



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

FACULTAD DE MEDICINA.  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN.  
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN  
SALVADOR ZUBIRÁN

DISFUNCIÓN TIROIDEA EN EL SÍNDROME DE TURNER  
Y SU ASOCIACIÓN CON EL CARIOTIPO  
EXPERIENCIA EN EL INCMNSZ Y UNA BREVE  
REVISIÓN DE LA LITERATURA.

**T E S I S   D E   P O S G R A D O**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGIA

P R E S E N T A :

**DRA. ROCIO BERMÚDEZ ROCHA**

ASESORES DE TESIS:

DR. BERNARDO PÉREZ ENRÍQUEZ  
DR. ALFREDO REZA ALBARRÁN  
MÉDICOS ADSCRITOS AL SERVICIO DE  
ENDOCRINOLOGIA Y METABOLISMO  
DEL INCMNSZ.



INCMNSZ

MEXICO D.F

OCTUBRE 2006.



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.  
FACULTAD DE MEDICINA.  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN.  
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN  
SALVADOR ZUBIRÁN

DISFUNCIÓN TIROIDEA EN EL SÍNDROME DE TURNER Y SU ASOCIACIÓN  
CON EL CARIOTIPO  
EXPERIENCIA EN EL INCMNSZ Y UNA BREVE REVISIÓN DE LA  
LITERATURA.

**TESIS DE POSGRADO.**  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
**ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGIA**

**PRESENTA:**

**DRA. ROCIO BERMÚDEZ ROCHA.**

**ASESORES DE TESIS:**

**DR. BERNARDO PÉREZ ENRÍQUEZ  
DR ALFREDO REZA ALBARRÁN  
MEDICOS ADSCRITOS AL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA Y  
METABOLISMO DEL INCMNSZ.**

**MEXICO D.F**

**OCTUBRE 2006.**

**DISFUNCIÓN TIROIDEA EN EL SÍNDROME DE TURNER Y SU ASOCIACIÓN  
CON EL CARIOTIPO.**  
**EXPERIENCIA EN EL INCMNSZ Y UNA BREVE REVISIÓN DE LA  
LITERATURA.**

**Dr. Luis Federico Uscanga Domínguez**  
**Director de Enseñanza**

**Dr. Juan Rull Rodrigo**  
**Dirección de Medicina**  
**Profesor Titular del Curso de Especialización de Endocrinología**

**Dr. Francisco Javier Gómez Pérez**  
**Jefe del Departamento de Endocrinología y Metabolismo.**

**Dr. Bernardo Pérez Enríquez**  
**Médico Adscrito al Servicio de Endocrinología y Metabolismo del INCMNSZ**  
**Asesor de tesis.**

**Dr. Alfredo Reza Albarrán**  
**Médico Adscrito al Servicio de Endocrinología y Metabolismo del INCMNSZ**  
**Asesor de tesis.**

**México D. F. Octubre 2006.**

**A MI FAMILIA.  
A GERARDO.  
A MIS MAESTROS.  
A LAS PACIENTES CON SINDROME DE TURNER.**

## ÍNDICE

	Página
INTRODUCCIÓN.....	6
JUSTIFICACIÓN .....	10
OBJETIVOS.....	11
DISEÑO DEL ESTUDIO.....	12
PACIENTES Y METODOS.....	12
RESULTADOS.....	15
DISCUSIÓN.....	24
CONCLUSIONES.....	30
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	32
ANEXOS.....	36

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Turner afecta a una de cada 2000-5000 niñas nacidas vivas <sup>(1)</sup>. Fue descrito por primera vez en la década de 1930 por Otto Ullrich <sup>(2)</sup> y, después, por Henry Turner <sup>(3)</sup>.

Hasta que en la década de 1960 se dispuso de un análisis citogenético estándar, el diagnóstico se basaba exclusivamente en signos como la talla baja, la disgenesia gonadal, estigmas físicos claros y otras anomalías orgánicas.

El cariotipo en linfocitos periféricos muestra una pérdida completa de un cromosoma X en aproximadamente el 50% de las pacientes con síndrome de Turner. En el 60% de estos casos, el cromosoma X paterno se pierde durante la meiosis <sup>(4)</sup>. Otras pacientes con síndrome de Turner presentan distintas anomalías cromosómicas, incluyendo la ausencia parcial de un brazo del cromosoma X, la duplicación de un brazo del cromosoma X con pérdida del otro brazo, o varios mosaicismos <sup>(5)</sup>. El cariotipo de varios tejidos distintos muestra un porcentaje superior de mosaicismo que el determinado cuando se limita el análisis a los leucocitos.

Puesto que el valor predictivo positivo del cariotipo prenatal y los hallazgos ecográficos no son concluyentes y el mosaicismo se detecta con mayor facilidad en los cariotipos de sangre posnatal que en los de células obtenidas mediante amniocentesis, el diagnóstico de síndrome de Turner debe confirmarse mediante cariotipo posnatal <sup>(6)</sup>.

Existe una gran variabilidad en la presentación clínica de las pacientes con síndrome de Turner, tanto entre las distintas anomalías cromosómicas del síndrome como entre individuos con el mismo cariotipo. Debido a esta variación, la edad en el momento del diagnóstico puede variar enormemente. Algunas pacientes pueden diagnosticarse en el momento del nacimiento a partir de características físicas como el linfedema de las manos y los pies. Algunos casos se detectarán por la baja estatura durante la primera década de la vida y otros por retraso de la pubertad, infertilidad e incluso insuficiencia ovárica prematura.

Las pacientes con síndrome de Turner muestran alta susceptibilidad para enfermedades autoinmunes específicas expresada por valores elevados de anticuerpos tiroideos y epitopes específicos de HLA tales como B17<sup>(7,8)</sup>. Se ha descrito la asociación de este síndrome con múltiples afecciones de origen autoinmune, entre las que se incluyen: la enfermedad de Graves-Basedow, la tiroiditis de Hashimoto, la artritis reumatoide, la miastenia gravis, el déficit de IgA, la enfermedad inflamatoria intestinal y la diabetes mellitus<sup>(9)</sup>.

Un estudio de 10 años de duración realizado en Taiwán halló un aumento de la incidencia de enfermedad tiroidea autoinmune en mujeres con síndrome de Turner y recomendó un seguimiento regular de los anticuerpos antitiroideos y de las pruebas de la función tiroidea<sup>(10)</sup>.

Aunque la tiroiditis de Hashimoto (tiroiditis linfocítica crónica) fue descrita por primera vez en 1912, no fue hasta 1961 que Engel y Forbes<sup>(11)</sup> describieron por primera vez la ocurrencia de tiroiditis en pacientes con disgenesia gonadal. El



primer reporte bien documentado de autoinmunidad en el síndrome de Turner fue publicado por Williams et. al. en 1964, quienes encontraron autoanticuerpos tiroideos en 13 de 25 pacientes<sup>(12)</sup>. Subsecuentemente varios estudios confirman que la tiroiditis de Hashimoto es el trastorno autoinmune más común en personas con síndrome de Turner<sup>(13)</sup>. Se ha descrito una mayor prevalencia de autoanticuerpos tiroideos tanto en adultos<sup>(14)</sup> como en niñas<sup>(15-17)</sup> con síndrome de Turner, cuando se compara con la población general con edad y género similares. En este contexto, la incidencia de autoanticuerpos tiroideos en el síndrome de Turner es mayor conforme aumenta la edad desde alrededor de los 16 años<sup>(18)</sup>; a la vez que es aproximadamente similar a la frecuencia con que se observa en la población general de mujeres por encima de la quinta década de la vida.

Se ha observado que la autoinmunidad tiroidea es mas frecuente en las pacientes con Turner, sin importar el tipo de alteración cromosómica. Actualmente se desconocen los factores genéticos involucrados en la génesis de la autoinmunidad tiroidea y de otras enfermedades autoinmunes en el síndrome de Turner. Algunos estudios han encontrado que al menos la presencia de dos alteraciones cromosómicas distintas puede predisponer al desarrollo de autoinmunidad tiroidea. Sin embargo, en su caso las de pacientes con isocromosomas de brazo largo también parecen ser más propensas a desarrollar desórdenes autoinmunes.

El objetivo de este estudio es determinar la prevalencia, etiología, tipo de alteración cromosómica existente y edad de inicio de la disfunción tiroidea, en la población

de mujeres con diagnóstico de síndrome de Turner atendidas en un hospital de referencia de tercer nivel como lo es el INCMNSZ.

## **JUSTIFICACIÓN**

El desarrollo de disfunción tiroidea es frecuente en los pacientes con diagnóstico de síndrome de Turner y los estudios que tratan de correlacionar el tipo de disfunción tiroidea con el cariotipo son escasos y con resultados mixtos. Por lo anterior, es necesario conocer la prevalencia de disfunción tiroidea, las causas de la misma y su correlación con el cariotipo en la población mexicana para poder establecer los beneficios potenciales de su detección oportuna.

## **OBJETIVOS**

- Precisar la prevalencia de disfunción tiroidea en pacientes con diagnóstico de síndrome de Turner.
- Establecer la prevalencia de autoinmunidad tiroidea en pacientes con diagnóstico de síndrome de Turner.
- Determinar las causas de disfunción tiroidea en esta población de pacientes y su edad de inicio.
- Correlacionar el cariotipo con la variedad de disfunción tiroidea.

## **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se trata de un estudio observacional, longitudinal.

## **PACIENTES Y MÉTODOS**

### **Recolección de datos**

Se llevó a cabo la búsqueda de las pacientes seguidas del INCMNSZ con el diagnóstico de síndrome de Turner, que contaran con cariotipo, desde 1980 hasta el 2005. Se extendió la búsqueda detectando directamente a los pacientes que acudieron a la consulta de Endocrinología desde mayo a diciembre del 2005. Se excluyeron aquellas en las que no se contara con el expediente clínico completo.

Se registraron en cada caso las siguientes variables (ver anexo): historia familiar de enfermedad tiroidea, de otras enfermedades autoinmunes, de diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2, edad, peso, talla e índice de masa corporal (IMC) a su ingreso al INCMNSZ, edad a la que se estableció el diagnóstico de síndrome de Turner (ST). Si al momento de su ingreso al INNSZ ya tenían disfunción tiroidea, se precisó la edad en la que desarrolló dicha disfunción y el diagnóstico de esta así como el tratamiento con el que eran referidas.

Además, se analizaron las pruebas de función tiroidea que incluían la determinación inmunométrica de T4 total, T3 total, TSH y tiroglobulina, así como la determinación de la captación de T3 (CT3) y de anticuerpos antiperoxidasa

(AcTPO) y antitiroglobulina (AcTg), desde su ingreso hasta de su seguimiento más reciente. Se registró si a lo largo de su seguimiento desarrollaron disfunción tiroidea así como el tipo y la edad en la que se manifestó.

La interpretación de las pruebas de función tiroidea registradas, en el expediente, durante el seguimiento, fue realizada por dos diferentes observadores.

Se analizaron los datos de 81 pacientes con síndrome de Turner. Estas pacientes han sido seguidas dentro de los últimos 25 años en el INCMNSZ.

El rango de edad al momento del diagnóstico del síndrome de Turner fue desde el nacimiento hasta los 52 años. En todas las pacientes, el diagnóstico clínico de ST se confirmó mediante la realización de cariotipo, el cual se registró en cada caso.

El diagnóstico de hipotiroidismo subclínico se estableció cuando el valor de TSH fue igual o mayor de 4.2 mU/L y valores de T3 y T4 estaban dentro del rango de la normalidad. El diagnóstico de hipotiroidismo clínico se realizó cuando el valor de TSH fue igual o mayor de 4.2 mU/L y los valores de T3 y T4 se encontraron por debajo del rango normal. La existencia de autoinmunidad tiroidea se documentó por la presencia de AcTPO y AcTg.

Los pacientes se clasificaron como AAT + si tenían anticuerpos antitiroideos a su ingreso al Instituto o bien durante su seguimiento. El diagnóstico de hipotiroidismo debido a tiroiditis de Hashimoto se fundamentó en el incremento de las concentraciones de TSH, en adición a la presencia de anticuerpos antitiroideos.

El diagnóstico de hipertiroidismo se realizó cuando las concentraciones de T3, T4, CT3 se encontraban por arriba del límite de referencia y la concentración de TSH estaba suprimida.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS, versión 10 (SPSS, Inc., Chicago, IL). Se usó la prueba de chi cuadrada de Pearson para el análisis entre todos los grupos según el cariotipo y la prueba exacta de Fisher bilateral para el análisis entre 2 grupos.

## RESULTADOS

Se incluyeron 81 pacientes cuyas características se muestran en la tabla 1. La edad al momento de ingresar al INCMNSZ fue de 6-50 años (media de  $20.25 \pm 7.9$  años). La edad al momento de establecerse el diagnóstico de síndrome de Turner y la realización de cariotipo fue desde el nacimiento hasta los 52 años (media de  $15.47 \pm 9.76$  años).

El peso de las pacientes a su ingreso al INCMNSZ fue de 13 - 93 kg (media de  $43.91 \pm 13.70$  kg), la talla de 98 - 170 cm (media de  $136.59 \pm 12.30$  cm) y el IMC de 13.95 a 40.03  $\text{kg/m}^2$  (media de  $23.09 \pm 4.95$   $\text{kg/m}^2$ ). Trece pacientes (16%) tuvieron peso bajo, 44 (54.3%) peso normal, 17 (21%) sobrepeso, 5 (6.2%) obesidad grado I, 1 (1.2%) obesidad grado II y otra paciente tuvo obesidad mórbida.

Variable	Mínima	Máxima	Media	SD
Edad a su ingreso en años	6	50	20.25	7.980
Edad cuando se diagnosticó el síndrome de Turner	1 mes	52 años	15.470	9.7663
Peso al ingreso (kg)	13	93	43.91	13.702
Talla al ingreso en cm	98	170	136.59	12.301
IMC al ingreso	13.95	40.03	23.09	4.952

**Tabla 1. Características de las 81 pacientes con síndrome de Turner.**



### **Prevalencia de historia familiar de enfermedades autoinmunes y diabetes mellitus**

Sólo en 4 pacientes (4.9%) se encontró historia familiar de enfermedad tiroidea y 7 (8.6%) tuvieron historia familiar de otras enfermedades autoinmunes. En 37 pacientes (45.7%) se encontró historia familiar de diabetes mellitus tanto de tipo 1 como de tipo 2.

### **Prevalencia de disfunción tiroidea**

Como se muestra en la tabla 2, 25 de las 81 pacientes habían desarrollado hipotiroidismo (30.86%) y 6 hipertiroidismo (7.41%). Así mismo, 43 pacientes (53.09%) permanecían eutiroideas y en 7 (8.64%) no fue posible valorar su estado de función tiroidea ya que no contaban con perfil de tiroides. Si sólo tomamos en cuenta a las 74 pacientes que contaban con pruebas de función tiroidea, el porcentaje de mujeres que desarrolló hipotiroidismo se incrementa a 33.78% y el de hipertiroidismo a 12.16 %

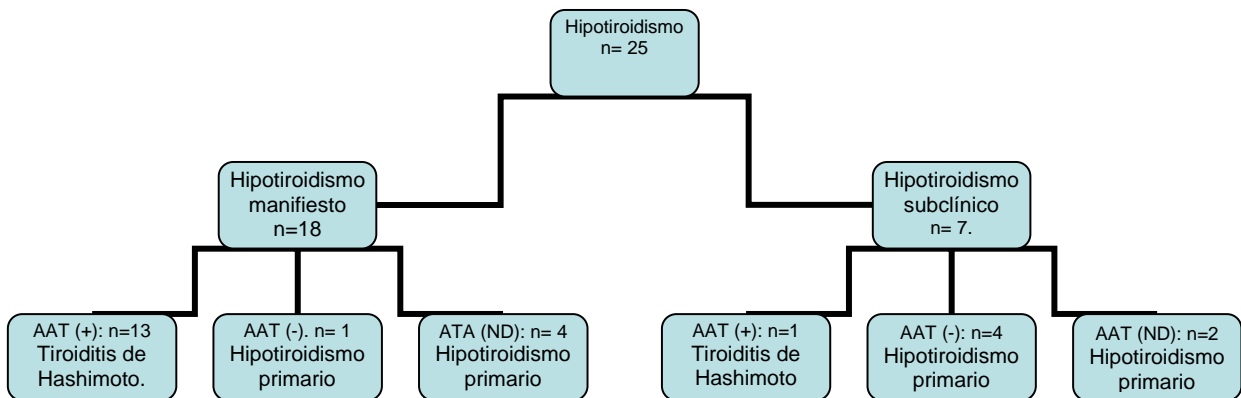
<b>Diagnóstico</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Hipotiroidismo	25	30.86
Hipertiroidismo	6	7.41
Eutiroidismo	43	53.09
Sin PFT	7	8.64
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>100.00</b>

**Tabla 2. Diagnóstico de disfunción tiroidea.**

## **Hipotiroidismo manifiesto y subclínico**

El hipotiroidismo fue la causa más frecuente de disfunción tiroidea en este grupo de pacientes. Como se muestra en la figura 1, en 25 casos se identificó hipotiroidismo y de estos en 18 pacientes el hipotiroidismo fue manifiesto y en 7 subclínico. De aquellos con hipotiroidismo manifiesto, trece se debieron a tiroiditis de Hashimoto. En un caso los anticuerpos fueron negativos y en los 4 restantes no se determinaron anticuerpos. No se puede excluir la posibilidad de tiroiditis de Hashimoto en los 4 casos en los que no se determinaron los anticuerpos antitiroideos.

De los 7 casos con hipotiroidismo subclínico, uno de ellos se debió a tiroiditis de Hashimoto, cuatro tuvieron anticuerpos negativos y en dos no se determinaron. De 19 pacientes con hipotiroidismo a las que se le midieron AAT, un alto porcentaje (73.68%) tuvieron autoinmunidad tiroidea (14 de 19). La edad media a la que desarrollaron hipotiroidismo fue a los 24 años. Ningún caso de hipotiroidismo se encontró antes de los 9 años.



**Figura 1. Distribución de las pacientes con síndrome de Turner e hipotiroidismo. ND: no realizado, ATT+ o -: presencia o ausencia de anticuerpos antitiroideos.**

## Hipertiroidismo

Seis pacientes desarrollaron hipertiroidismo (7.4%). En 3 se debió a enfermedad de Graves, en 2 a Hashitoxicosis y en 1 caso se corroboró el nivel de T3 y T4 alto con TSH suprimida pero con anticuerpos negativos.

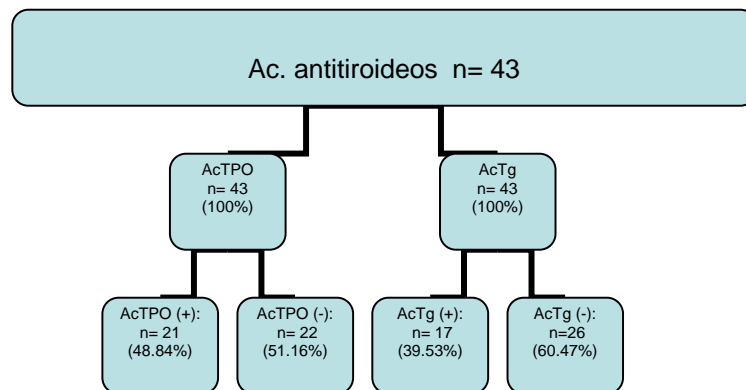
La relación de hipotiroidismo: hipertiroidismo que se encontró en esta serie de pacientes con síndrome de Turner fue de 4:1 casos.

## Autoinmunidad tiroidea

De las 43 pacientes eutiroideas, en 4 (9.3%) se estableció el diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto en fase de eutiroidismo, considerando tanto las pruebas de función tiroidea como los títulos de anticuerpos antitiroideos.

En 7 pacientes no se realizó determinación de pruebas de función tiroidea por lo que no fue posible precisar su estado tiroideo desde el punto de vista bioquímico.

Como se muestra en la figura 2, se determinaron AcTPO y AcTg en 43 casos (53.1%) y en los otros 38 casos (46.9%) no se había solicitado su determinación durante el seguimiento. De los 43 casos, 21 (48.84%) tuvieron AcTPO y 17 (39.53%) AcTg. Es decir, todas las pacientes que tuvieron AcTg también tuvieron AcTPO y sólo 4 pacientes más tenían exclusivamente AcTPO presentes.



**Figura 2. Pacientes con determinación de AAT.  
AcTPO y AcTg + o -: presencia o ausencia de anticuerpos antitiroideos.**

### **Frecuencia de alteraciones cromosómicas**

Como se muestra en la tabla 3, en 37 pacientes (45.7%) el cariotipo fue 45X0, 23 (28.4%) correspondieron a mosaicos, 11 (13.6%) tuvieron isocromosoma Xq y los 10 casos restantes (12.3%) algún otro cariotipo.

<b>Tipo de cariotipo</b>	<b>Numero de pacientes</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
45 X0	37	45.7
Mosaico	23	28.4
Isocromosoma Xq	11	13.6
Otro	10	12.3
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>100</b>

**Tabla 3. Distribución del cariotipo.**

### **Correlación entre el tipo de disfunción tiroidea y el cariotipo**

En las tablas 4 y 5 se pueden observar la correlación de la disfunción tiroidea y la frecuencia de los cariotipos en las pacientes. La disfunción tiroidea (considerando a ésta como hipotiroidismo o hipertiroidismo) se presentó en el 40.54% (15 de 37 pacientes), 45.45% (5 de 11), 26.09 (6 de 23) y en el 50% (5 de 10) en los grupos con cariotipo 45X0, isocromosoma X, mosaico y otro cariotipo, respectivamente. Lo anterior, corresponde al 38.37 % de pacientes con disfunción tiroidea en todo el grupo estudiado (31 de las 81 mujeres).

<b>Disfunción tiroidea</b>	<b>45 X0</b>	<b>Isocr Xq</b>	<b>Mosaico</b>	<b>Otro</b>	<b>Total</b>
Hipotiroidismo	12 (32.43)	4 (36.36)	5 (21.74)	4 (40)	25 (30.86)
Hipertiroidismo	3 (8.11)	1 (9.09)	1 (4.35)	1 (10)	6 (7.41)
Eutiroidismo	18 (48.65)	5 (45.45)	15 (65.22)	5 (50)	43 (53.09)
Sin PFT	4 (10.81)	1 (9.09)	2 (8.70)	0	7 (8.64)
<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>11</b>	<b>23</b>	<b>10</b>	<b>81</b>

**Tabla 4. Correlación de la disfunción tiroidea con el cariotipo. Los números entre paréntesis son los porcentajes.**

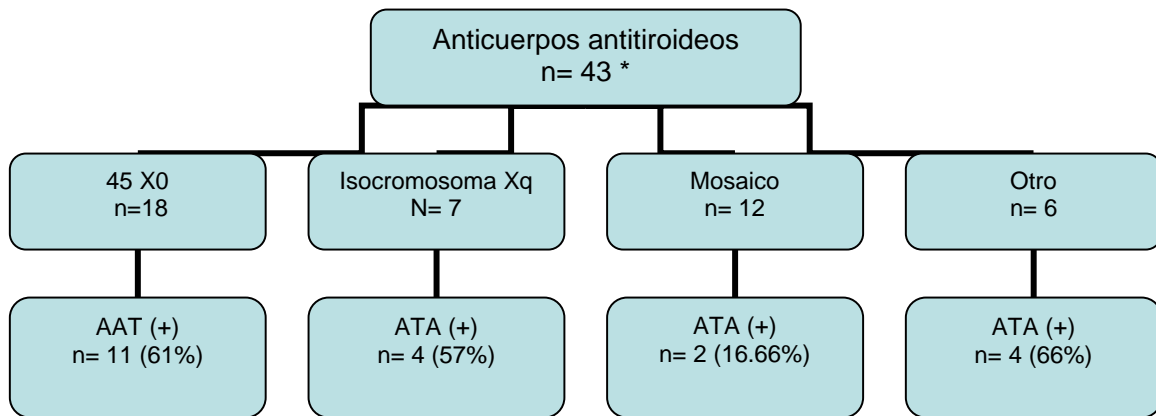
	<b>45 X0</b>	<b>Isocr Xq</b>	<b>Mosaico</b>	<b>Otro</b>
<b>AcTPO realizados</b>	18	7	12	6
<b>T. de Hashimoto</b>	<b>10 (55.55)</b>	<b>4 (57.14)</b>	<b>2 (16.67)</b>	<b>4 (66.67)</b>
. con hipotiroidismo	7 (38.89)	3(42.86)	2 (16.67)	2 (33.33)
. con eutiroidismo	2 (11.11)	1(14.28)	0	1 (16.67)
. con hipertiroidismo	1 (5.55)	0	0	1 (16.67)
<b>Hipotiroidismo primario</b>	<b>2 (11.11)</b>	<b>1 (14.28)</b>	<b>1 (8.33)</b>	<b>1 (16.67)</b>
<b>Hipertiroidismo ETA</b>				
. Graves				
. AAT (-)	1 (5.55)		1 (8.33)	
<b>Eutiroidismo</b>	5 (27.78)	2(28.57)	8 (66.67)	1 (16.67)

**Tabla 5. Correlación del cariotipo con la disfunción tiroidea. AAT determinados en 43 pacientes: 21 (+) y 22 (-). El análisis comprende al 53% de la población. Los valores entre paréntesis son los porcentajes.**

La tabla 6 y la figura 4 muestran la frecuencia encontrada de anticuerpos positivos en cada grupo dividido por cariotipos. La prueba de chi cuadrada mostró significancia limítrofe entre frecuencias de positividad de anticuerpos entre todos los grupos en conjunto ( $p = 0.07$ ). La frecuencia de autoinmunidad tiroidea en el grupo con mosaicismo fue significativamente menor que la encontrada entre los grupos X0 e isocromosoma Xq, tomados como un solo conjunto ( $p=0.02$ ) y también menor que la encontrada en el grupo X0 ( $p=0.03$ ), pero no hubo diferencia estadísticamente significativa entre la positividad de anticuerpos entre los grupos con mosaicismo e isocromosoma Xq ( $p=0.13$ ).

	45 X0	Isocr Xq	Mosaico	Otro	Total
AcTPO realizados	18	7	12	6	43
TPO +	11	4	2	4	21
Porcentaje	61.11%	57%	16.66%	66%	48.83%

**Tabla 6. Autoinmunidad tiroidea según el cariotipo.**



**\*El análisis comprende al 53% de la población.**

**Figura 4. Frecuencia de AcTPO en cada grupo dividido por cariotipo.**

En la tabla 7 se describen los datos de la literatura de las series publicadas en relación al síndrome de Turner y la disfunción tiroidea y al final de ella se encuentran los datos de la serie del INCMNSZ para su comparación.

**Tabla 7. DISFUNCION TIROIDEA EN SINDROME DE TURNER  
SERIES PUBLICADAS**

<u>Autor y año de publicación.</u>	<u>n</u>	<u>Edad, rango en años o media ± SD</u>	<u>Distribución del cariotipo (%)</u>				<u>AAT +</u>	<u>Hipotiroidismo por T. Hashimoto (%)</u>	<u>Hipotiroidismo (%)</u>	<u>ATA en IsoXq (%)</u>	<u>ATA en 45X0 (%)</u>
			<u>45,X</u>	<u>ISOXq</u>	<u>Mosaico</u>	<u>Otro</u>					
Bright et al., 1982 <sup>(22)</sup>	24	15 ± 5	54	25	20	1	87.5	---	---	---	
Germain et al, 1986 <sup>(23)</sup>	100	0 - 19	54	7	19	22	50	16	22	57	
Gruneiro et al., 1987 <sup>(24)</sup>	49	2 - 17.5	51	22	18	22	40	26	40	70	
Fleming et al., 1988 <sup>(25)</sup>	52	16 - 38	52	15	20	13	48	20	32	15	
Gluck et al., 1992 <sup>(26)</sup>	77	5 - 14	43	---	7	50	4	0	0	---	
Kerdanet et al., 1994 <sup>(27)</sup>	67	0 - 22	37	24	20	19	27	21	24	69	8
Ivarsson et al., 1995 <sup>(28)</sup>	89	3 - 16	50	17	13	10	52	---	10	75	
Radetti et al., 1995 <sup>(29)</sup>	478	3 - 25	55	---	11	32	22	10	---	---	
Chiovato et al., 1996 <sup>(30)</sup>	75	3 - 30	58	13	9	13	20	10	---	40	
Wilson et al., 1996 <sup>(31)</sup>	60	1 - 21	46.5	18	20	15.5	30	5	6	40	
Mitsibounas., 1997 <sup>(32)</sup>	22	---	---	---	---	---	36	---	---	---	
Medeiros et al., 2000 <sup>(33)</sup>	71	0 - 20	45	20	15	20	24	---	15.5	---	
Chang et al., 2000 <sup>(34)</sup>	77	10 ± 4	47	15	31	7	27	14	---	25	
Eishkeikh et al., 2001 <sup>(35)</sup>	145	16 - 52	59	16	18	16	41	16	16	83	41
Livadas et al., 2005 <sup>(36)</sup>	84	0 - 19	44	13	21	22	42	21	24	71	45
Mansoury et. Al. 2005 <sup>(39)</sup>	91	38±11	52		48*				37		13
INCMNSZ	81	6 - 50	46	14	28	12	48.8	17	31	57	61

\*incluyeron Isocr-X



## DISCUSIÓN

Al comparar nuestros datos con los obtenidos en la literatura encontramos que en nuestro estudio el rango de edad en el que se realizó el diagnóstico del síndrome de Turner fue desde el nacimiento hasta los 52 años (media  $15.47 \pm 9.7$ ). ¿Por qué esta variabilidad de la edad al diagnóstico? Como en otras alteraciones genéticas, este síndrome puede presentar cariotipos diversos y por lo tanto una gran variedad de presentaciones fenotípicas. Los estigmas somáticos son generalmente más leves en las pacientes con mosaicismo y en algunas alteraciones estructurales del cromosoma X<sup>(19)</sup>. De tal forma, las pacientes con mosaico y aquellas con cariotipo Isocromosoma -Xq son las que se diagnostican más tardíamente debido a la falta de datos clínicos característicos <sup>(20)</sup> y en aquellas con 45X0 el diagnóstico se establece de forma más temprana debido a la presencia de “estigmas” francos del síndrome. Además, se ha publicado que el fenotipo general en estas pacientes puede estar relacionado con las regiones del cromosoma X que son haploinsuficientes<sup>(21)</sup>. Dado que aproximadamente el 16% (rango 7-25%), en esta serie 14%, de las pacientes con síndrome de Turner tiene un isocromosoma X y que esta variedad genotípica cursa con rasgos fenotípicos más leves, es necesario tener presente esta entidad en aquellas pacientes fenotípicamente normales que presentan retraso crecimiento y/o del desarrollo. Un diagnóstico más precoz permitirá instaurar a tiempo los tratamientos adecuados.

Por otra parte, la prevalencia estimada de anticuerpos antitiroideos en las pacientes con síndrome de Turner va de 4 a 87.5% según datos en la literatura <sup>(22-36)</sup>, con un promedio de 37%, en contraste con 1-2% de autoinmunidad tiroidea en

la población general. La mayoría de las series publicadas muestran autoinmunidad tiroidea por arriba del 20% (Tabla 7). En nuestras pacientes encontramos autoinmunidad tiroidea en el 48.8%. La variabilidad en los resultados en las distintas series podría atribuirse a periodos variables de observación y la ingestión de yodo en la población estudiada.

En concordancia con estudios anteriores <sup>(18,23,31,35)</sup> encontramos que la principal causa de disfunción tiroidea en las pacientes con síndrome de Turner fue hipotiroidismo de origen autoinmune, por tiroiditis de Hashimoto. Esto se debió a la predisposición que da el síndrome de Turner hacia las enfermedades tiroideas autoinmunes y no a la historia familiar de enfermedad tiroidea, ya que solo la encontramos en 4 pacientes en este serie (4.9%). Esto es contrario a lo que fue reportado por Wilson et al.<sup>(31)</sup>.

Por otra parte, la prevalencia de hipotiroidismo en mujeres con síndrome de Turner en la literatura se reporta entre el 0 y el 40 %. En el análisis de los casos de esta serie se observó una prevalencia de 30.86 %, lo que concuerda con reportes previos de estudios de mujeres con síndrome de Turner <sup>(37, 35, 38, 39)</sup>. Es decir, corroboramos que la frecuencia de hipotiroidismo es significativamente más común en las mujeres adultas con síndrome de Turner, que la reportada para la población general. En consecuencia, parece ser evidente que los médicos deberán evaluar clínica y bioquímicamente, en forma sistematizada, a las pacientes con síndrome de Turner con la finalidad de detectar en forma temprana la existencia de disfunción tiroidea.

En 19 de las 25 pacientes con hipotiroidismo se midieron AAT y se encontró que 14 de ellas (73.68%) los tenían. Este hecho demuestra la alta frecuencia de autoinmunidad tiroidea en las pacientes que desarrollan hipotiroidismo, lo que ha sido reportado también en estudios que evalúan segmentos de la población general. En ellos también se concluyó que la presencia de AAT predispone al desarrollo de hipotiroidismo <sup>(40)</sup>. Algunos otros estudios han encontrado que las elevaciones de anticuerpos AAT, especialmente los AcTPO, están asociados más frecuentemente con hipotiroidismo que con hipertiroidismo y también se ha publicado que las concentraciones de AcTPO tienen una correlación positiva con la concentración de TSH. Es decir, a mayores elevaciones de AAT, mayor riesgo de hipotiroidismo a través del tiempo <sup>(39)</sup>, algo semejante a lo que ocurre en la población general.

La prevalencia de hipotiroidismo se incrementa en relación con la edad en el síndrome de Turner<sup>(39)</sup> y es posible especular sobre si la mayoría de las pacientes con síndrome de Turner desarrollan hipotiroidismo con el tiempo.

La división de las pacientes con síndrome de Turner en 4 grupos, sobre la base de las anormalidades cromosómicas (45 X0, Mosaico, Iso-Xq y Otro cariotipo) puede parecer un tanto artificial, pero es necesaria para proporcionar homología a los grupos. La distribución observada entre nuestras pacientes según el cariotipo 45X0, Iso-Xq, mosaico u otro cariotipo fue del 46, 14, 28 y 12% respectivamente y no difiere significativamente de la que se reporta en otras series como se puede observar en la tabla 7.

La alta prevalencia de tiroiditis de Hashimoto en el síndrome de Turner, si se compara con la población general, es bien conocida. En esta serie, la tiroiditis de Hashimoto se encontró con una mayor frecuencia en el subgrupo con cariotipo Isocromosoma-Xq (57.14%) en comparación con los subgrupos 45X0 y mosaico (55.55% y 16.67%, respectivamente). Sin embargo, la diferencia entre los subgrupos con 45X0 e Isocromosoma Xq fue mínima y no alcanzó significancia estadística. La prueba de chi cuadrada mostró significancia, aunque esta fue limítrofe, entre frecuencias de positividad de anticuerpos entre todos los grupos en conjunto ( $p = 0.07$ ). La frecuencia de autoinmunidad tiroidea en el grupo con mosaicismo fue significativamente menor que la encontrada entre los grupos 45 X0 e isocromosoma Xq tomados como un solo conjunto ( $p=0.02$ ) y también menor que la encontrada en el grupo 45X0 ( $p=0.03$ ), pero no hubo diferencia estadísticamente significativa entre la positividad de anticuerpos entre los grupos con mosaicismo e isocromosoma Xq ( $p=0.13$ ), probablemente por el número pequeño de pacientes incluidas en estos últimos 2 grupos.

Un trabajo encontró que la edad paterna avanzada es un factor para el cariotipo  $X,i(Xq)^{(41)}$ . Hermanas gemelas de pacientes con cariotipo 45X0 o con cariotipo  $X,i(Xq)$  aparentemente también pueden tener riesgo incrementado<sup>(42)</sup>.

Diversos tipos de enfermedades autoinmunes se asocian con síndrome de Turner (Chen et al., 1978; Nishimura et al., Balestrazzi et al., 1986, Manzione et al., 1988., Levesque et al., 1989) especialmente en aquellas pacientes con un cariotipo que demuestre la presencia de isocromosoma-X. Se sabe que la mayoría de las enfermedades autoinmunes humanas ocurren con mayor frecuencia en las

mujeres. Aunque la influencia de las hormonas sexuales podría explicar este fenómeno, el mecanismo permanece incierto. En contraste con el rol de las hormonas, se ha sugerido que la presencia de alteraciones del cromosoma X puede ser un mecanismo común para enfermedades autoinmunes. El cromosoma X contiene un considerable número de genes relacionados con el género y la inmunidad, que son esenciales en la determinación de los niveles de hormonas sexuales y, más importantemente, en la tolerancia inmunológica <sup>(46, 47 48)</sup>.

Las alteraciones en el cromosoma X, como las que se observan en el síndrome de Turner, se caracterizan por una mayor susceptibilidad para el desarrollo de enfermedades autoinmunes <sup>(49)</sup>, y de ellas la que ocurre con más frecuencia es la enfermedad tiroidea autoinmune <sup>(35)</sup>. La haploinsuficiencia adquirida progresiva para genes específicos ligados al X, en linfocitos periféricos puede ser un mecanismo común para el desarrollo de inmunosenescencia, es decir, un estado de desregulación de la función inmune con la edad y la aparición de autoanticuerpos <sup>(50)</sup>.

Hay datos que apoyan la teoría de que la inestabilidad cromosómica es común en mujeres con enfermedades autoinmunes y que la haploinsuficiencia de genes ligados al X puede ser un factor crítico para el predominio de enfermedades autoinmunes en el género femenino. Así, se considera que en lugar de que la enfermedad sea de un solo órgano parecería que el mecanismo que lleva a la disfunción de la glándula por enfermedad tiroidea autoinmune en el síndrome de Turner, refleja la predisposición de autoinmunidad ligada con la presencia de un cromosoma X anormal, independientemente del cariotipo. Sin embargo, en muchos

estudios se ha enfatizado que el isocromosoma X es el que se pudiera considerar como un modelo para la investigación, en el desarrollo de enfermedad autoinmune, ya que en diferentes estudios se le ha relacionado con una mayor frecuencia de autoinmunidad tiroidea en pacientes con síndrome de Turner.

A diferencia de la literatura, en esta serie la autoinmunidad tiroidea (con o sin disfunción), establecida por la presencia de AcTPO, se observó con una frecuencia similar en aquellas pacientes con cariotipo 45 XO o con cariotipo con Isocromosoma Xq.

## CONCLUSIONES

1. La prevalencia de disfunción tiroidea en nuestras pacientes con síndrome de Turner fue del 38.27%: (hipotiroidismo (30.86%) e hipertiroidismo (7.41%). Si sólo tomamos en cuenta a las 74 pacientes que contaban con pruebas de función tiroidea, el porcentaje de mujeres que desarrolló hipotiroidismo se incrementa a 33.78% y el de hipertiroidismo a 8.1 %, resultando en una prevalencia de disfunción tiroidea en el 41.9%.
2. Se encontró una prevalencia significativa de autoinmunidad tiroidea (AcTPO en 48.8%) en comparación con la reportada en la población general (1-2%).
3. El rango de edad en la que se estableció el diagnóstico fue muy amplio (desde el nacimiento hasta los 52 años), debido muy probablemente a la gran variabilidad entre el genotipo y el fenotipo.
4. El 19.30% de nuestras pacientes con síndrome de Turner tuvo autoinmunidad tiroidea y función tiroidea normal.
5. Las causas de la disfunción tiroidea incluyeron: tiroiditis de Hashimoto (la cual puede encontrarse en fase de hipotiroidismo, hipertiroidismo o eutiroidismo), hipotiroidismo primario y enfermedad de Graves-Basedow.
6. La principal causa de disfunción tiroidea en nuestras pacientes con síndrome de Turner es hipotiroidismo de origen autoinmune, por tiroiditis de Hashimoto.

7.- La autoinmunidad tiroidea ocurrió con frecuencia similar en las pacientes con cariotipo 45X0 (61.11%) y aquellas con Isocromosoma Xq (57.14%).

8. La distribución de nuestras pacientes según el cariotipo para los grupos 45 X0, Iso Xq, mosaico y otro fue de 46%, 14%, 28% y 12%, respectivamente.

9. Es indispensable, por la alta prevalencia de enfermedad tiroidea autoinmune, que los médicos evalúen en forma sistematizada y frecuente la función tiroidea de las pacientes con síndrome de Turner y en especial aquellas que tengan AAT.

10. Las alteraciones en el cromosoma X, como las que se observan en el síndrome de Turner, se caracterizan por una mayor susceptibilidad a las enfermedades autoinmunes, en especial la enfermedad tiroidea autoinmune.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Frias, J.L., Davenport, M. Committee on Genetics and Section of Endocrinology. Health Supervisión for Children With Turner Syndrome. *Pediatrics* 2003; 111: 692-702.
2. Ullrich, O. Turner's syndrome and status Bonnevie-Ullrich. *Am J Hum Genet* 1949; 1: 179.
3. Turner, H.H. A syndrome of infantilism, congenital webbed neck and cubitus valgus. *Endocrinology* 1938; 23: 566.
4. Ranke, M.B., Saenger, P. Turner syndrome. *Lancet* 2001;358: 309-314.
5. Mathur, A., Stekol, L., Schatz, D. y cols. The parental origin of the single X chromosome in Turner syndrome: Lack of correlation with parental age or clinical phenotype. *Am J Hum Genet* 1991; 48: 682-686.
6. Batch, J. Turner syndrome in childhood and adolescence. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2002;16: 465-482.
7. Dacou-Voutetakis C, Georgopoulos N, Pappa H, Vlachos K Tarassi K, Chrysosovergi D, Papasteriades C 1993. Increased frequency of HLA B17 antigen in girls with Turner syndrome and their fathers. *Dis Markers* 11:263-266.
8. Larizza D, Martinetti M, Pizzochero C, Cuccia M, Severi F 1992 Influence of HLA genotype on birth weight of patients with Turner syndrome. *Hum Genet* 88:383-387.
9. Lippe, B., Saenger, P.H. Turner syndrome. En: Sperlíng, M.A. (Ed.). *Pediatric Endocrinology*. W.B. Saunders, Philadelphia, PA, 2002; 239-256.
10. Chang, P., Tsai, W.Y., Hou, J.W., Hsiao, P.H., Lee, J.S. Autoimmune thyroiditis in children with Turner syndrome. *J Formos Med Assoc* 2000; 99: 823-826.
11. Engel E, Forbes AP. Abnormal medium sized metacentric chromosome in a woman with primary gonadal failure. *Lancet* 1961;2:1004.
12. Williams ED, Engel E, Forbes AP. Thyroiditis and gonadal dysgenesis. *N Eng J Med* 1964;270: 804-10.
13. Donoach D, Roitt JM, Polan PE. Thyroid antibodies and sex chromosome anomalies. *Proc Roy Soc Med* 1968;61:278-80.
14. Vallotton MB, Forbes AP. Autoimmunity in gonadal dysgenesis and Klinefelter's syndrome. *Lancet* 1967;1:648-51.
15. Bright GM, Robert M, Blizzard RD, Kaiser DL, Clark WL. Organ-specific autoantibodies in children with common endocrine diseases. *J Pediatr* 1982;100:8-14.
16. Sparkes RS, Motulsky AB. Hashimoto's disease in Turner's syndrome with isochromosome X. *Lancet* 1963;1:947.
17. Engel E, Forbes AP. Cytogenetic and clinical findings in 48 patients with congenitally defective or absent ovaries. *Medicine* 1965; 44:135-64.

18. Pai GS, Leach DC, Weiss L, Wolf CH, Van Dyke DL. Thyroid abnormalities in children with Turner's syndrome. *J Pediatr* 1977;91:267-9.
19. Mensah-Ado I, Lauhbouet M D, Lokrou A, Ehouman A, Morlier G. Syndrome de Turner: Mosaïque et isochromosome q chez une jeune africaine. *Med Trop* 1994;54:349-351.
20. Tóth PP, Jogerst GJ. Identification of Turner's Syndrome in an elderly woman. *Arch Fam Med* 1996; 5: 48-51.
21. Gartler, S.M, Goldman M A. Biology of the X chromosome. *Endocrinology and Metabolism. Pediatrics* 2001,13:340-345.
22. Bright GM, Blizzard RM, Kaiser DL, Clarke WL. Organspecific autoantibodies in children common endocrine diseases. *J Pediatr* 1982 :100:8-14.
23. Germain EL, Plotnick LP. Age-related anti-thyroid antibodies and thyroid abnormalities in Turner syndrome. *Acta Paediatr Scan* 1986;75:750-755.
24. Gruneiro de Papendieck L, Iorcansky S, Coco R, Rivarola MA, Bergada C. High incidence of thyroid disturbances in 49 children with Turner syndrome. *J Pediatr* 1987;111:258-261.
25. Fleming S, Cowell C, Bailey J, Burrow GN. Hashimoto's disease in Turner's syndrome. *Clin Invest Med* 1988;11:243-246.
26. Gluck M, Attanasio A, Speer U, Butenandt O, Tietze HU, Scherbaum WA. Prevalence of autoantibodies to endocrine organs in girls with Ullrich-Turner syndrome aged 5-14 years. *Horm Res* 1992; 38:114-119.
27. De Kerdanet M, Lucas J, Lemee F, Lecornu M. Turner's syndrome with X-isochromosome and Hashimoto's thyroiditis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1994;41:673-676.
28. Ivarsson SA, Ericsson UB, Nilsson KO, Gustafsson J, Hagenas L, Hager A, Moell C, Tuvemo T, Westphal O, Albertsson-Wikland K, et al. Thyroid autoantibodies, Turner's syndrome and growth hormone therapy. *Acta Paediatr* 1995;84:63-65.
29. Radetti G, Mazzanti L, Paganini C, Bernasconi S, Russo G, Rigon F, Cacciari E. Frequency, clinical and laboratory features of thyroiditis in girls with Turner's syndrome . The Italian Study Group for Turner's Syndrome. *Acta Paediatr* 1995;84:909-912.
30. Chiovato L, Larizza D, Bendinelli G, Tonacchera M, Marino M, Mammoli C, Lorini R, Severi F, Pinchera A. Autoimmune hypothyroidism and hyperthyroidism in patients with Turner's syndrome. *Eur J Endocrinol* 1996;134:568-575.
31. Wilson R, Chu CE, Donaldson MD, Thomson JA, McKillop JH, Connor JM. An increased incidence of thyroid antibodies in patients with Turner's syndrome and their first degree relatives. *Autoimmunity* 1996;25:47-52.
32. Mitsibounas DN, Kosmaidou Z, Kontoleon P, Deligeoroglou E, Liberatou E. Hyperlipidemia and presence of thyroid autoantibodies in girls with Turner's syndrome or mosaic variance. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 1997;10:133-139.

33. Medeiros CC, Marini SH, Baptista MT, Guerra G Jr, Marciel-Guerra AT. Turner's syndrome and thyroid disease: A transverse study of pediatric patients in Brazil. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2000;13: 357-362.
34. Chan P, Tsai WY, Hou JW, Hsiao PH, Lee JS. Autoimmune thyroiditis in children with Turner syndrome. *L Formos Med Assoc* 2000;99:823-826.
35. Elsheikh M, Wass JA, Conway GS. Autoimmune thyroid syndrome in women with Turner's syndrome- The association with karyotype. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2001;55:223-226.
36. Livadas S, Xekouki P, Fouka F. Prevalence of Thyroid Dysfunction in Turner's Syndrome. A Long-Term Follow Study. *Thyroid* 2005;15:1061-1065.
37. Gravholt CH, Juul S, Naeraa RW, Hansen J. Morbidity in Turner's syndrome. *Clin Epidemiol* 1998; 51:147-158.
38. Sylvén L, Hagenfeldt K, Bröndum-Nielsen K, von Schoultz B. Middleaged women with Turner's syndrome. Medical status, hormonal treatment and social life. *Acta Endocrinol* 1991;125:359-362.
39. Mansoury M, Bryman I, Berntorp K. Hypothyroidism Is Common in Turner Syndrome: Results of a Five-Year Follow-Up. *J Clin Endocrinol Metab* 2005, 90:2131-2135.
40. Betterle C, Callegari G, Presotto F, Zanette F, Pedini B, Rampazzo T, Slack RS, Girelli ME, Busnardo B. Thyroid antibodies a good marker for the study of symptom less autoimmune thyroiditis. *Acta Endocrinológica* 1987;114:321-327.
41. Carothers AD, Frackiewicz A, De Mey R, et al. A Collaborative study of the aetiology of Turner syndrome. *Ann Hum genet.* 1980;43:355-368.
42. Pescia G, Ferrier PE, Wyss-Hutin D, et al. 45,X Turner's syndrome in monozygotic twin sister. *J Med Genet.* 1975;12:390-396.
43. Stratakis C.A, Rennert O.M, Turner's Syndrome An Update. *The Endocrinologist* 2005;15:27-36.
44. Brown C. J, Grealley J.M, A satin upon the silence genes escaping X inactivation. *Genetics* 2003;19: 432-438.
45. Elsheikh M, Dunger B. Turner's Syndrome in Adulthood. *Endocrine Reviews* 2002;238:120-140.
46. Invernizzi, P., M. Miozzo, P. M. Battezzati, I. F. R. Grati, G. Simoni, C. Selmi, M. Watnik, M. E. Gershwin, and M. Podda. Frequency of monosomy X in women with primary billiary cirrhosis. *Lancet* 2004; 363:533-535.
47. Kaplan, M. M., and D. W. Bianchi. Primary billiary cirrhosis: for want of an X chromosome? *Lancet* 2004;363:505-506.
48. Invernizzi P, Miozzo M, Selmi C, Persani L. X Chromosome Monosomy: A Common Mechanism for Autoimmune Diseases . *The Journal of Inmmunology*, 2005;175:575-578.
49. Ranke, M. B., and P. Saenger. Turner's syndrome. *Lancet* 2001;358:309-314.

50. Andersen-Ranberg, K., Wiik, B. Jeune, and L. Hegedus. High prevalence of autoantibodies among Danish centenarians. *Clin. Exp. Immunol.* 2004;138:158-163.

**ANEXO 1**

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.**

Fecha de nac. \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_ Edad al ingreso INCMNSZ \_\_\_\_\_

Registro \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_

Edad al Dx de Síndrome de Turner \_\_\_\_\_

Historia familiar de enfermedad tiroidea: 1) SI 2) NO.

H. F de otras enfermedades autoinmunes: 1) SI 2) NO.

Hx Fx DM 1: 1)SI 2) NO Hx Fx DM2: 1)SI 2) NO.

Perfil de lípidos al ingreso:

Triglicéridos \_\_\_\_\_ CT \_\_\_\_\_ C-LDL \_\_\_\_\_ C-HDL \_\_\_\_\_

Dislipidemia al ingreso: 1) SI 2) NO Bajo Tx. 1) SI 2) NO

Tipo de dislipidemia:

1) Hiper-TG 2) hipercolesterolemia 3)dislipidemia mixta 4)hipoalfalipoproteinemia.

Dx según el valor de glucosa al ingreso:

1) Normal 2)Glucosa de ayuno anormal 3)Intol. Glucosa por CTGO 4)Diabetes.

Peso/IMC: \_\_\_\_\_

1) <18.5 2)18.5-24.9 3) 25-29.9 4) 30-34.9 5)35-40 6) >40

**Pruebas de función tiroidea a través de su seguimiento en el INCMNSZ:**

Anticuerpos antitiroideos positivos TPO: 1) SI 2) NO 3) No medidos

TG 1) SI 2) NO 3) No medidos

	INGRESO	AÑO.							
CT3									
T3									
T4									
TSH									
TIROG									
ANTIC. TPO.									
ANTIC. TIROG.									

Hx de enfermedad tiroidea 1) Si Dx \_\_\_\_\_ Edad al Dx: \_\_\_\_\_  
2)No

Disfunción tiroidea durante su seguimiento? 1) Si. Edad al Dx \_\_\_\_\_  
2) No.

Observador 1  
Dx: \_\_\_\_\_

Observador 2  
Dx \_\_\_\_\_

Reporte del cariotipo: 1) 45 XO 2) isocromosoma-Xq 3) mosaico. 4) Otro