Localizador web
Artículo 198.025

Notas clínicas

Síndrome de Turner diagnosticado tardíamente: a propósito de un caso

JUANA OLIVAR ROLDÁN[a], DAVID PEÑALVER TALAVERA[b], ISABEL PAVÓN DE PAZ[a], PALOMA IGLESIAS BOLAÑOS[a], PATRICIA DÍAZ GUARDIOLA[a] Y SUSANA MONEREO MEGÍAS[a]

[a]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Getafe. Getafe. Madrid. España.
[b]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen del Puerto. Plasencia. Cáceres. España.

El síndrome de Turner se manifiesta en la mayoría de las pacientes como insuficiencia ovárica primaria por disgenesia gonadal. Sin embargo, en el 5-10% de los casos con cariotipo 45,X y en el 15-20% de los mosaicismos hay cierto grado de desarrollo mamario y ciclos irregulares con fallo ovárico precoz. Presentamos el caso de una paciente con síndrome de Turner (fenotipo característico y cariotipo 46,XX/45,X) que ha presentado menstruaciones hasta los 44 años.

Palabras clave: Síndrome de Turner. Fallo ovárico precoz. Disgenesia gonadal.

DIAGNOSIS OF TURNER SYNDROME IN ADULTHOOD: A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

Turner syndrome usually presents with primary amenorrhea resulting from gonadal dysgenesis. However, 5-10% of patients with 45,X karyotype and 15-20% of those with mosaicisms have some degree of breast development and irregular menses, with premature ovarian failure (POF). We present the case of a patient with Turner syndrome (characteristic phenotypic traits and 46,XX/45,X karyotype) who developed secondary amenorrhea at the age of 44 years.

Key words: Turner's syndrome. Premature ovarian failure. Gonadal dysgenesis.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Turner (ST) consiste en la ausencia total o parcial de uno de los 2 cromosomas X. Es el defecto cromosómico más frecuente en humanos que ocurre en el 1,5% de las concepciones, el 10% de los abortos espontáneos y en 1/2.500 recién nacidas vivas[1]. Las características clínicas incluyen linfedema congénito, talla baja, hipogonadismo primario que sucede antes o después de la pubertad (disgenesia gonadal), enfermedades autoinmunitarias como hipotiroidismo primario y defectos morfológicos específicos del desarrollo facial y de los sistemas cardiovascular, urológico y óseo[2,3]. Así, la paciente que comentamos presenta un fenotipo característico, hipotiroidismo, osteoporosis, quistes renales, hipoacusia neurosensorial e hipertransaminasemia.

CASO CLÍNICO

Mujer de 46 años remitida a las consultas de endocrinología para seguimiento de hipotiroidismo primario autoinmunitario. En sus antecedentes personales destacaba peso bajo al nacimiento (1,5 kg), infancia normal salvo retraso estatural que no se estudió. Tuvo la menarquia espontáneamente a los 13 años y mantuvo reglas espontáneamente cada 2-3 meses hasta los 44 años, momento en que inició la menopausia. En la exploración física destacaban: peso, 36,8 kg; talla, 134 cm; índice de

Correspondencia: Dra. J. Olivar Roldán.
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Getafe.
Carretera de Toledo, km 12,5. 28905 Getafe. Madrid. España.
Correo electrónico: juaniolivar@yahoo.es

Manuscrito recibido el 26-2-2007 y aceptado para su publicación el 24-7-2007.

Fig. 1. Cariotipo de la paciente.

masa corporal, 20,4; braza, 135 cm; PA, 125/80 mmHg en ambos brazos, facies asimétrica con implantación baja del cabello y las orejas, cubitus valgo, acortamiento del cuarto metacarpiano, nevos en espalda y mamas normales. El cuello se palpaba sin alteraciones. La auscultación cardiopulmonar y la exploración abdominal no mostraron hallazgos significativos. Ante estos datos exploratorios se solicitaron nuevas pruebas analíticas: hemograma, normal; bioquímica con los siguientes resultados: glucemia, 92 mg/dl; insulina, 3,5 µU/ml; creatinina, 0,7 mg/dl; Na, 143 mEq/l; K, 4,9 mEq/l; Ca, 10,2 mg/dl; P, 3,1 mmol/l; GOT, 42 U/l; GPT, 53 U/l; GGT, 114 U/l; FA, 89 U/l; LDH, 480 U/l; colesterol, 165 mg/dl; triglicéridos, 80 mg/dl; T4, 1,8 ng/dl; TSH, 1,4 µU/ml (en tratamiento con levotiroxina 100 µg diarios); anticuerpos antiperoxidasa, 1.018 U/ml; anticuerpos antitiroglobulina, 181 U/ml; IGF-1, 212 ng/ml; PRL, 6,2 ng/ml; FSH, 64 mU/ml; LH, 29 mU/ml; estradiol, 15 pg/ml. Destacaban hipertransaminasemia leve, autoinmunidad tiroidea y elevación de FSH y LH. Se realizó un cariotipo que confirmó un síndrome de Turner tipo mosaico puesto que el 64% de las células analizadas mostraba 46 cromosomas con fórmula sexual XX y el 36% restante, 45 cromosomas; había una monosomía del cromosoma X (fig. 1). Con este diagnóstico se solicitó un ecocardiograma que resultó normal, una densitometría que mostraba osteoporosis con *T-score* –3,03 en la columna lumbar y –3,8 en el fémur, una ecografía abdominopelviana donde se objetivaban quistes renales simples en el riñón izquierdo; el hígado, la vesícula y la vía biliar eran normales y el útero, de tamaño normal en una mujer posmenopáusica sin que se identificasen los ovarios. También se efectuó una audiometría cuyo resultado fue hipoacusia neurosensorial bilateral. Respecto a la hipertransaminasemia, se remitió al servicio de digestivo que descartó causas secundarias (alcohol, virus y hemocromatosis) y se atribuyó esta alteración al propio síndrome de Turner. Actualmente se encuentra en tratamiento con levotiroxina, alendronato, calcio y vitamina D y en seguimiento en nuestras consultas; periódicamente se realiza bioquímica completa, pruebas de función tiroidea, densitometría, ecografía abdominal y ecocardiograma según nuestro protocolo de seguimiento de mujeres adultas con ST (tabla 1).

DISCUSIÓN

El ST consiste en la ausencia total o parcial de uno de los 2 cromosomas X cuya presentación clínica varía con la edad y el genotipo[2,4].

TABLA 1. Protocolo de seguimiento de la mujer adulta con síndrome de Turner[11]

Frecuencia	Seguimiento
Al diagnóstico	Examen físico
	Perfil hepático, renal, glucemia basal
	Perfil tiroideo, anticuerpos antitiroideos
	Gonadotropinas y función ovárica
	Cariotipo
	Densitometría
	Ecocardiograma
	Ecografía renal y pelviana
	Valoración auditiva
	Problemas psicosociales
Anual	Examen físico
	Perfil hepático, renal, glucemia basal
	Perfil tiroideo
	Función ovárica
	Problemas psicosociales
Cada 3-5 años	Densitometría
	Ecocardiograma
	Ecografía renal y pelviana

Aproximadamente el 50% de los casos se debe a una monosomía X (45,X). El 30% presenta alteraciones estructurales del cromosoma X (deleciones, traslocaciones o anillos)[5]. Otra anomalía genética es el mosaicismo (46,XX/45,X) que se suele asociar a rasgos clínicos menos evidentes y menor afección de la función ovárica[5] como sucede en el caso que presentamos.

En el 10-25% de las recién nacidas con ST aparece linfedema de manos y pies, pterigium colli y exceso de piel en el cuello. En la infancia, es característica la presentación de un soplo cardíaco debido a coartación de aorta, estenosis aórtica valvular o válvula aórtica bicúspide. Además, desde el período de la infancia a la adolescencia es muy común la talla baja, motivo por el que en toda niña con retraso estatural debe considerarse el diagnóstico diferencial de ST. Durante la pubertad son frecuentes el retraso puberal, con escaso desarrollo mamario y/o amenorrea primaria. En la edad adulta se debe descartar el ST ante mujeres con talla corta, infertilidad o irregularidades menstruales[6,7]. Rara vez se diagnostica el ST en la tercera y cuarta décadas de la vida, porque aunque pueden presentar menstruaciones, éstas suelen ser en número escaso hasta que se agotan los folículos ováricos.

Por tanto, los hallazgos clínicos en el ST son muy variables; los más frecuentes son talla baja y fallo gonadal[3,7]. La talla baja se presenta en el 100% de los casos con retraso del crecimiento de origen multifactorial (genético, hipoestrogenismo, haploinsuficiencia del gen *SHOX* cuya función en el cartílago de crecimiento no es todavía bien conocida). Destaca que no se estudiara a la paciente que comentamos en el período de la adolescencia para descartar etiologías más comunes de talla baja, como el retraso constitucional del crecimiento o talla baja familiar.

La alteración ovárica del ST (disgenesia ovárica) comprende desde la ausencia total de ovarios, que se sustituyen por cintillas de tejido conjuntivo, a la hipoplasia ovárica con algunos folículos secundarios. Esto

guarda relación con la infrecuente aparición de menarquia y un período variable de menstruaciones de 9 años de media, con el riesgo en su evolución de causar un fallo ovárico precoz, generalmente antes de los 30 años. Únicamente un 1-2% de las pacientes con ST pueden tener fertilidad normal y embarazos naturales, pero en los casos que se producen se asocian con mayor frecuencia a abortos y malformaciones congénitas. Por tanto, algunas pacientes, generalmente con cariotipo mosaico 46,XX/45,X, pueden presentar cierto desarrollo mamario y ciclos menstruales con menopausia precoz[8], como el caso que comentamos.

Otras características clínicas que aparecen con menos frecuencia, pero que siempre debemos considerar en la valoración de las pacientes con ST, son: anomalías osteomusculares[8,9], como osteoporosis, cortedad de segmento inferior y del cuello, tórax en escudo, aumento de distancia intermamilar, cúbito valgo, acortamiento de los metacarpianos y paladar ojival; cardiovasculares[8,9], como coartación de aorta, válvula de aorta bicúspide e hipertensión arterial; renales[8,9], como riñón en herradura. Entre los problemas gastrointestinales destacan la enfermedad inflamatoria intestinal y la alteración hepática. La obstrucción del drenaje linfático puede manifestarse como pterigium colli y edema de manos y pies. No son infrecuentes las alteraciones auditivas, como hipoacusia neurosensorial. Son típicos los trastornos endocrinometabólicos, como la enfermedad tiroidea autoinmunitaria con o sin hipotiroidismo y la intolerancia a hidratos de carbono[1,10].

Aunque los rasgos anteriormente mencionados pueden indicar el síndrome de Turner, es imprescindible realizar un cariotipo para confirmar el diagnóstico[11].

En la paciente que comentamos, nos planteamos el diagnóstico diferencial con la ooforitis autoinmunitaria, puesto que además presentaba otra enfermedad de etiología autoinmunitaria: hipotiroidismo. Sin embargo, el fenotipo tan característico nos permitió decantarnos por el síndrome de Turner.

En conclusión, el ST debe considerarse entre las diferentes etiologías de fallo ovárico precoz independientemente de la edad de la paciente. Las pacientes con este síndrome precisan un seguimiento protocolizado con abordaje multidisciplinario. En nuestro servicio, hemos realizado un protocolo[10] de manejo del ST en la mujer adulta que se resume en la tabla 1 y es el que aplicamos en el caso que presentamos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gravholt CH. Epidemiological, endocrine and metabolic features in Turner syndrome. Eur J Endocrinol. 2004;151:657-87.
2. Gravholt CH. Clinical practice in Turner syndrome. Nat Clin Pract Endocrinol Metab. 2005;1:41-52.
3. Gravholt CH. Turner syndrome in adulthood. Horm Res. 2005; 64 Suppl 2:86-93.
4. Conway GS. The impact and mangement of Turner's syndrome in adult life. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2002;16: 243-61.
5. Sybert VP, Mc Cauley E. Turner's syndrome. N Engl J Med. 2004;351:1227-38.
6. Toth PP, Jogerst GJ. Identification of Turner's syndrome in an elderly women. Case report and review. Arch Fam Med. 1996; 5:48-51.
7. Elsheik M, Dunger DB, Conway GS, Wass JA. Turner syndrome in adulthood. Endocr Rev. 2002;23:120-40.
8. Carolyn A. Bondy for the turner syndrome consensus study group. Care of girls and women with turner syndrome: A guideline of the turner syndrome study group. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92:10-25.
9. Lippe BM. Primary ovarian failure. En: Kaplan SA, editor. Clinical pediatric and adolescent endocrinology. Philadelphia: WB Saunders; 1990. p. 325-66.
10. Monereo S, Peñalver D. La mujer adulta con síndrome de Turner. En: Síndrome de Turner. Formación de Postgrado. Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. Barcelona: J&C Ediciones Médicas; 2004. p. 147-65.
11. Saenger P, Wikland KA, Conway GS, Davenport M, Gravholt CH, Hintz R, et al. Recommendations for the diagnosis and management of Turner syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2001;86:3061-9.