

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Síndrome de Turner. Experiencia con un grupo selecto de población mexicana

Turner syndrome: experience with a select group from the Mexican population

Carolina Domínguez Hernández,¹ Andrea Torres Morales,² Lucía Álvarez Hernández,³ Vesta Richardson López-Collada,⁴ Teresa Murguía-Peniche⁵

RESUMEN

Introducción. El síndrome de Turner (ST) es una condición genética que se presenta en mujeres por la ausencia parcial o total de un cromosoma X. El objetivo de este documento es describir en un grupo selecto de pacientes con ST, la comorbilidad asociada a esta entidad, las dificultades del diagnóstico y algunos aspectos del entorno social de estas niñas.

Métodos. Los datos analizados fueron obtenidos de integrantes de la Asociación de Síndrome de Turner de México A.C. Se realizó un cuestionario, mediciones antropométricas y pruebas de laboratorio para explorar comorbilidades, así como la problemática diagnóstica y social.

Resultados. Se revelaron un diagnóstico tardío y un seguimiento inadecuado de las pacientes, que no permite la detección de comorbilidades, con menoscabo en la calidad de vida y falta de integración social de quienes nacen con este síndrome.

Conclusiones. Es necesario fortalecer la educación continua de médicos de primer contacto y de la población general para realizar un diagnóstico temprano, y proveer un tratamiento oportuno y seguimiento de calidad a las personas con esta patología. De igual manera se requiere generar alianzas interinstitucionales y de las organizaciones gubernamentales con el propósito de disminuir dificultades sociales que se presentan en quienes padecen ST.

Palabras clave: síndrome de Turner, comorbilidades, diagnóstico, seguimiento, tratamiento.

ABSTRACT

Background. Turner syndrome (TS) is a condition that presents in females with partial or total absence of the X chromosome. The aim of this article is to describe, in a select group of patients with Turner syndrome, comorbidity associated with this entity, diagnostic difficulties and some aspects related to the social environment of these patients. Analyzed data were obtained from members of the Turner Syndrome Association of Mexico AC.

Methods. A questionnaire was administered and anthropometric measurements and laboratory studies were performed to explore comorbidities as well as diagnostic and social problems presented in these patients.

Results. There was a delayed diagnosis and inadequate follow-up of these patients with poor detection of comorbidities and a probable lack of social integration of those females born with this syndrome.

Conclusions. We need to continuously educate the medical community in regard to early detection and referral of these patients, both in the primary care setting as well as in the community, and also to implement strategies to improve social performance of those with Turner syndrome.

Key words: Turner syndrome, comorbidities, diagnosis, monitoring, medical treatment.

www.medigraphic.org.mx

¹ Hospital Infantil de México Federico Gómez

² Asesora de Infancia del Centro Nacional para la Salud de la Infancia y Adolescencia (CeNSIA)

³ Asesora de Infancia del CeNSIA

⁴ Directora General CeNSIA

⁵ Directora del área de Infancia del CeNSIA

Fecha de recepción: 14-01-13

Fecha de aceptación: 28-11-13

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Turner (ST) es una condición que se presenta en mujeres con ausencia parcial o total de un cromosoma X. Se estima que ocurre en 1 de cada 2500 a 3000 recién nacidas vivas. Sin embargo, 99% de los casos de ST con cariotipo 45, X0 terminan en aborto espontáneo.¹⁻³

El ST es una alteración genética que puede acompañarse de comorbilidades, como las malformaciones cardiovasculares, las cuales se han reportado con una frecuencia de 17 a 45% sin una correlación clara del fenotipo-genotipo. La válvula aortica bicúspide y la coartación de aorta son las afecciones más comunes. Las pacientes con alguna de estas alteraciones tienen mayor riesgo de presentar dilatación progresiva de la raíz de la aorta.³⁻¹⁰ Existe también mayor incidencia de otras comorbilidades que, de no detectarse a tiempo, disminuyen la calidad de vida de las pequeñas y sus familias. Entre estas destacan la obesidad (30%), hipertensión arterial (50%), intolerancia a la glucosa (15-50%), diabetes mellitus tipo 2 (10%), enfermedades autoinmunes como el hipotiroidismo (15-30%), alopecia (5%), vitíligo (5%), psoriasis (<5%) y artritis reumatoide juvenil (<5%). Otras más incluyen otitis media recurrente (90%), malformaciones renales (40%), sordera neurosensorial (27%), estrabismo (18%), ptosis (13%), escoliosis (10%), enfermedad celiaca (2-10%), gonadoblastoma (7%) cuando existen secuencias del cromosoma Y (se puede evitar con gonadectomía profiláctica). Se desconoce el riesgo de desarrollar cáncer de colon, aunque se ha reportado una mayor incidencia de casos en pacientes con ST. Así mismo, se ha reportado que de 50 a 80% de estas pacientes tendrán osteopenia, osteoporosis y fracturas a edades tempranas. Afortunadamente, la terapia de reemplazo hormonal y el tratamiento con hormona de crecimiento recombinante mejoran la densidad de la masa ósea.^{3-5,8,11-20}

En cuanto al ámbito psicosocial, las personas con ST tienen inteligencia normal (IQ 90). Sin embargo, tienen dificultades psicomotoras y sociales, en la lectura, la percepción espacial, la integración viso-motora, las matemáticas y la memoria. También pueden presentar hiperactividad, inmadurez, ansiedad y depresión.²¹

El diagnóstico es difícil de establecer ya que el médico no siempre reconoce el cuadro clínico a edades tempranas, y al detectarlo no busca intencionadamente las comorbilidades asociadas.

El objetivo de este artículo fue conocer en un grupo selecto de pacientes con ST las comorbilidades asociadas, las dificultades del diagnóstico y algunos aspectos relacionados con el entorno social de estas niñas.

MÉTODOS

Población

Se incluyeron pacientes con ST que pertenecían a la Asociación de Síndrome de Turner de México A.C., y que aceptaron participar en el estudio. Se excluyeron los pacientes que no tenían completo el cuestionario, la antropometría o los estudios de laboratorio planeados para este proyecto. Este estudio se realizó durante el mes de noviembre del 2011 por el personal del Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia (CeNSIA).

La muestra de pacientes fue intencional. Se realizó una convocatoria a las 300 integrantes de la Asociación de Síndrome de Turner de México A.C. para participar en el estudio. De ellas, aceptaron participar 45 niñas y mujeres de edades entre 2 y 42 años provenientes de nueve estados de la zona centro del país. Los tutores de las niñas menores de 18 años y las mujeres con ST mayores de 18 años firmaron una carta de consentimiento informado para participar en el estudio.

Diseño del estudio

Se realizó un estudio de tipo transversal y descriptivo, y consistió en una encuesta, mediciones antropométricas y estudios de laboratorio.

Dos médicos, previamente capacitados, aplicaron un cuestionario exploratorio con preguntas cerradas concernientes a las áreas sociodemográfica y psicosocial: antecedentes de escolaridad, edad al diagnóstico del ST, características que llevaron al diagnóstico, comorbilidades asociadas diagnosticadas previamente por médicos especialistas en el seguimiento de su patología y tratamiento médico establecido.

Un médico capacitado realizó la somatometría en cada participante. El peso se midió en kilogramos, con el paciente en el centro de una báscula, con ropa ligera y sin zapatos. La estatura, con el paciente de pie y de espalda a un estadímetro independiente de la báscula. Para las niñas

con talla menor de un metro, se midió la longitud, en centímetros, de la persona acostada en una superficie firme y plana, con un infantómetro. La circunferencia de la cintura se midió de pie y con los brazos levantados en posición horizontal, a la mitad de la distancia entre el borde inferior de la última costilla y el borde superior de la cresta iliaca, en exhalación. De acuerdo con el sexo y la edad, se calcularon los percentiles con las tablas de NHANES III.²² El índice de masa corporal (IMC) fue calculado con la fórmula de Quetelet (kg/m^2).²³

Los estudios de laboratorio se realizaron con ayuno de 12 horas. Se determinaron los niveles de glucosa, insulina, colesterol total, fracción HDL (lipoproteína de alta densidad), LDL (lipoproteína de baja densidad), y triglicéridos, mediante un método semiautomatizado de peroxidasa (Dimension, Siemens), así como pruebas de función tiroidea por el método de quimioluminiscencia.

Definiciones operacionales. Para clasificar el sobrepeso y la obesidad con el IMC, se utilizaron las tablas de la CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) de acuerdo con la edad y el sexo.²⁴ Para niñas de 2 a 18 años, el sobrepeso se definió como $\text{IMC} \geq$ al percentil 85 y la obesidad como $\text{IMC} \geq$ al percentil 95. Para el grupo de >18 años, se definieron sobrepeso como $\text{IMC} \geq 25$ y obesidad con $\text{IMC} \geq 30$, de acuerdo con los criterios de la Organización Mundial de la Salud.²⁵

En el grupo de <18 años, se definió como síndrome metabólico a la presencia de tres de los siguientes criterios: circunferencia de cintura \geq al percentil 90, glucosa en ayuno ≥ 100 mg/dL, presión arterial \geq al percentil 90 de acuerdo con la talla, colesterol HDL \geq al percentil 5 de acuerdo con las tablas de NHANES III y triglicéridos \geq a la percentil 90 de acuerdo con las tablas de NHANES III.^{26,27} Para el grupo de >18 años se utilizaron los criterios de la Federación Internacional de Diabetes (IFD), los cuales definen como síndrome metabólico cuando la circunferencia de cintura ≥ 80 cm más dos de los siguientes criterios: triglicéridos ≥ 150 mg/dL, colesterol HDL ≤ 50 mg/dL, tensión arterial $\geq 130/85$ mm Hg, glucosa en ayuno ≥ 100 mg/dL.²⁸

La estimación de la sensibilidad a la insulina se realizó por el modelo HOMA-IR, para el que se empleó la siguiente fórmula:

$$\text{HOMA} = [\text{Insulina (mU/mL)} \times \text{glucosa (mmol/L)}] / 22.5$$

Se consideró resistencia a la insulina un valor de HOMA-IR ≥ 2.53 en niñas y adolescentes, y un valor ≥ 2.64 para la población adulta.²⁶

Análisis estadístico. Para fines del análisis, se dividió el total de las participantes en dos grupos: menores de 18 años ($n=26$) y mayores de 18 años ($n=19$). Se utilizó estadística descriptiva para frecuencias, medias, mínimos, máximos, medianas y rangos.

RESULTADOS

Se incluyeron 45 pacientes de 2 a 42 años, las cuales se distribuyeron de acuerdo con los rangos de edad (Cuadro 1).

Las participantes incluidas en el estudio provenían, en su mayoría, de la zona centro-sur del país, específicamente del D.F., 48.9% (23/47); Estado de México, 31.9% (15/47); Puebla, 6.4% (3/47); y una de cada estado que se menciona a continuación: Campeche, Coahuila, Guerrero, Hidalgo, Tlaxcala y Tamaulipas.

Para su análisis, los resultados se dividieron en dos partes. La primera es la parte de historia personal, a la que se nombró autoevaluación (referida por los familiares de las participantes y ellas mismas en el cuestionario aplicado). La segunda parte, llamada observacional, se refiere a las mediciones antropométricas y a los resultados de laboratorio a cargo del equipo de trabajo.

Autoevaluación

Área sociodemográfica. De las participantes >6 años, 3/43 (7%) no tuvieron estudios. En el grupo de 13 a 17 años ninguna reprobó algún año escolar, pero 3/16 (18.7%) tomaron clases de regularización. Dentro del grupo de mayores de 18 años, 5/19 (26.3%) reprobaron un año escolar y 6/19 (31.57%) tomaron clases de regularización. Fue interesante notar que 5/12 (41.6%) de las mujeres mayores de 25 años terminaron una licenciatura.

Cuadro 1. Distribución de la población por rango de edad

Rango de edad	n = 45	%
≤ 2 años	2	4.4
6-12 años	8	17.8
13-17 años	16	35.6
≥ 18 años	19	42.2

A partir de los 6 años de edad, el ausentismo escolar y laboral se reportó en 22/43 (51.1%) participantes en los 3 meses previos a la realización del cuestionario. La mediana del número de veces que se ausentaron fue de 4, con un rango de 1 a 24 veces. La causa más común de ausentismo reportado fue por necesidad de atención médica, en 46.7%.

Esfera psicosocial. El 100% (n =19) de la población mayor de 18 años se encontró soltera. Más aún, solamente 4 de las 27 mujeres mayores de 14 años refirieron haber tenido novio, y solo 2 de 12 participantes mayores de 20 años tuvieron vida sexual activa.

La mayoría de las participantes, [26/45 (57.8%)] respondieron que han sido objeto de burla de compañeros de trabajo, de escuela o de familiares; 7/45 (15.5%) refirieron sentirse insatisfechas con su vida y, a pesar de esto, 60% (27/45) no buscó apoyo en un grupo de ayuda.

Datos clínicos. La edad más frecuente en la que se realizó el diagnóstico fue entre los 6 y 12 años de edad (Cuadro 2). Es importante mencionar que solamente el 50% de la población fue diagnosticado durante los primeros 5 años de vida. Fue preocupante encontrar que una participante fue diagnosticada hasta la edad de 21 años. En más de 80% de los casos, el médico que realizó el diagnóstico fue un especialista. La talla baja fue el signo que con mayor frecuencia motivó la búsqueda de atención médica y orientó al diagnóstico. En 8/45 participantes el diagnóstico se rea-

lizó por sospecha del médico tratante, ya que los padres no se habían percatado de ningún signo de la enfermedad. Fue de interés que 12 participantes presentaron linfedema, pero solo en siete casos este signo llevó al diagnóstico.

Comorbilidades. Las cardiopatías que con mayor frecuencia se presentaron fueron coartación de aorta, en 7/45 (15.6%) pacientes y aorta bicúspide, en 4/45 (8.9%). En el momento de la evaluación, todas las participantes negaron tener hipertensión arterial y 3 de 45 participantes reportaron dislipidemia, con promedio de aparición a los 9 años de edad. De las enfermedades endócrinas, 4/45 mujeres reportaron tener hipotiroidismo y 3/45 hipertiroidismo; la media de edad al diagnóstico de estas enfermedades fue a los 12 y 11 años, respectivamente. Se reportaron otras comorbilidades (Cuadro 3). Llamó la atención que un porcentaje alto de las pacientes reportaron problemas de déficit de atención y alteraciones del estado de ánimo.

Manejo médico y seguimiento. En relación con el seguimiento, se encontró que 22/45 (48.9%) participantes eran derechohabientes de alguna institución de salud; el resto eran atendidas por otras dependencias. Dos pacientes abandonaron su seguimiento (Cuadro 4). En la población total, se refirió un gasto mensual promedio para medica-

Cuadro 2. Datos del diagnóstico de las participantes

Edad al diagnóstico	N	%
Neonatos	8	17.8
1 mes a 2 años	9	20.0
3 a 5 años	5	11.1
6 a 12 años	16	35.6
13 a 18 años	6	13.3
> 18 años	1	2.2
Personal médico que realizó el diagnóstico		
Pediatra	7	15.6
Médico General	1	2.2
Endocrinólogo	17	37.8
Genetista	19	42.2
Ortopedista	1	2.2
Signo detectado por los padres*		
Talla baja	25	55.6
Falta de desarrollo sexual	2	4.4
Crecimiento lento	1	2.2
Linfedema	7	15.6
Afectación cardíaca	2	4.4

*No suma 45, ya que en 8 casos la sospecha fue realizada por un médico

Cuadro 3. Comorbilidades presentadas en pacientes con síndrome de Turner

Comorbilidad	n	%
Múltiples nevos	22	48.9
Linfedema	12	26.7
Cardiopatías congénitas	11	24.4
Escoliosis	11	24.4
Malformaciones renales	8	17.8
Caída de cabello	7	15.6
Hipotiroidismo	4	8.9
Cicatriz queloides	4	8.9
Dermatitis seborreica	4	8.9
Micrognatia	4	8.9
Hipertiroidismo	3	6.6
Dislipidemia	3	6.6
Ptoxis	2	4.4
Dermatitis atópica	2	4.4
Acidosis tubular renal	1	2.2
Hipertensión arterial	0	0
Alteraciones psicosociales		
Déficit de atención e hiperactividad	18	40.0
Alteración de la memoria	15	33.3
Ansiedad	11	24.4
Depresión	9	20.0
Alteración de la coordinación motora	7	15.6

mentos relacionados con su atención de \$1,241.67 MXN (sin incluir el costo de la hormona de crecimiento).

El seguimiento de estas niñas y mujeres por un equipo multidisciplinario es importante, y en sus respectivas instituciones han sido valoradas, al menos en 85%, por los servicios de endocrinología, genética y cardiología; en más de 50%, por el servicio de odontología, ortopedia, dermatología, oftalmología, psicología y nutrición; y en menos de la mitad de los casos han sido valorados por psiquiatría, otorrinolaringología, audiología y terapia del lenguaje.

La mayoría de las participantes [33/45 (73.3%)] recibió hormona de crecimiento en algún momento de su vida. La mediana de edad del inicio del tratamiento fue a los 8 años y el promedio de duración fue de un año ocho meses. No se pudo conocer el efecto que la hormona de crecimiento tuvo en la talla de las pacientes ya que este dato no se exploró en el estudio. En el grupo de mayores a 14 años, 19/27 mujeres (70.3%) recibieron terapia hormonal de remplazo con estrógenos a una edad media de inicio de 14 años. Menos de la mitad de las participantes [19/45 (42.2%)] mencionó haber recibido suplemento de calcio y solamente 7/45 (15.6%) recibieron vitamina D.

Cuadro 4. Dependencias donde se les da seguimiento a las participantes.

Dependencia que lleva el seguimiento de las participantes (n=45)	n	%
Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)	19	42.2
Hospital General de México (HGM)	8	17.8
Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIM)	7	15.6
Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE)	3	6.7
Instituto Nacional de Pediatría (INP)	3	6.7
Particular	3	6.7
Ninguno	2	4.4

Cuadro 5. Distribución del índice de masa corporal (IMC) de acuerdo con la edad

Edad del grupo (años)	Clasificación IMC					
	Normal (n)	%	Sobrepeso (n)	%	Obesidad (n)	%
2 (n = 2)	2	100.00	0	0	0	0
6-12 (n = 8)	4	50.00	3	37.5	1	12.5
13-17 (n = 16)	11	68.75	1	6.25	4	25.00
≥ 18 (n = 19)	7	36.84	6	31.57	6	31.57

Observacional

Antropometría. La mediana de talla observada en las >18 años (n =19) fue de 142 cm, ubicada entre los percentiles 5 y 10 de las gráficas de talla de ST (rango de 129 a 153 cm). En el grupo de 6 a 12 años (n =8), la mediana de talla se encontró en el percentil 25 de las gráficas de talla de ST; la del grupo de edad de 13 a 17 años (n =16), entre los percentiles 25 y 50 de las mismas gráficas. Sorpresivamente, no se encontraron diferencias entre la mediana del percentil de talla para las que recibieron hormona de crecimiento por, al menos, 2 años (n =19) y las que no la recibieron (n =13) (mediana en el percentil 25 para la gráfica de talla de ST para ambos grupos; datos crudos no presentados).

Al analizar todos los grupos de estudio de < 18 años, se encontró que 8/26 (30.7%) participantes presentaron sobrepeso y obesidad, mientras que para las >18 años la proporción fue mayor [12/19 (63.15%)] (Cuadro 5).

Comorbilidades. De las comorbilidades detectadas en este grupo de pacientes, sobresale que más de un tercio de las <18 años tuvieron resistencia a la insulina. Aunque en menor proporción, esta comorbilidad también fue considerable en la población adulta. La dislipidemia se presentó en una alta proporción de estas pacientes (Cuadro 6).

Las cuatro personas diagnosticadas previamente con hipotiroidismo se encontraron con buen control de la función tiroidea; sin embargo, es importante mencionar que se identificaron 9 personas más con hipotiroidismo subclínico, 2/26 de las <18 años y 7/19 del grupo de >18 años. Esto representa 20% de la población total estudiada.

DISCUSIÓN

El ST es una de las cromosomopatías más frecuentes en la práctica clínica. Este trastorno tiene un alto índice de morbilidad en todos los grupos de edad. Requiere de un

seguimiento multidisciplinario y es fundamental dar un enfoque integrado en centros de referencia, con el fin de mejorar la calidad de vida de las pacientes y prevenir la mortalidad.

En México se desconoce la prevalencia exacta del ST, así como la frecuencia de las comorbilidades que la acompañan. Solo existen reportes aislados relacionados con este tema. Por esto, se considera que los datos reportados en este estudio son importantes, ya que se reúne información de un grupo selecto de niñas y mujeres con ST. En este grupo que pertenece a la Asociación de Síndrome de Turner México A.C., se analizó la comorbilidad asociada con este síndrome y los aspectos relacionados con el diagnóstico del mismo. También se exploraron algunos componentes del entorno social de las pacientes.

De acuerdo con el cuestionario aplicado, se encontró que 100% de la población >18 años era soltera. Esto contrasta con 34.6% reportado en el censo general de población y vivienda 2000 en México.²⁹ Más aún, solo 10.5% de la población >18 años reportó vida sexual activa, y la mayoría de las participantes han sido objeto de burla de los demás. Esta problemática puede llevarlas a la depresión y a trastornos emocionales.² Es difícil determinar el origen de lo anterior, pero es importante analizarlo con detalle y generar estrategias para integrarlas a una vida social y sexual plena.

Está documentado que las niñas con ST tienen problemas de aprendizaje.^{2,21} En este estudio, 1 de cada 4 mujeres de la población >18 años tuvo un ciclo escolar reprobado. Según lo reportado por la Secretaría de Educación Pública en el 2004, el porcentaje de reprobación

en bachillerato era de 31.9%, mientras que a nivel profesional reprobaron 21 de cada 100 mujeres.²⁹ Las niñas y mujeres con ST tienen un coeficiente intelectual normal; sin embargo, pueden tener dificultades para el aprendizaje de las matemáticas, la percepción espacial (por ejemplo dificultad para leer un mapa) y la coordinación visuomotor. Estas dificultades pueden llevarlas a reprobación,⁴ además del alto porcentaje de ausentismo escolar y laboral que presentan, que puede incidir negativamente en su desempeño académico y podría explicar los hallazgos. Sin embargo, a pesar de esto, el porcentaje de reprobación fue menor que el de la población general en México, según los reportes del 2004. De igual forma, sorprenden las observaciones respecto del nivel académico alcanzado, ya que el 41.6% del grupo >25 años terminó una licenciatura. Esto contrasta con el 12.8% reportado a nivel nacional en la población femenina. Estas diferencias pueden atribuirse al apoyo intencional que busca la familia de quienes presentan ST para integrarlas a una vida social y académica, especialmente aquellas que pertenecen a la Asociación de Síndrome de Turner México A.C.²⁹

Como se mencionó anteriormente, la mediana de edad al diagnóstico del ST reportada en este estudio fue de 6 años, aunque en una paciente el diagnóstico se realizó hasta los 21 años. Esto indica la falta de reconocimiento de las características del ST por parte del personal de salud y de la familia, lo cual es muy grave. Según lo reportado, en Norte América el promedio de edad del diagnóstico de este síndrome es de 7.7 años, mientras que Gravholt y colaboradores indicaron que en Dinamarca la edad promedio al diagnóstico es de 15 años.^{30,31} Esto sugiere que la falta

Cuadro 6. Comorbilidades observadas en pacientes con síndrome de Turner

Comorbilidades	< 18 años (n = 26)		≥ 18 años (n = 19)		Total de la población (n = 45)	
	n	%	n	%	n	%
TAS > percentil 90	0	0	3	15.7	3	6.6
TAD > percentil 90	1	3.8	2	10.5	3	6.6
RIS	9	34.6	4	21.0	13	28.8
Colesterol total > percentil 90 o > 200 mg/dl	6	23.0	11	57.8	17	37.7
Glucosa en ayuno alterada	0	0	3	15.7	3	6.6
HDL < percentil 5 o < 50 mg/dl	2	7.6	7	36.8	9	20.0
Síndrome metabólico	1	3.8	2	10.5	3	6.6

TAS: tensión arterial sistólica; TAD: tensión arterial diastólica; RIS: resistencia a la insulina; HDL: fracción de colesterol HDL.

de sospecha diagnóstica es universal. El médico de primer contacto debe conocer las principales manifestaciones de este síndrome para diagnosticarlo y realizar una referencia oportuna, y así prevenir complicaciones.

Al identificar los signos que orientaron al diagnóstico, la talla baja fue el signo pivote en la mayoría de los casos. Por esto, se debe contemplar la posibilidad del diagnóstico de ST ante este hallazgo, así como buscar otros signos específicos. La talla promedio en la población adulta fue de 142 cm, semejante a la reportada en varios estudios que, en general, reportan promedios que oscilan entre de 143 a 146 cm.^{1,2,21} En este estudio resultó alarmante el hecho de que casi la mitad de los casos (5/12) presentaron linfedema, y a pesar de que este es un signo clásico, no se consideró el diagnóstico de ST. Según reportes de Estados Unidos y Europa, durante la edad escolar el diagnóstico se realiza por la presencia de linfedema en 97% de los casos, y por talla baja en 82%.³¹ Por lo anterior, es importante capacitar a los médicos en formación en la detección de la talla baja, cómo abordarla y realizar diagnósticos diferenciales, y en reconocer el linfedema como un dato importante que orienta al diagnóstico de ST.

En el Cuadro 7 se muestran las alteraciones clínicas encontradas en las pacientes con ST, según la Academia Americana de Pediatría. Los datos clínicos y comorbilidades de las niñas mexicanas de este estudio, en general, coinciden con lo reportado previamente.

En relación con la morbilidad, la frecuencia de sobrepeso y obesidad en la población estudiada fue de 50% en la edad escolar, 31.25% en las adolescentes y 30% en las adultas. Al comparar los datos reportados a nivel nacional, en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 (ENSANUT, 2012), resalta que 26% de los niños de 5 a 11 años presentaron sobrepeso y obesidad. En este estudio, la cifra fue casi el doble en el mismo grupo etario.³² Esto lleva a contemplar la necesidad de impulsar campañas de apoyo para modificar los hábitos de ejercicio y nutrición en estas pacientes.

En este estudio, se encontró hipertensión arterial en 21% de las mujeres >18 años. Esto resulta similar a lo reportado en varios estudios, con cifras que van de 24 a 40% de las mujeres adultas con ST.^{8,12} Fue grave observar que este problema no había sido detectado previamente, y resalta la importancia de difundir entre la población la necesidad de medir la presión arterial de manera rutinaria. La causa de la hipertensión arterial que padecen las per-

sonas con ST es, en su mayoría, esencial. Sin embargo, se han identificado alteraciones que pueden causar esta comorbilidad, como malformaciones cardíacas, renales, la obesidad y alteraciones de la innervación autonómica.²

Entre las principales morbilidades que este grupo de pacientes puede desarrollar se encuentra la enfermedad cardiovascular. Gravholt y colaboradores indicaron que las mujeres con ST tienen dos veces más riesgo de desarrollar enfermedad isquémica, comparadas con la población general.¹¹ En la población de estudio de >20 años, 50% (6/12) tuvo al menos dos factores de riesgo para desarrollar enfermedades cardiovasculares, como hipertensión, resistencia a la insulina o hiperlipidemia. Fue alarmante que más de una de cada 3 niñas <18 años presentó resistencia a la insulina, demostrada bioquímicamente. A futuro, esto puede asociarse con una mayor incidencia de

Cuadro 7. Alteraciones clínicas en pacientes con ST

Muy frecuentes (> 50%)	
<ul style="list-style-type: none"> • Déficit del crecimiento • Disgenesia gonadal • Linfedema de manos y pies • Uñas hiperconvexas • Oídos con rotación y forma inusual • Alteraciones dentales • Micrognatia • Implantación baja de cabello • Tórax ancho con pezones invertidos o hipoplásicos • <i>Cubitus valgus</i> • Acortamiento del 4° metacarpiano • Exostosis de tibia • Tendencia a la obesidad • Otitis media recurrente 	
Frecuentes (< 50%)	
<ul style="list-style-type: none"> • Pérdida auditiva • Nevos pigmentados • Cuello alado • Anormalidades renales • Anormalidades cardiovasculares • Hipertensión • Hipotiroidismo • Intolerancia a la glucosa • Dislipidemia 	
Ocasionales (< 5%)	
<ul style="list-style-type: none"> • Escoliosis, xifosis, escoliosis • Osteoporosis • Gonadoblastoma • Enfermedad intestinal inflamatoria • Cáncer de colon • Neuroblastoma • Enfermedad hepática • Artritis reumatoide juvenil 	

enfermedades crónico-degenerativas, y habla de la importancia de reconocer y buscar intencionadamente signos característicos, para disminuir el riesgo cardiovascular (Cuadro 8).

Fue preocupante notar que se detectaron 9 mujeres (20%) con hipotiroidismo que desconocían tener dicha alteración. En total, se identificó que 28% de la población estudiada tenía hipotiroidismo, dato que concuerda con lo reportado en diversas series donde se menciona que el hipotiroidismo se presenta en 15-39% de las mujeres con ST.^{3,17,18} De acuerdo con algunos investigadores, el origen de la patología tiroidea en ST es autoinmune y de aparición en las primeras tres décadas de la vida.²¹ Por lo anterior, es importante realizar la búsqueda intencionada de enfermedades endócrinas y autoinmunes de forma periódica, como lo resaltan las guías de The Endocrine Society,² donde se sugiere realizar pruebas de función tiroidea anualmente, a partir de los 4 años de edad (Cuadro 9).

Se exploraron diversos tratamientos, como la administración de la hormona de crecimiento, la terapia sustitutiva con estrógenos, el aporte de calcio y la administración de vitamina D. El porcentaje de quienes recibieron los últi-

mos dos tratamientos fue bajo. Dado el mayor riesgo que tienen las pacientes con ST para desarrollar osteoporosis, esta medida debería de ser implementada en todas ellas. Hubo una proporción alta de pacientes con tratamiento con hormona de crecimiento. Esto pudo deberse a que la mayoría de la población estudiada era derechohabiente de alguna institución de salud. Llamó la atención que no se encontró diferencia significativa en la talla entre quienes la usaron y quienes no, posiblemente por una falta de constancia en la aplicación del medicamento, o por otra razón que no se exploró en este estudio. Además, el tamaño de la muestra evaluada fue pequeño, lo que resulta aún más complejo de analizar. El uso de terapia de remplazo con estrógenos, en general, se inició a los 14 años de edad, similar al promedio que se refiere en estudios publicados en Estados Unidos y Europa. El uso de estos fármacos permite mejorar la salud ósea y la aparición de caracteres sexuales secundarios, entre otros beneficios que mejoran la calidad de vida.² En un futuro, sería interesante investigar el efecto del tratamiento con hormona de crecimiento y terapia sustitutiva en un número mayor de participantes, evaluando las dosis y el apego a tratamiento.

El seguimiento de las personas con ST es multidisciplinario y debe ser dirigido a identificar y tratar oportunamente la amplia gama de comorbilidades que se pueden presentar. Se sugieren las guías de The Endocrine Society para el cuidado de niñas y mujeres con ST, 2007 (Cuadros 8 y 9).²

Las niñas con ST presentaron una amplia gama de comorbilidades complejas. Esto indica la necesidad de es-

Cuadro 8. Escrutinio al diagnóstico de ST en niñas y mujeres adultas

Todos los pacientes	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluación cardiovascular por el especialista y ecocardiograma • Ultrasonido renal • Evaluación de la audición por un audiólogo • Evaluación de la escoliosis/xifosis • Evaluación del conocimiento del ST y referencia a grupos de apoyo • Evaluación del crecimiento y desarrollo puberal
De 0 a 4 años de edad	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluación para luxación de cadera • Examen de los ojos por un oftalmólogo pediátrico (si la edad es > 1 año)
De 4 a 10 años de edad	<ul style="list-style-type: none"> • Pruebas de función tiroidea (T4, TSH) y panel para enfermedad celiaca (anticuerpos anti-transglutaminasa) • Evaluación educativa y psicosocial • Evaluación de ortodoncia (si la edad es > 7 años)
> 10 años de edad	<ul style="list-style-type: none"> • Pruebas de función tiroidea (T4, TSH) y panel para enfermedad celiaca (anticuerpos anti-transglutaminasa) • Evaluación educativa y psicosocial • Evaluación de ortodoncia • Evaluación de la función ovárica/reemplazo de estrógenos • Resonancia magnética de tórax en busca de dilatación aórtica • Pruebas de función hepática, glucosa en ayuno, lípidos, citometría hemática, creatinina, BUN (nitrógeno ureico en sangre) • Densitometría ósea (si es > 18 años)

Cuadro 9. Seguimiento de las pacientes con ST

Todas las edades	<ul style="list-style-type: none"> • Presión arterial, cada año • Evaluación cardiológica, cada 5-10 años. • Otorrinolaringología y audiología, cada 1 a 5 años
Niñas < 5 años	<ul style="list-style-type: none"> • Capacidad de socialización a los 4-5 años
Edad escolar	<ul style="list-style-type: none"> • Pruebas de función hepática y de tiroides, anuales • Escrutinio para enfermedad celiaca, cada 2-5 años • Progreso social y educacional, cada año • Evaluación dental y de ortodoncia, según necesidades
Adolescentes y adultas	<ul style="list-style-type: none"> • Glucosa en ayuno y lípidos, anualmente • Pruebas de función hepática y de tiroides, anuales • Búsqueda de enfermedad celiaca, cada 2-5 años • Evaluación del desarrollo puberal de acuerdo con la edad y ajustes psicosexuales

tablecer un tratamiento integrado, para prevenir, detectar y tratar oportunamente dichas comorbilidades, así como para evitar complicaciones.

Es evidente la falta de capacitación para el reconocimiento oportuno de pacientes con ST y de las comorbilidades asociadas, así como de la identificación de oportunidades perdidas, por lo que se deberán implementar estrategias para mejorar su detección y diagnóstico, así como para la integración de estas niñas y mujeres a la sociedad, y mejorar su calidad de vida.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Asociación de Síndrome de Turner México A.C., por la colaboración con este centro. Al Dr. Alfonso Reyes, por el apoyo estadístico y al Dr. Armando Portillo, a la Lic. Ana Lilia Reynoso y a todo el equipo de trabajo, por el apoyo para la obtención de datos.

Autor de correspondencia:

Dra. Teresa Murguía-Peniche

Correo electrónica: teresamurguiap@gmail.com

REFERENCIAS

- Morgan T. Turner syndrome: diagnosis and management. *Am Fam Physician* 2007;76:405-417.
- Boundy CA, Turner Syndrome 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.
- Sybert VP, McCauley E. Turner's syndrome. *N Engl J Med* 2004;351:1227-1238.
- Kesler SR. Turner Syndrome. *Child Adolesc Psychiatr Clin North Am* 2007;16:709-722.
- Elsheikh M, Dunger DB, Conway GS, Wass JA. Turner's syndrome in adulthood. *Endocr Rev* 2002;23:120-140.
- Sybert VP. Cardiovascular malformations and complications in Turner syndrome. *Pediatrics* 1998;101:E11.
- Mazzanti L, Cacciari E. Congenital heart disease in patients with Turner's syndrome. Italian Study Group for Turner Syndrome (ISGTS). *J Pediatr* 1998;133:688-692.
- Lippe B. Turner syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1991;20:121-152.
- Berdahl LD, Wenstrom KD, Hanson JW. Web neck anomaly and its association with congenital heart disease. *Am J Med Genet* 1995;56:304-307.
- Vökl TM, Degenhardt K, Koch A, Simm D, Dörr HG, Singer H. Cardiovascular anomalies in children and young adults with Ullrich-Turner syndrome: the Erlangen experience. *Clin Cardiol* 2005;28:88-92.
- Gravholt CH, Juul S, Naeraa RW, Hansen J. Morbidity in Turner syndrome. *J Clin Epidemiol* 1998;51:147-158.
- Saenger P. Clinical review 48: the current status of diagnosis and therapeutic intervention in Turner's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;77:297-301.
- Haeusler G, Frisch H. Growth hormone treatment in Turner's syndrome: short and long-term effects on metabolic parameters. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1992;36:247-253.
- Wilson DM, Frane JW, Sherman B, Johanson AJ, Hintz RL, Rosenfeld RG. Carbohydrate and lipid metabolism in Turner syndrome: effect of therapy with growth hormone, oxandrolone and a combination of both. *J Pediatr* 1998;112:210-217.
- Gravholt CH, Naeraa RW, Nyholm B, Gerdes LU, Christiansen E, Schmitz O, et al. Glucose metabolism, lipid metabolism, and cardiovascular risk factors in adult Turner's syndrome. The impact of sex hormone replacement. *Diabetes Care* 1998;21:1062-1070.
- 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;86:3061-3069.
- Sybert VP. Turner syndrome. En: Cassidy SB, Allanson JE, eds. *Management of Genetic Syndromes*. New York: John Wiley and Sons; 2001. pp. 459-849.
- Elsheikh M, Wass JA, Conway GS. Autoimmune thyroid syndrome in women with Turner's syndrome—the association with karyotype. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2001;55:223-226.
- Sylvén L, Hagenfeldt K, Brøndum-Nielsen K, von Schoultz B. Middle-aged women with Turner's syndrome. Medical status, hormonal treatment and social life. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1991;125:359-365.
- Roulot D, Degott C, Chazouillères O, Oberti F, Calès P, Carbonell N, et al. Vascular involvement of the liver in Turner's syndrome. *Hepatology* 2004;39: 239-247.
- Frias JL, Davenport ML; Committee on Genetics and Section on Endocrinology. Health supervision for children with Turner syndrome. *Pediatrics* 2003;111:692-702.
- Fernández JR, Redden DT, Pietrobello A, Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr* 2004;145:439-444.
- Garrow JS, Webster J. Quetelet's index (W/H²) as a measure of fatness. *Int J Obes* 1985;9:147-153.
- Centers for Disease Control and Prevention. Growth Charts. Disponible en: <http://www.cdc.gov/growthcharts>
- World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. WHO/NUT/NCD/98.1. Geneva, Switzerland: WHO; 1998.
- Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children-1987. Task Force on Blood Pressure Control in Children. National Heart, Lung, and Blood Institute, Bethesda, Maryland. *Pediatrics* 1987;79:1-25.
- Hickman TB, Briefel RR, Carroll MD, Rifkind BM, Cleeman JI, Maurer KR, et al. Distributions and trends of serum lipid levels among United States children and adolescents ages 4-19 years: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Prev Med* 1998;27:879-890.
- Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents —an IDF consensus report. *Pediatr Diabetes* 2007;8:299-306.

29. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática; Instituto Nacional de las Mujeres. Mujeres y Hombres en México 2007. México: INEGI; 2007. pp. 199-254.
30. Gravholt CH, Juul S, Naeraa RW, Hansen J. Prenatal and postnatal prevalence of Turner's syndrome: a registry study. *BMJ* 1996;312:16-21.
31. Gravholt CH. Epidemiological, endocrine and metabolic features in Turner syndrome. *Eur J Endocrinol* 2004;151: 657-687.
32. Secretaría de Salud; Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud 2012 (ENSANUT, 2012). México: SSA/INSP; 2012.

www.medigraphic.org.mx