

SÍNDROME DE TURNER (1ª parte)

El síndrome de Turner representa una patología de gran frecuencia entre las niñas de talla baja. Su diagnóstico es hoy más precoz y exacto, y su patología puede ser tratada con éxito, tanto en lo que se refiere a su síntoma guía, la talla baja (hormona de crecimiento), como a otras de sus manifestaciones, como el hipogonadismo (estrógenos y progesterona), la infertilidad (fertilización in vitro), las malformaciones externas (cirugía), etc.

DEFINICIÓN Y CONCEPTOS GENERALES

"Tengo una hija con Síndrome de Turner"

Muchos de vosotros pensaréis que vuestra hija con síndrome de Turner no es muy diferente a otras niñas de su edad, incluso os sorprenderéis con el diagnóstico, ya que no pensabais que hubiera ningún problema. Sin embargo, otros encontraréis un significado y quizás una solución tras un largo peregrinar, gran cantidad de problemas y consultas a demasiados médicos.

Para empezar, el síndrome de Turner es un síndrome, pero, ¿qué es un síndrome?. Algunos de vosotros decís: "No me gusta llamarlo síndrome, me suena mal, prefiero llamarlo Turner", "¡Síndrome!: será deficiente mental, ¡NO!, porque puedo pensar y expresar mis ideas como cualquier niña normal".

Un síndrome es un conjunto de signos que afectan a varios órganos, con más o menos relación entre ellos, que permiten una agrupación para darnos un diagnóstico. Es muy frecuente en los síndromes, aunque esto no ocurre en el Turner, que se afecte el sistema nervioso y por lo tanto, pueda haber retraso mental.

Como veis, un síndrome contiene una gran variedad de signos (que luego comentaremos) aunque no todos tienen que estar presentes juntos en la misma persona. Por otra parte, hay personas normales que pueden tener alguno de estos signos. Como después veremos al hablar del diagnóstico y de la clínica, muchos de vosotros habréis notado diferentes alteraciones o incluso no habíais notado nada, para al final llegar al mismo diagnóstico.

El nombre de Turner es un homenaje al Dr. Henry Turner que describió, en 1938, los rasgos clínicos característicos: infantilismo sexual, talla baja, cuello alado y cúbito valgo (hacia afuera) con deformidad del codo. El mérito del Dr. Turner fue darse cuenta de que todos estos signos se agrupaban en una sola entidad con sólo ver a 7 niñas.

¿Es el Síndrome de Turner una enfermedad?

No, por supuesto que no. Ya hemos dicho antes que una persona con el síndrome puede tener una apariencia completamente normal y sentirse bien. Por otra parte, el hecho de tener algunas diferencias o problemas en algún órgano o aparato, no implica necesariamente sentirse enfermo y además, cada uno de estos problemas, como después veremos, tiene una solución.

¿Por qué ocurre?

A partir de 1959 se conoce que las mujeres con síndrome de Turner tienen una falta total o parcial de un cromosoma X. Todos los seres humanos poseen en casi todas las células 46 cromosomas, que son como bastoncitos donde está codificada toda la información genética, es decir, contienen la información de cómo somos (altos, bajos, rubios, morenos, etc). De estos cromosomas, dos de ellos, se denominan sexuales: el X y el Y. Las mujeres tienen dos cromosomas X (uno proviene del padre y el otro de la madre). Los hombres tienen un cromosoma X (el de la madre) y un cromosoma Y (el del padre). Pues bien, en los primeros momentos de la división celular que dará lugar a un embrión, una división errónea hace que se pierda parte o todo el cromosoma X. Si el embarazo sigue adelante, la niña tendrá un síndrome de Turner. Hemos de recalcar que el Turner no se puede dar en niños, ya que éstos únicamente poseen un cromosoma X (y otro Y) y si les falta todo o parte de él, no podrían vivir.

Hasta la fecha se desconoce que circunstancias influyen para que ocurra esta división anormal. "¿Puede saberse si el síndrome es debido al padre o a la madre?": se sabe que

con frecuencia el cromosoma perdido es el del padre, aunque esto no quiere decir que él tenga la culpa. Ya que no se conoce ninguna causa que provoque un nacimiento de una niña con el síndrome, no hemos de sentir culpa alguna por ninguna circunstancia que haya ocurrido en el embarazo o parto. También está claro que el Turner no tiene relación con ninguna medicación que se haya tomado durante el embarazo.

¿El síndrome de Turner es hereditario?

Otras preguntas parecidas como, ¿Puedes tener más riesgo de tener futuros hijos con un síndrome de Turner?, ¿Pueden tener los hermanos de una niña con síndrome de Turner más riesgo de tener hijos con el mismo problema, u otros?, ¿Si una madre tiene un cromosoma X roto puede ser la causa del síndrome?. A todas estas cuestiones hemos de responder claramente que NO. El síndrome de Turner no es hereditario. En un próximo embarazo tendremos la misma probabilidad de tener una niña con Turner que la primera vez.

¿Qué es un cariotipo?

Un cariotipo es un análisis que permite ver los cromosomas que tienen las células. Generalmente se hace con un simple análisis de sangre y permite con gran seguridad el diagnóstico de Turner. Es absolutamente indispensable para ello. ¿Permite el cariotipo diagnosticar los diferentes grados del Turner?: en cierto modo sí. Veremos. En principio o se tiene Turner o no se tiene, eso tiene que quedar claro. Pero entiendo lo que se quiere decir con la pregunta, hay una gran variedad de cariotipos en las mujeres con Turner. La mayoría, aproximadamente la mitad, tienen una falta total del cromosoma X y su fórmula cromosómica es 45XO. Después, los más frecuentes, son las pérdidas parciales de trozos de cromosomas (llamadas deleciones), o incluso de un brazo completo de la X (la X no es simétrica y tiene brazos largos, llamados q y brazos cortos, llamados p), o mezcla de varios de ellos en diferentes células (los llamados mosaicos). En muy raras ocasiones, el cariotipo lleva parte del cromosoma Y (aproximadamente en un 5%), este caso es el único en que conviene extirpar las gónadas, por la mayor probabilidad de desarrollar en los restos ováricos (cintillas) un tumor llamado gonadoblastoma.

¿Son diferentes las niñas según sea su cariotipo?

Hay algunas diferencias, efectivamente. Cuando se conserva el brazo corto, recordemos que es el p, del cromosoma X, las niñas suelen tener un desarrollo espontáneo de la pubertad, lo que ocurre aproximadamente en el 20% de los casos. Los hallazgos característicos del Turner, que después veremos en el apartado de clínica, se asocian a una falta total del cromosoma X. La causa de la talla baja no está clara, parece ser que el problema genético puede estar situado en el resto de los cromosomas no sexuales, es decir en los llamados autosomas.

¿Es frecuente el síndrome de Turner?

Según van pasando los años, la frecuencia del Turner es más alta, no porque vaya aumentando, sino porque se va diagnosticando mejor y más temprano. Actualmente se cree que nace una niña con Turner por cada 2.500 niñas que nacen. Para ser más concretos y tener una idea más clara, de unas 150.000 niñas que nacen cada año en España, unas 60, tendrán un Turner y considerando un índice de natalidad estable, tendremos unas 300 niñas a los 5 años y unas 600 a los 10 años, que es cuando las niñas suelen iniciar la pubertad. Para que tengáis una idea y en relación con otras enfermedades, el Turner es la mitad de frecuente que la diabetes en la infancia, de frecuencia parecida al hipotiroidismo congénito (que se diagnostica con la prueba del talón) y 4 veces menos frecuente que el Síndrome de Down.

CONCLUSIONES

- El Síndrome de Turner no es una enfermedad.
- La causa no es conocida. No se relaciona con ningún acontecimiento que haya ocurrido en el embarazo.
- Las personas con Turner no presentan retraso mental con mayor frecuencia que las demás.
- La frecuencia del síndrome de Turner es de una por cada 2.500 niñas al nacer.

DIAGNÓSTICO Y CLÍNICA DEL TURNER

¿Cómo reconocemos que nuestra hija tiene un Turner?

Hemos hablado de que existe una amplia variabilidad de cariotipos que se expresan físicamente de una forma más o menos amplia en las niñas (fenotipo) . El diagnóstico dependerá de la cantidad y la claridad de los signos físicos que tengan las niñas (es más fácil cuando menor es la edad) y también de la información y perspicacia de los médicos que las atiendan. Vamos a exponer a continuación una serie de experiencias de varias familias con las que seguro nos podemos identificar.

- «Mi niña nació en el Hospital. Yo nada más verle las manitas, sabía que algo le pasaba. No las tenía muy gordas por arriba, sino que tenía en la palma de la mano como un hoyo y eran muy gorditas alrededor. Pasó un año y veíamos que le poníamos siempre la misma ropa.»
- « La niña ya tenía problemas desde que nació. No tomaba lo que debía, vomitaba todo lo que tomaba y no hacía peso. Estuvo así durante el primer año de vida. La niña visitaba continuamente al médico e ingresó varias veces en el hospital. Cuando tenía dos años usaba la talla de seis meses.»
- « Yo me enteré en el momento de nacer, presentaba edemas en las manos y en los pies. No tomaba la leche y se cansaba mucho. A los 17 días le hicieron unas pruebas y nos dijeron que tenía una malformación del corazón, seis después la tuvieron que operar.»
- « Nos lo dijeron de recién nacida. De sopetón me dijeron que mi hija era subnormal. Se me cayó el mundo encima porque tengo un hermano con síndrome de Down y yo entonces no conocía nada sobre el Turner.»
- « Al principio no nos dijeron nada, aparentemente estaba bien. En seguida me di cuenta de que era muy cortita, pero muy gordita. No tenía rasgos ninguno, tenía una cara preciosa. El pediatra me dijo que era cortita pero estaba bien. Al mes de vida vimos que no ganaba peso, la diagnosticaron de un problema cardíaco grave y después la operaron.»

- « Cuando nació se puso amarilla, pero no fue nada. A los tres o cuatro meses vimos que en lugar de ganar peso perdía, devolvía toda la leche, el pediatra pensó que tenía una intolerancia a la lactosa y le cambió varias veces de leche, pero la niña seguía igual. Nos dijeron que era una niña muy difícil de criar, pero que no había ningún problema. Una vez la vio el nefrólogo por una infección de orina. Nos dijo que tenía los riñones en herradura. También la diagnosticaron de coartación de aorta. Cuando nos informaron que tenía un Turner nos dijeron que iba a ser muy baja y una niña toda la vida.»
- « Los rasgos físicos. La niña ya tiene, no sé, nosotros la veíamos y estábamos muy ... en fin, no nos llamaba la atención. La niña se resfriaba mucho y no crecía bien. Al saberlo nos pusimos también a leer. Nos asustamos porque en la enciclopedia decía que tenían retraso mental.»
- « En nuestro caso, nos enteramos cuando la niña tenía cinco años, fuimos al pediatra que fue quien nos lo dijo. Nosotros no habíamos notado nada.»
- « Hacía mucho tiempo que estábamos preocupados por su crecimiento, porque desde pequeña tenía muchísimos problemas, se deshidratava, no crecía. Entonces empezamos a investigar qué ocurría y quizás perdimos dos años en ir de un sitio a otro. Me lo dijeron en el hospital, ¡ nos cayó como un jarro de agua fría !. Lo relacionamos inmediatamente con el síndrome de Down.»
- « Yo me enteré cuando la niña tenía 15 años. Ya veía que era bajita, la encontraba algo retrasada en su desarrollo, pero era una niña normal, los rasgos más o menos normales. Cojo los papeles y leo: su hija tiene síndrome de Turner. Me quedé ...»
- « Yo siempre he visto que la niña era chiquitita. Nació ya pequeña. Empecé a notar el problema al compararla con una hermana 13 meses menor que ella, que a los tres años, le había cogido en altura. Comenzamos a consultar a médicos sobre los seis años, cuando noté que dio como un parón.»
- « Cuando yo supe que mi hija tenía Turner... era un túnel oscuro, oscuro, oscuro. Me dijo el médico que era bajita porque el padre y yo lo éramos también. Yo notaba que mi hija se secaba, se le iba la carnecita poco a poco. Yo sabía que estaba enferma. Yo no tenía información.»

Estos ejemplos pueden servirnos para expresar cuál fue o cuáles fueron los principales motivos que empujaron a la consulta médica en el caso de algunas niñas. Como veis muchas veces los signos clínicos dependen de la edad. Tenemos que recordar que la lista de signos que vamos a enumerar no tienen porqué aparecer juntos en todas las niñas; es más, en algunos casos, no tienen porqué tener ninguno. Vamos a exponer y a explicar esquemáticamente estos signos en diversos tramos de edad:

Recién nacido: Son algo más pequeñas tanto en peso como en longitud. Suelen tener edemas (hinchazón) del dorso de pies y manos, generalmente van mejorando con los años y no tienen relación con enfermedad del corazón o del riñón, sino con un desarrollo insuficiente del sistema linfático. Cuello corto con pliegues que lo unen a los hombros (pterygium colli). El tórax tiene aspecto ancho (en escudo), con las areolas mamarias y los pezones más separados de lo normal. La barbilla suele ser pequeña. Las orejas están por debajo de la línea que sigue el ángulo externo del ojo. El pelo suele llegar bastante abajo en la zona posterior del cuello. Malformaciones cardíacas (especialmente estrechez o coartación de la aorta).

Dos años: En esta edad se aprecia ya el aspecto típico del Turner, con tronco ancho, aspecto atlético, fuerte y manteniendo los pezones separados. En la cara los ojos parecen grandes, las orejas están en posición baja, el labio superior es fino con las comisuras de la boca rectas o hacia abajo, el paladar es arqueado (ojival), la barbilla es pequeña y posicionada hacia atrás. Son frecuentes las otitis de repetición.

Cinco años: Continúa aumentando el aspecto atlético, fuerte, ancho. Empiezan a aparecer pecas y lunares en el tronco. El antebrazo se sitúa hacia afuera desde el codo (cúbito valgo). Ya se suele notar el problema de crecimiento, y se aprecia un acortamiento de las piernas con respecto al tronco.

Diez años: Aproximadamente en esta edad se inicia la pubertad en las niñas, es decir brota el botón mamario, en principio en un sólo lado y después en los dos. Este dato no suele ocurrir en la mayoría de las Turner. Todos los signos anteriores son más marcados y especialmente la talla se ha desviado bastante de la de las niñas de su edad. Aumenta el número de pecas. Las uñas suelen ser pequeñas y curvadas hacia abajo con posible introducción en los tejidos de alrededor (uñas incarnadas). Suele haberse iniciado la aparición del vello púbico.

Trece años: A esta edad todos los signos suelen ser muy claros: el crecimiento está muy afectado, no han aparecido los signos puberales (no tiene pecho ni por supuesto la regla) y el aspecto descrito antes es más llamativo. Una cuarta parte de los casos presenta brote mamario, aunque en general su desarrollo no suele proseguir a partir de estadio intermedio de la pubertad (mama infantil); sin embargo el vello en el pubis tiene un tamaño y extensión normal.

Hemos de recordar que toda esta serie de signos físicos no aparecen juntos necesariamente y en ocasiones no aparecen en absoluto. También algunos de estos signos aparecen en niñas sin síndrome de Turner, y todos ellos nos sirven para aumentar la sospecha del Turner y realizar entonces el análisis genético. "Me pregunto si aparento tener esa enfermedad simplemente con verme la cara, ya que yo no sé cómo son los rasgos o características que puede tener el síndrome de Turner"

DIAGNÓSTICO

- « Yo sé que al nacer no todas tienen el mismo aspecto, mi hija durante cuatro años tuvo muchos problemas, y el pediatra nunca pensó que tuviera un Turner.»
- « ¿Entonces hay más niñas que no se han diagnosticado?»
- « ¿Hay ventajas en diagnosticar pronto a la niña?»

Con todas estas frases queremos resaltar la importancia de un diagnóstico lo más precoz posible.

Muchas veces el diagnóstico depende de la expresión clínica del Turner, es decir de que tenga más o menos signos de los que ya hemos hablado, pero otras veces depende de la perspicacia y de la preparación del médico que hemos consultado.

Hoy día se puede hacer el diagnóstico incluso antes de nacer (como veremos más adelante) y en aproximadamente la mitad de los casos en el momento del nacimiento (los casos que suelen tener un cariotipo 45XO). En el resto de los casos es necesario hacer el diagnóstico antes de los siete años, y en todo caso antes de empezar la pubertad. De todas formas y aún en manos expertas, hay algunos casos (especialmente de mosaicos) con muy escasos o ningún signo clínico, en los que el diagnóstico es muy difícil y no es raro que se pueda retrasar más de lo que hemos dicho.

Una de las razones por las que es necesario hacer un diagnóstico temprano es que la familia, especialmente los padres, sean bien informados y acepten el problema con mayor facilidad. Al ser frecuente que las niñas tengan muchos problemas durante el primer año, el diagnóstico produce, una vez que se informa con claridad, mayor tranquilidad, ya que aclara y centra en un sólo problema todos aquellos síntomas que la niña venía arrastrando y también posibilita que se pongan en marcha las soluciones en el plazo más breve posible.

Se sabe que el efecto del tratamiento con hormona del crecimiento es mayor cuanto antes empiece, que normalmente se inicia antes de los siete años cuando la niña ha empezado a separarse de la talla de sus compañeras. También es importante que el tratamiento con esta hormona se mantenga unos dos años antes de que se inicie la pubertad de forma natural o ayudada con medicamentos. En esta edad de siete u ocho años, la niña debería tener una información adecuada para su edad madurativa que se puede ir aumentando según vaya pasando el tiempo.

Otro motivo que exige un diagnóstico precoz, es detectar la afectación de otros órganos como por ejemplo el corazón, riñón, tiroides, oídos, etc... Todos estos problemas los trataremos en otro capítulo. Excepto los cardíacos, los demás son leves y todos tienen una buena solución, pero siempre y mucho mejor, cuanto antes se diagnostiquen.

Es muy importante realizar el diagnóstico antes de la edad límite de inicio de la pubertad, que se sitúa aproximadamente en los 12-13 años. El retrasar el diagnóstico más allá de esa edad lleva a empezar tarde el tratamiento con hormonas femeninas (si precisa) y a su vez produce importantes problemas tanto físicos como psicológicos.

Aunque los signos físicos de los que hemos hablado sean muy claros y numerosos, es absolutamente necesario realizar un análisis genético (cariotipo) para hacer el diagnóstico de Turner, ya que existen otros síndromes (como el Noonan) con unos signos muy parecidos, pero con un cariotipo normal.

El cariotipo se realiza normalmente en sangre con una simple extracción y después cultivando las células durante un tiempo algo prolongado (alrededor de una semana como mínimo), siempre y cuando no se contamine o se estropee. En raras ocasiones, el cariotipo se realiza en otros tejidos (porque en la sangre es normal), como pueden ser en el ovario o restos ováricos, piel, etc...

Cuando la sospecha clínica existe y el cariotipo es normal no nos debe extrañar el que haya que repetirlo otra vez contando un número mayor de células, o hacerlo en otros tejidos. Es relativamente frecuente que el diagnóstico se confirme en ese segundo análisis especialmente cuando existen mosaicos (recordemos que es una mezcla de células normales y de células patológicas).

En raras ocasiones y con técnicas especiales el cariotipo muestra restos o un cromosoma Y. En estos casos es necesario extirpar las gónadas (que por otra parte no tendrían ninguna función) por la posible evolución maligna de las mismas.

Excluyendo el cariotipo hay otros análisis que pueden completar el diagnóstico. Entre ellos, el más común, es la radiografía de la muñeca y mano, que es la llamada edad ósea. Además de la edad ósea, la radiografía sirve para observar si hay un acortamiento del cuarto metacarpiano (hueso que está debajo del dedo) y también si hay una especial trama en los huesos de la muñeca (por falta de calcio, osteoporosis).

Otros análisis son los hormonales. En general se suele valorar la función tiroidea (frecuente afectación leve), gonadal (para ver si hay fallo ovárico, especialmente a partir de los 9 años), de crecimiento (no demasiado útil).

En fin, otras pruebas más complicadas o específicas (de corazón o riñón) se realizan dependiendo de que existan o no este tipo de complicaciones.

CONCLUSIONES

- El diagnóstico de Turner se sospecha basándose en una serie de signos clínicos (aspecto físico), pero siempre es necesario hacer un análisis genético (cariotipo).
- Es muy importante que el diagnóstico se haga lo antes posible (precoz).
- Una vez que tenemos el diagnóstico serán necesarias otras pruebas complementarias: radiografía de muñeca (edad ósea), exploración cardiológica, exploración auditiva, ecografía renal y pélvica y análisis hormonales (tiroides y gónadas).

CRECIMIENTO DE LAS NIÑAS CON SÍNDROME DE TURNER

La talla baja es el signo más frecuente que aparece en las niñas y mujeres con Turner, y está presente en aproximadamente el 90% de ellas. De hecho, en muchos casos es el dato que con mayor frecuencia hace pensar en la posibilidad de que una niña presente este síndrome.

¿Cómo evoluciona la talla en estas niñas?

Existe un patrón de crecimiento bastante característico en el síndrome de Turner, cuando no se administra el tratamiento necesario para estimularlo. Durante el desarrollo intrauterino, antes del nacimiento, comienzan a retrasar su crecimiento de forma que al nacer, su talla media, es ya aproximadamente entre dos y tres centímetros menor que la de las demás niñas. Su talla media al nacimiento se encuentra entre 47,5 y 48,5 cm.

Después su talla se va retrasando progresivamente. Al año de edad miden aproximadamente unos diez centímetros menos que las otras niñas. Durante toda la infancia se mantiene la pérdida de talla, y así, a la edad de doce años, casi todas las niñas Turner tienen una talla muy por debajo de la media de las niñas de su edad.

En la edad puberal no aparece el estirón de crecimiento propio de esta época de la vida, ya que la mayoría de ellas, no producen las hormonas necesarias para el inicio de la pubertad. Como consecuencia, es en este momento, cuando se hace más evidente el retraso del crecimiento respecto a otras niñas de su edad, las cuales están creciendo muy rápidamente a causa del estirón puberal.

El crecimiento en las pacientes Turner se mantiene hasta los 19 años o incluso más debido al cierre tardío de los cartílagos de crecimiento, es decir, están creciendo durante tres o cuatro años más que el resto de las mujeres. Como consecuencia, recuperan algo de la talla perdida, pero sin que sea suficiente para compensar su importante retraso.

¿Qué talla puede alcanzar una niña con síndrome de Turner si no recibe tratamiento?

La talla media alcanzada al final de su crecimiento es variable, y depende de la talla media de los padres (sobre todo de la talla materna), pero se encuentra aproximadamente 20 cm

por debajo de la talla media de la población femenina sin síndrome de Turner. Por lo tanto, la talla media final alcanzada por las mujeres con este síndrome que no han recibido tratamiento, se encuentra alrededor de 143-144 cm.

¿Es posible mejorar su talla?

Aunque se sabe que las niñas Turner no carecen de hormona de crecimiento, se ha comprobado que el tratamiento con esta hormona aumenta la velocidad de crecimiento y su talla final. En la actualidad, la hormona de crecimiento que se administra, es exactamente igual a la hormona natural humana y se obtiene por ingeniería genética. El tratamiento consiste en la administración diaria, por vía subcutánea (entre el músculo y la piel), de dosis elevadas de esta hormona.

¿Es necesario que reciban el tratamiento todos los días?

Es importante que el tratamiento sea diario y que el cumplimiento del mismo sea adecuado.

¿Existe algún problema a largo plazo por el empleo de la hormona de crecimiento?

Los posibles efectos secundarios de esta hormona, como se administra en la actualidad y con la supervisión clínica adecuada, son infrecuentes. Se ha observado una cierta intolerancia a la glucosa que pudiera aumentar la posibilidad de diabetes tipo II (o del adulto) en estas mujeres que ya existe de por sí. También hay una mayor retención de líquidos que podrían aumentar los edemas que se presentan en el Turner. Por último la hormona de crecimiento aumenta el número de nevus (lunares) que ellas presentan. Todos estos riesgos son poco importantes, y hasta el momento más teóricos que reales.

¿Hay algún otro tratamiento para el crecimiento en estas niñas?

La oxandrolona es una hormona sintética parecida a la hormona sexual masculina, aunque con un efecto virilizante muy débil y fue en el pasado el tratamiento más utilizado para mejorar el crecimiento en estas niñas. Esta hormona consigue inicialmente un aumento en la velocidad de crecimiento, pero a la vez, acelera el cierre del cartílago, provocando que el crecimiento finalice antes. Si se emplea esta hormona como único tratamiento en niñas con síndrome de Turner, se puede llegar a conseguir un aumento muy escaso en la talla final. En dosis habituales, la oxandrolona no presenta ningún otro efecto secundario, aunque

puede haberlo, a dosis superiores, como consecuencia de su relación con la hormona sexual masculina (aumento de masa muscular, hipertrofia de clítoris, aumento de vello).

¿Se pueden dar las dos hormonas al mismo tiempo?

En la actualidad existen dos posibles formas de tratamiento: una, que consiste en la administración exclusiva de hormona de crecimiento, y otra, en la que además se administra oxandrolona a partir de una determinada edad. Los estudios de los que se dispone hasta este momento no permiten conocer cual de las dos pautas de tratamiento es más efectiva y consigue mejores resultados en la talla final. Una forma de proceder bastante frecuente consiste en administrar sólo hormona de crecimiento, recomendándose añadir tratamiento con oxandrolona, a dosis bajas y durante cortos períodos de tiempo, en aquellos casos en que la hormona de crecimiento sola no consiga el crecimiento deseado y siempre que la niña tenga más de 9 años.

¿Cuándo debe iniciarse el tratamiento con hormona de crecimiento?

El tratamiento con hormona de crecimiento debe iniciarse alrededor de los 4-6 años de edad, cuando la velocidad de crecimiento es inferior a la que le correspondería según su edad.

¿Hasta cuándo debe mantenerse el tratamiento con hormona de crecimiento?

El tratamiento debe continuar hasta que el crecimiento de la niña haya llegado a su fin o bien cuando haya alcanzado una talla aceptable. Los resultados que se alcancen con este tratamiento pueden ser variables y van a depender en gran medida de la edad a la que se haya iniciado, de manera que, cuando se retrasa la edad, los resultados conseguidos van a empeorar significativamente. De forma general podemos decir que con el tratamiento, la talla final puede mejorar entre tres y diez centímetros.

¿Hay otra solución para mejorar el crecimiento si fallan estas hormonas?

Existe otra posibilidad de tratamiento para la talla baja que consiste en el alargamiento quirúrgico de las extremidades (alargamientos óseos), tema que trataremos en otro apartado. Puede estar indicado en aquellas pacientes que hayan alcanzado una talla final tan baja que les ocasione un trastorno psicológico, y que les provoque un obstáculo en su vida diaria.

¿A partir de qué edad deben hacerse las elongaciones óseas?

Sólo se realizan una vez que haya finalizado el crecimiento. Es un método que requiere un período prolongado de tiempo y un importante esfuerzo físico y psíquico por parte de la paciente. Permite aumentos de talla incluso superiores a los 12 - 14 centímetros, pero no está exento de complicaciones.

¿Se pueden hacer las elongaciones óseas después de haber recibido tratamiento con hormona de crecimiento?

El tratamiento previo con hormona de crecimiento no supone ninguna contraindicación para realizar elongaciones óseas.

A pesar que la talla baja conlleva indudables problemas de aceptación y éxito social, no se han encontrado diferencias tanto en el nivel escolar como en el educativo entre mujeres con Turner y sus hermanas.

CONCLUSIONES

- La talla final en el síndrome de Turner es unos 20 cm. menor a la media.
- La pérdida de talla se inicia desde antes de nacer y se prolonga durante toda la infancia, haciéndose cada vez más evidente.
- El tratamiento con hormona de crecimiento asociada o no a oxandrolona aumenta de forma variable la talla final (entre 3 y 10 cm.).
- A largo plazo la talla no parece ser un impedimento para un desarrollo psicosocial adecuado.

ASPECTOS GINECOLÓGICOS EN EL SÍNDROME DE TURNER

Generalidades

En condiciones normales, el aparato genital de la mujer estaría formado por la vagina, conducto que pone en comunicación la cavidad uterina con la vulva o genitales externos; el útero, órgano situado en el centro de la excavación pelviana, entre la vejiga y el recto, cuya misión más importante es la de albergar el huevo fecundado durante toda la gestación; los ovarios son dos órganos también intrapélvicos que desempeñan dos funciones

importantes, como son la producción del gameto femenino (óvulo) y la secreción de hormonas sexuales. Las trompas de Falopio son dos conductos, a ambos lados del útero, que ponen en comunicación la cavidad uterina con el abdomen e indirectamente con cada uno de los ovarios.

En las pacientes con síndrome de Turner se observa una hipoplasia (pequeño tamaño) del ovario. Las células de estas pacientes, como ya hemos visto, se caracterizan por tener 45 cromosomas, 44 autosomas y un cromosoma X. En la fase de embrión existen células germinativas primordiales que emigran hacia las gónadas (ovarios) en etapas indiferenciadas (iniciales), pero se desarrollan pocos folículos verdaderos, si acaso se aprecia alguno. Durante la segunda mitad de la vida intrauterina, muchas de las células germinativas degeneran, y seis meses después del nacimiento no hay células germinativas apreciables en la gónada (por lo que no habrá óvulos). Dado que no hay cromosoma Y, los estrógenos (hormonas sexuales femeninas) placentarios y maternos estimulan el sistema de conductos de Müller y a los genitales externos como ocurre en la mujer normal. El ovario no produce hormonas después del nacimiento, por lo cual, la diferenciación de los conductos de Müller y de los genitales externos cesa después del nacimiento, y los caracteres sexuales siguen siendo infantiles.

Otros de los términos que conviene aclarar y referirnos a él, en el síndrome de Turner, es el de pubertad. La Pubertad en la mujer comprende un largo periodo durante el cual tiene lugar el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios, fundamentalmente el crecimiento mamario, el vello sexual pubiano y axilar y la aparición del ciclo menstrual. La edad de aparición de la pubertad varía extraordinariamente, situándose entre los 10 y los 14 años, si bien se puede establecer como fecha límite los 8 y 16 años. Se supone que la edad de aparición de la pubertad está condicionada fundamentalmente por factores genéticos y socioeconómicos. Del mismo modo, parece que también el estado general, la alimentación y el peso de la paciente influyen en la fecha de la aparición de la pubertad y de la primera regla.

La cronología de los fenómenos externos señalados anteriormente, también es variable. El crecimiento puberal (estirón) aparece unos dos años antes en las niñas que en los niños, y puede llegar a alcanzar hasta 11 centímetros en un año. Generalmente aparece primero un aumento en la talla y luego, el desarrollo de las mamas, aunque no es raro que aparezcan

al mismo tiempo. Más adelante aparece el vello púbico, y unos dos años después de iniciado éste, comienza a salir el vello axilar, apareciendo por último la menstruación. La Menarquia (primera regla) suele aparecer, por tanto, después de haber alcanzado la muchacha la cota máxima de crecimiento. No es raro, sin embargo, que la menarquia, aparezca antes del vello axilar o incluso antes del vello púbico, o que el vello pubiano aparezca antes del desarrollo mamario.

¿Cómo es la pubertad en el síndrome de Turner?

Existe un desarrollo espontáneo del vello del pubis y de la axila debido a la existencia de hormonas de la glándula suprarrenal (que no está afectada). En la mayoría de los casos, estas niñas no entran en la pubertad si no son tratadas con estrógenos (hormonas sexuales femeninas). El tratamiento con estrógenos se realiza en forma de pastillas habitualmente, y el momento en que debe comenzarse es aún controvertido. Durante el tratamiento estas niñas desarrollan las mamas y los genitales externos, llegando a tener un desarrollo femenino normal. Lo más habitual es que las menstruaciones aparezcan durante los dos primeros años de tratamiento. La madurez psicológica de estas niñas, parece acelerarse también durante el tratamiento hormonal, siendo este un punto interesante debido al retraso madurativo que pueden tener si no se inicia el tratamiento a una edad adecuada.

¿Tienen la regla las niñas Turner?

En la mayoría de los casos no aparece de forma espontánea en estas niñas, aunque en el 14 % de los casos, mosaicismos y líneas celulares 46 XX sobre todo, pueden dar lugar a la aparición de la menarquía sin tratamiento previo, y puede durar muchos años. En el resto de los casos se necesita instaurar un tratamiento hormonal para que las reglas comiencen.

¿Cuándo hay que empezar el tratamiento hormonal?

El momento en que debe comenzar la terapia hormonal resulta controvertido como ya hemos señalado. Esto se debe, a que debemos esperar el punto en el que la feminización de estas niñas esté retrasada respecto a las de su edad, y al mismo tiempo no influyamos negativamente en la altura final por el cierre precoz de los cartílagos de crecimiento de los huesos largos (que se acelera al dar hormonas femeninas).

Parece haber cierto consenso en la actualidad en que el tratamiento se instaure alrededor de los 13 - 14 años, pudiendo mantenerse hasta los 50 o más años, dependiendo del criterio del ginecólogo o facultativo que haya realizado el seguimiento de la paciente.

¿Es necesario el tratamiento con estrógenos?

La terapia con estrógenos es necesaria además para que la niña, llegado el momento, pueda mantener una vida sexual activa y satisfactoria, así como para disminuir el mayor riesgo de osteoporosis (pérdida de calcio en el hueso) y trastornos vasculares que pudieran presentarse por el déficit estrogénico respecto a la población de mujeres normales.

El tratamiento debe comenzarse si la edad ósea es superior a 11-12 años, y si se constata un aumento de la Hormona Estimulante del Folículo (FSH) en sangre. Cuando esto ocurre, sabemos que la menstruación no aparecerá espontáneamente. Si tuviera que emplearse la hormona de crecimiento, este tratamiento debería preceder dos años al menos a la terapia estrogénica, como se dijo anteriormente.

El tratamiento con estrógenos puede instaurarse mediante tabletas, parches en la piel, cremas o implantes intradérmicos. Se comenzará con dosis pequeñas que irán incrementándose gradualmente. Aproximadamente a los dos años aparecen las menstruaciones, momento en que se instaura un cambio en el tratamiento, convirtiéndose en cíclico, es decir, intentará imitar lo que ocurre habitualmente en un ciclo natural en la mujer. Es ahora cuando se añade al tratamiento Progestágenos (Progesterona) desde el día 14 al 25 del ciclo, descansando una semana en la cual aparecerá la regla.

¿Qué efectos secundarios tiene el tratamiento con estrógenos?

Una vez instaurado el tratamiento pueden aparecer algunos efectos secundarios, como retención de líquidos, náuseas, cierta irritabilidad nerviosa o la aparición de hemorragias irregulares. Habitualmente, al aparecer estos efectos, el facultativo puede cambiar las tabletas por parches, cremas o implantes de estrógenos, que al contar con una menor dosis de los mismos disminuyen o hacen desaparecer estos efectos secundarios.

De la misma manera pueden aparecer efectos secundarios asociados a la administración de Progesterona (aumento de peso, hinchazón,...), en este caso el facultativo cambiará el tipo de Progestágeno hasta que encuentre el preparado adecuado para la paciente.

¿Llegado el momento, pueden tener relaciones sexuales normales?

La pregunta de si estas niñas pueden o no tener relaciones sexuales normales, está en la mente de todos sus familiares especialmente en la de sus madres. Estas se cuestionan si la carencia de uno de los cromosomas sexuales podría afectar al desarrollo de una vida sexual normal con tendencias hacia el sexo contrario.

Se ha comprobado que las mujeres Turner pueden tener relaciones sexuales totalmente equiparables a las de una mujer normal. La existencia de relaciones de pareja se presenta con una frecuencia similar al resto de las mujeres en países como Dinamarca, en el que la información y educación relacionada con el síndrome de Turner ha sido amplia desde hace muchos años.

Para conseguir la normalidad en este campo, deberán recibir tratamiento hormonal sustitutivo continuo (administración de estrógenos y progestágenos). De esta manera aquellos órganos que tienen receptores para estas hormonas, fundamentalmente los genitales externos, la vagina y el útero, podrán funcionar de manera normal; del mismo modo que se mantendrá adecuadamente el crecimiento de las mamas.

¿Tienen posibilidad de quedarse embarazadas?

La mujer con síndrome de Turner puede casarse y tener una vida sexual activa, al igual que las mujeres de su edad. A pesar de ello, en raras ocasiones tienen hijos de forma espontánea. Cuando esto ocurre se trata de casos de mosaicismos cromosómicos o líneas celulares 46 XX.

Las posibilidades de embarazos de estas mujeres oscila desde el 1 % para las que presentan 45 X en todas sus células, a un 25 % para las que tienen una línea celular 46 XX, a pesar de tener periodos fértiles cortos. De manera global en las mujeres con síndrome de Turner las posibilidades de embarazo se sitúan alrededor del 5%.

En la mayoría de los casos el consejo reproductivo debe encaminarse hacia la donación de ovocitos o la adopción de niños ante la que estas mujeres se encuentran en igualdad de condiciones, con tal de que ellas y sus maridos reúnan los requisitos para la misma. Después de realizado el diagnóstico de Turner es conveniente informar, tanto a los padres

como a las niñas, sobre las posibilidades reales de descendencia, y de cómo poder optar a ella.

¿Cómo pueden tener un embarazo con ovocitos de otras mujeres?

La mayor parte de las mujeres con este síndrome, no presentan óvulos en sus ovarios. Por este motivo, en los programas de fecundación in vitro debe recurrirse habitualmente a la donación de ovocitos por parte de otra paciente. Adecuadamente preparadas con terapia hormonal sustitutiva, pueden recibir los embriones y llevar a término un embarazo.

La transferencia de embriones obtenidos de ovocitos de donante a mujeres que carecen de ellos, como en este caso, tiene un mayor porcentaje de implantaciones y de embarazos que la obtenida en una fecundación in vitro convencional, siempre que la terapia de sustitución hormonal sea la idónea.

En resumen, estas niñas deberán ser informadas de sus posibilidades reales reproductivas, así como de los centros donde pueden acudir para su tratamiento y correcto seguimiento. Si la mujer Turner queda embarazada los hijos tienen la misma posibilidad de ser normales que en el caso de mujeres no Turner.

¿Puede saberse antes del nacimiento si la niña tiene síndrome de Turner?

Sí, mediante el estudio de células del feto, que pueden obtenerse mediante la realización de una amniocentesis (punción uterina para obtener líquido amniótico donde flotan células fetales) que se realiza entre las semanas 14 y 16 del embarazo, una biopsia corial (células fetales procedentes de las vellosidades coriales que darán lugar a la placenta) que se realiza entre las semanas 9 y 12 del embarazo y una funiculocentesis (punción del cordón umbilical, para obtener células fetales directamente de sangre fetal) que se realiza a partir de las 20 semanas de embarazo.

También mediante ecografía puede sospecharse el diagnóstico. Las anomalías más frecuentes que se observan en las ecografías realizadas en fetos Turner son las siguientes: higroma quístico (88% de los casos), hydrops (80%), fémur corto (59%), malformaciones cardíacas (48%) y braquicefalia (32%). El marcador ecográfico más característico del Turner es la presencia de un higroma quístico en la nuca del feto y cuya presencia nos obliga a dar

asesoramiento prenatal a la paciente, en relación con su significado y la posibilidad de realizar un diagnóstico prenatal por medios invasivos, anteriormente mencionados.

La presencia de un cariotipo Turner en mosaico (mezcla de células normales y XO) intrauterino en ocasiones no persiste en el recién nacido y éste es normal.

La finalización voluntaria del embarazo es conflictiva y cada vez menos frecuente en ciertos países, por los errores diagnósticos ya comentados con los mosaicos y también por la mejoría de la situación tanto física como emocional de las mujeres Turner. Cuando se establece un diagnóstico prenatal de síndrome de Turner se recomienda una información amplia y positiva sobre la evolución actual de estas niñas, aunque la decisión final pertenece a los padres sin que la persona que aconseje e informe deba expresar su opinión.

CONCLUSIONES

- El aparato genital femenino en el síndrome de Turner es normal, salvo que en el ovario no suelen existir óvulos y están atróficos denominándose cintillas.
- El aparato genital femenino en el síndrome de Turner es normal, salvo que en el ovario no suelen existir óvulos y están atróficos denominándose cintillas.
- La mayoría de las mujeres Turner necesitan que se les administren hormonas femeninas, tanto para iniciar la pubertad como para mantener los caracteres sexuales y evitar problemas como la osteoporosis.
- Las tendencias y relaciones sexuales en mujeres Turner son normales.
- Las mujeres Turner pueden tener hijos a través de las técnicas de fertilización in vitro (trasferencia de embriones) con la misma facilidad que otra mujer.