

11213

9



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA DE MEDICINA
 DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
 HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO 1995
 "LA RAZA"
 SECRETARIA DE SERVICIOS ESCOLARES
 DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGIA DEPARTAMENTO DE POSGRADO
 INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO

FRECUENCIA Y TIPO DE ALTERACIONES
 CARDIACAS EN PACIENTES CON SINDROME
 DE TURNER, ATENDIDAS EN EL HOSPITAL
 DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO
 LA RAZA.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
 ESPECIALIDAD EN:

ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION

P R E S E N T A:

DRA. MARIA GUADALUPE LUNA RODRIGUEZ

DIRECTOR DE TESIS *David Gonzalez*
 DR. DAVID GONZALEZ BARCENA

Profesor Titular del Curso

Colaboradores

DRA. RAQUEL BAÑUELOS ALVAREZ

DR. ALFONSO LARA OLIVAREZ

FALLA DE ORIGEN



IMSS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
 DIVISION DE INVESTIGACION MEDICA

1995



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIA

A mí Padre:

Por su espíritu de lucha de progreso y sacrificio diario.

A mí Madre:

Por su callada pero ejemplar entrega en la vida de cada uno de nosotros.

A mis Hermanos:

Un estímulo más en la conservación del éxito profesional.

A Miguel Angel, Gustavo y David:

Porqué nos proporcionan cariño, alegría en el diario camino a - recorrer.

Al Dr: David González Barcena:

Por su ejemplo que representa para cada uno de sus colaboradores.

A mis Maestros:

Por la cátedra impartida, consejos proporcionados en la formación de profesionales para nuestra Patria.

AGRADECIMIENTO

A DIOS: Por permitirme concluir una etapa más de mi vida.

A la U.N.A.M.

Por la experiencia en formar profesionales.

Al I.M.S.S.

Por su invaluable apoyo social a los profesionistas.

INDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCION	3
MATERIAL Y METODOS	7
RESULTADOS	8
TABLAS Y FIGURAS	15
DISCUSION	23
CONCLUSIONES	26
BIBLIOGRAFIA	27

RESUMEN

El Síndrome de Turner es la anormalidad cromosómica más común y se define como la ausencia parcial o total del 2do cromosoma X, con o sin mosaicismo, acompañado de diversas alteraciones físicas, metabólicas y hormonales.

Las alteraciones cardiacas estan presentes en 20-44% de los casos y dentro de estas anormalidades la más común es la Coartación Aórtica, siendo causa de muerte neonatal en el 20%.

Objetivo: se determinó la frecuencia y tipo de alteraciones cardiacas en pacientes con Síndrome de Turner, sin valoración cardiológica previa, atendidas en el Departamento de Endocrinología del Hospital de Especialidades del Centro Médico la Raza.

Resultados: se estudiaron 22 pacientes con diagnóstico de Síndrome de Turner con edad \bar{X} 19 años (rango 10-42), a las que se les realizó, tele de tórax, electrocardiograma y ecocardiograma modo M-bidimensional, doppler.

De las 22 pacientes estudiadas, 9 presentaron alteración en alguno de los 3 estudios efectuados y a continuación se describen:

<u>PACIENTE</u>	<u>ECOCARDIOGRAMA</u>	<u>ELETROCARDIOGRAMA</u>	<u>RX DE TORAX</u>
1	-Estenosis Aórtica-Crecimiento -Coartación Aórtica -Doble Lesión Mitral		-Cardiomegalia Global
2	-Aorta Bivalva	-Sobrecarga Sistólica Ventricular Izquierda	-Normal

<u>PACIENTE</u>	<u>ECOCARDIOGRAMA</u>	<u>ELETROCARDIOGRAMA</u>	<u>RX DE TORAX</u>
3	-Estenosis Aórtica -Aorta Bivalva -Prolapso de Válvula Mitral	-Normal	-Normal
4	-Derrame Pericárdico e Insuficiencia tricuspídea leve	-Normal	-Normal
5	-Normal	-Bloqueo Incompleto de Rama Derecha del Haz de His	-Normal
6	-Normal	-Síndrome de Pre-exitación	-Normal
7	-Normal	-Normal	-Crecimiento Ventricular Izquierdo
8	-Normal	-Normal	-Crecimiento Auricular Derecho
9	-Normal	-Normal	-Mesocardia

Conclusiones: El 63.3% de la población presentó alteraciones en alguno de los 3 estudios realizados y sólo 3 pacientes presentaron alteraciones del propio Síndrome 13.6%. Las alteraciones ecocardiográficas más frecuentes fueron: Estenosis Aórtica y Aorta Bivalva. Todas las pacientes con Síndrome de Turner requieren valoración cardiológica integral y en caso de detectar cardiopatía continuar con seguimiento periódico cardiológico y profilaxis antimicrobiana, ante manipulación dental, urinaria ó ginecológica.

INTRODUCCION

En 1938 Turner describió 7 casos con fenotipo femenino, talla baja e infantilismo sexual, posteriormente Albright y Varney demostraron en adolescentes afectados elevación de gonadotropinas urinarias.(1)

Este trastorno se define como la ausencia parcial o total del 2do cromosoma X con o sin mosaicismo, acompañado de un amplio espectro de alteraciones físicas, metabólicas y hormonales.(2)

El Síndrome de Turner es la anormalidad cromosómica más común, afecta 1:2000 recién nacidos del sexo femenino.(2)

En reportes genéticos la alteración más frecuente correspondió al cariotipo 45,X en el 50% de los casos, seguido de isocromosoma del brazo largo en 17%, monosomía X con línea celular femenina normal (45,X/46,XX) en 15%, cromosoma anular X en 7% y finalmente monosomía X con línea celular masculina normal(45,X/46,XY) en 4%.(2)

Múltiples características físicas se han descrito en este síndrome como son: ptosis, miopía, estrabismo, epicanto, nistagmus, -deformidad auricular, implantación baja de pabellón auricular, -cuadros frecuentes de otitis, boca de pescado, paladar alto ó en -ojal, micrognatia, defectos dentales, linfedema de manos y pies, nevos múltiples, tendencia a formar cicatrices queloides, cuello -corto, pterygium colli, tórax en escudo, pezones invertidos, acortamiento del 4to metacarpiano, cubitus valgus, hipoplasia de uñas, -escoliosis etc.(3)

Otras alteraciones reportadas en estas pacientes se mencionan a continuación:

- Disgenesia gonadal: caracterizada por estrías gonadales que contienen estroma fibroso que condiciona inhibición del eje Hipotálamo-Hipofisis-Gonadas e infantilismo sexual.(3,1)
- Alteraciones metabólicas: la más frecuente es la intolerancia a los carbohidratos que se reportan en un porcentaje del 30-60% de los casos, siendo la Diabetes Mellitus rara. Las causas de estas alteraciones no están muy claras, sin embargo se han implicado defectos en la acción y secreción de la insulina con resistencia a nivel periférico.(4,2,1)
- Hipotiroidismo y Tiroiditis de Hashimoto: hasta en 30% de las afectadas, implicándose factores inmunológicos.(4,1)
- Alteraciones renales; son comunes hasta en el 60%, siendo las más frecuentes duplicación de ureteros, pelvis renal y riñón en herradura.(5,1)

Las alteraciones estructurales a nivel cardíaco, se han reportado en el 20-44% de los casos. Entre estas malformaciones cardíacas la Coartación de la Aorta tiene un porcentaje del 27%, seguida de Estenosis Aórtica y Valvulopatía Bicuspídea en el 18%(6,7)

Los mecanismos implicados en el desarrollo de estas alteraciones cardiovasculares son:

- Anormalidades genéticas en el cromosoma X, incluyendo mutaciones de éste. (6,7,8)
- Alteraciones en el desarrollo embriológico del sistema cardiovascular (defectos en el tejido mesenquimatoso de migración, fracaso en la fusión ó separación del sistema vascular, anomalías en el flujo sanguíneo izquierdo) (8)
- Alteraciones linfáticas: la asociación de pterygium colli y malformaciones en la aorta en éstas pacientes pueden deberse a la presencia de obstrucción linfática. (8,4)

De acuerdo a lo referido por Braunwal en un estudio realizado en 1958, el mecanismo más importante en la patogenia de estas anomalías cardiacas es: la alteración en el flujo sanguíneo izquierdo. (8)

Para la identificación de éstas alteraciones cardiacas, existen diversos estudios de gabinete como son: tele de tórax, electrocardiograma, ecocardiograma y resonancia magnética que deben considerarse para la valoración integral pediátrica de éstos pacientes. (9,2)

La coartación de la aorta no sólo es causa del 20% de mortalidad neonatal, sino que además puede complicarse con disección aórtica y ruptura de la misma. (9,6)

La estenosis aórtica favorece el mal funcionamiento de la válvula, deformandola y calcificandola y, al mismo tiempo condicionado en la comunicación de la aorta favoreciendo el desarro-

llo de aterosclerosis prematura o disección aórtica. (10,2,8)

La estenosis aórtica y la valvulopatía bicuspidéa pueden predisponer a trombos intracavitarios en aurículas, eventos cerebrovasculares o procesos infecciosos como endocarditis bacteriana. (11,8,9)

La profilaxis antimicrobiana en las pacientes con valvulopatía ó comunicación interaurículo-ventricular ante manipulación dental, urinaria ó ginecológica se justifica por la probabilidad de desarrollo de endocarditis bacteriana. (11,2,8,9)

Por las múltiples malformaciones congénitas a nivel cardíaco y la mortalidad que condicionan, consideramos importante determinar la frecuencia y tipo de alteraciones cardíacas en pacientes con Síndrome de Turner atendidas en el Hospital de Especialidades Centro Médico la Raza.

MATERIAL Y METODOS

Se seleccionaron 22 pacientes que se atienden en el Departamento de Endocrinología y Endocrinopediatría del Centro Médico la Raza con los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico confirmado de Síndrome de Turner
- Mayores de 8 años
- Sin valoración cardiológica previa

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no se realicen los estudios completos

A las 22 pacientes que se estudiaron se les realizó interrogatorio y exploración física para valoración de probable sintomatología cardiovascular, así como los siguientes estudios de gabinete: toma de una placa simple de tórax (con un aparato C.G.R) un electrocardiograma (electrocardiografo Hew Lett Parckard 4745) y un ecocardiograma modo M, Bidimensional-Doppler en sus variedades codificadas en color, Doppler pulsado y Doppler continuo (con un equipo Toshiba Sonolayer SSA 270A).

Estas pacientes se continuaron vigilando a través de la consulta externa de Endocrinología y en los casos necesarios, también con vigilancia continua por el Departamento de Cardiología.

El estudio fué autorizado por el Comité de Investigación local de la Delegación 36 Norte con el # de protocolo 3895062.

RESULTADOS

Se estudiaron 22 pacientes con Síndrome de Turner con edad \bar{X} 19 años (rango 10-42), 19 con cariotipo 45,X y 3 con mosaico - 45,X/46,XX.

De las 22 pacientes seleccionadas, 9 presentaron alteraciones en alguno de los 3 estudios realizados, que por lo que para la interpretación de los resultados dividimos el universo de trabajo en 2 grupos.

Grupo A: pacientes con estudios cardiológicos normales

Grupo B: pacientes con alguno(s) estudio alterado

Grupo A: Se incluyeron 13 pacientes que corresponden al 59% de las pacientes estudiadas, con edad \bar{X} de 19 años (rango 10-34) con cariotipo 45,X en 10 pacientes y 3 con mosaico 45,X/46,XX. (Tabla 1)

Grupo B: Lo integraron 9 pacientes que equivale al 40% de la población con edad \bar{X} 19 años (rango 10-42) con cariotipo 45,X en todas las afectadas. (Tabla 2)

De las 9 pacientes del grupo B:

Una presentó alteraciones en los 3 estudios

Una presentó 2 estudios anormales

Siete pacientes resultaron con un estudio anormal.

De estas 9 pacientes, 3 presentaron alteraciones cardiovasculares del propio Síndrome de Turner. (Tabla 3)

La paciente que tuvo afectación en los 3 estudios tiene características interesantes para nuestra investigación:

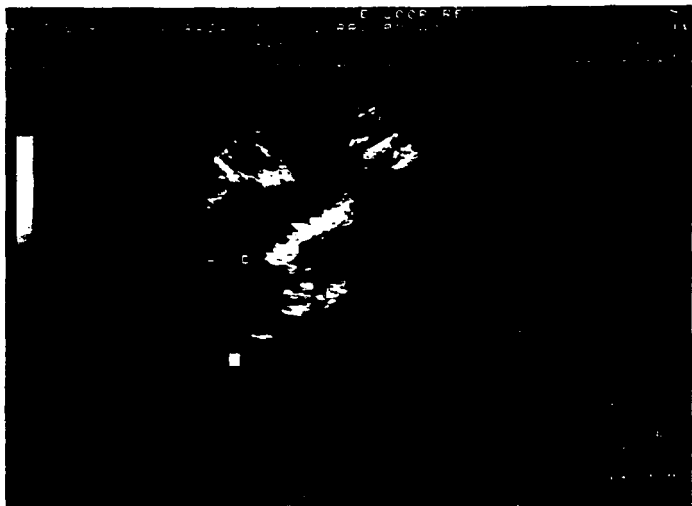
Antecedente de linfedema de extremidades al nacimiento, nefrectomía izquierda a los 16 años, probablemente por malformación congénita de la cual se desconoce el tipo (se realizó en otra unidad de salud), hipertensión arterial sistémica de 2 años de evolución con descontrol tensional ameritando hospitalización en una ocasión y con manejo actual a base de Propanolol 80 mg y Nifedipina 30 mg vía oral al día.

A la exploración física encontramos: Múltiples nevos, pterygium colli y cubitus-valgus.

A continuación se mencionan los resultados obtenidos en cada uno de los estudios realizados a la paciente.

<u>RX DE TORAX</u>	<u>ELETRCARDIOGRAMA</u>	<u>ECOCARDIOGRAMA</u>
-Cardiomegalia Global	-Crecimiento Ventricular Izquierdo	-Estenosis Aórtica -Coartación Aórtica -Doble Lesión Mitral

Se muestra en las siguientes 2 páginas los resultados ecocardiográficos de esta paciente.



Ecocardiograma BD en proyección supraesternal que muestra estrechamiento de la luz de la aorta descendente.

BD bidimensional

FALLA DE ORIGEN



Ecocardiograma BD y DCC donde se aprecia flujo turbulento y mosaico de colores a nivel del sitio de la coartación.

BD bidimensional

DCC doppler continuo y color.

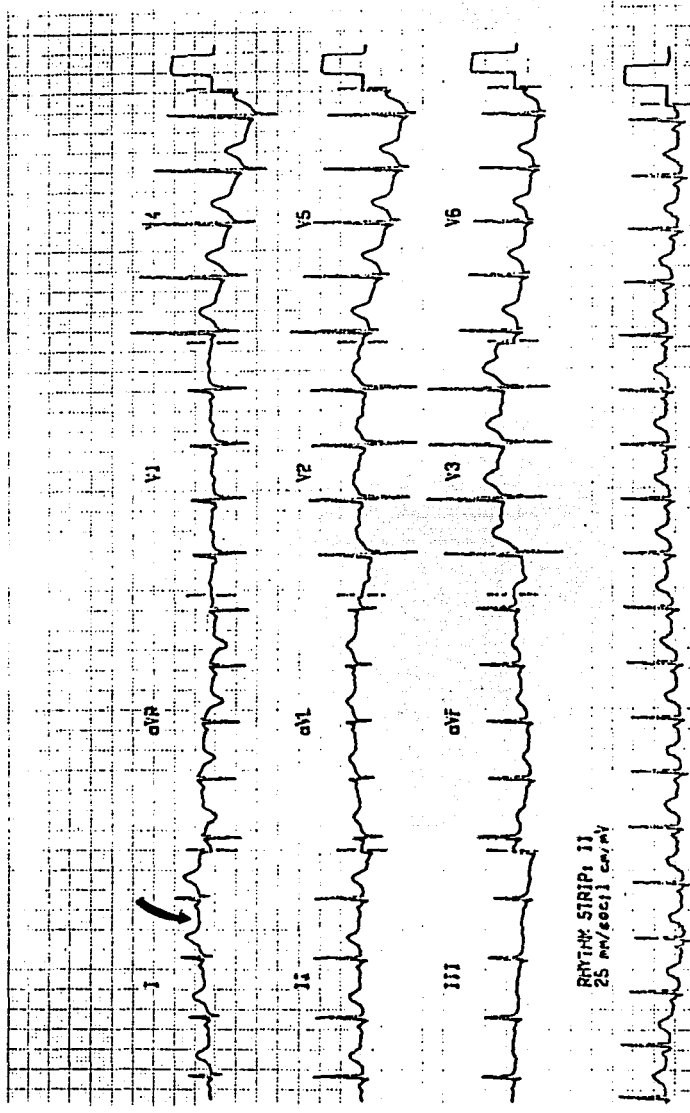
FALLA DE ORIGEN

Las alteraciones radiológicas encontradas fueron 4, y se presentaron en 4 pacientes y corresponden a un porcentaje del 18.18% (Fig 3). Las anomalías son las siguientes:

CRECIMIENTO VENTRICULAR IZQUIERDO
CRECIMIENTO AURICULAR DERECHO
CARDIOMEGALIA GLOBAL
MESOCARDIA

Se detectaron 4 alteraciones electrocardiográficas, presentes en 4 pacientes que equivalen a un porcentaje del 18.18% - (Fig 4). Las alteraciones electrocardiográficas se enumeran a continuación.

BLOQUEO INCOMPLETO DE RAMA DERECHA DEL HAZ DE HIS
SORECARGA SISTOLICA VENTRICULAR IZQUIERDA
CRECIMIENTO VENTRICULAR IZQUIERDO
SINDROME DE PRE-EXITACION (PAGINA SIGUIENTE)



RHYTHM STRIP: II
25 mm/sec | cm/mV

13
LDC 00000-0000

401 08162

FALHAPBEORIGEN

Las alteraciones ecocardiográficas fueron 7, presentes en 4-
pacientes. El porcentaje de las alteraciones estructurales es del
22.7% (n=3) (Fig 5). Los resultados fueron los siguientes:

ESTENOSIS AORTICA
COARTACION AORTICA
DOBLE LESION MITRAL
DERRAME PERICARDICO
AORTA BIVALVA
PROLAPSO DE VALVULA MITRAL
INSUFICIENCIA TRICUSPIDEA LEVE

Tabla 1: Características del grupo de pacientes con Síndrome de Turner con resultados normales.

PAC	EDAD años	CARIOTIPO	TELE DE TORAX	ELETROCARDIOGRAMA	ECOCARDIOGRAMA
1	12	45,X	N	N	N
2	14	45,X			
3	22	45,X	O	O	O
4	23	45,X			
5	10	45,X/46,XX	R	R	R
6	13	45,X/46,XX			
7	34	45,X	M	M	M
8	18	45,X			
9	21	45,X	A	A	A
10	17	45,X/46,XX			
11	22	45,X	L	L	L
12	15	45,X			
13	21	45,X			

Tabla 2: Características de pacientes con Síndrome de Turner con resultados anormales.

PAC	EDAD años	CARIOTIPO	TELE DE TORAXE	ELETROCARDIOGRAMA	ECOCARDIOGRAMA
1	42	45,X	-Cardiomegalia Global	-Crecimiento Ventricular Izquierdo	-Estenosis Aórtica -Coartación Aórtica -Doble Lesión Mitral
2	13	45,X	-Normal	-Sobrecarga Sistólica Ventricular Izquierda	-Aorta Bivalva
3	17	45,X	-Normal	-Normal	-Estenosis Aórtica -Aorta Bivalva -Prolapso de Válvula Mitral
4	22	45,X	-Normal	-Normal	-Derrame Pericárdico e Insuficiencia Tricuspidéa Leve
5	19	45,X	-Crecimiento Ventricular Izquierdo	-Normal	-Normal
6	12	45,X	-Crecimiento Auricular Derecho	-Normal	-Normal
7	19	45,X	-Mesocardia	-Normal	-Normal
8	10	45,X	-Normal	-Bloqueo Incompleto de Rama Derecha del Haz de His	-Normal
9	19	45,X	-Normal	-Síndrome de Pre-exitación	-Normal

Tabla 3: Características de pacientes con alteraciones cardiovasculares por el Síndrome de Turner.

PAC	EDAD años	CARIOTIPO	FELE DE TORAX	ELETRCARDIOGRAMA	ECOCARDIOGRAMA
1	42	45,X	-Cardiomegalia Global	-Crecimiento Ventricular Izquierdo	-Estenosis Aórtica -Coartación Aórtica -Doble Lesión Mitral
2	13	45,X	-Normal	-Sobrecarga Sistólica Ventricular Izquierda	-Aorta Bivalva
3	17	45,X	-Normal	-Normal	-Estenosis Aórtica -Aorta Bivalva -Prolapso de Válvula Mitral

RESULTADOS RADIOLOGICOS, ELECTROCARDIOGRAFICOS
Y ECOCARDIOGRAFICOS EN 22 PACIENTES CON
SINDROME DE TURNER

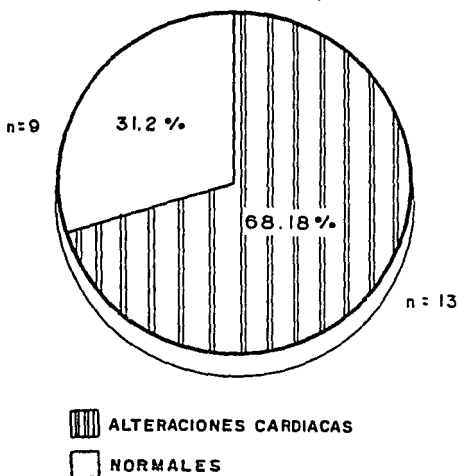


FIG. 1

PORCENTAJE DE CARIOTIPO
EN PACIENTES CON SX DE TURNER

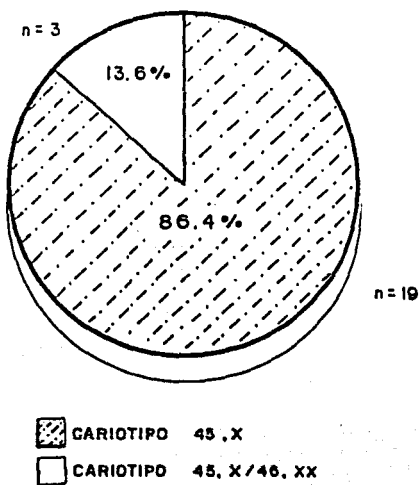


FIG. 2

**RESULTADOS RADIOLOGICOS
EN 22 PACIENTES CON SX DE TURNER**

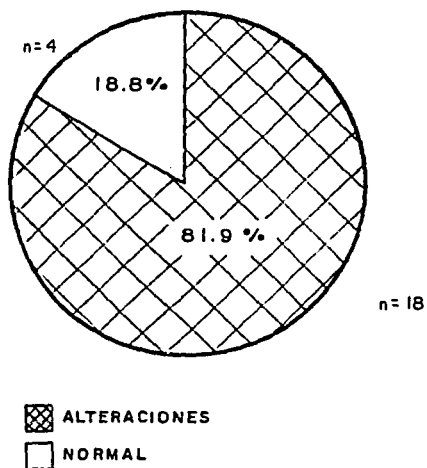


FIG. 3

RESULTADOS ELECTROCARDIOGRAFICOS
EN 22 PACIENTES CON SX DE TURNER

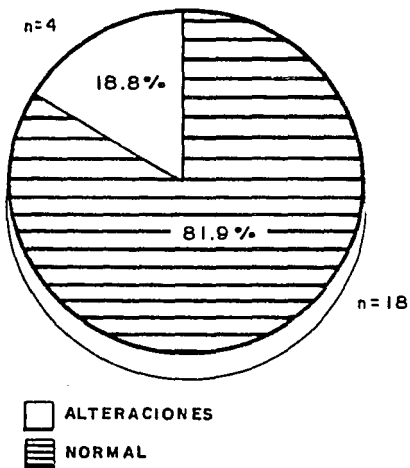


FIG. 4

RESULTADOS ECOCARDIOGRAFICOS
(LESIONES ESTRUCTURALES)
EN 22 PACIENTES CON SX DE TURNER

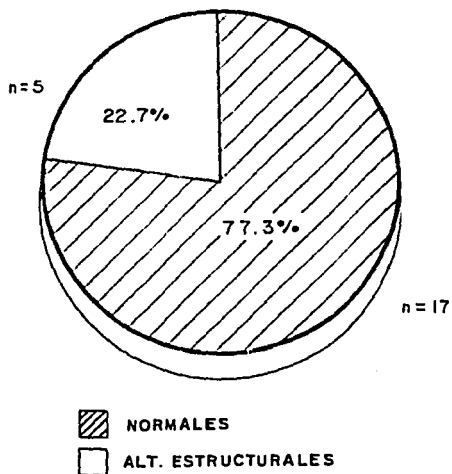


FIG. 5

DISCUSION

El Síndrome de Turner se caracteriza por múltiples alteraciones somáticas, metabólicas y hormonales, entre las cuales, las anomalías cardiovasculares se presentan en más del 40% de los casos, siendo además causa de muerte neonatal en el 20% de las pacientes. Por lo que es importante detectarlas en forma temprana para prevenir y dar tratamiento específico en caso de ser necesario.

En nuestro estudio el 63.6% (9 pacientes) presentaron alteraciones en alguno de los estudios realizados (radiológicos, electrocardiográficos y ecocardiográficos), y 3 pacientes resultaron con alteraciones cardiovasculares del Síndrome de Turner que corresponden al 13.6%. El ecocardiograma es el estudio que nos brindó mayor información de alteraciones estructurales (hasta en el 22.7% de los casos) lo cual concuerda con el porcentaje reportado en la literatura (20-44%).

En nuestro estudio no observamos parámetros mayores de alteraciones cardíacas ya que sólo se incluyeron pacientes sin valoración cardiológica previa y con edad mayor de 8 años.

Algunas de las alteraciones encontradas por ecocardiograma como: Estenosis Aórtica, Aorta Bivalva y Prolapso de Válvula Mitral presentan un mayor riesgo para desarrollar eventos cerebrovasculares, trombos intracavitarios o procesos infecciosos en caso de manipulación dental, urinaria ó ginecológica por lo que es importante dar profilaxis antimicrobiana. (8)

De estas anomalías estructurales las más frecuentes - fueron: Aorta Bivalva y Estenosis Aórtica, esta última lesión - asociada a otras alteraciones estructurales poco habituales en éste Síndrome (Doble Lesión Mitral y Prolapso de Válvula Mitral).

Como hallazgo encontramos derrame pericárdico de 300cc - sin repercusión hemodinámica en una paciente que desapareció 5- meses posterior al ecocardiograma inicial. Consideramos que probablemente la etiología del derrame sea de origen infeccioso - con reabsorción posterior del mismo, por lo que sería interesante especular sobre lo provechoso que hubiera sido en esta paciente- la profilaxis antimicrobiana. El derrame pericárdico se encontro asociado a insuficiencia tricuspídea leve que se encuentra repou- tada en la población general en un porcentaje del 60-70%. (8)

Las pacientes con Aorta Bivalva deben vigilarse anualmente por el riesgo a desarrollar, Estenosis Aórtica que se origina por un incremento en el gradiente de presión, además deberá de darse- terapia antimicrobiana durante manipulación dental, urinaria ó - ginecológica para disminuir el riesgo de endocarditis bacteriana. (4,2,8)

Las pacientes con Estenosis Aórtica deben evaluarse ecocar- diográficamente cada 6 meses puesto que el grado de estenosis - favorece progresivamente la disfunción valvular con la posibili- dad de desarrollar mayor deformación y calcificación valvular.- El progreso en la estenosis puede condicionar aterosclerosis - prematura o disección de la misma. (2,5)

La paciente que presentó cardiomegalia global podemos considerar que se deba a la presencia de sus patologías estructurales (Estenosis Aórtica, Coartación Aórtica y Doble Lesión Mitral).

Por el hallazgo radiológico de crecimiento auricular derecho en una paciente se sospecho comunicación inter-auricular que se descarto por electrocardiograma y ecocardiografía.

En la paciente con crecimiento ventricular izquierdo no se pudo esclarecer la causa del mismo. La mesocardia sin repercusión hemodinámica se cataloga como una incompleta rotación del corazón durante la embriogénesis.

En una paciente electrocardiográficamente se encontró bloqueo incompleto de rama derecha del Haz de His que se considera normal en el 80% de la población General. (8)

A la paciente con Síndrome de Pre-exitación por ser ésta una falla en el sistema de conducción, probablemente no sea ésta una alteración secundaria al Turner.

Todas las pacientes con alteraciones cardiacas correspondieron al cariotipo 45,X, por lo que pudiera ser que el 2do cromosoma X se encontrará algún factor importante para el adecuado desarrollo cardiovascular.

Por los resultados obtenidos todas las pacientes con Síndrome de Turner necesitan valoración cardiológica integral temprana.

CONCLUSIONES

- 1.- Todas las pacientes requieren valoración cardiológica temprana para prevenir mortalidad neonatal en caso de alteraciones cardiacas.
- 2.- En 63.6% (n=9) de la población presentó alteraciones en alguno de los 3 estudios realizados, sin embargo sólo 3 pacientes - presentaron alteraciones propias del Síndrome de Turner 13.6%.
- 3.- Las alteraciones ecocardiográficas más frecuentes fueron: Estenosis Aórtica y Aorta Bivalva.
- 4.- Las pacientes con alguna alteración cardiológica demostrada - deberán tener un seguimiento periódico cardiovascular.
- 5.- El ecocardiograma fué el estudio más útil para la detección - de alteraciones estructurales cardiacas.
- 6.- La profilaxis antimicrobiana ante manipulación dental, urinaria o ginecológica es necesaria en cada caso de valvulopatía detectada.
- 7.- Las pacientes con alteraciones estructurales tuvieron cariotipo 45,X.
- 8.- Las pacientes con Mosaico no presentaron alteraciones en ninguno de los 3 estudios realizados.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Melvin M, Grumbach, F A Conte. Disorders of sex differentiation
En: Williams Textbooks of Endocrinology. 1992; 884-90.
- 2.- Saenger P. Clinical Review 48: The Currents Status of Diagnosis and Therapeutic Intervention in Turner Syndrome. J Clin -
Endocrinol Metab. 1993; 77: 297-301.
- 3.- B Ranke M. An Introduction, to Turner Syndrome. ED Kabi. 1990: -
1-42.
- 4.- Ron G, Rosenfeld D, Lynn G, Rodriguez R, et al. Recommendations for
Diagnosis, Treatment, and Management of Individual with Turner -
Syndrome. The Endocrinologist. 1994; 4: 351-8.
- 5.- Scurelati N, Ledesma -Medina J. Otitis Media and Hearing Loss -
in Turner Syndrome. Arch Otolaryngol HeadNeck Surg. 1990; 116: 700-
17.
- 6.- Lin A, Lippe B, Mitchrll E G, et al. Aortic Dilation Dissection, -
and Rupture in Patients with Turner Syndrome. The Journal of Pe-
diatrics. 1986; 20: 820-6.
- 7.- Hou J W, Cardiovascular Disorders in Turner Syndrome and its -
correlation to karyotype. J-Formos-Med-Assoc. 1993; 92: 188-9.
- 8.- Branwald. Disorders of Genetics Cardiovasculars. En Heart Disease
a Textbook of Cardiovascular Medicine. 1992; 1230-4.
- 9.- Van E, Orye M, Praet M, Coppens R. Hypoplastic left heart Syndrome-
and 45X karyotype. Br Heart J. 1988; 60: 60-71.
- 10.- Allen B, Anne S, J Levy et al. Aortic Dilation in Turner Syndrome
The Journal Pediatrics. 1986; 20: 302.

- 11.- Bakiler-Ar, Cangar-Sand, Boulware M, et al. Disappearing intracardiac thrombi in both atria after mups in a patient with Turner Syndrome Chest. 1993;103:1611-2.
- 12.- Caprio S, Boulware S, Diamond M, et al Insulin Resistance: An early-metabolic defect of Turner Syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 1991; 72:832-6.
- 13.- Zinn A, Page D, Fisher E, et al. The case of missing sex chromosome - trends genet. Hum Genet. 1993;3:90-3.