



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**ANÁLISIS DE CASO CLÍNICO SOBRE:**

**“RETRASO EN EL DIAGNÓSTICO DE AMENORREA PRIMARIA ASOCIADO A SINDROME DE TURNER EN ATENCION PRIMARIA DE SALUD”**

Requisito previo para optar por el Título de Médico

**Autora:** Robalino Pérez Antonio Sebastián

**Tutora:** Dra. ESP. Salazar Mayo Nelly Margarita

Ambato – Ecuador

Octubre 2018

## **APROBACIÓN DEL TUTOR**

En mi calidad de Tutora del Trabajo de Investigación sobre el tema:

**“RETRASO EN EL DIAGNÓSTICO DE AMENORREA PRIMARIA ASOCIADO A SÍNDROME DE TURNER EN ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD”** de Robalino Pérez Antonio Sebastián estudiante de la Carrera de Medicina, considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Septiembre del 2018

LA TUTORA

.....  
Dra. ESP. Salazar Mayo Nelly Margarita

## **AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO**

Los criterios emitidos en el Trabajo de Investigación **“RETRASO EN EL DIAGNÓSTICO DE AMENORREA PRIMARIA ASOCIADO A SINDROME DE TURNER EN ATENCION PRIMARIA DE SALUD”**, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones y propuestas son de exclusiva responsabilidad de mi persona, como autor de este trabajo de grado.

Ambato, Septiembre del 2018

EL AUTOR

.....  
Robalino Pérez, Antonio Sebastián

## **DERECHOS DE AUTOR**

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este caso clínico o parte de él un documento disponible para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo los derechos en línea patrimoniales de mi trabajo de grado con fines de difusión pública; además apruebo la reproducción de este caso clínico, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autor.

Ambato, Septiembre del 2018

EL AUTOR

.....  
Robalino Pérez, Antonio Sebastián

## **APROBACIÓN DE JURADO EXAMINADOR**

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Informe de Investigación, sobre el tema **“RETRASO EN EL DIAGNÓSTICO DE AMENORREA PRIMARIA ASOCIADO A SINDROME DE TURNER EN ATENCION PRIMARIA DE SALUD”**, de Robalino Pérez, Antonio Sebastián, estudiante de la Carrera de Medicina.

Ambato, Septiembre del 2018

Para constancia firman

.....  
PRESIDENTE/A

.....  
1er VOCAL

.....  
2do VOCAL

## **DEDICATORIA**

A mis padres, Marcelo y Cecilia que lo han dado todo por verme ser grande y han hecho lo imposible por hacerme feliz, que creyeron en mi capacidad y me dieron la fortaleza para concluir la carrera de mis sueños y a pesar de tantos momentos difíciles jamás dieron paso atrás para enseñarme con el ejemplo.

A mis hermanos, Vero y Carlos, pilares de mi vida, encargados de reprender mis errores, los ángeles y segundos padres que me regaló la vida.

A Nico, la fuente de mi inspiración y motivación para poder superar los miedos y tener un futuro venturoso.

Antonio Robalino P.

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a cada una de las personas que creyeron en mí, en especial a la Dra. Sandra Villacís, que como mi mejor amiga borraba todas las incertidumbres con una sonrisa y un abrazo, sin usted no lo habría logrado; a cada una de las personas que trabajan en pie de la Carrera de Medicina de la Universidad Técnica de Ambato gracias por enseñarme y apoyarme tanto, los admiro aún más ahora y me llevo lo mejor de cada uno, a la Música que siempre me levanta aunque caiga y me alimenta de las mejores vibraciones.

Antonio Robalino P.

## ÍNDICE GENERAL

APROBACIÓN DEL TUTOR.....	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO.....	iii
DERECHOS DE AUTOR.....	iv
APROBACIÓN DE JURADO EXAMINADOR.....	v
DEDICATORIA.....	vi
AGRADECIMIENTO.....	vii
ÍNDICE GENERAL.....	viii
ÍNDICE DE TABLAS.....	ix
RESUMEN.....	x
SUMMARY.....	xi
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. OBJETIVOS.....	2
GENERAL.....	2
ESPECÍFICOS.....	2
III. RECOPIACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LAS FUENTES DE INFORMACIÓN DISPONIBLES.....	3
IV. DESARROLLO.....	4
PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO.....	5
DESCRIPCIÓN DE FACTORES DE RIESGO.....	6
IDENTIFICACIÓN DE LOS PUNTOS CRÍTICOS.....	6
ANÁLISIS DE LOS PUNTOS CRÍTICOS.....	7
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	8
DATOS EPIDEMIOLÓGICOS.....	8
FISIOPATOLOGÍA.....	9
MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	9
DIAGNÓSTICO.....	10
TRATAMIENTO.....	11
CARACTERIZACIÓN DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA:.....	12
V. CONCLUSIONES.....	14
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	15



VII. ANEXOS.....	17
------------------	----

**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“RETRASO EN EL DIAGNÓSTICO DE AMENORREA PRIMARIA ASOCIADO A SÍNDROME DE TURNER EN ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD”**

**Autor:** Robalino Pérez Antonio Sebastián

**Tutor:** Dra. ESP. Salazar Mayo Nelly Margarita

**Fecha:** Ambato, Septiembre del 2018

**RESUMEN**

El síndrome de Turner (ST) es una entidad sindrómica caracterizada por talla baja, disgenesia gonadal y unos hallazgos fenotípicos característicos asociados a monosomía parcial o total del cromosoma X. La primera descripción corresponde a Ullrich en 1930, documentando Henry H. Turner en 1938 siete casos con el síndrome, pero no fue hasta 1959 cuando C.E. Ford descubre su base genética.

La prevalencia se estima en torno a 1/2500- 3000 recién nacidas vivas, aunque hoy se conoce que los fetos 45X suponen un 2% de las concepciones, siendo un 99% abortos espontáneos y un 1% aquellos que sobrevivirían. De hecho, el ST se implica en un 10% de las pérdidas acaecidas durante el primer trimestre de gestación.

El presente caso clínico trata de una paciente femenina de 18 años, referida desde el subcentro de Canelos por presentar amenorrea de tipo primario y ausencia de características sexuales femeninas al Hospital General Puyo para valoración por especialidad, dentro de los exámenes requeridos se obtiene un cariotipo: femenino 45,xo correspondiente a síndrome de Turner. La conclusión del caso se da en un diagnóstico de síndrome de Turner el cual se procederá a la inducción de caracteres sexuales con terapia sustitutiva, además del tratamiento coadyuvante para posibles comorbilidades junto con genética y medicina interna.

**PALABRAS CLAVES:** AMENORREA\_PRIMARIA, SÍNDROME\_DE\_TURNER, DIAGNÓSTICO\_TARDÍO.

**TECHNICAL UNIVERSITY OF AMBATO**  
**FACULTY OF HEALTH SCIENCES**  
**MEDICAL CAREER**

**"DELAY IN THE DIAGNOSIS OF PRIMARY AMENORRHEA ASSOCIATED TO  
TURNER'S SYNDROME IN PRIMARY HEALTH CARE"**

Author: Robalino Pérez Antonio Sebastián

Tutor: Dr. ESP. Salazar Mayo Nelly Margarita

Date: Ambato, September 2018

**SUMMARY**

Turner syndrome (ST) is a syndromic entity characterized by short stature, gonadal dysgenesis and characteristic phenotypic findings associated with partial or total monosomy of the X chromosome. The first description corresponds to Ullrich in 1930, documenting Henry H. Turner in 1938 seven cases with the syndrome, but it was not until 1959 when CE Ford discovers his genetic base.

The prevalence is estimated at around 1 / 2500-3000 newly born alive, although today it is known that 45X fetuses account for 2% of conceptions, with 99% spontaneous abortions and 1% those that would survive. In fact, the ST is involved in 10% of the losses that occurred during the first trimester of pregnancy.

The present clinical case is about an 18-year-old female patient, referred from the Canelos sub-center for presenting primary amenorrhea and absence of female sexual characteristics at the Puyo General Hospital for specialty evaluation, within the required examinations a karyotype is obtained: female 45, xo corresponding to Turner syndrome. The conclusion of the case is given in a diagnosis of Turner syndrome which will proceed to the induction of sexual characteristics with replacement therapy, in addition to coadjuvant treatment for possible comorbidities along with genetics and internal medicine.

**KEYWORDS:** PRIMARY\_AMENORRHEA, TURNER\_SYNDROME,  
LATE\_DIAGNOSIS.

## I. INTRODUCCIÓN

El presente caso clínico trata de una paciente que consulta por amenorrea primaria y se le diagnostica un Síndrome de Turner. El diagnóstico se realiza tardíamente a los 18 años, lo cual evidencia numerosas fallas en su atención médica durante la etapa pre y postnatal.

Su prevalencia se estima en torno a 1/2500-3000 recién nacidas vivas, aunque los fetos 45X suponen un 2% de las concepciones, siendo un 99% abortos espontáneos y un 1% aquellos que sobrevivirían. De hecho, el ST se implica en un 10% de las pérdidas acaecidas durante el primer trimestre de gestación.

Tan solo un 50% de estos pacientes se englobarían en el denominado ST “clásico” o con cariotipo 45X, un 30 % son mosaicos 45X/46XX y en un 20% se presentan ambos X, pero uno de ellos está incompleto o alterado: bien en forma de isocromosomas, cromosoma X en anillo o bien deleciones. Aquellos pacientes con ST clásico presentan fenotipos más notorios desde el nacimiento, lo que supone su diagnóstico habitualmente en el periodo neonatal. Los mosaicos pueden pasar desapercibidos. La ausencia de los brazos cortos del cromosoma X se asocia a talla baja y fenotipo turneriano notable. La falta de brazos largos se relaciona con más incidencia de disgenesia gonadal y menos estigmas físicos, incluyendo la talla baja.

Es habitual que nazcan con una talla 2-3 cm menos de lo estimado para su edad gestacional, así como con peso bajo (unos 500 g menos). Es típico el linfedema distal y algunos rasgos ya pueden apreciarse al nacimiento, tales como paladar arqueado, cuello alado, orejas y cabello de implantación baja, mamilas separadas y uñas displásicas. Es preciso descartar malformaciones asociadas, en particular las cardíacas como coartación de aorta y la luxación congénita de caderas.

La Amenorrea primaria muestra una incidencia mundial del 0,1%, considerada como la ausencia del período a los 14 años con falta de crecimiento o desarrollo de los caracteres sexuales secundarios o ausencia del período a los 16 años, con independencia de la presencia de un crecimiento y un desarrollo normal, e incluso con aparición de caracteres

sexuales secundarios. Del 30 al 40% de los casos de amenorrea primaria, se consideran debidos a problemas en el desarrollo de las gónadas, donde se observan unas cintillas anormales (disgenesias gonadales). Estas pacientes pueden agruparse de acuerdo con los siguientes cariotipos: 45,X (50%), mosaicos (25%) o 46,XX (25%). También se presentan en presencia del cariotipo 47,XXX y en pacientes con Síndrome de Turner (ST). Los dos cromosomas X deben estar presentes en los oocitos para que no tenga lugar la atresia folicular acelerada. El hallazgo de un cariotipo normal en pacientes con fallo ovárico probablemente implica alteraciones genéticas específicas para explicar la pérdida de actividad.

Todo lo anterior evidencia la importancia del análisis del presente caso por las complicaciones que pudieran derivarse y la repercusión clínica en la enferma en su estado biológico, psicológico y social.

## **II. OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

- Describir un caso clínico con amenorrea primaria asociada al Síndrome de Turner.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Describir las manifestaciones clínicas del síndrome de Turner en esta enferma.
- Identificar posibles factores de riesgo para el síndrome de Turner en la paciente.
- Describir los procedimientos diagnósticos y terapéuticos ante la paciente con amenorrea primaria y síndrome de Turner.
- Identificar los nodos críticos en la atención de esta enferma.
- Proponer una estrategia diagnóstico terapéutica efectiva en pacientes con amenorrea primaria y síndrome de Turner.

### **III. RECOPILOCIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LAS FUENTES DE INFORMACIÓN DISPONIBLES.**

#### **3.1.CAMPO:**

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo en el periodo del 1ro de diciembre al 1ro de mayo del 2015 en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del HOSPITAL GENERAL PUYO. Se utilizaron métodos estadísticos descriptivos.

#### **3.2.FUENTES DE RECOLECCIÓN**

La recolección de la información se realizó a través de la Historia clínica de la enferma donde se precisaron los elementos de interrogatorio, examen físico, los resultados de los exámenes complementarios realizados y se hicieron precisiones sobre el tratamiento, la evolución del caso y su seguimiento durante las consultas ambulatorias. Los datos no disponibles en la historia clínica fueron obtenidos mediante entrevistas directas con el paciente y miembros de su familia durante la consulta ambulatoria, así como a los médicos especialistas y residentes del Servicio De Ginecología y Obstetricia del HOSPITAL GENERAL PUYO.

### **IV. DESARROLLO:**

#### **4.1. PRESENTACIÓN DEL CASO**

Paciente femenina, de 18 años, caucásica, nacida en la ciudad de Riobamba y residente en Chontoa, raza mestiza, estado civil soltera, instrucción primaria completa, ocupación estudiante DE Secundaria Básica, lateralidad diestra, religión católico-cristiana.

**Motivo de Consulta:** Amenorrea.

**Historia de la Enfermedad Actual:** Paciente que acude a consulta externa referida desde el Centro de Salud por Amenorrea primaria e Hipogonadismo. Asiste acompañada por la Obstetra del Centro de salud de Canelos y familiares, quienes refieren que su nieta no

presenta un crecimiento corporal y desarrollo de los caracteres sexuales normal según su edad. Nunca ha tenido menstruación.

**Antecedentes Patológicos Personales (APP):** No refiere.

**Hábitos:** alimentación en casa de abuelos 3 veces al día, micción por 2 – 3 ocasiones diarias, defecación 1 o 2 veces al día, 7 - 9 horas de sueño.

**Antecedentes Patológicos Familiares (APF):** Madre refiere paludismo durante la gestación de la paciente, hermana con microtia unilateral derecha.

**Antecedentes Gineco-Obstetricos de la Madre (AGOM):**

Gestas 2 Partos 2 Cesareas 0 Hijos vivos 2 Hijos muertos 0

- Gesta 1: Embarazo no controlado por falta de recursos, no ecos, no ácido fólico, no hierro, diagnosticada de Paludismo durante gestación, para lo cual es tratada con medicación que no recuerda, parto sin complicaciones menciona la madre. Edad 30 años. (La paciente es producto de esta gestación)
- Gesta 2: Embarazo controlado en centro de salud, ecos 1, hierro y ácido fólico si, sin complicaciones durante periodo gestante ni parto.

## **DATOS POSITIVOS AL EXAMEN FISICO**

Paciente de sexo femenino, cuya edad aparente no concuerda con la real, estado nutricional normal, se observa una evidente talla corta para su edad, consciente, orientada, tímida y con poca desenvoltura social. Talla baja (Z -3), peso bajo (Z -3), falta de desarrollo mamario, pubarquia negativa, no hay desarrollo en genitales externos.

**Cabeza:** perímetro cefálico de 57 cm, cabello de implantación baja, orejas de implantación baja, microtia de oído izquierdo.

**Cuello:** Aparentemente corto.

**Tórax:** pezones separados, mamas Tanner 0.

**Extremidades superiores:** cúbito valgus, braquidactilia en manos, clinodactilia de 5to dedo bilateral.

**Extremidades inferiores:** genu valgum.

**Región ingino genital:** genitales Tanner 0, pubarquia Tanner 0, capuchón del clítoris redundante, ausencia de labios menores.

**Parámetros vitales:**

Signos vitales	
Tensión Arterial:	110/60mmHg
Frecuencia Cardíaca:	85 Latidos por minuto.
Frecuencia Respiratoria:	19 Respiraciones por minuto.
Temperatura	36 °C
Saturación	99%
Glasgow	15/15
Peso	42.1 kg
Talla	136.8 cm
IMC	22.5 m <sup>2</sup> / kg

Fuente: Datos Obtenidos de la Historia Clínica

**Diagnóstico inicial:**

- Amenorrea primaria (N91.0)
- Hipogonadismo (Q96.9)

**Plan Diagnóstico inicial:**

1. FSH, LH, Estradiol, TSH, T4, FT4, Testosterona, DHEA
2. Ecografía pélvica
3. Cariotipo
4. Control posterior



## RESULTADOS DE EXÁMENES COMPLEMENTARIOS:

ESTUDIO	RESULTADO
T3	143 ng/dl
FT4	1.39 ng/dl
TSH	1.01 uIU/ml
FSH	24 mUI/ml
ESTRADIOL	148 pg/ml

Fuente: Datos Obtenidos de la Historia Clínica

## ECOGRAFÍA PÉLVICA

Se realiza ecografía, identificándose útero anteverso, disminuido de tamaño, cuyas medidas son 23 x 7 x 11 mm en sus diámetros mayores.

Miométrio homogéneo sin lesiones ocupantes de espacio.

Línea endometrial presente.

Ovarios probablemente atróficos, en su lugar se evidencia una cintilla hipoecogénica.

Cérvix cerrado.

Douglas Libre

Resultado:

- Útero disminuido de tamaño.
- Ovarios atróficos.

## CARIOTIPO EN SANGRE

Estudio citogénético a partir de la muestra de sangre periférica se realizó un cultivo celular compuesto por: medio RPMI, L-glutamina, antibiótico antimicótico, suero newborn y

phitohemaglutinina. Se sembraron 500 µl de la muestra, se realizó el recuento de 20 metafases y se analizó la estructura de los cromosomas por medio de la técnica de bandas G.

**Resultado:** Tras el cultivo de linfocitos provenientes de la muestra de sangre periférica se pudo determinar:

- Muestra de origen femenino.
- Presencia de 45 cromosomas en las 20 metafases contadas.

**Interpretación:** Cariotipo femenino 45,X0. Correspondiente a Síndrome de Turner.

**Diagnóstico POSITIVO:** Síndrome de Turner (Q96.9)

Se realiza evaluación multidisciplinaria por Genética, Medicina interna, Psicología, Ginecología y Endocrinología .

#### **TRATAMIENTO:**

- GH 0,045 mg/ kg/día .
- Estrógenos por vía oral, 2,5 mg/día de etinilestradiol.

#### **4.2. POSIBLES FACTORES DE RIESGO:**

- Captación tardía del embarazo
- Ausencia de controles prenatales

#### **4.3. FACTORES RELACIONADOS CON LOS SERVICIOS DE SALUD:**

- Diagnóstico y tratamiento tardío del Síndrome de Turner.

#### **4.4. NODOS CRÍTICOS:**

- Captación tardía del embarazo de la madre
- No se realizó control durante el embarazo de la madre
- No se diagnosticó el Síndrome de Turner en etapa pre y post natal temprana a pesar de tratarse de un Síndrome de Turner clásico con las manifestaciones clínicas evidentes.
- No se inició tratamiento antes de los cuatro años de la baja talla
- No se realizó terapia hormonal para inducción de la pubertad

## **REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

El síndrome de Turner (ST) es una entidad sindrómica caracterizada por talla baja, disgenesia gonadal y unos hallazgos fenotípicos característicos asociados a monosomía parcial o total del cromosoma X. La primera descripción corresponde a Ullrich en 1930, por su parte Henry H. Turner en 1938 documentó siete casos con el síndrome, pero no fue hasta 1959 cuando C.E. Ford descubrió su base genética.

La monosomía parcial o total del cromosoma X sucede por una incompleta disyunción en la gametogénesis, o pérdida cromosómica en las mitosis iniciales del feto. Habitualmente, los cromosomas de los progenitores son normales, siendo este trastorno de aparición esporádica con un riesgo mínimo de recurrencia en la descendencia. El cromosoma X materno permanece íntegro en dos tercios de los casos. Se desconocen los factores de riesgo para su aparición, siendo la edad materna un factor independiente. A nivel psicológico las pacientes con delección en el X paterno presentan mejores puntuaciones en lenguaje verbal. Existe correlación entre la presencia del cariotipo 45X clásico y el isocromosoma, con el doble de mortalidad frente a otros cariotipos.

El diagnóstico del ST en Pediatría se realiza fundamentalmente en el contexto de talla baja e infantilismo sexual debido a disgenesia gonadal y requiere la realización del cariotipo. Durante el embarazo es posible encontrar signos de sospecha de ST, especialmente en aquellos pacientes con cariotipo 45X. Entre ellos tenemos el crecimiento intrauterino retardado, malformaciones cardíacas izquierdas, renales y de los vasos linfáticos: aumento

del pliegue nucal, hydrops fetalis, y el clásico higroma quístico a nivel nucal.

La talla baja es el hallazgo más frecuente (100%) de las pacientes con ST. La velocidad de crecimiento se enlentece en los tres primeros años de vida, siendo la talla inferior al percentil 3 aproximadamente en un 75% de las pacientes. Esto se intensifica en la época de la pubertad, al no presentar el estirón causado por las hormonas sexuales. Así, la talla final en pacientes sin terapia hormonal se estima en torno a 142 cm (20 cm inferior a lo normal), aunque también influyen la talla media parental, especialmente la materna, y el grado de mosaicismo. El hipocrecimiento es multifactorial. La mayor influencia la ejerce el gen SHOX (Short Stature Homeobox-containing gene on the X chromosome) localizado en la región pseudoautosómica del cromosoma X (porción distal del Xp22.2). Por otro lado, en la talla baja también se implica cierta insensibilidad a la hormona de crecimiento (GH).

Hacia la semana 18 de la gestación comienza la apoptosis de las células germinales en el ovario, con sustitución progresiva por tejido conectivo. Aproximadamente el 76% de las niñas con mosaicismos y el 26% de las que tienen cariotipo 45X presentan ovarios detectables, aunque la falta del cromosoma X acelera la desaparición de las células germinales, de forma que a los dos años no existen prácticamente oocitos y evolutivamente aparecen “cintillas” gonadales. El 90% presentarán insuficiencia ovárica, con falta de aparición de caracteres sexuales secundarios, amenorrea primaria e infertilidad en la época puberal.

Es primordial una terapia hormonal sustitutiva en el momento adecuado para garantizar una adecuada feminización y adaptación social, un pico de masa ósea suficiente sin condicionar un adelanto en el cierre de epifisis, mejorar la función cognitiva y evitar el síndrome metabólico derivado del fallo ovárico precoz de estas pacientes.

Las pacientes con ST pueden cursar con malformaciones cardíacas y renales. El fenotipo turneriano se caracteriza a nivel facial por la “facies de esfinge”, hipomímica y expresión melancólica por la oblicuidad antimongoloide de los ojos y el labio superior fino en V invertida. Pueden existir epicanto, ptosis y estrabismo. La nariz es recta y prominente. El filtrum largo y marcado. El paladar es ojival, y puede existir micrognatia. Los pabellones

auriculares son grandes, de baja implantación y retrovertidos. El cuello es corto, hipoplasia de vértebras cervicales, con piel redundante formando el pterigium colli. El cabello se implanta bajo. Las malformaciones linfáticas, condicionan el pterigium colli, provocan el tórax ancho, en escudo, prominente, con aumento del diámetro biacromial. Los pezones son hipoplásicos, en ocasiones invertidos.

En las extremidades es notorio la desproporción segmento superior/inferior, acortamiento distal, piernas musculadas, deformidad de Madelung con acortamiento del cuarto o el quinto metacarpiano, cubitus valgus. El linfedema distal neonatal desaparece a lo largo de los primeros meses de vida. Además se observan uñas hipoplásicas e hiperconvexas. A nivel cutáneo: nevus múltiples, hemangiomas, dermatitis atópica y cicatrices queloides. A nivel ocular: estrabismo, ptosis, epicanto, hipertelorismo, ambliopía, daltonismo, queratocono, glaucoma, lenticono, cataratas, daltonismo.

Las alteraciones auditivas se expresan en el (50-85%): otitis media y mastoiditis con progresión a colesteatoma, particularmente entre uno y seis años de edad, con una incidencia máxima (> 60%) a los tres años. El 50-90% presentarán cierto grado de hipoacusia neurosensorial. Existe correlación positiva entre los cariotipos 45X y 46X,I(Xq) y las alteraciones en la audición.

El 30% de las pacientes desarrollan hipotiroidismo. Son frecuentes otras inmunopatías, tales como la enfermedad celíaca (8%), la enfermedad inflamatoria intestinal (2-3%), la alopecia, el vitíligo y la artritis idiopática juvenil. En algunas niñas se observa cierto grado de hipertransaminasemia.

La inteligencia suele ser normal, aunque tienen mayor tendencia a presentar déficits de aprendizaje, especialmente en las áreas no verbales: visoespacial, matemáticas, psicomotricidad. Existe alto riesgo de padecer síndrome metabólico y una mortalidad aumentada hasta cuatro veces en estas pacientes. El 41% de las muertes son debidas a cardiopatía isquémica o ictus, mientras que un 8% se deben a cardiopatía congénita.

En el diagnóstico postnatal de pacientes con los datos clínicos mencionados, especialmente en los aspectos de talla baja y retraso de la pubertad, es preciso la realización de un cariotipo en linfocitos de sangre periférica, con al menos un análisis mínimo de 30 células. En aquellos casos de sospecha firme y resultado normal del cariotipo, se procederá a examinar los fibroblastos de la piel. En aquellas situaciones de diagnóstico intraútero es obligada la reevaluación postnatalmente. Por otro lado, es necesaria la detección de restos de cromosoma Y, ya que se relaciona con la aparición de gonadoblastoma en el 7-10% de los casos.

En cuanto al tratamiento, el uso de GH es una indicación aceptada y avalada por diferentes estudios multicéntricos. Se obtienen mejorías de 7-10 cm en la talla final. Debe iniciarse cuando la talla se sitúe por debajo de  $-1,5$  desviaciones estándar (DE) con respecto a la población general o la velocidad de crecimiento sea inferior al percentil 10 para su edad ósea. No debería demorarse más tarde de los cuatro años de edad ni iniciarse antes de los dos años de vida. La dosis inicial recomendada es de 0,045 mg/ kg/día, puede ajustarse hasta un máximo de 0,067 mg/kg/día. El tratamiento con GH ha de retirarse cuando la edad ósea sea superior a los 14 años y la velocidad de crecimiento sea inferior a 2 cm durante el último año.

La edad de inducción de la pubertad es un aspecto controversial, supone un avance en la edad ósea restando potencial de crecimiento, pero es necesaria para la adquisición del fenotipo femenino, reforzar la autoestima y la función cognitivo-motora y lograr una adecuada masa ósea en estas pacientes. La edad óptima ha de consensuarse con la paciente y su familia. Actualmente no se propugna retrasar la inducción más allá de los 15 años debido al impacto psicoemocional derivado del infantilismo sexual. El tratamiento estrogénico no compromete la talla final si la GH se inició a una edad temprana con 3-4 años de tratamiento previo. La mayoría de los autores coinciden en inducir la pubertad a partir de los 13 años de edad cronológica y sobre los 12 años de edad ósea. Se comenzará con dosis bajas de estrógenos, preferiblemente por vía oral, 0,3-0,5 mg/día de valerato de estradiol o 2,5-5 mg/día de etinilestradiol. Se aumentará paulatina mente según evolución de la mama hasta alcanzar un máximo de 2 mg de valerato de estradiol o 50 µg de

etinilestradiol. Ello se realiza aproximadamente en unos dos años (Tanner III-IV), y a partir de entonces se añadirá acetato de medroxiprogesterona, 5-10 mg/día del día 21 del ciclo, para establecer ciclos menstruales imitando la cadencia de la pubertad fisiológica. Cuando quedan pocos centímetros de crecimiento residual (edad aproximada 16-18 años) se recomienda transición a tratamiento percutáneo, en forma de parches con estrógenos y progestágenos. En las pacientes con función ovárica residual se están ensayando la posibilidad de criopreservación de ovocitos antes de su regresión.

#### 4.5. CARACTERIZACIÓN DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA

<b>OPORTUNIDADES DE MEJORA</b>	<b>ACCIONES DE MEJORA</b>
No se realizó control durante el embarazo de la madre	Estrategia educativa al personal de salud de la atención primaria para la captación temprana del embarazo y controles periódicos de las embarazadas.
No se diagnosticó el Síndrome de Turner en etapa pre y post natal temprana a pesar de tratarse de un Síndrome de Turner clásico con las manifestaciones clínicas evidentes.	Estrategia educativa al personal de salud de la atención primaria con vistas a incrementar las competencias en el diagnóstico del síndrome de Turner en etapa prenatal o post natal temprana
No se inició tratamiento antes de los cuatro años de la baja talla	Estrategia educativa al personal de salud de la atención primaria en cuanto al manejo diagnóstico de la baja talla y acciones terapéuticas consecuentes
No se realizó terapia hormonal para inducción de la pubertad	Estrategia educativa al personal de salud de la atención primaria en cuanto al manejo diagnóstico y terapéutico de la amenorrea primaria

## ESTRATEGIA EDUCATIVA

- Basados en los nodos críticos identificados en la atención de esta enferma con Síndrome de Turner en el nivel primario de salud, se propone una estrategia educativa con vistas a incrementar las competencias del personal de salud (médicos y enfermeras) para el diagnóstico y tratamiento eficaz de esta patología y prevención de las complicaciones.

Objetivo de la estrategia:

- Ejecutar acciones de mejora educativas al personal de salud en cuanto al diagnóstico precoz y tratamiento oportuno del Síndrome de Turner con vistas a incrementar sus competencias en estos aspectos.

Estrategia:

Actividad académica	Responsable	Fecha de cumplimiento
Conferencia sobre captación precoz del embarazo y controles periódicos		
Conducta diagnóstica en pacientes con baja talla y amenorrea primaria		
Diagnóstico prenatal del Síndrome de Turner		
Diagnóstico postnatal del Síndrome de Turner		
Manejo terapéutico del Síndrome de Turner		



## **CONCLUSIONES:**

- Las manifestaciones clínicas de la enferma se corresponden con un Síndrome de Turner clásico que justifica la baja talla y amenorrea primaria.
- La captación tardía del embarazo y la ausencia de controles prenatales son los posibles factores de riesgo atribuibles a este caso.
- El diagnóstico clínico y por cariotipo del síndrome de Turner clásico se realizó en etapa tardía evidenciando fallas en los servicios de salud en el nivel primario.
- Los nodos críticos identificados en la atención de esta paciente son: captación tardía del embarazo de la madre, ausencia de controles prenatales y post natales, diagnóstico y tratamiento tardío del síndrome de Turner clásico
- La estrategia educativa diagnóstico terapéutica dirigida al personal de salud de Atención Primaria contribuye a prevenir las complicaciones atribuibles al diagnóstico tardío y manejo terapéutico insuficiente del Síndrome de Turner.

## **RECOMENDACIONES:**

- Generalización de la estrategia educativa al resto de los Centros de Salud de la Provincia con vistas a la prevención de complicaciones atribuibles al diagnóstico y tratamiento tardío del Síndrome de Turner.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÀFICAS

### BIBLIOGRAFIA:

1. Davenport, ML, Ross, J, Backeljauw, PF. Turner syndrome. *Pediatric Endocrinology*. Springer; 2013
2. Hook, EB, Warburton, D. Turner syndrome revisited: review of new data supports the hypothesis that all viable 45, X cases are cryptic mosaics with a rescue cell line, implying an origin by Human genetics. Springer; 2014
3. Turan, TN, Virani, SS, Woo, D, Yeh, RW, Turner, MB. Heart disease and stroke statistics—2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. Am Heart Assoc; 2015
4. Virani, SS, Willey, JZ, Woo, D, Yeh, RW, Turner, MB. American heart association statistics committee and stroke statistics subcommittee. *Heart disease and stroke*; 2015
5. Friend, A, Craig, L, Turner, S. The prevalence of metabolic syndrome in children: a systematic review of the literature. *syndrome and related disorders*. liebertpub.com; 2013
6. Liang, D, Lv, W, Wang, H, Xu, L, Liu, J, Li, H. Non-invasive prenatal testing of fetal whole chromosome aneuploidy by massively parallel sequencing. *Prenatal Wiley Online Library*; 2013
7. Cox, L, Liu, JH. Primary ovarian insufficiency: an update. *International journal of women's health*. ncbi.nlm.nih.gov; 2014
8. Hook, EB, Warburton, D. Turner syndrome revisited: review of new data supports the hypothesis that all viable 45, X cases are cryptic mosaics with a rescue cell line, implying an origin by Human genetics. Springer; 2014
9. Blum, WF, Ross, JL, Zimmermann, AG. GH treatment to final height produces similar height gains in patients with SHOX deficiency and Turner syndrome: results of a multicenter trial. *The Journal of academic.oup.com*; 2013
10. Hagman, A, Loft, A, Wennerholm, UB. Obstetric and neonatal outcome after oocyte donation in 106 women with Turner syndrome: a Nordic cohort study. *Human academic.oup.com*; 2013
11. Gravholt, CH, Andersen, NH, Conway, GS. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. *European journal of EFES*; 2017
12. Hewitt, JK, Jayasinghe, Y, Amor, DJ. Fertility in Turner syndrome. *Clinical Wiley Online Library*; 2013
13. Quigley, CA, Wan, X, Garg, S, Kowal, K. low-dose estrogen replacement during childhood on pubertal development and gonadotropin concentrations in patients with Turner syndrome *The Journal of Endocrinology & Metabolism*. academic.oup.com; 2014
14. Aversa, T, Lombardo, F, Corrias, A, Salerno, M. In young patients with Turner or Down syndrome, Graves' disease presentation is often preceded by Hashimoto's thyroiditis. *Thyroid*. liebertpub.com; 2014
15. Roulot, D. Liver involvement in Turner syndrome. *Liver International*. Wiley Online Library; 2013

16. Mortensen, KH, Erlandsen, M. Prediction of aortic dilation in Turner syndrome-enhancing the use of serial cardiovascular magnetic resonance. Journal of .... jcmr-online.biomedcentral.com; 2013
17. Grynberg, M, Bidet, M, Benard, J, Poulain, M, Sonigo, C. Fertility preservation in Turner syndrome. Fertility and sterility. Elsevier; 2016
18. Goldacre, MJ, Seminog, OO. Turner syndrome and autoimmune diseases: record-linkage study. Archives of disease in childhood. adc.bmj.com; 2014
19. Ros, C, Alobid, I, Balasch, J, Mullol, J. Turner's syndrome and other forms of congenital hypogonadism impair quality of life and sexual function. American journal of Obstetrics and Gynecology. Elsevier; 2013
20. Zelaya, G, Marti, JML, Marino, R. Gonadoblastoma in patients with Ullrich-Turner syndrome. Pediatric and Developmental Pathology. journals.sagepub.com; 2015.
21. White, BJ. The Turner Syndrome: Origin, Cytogenetic Variants, and Factors Influencing the Phenotype. Atypical cognitive deficits in developmental disorders. books.google.com; 2014.
- 22.

#### LINKOGRAFIA:

1. [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/18\\_sindrome\\_de\\_turner.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/18_sindrome_de_turner.pdf)
2. <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/7-turner.pdf>
3. <https://www.seep.es/images/site/publicaciones/oficialesSEEP/LibrosPostgrado/9postgradooseep.pdf>
4. <http://repository.udca.edu.co:8080/jspui/bitstream/11158/850/1/REVISION%20BIBLIOGRAFICA%20ACTUALIZADA%20DEL%20SINDROME%20TURNER.pdf>
5. <http://svnp.es/sites/default/files/turner.pdf>
6. <http://repositorio.usfq.edu.ec/bitstream/23000/5821/1/121570.pdf>
7. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192017000600012](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017000600012)
8. <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/9657/VELOCIDAD%20DE%20CRECIMIENTO%20EN%20NINOS%20DE%201%20A%2013%20ANOS%20DESPUES%20DE%20UN%20ANO%20DE%20TTO%20CON%20HC2.pdf?sequence=1>
9. <http://analesdepediatria.elsevier.es/es/isocromosomas-x-diagnostico-tardio-sindrome/articulo/S1695403314000988/>

## ANEXOS

