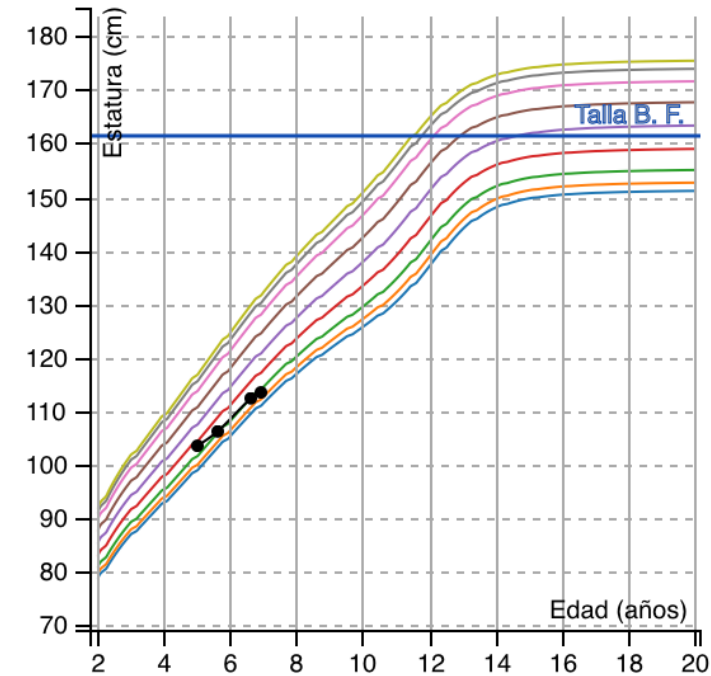
Caso 1. EVOLUCION

Fecha	Edad	Peso	Talla	VC	E/T	E/O
10.abr.2014	5años 0m	18.6Kg P50 (0.21 DE)	103.4cm P10-25 (-0.97 DE)	-	4 años 3m	-
30.oct.2014	5 años 6m	21.5kg (0.67 DE)	106.1cm (-1.23DE)	0.45cm/mes	4años 9m	6 años G y P
11.nov.2015	6 años 7m	24.9kg (0.72 DE)	112.3cm (-1.29DE)	0.47cm/mes	5 años 9m	-
7.mar.2016	6 años 11m	24.5kg (0.47 DE)	113.4cm (-1.47 DE)	0.27cm/mes	6 años 0m	6 años G y P



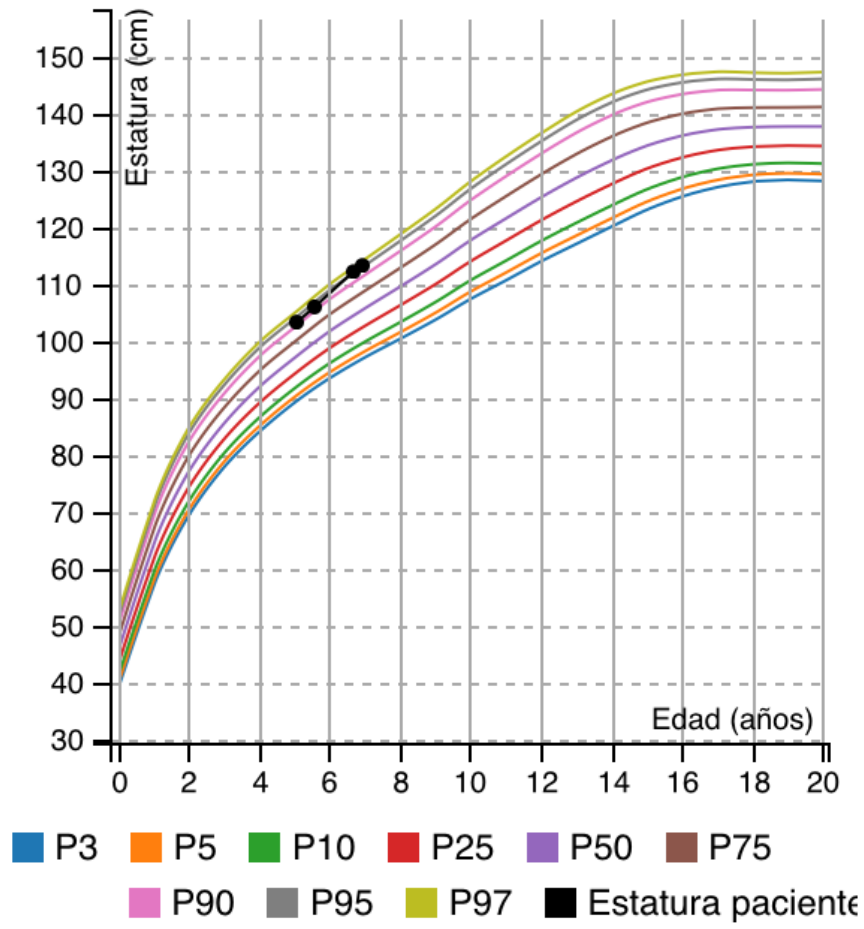
Curva de crecimiento

Estatura por edad
femenino, 2-20 años ⁴



- P3
- P5
- P10
- P25
- P50
- P75
- P90
- P95
- P97
- Estatura paciente

Turner - Estatura por edad
femenino, 0-20 años ¹⁰



- P3
- P5
- P10
- P25
- P50
- P75
- P90
- P95
- P97
- Estatura paciente

CASO 1 : Edad Osea

Fecha: 04.03.2016

Edad: 6a 11m

ET: 6 a 0m

EO: 6 años por G y P

TW2 20 huesos: 6.1 años

RUS: 7.6 años

Carpó: 5.1 años



Caso 1. Cariotipo

- ▶ Desde el nacimiento se sospechó síndrome de Turner por edema de pies y manos, así como cuello corto y alado por lo que iniciaron protocolo de estudio en su HGZ:
- ▶ 1er cariotipo con reporte 46, XX -25 metafases- (enero.2010)
- ▶ 2º cariotipo: reportó 45, X -100 metafases- (marzo.2011)

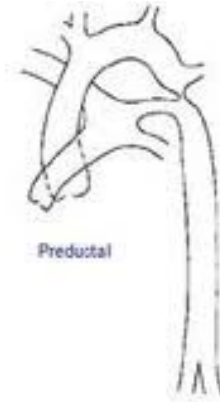
- ▶ **GENETICA DEL CMN LA RAZA:**
- ▶ Búsqueda de secuencias de SRY negativas con cariotipo positivo para monosomía del X -300 metafases- (2014)



Caso 1

- ▶ Valoración de Cardiología de su HGZ (3.04.2009) conducto arterioso permeable 2mm y foramen oval permeable 2mm, se inició tratamiento con captopril por 1 año.
- ▶ Revalorada CMN La Raza (9.04.2014) conducto arterioso silente sin repercusión hemodinámica, alta sin medicamentos.



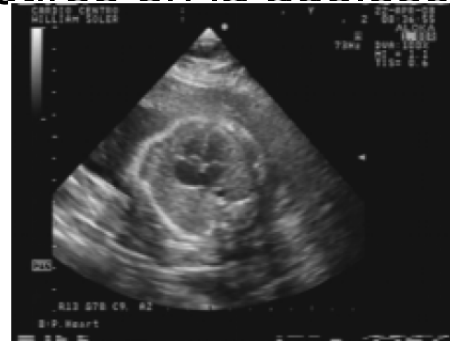


▶ **Trastornos cardiovasculares:**

- ▶ Aorta bivalva (30-50%)
 - ▶ Coartación aortica (30%)
 - ▶ Prolapso válvula mitral (5%)
 - ▶ Drenaje venoso anómalo parcial (2.5%)
 - ▶ PCA (2.5%)
-
- ▶ Se recomienda una evaluación cardiaca completa a todas las mujeres con ST en el momento del diagnóstico.

 - ▶ Mayor riesgo de hipertensión aun en ausencia de malformaciones cardiacas o renales.

-
- ▶ 30% tienen la TA elevada (entre la percentil 90-95). **Es un factor de riesgo para la dilatación, disección y ruptura aórtica.**
 - ▶ El cariotipo 45,X y el pterigium coli aumentan el riesgo de coartación aórtica.
 - ▶ En las pacientes que no se haya detectado malformación cardiovascular, la ecografía debe repetirse en la adolescencia y posteriormente cada cinco años.



Caso 1

- ▶ US Renal:
- ▶ Riñón derecho de forma y tamaño normal, 71x33mm, adecuada relación médula-corteza. Riñón izquierdo de forma y tamaño normal, 80x33mm, adecuada relación médula-corteza.
- ▶ US pélvico: no se logran observar ovarios.

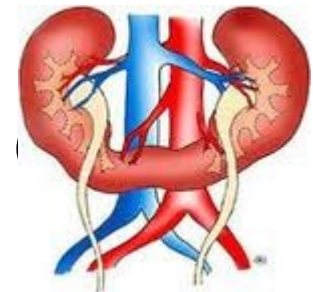


▶ Trastornos renales:

- ▶ Las malformaciones se manifiestan hasta en un 38% de las pacientes con ST.

▶ Las mas frecuentes:

- ▶ Riñón en herradura, fusión de los polos renales
- ▶ Duplicidad de pelvis y uréteres.



- ▶ Todas la pacientes con ST deben someterse a una evaluación renal ecográfica en el momento del diagnóstico.

Caso 1. Laboratorio reciente (2016)

Perfil de lípidos	10-02-16
Colesterol	173
Triglicéridos	76
C-HDL	40.1
C-LDL	117.8
C-VLDL	15.2

Biometría hemática	10-02-16
Hb	12.9
HTO	39.4
Leucocitos	5,500
PMN	3,330
Linfocitos	1,910
Plaquetas	399,000

PFH	10-02-16
AST	27
ALT	21
GGT	180
FA	230
DHL	260
AC. URICO	3.5

EGO	10-02-16
No patológico	

Química Sanguínea	10-02-16
Glucosa	75
Creatinina	0.50

Caso 1: Laboratorio reciente

- ▶ Se tomó muestra para perfil tiroideo que reportó:

Perfil tiroideo	8-03-16
TSH	3.54
T3T	1.32
T3L	6.42
T4T	9.18
T4L	1.52



▶ **Enfermedades autoinmunes en el Síndrome de Turner:**

▶ Tiroiditis de Hashimoto.

- ▶ A los 15 años un 22% de los pacientes tienen anticuerpos positivos.
- ▶ En mujeres adultas hasta el 50%.
- ▶ Determinación de TSH y T4 al diagnóstico y de modo anual.

▶ Enfermedad celiaca:

- ▶ 5-8%.
- ▶ HLA-DQ(DQA1*0501, DQB1 *0201)



CASO 2

- ▶ SUBSECUENTE. 4-06-2013.
 - ▶ Diagnóstico: Síndrome de Turner.
 - ▶ Peso 21.7 kg p25-50
 - ▶ Talla 121.5 p10-25
 - ▶ Velocidad de crecimiento: 0.37cm/mes.



Bello Gonzalez, Karla Abigail
01876805763F2001OR
10/01/2001
12 AÑO
F

RX H. GENERAL
MANO
MANO
03/07/2013 08:45:33 a.m.
HG-179220



S: 136
Z: 0.33
C: 165
A: 1032
Comprimida 32:1
IM: 1001

Página: 1 de 1

CASO 2

TW2=10.6



RUS= 11



CARPO=
10.6

CASO 2

17-01-2013: Valoración inicial de Genética.

- ▶ Paciente con talla baja en -4.5 DS de la media, cubitus valgus, acortamiento de 4o y 5o metacarpiano y metatarsianos.
- ▶ Se solicita estudios de extensión para revaloración.
- ▶ Envío a Cardiopediatría y Audiología

- ▶ Se solicita FISH para Y: **EL RESULTADO MUESTRA MONOSOMIA DEL CROMOSOMA X y NO HAY SECUENCIAS SRY.**



CASO 2

25-02-2013: Cardiopediatría.

- ▶ Paciente sin evidencia clínica, radiológica o electrocardiográfica de cardiopatía. No requiere complementar con más exámenes paraclínicos.

01-01-2013: Audiología

- Audición normal bilateral.



USG

CASO 2

19-04-2013: RENAL

- ▶ Estudio sin evidencia actual de alteración estructural por este método.

30-05-2013: PELVICO

- ▶ No se logran identificar ovarios por presencia de abundante gas intestinal.
- ▶ Estudio que muestra útero infantil.




CASO 2 LABORATORIO

- ▶ Glucosa 79mg/dl.
- ▶ Cr 0.41mg/dl
- ▶ CT 142mg/dl
- ▶ TG 76mg/dl
- ▶ HDL 64.2mg/dl
- ▶ LDL 62.6mg/dl
- ▶ AST 35.3U/L
- ▶ ALT 22.3 U/L
- ▶ DHL 470 U/L
- ▶ FA 179U/L
- ▶ Ca 10.15 mg/dl
- ▶ P 4.31 mg/dl
- ▶ Na 142mmol/L
- ▶ K 4.65 mmol/L
- PT 6.99 gr/dl
- Alb 4.52 gr/dl
- TSH 3.29 uUI/ml
- T3T 1.45 ng/ml
- T3L 3.66pg/ml
- T4T 8.28 ug/dl
- T4L 1.30ng/dl
- **FSH 80.14mUI/ml**
- **LH 13.81nUI/ml**
- **Estradiol <10pg/ml**

Falla ovárica

(80-100%)

Inicio de la meiosis: ausencia total o parcial del cromosoma X en las células germinales



degeneración acelerada de los oocitos



incremento del estroma fibroso del ovario



«cintillas ováricas».



Pubertad espontánea

- ▶ 20% presentan pubertad espontánea.
- ▶ 2-5% tendrán menstruaciones espontáneas.
- ▶ La gran mayoría son infértiles describiéndose la posibilidad de embarazo en un bajo porcentaje.



▶ **Obesidad:**

- ▶ Predominio central.
- ▶ Es una de las características fenotípicas principales.
- ▶ El grado de obesidad incrementa con la edad.
- ▶ Su composición corporal se caracteriza por un IMC aumentado, baja masa muscular y la masa grasa total y visceral altas.

▶ **DISLIPIDEMIAS**

- ▶ Algunos estudios reportan un perfil aterogénico pero en su mayoría normales.

▶ **Osteoporosis:**

- ▶ Frecuentes en las pacientes que no han recibido terapia estrogénica o inicio tardío.
 - ▶ Suplementos de calcio.
-



TRASTORNOS EN EL METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS

- ▶ Estudios epidemiológicos reportan un riesgo relativo mayor para DM tipo 2 (4.4) y DM tipo 1 (11.6).
- ▶ En la práctica, generalmente los niveles de glucosa en ayuno son normales, pero **la HIPERINSULINEMIA** en ayuno y posterior a una carga oral de glucosa asociada a **una INTOLERANCIA A LOS CARBOHIDRATOS (ITG) se reporta del 25 al 78%**.
- ▶ La Obesidad, con el incremento de grasa abdominal y una vida sedentaria contribuyen a una disminución de la sensibilidad a la insulina y una evolución a DM.
- ▶ El tratamiento con Hormona de Crecimiento no aumenta la frecuencia de niñas con ITG, pero si hay una disminución de la sensibilidad a la insulina en los primeros 6 a 12 meses de iniciarlo, esto revierte al concluirlo. Se desconocen efectos a largo plazo.



Talla baja



- ▶ Hay diferencias de acuerdo al grupo étnico o población.
- ▶ Niñas europeas: Talla final entre 143cm a 146cm (Lyon et. al. 1985 y Ranke et. al. 1988)
- ▶ Hay una alta correlación entre la talla de los padres y la talla adulta, específicamente con la talla materna.

Lyon AJ, Preece MA, Grant DB. Growth curve for girls with Turner syndrome. Arch Dis Child. 1985 Oct;60(10):932-935

▶ Ranke MB, Stubbe P, Majewski F, Bierich JR. Spontaneous growth in Turner syndrome. Acta Paediatr Scand 1988; 343 (Suppl): 22-30.

Etiología. Sistema de Hormona de Crecimiento

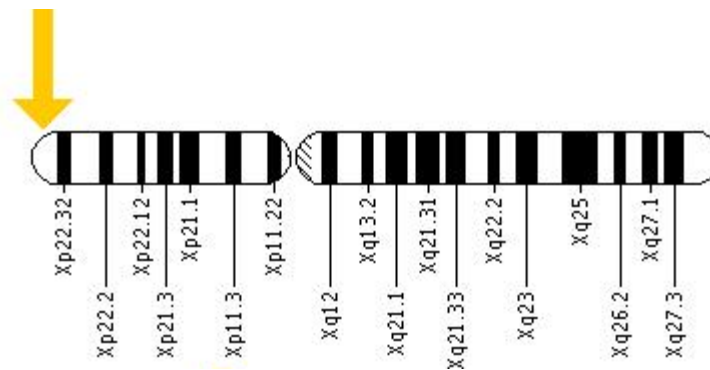
- ▶ Alteraciones en el sistema de la hormona de crecimiento (HC):
- ▶ No se considera que exista una deficiencia de HC, pero si una alteración por la falta de modulación estrogénica.
- ▶ Los niveles de HC después de estímulos farmacológicos ocasionalmente están acorde a una deficiencia, pero generalmente son normales.
- ▶ No existe una formación normal de complejo ternario que forma la IGFBP-3 con la subunidad ácido lábil y la IGF1, además hay una disminución de la IGF1 bioactiva. Aumento en la proteólisis de la IGBP3 por una serina proteasa dependiente de hormonas sexuales (Gravholt et.al. 2006)

▶ **Niñas mexicanas:**

- ▶ Seguimiento de 117 niñas desde el diagnóstico hasta alcanzar la talla adulta. Diferencia entre cariotipo.

CARIOTIPO	TALLA ADULTA (MEDIA)
46,Xi(Xq)	143.5 cm
45X	137.3 cm
45X / 46,XX	139 cm

- ▶ La talla baja se ha asociado con haploinsuficiencia de la región pseudoautosómica de los cromosomas X (Xp22.2); en esta región se asienta el gen SHOX.
- ▶ El gen SHOX (Short-stature homeobox containing) responsable del crecimiento.



-
- ▶ El gen SHOX codifica un activador transcripcional nuclear que se expresa en células osteogénicas.
 - ▶ Es necesario para regular la proliferación y diferenciación de los condrocitos en el cartílago de crecimiento.



TRATAMIENTO .Retraso del Crecimiento

- ▶ Estudios sobre tratamiento con HC:
- ▶ Gran variabilidad en la respuesta.
- ▶ Los protocolos de tratamiento son diferentes.
- ▶ Características antropométricas y edad de inicio también se han modificado con el tiempo.

-
- ▶ Son escasos los estudios multicentricos, controlados, con más tiempo de tratamiento y que reportan la talla final.
 - ▶ Polimorfismo genético: 86% de las niñas con anomalías cromosómicas retienen material paterno intacto y parecen tener una menor respuesta a la HC. Otros reportes indican que hay polimorfismo en el receptor a HC.

DOSIS

- ▶ La dosis recomendada es de 0.375mg/kg/semana (FDA) o 1 UI/kg/semana.
- ▶ Dosis mayores parecen mejorar la talla final, pero son debatibles al incrementar frecuente IGF1 a niveles suprafisiológicos, con potenciales efectos negativos a largo plazo.

▶ Edad para el inicio del tratamiento:

- ▶ Cuando la talla se sitúa 2 DE por debajo de la media poblacional para niñas sin ST.
- ▶ 4 a 7 años.
- ▶ Permite instalar a una edad fisiológica la sustitución gonadal sin detrimento de la talla final.
- ▶ Hay evidencia que al iniciar al tratamiento tan temprano como a los 9 meses de edad se logra evitar esa pérdida de talla.

▶ DURACION:

- ▶ Se recomienda un periodo de 5 a 8 años. Solo aquellos estudios europeos que sostienen un mínimo de 5 años reportan una talla final mayor a 150cm.

DURACION (media)	TALLA FINAL (media)	GANANCIA (media)
5 años	150 cm	4.7 cm
5.7 años	152.9 cm	9.3 cm
6 años	153.8 cm	6 cm

▶ TERMINO DEL TRATAMIENTO:

- ▶ Poco o nulo potencial de crecimiento.
- ▶ Edad ósea mayor o igual a 14 años
- ▶ Velocidad de crecimiento menor a 2cm/año.

▶ Factores que determinan una mayor ganancia de talla:

- ▶ **Edad al diagnóstico. «Oportunidad»**
- ▶ **Talla blanco familiar.**
- ▶ **Menor edad cronológica**
- ▶ **Talla más alta al inicio de la terapia con HC**
- ▶ **Maduración ósea retardada**
- ▶ **Duración del tratamiento.**
- ▶ **Dosis media semana.**

Oxandrolona.

- ▶ Desde los estudios iniciales (Rosenfeld et. al. 1998), se demostró la mejoría de la talla final combinando HC y Oxandrolona Vs HC sola.
- ▶ Efectos adversos: clitoromegalia, acné, cambios en la tonalidad de la voz, maduración ósea más rápida.
- ▶ Para evitar el riesgo de virilización y aceleración en la maduración ósea con afectación en talla final: SE RECOMIENDAN DOSIS BAJAS DE 0.05 mg/kg/día Y PREFERENTEMENTE EN CASOS DE DIAGNOSTICO TARDIO Y TALLA MUY BAJA.
- ▶ Monitorización pruebas de funcionamiento hepático.

Stahnke N, Keller E, Landy H, Serono Study G 2002 Favorable final height outcome in girls with Ullrich-Turner syndrome treated with low-dose growthhormone together with oxandrolone despite starting treatment after 10 years of age. J Pediatr Endocrinol

Metab 15:129–138.

Inducción de la pubertad

- ▶ Deberá ser iniciada a una edad en la que no produzca efectos negativos sobre la talla adulta.

- ▶ Los objetivos del tratamiento estrogénico:
 - ▶ Desarrollo de caracteres sexuales secundarios
 - ▶ Adquisición de masa ósea adecuada
 - ▶ Mejorar sus capacidades mentales y de relación social.

-
- ▶ Se recomienda iniciarla no antes de los 12 años.
 - ▶ Se sugiere iniciar con 1/10 a 1/8 de la dosis habitual, con incremento gradual de 2 a 4 años hasta alcanzar la dosis adulta.
 - ▶ A los 2 años de iniciada la terapia estrogénica puede iniciarse manejo con progestágeno.
 - ▶ Favorece desarrollo mamario y leve ganancia de la talla.

n= 38

	Mínimo	Máximo	Media	DE +/-
Edad de inicio (meses)	48.00	158.00	111.7632	29.8640
Edad de término (meses)	152.00	196.00	175.4474	9.5711
Talla inicial (cm)	89.00	137.00	114.9895	11.1771
Talla final (cm)	131.20	153.00	143.2053	5.6499
Talla proyectada (DE)*	-1.50	.13	-.1239	.3466
Desviación Estandar inicial *	-1.65	1.56	-.1721	.7881
Desviación Estándar final *	-.55	3.27	1.3574	1.0388
Talla final del grupo sin Hormona de Crecimiento biosintética **	122.70	133.40	128.6237	2.2686
Incremento de talla (cm)	4.10	23.90	14.5816	5.8558
Duración del tratamiento (meses)	12.00	131.00	63.6842	28.5488
Edad ósea final	13.40	16.10	14.7105	.9585
Dosis inicial de HC biosintética (UI/kg/semana)	.50	1.09	.8766	.1795
Dosis final de HC biosintética (UI/kg/semana)	.90	1.30	1.1218	.1132

Edad: 9.3 +/- 2.4 años

Duración del tratamiento 5.3 +/- 2.4 años

RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON HCb EN NIÑAS CON ST

* Ecuación de Lyon et.al.

** talla media reportada en niñas mexicanas por Robles et.al

-
- ▶ La adecuada conjunción entre el tratamiento con HC y la inducción farmacológica de la pubertad es básica para conseguir los objetivos físicos, psíquicos y sociales.

GRACIAS

Tina Turner
Simply The Best

