

11204



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO.**

**EXPRESIÓN CLÍNICA Y FUNCIÓN REPRODUCTIVA EN PACIENTES
CON SÍNDROME DE TURNER MOSAICO**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA**

Presenta:

Medina 512
DRA. ROCÍO MEDINA GÓMEZ

Asesores:

**DR. AQUILES R. AYALA RUIZ
DRA. IMELDA HERNÁNDEZ MARÍN**



0349512

MÉXICO, D.F., 2005



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

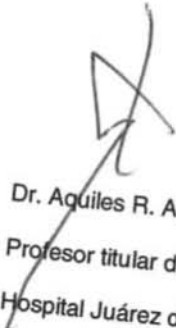


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta 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.


Dr. Aquiles R. Ayala Ruiz
Profesor titular del curso de Biología de la Reproducción Humana
Hospital Juárez de México





HOSPITAL JUÁREZ DE MEXICO
DIVISION DE ENSEÑANZA
Dr. Jorge Alberto del Castillo Medina
Jefe de Enseñanza
Hospital Juárez de México

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e Impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Medina
Gomez Garcia

FECHA: 18 10 05

FIRMA: Medina Jr

Agradezco a quienes generosamente entregaron su tiempo, enseñanza y apoyo incondicional a continuar mi formación médica.

• **Dr. Aquiles Ayala Ruiz.**

Dr. José Ma. Tovar

Dr. Víctor Manuel Vargas

Dra. Imelda Hernández Marín.

Agradezco a:

Mis padres y a mi hermana

Ale por su cariño y apoyo.

INDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCION	1
MATERIAL Y METODOS	7
RESULTADOS	8
DISCUSION	9
CONCLUSION	11
BIBLIOGRAFIA	12

RESUMEN

El Turner mosaico (45, X/46, XX, 45, X/47XXX y 45, X/46, XX/47, XXX) se presenta en 16 a 24 % de las pacientes; se origina por una no disyunción mitótica. El Turner mosaico usualmente tienen un fenotipo menos severo, el embarazo espontáneo ocurre en un 40 %. Aproximadamente 50 a 60 % de las concepciones terminan en aborto espontáneo o muerte perinatal. **Objetivo:** Describir la expresión clínica y función reproductiva en el síndrome de Turner mosaico. **Material y Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo en 3 pacientes con infertilidad y/o pérdida recurrente de la gestación, entre Enero del 2000 a Diciembre en el servicio de Biología de la Reproducción Humana del Hospital Juárez de México de Enero. **Resultados:** El rango de edad de nuestras pacientes fue de 28 a 37 años. Dos pacientes tuvieron un cariotipo 45, X/46, XX/47, XXX y otra un mosaico 45, X/46, XX. Todas tuvieron una menstruación espontánea, infertilidad y pérdida recurrente de la gestación del primer y/o segundo trimestre. **Conclusión:** El síndrome de Turner mosaico, debe ser considerado en los casos de infertilidad y/o amenorrea secundaria, aún después de embarazo. La infertilidad no es inevitable en esta patología con pubertad normal, pero el embarazo debe ser supervisado de cerca debido a que la incidencia del aborto se incrementa.

ABSTRACT

Turner mosaic affects about (karyotype 45, X/46, XX and 45, X/46, XX/47, XXX) 16 to 24 % of cases; Mosaic results from nondisjunction during mitosis. Turner mosaic usually have a less severe phenotype and spontaneous pregnancy occurs in 40 %. Approximately 50 to 60 % of conceptions end in spontaneous abortion or perinatal death. **Objective:** To describe to the clinical expression and reproductive function in the mosaic Turner. **Patients and Methods:** We conducted a descriptive and retrospective study in 3 patients with infertility and /o recurrent pregnancy loss, between January 2000 to December 2003 at the department of Biology of the Human Reproduction of the Hospital Juárez de México. **Results:** The range age of our patients was 28 to 37 years. Two patients had a 45, X/46, XX/47, XXX mosaic karyotype and another with 45, X/46, XX mosaic. All had a spontaneous menstruation between the 13 to 14 years of age and infertility and recurrent pregnancy loss of first and/or the second trimester. **Conclusion:** mosaic Turner, must be considered in the cases of infertility and/or secondary amenorrhoea, still after pregnancy. The infertility is not inevitable in this pathology with normal puberty, but the pregnancy must be supervised close by because the incidence of the abortion is increased

PALABRAS CLAVE

Infertilidad, Síndrome de Turner mosaico.

KEY WORDS.

Infertility, Turner mosaic syndrome.

INTRODUCCIÓN.

La célula somática normal en la especie humana contiene 46 cromosomas, lo que constituye su número diploide o par de cromosomas ($2n$) y los gametos tienen 23 cromosomas, que es el número haploide o simple (n). El número de cromosomas se mantiene constante en las células somáticas por el fenómeno de división llamado mitosis (es la división celular que consiste en que a partir de una célula se obtienen 2 células hijas, genéticamente idénticas a la madre), y se reduce a la mitad en los gametos por la división conocida como meiosis (es un proceso de reducción cromática por el que los cromosomas se reducen a la mitad). En la meiosis I se reduce el número diploide de cromosomas a la mitad (haploide) pero aún los cromosomas son dobles. En la meiosis II se mantiene el número cromosómico haploide conseguido en la etapa anterior los cromosomas son simples. Estas tienen 5 etapas: profase, prometafase, metafase, anafase y telofase. En la meiosis I la profase se divide en: Leptoteno, Cigoteno, Paquiteno, Diploteno y Diacinesis. La mitosis y meiosis I está precedida por una interfase durante la cual se duplica el material genético. Fallas en cualquiera de estos dos procesos ocasionan aberraciones en el número de los cromosomas y mosaicos, por lo regular, como consecuencia de la falta de disyunción, un error de la división celular en donde hay falta de separación de los cromosomas apareados o cromátides hermanas, en la anafase (2 cromosomas homólogos unidos a la misma fibra de huso se repelen y migran a polos opuestos). Los embriones que pierden un cromosoma suelen, morir, por lo tanto, las monosomías de un autosoma son extremadamente raras. Cuando menos, 97 % de los embriones a los que les falta un cromosoma sexual mueren (Carr, 1970; Connor y Ferguson-Smith, 1984), los que sobreviven presentan síndrome de Turner (ST). En el 50 a 60 % de los casos es por un cromosoma X paterno que se pierde durante la meiosis (2). La incidencia de la monosomía X en recién nacidas es de 1 en 2500 aproximadamente (1). Descrito 1938 por Turner caracterizado por un fenotipo femenino,

talla baja, falta de presentación de la pubertad, amenorrea, esterilidad y malformaciones somáticas, entre las que destacaban epicantus, pabellones auriculares de baja implantación, paladar ojival, ptosis papebral. Cuello cortó, línea posterior de implantación del pelo baja, tórax en forma de escudo con microtelia y cúbito valgo. Además de enfermedades endocrino metabólicas como DM tipo 2 presentándose en 40 % y tiroiditis en 30 a 35 %. La prevalencia de enfermedades cardiovasculares oscila entre el 20 y 50 %, la coartación de la aorta es la alteración más común (10 %).

Síndrome de Turner mosaico, los datos de series de amniocentesis sugieren que la frecuencia del mosaico 45, X/46, XX es de 1 en 3000, diez veces más elevada que en pacientes diagnosticadas postnatal (10), y que el mosaico 47, XXX ocurre en 1/1000 recién nacidas (5). La alteración cromosómica, se origina por una no disyunción mitótica y el porcentaje de una segunda línea celular afectada depende del momento del desarrollo en el que se produzca la no disyunción; durante las divisiones iniciales de la segmentación del cigoto (45, X / 47, XXX) sin células con 46 cromosomas; o en un proceso post-cigótico (45, X / 46, XX / 47, XXX). Si las células 46, XX son las más numerosas, la anomalía debe haber ocurrido tarde en el desarrollo. La distribución de las líneas celulares durante la embriogénesis, variará de un órgano a otro (8). El diagnóstico por cariotipo de los mosaicos con una línea celular 46, XX o 47, XXX se presentan en 16 % y 1.7 % respectivamente. Es importante considerar que la presencia de un cromosoma sexual estructuralmente anormal e inestable, conduce a menudo a su pérdida resultando en la formación de mosaicos con una línea celular X. El isocromosoma de brazos largos del X, 46, X,i(Xq) es la anomalía estructural más frecuente presentándose en 17 % de las pacientes, por último, 7 % de las pacientes presentan un cromosoma X en anillo, 6 % se demuestran deleciones del brazo largo o corto del cromosoma X. Se ha observado que los diferentes cariotipos originan variabilidad en la expresión clínica; en pacientes con una

sola línea celular (euploide) que contenga un cromosoma sexual estructuralmente anormal, las consecuencias somáticas y gonadales están relacionadas con la naturaleza y el grado de deficiencia del brazo corto o largo del cromosoma X. La inactivación del cromosoma-X es una forma especial de regulación del gen, en la cual un cromosoma entero inactivo durante la embriogénesis en hembras, inicia en Xist (transcripción específica X-inactiva) expresado solo en el X inactivado. Hay genes que escapan a la inactivación de X, este efecto de la dosis del gene proporciona una de las explicaciones para el mecanismo de un fenotipo anormal en individuos 45, X, explica el fenotipo suave en el mosaico (10). Las pacientes con delección del brazo corto del cromosoma X (Xq) presentan talla baja y varios estigmas del síndrome de Turner, mientras que las que tienen delección del brazo largo del cromosoma X (Xq) presentan solo disgenesia gonadal sin malformaciones concomitantes con la talla baja.

La disgenesia gonadal, es debida a una atresia acelerada que ocurre después de las 20 semanas de gestación. Para explicar la disgenesia ovárica en el ST diversas hipótesis coexisten actualmente: i) el cromosoma X deteriorado puede conducir a la detención meiótica; ii) La dosificación de genes específicos puede ser anormal, con una alteración estructural en la "región crítica" del cromosoma X (Xq13-Xq27). Los principales genes involucrados en la foliculogénesis observados en la falla ovárica se localizan en el brazo largo del cromosoma X. Una región crítica para la función ovárica normal, ha sido propuesta en Xq13-26, basada en estudios clínicos y citogenéticas (3, 14). La presencia de otra línea celular que contiene un segundo cromosoma X normal o con un cierto cambio estructural que no involucre la "región crítica", explica esta función ovárica normal (3). El cromosoma X, parece desempeñar un papel en los individuos que carecen de un cromosoma X o tienen copias adicionales del cromosoma X están predispuestos a desarrollar falla ovárica prematura (26). La mayoría de las pacientes portadoras de

deleciones de los brazos cortos y largos del cromosoma X padecen disgenesia gonadal (7). La actividad ovárica en el ST, se encuentran en las mujeres con mosaicos con una segunda línea celular 46, XX o 47, XXX.

Diagnóstico: Si bien el análisis de cromatina sexual podría ser un buen método de screening, el análisis del cariotipo y las técnicas moleculares constituyen el proceder definitivo. Prácticamente todos los análisis citogenéticos de rutina se realizan sobre preparaciones cromosómicas que se han tratado y teñido para producir un patrón de bandas de cada cromosoma (Se pueden usar distintos tejidos por ejemplo, sangre periférica, medula ósea, fluido amniótico y productos de la concepción), permitiendo la detección de cambios sutiles en la estructura de los cromosomas, donde la tinción más utilizada se llama bandeo G, una vez que se han obtenido las preparaciones de cromosomas metafásicos teñidos, pueden examinarse al microscopio. Típicamente, se observan y cuentan de 15 a 20 células, con un análisis completo de al menos 5 de ellas. Durante un análisis completo, cada cromosoma se compara críticamente banda por banda con su homólogo, examinándose infinidad de células para detectar un mosaicismo, con significado clínico. Tras el análisis al microscopio, se toman imágenes de las células en metafase de mejor calidad, mediante fotografía o por digitalización de imagen computerizada. Cada cromosoma puede disponerse en pares de acuerdo a su tamaño, patrón de bandas, formando un cariotipo. Esta indicado realizarse en mujeres que presentan: 1) Talla baja (>2,5 DE por debajo de la talla media de su edad); 2) estigmas somáticos asociados con disgenesia gonadal y 3) pubertad-adolescencia retrasada con incremento de gonadotropinas plasmáticas. La hibridación fluorescente in situ (FISH) utiliza moléculas fluorescentes para localizar genes o fragmentos de DNA. Esta técnica es importante para localizar genes o anomalidades cromosómicas, consiste en preparar y examinar secuencias cortas de DNA de una sola hebra llamadas sondas. Estas sondas se

"marcan" con moléculas fluorescentes [biotina o fluoresceína], se hibridan o unen al DNA complementario, la hibridación fluorescente in situ puede ser llevada a cabo en células no activas. En la FISH utiliza tres tipos de sonda: a) Sondas específicas de un locus: estas sondas se hibridan a una región particular de un gen, siendo útil cuando se ha aislado una pequeña parte de un gen y se quiere averiguar en que cromosoma se encuentra; b) Sondas alfoides o centroméricas: son sondas que contienen secuencias complementarias de las secuencias repetidas que se encuentran en los centrómeros de los cromosomas. Como pueden utilizarse sondas de diferentes colores, cada cromosoma puede ser marcado de manera distinta, con lo que se puede averiguar si una paciente tiene el número correcto de cromosomas c) Sondas para cromosomas completos: son colecciones de sondas de un tamaño reducido, se hibrida a una secuencia diferente a lo largo de todo un cromosoma. Así, se consiguen imágenes en color que permiten examinar los cariotipos de una forma más exacta que los tradicionales cariotipos basados en bandas más o menos oscuras, siendo útil para examinar anomalías cromosómicas.

Una técnica molecular actual es la Reacción de Cadena de Polimerasa, cuyas iniciales en inglés son PCR ("polymerase chain reaction"), fue desarrollada por Kary Mullis a mediados de los años 80, esta metodología se puede producir en el laboratorio múltiples copias de un fragmento de ADN específico e incluso en presencia de millones de otras moléculas de ADN. Como su nombre lo indica, se basa en la actividad de la enzima ADN polimerasa que es capaz de fabricar una cadena de ADN complementaria a otra ya existente. Solo requiere que existan nucleótidos en el medio ya que son la materia base para fabricar ADN (los nucleótidos de adenina, timina, citosina y guanina), y una pequeña cadena de ADN para unirse a la molécula que queremos copiar y que sirva como cebadora (el cebador, en inglés "primer"). La PCR se realiza en ciclos comprendiéndose en tres pasos: Desnaturalización, apareamiento y la generación de la cadena de ADN

complementaria por acción de la ADN polimerasa. La sensibilidad de la técnica de PCR es muy alta presentando inconvenientes, no es una técnica cuantitativa presentando falsos positivos por contaminación. El uso de técnicas moleculares, tales como hibridación in situ fluorescente (FISH) y reacción de cadena de polimerasa (PCR), aumentan la detección de las líneas celulares de menor frecuencia, rastreo de mutaciones e alteraciones estructurales. La detección del mosaico oculto es influida por: tipo y número tejidos analizados, el número de células estudiadas, la sensibilidad de las técnicas aplicadas (22). Por otro lado, la concentración plasmática de FSH nos orienta sobre todo al estado funcional de la gónada. Confirmado el diagnóstico, se debe realizar estudios: 1) urografía, para descartar malformaciones renales; 2) ecocardiograma, 3) pruebas de función tiroidea con anticuerpos antitiroideos y glucemia. La finalidad de la terapia de sustitución con estrógenos es conseguir un incremento de la estatura y desarrollo caracteres sexuales secundarios, inducir la menstruación. La donación de ovocitos o embriones, es una opción para alcanzar el embarazo en pacientes con síndrome de Turner clásico o mosaico, requiriendo una adecuada terapia de sustitución hormonal, por 3 a 4 meses antes de la transferencia de embriones. Otra alternativa es la criopreservación de tejido ovárico y oocitos inmaduros (17). El objetivo de este estudio fue describir la expresión clínica del síndrome de Turner mosaico y como participa en la función reproductora, en el servicio de Biología de la Reproducción Humana en el Hospital Juárez de México de Enero de 2000 a Diciembre 2003.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo en 3 pacientes, en el servicio de Biología de la Reproducción Humana del Hospital Juárez de México de Enero de 2000 a Diciembre 2003, que consultaron por infertilidad y/o pérdida de la gestación con síndrome de Turner mosaico. Se realizo cariotipo por cultivo de linfocitos de sangre periférica, con técnica de bandas G se analizaron 100 metafases.

CRITERIOS DE INCLUSION:

Se incluyeron en el estudio pacientes con diagnóstico de infertilidad y/o pérdida de la gestación con síndrome de Turner mosaico.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Pacientes sin diagnóstico ST mosaico por estudio citogenético.

La información necesaria para nuestro estudio (nombre y registro de pacientes con síndrome de Turner mosaico) se obtuvo de manera directa por el investigador, recabándose de los expedientes del archivo clínico del hospital Juárez de México. Se diseño una hoja de captura de datos, el formulario fue llenado por una sola persona (el investigador).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

El análisis estadístico se realizó mediante descripción de la población de estudio a través de medidas de tendencia central y los resultados se expresaron en porcentajes.

RESULTADOS

Durante el período comprendido de Enero de 2000 a Diciembre de 2003, se revisaron los expedientes de 3 pacientes con diagnóstico de infertilidad y/o pérdida de la gestación con síndrome de Turner mosaico. Las dos primeras pacientes tuvieron un componente cromosómico 45,X/46,XX/47,XXX y la tercera con un cariotipo 45,X/46,XX, la edad de las pacientes se encontró en un rango de 28 a 37 años con una media de 33 años. A todas las pacientes a su ingreso se determinó la talla con una media de 1.57 cm (rango de 1.52 cm a 1.65 cm). No identificando anomalías cardiovasculares o renales, solo una paciente con cariotipo 45,X/46,XX/47,XXX tenía hipertensión arterial (Tabla. 1)

Función ovárica: Todas las pacientes tuvieron una menstruación espontánea entre los 13 a 14 años de edad, una con ciclos regulares y 2 presentaron alteraciones del patrón menstruales tipo opso-amenorrea. La segunda paciente el ultrasonido pélvico reportó ovario poliquístico (Tabla. 2).

La primer paciente con antecedente de infertilidad secundaria presentó 2 embarazos; el primer embarazo con 12 semanas de gestación (SDG) se complicó con huevo muerto retenido (HMR), el segundo con 6 SDG término en aborto. La segunda paciente con antecedente de infertilidad primaria por síndrome de ovario poliquístico, oclusión distal de salpínge derecha e incompetencia ístmico-cervical (prueba de Palmer positiva) (Tabla 3), con 2 embarazos de 4 y 19 SDG ambos terminaron en aborto. La tercera paciente con antecedente de infertilidad secundaria, logró embarazo en 7 ocasiones: Sus 3 primeros embarazos de 8 y 16 SDG complicados con aborto; el cuarto y sexto complicados con HMR, el quinto curso con embarazo anembrionario. En su último embarazo se colocó cerclaje cervical presentando a las 22 SDG ruptura prematura de membranas término en parto y se obtuvo producto femenino de 750 mgs (Tabla. 4).

DISCUSION

Existe correlación entre hallazgo citogenético y características fenotípicas, siendo la monosomía más frecuente y la que se asocia con un fenotipo más severo. La relación cuantitativa entre células 45X y aquellas con 46 XX o 47XXX en los tejidos periféricos puede ser también la responsable sobre el efecto variable del mosaicismo sobre la estatura y otros estigmas somáticos asociados. A pesar de los avances en el conocimiento de esta enfermedad, aún se desconocen los mecanismos por lo cuales la ausencia total de un cromosoma sexual o la presencia de otras líneas celulares originan un expresión clínica tan variable. En el síndrome de Turner clásico la talla final de distintas series de pacientes oscila entre 142 y 147 cm. La causa del fallo progresivo en el crecimiento es atribuible, al menos en parte, a la ausencia del gen PAR1, PHOGH o SHOX en el ausente o estructuralmente anormal segundo cromosoma sexual.

Este estudio los resultados no varían con lo reportado en la literatura de que en los mosaicos 45,X/46,XX y 45,X/46,XX/47,XXX presentan un menor número de anomalías somáticas asociadas, no son invariablemente bajas, pueden menstruar e incluso pueden ser fértiles; la talla promedio fue de 1.57 m, ninguna presentó rasgos clínicos del ST y solo una paciente presentó hipertensión arterial.

El desarrollo ovárico requiere la presencia de 2 cromosomas intactos en cada ovocito, ambos homólogos son necesarios para la meiosis y la supervivencia en las gónadas (Blaudier et al. 1985). La ausencia de un cromosoma de un cromosoma X conduce a depleción total de los folículos primordiales y produciendo un aumento en el estroma de tejido conectivo, lo que lleva a una alteración en la producción folicular. Sing. & Carr (1967) reportó que estos cambios frecuentemente ocurren antes de la pubertad.

De los datos publicados se reporta que en el 40 a 45 % de los mosaicos pueden tener pubertad espontánea y embarazo de ellos, aproximadamente el 60 - 50 % acaban en

abortos espontáneos o muerte perinatal. Mientras que en el síndrome de Turner la pubertad espontánea se presenta en el 1 al 5 % y la infertilidad en 99 %.

En todas las pacientes la pubertad espontánea, la edad promedio de la menarca fue de 13.3 años (rango de 13 a 14 años) y en el 66.6 % presentaron alteraciones menstruales (opsoamenorea – amenorrea).

En literatura se reporta que si una segunda línea celular 46, XX y/o 47,XXX es mayor, la anomalía se presenta tarde en el desarrollo y por lo tanto tendrían un mejor futuro reproductivo. Sin embargo las pacientes en algún momento presentaron infertilidad y la pérdida de la gestación fue del 100 % este incremento probablemente se explique por la presencia de otras patologías asociadas.

El resultado adverso del embarazo, con mayor riesgo de aborto recurrente debido a defectos fetales genéticos, la alteración significativa de la anatomía vascular en el útero - ovario con una hipoperfusión e hipoplasia del útero, y anomalías uterinas subclínicas.

Yaron y colaboradores 1996, reportaron que el aumento en los abortos espontáneos sugiere un compromiso de la receptividad endometrial. Estos hechos pueden indicar que hay una anomalía endometrial inherente en pacientes con pérdida parcial o total de un cromosoma X. Posiblemente puede estar relacionado a genes en cromosoma X que afecte la implantación. Reportes previos sobre la terapia de reemplazo con estrógenos han sugerido una respuesta disminuida en tejidos sensibles a estrógenos. Liet y colaboradores, observaron que la respuesta endometrial a terapia con estrógenos fue pobre en pacientes con síndrome de Turner.

CONCLUSIÓN.

El ST mosaico, debe ser considerado en los casos de infertilidad y/o amenorrea secundaria, aún después de embarazo. La infertilidad no es inevitable en el ST mosaico con pubertad normal, pero el embarazo debe ser supervisado de cerca porque la incidencia del aborto se incrementa. Además de que si se encuentran otros factores asociados se deben corregir.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Elsheikh M, dunger DB, Conway GS, Wass JA: Turner's Syndrome in adulthood. *Endocrine reviews*. 2002, 23:120-240.
2. H. Linton W, Mahlon V. R, Pen-ming L. M: Pregnancy in the Turner syndrome with only 45,X chromosomal constitution. *Fertil Steril*. 1981, 35: 509-513.
3. Ayuso MC, Bello JM, Benitez J, Sanchez AC y cols: Two fertile Turner women in a family. *Clin Genet*. 1984, 26:591-596
4. Baudier MM, Chinal JH, Dickey RP: Pregnancy and reproductive function in a patient with Nonmosaic Turner syndrome. *Obstet Gynecol*. 1965, 65:605-609.
5. Lippe B: Turner syndrome. *Endocrinol Metab Clin NA* . 1991, 20: 121-149.
6. Held KR, Kerber S, Kaminsky E, Singh S y cols: Mosaicism in 45, X Turner síndrome: does survival in early pregnancy depend on the presence of two sex chromosomes?. *Hum Genet*. 1992, 88: 288-294.
7. Verschraegen -Spae MR, Depypere HS, Dhoudt M: Familial Turner syndrome. *Clinic Genet* 1992, 41:218-220.
8. Mesa VC, García DC, Monroy NJ, Vazquez AI, Dávalos ON: Outcome of ovum donation in Turner's syndrome patients. *Fertil Steril*. 1995; 64: 195-198
9. Press F, Shapiro HM, Cowell CA, Oliver GD: Outcome of ovum donation in Turner's syndrome patients. *Fertil Steril*. 1995; 64: 995-998.
10. Amiel A, Kidront D, Kedar I, Gaber E, Reish O, Fejgin MD: Are all phenotypically-normal Turner syndrome fetuses mosaics?. *Prenatal diagnosis*. 1996; 16: 791-795.
11. Yaron Y, Ochshorn Y, Amit A, Novel I, Kogosowski A, Lessing JB: Patients with Turner's syndrome may have an inherent endometrial abnormality affecting receptivity in oocyte donation. *Fertil Steril* 1996; 65:1249-1952.

12. Uehara S, Nata M, Obara Y, Niinuma T, Funato T, Yajima A: A Turner syndrome woman with a ring X chromosome [45,X/46,X,r(X)(p22.3q27)] whose child also had a ring chromosome. *Fertil Steril.* 1997; 67:576-579.
13. Blumenthal AL, Allanson JE: Turner syndrome in mother and daughter:r(X) and fertility. *Clin Genet.* 1997; 52:187-191.
14. Christin-Maitre S, Vasseur C, Portnoï MF, Bouchard P: Genes and premature ovarian failure. *Mol cell endocrinol.* 1998; 145:75-80.
15. Banke MB, Saenger P:Turner's syndrome. *Lancet.* 2001; 358:309-314.
16. Ogata T, Muroya K, Matsuo N, Shinohara O, Yorifuji T, Nishi Y: Turner syndrome and Xp deletions: clinical and molecular studies in 47 patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86: 5498-5508.
17. Saenger P, Wikland KA, Conway GS, Davenport M, Gravholt C, Hintz R, Hovata O: Recommendations for the diagnosis and management of Turner syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001; 86: 3061-3069.
18. Devi AS, Metzger DA, Luciano AA, Benn PA: 45,XO/46,XX mosaicism in patients with idiopathic premature ovarian failure. *Fertil Steril.* 1998; 70:89-93
19. Blair J, Tolmie J, Hollman AS, Donaldson MD: Phenotype, ovarian function, and growth in patients with 45,X/47,XXX Turner mosaicism: Implications for prenatal counseling and estrogen therapy at puberty. *J Pediatr.* 2001; 139:724-728.
20. Sybert, VP: Phenotypic effects of mosaicism for a 47,XXX cell line in Turner syndrome. *J Med Genet.* 2002; 39: 217-221.
21. Rizk D, Deb P: A spontaneous and uneventful pregnancy in a Turner mosaic with previous recurrent miscarriages. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2003; 16:87-88.
22. Gracia CR, Driscoll DA: Molecular basis of puberal abnormalities. *Obstet Gynecol Clin.* 2003; 30: pp.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre: _____

Expediente: _____ Num; de paciente _____

Originaria: _____ Residente: _____

Estado civil _____ Escolaridad: _____

Ocupación: _____

Pubarca: _____ Telarca: _____ Menarca: _____

Ciclos: _____ FUR: _____

Gestas: _____ Partos: _____ Abortos: _____ Cesáreas: _____

No.	Edad	Embarazo	SDG	Término
-----	------	----------	-----	---------

1.

2.

3.

4.

5.

6.

7.

Antecedentes:

Tabaquismo: _____

Trauma: _____

Cervicovaginitis: _____

IVU: _____

Factor cervical _____

Factor uterino _____

Factor tuboperitonela _____

Factor endocrino ovárico _____

Factor inmunológico _____

Factor genético _____

Factor masculino _____

Tabla. 1. Expresión clínica en pacientes con síndrome de Turner mosaico.

Características clínicas	45,X/46,XX (1)	45,X/46,XX/47,XXX (2)
Talla baja	-	-
Cara triangular	-	-
Displasia de pabellones auriculares	-	-
Pliegues epicanicos	-	-
Ptosis palpebral	-	-
Micrognatia	-	-
Paladar arqueado	-	-
Cuello corto ancho	-	-
Implantación baja de cabello	-	-
Tórax en escudo	-	-
Menarca	1	2
Infertilidad	1	2
Cardiovasculares	-	-
Hipertensión arterial	-	1

Tabla 2. Comparativo talla y función ovárica en 3 casos con síndrome de Turner mosaicco.

No	Cariotipo	Edad	Talla cm	IMC Kg/m ²	Ovario Volumen D/I cc	Pubertad Espontánea.	Edad Menarca	Ciclos	Edad de la amenorrea
1	45,X(5)/46,XX(87)/47,XXX(8)	34	1.65	21.6	5.8/6.0	si	14	28 x 3	-
2	45,X(5)/46,XX(94)/47,XXX(1)	28	1.52	28.3	16.3/14.6	si	13	35 - 90	18
Se observo por ultrasonido ambos ovarios con imágenes quísticas periféricas en número de 8 y menores de 8 mm.									
3	45,X(4)/46,XX(96)	37	1.54	33.3	5/5.3	si	13	35-90	-

TABLA 3. PROTOCOLO DE PÉRDIDA RECURRENTE DE LA GESTACIÓN: FACTORES.

Pac. n=3	MASCULINO	ENDOCRINO	OVÁRICO Vol. cc	ANATÓMICO	CERVICAL	INMUNOLÓGICO	GENÉTICO
1	NORMAL	Prl 21.6 ng/ml P4 10.9 ng/ml P4 12.8 ng/ml	OD 5.8 OI 6.0	USG NORMAL HSG -----	NORMAL	NORMAL	45,X/46,XX/47,XXX
2	Seminograma 1.criptozoospermia 2.oligo- astenoteratozoospermia 3.normal (post tratamiento) USG doppler testicular Quiste de epidídimo derecho y testículo izquierdo microlitiasis	Prl 7.8 ng/ml P4 0.32 ng/ml P. Tiroideo normal P. Andrógenos anormal (T D4A) P. lípidos normal Glucosa 110 mg/dl Insulina 23,2 uU/ml CTGO anormal FC 4.7 FL 6.3	OD 14.6 OI 16.3 Ambos con imágenes quisticas periféricas en número de 8 mm y menores de 8 mm.	USG Defecto de llenado HSG obstrucción distal de salpinge derecha. P. PALMER POSITIVA	CORREGIDO (positivo para Chlamidia Trachomatis)	ANTICUERPOS ANTINUCLEARES POSITIVOS	45,X/46,XX/47,XXX
3	NORMAL	Prl 6 ng/ml P. Tiroideo normal Glucosa 83 mg/dl	OD 5 OI 5.3	USG NORMAL HSG ----- P. PALMER POSITIVA	NORMAL	45,X/46,XX

Abreviaturas. Prolactina (Prl), progesterona (P4), Δ 4Androstenediona (D4A), curva de tolerancia a la glucosa (CTGO), ultrasonido (USG) y histerosalpingografía (HSG)

TABLA 4. Mujeres con constitución cromosómica mosaico (45, X/46,XX y 45, X/46,XX/47,XXX) y embarazo.

No.	Embarazo	Edad	SDG	Complicación	Término	LUI*	Anomalías congénitas
1	1	29	12	HMR	Aborto	Si	•
	2	30	6	Amenaza de aborto	Aborto	Si	•
2	1	20	4	Amenaza de aborto	Aborto	Si	•
	2	29	19	Amenaza de aborto	Aborto	Si	•
3	1	27	4	Amenaza de aborto	Aborto	Si	•
	2	29	8	Aborto inevitable	Aborto	Si	•
	3	31	12	Amenaza de aborto	Aborto	Si	•
	4	32	16	HMR	Aborto	Si	•
	5	35	11	Anembriónico	Aborto	Si	•
	6	37	5	HMR	Aborto	Si	•
	7	38	22	Ruptura prematura de membranas.	Parto		•

HMR: Hueso muerto retenido. SDG: Semanas de gestación. LUI: Legado uterino instrumental.

* Sin presencia de malformaciones congénitas macroscópicas.