



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA**

**HALLAZGOS OTOLÓGICOS EN MUJERES CON SÍNDROME DE
TURNER DEL HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO
GONZÁLEZ GARZA" U.M.A.E. CMN LA RAZA**

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

**MEDICO ESPECIALISTA EN AUDIOLOGÍA,
OTONEUROLOGÍA Y FONIATRÍA**

PRESENTA : DR. KEVIN HIGAREDA ARAIZA

ASESOR DE TESIS:

**M.C. EUGENIA DOLORES RUIZ CRUZ
DRA. LAURA ALEJANDRA VILLANUEVA PADRÓN
DRA. ARAIA GUTIÉRREZ MÁRQUEZ**



CIUDAD DE MÉXICO

Agosto, 2021



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.

Dra. María Teresa Ramos Cervantes
Directora de Educación e investigación en Salud
U.M.A.E. Centro Médico Nacional La Raza “Dr. Gaudencio González Garza”

Dra. Laura Alejandra Villanueva Padrón
Profesor titular del curso de Especialidad en Comunicación, Audiología y Foniatría
U.M.A.E. Centro Médico Nacional La Raza, “Dr. Gaudencio González Garza”

Dra. Eugenia Dolores Ruiz Cruz
Investigador principal
Medico adscrito al servicio de Genética Medica
U.M.A.E. Centro Médico Nacional La Raza, “Dr. Gaudencio González Garza”

Dr. Aralia Gutiérrez Márquez
Investigador asociado
Medico adscrito al servicio de Audiología y Otoneurología
U.M.A.E. Centro Médico Nacional La Raza, “Dr. Gaudencio González Garza”

Dr. Kevin Higareda Araiza
Residente de 4to año de Audiología, Otoneurología y Foniatría
U.M.A.E. Centro Médico Nacional La Raza, “Dr. Gaudencio González Garza”



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3502**.
HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS 18 CI 09 002 001
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 027 2017101

FECHA **Viernes, 25 de septiembre de 2020**

M.C. Eugenia Dolores Ruiz Cruz


PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Hallazgos otológicos en mujeres con síndrome de Turner del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", U.M.A.E. CMN la Raza**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional
R-2020-3502-084

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Dr. Guillermo Carreaga Reyna
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

[Imprimir](#)

IMSS

REGISTRADO EN EL INSTITUTO FEDERAL DE PROTECCIÓN CONSUMIDORES

IDENTIFICACIÓN DE INVESTIGADORES

M.C. Eugenia Dolores Ruiz

Medico de Base del servicio de Genética.

Adscripción: CMN La Raza, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"

Matricula: 99363367

Correo electrónico: draeugenia.ruiz@gmail.com

Teléfono: 5529146651

Dra. Laura Alejandra Villanueva Padrón

Profesor titular del curso de especialidad en Audiología, Otoneurología y Foniatría

Adscripción: CMN La Raza, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"

Matricula: 11367164

Correo electrónico: lauravillanueva@imss.gob.mx

Teléfono: 5513635608

Investigadores Asociados.

Dra. Aralia Gutiérrez Márquez

Medico de Base y Profesora adjunta del curso de especialidad en Audiología Otoneurología y Foniatría Adscripción: CMN La Raza, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"

Matricula: 11787244

Teléfono: 5552172498

Correo electrónico: ledotore@yahoo.com.mx

Médico Residente Tesista:

Dr. Kevin Higareda Araiza

Residente de Tercer año especialidad Audiología, Otoneurología y Foniatría

Adscripción: CMN La Raza "Dr. Gaudencio González Garza"

Matricula: 97363038

Correo electrónico: kevin.higae@hotmail.com

Teléfono: 3314119414

Agradecimientos

Le agradezco a Dios por haberme acompañado y guiado a lo largo de mi especialidad médica, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad y por brindarme una vida llena de aprendizajes, experiencias y sobre todo felicidad.

Le doy gracias a mis padres Enrique y Martha por apoyarme en todo momento, por los valores que me han inculcado, y por haberme dado la oportunidad de tener una excelente educación en el transcurso de mi vida. Sobre todo, por ser un excelente ejemplo de vida a seguir.

A mi hermano por ser parte importante de mi vida y representar la unidad familiar.

Le agradezco la confianza, apoyo y dedicación de tiempo a mis profesores.

INDICE GENERAL

Resumen	10
Marco Teórico	11
Antecedentes científicos.....	11
Definición	11
Epidemiología.....	11
Características clínicas	11
Alteraciones audiológicas	11
Alteraciones cardiovasculares:	12
Alteraciones neurológicas.....	13
Alteraciones genitourinarias.....	13
Alteraciones metabólicas.....	14
Alteraciones dermatológicas:	14
Alteraciones oculares y de la visión	14
Alteraciones gastrointestinales y hepáticas.....	14
Alteraciones inmunológicas	14
Prenatal.....	15
Postnatal	16
Alteraciones auditivas.....	17
Clasificación de la Hipoacusia	17
Justificación.....	18
Planteamiento del problema	18
Pregunta de investigación:.....	18
Hipótesis.....	18
Hipótesis alterna.	18
Hipótesis nula.....	18
Objetivos	18
Objetivo General.....	18
Objetivos Específicos:.....	19
Material y Métodos.....	19
1. Ámbito.....	19
2. División.....	19

3. Diseño de estudio	19
4. Tipo de estudio.....	19
5. Universo de estudio	19
6. Tamaño de Muestra.....	19
7. Muestreo.....	19
Criterios de inclusión.....	19
7.1 Criterios de no inclusión	19
Análisis estadístico:	22
Aspectos éticos:	22
1. Estudio	22
2. Confidencialidad de datos.....	22
3. Los resultados	22
Recursos	23
Factibilidad.....	23
Resultados	24
Antecedentes otológicos (otitis media aguda recidivante, otitis media serosa, crónica, disfunción tubárica).	25
Cariotipo.....	25
Descripción pabellones auriculares	26
Características de la membrana timpánica.....	27
Grado y tipo de hipoacusia	28
En los 27 expedientes 12/27 (44%) con hipoacusia. Se encontró 6/12 (50%) con hipoacusia unilateral y 6/12 (50%) bilateral.	28
Discusión	29
Conclusión	30
La evaluación de los pacientes con síndrome de Turner debe de ser multidisciplinaria, desde el médico general o pediatra, durante la vigilancia perinatal y el desarrollo del infante al detectar alteraciones del crecimiento lo cual permitirá una vigilancia estrecha y referencia oportuna al médico genetista para definir la etiología sindrómica. Desencadenando así la cascada de vigilancia por diversos médicos especialistas para descartar alteraciones sistémicas (cardiología, endocrinología, otorrinolaringología, medico audiólogo; entre otros). La falta de ello dificultó en este trabajo la inclusión de más pacientes ya que no se contaba con la evaluación audiológica pertinente y no se pudieron analizar las variables requeridas.	30
La evaluación audiológica completa es de vital importancia a edades tempranas para evitar retraso en el desarrollo de lenguaje. Las alteraciones en el pabellón auricular no implican per se que haya alteraciones a nivel del oído medio o del oído interno, pero obliga a una evaluación completa a través de estudios gabinete audiológico, según la edad del paciente. (niños menores de 3 años: emisiones Otoacusticas, potenciales evocados auditivos de tallo cerebral, potenciales de estado estable. Niños mayores de 3 años: Emisiones Otoacusticas, estudio audiológico, tomografía de oído y mastoides).....	30

En el análisis de nuestros resultados nos enfrentamos a que la descripción cualitativa y no cuantitativa de los resultados dificulta la interpretación objetiva, la cual se obtendría si el reporte del estudio audiológico se unifica al promedio de tonos puros. 30

Los procesos infecciosos del oído medio ameritan manejo medico de inmediato por el Otorrinolaringólogo y Audiólogo para vigilancia estrecha de su evolución y evitar secuelas como la perforación timpánica, hipoacusia, disfunción tubaria, otalgia; entre otros. 30

La detección oportuna de hipoacusia neurosensorial permitirá iniciar la rehabilitación con uso de Auxiliar auditivo eléctrico uni o bilateral, según el caso y así lograr la incorporación del paciente en sus actividades escolares, sociales y evitar el retraso de sus capacidades intelectuales. 30

Bibliografía..... 31

Anexo..... 33

Indice de figuras

Figura 1..... 24

Figura 2.....

Figura 3.....

Figura 4.....

Figura 5.....

Figura 6..... 28

Figura 7..... 28

Indice de tablas

Tabla 1..... ¡Error! Marcador no definido.

Glosario de abreviaturas

ST: Síndrome de Turner

45, X: Monosomía del cromosoma X

kHz: Kiloherzio

CSC: Canal semicircular lateral

ETA: Arco aórtico transverso

HOMA-IR: Índice de resistencia a la insulina

IgA: Inmunoglobulina tipo A

FISH: Hibridación In Situ Fluorescente

FSH: Hormona Folículo Estimulante

OMS: Organización Mundial de la Salud

COLS: Colaboradores

HNS: Hipoacusia Neurosensorial

U.M.A.E: Unidad Médica de Alta Especialidad

CMN: Centro Médico Nacional

SPSS: Statistical Package for Social Sciences

IFAI: Instituto Federal de Acceso a la Información

NSS: Numero seguridad social

OD: Oído derecho

OI: Oído izquierdo

Resumen

Hallazgos otológicos en mujeres con síndrome de Turner del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", U.M.A.E. CMN la Raza.

Ruiz Cruz ED, Villanueva Padrón LA, Gutiérrez Márquez A, Higareda Araiza K.

Marco teórico: El síndrome de Turner se caracteriza por la ausencia total o parcial de un segundo cromosoma sexual con o sin mosaico, la incidencia mundial es de 1:2500 a 1:3000 nacimientos de recién nacidas vivas. El 99% de pacientes presentan hallazgos otológicos, entre los cuales se encuentran malformaciones de pabellones auriculares y conducto auditivo externo, otitis media crónica o recurrente, paladar alto o la pérdida de audición neurosensorial, conductiva o mixta. En México se desconoce la frecuencia de alteraciones otológicas con este síndrome.

Objetivo: Identificar las alteraciones otológicas referidas en los expedientes de mujeres con síndrome de Turner, en la UMAE hospital general "Dr. Gaudencio González Garza" Centro Médico Nacional La Raza.

Material y métodos: Diseño de estudio: Serie de casos. Se revisaron todos los expedientes clínicos de las mujeres con diagnóstico Síndrome de Turner, identificadas en las hojas de registro diario de la consulta externa del servicio de Genética y Audiología, en la UMAE CMN la Raza del periodo 1º de enero del 2017 al 31 diciembre del 2019. Se revisó el expediente e investigó el registro de los siguientes datos clínicos: 1) dismorfias del pabellón auricular, 2) hipoacusia; grado de pérdida auditiva y tipo (conductiva, neurosensorial o mixta), 3) características de la membrana timpánica y 4) antecedente de patología de oído medio.

Análisis estadístico: Las variables cuantitativas con curva de distribución simétrica se utilizaron medias y desviación estándar, en las curvas asimétricas se utilizaron medianas y rangos. Las variables cualitativas se analizaron con frecuencias y porcentajes.

Resultados: Se encontraron 7 hallazgos otológicos en pacientes mujeres con síndrome de Turner: 1.- Dismorfia de pabellón OD = 77%, OI = 77%, 2.- Hipoacusia OD = 31%, OI = 32%, 3.- Alteración de membrana timpánica OD = 25%, OI = 28%, 4.- Otitis Media Crónica = 3%, 5.- Otitis Media Serosa = 25%, 6.- Otitis Media Aguda Recidivante = 37%, 7.- Disfunción de la trompa de Eustaquio con membrana íntegra = 18% con membrana perforada 3%.

Conclusión: Las alteraciones audiológicas encontradas con mayor frecuencia en el Síndrome de Turner fueron la dismorfia del pabellón auricular, hipoacusia bilateral de tipo conductiva, membrana timpánica retraída y la otitis media aguda recidivante.

Palabras claves: Síndrome de Turner, Hipoacusia, Otitis media, Dismorfia del pabellón, Disfunción tubaria

Marco Teórico

Antecedentes científicos

En 1925 en Rusia el Dr. Seresevskij, en 1930 y el pediatra alemán Otto Ulrich, describieron a varias pacientes con los síntomas característicos de un síndrome al que, en 1938, Henry Turner, en un estudio de siete pacientes en Estados Unidos dio el nombre de Síndrome de Turner, de ahí que en Europa el síndrome se conozca también como Ullrich-Turner.¹

Definición: Síndrome de Turner (ST) es la combinación de una serie de características clínicas asociadas a la ausencia total o parcial de un segundo cromosoma sexual, con o sin mosaico celular²

Epidemiología: A nivel mundial se considera que el síndrome de Turner afecta al 3% de todos los embarazos con fetos femeninos, la incidencia es de 1:2500 a 1:3000 nacimientos de recién nacidas vivas, se estima que el 1% de los fetos 45, X sobreviven hasta llegar a término, ya que la mayoría terminan en aborto espontáneo. El 50% de los casos presenta una monosomía del cromosoma X (45, X), del 20 al 30% los pacientes presentan mosaicos que incluyen una línea celular con monosomía del cromosoma X (45,X/46,XX, 45,X/46,XY, 45,X/47,XXX), otro 20 a 30% las pacientes presentan anomalías estructurales de uno de los cromosomas X (deleciones del brazo largo o corto, isocromosomas, cromosomas en anillos y translocaciones). En aproximadamente el 10% de las pacientes con ST está presente un cromosoma Y parcial o en mosaico.^{3,4}

En México se desconoce la prevalencia exacta del síndrome de Turner, así como la frecuencia de las comorbilidades que lo acompañan, solo existen reportes aislados relacionados con este tema.⁵

Características clínicas: Diversas alteraciones numéricas y estructurales asociadas al cromosoma X en ST son responsables de una amplia gama de anomalías evidenciadas durante el desarrollo físico, neurológico y psicológico de los individuos que padecen dicha enfermedad.

A continuación, se enlistan las anormalidades más frecuentes de un paciente con ST por aparatos y sistemas.

Alteraciones audiológicas: Las anomalías otológicas se presentan en 99% de las pacientes con ST, con uno o más de los siguientes: malformaciones de pabellones auriculares y conducto auditivo externo, otitis media crónica o recurrente, paladar alto o la pérdida de audición neurosensorial.⁶

La otitis media recurrente, se describe en aproximadamente un 76% de los sujetos con síndrome de Turner, se cree que resulta de la interacción entre la anatomía anormal (por el pabellón auditivo, trompa de Eustaquio, el orificio de trompas, y la mandíbula) y un sistema inmune deficiente. La prevalencia de la pérdida auditiva neurosensorial en pacientes con síndrome de Turner es de aproximadamente 58 a 63%, mientras que la pérdida de audición conductiva es alrededor del 44%, y se explica por infecciones del oído medio ya que la pérdida y la otitis media crónica o recurrente de la audición en los pacientes son comunes. Las disparidades morfométricas también se han observado en los canales semicirculares.⁶

Sculerati N, *et al* en 1990: estudiaron 22 pacientes con ST de los cuales seis tenían audición normal. Ocho pacientes cursaron con hipoacusia de tipo conductiva, tres con hipoacusia neurosensorial y 5 tuvieron una pérdida auditiva mixta. La pérdida neurosensorial fue bilateral simétrica con predominio en frecuencias medias en 1 y 2 kHz. Como hallazgos secundarios el 72% curso con paladar alto, 1 paciente con paladar submucoso. Se realizó en seis pacientes tomografía computada del hueso temporal encontrando en tres pacientes mastoides escleróticas con densidad de tejido blando en la caja timpánica, estas pacientes

cursaron con otitis media crónica o retracción de la membrana timpánica.⁶

Bois E, *et al* en 2017; estudiaron 90 pacientes con síndrome de Turner de los cuales 22 pacientes presentaron un cuadro de otitis media aguda. 26 pacientes mostraron alguna anomalía timpánica durante la otoscopia; 3 pacientes tenían antecedente de colocación de tubos de ventilación. En 19 pacientes se encontró hipoacusia, 10 de tipo conductivo, 3 neurosensorial y 3 de tipo mixta. El cariotipo más frecuente fue el 45, X y en este subtipo los hallazgos otológicos fueron más frecuentes.⁷

Makishima T, *et al*. En 2009 estudiaron 91 pacientes con síndrome de Turner encontrando 69 con antecedente de otitis media, 57 presentaban hipoacusia neurosensorial, 62 tenían un paladar con malformaciones y 2 tuvieron paladar hendido. De los pacientes con hipoacusia neurosensorial se encontró; 4 pacientes con pérdida de las frecuencias medias y en 38 pacientes pérdida de las frecuencias medias en combinación con frecuencias altas. En 48 pacientes se encontraron displasias del pabellón auricular; 34 con implantación baja de los pabellones y 14 pacientes tuvieron TAC de oídos y mastoides normal; 1 paciente con evidencia de otitis media crónica y en 2 pacientes se observó hipoplasia del canal semicircular lateral (CSC), sin antecedente de vértigo. Otros hallazgos reportados en las pacientes fueron; 35 con *pterygium colli*, 66 con una implantación baja de la línea del cabello y 22 con micrognatia.⁸

Hederstierna, *et al* en 2009; Estudiaron a treinta y dos pacientes con ST, donde les realizaron potenciales evocados de tallo cerebral y una evaluación de procesamiento auditivo central. Realizaron un estudio comparativo con pacientes de ST y un grupo control sano de la misma edad, concluyeron que la hipoacusia neurosensorial aparentemente es de origen coclear y los problemas moderados en localización de sonido se ven de forma frecuente en pacientes con ST que no fueron tratadas con reemplazo hormonal con estrógenos. No se encontraron ninguna otra prueba alterada de procesamiento auditivo central.⁹

Davenport M, *et al* en 2010; Investigaron los hallazgos audiológicos en pacientes con ST estratificándolas por aquellas que recibieron tratamiento con hormona de crecimiento y aquellas que no lo recibieron. El grupo de investigadores encontraron que en ambos grupos a la edad de 2 años el 60% ya tenía historia de otitis media de repetición, comparado con el 10% en población sana. Por lo que no encontraron correlación en el aumento de enfermedad otológica, el tratamiento con hormona de crecimiento no mejora, pero tampoco empeora la situación otológica de las pacientes.¹⁰

Alteraciones cardiovasculares: Las variaciones en la anatomía cardiovascular de los pacientes con síndrome de Turner son factores importantes para la presencia de morbimortalidad. Estudios previos han estimado que la prevalencia de anomalías cardiovasculares en estos pacientes es de aproximadamente 23 a 45%.¹¹

Sin embargo, el trabajo más reciente, con la ayuda de tecnología avanzada, ha demostrado que el número podría ser mayor. En el estudio de 99 mujeres con síndrome de Turner, Mortensen y cols, encontraron que aproximadamente el 70% tenía al menos una anomalía estructural en la aorta torácica o las porciones proximales de las ramas del cayado aórtico.¹³ Del mismo modo, Lee y cols utilizaron tomografía computarizada con multidetector que revelaron anomalías cardiovasculares en el 65% de los

pacientes con síndrome de Turner en su muestra.¹⁴ De estas anomalías, el alargamiento del arco aórtico transversal (ETA) fue la más común y la válvula aórtica bicúspide es la anomalía valvular más común asociado con síndrome de Turner.¹¹

La asociación entre el síndrome de Turner y coartación de la aorta hace tiempo se ha establecido. El estrechamiento concéntrico de la luz aórtica conduce al desarrollo de los gradientes de presión a través de la lesión, con la posibilidad de que las arterias colaterales se convierten en un desvío de la sangre oxigenada para viajar a los segmentos inferiores del cuerpo. En pacientes con síndrome de Turner, la prevalencia de la coartación de la aorta es de entre 12 al 14%¹¹.

Las aberraciones del sistema venoso también se han documentado, la persistencia de la vena cava superior izquierda se ha observado en 5 a 13% de los pacientes con síndrome de Turner, mientras que un retorno venoso pulmonar anómalo parcial se ha observado en aproximadamente 13%.¹¹

Hipertensión Arterial puede estar presente desde la infancia y se observa en una cuarta parte de la población pediátrica en un porcentaje aproximado del 21 al 40%, y del 50-58% de las mujeres adultas con ST, También se ha relacionado significativamente con la morfología anormal del arco aórtico.¹¹

Alteraciones neurológicas: Muchos autores han reportado diferencias en las estructuras neuroanatómicas en mujeres con síndrome de Turner. Algunos incluso han propuesto que estas Cambios morfológicos explican las diferencias en el nivel de funcionamiento entre las mujeres con Turner y sus homólogos sin ST. Aunque no parece haber ninguna diferencia estadísticamente significativa. Estructuras que difieren con mayor frecuencia son la amígdala, regiones del hipocampo y las regiones parietales y fronto-temporal.¹² Generalmente, las diferencias en el hemisferio izquierdo tienden a ser más pronunciados que los de la derecha. Además de las estructuras listadas, el 4º ventrículo es también mayor en el síndrome de Turner.¹²

Los pacientes con ST se ha descrito alteraciones en los dominios cognitivo, conductual y social, particularmente con respecto a la percepción espacial, la integración visual-motora, las matemáticas, la memoria, la capacidad de atención, la habilidad para formular objetivos y las secuencias del plan de acción para alcanzarlos.^{3,4,12}

Alteraciones genitourinarias: Algunas fuentes informan que la prevalencia de las malformaciones renales en pacientes con ST puede ser tan alta como 73%. Sin embargo, según estudios recientes, esta se sitúa entre el 29 y el 38%. Los riñones en herradura, el doble sistema colector y las anomalías renales de rotación y posicionales son algunas de las anomalías más comúnmente observadas. Los riñones en herradura se encuentran del 7 a 20% de las pacientes con ST. Por el contrario, el ST es el síndrome más común en pacientes con riñones en herradura, y está presente en el 4% de las niñas y adultos jóvenes con riñón en herradura. Los sistemas de doble colectores pueden referirse a duplicado de la pelvis renal o los uréteres, y se producen en menos del 10% de las mujeres con síndrome de Turner. La mala rotación, agenesia, quistes renales, vasos aberrantes, obstrucción uretral, uréter retrocava y dilataciones del sistema colector, también han sido reportados en pacientes con síndrome de Turner.¹³

Hasta el 90% presentan disgenesia ovárica, comprende desde la ausencia total de ovarios, que se sustituyen por cintillas de tejido conjuntivo, a la hipoplasia ovárica con algunos folículos y esto conlleva

a retraso puberal, con escaso desarrollo mamario y/o amenorrea primaria o irregularidades menstruales e infertilidad.¹³

Alteraciones metabólicas: Aproximadamente 35% de las jóvenes con ST tienen anomalías en el metabolismo de carbohidratos como la diabetes mellitus tipo 2 la cual es hasta 4 veces más frecuente. Diversos estudios se han realizado (HOMA-IR), utilizando pinzas hiperinsulinémicas-euglicémicas, las cohortes con pacientes de ST pediátricas encontraron que el 34% de las pacientes tienen alteración de la glucosa detectada por prueba de tolerancia, pero la sensibilidad de la insulina mejora a medida que las niñas progresan de edad entre los 12 a 16 años.¹⁴

En México 2011 Domínguez Hernández y cols en asociación con el Centro Nacional para la Salud de la infancia y adolescencia estudiaron 45 pacientes con ST entre 2 a 42 años, describieron comorbilidades asociadas a esta entidad, reportando que más de un tercio de las mayores de 18 años tuvieron resistencia a la insulina demostrada bioquímicamente. La dislipidemia se presentó en una alta proporción de estas pacientes, la frecuencia de sobrepeso y obesidad fue de 50% en la edad escolar, 31.25% en las adolescentes y 30% en las adultas teniendo dos veces más riesgo de desarrollar enfermedad isquémica, comparada con la población general.¹⁴

Alteraciones dermatológicas: Aparecen en casi el 50% de mujeres con ST. Los *nevus* son la lesión de aparición más frecuente, aumentan con la edad y con el tratamiento de hormona de crecimiento, al parecer no representan mayor riesgo de malignidad comparado con la población general.¹⁴

Alteraciones oculares y de la visión: En los pacientes con ST se debe corregir el eje visual debido a la presencia de estrabismo, *ptosis* palpebral, hipertelorismo ocular y epicantos internos; estos trastornos se presentan en 30% de las pacientes. Otras posibles alteraciones son la miopía, hipermetropía, cataratas, glaucoma.¹⁴

Alteraciones gastrointestinales y hepáticas: Aproximadamente del 5-8% de personas con ST desarrollan enfermedad Celiaca, por ello se recomienda solicitar anticuerpos IgA transglutaminasa tisular a partir de los 4 años y repetir posteriormente cada 2 a 5 años.¹⁵

Otros trastornos gastrointestinales asociado al ST es la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerativa apareciendo en un 2-3 % de los pacientes con ST, la más frecuente es la de Crohn¹⁵

Las anomalías hepáticas aumentan con la edad y su frecuencia varía entre el 20 y el 80 %: incluyen incremento de los niveles de enzimas como la alfa glutamil transferasa, alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa y fosfatasa alcalina, al igual que hiperplasia nodular regenerativa, esteatosis hepática, patología de vía biliar e hipertensión portal.¹⁵

Alteraciones inmunológicas: La alteración más común de la autoinmunidad en ST es la Tiroiditis de Hashimoto, la cual alcanza su pico de aparición alrededor de los 15 años. Estudios comparativos han demostrado que aproximadamente un 83% de mujeres con ST cariotipo 46, Xi (Xq) con o sin mosaicismo han expresado en algún momento de su vida anticuerpos antitiroideos positivos, mientras que en mujeres 45, X solamente se han expresado en un 41% de los casos. No están claros los mecanismos biológicos relacionados con la autoinmunidad.¹⁵

Diagnóstico

Prenatal

En la vida fetal, la expresividad del ST es variable; los hallazgos ecográficos más frecuentes son la translucencia nucal aumentada y el higroma quístico, acompañados con frecuencia de edema subcutáneo, derrame de alguna cavidad serosa fetal o incluso de una hidropesía fetal, detectables todos ellos en la primera mitad de la gestación.¹⁶

La presentación fetal con hidropesía en el ST se acompaña de un pronóstico mucho peor y su mortalidad intrauterina desde el primer trimestre hasta el término de la gestación se encuentra próxima al 80- 90%.¹⁶

Otras formas menos frecuentes de alteración linfática son el derrame pleural bilateral transitorio, que puede observarse incluso en el primer trimestre o la ascitis fetal aislada, la alteración en el desarrollo linfático podría ser la causa de la mayor parte de las malformaciones y anomalías observadas en el ST, siendo está determinado por una hipoalbuminemia precoz.¹⁶

Papp y colaboradores en un estudio realizado en el año 2006 a un grupo de 69 gestantes, demostró mediante el uso de sonografía la presencia de hallazgos ecográficos comunes observados en fetos de 12 a 27 semanas: higroma quístico (26,1%), hidrops fetal (11,6%), malformaciones cardiacas (13%) e incremento de la translucencia nucal (13%).¹⁶

Otros hallazgos ultrasonográficos sugestivos de ST son coartación de la aorta, válvula aórtica bicúspide y defectos cardiacos derechos, taquicardia fetal en el primer trimestre, hipoplasia de cavidades derechas y retorno pulmonar anómalo hasta en un 26% de los casos. El polihidramnios, oligohidramnios, braquicefalia y restricción del crecimiento intrauterino son otros hallazgos ultrasonográficos posibles.¹⁷

Las anomalías renales pueden presentarse hasta en un 30-60% de los casos, siendo las más frecuentes el riñón en herradura (20%), duplicación del sistema colector (20%) y mal rotación (50%).¹⁸

Anormalidades en los niveles séricos del triple o cuádruple marcador materno (α -fetoproteína, inhibina A, estriol no conjugado y hormona gonadotropina coriónica humana). Se ha descrito que los fetos con ST tienen niveles de α -fetoproteína ligeramente disminuidos, estriol libre marcadamente disminuida y gonadotropina coriónica aumentada, la fracción beta libre de la gonadotropina coriónica es probablemente el marcador sérico más efectivo para ST.¹⁸

Cabe aclarar que el ultrasonido y los niveles séricos de marcadores maternos no son pruebas diagnósticas definitivas, por lo cual se hace necesario la realización de cariotipo en muestra de vellosidades coriales o en muestra de líquido amniótico antes de la semana 20 de gestación para confirmar el diagnóstico de ST. Las técnicas invasivas se asocian a un riesgo de pérdida del embarazo del 0.8% para la amniocentesis, el 1% para la biopsia de vellosidades coriales y hasta del 4% para la cordocentesis, por lo que, desde el punto de vista médico, deben realizarse cuando exista indicación para su realización.¹⁸

Por otra parte, desde la introducción de las técnicas de Hibridación In Situ Fluorescente (FISH) con las que se pueden identificar incluso núcleos celulares en interfase o directamente en cromosomas en metafase, e hibridando con sondas específicas de, en este caso de cromosoma X o Y, se puede hacer un diagnóstico muy preciso y rápido del cuál es la alteración citogenética que presenta el feto.¹⁸

Postnatal

El diagnóstico de ST requiere la presencia de hallazgos fenotípicos característicos de la enfermedad en población femenina asociados a la ausencia completa o parcial de uno de los dos cromosomas sexuales, con o sin líneas celulares en mosaico.¹⁹

En todo individuo con alta sospecha clínica de ST debe solicitarse la realización de cariotipo en sangre periférica y si este resultara normal se debe solicitar otra muestra de cualquier otro tejido (por ejemplo, piel), según recomendaciones del Colegio Americano de Genética Médica, deben ser examinadas al menos 30 metafases, lográndose identificar aproximadamente el 10% de los mosaicos, con una sensibilidad del 95%

Es importante recordar que la realización de un cariotipo en sangre periférica estaría justificada ante la asociación de las siguientes condiciones clínicas.

- Falla del medro de etiología idiopática
- Talla baja (debajo del percentil 10 para la edad)
- Retardo de la pubertad
- Amenorrea primaria
- Infertilidad
- Linfedema de manos o pies
- Anormalidades cardiacas múltiples, especialmente coartación de la aorta o corazón izquierdo hipoplásico
- Implantación baja del cabello
- Implantación baja de los pabellones auriculares
- Micrognatia
- Teletelia
- Hipoplasia mamaria
- Niveles elevados de Hormona Folículo Estimulante
- Cubito valgo
- Hipoplasia ungueal
- Nevus pigmentosos múltiples
- Acortamiento del cuarto metacarpiano
- Paladar ojival
- Mandíbula pequeña
- Otitis media crónica

Desde este punto de vista se debe justificar la solicitud de cariotipo de acuerdo con la edad de la paciente y la asociación de sus condiciones clínicas así:

- 1) En el recién nacido: edema de manos y pies, pliegue nuchal, anomalías cardíacas izquierdas, especialmente coartación aórtica o hipoplasia izquierda, mandíbula pequeña, implantación baja del pelo y pabellones auriculares.
- 2) En la infancia: talla corta, con velocidad de crecimiento enlentecida (percentil menor de 10), niveles elevados de FSH, cúbito valgo, uñas hiperconvexas, nevus múltiple, 4º metacarpiano corto, paladar alto, otitis media crónica.

- 3) En la adolescente: ausencia de telarca y/o pubarca alrededor de los trece años, retraso de la pubertad, amenorrea primaria o secundaria con FSH elevada y talla baja.
- 4) Mujeres: talla baja, falta de desarrollo sexual completo y / o incapacidad para concebir¹⁹

Ante la fuerte sospecha de mosaico no detectado mediante el cariotipo convencional, es indispensable la realización de Hibridación In Situ Fluorescencia (FISH) para confirmar el diagnóstico.¹⁹

Alteraciones auditivas

Como se ha descrito previamente las mujeres con síndrome de Turner pueden presentar diversos tipos de alteraciones otológicas entre ellas las más frecuentes son las alteraciones en la audición.

Clasificación de la Hipoacusia

La audición normal tiene un umbral de 0 a 25 dB. La pérdida de audición los rangos van desde leve a profunda. Se entiende por hipoacusia a la disminución de la capacidad auditiva.²⁰

La organización mundial de la salud (OMS) define la pérdida de audición en distintos niveles.

- Leve entre 26-40 dB
- Moderada 41-60 dB
- Severa 61-80 dB
- Profunda 81 dB o mayor.

Según la región donde se produzca la hipoacusia se clasifica en:

- Hipoacusia Neurosensorial (HNS): Hay un daño en el oído interno (cóclea) o en las vías nerviosas del interno al cerebro. La exposición a ruidos fuertes la puede provocar
- Hipoacusia conductiva: Ocurre cuando el sonido no se lleva a cabo de manera eficiente a través del conducto auditivo externo hasta el tímpano ni tampoco por los huesecillos del oído. Esto implica oír sonidos débiles
- Hipoacusia mixta: Una pérdida de audición conductiva en combinación con una neurosensorial.²¹

Para el diagnóstico de la hipoacusia es necesario realizar una audiometría tonal. Este examen permite evaluar la severidad y características de la pérdida auditiva, criterio fundamental para la indicación de audífono. La Logaudiometría es un examen que nos permite encontrar el umbral de recepción verbal y la discriminación auditiva.²¹

A pesar de que el síndrome de Turner es una de las entidades más comunes valoradas en los servicios de genética, no se conoce la frecuencia de las alteraciones otológicas con certeza en nuestro país.

Justificación

A nivel mundial la incidencia aproximada del síndrome de Turner es de 1;2500 en recién nacidas y las anomalías otológicas se han descrito en el 99% de las pacientes quienes presentan una o más de las siguientes características: malformaciones de pabellones auriculares y/o conducto auditivo externo, otitis media crónica o recurrente, paladar alto o la pérdida de audición neurosensorial.

En México se desconoce la prevalencia exacta del ST, así como la frecuencia de las comorbilidades que lo acompañan, entre ellas las anomalías otológicas las cuales pueden limitar la calidad de vida e incrementar la ansiedad, como la falta de integración a la sociedad por hipoacusia o retraso en el desarrollo del lenguaje en niñas, dolor crónico por otitis recurrentes, pérdida de audición permanente, etc., al identificarse dichas comorbilidades nos permite realizar la prevención, diagnóstico y/o manejo, enfocados a nuestra población.

Planteamiento del problema

Es conocido que la frecuencia de comorbilidades otológicas es mayor en mujeres con ST que en la población general, debida probablemente a las malformaciones craneofaciales asociadas, además de otros factores de riesgo como la disminución de estrógenos, distintos factores inmunológicos y/o poblacionales, estos pueden ocasionar complicaciones como pérdida auditiva y una disminución importante en la calidad de vida en mujeres con Síndrome de Turner, por lo que es de gran importancia que se conozcan manifestaciones otológicas al nacimiento y durante su vida de las paciente que acuden a la U.M.A.E. Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" Centro Médico Nacional la Raza, esto nos permitirá identificar las malformaciones y complicaciones más frecuentes en nuestra población, lo cual permitirá realizar intervenciones oportunas y evitar discapacidad auditiva permanente.

Pregunta de investigación:

¿Cuáles son las alteraciones otológicas referidas en los expedientes de mujeres con síndrome de Turner del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", U.M.A.E. CMN la Raza?

Hipótesis

Hipótesis alterna.

Más del 90% de los expediente de mujeres con síndrome de Turner, registran por lo menos una alteración otológica.

Hipótesis nula.

Sin registro de alteraciones otológicas en expediente de mujeres con síndrome de Turner.

Objetivos

Objetivo General:

- Identificar las alteraciones otológicas referidas en los expedientes de mujeres con síndrome de Turner, en la UMAE hospital general "Dr. Gaudencio González Garza" Centro Médico Nacional la Raza.

Objetivos Específicos:

- Describir las características del pabellón auricular, el tímpano, así como tipo y grado de hipoacusia.
- Identificar la edad en que se presentan el mayor porcentaje de alteraciones otológicas.
- Identificar la alteración otológica más frecuente

Material y Métodos

Hospital CMN la Raza cuenta con las especialidades de audiología y genética que atendieron pacientes con síndrome de Turner. Se realizó una búsqueda exhaustiva de hojas diarias de consulta externa del periodo de 1ero de enero del 2017 a 31 diciembre del 2019 donde se identificó a mujeres con el diagnóstico de síndrome de Turner, se revisaron los expedientes electrónicos y físicos, primero se verificó en el expediente que contaran con estudio de cariotipo y/o FISH que confirmen el diagnóstico de ST, si no cuentan con estudio se excluyeron: Al confirmar el diagnóstico se revisó los expedientes en forma exhaustiva donde se obtuvieron los datos descritos sobre fenotipo, estudios audiológicos, antecedentes de cirugía otológica, disfunción de trompa de Eustaquio y/o infecciones de oído, los datos que se registraron en el expediente se vaciaron en una hoja de captura (Anexo).

Fecha de inicio, 1ro de julio del 2020 y conclusión: 1ro de septiembre del 2021.

1. **Ámbito:** UMAE Centro Médico Nacional La Raza.
2. **División:** Servicio de Audiología/Genética.
3. **Diseño de estudio:** Serie de casos.
4. **Tipo de estudio:** Observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo.
5. **Universo de estudio:** Expediente clínicos de mujeres con diagnóstico de síndrome de Turner captados durante el periodo enero 2017 a diciembre 2019.
6. **Tamaño de Muestra:** Por conveniencia, se incluyeron todos los expedientes de mujeres identificadas con diagnóstico de síndrome de Turner, en las fechas establecidas.
7. **Muestreo:** Fueron incluidos todos los expedientes con diagnóstico de síndrome de Turner registrados en las hojas diarias del periodo de 1ero de enero del 2017 al 31 diciembre del 2019.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Expedientes de mujeres con diagnóstico de síndrome de Turner de cualquier edad.
- Derechohabiente IMSS.

7.1 Criterios de no inclusión:

- Expediente clínico que no tenga registro por escrito del estudio de cariotipo y/o FISH.

6.3 Criterios de exclusión:

- Expediente clínico con registros incompletos del fenotipo

Definición de Variables.

Variable independiente	Definición conceptual	Definición operacional	Naturaleza	Escala	Indicador
Síndrome de Turner	Hallazgos fenotípicos característicos con ausencia parcial o total de un segundo cromosomas sexual.	Pacientes femeninos con Cariotipo que confirma ausencia o alteraciones estructurales de un segundo cromosoma sexual, asociado al síndrome de Turner.	Cualitativa	Nominal	1=Si 2=No
Variable demográfica	Definición conceptual	Definición operacional	Naturaleza	Escala	Indicador
Edad	Es el tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Se registrará la edad en años y meses registrados en la primera nota de genética o audiología.	Cuantitativa	Continua	Años Meses
Variable dependiente	Definición conceptual	Definición operacional	Naturaleza	Escala	Indicador
Grado Hipoacusia	Disminución de la capacidad auditiva.	Se clasificará de acuerdo con los datos obtenidos del expediente clínico en la valoración audiológica.	Cualitativa	Nominal	Si 1=Leve 2=Moderada 3=Severa 4=Profunda No
Tipos de Hipoacusia	Conductiva: Producida por daño en oído externo y medio. Neurosensorial: Ocasionada por daño en oído interno Mixta: Produce al dañar oído externo, medio e	Tipo de hipoacusia se clasificará de acuerdo con los datos obtenidos del expediente clínico en la valoración audiológica.	Cualitativa	Nominal	Si 1=Conductiva, 2=Neurosensorial 3=Mixta No.

	interno en distintas proporciones.				
Dismorfias del pabellón auricular	Malformaciones del pabellón auricular debido a un origen embriológico.	Malformaciones descritas en expediente clínico del grado de microtia y lateralidad.	Cualitativa	Nominal	Criterios 1=Grado I 2=Grado II 3=Grado III 4=No Lateralidad a. Unilateral b. Bilateral
Membrana timpánica	Estructura que separa el oído externo del oído medio	Características descritas en el expediente valoración la membrana timpánica por otoscopia y timpanometría.	Cualitativa	Nominal	Criterios 1= Perforada 2= Calcificaciones 3=Retraída 4=Opaca 5= Normal
Otitis Media crónica	Perforación supurativa con secreción persistente > 6 semanas	Registro en el expediente de antecedentes de otitis media crónica.	Cualitativa	Nominal	1=Si 2=No
Otitis media aguda recidivante	3 o más episodios de recurrencia otitis media aguda en 6 meses o 5 en 12 meses	Registro en el expediente de otitis media recidivante	Cualitativa	Nominal	1=Si 2=No
Cirugía Otológica	Intervención quirúrgica con el fin de erradicar patología de oído medio.	Registro de antecedente de adenoidectomía, colocación de tubos de ventilación y timpanoplastia	Cualitativa	Nominal	1=Si 2=No
Disfunción de la trompa de Eustaquio tímpano integro	Trompa de Eustaquio tiene la función de regular la presión del oído medio	Registro de timpanometría en búsqueda de disfunción tubaria: Adulto la presión normal se considera +50 a -50 daPa. Niño: +100 a -	Cualitativa	Nomina	1=Si 2=No

		100 daPa.			
Disfunción de la trompa de Eustaquio tímpano perforado	Trompa de Eustaquio tiene la función de regular la presión del oído medio	Se buscará prueba para tímpano perforado la normalidad presión de apertura 280 a 326 daPa.	Cualitativa	Nominal	1=Si 2= No

Análisis estadístico:

Se realizó captura de datos con una hoja diseñada con los datos de las variables recolectadas en el software Microsoft Excel 2010, posteriormente se realizó el análisis de los datos con SPSS para Windows 10. Se realizó análisis de estadística descriptiva, para la obtención de frecuencias, medias, distribución central, también se utilizó el programa para graficar y representar los datos. Para representar las edades, de acuerdo al cariotipo, se utilizó la media con intervalos de confianza al 95%.

Aspectos éticos:

Este protocolo cumple con las consideraciones emitidas en el Código de Núremberg, la declaración de Helsinki de 1964 y sus enmiendas incluyendo la actualización de fortaleza de Brasil 2013, así como los códigos y normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación con seres humanos adoptado por la OMS y el consejo de Organizaciones Internacionales para la investigación con seres humanos; en México cumple con lo establecido por la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y el IFAI con respecto a la protección de datos personales.

Consideraciones particulares del estudio:

1. **Estudio:** Es una investigación retrospectiva que incluye la revisión de expedientes clínicos, los hallazgos no benefician directamente a las pacientes, pero nos permitió identificar las malformaciones y complicaciones más frecuentes en nuestra población, lo cual esperamos que permita la búsqueda intencionada y el manejo oportuno de comorbilidades en futuras pacientes.
2. **Confidencialidad de datos.** Aquellos datos personales que consideran sensibles para identificar al paciente como: nombre y número de seguridad social, sólo serán conocido por los autores principales del estudio, la hoja de recolección de datos sólo se identificó con un folio sin consignar el nombre o NSS. Datos como origen étnico, creencias religiosas, filosóficas y morales, afiliación sindical, opiniones políticas, preferencia sexual, no se recabaron.
3. **Los resultados.** Sólo se describieron estadísticas de los hallazgos otológicos en forma general de la población estudiada, sin identificación de datos sensibles que puedan identificar a las pacientes.
4. Debido a que sólo se revisarán expedientes clínicos y no implica riesgo para el paciente además de garantiza la confidencialidad de los datos, no se requiere carta de consentimiento informado.

Recursos

-Recursos humanos: El instituto cuenta con el personal médico, todos los que colaborarán en el estudio se encuentran como médicos adscritos en el servicio de Genética, Audiología y Otoneurología, todos cuentan con experiencia en el seguimiento de estos pacientes.

-Recursos físicos: Área de la consulta externa de los servicios de Genética y Audiología, así como el archivo del Centro Médico Nacional La Raza, Dr. Gaudencio González Garza, donde se llevará a cabo la revisión de los expedientes.

-Recursos materiales: Hojas blancas, impresora, sistema de cómputo y programa SPSS la cual se utilizará para realizar la captura y análisis de datos.

Factibilidad

Nuestro estudio es factible ya que este proyecto no requiere de financiamiento institucional y/o apoyo por parte de otras instituciones, las plumas y copias son proporcionadas por el investigador, contamos con archivo de expedientes físicos y computadoras para revisar los expedientes electrónicos de las mujeres con diagnóstico de síndrome de Turner que han sido valoradas por los distintos servicios de Centro Médico Nacional la Raza.

Resultados

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Se revisaron 69 expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de síndrome de Turner, fueron excluidos, $n=9/69(13\%)$ no se encontró ninguna información clínica y en $33/69(47\%)$ no registró de notas clínicas por el servicio de audiología. Fueron analizados $n=27/69(39\%)$ expedientes, los cuales tenían información registrada por el servicio de genética, audiología y otorrinolaringología, esto se demuestra en la Figura 1.

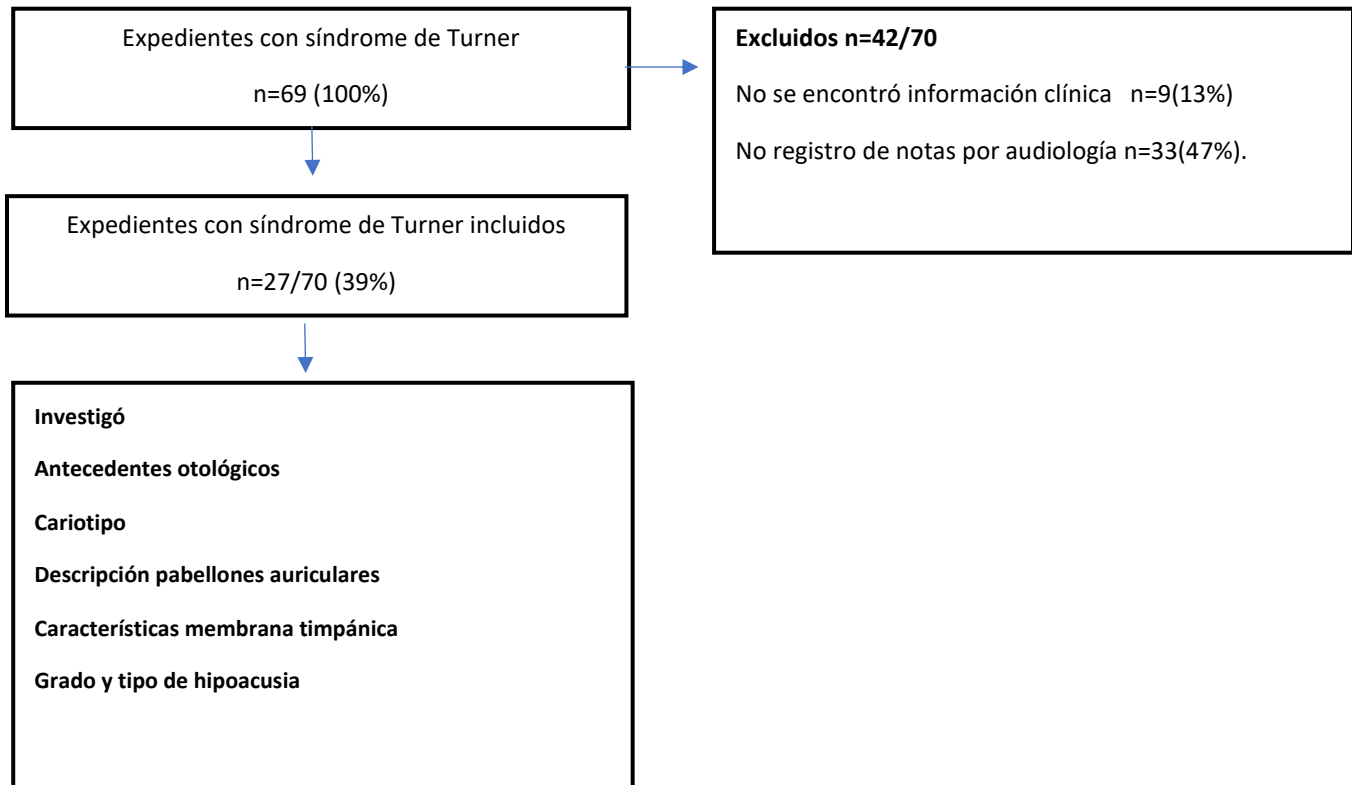


Figura 1. Expedientes revisados de las pacientes con síndrome de Turner

Antecedentes otológicos (otitis media aguda recidivante, otitis media serosa, crónica, disfunción tubárica).

En los expedientes revisados 27 contaban con información relacionada con los antecedentes otológicos. En los antecedentes otológicos el rango de edad fue 1 a 54 años, media y mediana de 12 años, y moda de 2 años. **La otitis media aguda recidivante** se presentó en n=10/27(37%) expedientes. Se encontraron expedientes n=7/27 (25%) pacientes con antecedente de **otitis media serosa**. La **otitis media crónica** se presentó n=1/27 (3%). **Disfunción tubaria con tímpano íntegro** n=5/27 (18%). **Disfunción tubaria con tímpano perforado** n=1/27 (3%). No se encontró que ningún paciente se le realizo cirugía otológica.

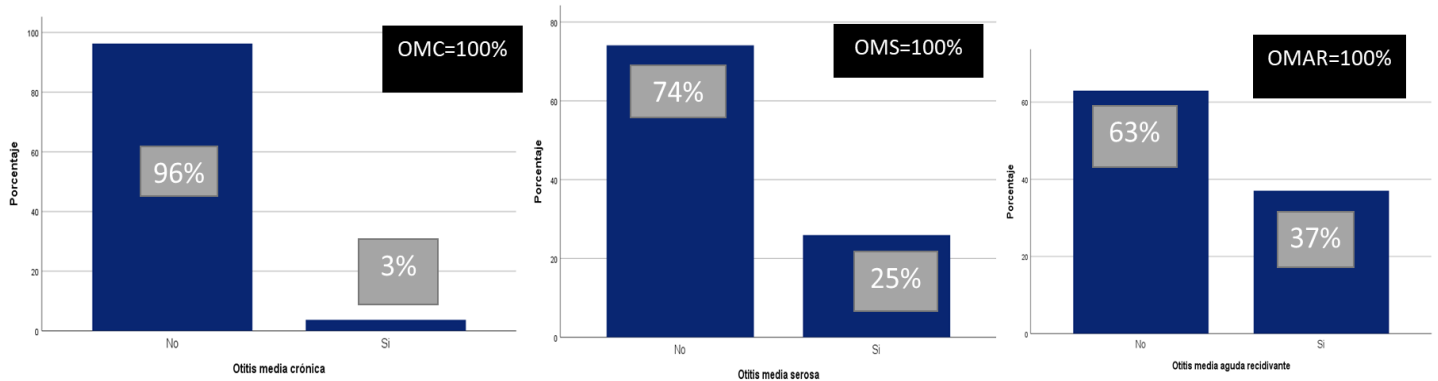


Figura 2. Principales antecedentes otológicos en pacientes con síndrome de Turner

Cariotipo

En los 27 expedientes analizados n=22/27(81%) de los casos corresponden con monosomía del cromosoma X, en n=5/27(18%) se observa un complemento cromosómico en mosaico, de estos corresponden alteraciones estructurales del cromosoma X, 2 de ellos con isocromosomas de brazo largo y uno dicéntrico.

Hallazgos en pacientes con isocromosomas: Con respecto a la dismorfia del pabellón auricular 2 pacientes presentaron microtia de forma bilateral grado II. De los 5 pacientes 3 presentaron hipoacusia, 2 de forma bilateral (1 con hipoacusia neurosensorial y 1 de tipo conductivo). Hipoacusia unilateral en 1 pacientes de tipo conductivo. Relacionado con los antecedentes otológicos, 2/5 pacientes con otitis media aguda recidivante, 1/5 otitis media crónica, 2/5 con otitis media serosa y 1/5 con disfunción tubaria para tímpano perforado.

Hallazgos en pacientes con monosomía del cromosoma X: De los 22 pacientes, n=18/22 tuvieron microtia bilateral (16 grado I y 2 grado II), 2 con microtia unilateral (1 grado I y 1 grado II) y 2 pacientes con implantación normal de los pabellones. Hipoacusia en 9 pacientes, unilateral en 5 pacientes (tipo neurosensorial en 1 paciente y 4 de tipo conductivo) y bilateral en 4 pacientes (1 de tipo mixto en oído derecho y conductivo en izquierdo, 2 de tipo sensorial y 1 de tipo conductivo). Antecedentes otológicos 5/22 con otitis media serosa, 8/22 con otitis media aguda recidivante y 4/22 con disfunción tubaria.

a)

Cariotipo Isocromosomas	Edad	Pabellones (Microtia)	Membrana timpánica	Tipo y grado Hipoacusia	Antecedentes otológicos
45,X[77]/47,XXX[19]/46,XX[4]	54	OD:Normal OI: Normal	OD: Normal OI: Normal	OD:Media-severa/ sensorial OI:Media-severa/ sensorial	Ninguno
46,X,iX(q10)[20]	9	OD:Normal OI: Normal	OD: Perforada OI: Normal	OD: Media/ conductiva OI: Normal	Otitis media crónica/ Disfunción tubaria
46,X,i(X)(q10)[20]	14	OD:Grado II OI: Grado II	Sin información	Sin información	Ninguno
45X [13]/46,X,i(Yq10) [27]	10	OD:Normal OI: Normal	OD: Normal OI: Normal	Sin información	OMAR/OMS
45,X[37]/46,X,i(X)(qter-->q10::q10-->qter) [263]	20	OD:Grado II OI: Grado II	OD: Retraída OI: Retraída	OD: Superficial- media/conductiva OI: Superficial/ conductiva	OMAR/OMS

b)

Monosomía cromosoma X	Número de pacientes	Pabellones (Microtia)	Membrana timpánica	Tipo y grado Hipoacusia	Antecedentes otológicos
	22	Pabellones normales: 2 Microtia bilateral: 18 Microtia unilateral: 2	OD: Normal 13 Opaca 1 Calcificaciones 1 Retraídas: 3 OI: Normal 11 Opaca 1 retraídas 5	Audición normal :7 Hipoacusia bilateral: 4 Hipoacusia unilateral: 5 Sin información: 6	OMS: 5 OMAR: 8 Disfunción tubaria tímpano integro: 4

Tabla 1. a) Descripción de los hallazgos otológicos en pacientes con isocromosoma. b) Descripción de los hallazgos otológicos en pacientes con Monosomía del cromosoma X.

Descripción pabellones auriculares

Las características sobre la descripción de pabellones auriculares se encontraron en n=27/27(100%) expedientes. Por lo tanto, fue posible analizar 54 oídos (27 oídos derechos y 27 oídos izquierdos)

En el oído derecho se encontró pabellones normales n=6/27 (22%), la microtia grado I en n=16/27 (59%), microtia grado II n=5/25(18%) y ningún paciente con microtia grado III.

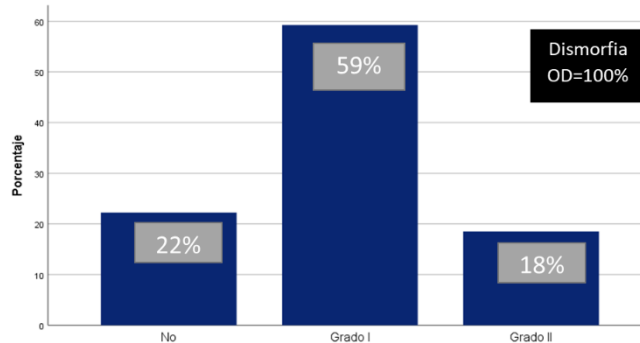


Figura 3. Porcentaje de dismorfia del pabellón auricular derecho

En el oído izquierdo se encontró pabellón normales n=6/27 (22%) microtia grado I n=17/27 (63%), microtia grado II n=4/19 (14%) y con microtia grado III ningún paciente.

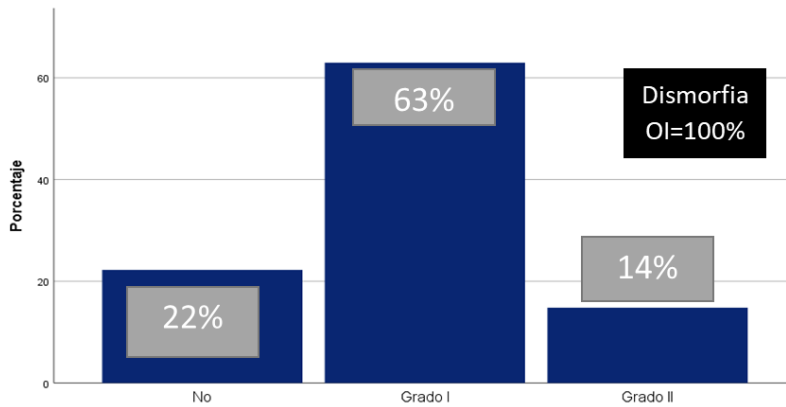


Figura 4. Porcentaje de dismorfia del pabellón auricular

Características de la membrana timpánica

En la membrana timpánica del oído derecho 25% (7/27) presento alteración con la siguiente distribución: opaca =1, calcificación = 1, retraída =4, perforada = 1.

Membrana timpánica oído izquierdo 29% (8/27) presento alteración con la siguiente distribución: opaca=1, calcificación = 0, retraída = 7, perforada = 0.

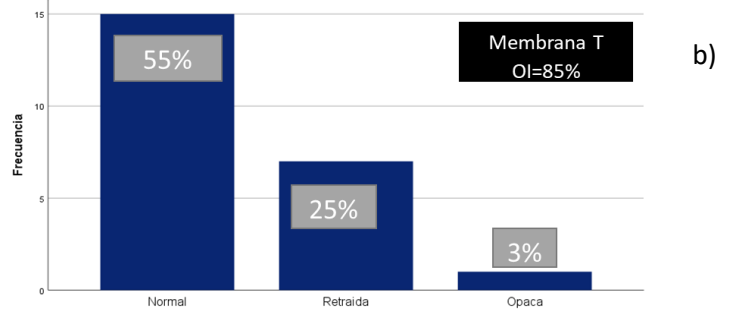
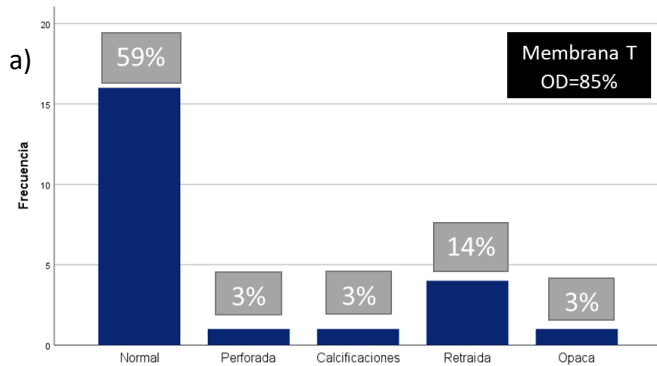


Figura 5. a), b) Porcentaje de los diferentes hallazgos en la membrana timpánica derecha e izquierda respectivamente

Grado y tipo de hipoacusia

En los 27 expedientes 12/27 (44%) con hipoacusia. Se encontró 6/12 (50%) con hipoacusia unilateral y 6/12 (50%) bilateral. Para el oído derecho se encontró información de 19 expedientes, encontrando audición normal n=10/19 (37%), hipoacusia superficial-media n=3/19(11%), media n=1/20(3%), media-severa n=4/19 (14%) y severa a profunda n=1/19 (3%).

En relación con tipo de hipoacusia para el oído derecho de tipo conductivo n=4/19 (14%), neurosensorial n=4/19 (14%), mixta n=1/19 (3%).

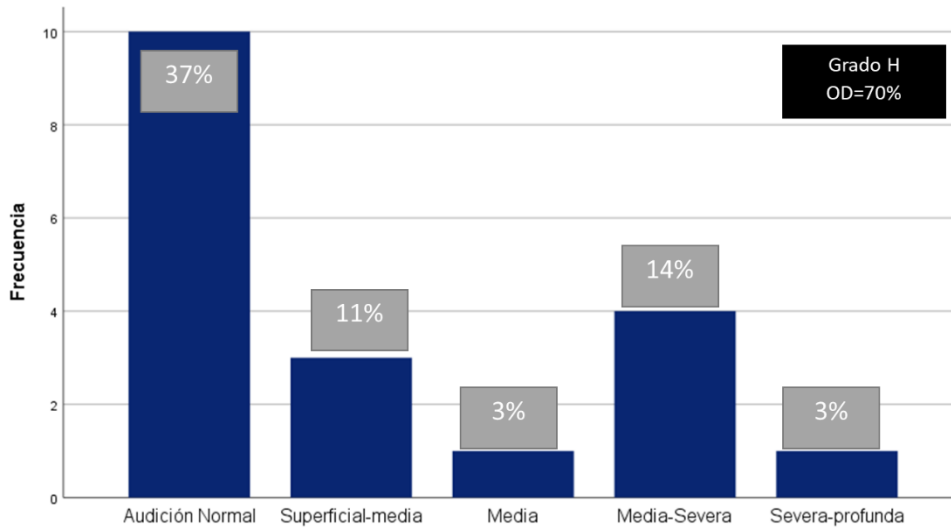


Figura 6. Porcentaje del grado de hipoacusia en oído derecho

Para el oído izquierdo se obtuvo información en 19 expedientes que reportan audición normal n=10/19 (37%), hipoacusia superficial n=4/19 (14%), media n=2/19 (7%), media-severa n=3/19 (11%). En relación con el tipo de hipoacusia conductiva n=6/19 (22%) y neurosensorial n=3/19 (11%).

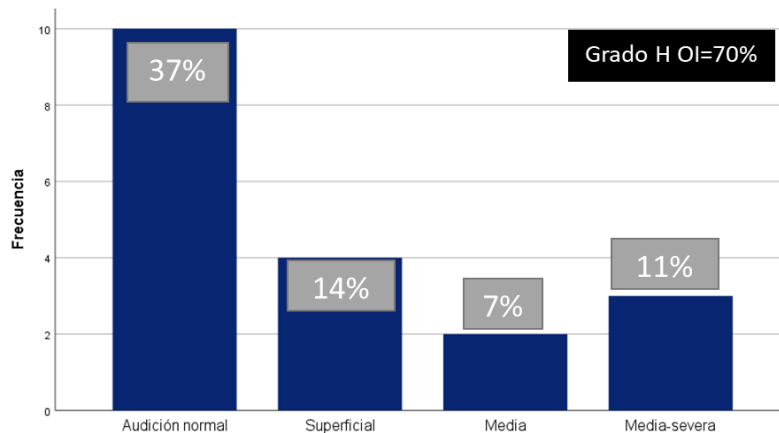


Figura 7. Porcentaje del grado de hipoacusia en oído izquierdo

Discusión

En nuestro país se desconoce la prevalencia exacta del síndrome de Turner, así como la frecuencia de comorbilidades. El presente estudio se realizó para identificar las alteraciones otológicas, con la finalidad de poder realizar intervenciones adecuadas y oportunas para mejorar la capacidad de comunicación, lo cual permitirá evitar el retraso de adquisición de conocimiento en los pacientes con síndrome de Turner.

En cuanto a nuestros hallazgos la microtia grado I fue lo más frecuente con una incidencia del 63% con una afectación muy similar entre ambos oídos, estos resultados son similares a lo reportado por Makishima et al.⁸ La hipoacusia se presentó en 44% con una afección bilateral de 22% y unilateral 22%. El tipo de hipoacusia fue 50% de tipo conductivo el cual se relaciona con el antecedente de otitis media serosa 66% y otitis media aguda recidivante en un 83%. En cuanto a la hipoacusia neurosensorial se presentó en 50% y no se relaciona con antecedente de patología de oído medio en ninguno de los casos. Hipoacusia de tipo mixto represento el 3% de los casos y se relaciona con otitis media serosa. La tasa de pérdida auditiva que se encuentra en otros estudios es del 2-82%, esta variación tan amplia se puede deber a diferencia en la metodología: como son la definición de hipoacusia neurosensorial, conductiva y mixta. Sin embargo, este estudio tiene una incidencia muy parecida a lo encontrado por Bergamaschi et al y Gawron et al en 2008.⁷

En relación con la hipoacusia neurosensorial también afecta en gran medida a esta población por mecanismos celulares muy variados tal como lo explica Parkin et al donde en su estudio encontró que el 9% de las pacientes presentan este tipo de hipoacusia, nosotros tenemos una incidencia más alta, por lo tanto, el estudio audiológico es indispensable para ofrecer un apoyo con auxiliar auditivo lo más pronto posible y mejorar la calidad de vida de estos pacientes.⁸

La otitis media aguda recidivante tiene una incidencia por otros autores del 18-91% Hederstierna et al⁹, nuestro estudio revelo una incidencia del 37% que es baja en comparación con lo estudios de Barrenas et al, Hultkrantz y Makishima et al donde reportan una incidencia general del 60%. Un hallazgo en este estudio del cual otros autores no han dado información es la disfunción tubaria la cual se presentó 60% de pacientes con otitis media serosa y en 80% otitis media aguda recidivante, este hallazgo tiene lógica desde el punto de vista fisiopatológico ya que el resultado de la disfunción tubaria será la afección del oído medio.⁷

De acuerdo con la guía de práctica clínica de México acerca del síndrome de Turner, se establece que en el momento del diagnóstico se tiene que hacer una evaluación audiológica basal, posterior a esta primera atención se debe hacer una nueva evaluación entre los 12-18 meses y de ser necesario una evaluación de lenguaje, posterior entre los 6 y 8 años nueva valoración en búsqueda de patología de oído medio. Esta información contrasta con lo encontrado en la revisión de expedientes clínicos ya que 60% no contaban con ninguna valoración y dentro de los que si contaban con valoración no se realizaba de forma preventiva.¹⁹

La limitación más importante de nuestro estudio es que no tenemos una comparación con un grupo de control.

Ventajas: Una valoración adecuada y oportuna por el servicio de audiología y otorrinolaringología permitirá un diagnóstico preciso y ofrecer un tratamiento adecuado y oportuno para disminuir secuelas

Desventajas: La valoración de alteraciones audiológicas deben ser valoradas por especialistas y se requiere de equipo médico especializado, Es importante que los médicos de primer nivel de atención médica identifiquen a las pacientes con síndrome de Turner y derivarlas a un segundo o tercer nivel de atención médica que cuenten con audiólogo y otorrinolaringólogo.

Conclusión

La evaluación de los pacientes con síndrome de Turner debe de ser multidisciplinaria, desde el médico general o pediatra, durante la vigilancia perinatal y el desarrollo del infante al detectar alteraciones del crecimiento lo cual permitirá una vigilancia estrecha y referencia oportuna al médico genetista para definir la etiología sindrómica. Desencadenando así la cascada de vigilancia por diversos médicos especialistas para descartar alteraciones sistémicas (cardiología, endocrinología, otorrinolaringología, medico audiólogo; entre otros). La falta de ello dificultó en este trabajo la inclusión de más pacientes ya que no se contaba con la evaluación audiológica pertinente y no se pudieron analizar las variables requeridas.

La evaluación audiológica completa es de vital importancia a edades tempranas para evitar retraso en el desarrollo de lenguaje. Las alteraciones en el pabellón auricular no implican per sé que haya alteraciones a nivel del oído medio o del oído interno, pero obliga a una evaluación completa a través de estudios gabinete audiológico, según la edad del paciente. (niños menores de 3 años: emisiones Otoacusticas, potenciales evocados auditivos de tallo cerebral, potenciales de estado estable. Niños mayores de 3 años: Emisiones Otoacusticas, estudio audiológico, tomografía de oído y mastoides).

En el análisis de nuestros resultados nos enfrentamos a que la descripción cualitativa y no cuantitativa de los resultados dificulta la interpretación objetiva, la cual se obtendría si el reporte del estudio audiológico se unifica al promedio de tonos puros.

Las alteraciones audiológicas encontradas con mayor frecuencia en el Síndrome de Turner fueron la microtia grado I, hipoacusia bilateral de tipo conductiva, membrana timpánica retraída y la otitis media aguda recidivante. La evaluación audiológica debe ser recurrente dependiendo de la etiología, en casos de origen infeccioso el control será posterior al tratamiento y en lesiones del oído interno se sugiere evaluación cada 6 meses.

Los procesos infecciosos del oído medio ameritan manejo medico de inmediato por el Otorrinolaringólogo y Audiólogo para vigilancia estrecha de su evolución y evitar secuelas como la perforación timpánica, hipoacusia, disfunción tubaria, otalgia; entre otros.

La detección oportuna de hipoacusia neurosensorial permitirá iniciar la rehabilitación con uso de Auxiliar auditivo eléctrico uni o bilateral, según el caso y así lograr la incorporación del paciente en sus actividades escolares, sociales y evitar el retraso de sus capacidades intelectuales.

Bibliografía

1. Sculerati N, Ledesma J, Finegold D, Stool S. Otitis media and hearing loss in turner syndrome. Arch Otolaryngol Head Neck Surg- Vol 116. 1990.
2. Ross JL, Feuillan P, Long LM, Kowal K, Kushner H, Cutler GB. Lipid abnormalities in Turner syndrome. J pediatr 1995 feb; 126 (2):242-245. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7844670-lipid-abnormalities-in-turner-syndrome/>
3. vendahl et al Dela ed diagnoses of Turner's syndrome: proposed guidelines for change. J Pediatr. 137(4):455-9, 2000
4. Sybert VP et al: Turner's syndrome. N Engl J Med. 351(12):1227-38, 2004
5. Dominguez C, Torres A, Alvarez A, Richardson V, murguia T. Síndrome de Turner. Experiencia con un grupo selecto de población mexicana. Bol Med Hosp Infant Mex. 2013; 70 (6): 467-476. Disponible <http://www.scielo.org.mx/scielo.php>
6. Schoemaker MJ, Swerdlow AJ, Higgins CD, Wright AF, Jacobs PA. (2008). Mortality in women with turner syndrome in Great Britain: A national cohort study. J Clin Endocrinol Metab 93:4735–4742
7. Bois E et al. Otologic disorder in Turner syndrome. European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck diseases 135 (2018) 21-24.
8. Makishima T, King K, Brewer CC, Zalewski CK, Butman J, Bakalov VK, Bondy C, Griffith AJ. (2009). Otolaryngologic markers for the early diagnosis of Turner syndrome. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 73:1564–1567.
9. Hederstierna C, Hultcrantz M, Rosenhall U. characteristic of auditory function in women with turner syndrome. Hearing Research 252 (2009) 3–8.
10. Davenport et al. Growth hormone treatment does not affect incidences of middle ear disease or hearing loss in infants and toddlers with turner syndrome. Horm Res Paediatr 2010; 74:23–32.
11. Lee SH, Jung JM, Song MS, Chung WY. (2013). Evaluation of cardiovascular anomalies in patients with asymptomatic turner syndrome using multidetector computed tomography. J Korean Med Sci 28:1169–1173.
12. Siguero J. Preguntas y respuestas sobre el Síndrome de Turner. 2nd ed. Madrid: Novo Nordisk Pharma, S.A; 2011. 95p.
13. Pinsker J. Clinical review: Turner syndrome: updating the paradigm of clinical care. J Clin Endocrinol Metab. 2012; 6: 994-1003.
14. Bondy C. Care of girls and women with Turner Syndrome: a guideline of the Turner Syndrome Study Group. J Clin Endocrinol Metab. 2007; 1: 10-25.
15. Bakalov V, Gutin L, Cheng C, Zhou J, Sheth P, Shah K, et al. Autoimmune disorders in women with Turner syndrome and women with Karyotypically normal primary ovarian insufficiency. J Autoimmune. 2012; 4: 315-21.
16. Correa S, Rocha M, Richeti F, Kochi C, Silva L, Magalhães M, et al. Neonatal detection of Turner syndrome by real-time PCR gene quantification of the ARSE and MAGEH1 genes. Genet Mol Res. 2014; 4: 9068-76.
17. Wolff DJ et al: Laboratory guideline for Turner syndrome. Genet Med. 12(1):52-5, 2010.
18. Velasco H, García N, Madero J, Duque M, Saumet J, López C, et al. Complicaciones materno- fetales en pacientes con Síndrome de Turner. Reporte de dos casos manejados con donación de óvulos. Revista Colombiana de Obstetricia Ginecología. 2006; 57: 117-23.

19. Archivo en línea CENETEC: Guía de práctica Clínica. Diagnóstico tratamiento y cuidado de la salud en niñas y mujeres con síndrome de Turner. Evidencias y recomendaciones, catalogo maestro de guías de práctica clínica: IMSS-570/12. Disponible en http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/dir_gpc.html
20. Organización Mundial de la Salud. Sordera y perdida de la audición. Actualizado 15 marzo 2019. Citado 21 abril 2019. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/deafness-and-hearing-loss>.
21. American Speech-Language-Hearing Association. Internet 2016. ASHA. Consultado 11 noviembre 2018. Disponible en: <https://www.asha.org>.

Anexo

Fecha	
Edad	
Cariotipo	
-Historia de Otitis	Si () No () Especificar tipo de otitis
-Historia de cirugías	Si () No () Especificar tipo de cirugía
Descripción Pabellón Auricular	Displasia Si () No () Tipo de Displasia 1= Grado I 2= Grado II 3= Grado III Lateralidad a. Unilateral b. Bilateral Otros hallazgos Derecho: Izquierdo:
Membrana timpánica	Normal Si () No () Característica 1= Perforada 2= Calcificaciones 3= Retraída 4= Opaca Estudios realizados y hallazgos Derecho Izquierdo

Grado de Hipoacusia	<p>Si () No ()</p> <p>Grado 1=Leve 2=Moderada 3=Severa 4=Profunda</p> <p>Estudios realizados y hallazgos Derecho:</p> <p>Izquierdo</p>
Tipo de Hipoacusia	<p>Si () No ()</p> <p>Tipo 1=Conductiva 2=Neurosensorial 3=Mixta</p> <p>Estudios realizados y hallazgos Derecho</p> <p>Izquierdo</p>
Disfunción de la trompa de Eustaquio	<p>Si () No ()</p> <p>Estudios realizados y hallazgos Derecho</p> <p>Izquierdo</p>

Consentimiento informado

Aspectos éticos:

Este protocolo cumple con las consideraciones emitidas en el Código de Núremberg, la declaración de Helsinki de 1964 y sus enmiendas incluyendo la actualización de fortaleza de Brasil 2013, así como los códigos y normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación con seres humanos adoptado por la OMS y el consejo de Organizaciones Internacionales para la investigación con seres humanos; en México cumple con lo establecido por la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y el IFAI con respecto a la protección de datos personales.

Consideraciones particulares del estudio:

Estudio: Es una investigación retrospectiva que incluye la revisión de expedientes clínicos, los hallazgos no benefician directamente a las pacientes, pero nos permitirá identificar las malformaciones y complicaciones más frecuentes en nuestra población, lo cual esperamos que permita la búsqueda intencionada y el manejo oportuno de comorbilidades en futuras pacientes.

Confidencialidad de datos. Aquellos datos personales que consideran sensibles para identificar al paciente como: nombre y número de seguridad social, sólo serán conocido por los autores principales del estudio, la hoja de recolección de datos sólo se identificará con un folio sin consignar el nombre o NSS. Datos como origen étnico, creencias religiosas, filosóficas y morales, afiliación sindical, opiniones políticas, preferencia sexual, no se recabarán.

Los resultados. Sólo se describirán estadísticas de los hallazgos otológicos en forma general de la población estudiada, sin identificación de datos sensibles que puedan identificar a las pacientes.

Debido a que sólo se revisarán expedientes clínicos y no implica riesgo para el paciente además de garantiza la confidencialidad de los datos, no se requiere carta de consentimiento informado.