



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

**CARDIOPATIAS CONGENITAS ASOCIADAS AL
SINDROME DE TURNER.
EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
FEDERICO GOMEZ DE 1990 A 2008.**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN:

PEDIATRIA

PRESENTA:

DRA. CAMMIE DEYANIRA MEDINA RUIZ

DIRECTOR DE TESIS:

DRA. NORMA BALDERRABANO SAUCEDO





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.

CARDIOPATIAS CONGENITAS ASOCIADAS AL SINDROME DE TURNER: EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ DE 1990 A 2008

RESUMEN: El síndrome de Turner (ST) es un trastorno cromosómico que se debe a una monosomía parcial o total del cromosoma X en algunas o todas las células del cuerpo humano. El ST afecta aproximadamente a 1 de cada 2000 recién nacidos del sexo femenino. Los defectos congénitos asociados a este síndrome pueden producir un efecto profundo en la calidad de vida y el aspecto clínico más serio se debe a las anomalías cardiovasculares congénitas que pueden ser tan severas como la coartación de la aorta (CoAo) y la disección aórtica⁴. **JUSTIFICACION:** Muchas veces tanto el diagnóstico de síndrome de Turner como el de la cardiopatía acompañante pasan desapercibidas con la grave consecuencia de privarlas de las intervenciones dirigidas a prevenir la morbilidad asociada. En el presente trabajo de investigación damos a conocer las características clínicas encontradas en las pacientes con Síndrome de Turner y Cardiopatía congénita del Hospital Infantil de México Federico Gómez; además hacemos una propuesta de abordaje y seguimiento de niñas con síndrome de Turner que permitan realizar un diagnóstico temprano y otorgar un tratamiento oportuno que contribuya a disminuir la morbi-mortalidad por esta causa en nuestro medio. La información proporcionada podrá servir de base para dirigir investigaciones futuras de Cardiopatías Congénitas asociadas al Síndrome de Turner.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se estudiaron los expedientes clínicos de todas las pacientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez con diagnóstico clínico y con cariotipo de Síndrome de Turner en el período de 1990 a 2008. Se investigó edad al diagnóstico de la cardiopatía congénita, principales características clínicas, tipo de cardiopatía, fecha de tratamiento, tipo de tratamiento, complicaciones principales, estado clínico actual, principales causas de muerte. Para el análisis se utilizó el programa SPSS versión 15 para Windows. **RESULTADOS:** En el HIMFG, durante el período de 1990 a 2008 se atendieron 70 pacientes con síndrome de Turner; veinticuatro de ellas presentaron alguna Cardiopatía Congénita (33.3%). La edad al diagnóstico de la CC fue de 7 días a 6.7 años con una mediana de 9 meses. Las CC encontradas en las pacientes fueron: CoAo en 20 (83,3 %) que fue yuxtaductal circunscrita en 13 casos (65%), asociada a hipoplasia del istmo en 5 (25%) y con hipoplasia del istmo y del arco transverso en 2 (10%). Once pacientes tuvieron al menos una CC asociada (45,8%): PCA en 6, VAoB en 5; con gradiente de estenosis leve en una y estenosis mitral leve en otra. Quince pacientes recibieron tratamiento ya sea quirúrgico o por cateterismo para la CC (62,5 %). La edad al momento de la corrección fue de 2 meses a 6.7 años con una mediana de 2 años. Se presentaron dos complicaciones mayores asociadas a cirugía de la CoAo: desgarro en el cabo proximal de la aorta al momento de realizar la anastomosis termino-terminal, se decidió colocar un injerto de goretex y el resultado final fue satisfactorio. Otra paciente presentó infección en el sitio de la cirugía que respondió al manejo con antibióticos endovenosos. Dos pacientes fallecieron después del tratamiento de la CC, para una mortalidad general de 8.3%; después de algún tipo de tratamiento de 13,3%; quirúrgica de 11% y por cateterismo de 16%. **CONCLUSIONES:** Es fundamental tener un alto índice de sospecha tanto del diagnóstico clínico de síndrome de Turner como el de la probable cardiopatía congénita. Toda paciente, con diagnóstico reciente, independientemente de la edad al diagnóstico, necesita una evaluación por un cardiólogo y se debe obtener un ecocardiograma anual. Se necesitan una vigilancia estrecha de tensión arterial y pulsos, se tenga o no evidencia de malformación cardíaca estructural y tratarse adecuadamente. Es fundamental implementar protocolos para el diagnóstico y seguimiento de las pacientes con Síndrome de Turner tengan o no malformaciones estructurales asociadas.

ABREVIATURAS

CC. Cardiopatía congénita

CIV. Comunicación interventricular

CoAo. Coartación de la aorta

HIMFG. Hospital Infantil de México Federico Gómez

RMC. Resonancia magnética cardiaca

PCA. Persistencia del conducto arterioso

QTc. QT corregido

ST. Síndrome de Turner

TC. Tomografía computarizada

TGF-B. Factor transformador de crecimiento beta

VAoB. Válvula aórtica bicúspide

VEGF. Factor de crecimiento endotelial vascular

USG. Ultrasonido

INDICE GENERAL

<i>Agradecimientos</i>	2
<i>Resumen</i>	3
<i>Abreviaturas</i>	4
INTRODUCCION.....	8
1.0 MARCO TEORICO	9
1.1 Epidemiología.....	9
1.2 Diagnóstico de Síndrome de Turner.....	10
1.2.1 Diagnóstico prenatal.....	11
1.2.2 Diagnóstico posnatal.....	12
1.3 Indicaciones para un cariotipo.....	12
1.4 Probable etiología genética de las cardiopatías congénitas.....	14
1.5 Electrofisiología y Sistema Nervioso Autónomo.....	15
1.6 Valoración médica en niñas con síndrome de Turner.....	15
1.7 Coartación de la aorta.....	18
1.8 Dilatación y disección aórtica.....	24
1.9 Disección aórtica en el síndrome de Turner	25
2.0 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	29
3.0 JUSTIFICACION.....	30
4.0 OBJETIVOS.....	31
5.0 MATERIAL Y MÉTODOS.....	32
6.0 RESULTADOS.....	33
7.0 DISCUSION.....	39
8.0 CONCLUSIONES.....	43
9.0 PROPUESTA DE PROTOCOLO PARA EL DIAGNOSTICO Y SEGUIMIENTO DE NIÑAS CON SINDROME DE TURNER.....	46
10.0 BIBLIOGRAFIA.....	51

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Frecuencia de talla baja en 24 niñas con síndrome de Turner en el HIMFG.....	36
Tabla 2. Frecuencia de cuello alado en 24 niñas con síndrome de Turner en el HIMFG.....	37
Tabla 3. Frecuencia de edema en 24 niñas con síndrome de Turner en el HIMFG...37	
Tabla 4. Frecuencia de implantación baja de pabellones auriculares en 24 niñas con síndrome de Turner en el HIMFG	38
Tabla 5. Frecuencia de cúbito valgo en 24 niñas con síndrome de Turner en el HIMFG.....	38
Tabla 6. Frecuencia de alteraciones oculares en 24 niñas con síndrome de Turner en el HIMFG.....	39

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Higroma quístico fetal.....	11
Figura 2. Hallazgos físicos en un recién nacido con Síndrome de Turner.....	13
Figura 3. Hallazgos físicos en una adolescente con Síndrome de Turner.....	13
Figura 4. Radiografía PA de tórax de muestra las muescas de Rössler.....	21
Figura 5. Angiotomografía con reconstrucción 3D con CoAo circunscrita.....	22
Figura 6. Angiotomografía con reconstrucción 3D con dilatación post coartación.....	23
Figura 7. Angiotomografía de un recién nacido con CoAo circunscrita crítica.....	23
Figura 8. Coartectomía con anastomosis termino-terminal.....	24
Figura 9. Principales cardiopatías congénitas primarias en 24 niñas con síndrome de Turner del HIMFG.....	34
Figura 10. Cardiopatías congénitas asociada en 24 niñas con síndrome de Turner del HIMFG.....	35

INTRODUCCION

El síndrome de Turner es un trastorno cromosómico que se debe a una monosomía parcial o total del cromosoma X en algunas o todas las células del cuerpo humano. El síndrome de Turner afecta aproximadamente a 1 de cada 2000 recién nacidos del sexo femenino, aunque se ha estimado que sólo el 1% de los fetos 45, X0 llega a término debido a los defectos en el desarrollo del sistema cardiovascular y que hasta el 10% de los abortos espontáneos tienen cariotipo 45,X0¹. A diferencia del síndrome de Down, la edad materna no incrementa el riesgo de síndrome de Turner en el producto².

Los defectos congénitos asociados a este síndrome pueden producir un efecto profundo en la calidad de vida y está claramente establecida la necesidad de integrar un grupo multidisciplinario para su tratamiento¹. Aunque la talla baja es la característica clínica más frecuente, el aspecto clínico más serio de este síndrome se debe a las anomalías cardiovasculares congénitas que pueden ser tan severas como la coartación de la aorta (CoAo) y la disección aórtica⁴. Las malformaciones cardiovasculares y renales son co-morbilidades frecuentes que amenazan la esperanza de vida². Los defectos cardiovasculares congénitos afectan del 30 al 50% de las pacientes y es la principal causa de muerte prematura en la edad adulta³.

La ausencia de un protocolo de diagnóstico y seguimiento de niñas con síndrome de Turner contribuye a un retraso en el diagnóstico de este padecimiento y de las anomalías asociadas que condiciona una reducción en la sobrevida. Por lo anterior, el presente trabajo pretende determinar las cardiopatías congénitas que predominan en las pacientes con Síndrome de Turner en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, las opciones de tratamiento y el estado clínico actual después de varios años de seguimiento y propone un protocolo de diagnóstico y tratamiento indicado en casos con Síndrome de Turner.

El presente estudio se llevó a cabo en todas las pacientes con diagnóstico clínico y citogenético de Síndrome de Turner del Hospital Infantil de México Federico Gómez en el período de 1990 a 2008. Con este estudio pretendemos aportar al médico general y pediatra información útil que le permita identificar tempranamente los casos con síndrome de Turner así como las principales cardiopatías congénitas y contribuir a mejorar su pronóstico.

1.0 MARCO TEORICO

El síndrome de Turner (ST) fue descrito originalmente en 1938 por Henry Turner. Se define como una combinación de rasgos físicos y la ausencia completa o parcial del segundo cromosoma sexual, con o sin línea celular mosaico¹.

El ST se presenta ante una reducción de los genes de ambos cromosomas X que típicamente se expresan en las niñas. Normalmente, uno de los cromosomas X es inactivado durante la primera semana de vida (cuando existen menos de 200 células embrionarias). Sin embargo, no todos los genes del segundo cromosoma son inactivados en el síndrome de Turner. Algunos genes escapan a la inactivación-X a través de un proceso iniciado por genes de transcripción específicos de inactivación-X que son transcritos exclusivamente de los genes inactivos. La pérdida de estos genes no inactivados-X originan las manifestaciones clínicas características del síndrome de Turner².

Previo a la disponibilidad de técnicas de citogenética avanzada, un análisis cromosómico estándar reveló aberración cromosómica en 8 a 13% de los recién nacidos con cardiopatías congénitas (CC). Con análisis de citogenética perfeccionados y la disponibilidad de técnicas moleculares, se estima que la prevalencia de anormalidades cromosómicas en determinado defecto congénito cardiaco es mucho mayor. De todos los niños con anormalidades cromosómicas, al menos 30% presenta una cardiopatía congénita⁸.

1.1 EPIDEMIOLOGIA

Las cardiopatías congénitas se presentan en aproximadamente el 30 a 50% de las pacientes con síndrome de Turner. De éstas, predominan los defectos obstructivos del lado izquierdo del corazón, especialmente la válvula aórtica bicúspide (VAoB) en un 30-50% y la coartación de la aorta (CoAo) en 30%. La dilatación de la raíz aórtica es poco frecuente (menor 5%) pero potencialmente fatal si ocurre su ruptura. Se encuentra frecuentemente asociada a factores de riesgo como la VAoB, CoAo e hipertensión arterial no tratada¹. Las enfermedades cardiovasculares constituyen la principal causa de mortalidad prematura en edad adulta³.

A través de los años, la incidencia de lesiones cardiovasculares ha variado desde 23% hasta 50%. Esta variación en la incidencia se atribuye a los diferentes métodos no invasivos utilizados para su diagnóstico y los tipos de lesiones que ellos pueden diagnosticar⁴.

Utilizando el ecocardiograma y la resonancia magnética cardiaca (RMC) en un grupo no seleccionado de enfermedades cardiovasculares, Dawson-Falk et al reportaron una prevalencia de lesiones cardiovasculares de 45%, con VAoB (17.5%), CoAo (12.5%) y vena cava superior izquierda persistente (5%). Sin embargo, el síndrome de Turner se ha asociado con otras anomalías arteriales y venosas como la conexión anómala de las venas pulmonares y pseudocoartación de la aorta⁴ en la que frecuentemente no existe un gradiente significativo en la aorta pero existen alteraciones en la elasticidad de los vasos sanguíneos y un incremento en el riesgo cardiovascular.

En un estudio prospectivo realizado por el Instituto Nacional de Salud (NIH) se estudiaron 250 pacientes con examen clínico, electrocardiograma, ecocardiograma transtorácico y RMC. En el análisis final, 30% de los pacientes tuvieron VAoB; en la mayoría de los casos resultado de la fusión de las valvas coronarias derecha e izquierda³.

En un estudio realizado por Medí Salek y cols, en la ciudad de Isfahan, Irán, de Abril a Octubre de 2005; a 40 niñas y adolescentes de 10 a 20 años de edad con síndrome de Turner, se les realizó un ecocardiograma, de las cuáles 62.5% (n= 25) presentaron anomalías cardíacas y de éstas, 32% fueron anomalías múltiples. La anomalía más frecuente fue prolapso de la válvula mitral².

En otro estudio que incluyó 244 pacientes con síndrome de Turner, el 56% tuvo alguna CC, estructurales en el 29% y funcionales (hipertensión, prolapso de la válvula mitral y defectos de conducción) en el 27% restante⁵. La CoAo y la VAoB aislada o asociada a otra CC constituyeron más del 50% de las CC. La VAoB frecuentemente no es detectada al examen físico y requiere de la realización de un ecocardiograma para su diagnóstico. La disección aórtica ocurrió en 3 casos⁵.

La esperanza de vida de las pacientes con síndrome de Turner puede reducirse, primariamente como resultado de complicaciones de enfermedades cardiovasculares. En el estudio de Virginia P. Sybert, de 532 pacientes nacidas vivas, 30 murieron, 13 de ellas por enfermedad cardiaca (promedio edad al morir, 27.9 +/-25.5 años)⁹.

1.2 DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE TURNER

La presentación del síndrome de Turner varía a lo largo de la vida de las pacientes. A cualquier edad, el síndrome de Turner puede ser difícil de reconocer debido a que las características clínicas pueden ser sutiles². El diagnóstico requiere la presencia de características físicas aunado a la ausencia total o parcial de un segundo cromosoma sexual X, con o sin línea celular mosaico¹⁵.

1.2.1 DIAGNOSTICO PRENATAL

Existen ciertos hallazgos en el ultrasonido (USG) obstétrico que indican la posibilidad de tener un producto con síndrome de Turner. La translucencia nuchal aumentada se ve frecuentemente en el síndrome de Turner, pero puede ser observada en muchas trisomías; la presencia de un higroma quístico hace más probable el diagnóstico de síndrome de Turner. Otros hallazgos sugestivos son CoAo y defectos del lado izquierdo del corazón, braquicefalia, anomalías renales, polihidramnios, oligohidramnios, retardo en el crecimiento intrauterino e hidrops fetal¹.

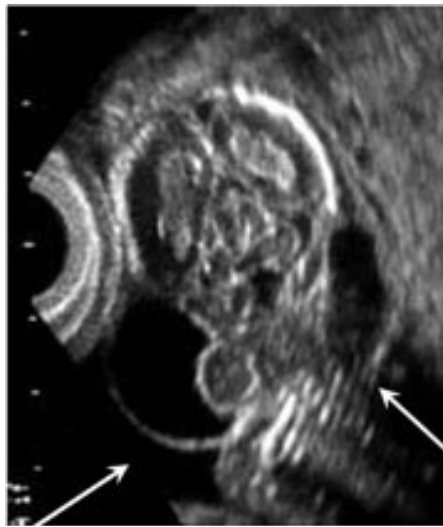


Fig. 1 Higroma quístico fetal. El USG obstétrico muestra los higromas en nuca bilateral (flechas) originados por la dilatación extrema de los linfáticos yugulares.

FUENTE: Carolyn A. Bondy, MD. Congenital Cardiovascular Disease in Turner Syndrome. *Congenit Heart Dis.* 2008;3:2-15.

Los niveles séricos aumentados en la madre de alfa feto proteína, gonadotropina coriónica humana, inhibina A y estríol no conjugado pueden también sugerir el diagnóstico de síndrome de Turner. Tanto los hallazgos en el ultrasonido como los niveles séricos maternos deben ser considerados en el diagnóstico de síndrome de Turner, sin embargo, el diagnóstico definitivo se realiza con el estudio de citogenética convencional o con técnicas moleculares avanzadas^{1,14}.

Ante el diagnóstico prenatal con cariotipo, los cromosomas deben ser reevaluados en el período postnatal¹.

A pesar de que las formas más frecuentes de mosaicismo (45X/46XX y 45X/46XXiq) pueden modificar el fenotipo, el grado de mosaicismo detectado prenatalmente generalmente no es predictivo de la severidad del fenotipo del síndrome de Turner.

1.2.2 DIAGNOSTICO POSTNATAL

A todas las pacientes con sospecha de síndrome de Turner se les debe de realizar un cariotipo. Se debe de realizar el estudio incluyendo a un número suficiente de células para excluir el bajo porcentaje de mosaicismo, aunque se reconoce que éste no puede ser totalmente excluido. Aunque es adecuado realizar un cariotipo en sangre periférica, si existe una fuerte sospecha clínica de síndrome de Turner está indicada la realización de un segundo cariotipo en tejido (por ejemplo en piel), ante el resultado de un cariotipo normal en sangre periférica¹. La presencia de material del cromosoma Y puede originar el desarrollo de gonadoblastoma. El riesgo de éste se ha estimado estar alrededor del 30%, aunque datos más recientes sugieren un riesgo de sólo 7 a 10%. Aún así, la gonadectomía sigue siendo el procedimiento de elección para eliminar con certeza el riesgo de malignidad¹.

1.3 INDICACIONES PARA UN CARIOTIPO

El diagnóstico de síndrome de Turner debe sospecharse en toda niña con talla baja inexplicable o pubertad retardada y es indicativa la realización de un cariotipo. Otros datos fenotípicos que apoyan la sospecha diagnóstica son: en la etapa de recién nacido y lactante: edema en manos y/o pies, cuello alado, anormalidades del lado izquierdo del corazón, especialmente CoAo, implantación baja de pabellones auriculares y mandíbula pequeña; en niñas más grandes: talla baja con reducción en la velocidad del crecimiento (velocidad de crecimiento menor al percentil 10 para la edad), niveles elevados de FSH, cualquier dato clínico sugestivo del síndrome de Turner como cubito valgo, hipoplasia de uñas, nevos pigmentados múltiples, cuarto metacarpiano corto, arco del paladar elevado y otitis media crónica; y en adolescentes: ausencia del desarrollo de las glándulas mamarias a los 13 años de edad, detención de la pubertad, amenorrea primaria o secundaria con niveles elevados de FSH y talla baja inexplicable¹.



A

B

C

Fig. 2 Hallazgos físicos en un recién nacido con Síndrome de Turner. A. Edema en manos, B. Edema en pies. C. Cuello alado.

FUENTE: Virginia P. Sybert, M.D., Elizabeth McCauley, Ph.D. Turner's Syndrome. N England J Med 2004;351:1277-38.

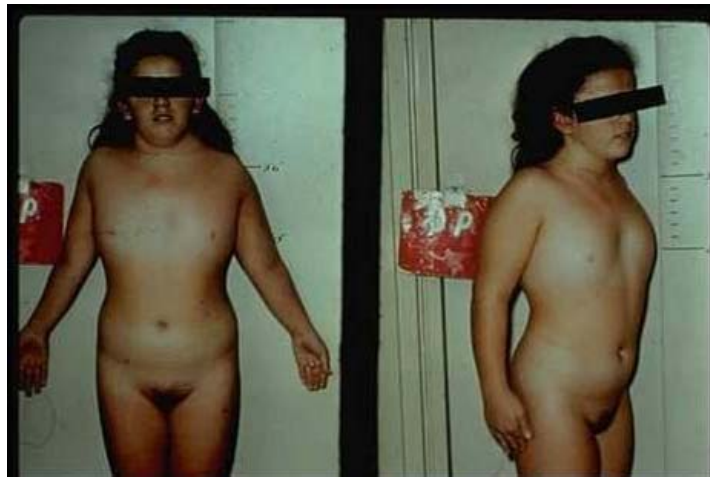


Fig. 3 Hallazgos físicos en una adolescente con Síndrome de Turner: talla baja, cuello alado, teletelia, ausencia de desarrollo mamario, cubito valgo.

1.4 PROBABLE ETIOLOGIA GENÉTICA DE LAS CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS

La causa de los defectos cardiovasculares en el síndrome de Turner se desconoce hasta el momento. Los defectos cardiovasculares congénitos son en general, más frecuentes en hombres que en mujeres, incluyendo VAoB y CoAo. Las mujeres con un solo cromosoma X tienen riesgo de trastornos recesivos ligados a X. Muchos síndromes asociados a cardiopatías congénitas son atribuidos a genes ligados a X³. Tanto los brazos cortos como los brazos largos del cromosoma X contienen genes importantes para la función ovárica, y la aneuploidia por sí misma puede tener como consecuencia una reducción en el número y en la supervivencia de los oocitos⁹. Filamina A es una proteína del citoesqueleto involucrada en el entrecruzamiento de la actina e interactúa con múltiples moléculas estructurales y de señalización. Las mutaciones de los genes que codifican para filamina A se han asociado con una diversidad de síndromes incluyendo al sistema nervioso central, esquelético y sistema cardiovascular. Un tipo de mutación en la filamina A causa distrofia valvular mixomatosa ligada a X. No se sabe cómo la mutación de estos genes origina la degeneración valvular, pero debido a que el entrecruzamiento de la filamina parece modular la actividad e interacción del factor transformador del crecimiento beta (TGF- β) con las proteínas Smads³.

Se ha postulado que uno de los posibles mecanismos de la distrofia valvular cardíaca podría ser la disrupción entre la actividad de proteínas Smads con filamina y la inhibición de la transformación endotelial-mesénquima debido a la perturbación de la señalización del TGF- β . El fenotipo de la distrofia valvular mixomatosa ligada a X involucra principalmente la degeneración de la válvula mitral, que no ocurre en los defectos congénitos del síndrome de Turner, en el cuál los defectos aórticos son más frecuentes³.

Otro gen ligado a X que podría contribuir a los defectos cardiovasculares en el síndrome de Turner es el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF)-D (Xp22.1). Una hipótesis reciente propone que el VEGF y/o sus receptores o vías de señalización podrían estar involucrados en múltiples aspectos del síndrome de Turner. Este péptido está implicado en la linfogénesis, angiogénesis y regulación de la permeabilidad vascular. Esta teoría sugiere que los sacos yugulares distendidos causan una fuerte sobre-expresión del VEGF el cuál entra a la circulación, la permeabilidad vascular aumentada resulta en edema fetal e hidrops. También se sugiere que el exceso de VEGF promueve la fibrosis en el desarrollo de las válvulas cardíacas e impide una septación cardíaca normal³.

1.5 ELECTROFISIOLOGIA Y SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO

Las mujeres con síndrome de Turner tienen una prevalencia elevada de anomalías en la conducción y repolarización electrocardiográfica. La desviación del eje hacia la derecha, anomalías en la onda T, conducción AV acelerada y prolongación del intervalo QT corregido son significativamente más frecuentes en niñas y mujeres con síndrome de Turner que en mujeres sanas de la misma edad. La tendencia para prolongación de QTc y el inicio de taquicardia in útero, sugiere que debe de existir un defecto intrínseco en la regulación autonómica del sistema cardiovascular en el síndrome de Turner. En las niñas y mujeres se encuentra una prevalencia elevada de hipertensión, independientemente de la presencia de defectos cardiovasculares o renales. La etiología se desconoce, pero se ha asociado con sobreactivación de los sistemas simpático y de renina-angiotensina-aldosterona³.

1.6 VALORACION MEDICA EN NIÑAS CON SÍNDROME DE TURNER

Es importante contar con un grupo multidisciplinario para proporcionar una adecuada calidad de vida a las niñas con síndrome de Turner.

a) Evaluación cardiovascular.

La mayoría de los fetos 45, X0 que son diagnosticados debido a la presencia de higroma quístico nuchal presentan defectos cardiovasculares severos incluyendo síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico, hipoplasia aórtica, interrupción o CoAo³. Existe una asociación entre linfedema fetal y la presencia de VAoB y CoAo en las niñas sobrevivientes con síndrome de Turner.

Debido a esta asociación, se ha propuesto la hipótesis de que el linfedema fetal contribuye a los defectos cardiovasculares en el síndrome de Turner. Se considera que los vasos linfáticos distendidos afectan el retorno venoso y/o comprimen el desarrollo del tracto de salida del ventrículo izquierdo originando los defectos específicos del lado izquierdo incluyendo corazón izquierdo hipoplásico, VAoB y CoAo debido al bajo flujo de salida y defectos específicos del lado derecho como son vena cava superior izquierda persistente, conexión anómala de las venas pulmonares y dilatación de la aurícula derecha debido al incremento en la presión retrógrada por la obstrucción a la salida del flujo. Sin embargo, esta teoría no explica la presencia de CC en niños sin linfedema, sin cuello alado, o aquellos casos con cuello alado sin CC.

De tal manera que existe la posibilidad de que la insuficiencia de los mismos genes ligados a X produzcan deterioro en el desarrollo de los linfáticos en algunos pacientes, defectos cardiovasculares en otros y ambos defectos en otros tantos³.

Miyabara y colaboradores sugirieron que los defectos cardiovasculares en el síndrome de Turner se debían a defectos primarios de la cresta neural que afectan la porción de la aorta derivada del cuarto arco branquial, similar a lo que ocurre en el síndrome de DiGeorge. Sin embargo, los principales defectos en DiGeorge son tetralogía de Fallot y tronco arterioso y estos pacientes tienen inmunodeficiencia y defectos de las glándulas paratiroides no vistos en síndrome de Turner¹.

Al momento del diagnóstico, todas las pacientes independientemente de la edad, deben tener una evaluación cardiovascular que incluya un estudio con ecocardiograma, aún en pacientes que tengan un ecocardiograma prenatal negativo a cardiopatía congénita¹.

La presión arterial debe monitorearse al menos cada año. Si existe una malformación cardiovascular, la paciente debe tener un seguimiento por un cardiólogo pediatra en colaboración con el pediatra y el endocrinólogo pediatra.

Las pacientes con alguna cardiopatía congénita necesitarán antibiótico profiláctico para endocarditis bacteriana previo a algún procedimiento dental y ante algún otro procedimiento quirúrgico¹.

b) Evaluación de la anatomía renal.

Las malformaciones congénitas del sistema urinario están presentes en más del 30% de las pacientes con síndrome de Turner. Las anomalías en la rotación y doble sistema colector son las más frecuentes. Por lo tanto, todas las pacientes con síndrome de Turner deben tener un ultrasonido renal al momento del diagnóstico¹.

c) Presión arterial.

La hipertensión arterial es común en el síndrome de Turner, aún en ausencia de malformaciones cardíacas o renales. Por lo tanto, la presión arterial debe monitorearse en cada examen médico, además de la valiosa exploración de pulsos arteriales en las cuatro extremidades^{1,14}.

d) Función endocrinológica.

Entre 10-30% de las pacientes con síndrome de Turner desarrollan hipotiroidismo primario, generalmente asociado con anticuerpos antitiroideos. Frecuentemente, no existen síntomas clínicos. Los niveles de TSH y T4 total o T4 libre deben medirse al momento del diagnóstico y con intervalos de cada 1-2 años¹. La disgenesia gonadal es una característica cardinal del síndrome de Turner; 90% de las pacientes van a requerir terapia de reemplazo hormonal para iniciar su pubertad y completar su crecimiento⁹.

e) Audición.

La pérdida de la audición conductiva y neurosensorial son frecuentes en niñas con síndrome de Turner. Se encuentran afectados tanto el oído externo, medio e interno. Los problemas de audición y las malformaciones del oído se correlacionan con el cariotipo. Las malformaciones leves del oído externo y la implantación baja de pabellones auriculares se presentan en el 30-50% de las pacientes con ST¹.

La otitis media es extremadamente común en niñas con síndrome de Turner y puede progresar a mastoiditis y/o a formación de colesteatoma. Esto ocurre particularmente entre el primero y sexto año de edad, con una incidencia máxima (mayor de 60%) a la edad de 3 años. La causa aún es desconocida pero puede presentarse un retraso en el crecimiento del hueso temporal importante. Es necesario un tratamiento adecuado para la otitis media y debe evaluarse la necesidad de colocación de tubos de ventilación. Las niñas con talla baja y otitis media de repetición deben ser referidas con un endocrinólogo si el síndrome de Turner no ha sido previamente diagnosticado. La mayoría de las pacientes con síndrome de Turner (50-90%) tienen pérdida de la audición de origen neurosensorial. La condición es progresiva, sin embargo, lo más común es que el problema de audición se presente a una edad más avanzada, lo cual puede originar serias consecuencias sociales¹.

f) Visión.

En el síndrome de Turner, el estrabismo ocurre en 18% y ptosis en 13%. La evaluación oftalmológica debe ser parte del examen médico regular¹.

g) Evaluación ortopédica.

Las pacientes con síndrome de Turner tienen un mayor riesgo de displasia congénita de cadera que puede asociarse a artritis degenerativa de cadera en mujeres de edad avanzada. Aproximadamente el 10% de las niñas con síndrome de Turner desarrollan escoliosis, más frecuentemente durante la adolescencia¹.

h) Examen odontológico.

Una mandíbula pequeña o con retrognatia puede contribuir a una mal oclusión y otras anomalías dentales. Se debe realizar un examen odontológico a los 8 años de edad¹.

i) Linfedema.

Aunque es más frecuente en niños pequeños, el linfedema puede ocurrir a cualquier edad y puede estar asociado con el inicio de terapia con hormona de crecimiento o estrógenos. La cirugía vascular podría ser necesaria en algunos pacientes¹.

1.7 COARTACION DE LA AORTA

La coartación de la aorta es una de las malformaciones cardiovasculares más frecuentes. Consiste en una obstrucción de la aorta que se localiza casi siempre en la unión del cayado aórtico con la aorta descendente, y puede abarcar mayor o menor extensión del arco aórtico. La estrechez es producto de un pliegue de la capa media hacia la luz del vaso que crea un gradiente sistólico¹⁶. La coartación varía considerablemente en su anatomía, fisiología, presentación clínica, opciones de tratamiento y pronóstico. Por ejemplo, aunque usualmente es una lesión discreta, la coartación puede ser un largo segmento de estenosis, puede estar asociada con hipoplasia de arco aórtico transverso, o puede localizarse a nivel abdominal¹⁷.

De acuerdo con sus características anatómicas, anomalías asociadas y comportamiento clínico se han reconocido dos tipos de coartación de la aorta:

- 1) Coartación con estrechamiento tubular e hipoplasia del cayado aórtico. Se asocia frecuentemente con otros defectos intracardiacos y siempre se manifiesta durante el primer año de vida.
- 2) Coartación con estrechamiento localizado. Existe un diafragma que obstruye la luz aórtica, se asocia en menor frecuencia con otros defectos y puede pasar inadvertido en etapas tempranas de la vida¹⁶.

Otra clasificación es la que se basa en la relación de la coartación con el conducto arterioso; por lo tanto, usamos los términos preductal, yuxtaductal y posductal con conducto permeable o no permeable. La coartación preductal es la que tiene mayor incidencia de defectos asociados, la posductal habitualmente es aislada y la yuxtaductal en ocasiones se manifiesta después del tratamiento quirúrgico del conducto, ya sea por tracción determinada por la sutura o por retracción del tejido preductal.

Las anomalías asociadas más frecuentes son VAOB, persistencia del conducto arterioso (PCA), comunicación interventricular (CIV) e hipoplasia tubular del istmo. En menor porcentaje se asocian estenosis aórtica a diferentes niveles, defecto septal atrial, anomalías de la válvula mitral, transposición de grandes arterias, origen anómalo de subclavia derecha, etcétera. Una asociación o consecuencia que se manifiesta tardíamente en la etapa de la adolescencia y que es habitualmente grave, es el aneurisma de las arterias cerebrales, sobre todo de aquellas localizadas en el polígono de Willis. La CoAo es la anomalía más frecuente en el síndrome de Turner¹⁶.

La fisiopatología de CoAo depende de la importancia de la constricción, la presencia o no de circulación colateral y su extensión, el conducto arterioso y la localización de la coartación¹⁶.

El diagnóstico depende del tipo de coartación. Cuando hay hipoplasia tubular y defectos septales, el cuadro clínico que predomina es el de insuficiencia cardíaca precoz. La curva ponderoestatural muestra detención del crecimiento y puede afectar el desarrollo. El cuadro clínico en este grupo se manifiesta en el primer mes de vida y determina importante mortalidad. Cuando la obstrucción es aislada, lo habitual es un cuadro clínico poco sintomático, pues existe mejor tolerancia, la capacidad para alimentarse es normal y el cuadro de insuficiencia cardíaca es de aparición más tardía y en ocasiones es precipitado por procesos infecciosos broncopulmonares¹⁶. Debido a diferencias en la circulación, el segmento superior del cuerpo adquiere apariencia atlética, mientras que el inferior se observa longilíneo. A la exploración física, un paciente del primer grupo se encuentra en condición grave, con palidez de tegumentos, mala perfusión tisular y diaforesis cefálica. Cuando se asocia cianosis distal, ésta es habitualmente diferencial y limitada a los miembros inferiores como resultado de PCA. El precordio es hiperdinámico con impulso enérgico del ventrículo derecho. La auscultación depende de los defectos asociados. Existe taquicardia con ritmo de galope; si hay VAOB se escucha chasquido protosistólico con soplo expulsivo, y cuando se asocia a CIV se escucha soplo holosistólico irradiado en barra. En la región posterior del tórax se puede escuchar el soplo sistólico de la coartación¹⁶.

Los pulsos femorales están disminuidos o ausentes al ser comparados con los miembros superiores. Los pulsos femorales pueden ser palpables y hasta de intensidad normal cuando la coartación es posductal, y es a través del conducto que la pulmonar mantiene el gasto de la aorta descendente. La toma de presión arterial demuestra diferencia de presión entre los miembros superiores e inferiores, habitualmente con hipertensión sistólica en los primeros¹⁶.

El electrocardiograma no es típico de la entidad; en el recién nacido y lactante muestra habitualmente ritmo sinusal, y la onda P es normal; sólo en el 20% de los casos hay crecimiento atrial izquierdo; el eje QRS está desviado hacia la derecha con crecimiento ventricular derecho y sobrecarga de presión o mixta. El crecimiento del ventrículo izquierdo depende de las anomalías asociadas y cuando éstas no existen se desarrolla conforme avanza la edad, aparece hipertensión arterial sistémica o ambas¹⁶.

El estudio radiológico muestra cardiomegalia de grado variable que depende de los defectos asociados. En pacientes escolares y adolescentes, ya se puede observar la prominencia del botón aórtico. Las indentaciones costales conocidas como el signos de Rössler aparecen después de los seis años de edad¹⁶.



Fig. 4. Radiografía PA de tórax de un paciente de 15 años de edad que muestra las muescas de Rössler.

FUENTE: Archivo radiológico del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

El ecocardiograma es el método de elección para el estudio de esta obstrucción, la visualización del defecto es clara y el Doppler permite un estudio cuantitativo y cualitativo adecuado. Lo importante es que la clara visualización del defecto y el uso del Doppler permiten decidir el tratamiento por seguir, ya sea quirúrgico o el uso de balón.

El estudio secuencial de estos pacientes es obligado, y hay que descartar lesiones asociadas en el corazón izquierdo. El Doppler permite demostrar el patrón típico del gradiente sistólico-diastólico y también si existe gradiente en otro sitio, como sería a nivel de la porción transversa o ístmica. El ecocardiograma también permite valorar la función ventricular izquierda sistólica y diastólica, que se han encontrado en el preoperatorio y el posoperatorio en algunos pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico¹⁶.

La resonancia magnética cardíaca ha demostrado ser un método diagnóstico muy útil en la evaluación de las alteraciones del arco aórtico. En especial, en la coartación se puede observar toda la anatomía del arco aórtico y se identifica el sitio de la estrechez, tanto en posición sagital como transaxial. Además, permite la valoración no invasiva del resultado quirúrgico o intervencionista, ya que puede revelar la presencia de reestenosis, hematomas, aneurismas o desgarro grave de la íntima¹⁶.

La angiotomografía, puede proporcionar un diagnóstico anatómico excelente en pacientes con CoAo y anomalías del arco aórtico. Se realiza muy rápido (típicamente en 4 a 5 segundos)¹⁷.



Fig. 5. Angiotomografía con reconstrucción 3D, se observa Coartación de la aorta circunscrita.

FUENTE: Archivo radiológico del Hospital Infantil de México Federico Gómez.



Fig. 6. Angiotomografía con reconstrucción 3D, una vista anterior y una vista posterior; se observa dilatación post-coartación de la aorta descendente.

FUENTE: Archivo radiológico del Hospital Infantil de México Federico Gómez.



Fig. 7. Angiotomografía de un recién nacido con Coartación de la Aorta circunscrita crítica

FUENTE: Archivo radiológico del Hospital Infantil de México Federico Gómez

El tratamiento depende de la edad, del tipo de coartación y de su repercusión hemodinámica. Cuando por ecocardiograma se determina que hay cierre del conducto arterioso y compromiso hemodinámico de importancia, es necesario el uso de prostaglandina para reabrir el conducto y estabilizar al paciente en previo a la cirugía urgente. La tasa de mortalidad quirúrgica en lactantes con coartación compleja tiene un rango de 2 a 10% y es mayor en el caso de niños con otras anomalías intracardiacas¹⁶.

El tratamiento quirúrgico en el caso de defectos asociados se puede efectuar en un tiempo por vía anterior en niños menores de tres meses, y en dos tiempos cuando no hay las condiciones favorables. En edades mayores, el tratamiento de la coartación que habitualmente es aislada se torna electivo y se sugiere efectuarlo antes de los ocho años de edad. Es importante recalcar que la presencia de hipertensión arterial sistémica indica la intervención a cualquier edad¹⁶.

Los procedimientos quirúrgicos actuales incluyen: resección de la coartación (coartectomía) y anastomosis termino-terminal, aortoplastia protésica, aortoplastia con colgajo de subclavia, injertos de bypass entre aorta torácica ascendente y descendente. La tasa de mortalidad de la reparación quirúrgica depende de la edad del paciente y lesiones asociadas. La mortalidad para reparación sólo de coartación en lactantes y escolares es de 0%, aumenta a 2-10% en niños con defectos ventriculares grandes asociados y es aún mayor ante la presencia de lesiones intracardiacas más complejas¹⁷.

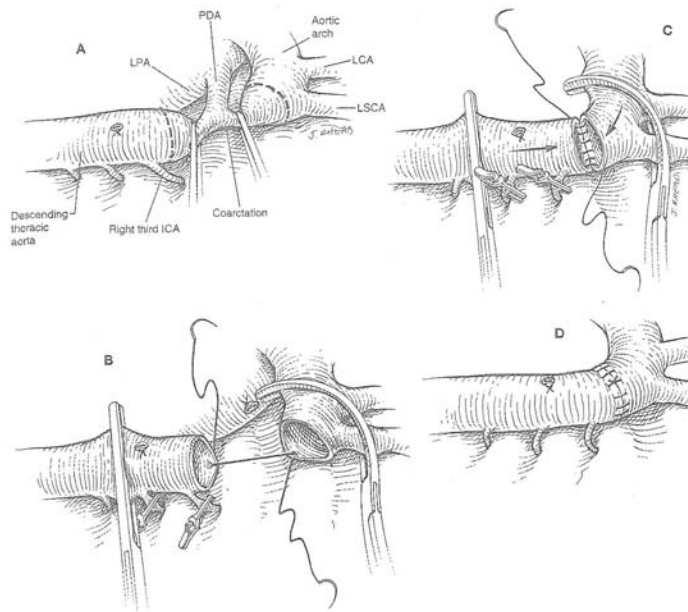


Fig. 8. Coartectomía con anastomosis termino-terminal

FUENTE: Hugh D. Allen. Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents, Moss and Adams', seventh edition, 2008; 987-1004.

En los últimos tiempos se popularizó el uso de balón para el tratamiento de la coartación. Las principales ventajas de este procedimiento son que dilata el área coartada, no hay hipertensión paradójica, disminuye la hipertensión arterial sistémica y puede ser realizado a cualquier edad; además, el paciente no es expuesto al riesgo quirúrgico y el tiempo de internamiento es menor. Las complicaciones del cateterismo se han dividido en tempranas y tardías; las primeras están relacionadas con la técnica, ya que puede presentarse sangrado, oclusión arterial transitoria, disección de la capa íntima de la aorta, accidentes vasculares cerebrales. De las complicaciones tardías, las más significativas son recoartación y aneurismas de la pared aórtica¹⁶.

La recoartación se ha informado hasta en un 50% de los neonatos con coartación sintomática¹⁶. Sin embargo, la incidencia de recoartación es mayor en los casos dilatados (57%) que en aquéllos tratados con cirugía (15%)¹⁶.

1.8 DILATACION Y DISECCION AORTICA

La dilatación de aorta ascendente ha sido reportada en un 15-30% de las mujeres con síndrome de Turner. En un estudio se investigó la proporción del diámetro ascendente/descendente de la aorta, determinando que el 33% de un grupo de 100 adultos con síndrome de Turner tuvieron dilatación aórtica significativa definida por una proporción mayor 1.5. Realizaron una comparación entre mujeres con síndrome de Turner y un grupo control de mujeres sanas de la misma edad utilizando IRM cardíaca para medir el diámetro aórtico ascendente y descendente a nivel de la arteria pulmonar derecha. Compararon estatura, índice de masa corporal y superficie de área corporal y encontraron la correlación más cercana con el diámetro aórtico, y por tanto, normalizaron los diámetros aórticos a la superficie de área corporal tanto para síndrome de Turner como para el grupo control. El diámetro de la aorta ascendente /superficie de área corporal es llamado el índice de tamaño aórtico. A pesar de su estatura pequeña, el diámetro aórtico ascendente actual fue similar en síndrome de Turner y el grupo control, mientras que el diámetro aórtico descendente fue congruentemente más pequeño en el grupo con síndrome de Turner. El percentil 95 para el diámetro aórtico ascendente real del grupo control de mujeres sanas fue de 3.4 cm, muy similar a mujeres sanas voluntarias en un estudio previo con IRM. El percentil 95 del índice de tamaño aórtico en controles fue de 2.0 cm/m² y para la proporción ascendente a descendente fue 1.5. Notablemente, casi el 10% de las mujeres con síndrome de Turner excedieron del percentil 95 para el diámetro ascendente absoluto; 25% supero el percentil 95 para el índice de tamaño aórtico y 34% excedió del percentil 95 para la proporción ascendente a descendente³.

Sólo 16% de los pacientes tuvieron dilatación aórtica tanto con el índice de tamaño aórtico como para la proporción ascendente a descendente. En consecuencia, se recomienda utilizar el índice de tamaño aórtico en base del diámetro aórtico ascendente y la superficie de área corporal. Existe una correlación muy estrecha entre los diámetros medidos por IRM y ecocardiograma, así que una evaluación por ecocardiograma con seguimiento es adecuado siempre y cuando se tenga una adecuada visualización de la aorta ascendente³.

La monitorización de la dilatación de la raíz aórtica debe ser guiada dependiendo del tipo y la severidad del problema cardíaco de base. Por lo tanto, las pacientes con factores de riesgo como VAoB, CoAo y estenosis aórtica con o sin válvula aórtica bicúspide y aquellas con hipertensión requieren una evaluación médica más estrecha¹.

La distensibilidad aórtica se encuentra reducida en el síndrome de Turner y otros grandes vasos incluyendo arterias carótidas y braquial y parecen tener diámetros aumentados, sugiriendo una vasculopatía general³.

1.9 DISECCION AÓRTICA EN EL SINDROME DE TURNER

En años recientes, se ha reportado un alto índice de disección aórtica en síndrome de Turner, incluyendo pacientes sin factores predisponentes¹⁴. El riesgo de disección aórtica en pacientes con VAoB es cinco a nueve veces mayor que en la población general. Aún posterior al reemplazo valvular de una VAoB, existe un factor de riesgo fuerte para disección aórtica subsecuente⁷.

La disección usualmente inicia en la aorta ascendente, con pocos casos reportados de disección tipo B en pacientes operados de coartación aórtica o intervención endovascular. El rango de edad de presentación para la disección espontánea es de 25 a 60 años. Desafortunadamente el diagnóstico no se realiza a tiempo en muchas mujeres con síndrome de Turner y la mayoría de los casos son fatales^{3,14}. En un estudio de 45 casos con síndrome de Turner y disección aórtica, se encontró que el 10% de los casos no tenía VAoB o hipertensión (todos los casos pediátricos fueron postquirúrgicos con rotura o disección relacionada con la cirugía). Mientras que la VAoB e hipertensión arterial son los principales factores de riesgo, la disección relacionada con estas patologías ocurre mucho más tarde en la vida de la población general³.

No se sabe si la dilatación de la aorta ascendente precede o predice la disección aórtica en el síndrome de Turner. El umbral de 5.5 cm para la población general y de 5 cm para pacientes con síndrome de Marfan se utilizan como guía para la intervención “profiláctica” para reemplazar o estabilizar el segmento dilatado. Sin embargo, las mujeres tienen una posibilidad mayor para disección y muerte se ha sugerido la intervención con un diámetro de 4.5 cm³

En un estudio realizado durante un promedio de 3 años, se reportaron 3 casos de disección aórtica entre 158 pacientes asintomáticas con síndrome de Turner. Esto traduce una incidencia de 618 casos por 100,000 pacientes con síndrome de Turner comparado con 6 por 100,000 mujeres sanas. Las mujeres que se analizaron se encontraban en su 4ª década de la vida y tenían diámetros aórticos en un rango de 3.7 a 4.8 cm. Se enviaron con un cardiólogo cercano a su hogar, pero con menos de 5 cm no se consideraron candidatas a intervención profiláctica. El 25% de las mujeres con diámetro aórtico ascendente mayor a 3.5 cm y 33% de las mujeres con índice de tamaño aórtico mayor a 2.5 cm/m² experimentaron disección aórtica dentro de los 3 años de seguimiento. Por consiguiente, el percentil 95 del índice de tamaño aórtico superior al límite de 2 cm/m² para la aorta ascendente determinado por IRM, TAC o ecocardiograma es un punto de referencia razonable³. Las pacientes con una dilatación aórtica leve requiere de una evaluación seria cada 6 a 12 meses dependiendo del tamaño de la aorta y el grado de crecimiento. Si una mujer con síndrome de Turner tiene una índice de tamaño aórtico mayor de 2.5 cm/m² debe tener una evaluación para una intervención profiláctica. Evidentemente, se necesitan más estudios para determinar si un beta bloqueador o los inhibidores del sistema renina angiotensina pueden prevenir o retardar la dilatación aórtica en pacientes con síndrome de Turner y si la cirugía profiláctica puede reducir la incidencia de disección y ruptura aórtica³.

Virginia P Sybert, en 1998 publicó 3 casos de disección aórtica de un total de 136 pacientes con Síndrome de Turner y anomalías cardiovasculares. En el primero, fue de origen traumático, en el segundo ocurrió en el sitio de reparación de una coartación y el tercer paciente tenía hipertensión de larga evolución con obesidad maligna⁵.

Allen y colaboradores, evaluaron 28 niñas con síndrome de Turner por ecocardiograma y compararon los diámetros de raíz aórtica con un grupo control de niñas con superficie de área corporal similar. El promedio de edad del grupo control fue de 4.7 años más jóvenes. Un grupo control con edad similar no fue evaluado. Aunque el promedio de diámetro aórtico en las pacientes con síndrome de Turner fue significativamente mayor que aquél del grupo control (2.59 +- 0.26cm y 2.24 +- 0.25 cm, respectivamente, $P = < .001$), sin embargo, el diámetro de la raíz aórtica de las pacientes con síndrome de Turner se encontró aún dentro de los límites normales⁵.

Si en la evaluación cardiovascular inicial no se encuentran datos compatibles con una cardiopatía congénita, se debe repetir la exploración física cardiovascular y un ecocardiograma, con particular atención en la raíz aórtica, con seguimiento durante la adolescencia (12 a 15 años de edad)¹. Si se encuentra ensanchamiento de la raíz aórtica, el cardiólogo debe realizar ecocardiogramas de seguimiento basado en la severidad de la dilatación presente.

Cuando la imagen en el ecocardiograma es deficiente, las imágenes por tomografía computarizada o por resonancia magnética proveen imágenes de mejor calidad. Sin embargo, las dos modalidades pueden no ser directamente comparables debido a las diferencias técnicas entre la dos, incluyendo el límite de detección, punto de vista y habilidad del operador¹. Una IMR con gadolino produce una clara visualización del arco aórtico completo lo que permite la identificación de anomalías clínicamente silentes tales como elongación del arco aórtico transverso en al menos 50% de los pacientes con síndrome de Turner. Así mismo, una IRM es excelente para la detección de conexión anómala de venas pulmonares y de persistencia de vena cava superior izquierda. Los defectos de septum a nivel auricular o ventricular no son comunes en síndrome de Turner y usualmente no requiere corrección quirúrgica³.

En un estudio realizado por Vincent B. Ho et al, a un total de 85 adultos con síndrome de Turner y 27 mujeres adultas sanas, se les realizó una angiografía por resonancia magnética 3D con gadolino, encontraron elongación del arco transverso (49%), coartación aórtica (12%) y arteria subclavia derecha aberrante (8%). Las anomalías venosas fueron prominentes, incluyendo vena cava superior izquierda persistente (13%) y retorno venoso pulmonar anómalo parcial (13%). El cuello alado y el incremento del diámetro torácico antero-posterior fueron predictores confiable para anomalías venosas o arteriales⁴.

La presión arterial debe ser monitorizada cuidadosamente en pacientes con dilatación de la raíz aórtica¹⁴. Hasta el momento, los datos son inadecuados para recomendar profilaxis de rutina con medicamentos beta bloqueadores, sin embargo, esta terapia podría ser adecuada para pacientes con dilatación aórtica significativa, como ocurre en el síndrome de Marfan¹.

En el estudio retrospectivo de Claus Hojbjerg y cols., encontraron que la edad promedio en la que se presentó disección de aorta en 18 mujeres fue de 35 años; con un rango de 18 a 61 años. Al menos un ecocardiograma fue realizado en 10 de 18 pacientes antes de iniciar la enfermedad aguda y mostraba signos de enfermedad cardíaca congénita, como VAoB, dilatación de la raíz aórtica, o CoAo en la mayoría de las pacientes. Hipertensión arterial se presentó en 5 de 18 pacientes. Concluyen que las pacientes con Síndrome de Turner requieren un protocolo de seguimiento para mejorar su pronóstico¹¹.

2.0 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las pacientes con síndrome de Turner presentan una cardiopatía congénita asociada en el 17 al 45% de los casos. Las anomalías cardiovasculares típicas incluyen al lado izquierdo del corazón. Sin embargo no existe en nuestro medio ningún estudio que muestre la frecuencia y tipo de cardiopatías congénitas en niñas con síndrome de Turner y desconocemos el tipo de tratamiento que ha requerido este grupo de pacientes así como la evolución y el estado clínico después de varios años de seguimiento.

Por otro lado, la ausencia de un protocolo de diagnóstico y seguimiento de niñas con síndrome de Turner contribuye a un retraso en el diagnóstico de este síndrome genético y de las anomalías asociadas que condiciona una reducción en la sobrevida.

Por lo anterior, el presente trabajo busca resolver las siguientes preguntas de investigación:

1.- ¿Cuáles son las cardiopatías congénitas que predominan en las pacientes con Síndrome de Turner en el Hospital Infantil de México Federico Gómez?

2.- ¿Cuáles han sido las opciones de tratamiento en las niñas con síndrome de Turner en nuestro Hospital y cuál es el estado clínico actual después de varios años de seguimiento?

3.- ¿Cuál es el protocolo de diagnóstico y seguimiento indicado en casos con Síndrome de Turner?

Pretendemos que las respuestas a estas interrogantes aporten al médico general y pediatra información útil que le permita identificar tempranamente los casos con síndrome de Turner así como las principales cardiopatías congénitas y contribuir a mejorar su pronóstico.

3.0 JUSTIFICACION

Los defectos congénitos asociados al síndrome de Turner pueden producir un efecto profundo en su calidad de vida. Muchas veces tanto el diagnóstico de síndrome de Turner como el de la cardiopatía acompañante pasan desapercibidas con la grave consecuencia de privarlas de las intervenciones dirigidas a prevenir la morbilidad asociada. Aunque la talla baja es la característica clínica más frecuente, el aspecto clínico más serio de este síndrome se debe a las anomalías cardiovasculares congénitas que pueden ser tan severas como la coartación de la aorta (CoAo) y la disección aórtica en la edad adulta⁴.

En el presente trabajo de investigación damos a conocer las características clínicas encontradas en las pacientes con Síndrome de Turner y Cardiopatía congénita del Hospital Infantil de México Federico Gómez; además hacemos una propuesta de abordaje y seguimiento de niñas con síndrome de Turner que permitan realizar un diagnóstico temprano y otorgar un tratamiento oportuno que contribuya a disminuir la morbi-mortalidad por esta causa en nuestro medio.

Finalmente, la información proporcionada podrá servir de base para dirigir investigaciones futuras de Cardiopatías Congénitas asociadas al Síndrome de Turner.

4.0 OBJETIVOS

1. OBJETIVO GENERAL

- 1.1 Conocer la frecuencia y tipos de cardiopatía congénitas en niñas con Síndrome de Turner atendidas en el Hospital Infantil de México Federico Gómez de 1990 a 2008, y comparar nuestros resultados con los datos reportados en la literatura internacional.

2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 2.1 Analizar las características clínicas que se presentan con mayor frecuencia en las pacientes con síndrome de Turner.
- 2.2 Identificar la edad al diagnóstico de la cardiopatía congénita en las pacientes con síndrome de Turner.
- 2.3 Analizar las formas de tratamiento de la cardiopatía congénita.
- 2.4 Identificar las principales complicaciones asociadas a las formas de tratamiento de la cardiopatía congénita.
- 2.5 Determinar las principales causas de mortalidad en las pacientes con Síndrome de Turner y cardiopatía congénita.
- 2.6 Valorar el estado clínico actual.
- 2.7 Proponer un protocolo de diagnóstico y seguimiento de niñas con síndrome de Turner.

5.0 MATERIAL Y METODOS

5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional, descriptivo.

5.2 UNIVERSO DE TRABAJO

Todas las pacientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez con diagnóstico clínico y con cariotipo de Síndrome de Turner en el período de 1990 a 2008.

5.3 DISEÑO ESTADÍSTICO

Se utilizó el programa SPSS versión 15 para Windows. Se realizó estadística descriptiva. Los resultados se muestran en valores absolutos y porcentajes. Se utilizaron medidas de tendencia central.

5.4 FUENTE DE INFORMACION

Expedientes clínicos del archivo del Hospital Infantil de México "Federico Gómez"; de los cuáles se investigó la siguiente información: nombre, registro, fecha al diagnóstico de la cardiopatía congénita, características clínicas, fecha de tratamiento, tipo de tratamiento, complicaciones principales, estado clínico actual, principales causas de muerte.

5.5 CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes femeninos con diagnóstico clínico y citogenético de Síndrome de Turner y cardiopatía congénita.

5.6 CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes que no cumplieron los criterios clínicos y por cariotipo para el diagnóstico de Síndrome de Turner.

6.0 RESULTADOS

En el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG), durante el periodo de 1990 a 2008 se atendieron 70 pacientes con síndrome de Turner; veinticuatro de ellas presento alguna Cardiopatía Congénita (33.3%).

La edad al diagnóstico de la CC fue de 7 días a 6.7 años con una mediana de 9 meses (Percentiles: 25; 2 meses, 50; 9 meses y 75; 80 meses). Las 24 pacientes tuvieron diagnóstico confirmatorio de síndrome de Turner por cariotipo teniendo cariotipo 45,X0 veintiún pacientes y 45,X/46,XX tres.

Las CC encontradas en las pacientes se muestran en la Fig. 1 y fueron: CoAo en 20 (83,3 %) que fue yuxtaductal circunscrita en 13 casos (65%), asociada a hipoplasia del istmo en 5 (25%) y con hipoplasia del istmo y del arco transverso en 2 (10%). El gradiente de obstrucción en el sitio de la CoAo fue de 38 a 80 mmHg (m: 42 ± 9 mmHg). Dos pacientes tuvieron displasia valvular con gradiente de estenosis leve (8,3%) y una paciente tuvo una comunicación interventricular (CIV) pequeña (4,2%). Once pacientes tuvieron al menos una CC asociada (45,8%): PCA en 6, VAoB en 5; con gradiente de estenosis leve en una y estenosis mitral leve en otra (Fig. 2).

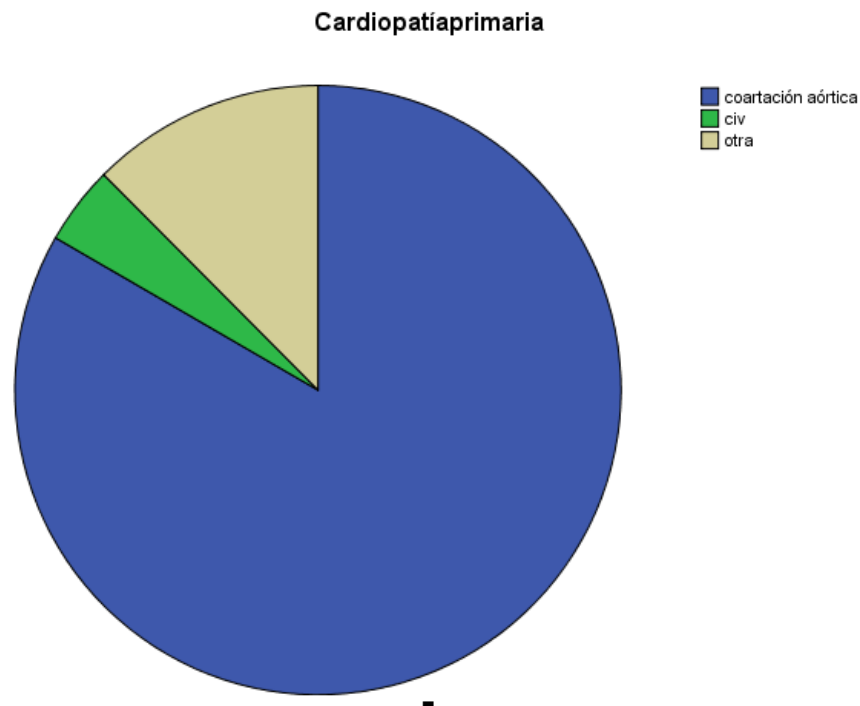


Fig. 9. Principales cardiopatías congénitas primarias en niñas con síndrome de Turner del HIMFG.

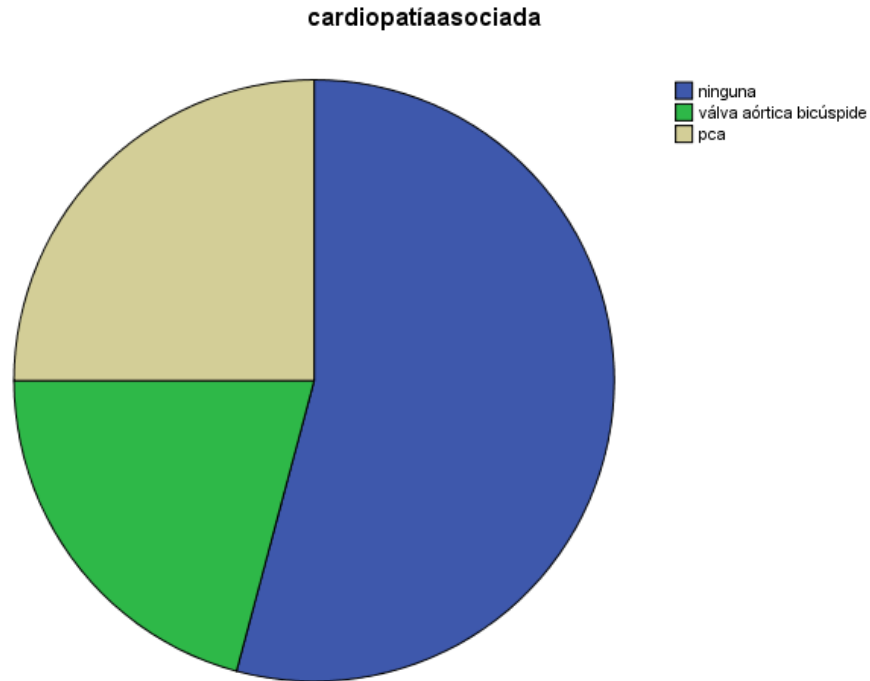


Fig 10. Cardiopatías congénitas asociadas en niñas con Síndrome de Turner del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

El periodo de seguimiento desde el momento del diagnóstico de la CC hasta la última consulta por cardiología fue de 1 mes a 12.6 años (m: 3.3 ± 3.7 años).

Quince pacientes recibieron tratamiento ya sea quirúrgico o por cateterismo para la CC (62,5 %). La edad al momento de la corrección fue de 2 meses a 6.7 años con una mediana de 2 años y percentiles: 25; 5 meses, 50; 2 años y 75; 4 años. En 9 se realizó coartectomía termino-terminal (37,5 %); asociada a ligadura de PCA en 4. Se realizaron 8 cateterismos cardiacos (33,3 %); en 6 se realizó una angioplastia aórtica con globo como tratamiento de la CoAo (25%) y en dos casos se consideró necesaria la cirugía al definir detalladamente la anatomía de la CoAo (CoAo crítica en un caso y CoAo asociada a hipoplasia importante del istmo y del arco transverso en otro). En una paciente se encontró un gradiente en la zona de coartación menor de 15 mmHg por lo permanece en vigilancia por la consulta externa.

Se presentaron dos complicaciones mayores asociadas a cirugía de la CoAo; en una paciente, se presentó un desgarro en el cabo proximal de la aorta al momento de realizar la anastomosis termino-terminal, se decidió colocar un injerto de goretex y el resultado final fue satisfactorio. Otra paciente presentó infección en el sitio de la cirugía que respondió al manejo con antibióticos endovenosos.

Dos pacientes fallecieron después del tratamiento de la CC, para una mortalidad general de 8.3%; después de algún tipo de tratamiento de 13,3%; quirúrgica de 11% y por cateterismo de 16%. Una paciente falleció por la cirugía cardiaca debido a desgarro aórtico. Otra paciente en quien se había tratado la CoAo con angioplastia con globo de manera exitosa falleció por insuficiencia cardiaca debido a recoartación aórtica.

Las 24 pacientes tuvieron varias malformaciones congénitas típicas del síndrome de Turner. Las malformaciones asociadas se muestran en las tablas 1-6 y son: talla baja en 22 casos (91,6 %), cuello alado en 22 (91,6 %); implantación baja de pabellones auriculares en 19 (79,2%), 17 pacientes tuvieron el antecedente de edema de pies y manos en la etapa neonatal o de lactante (70,8%). Siete casos presentaron cúbito valgo (29,2 %), 6 alteraciones oculares (25 %) y 2 disgenesia gonadal (8,3 %).

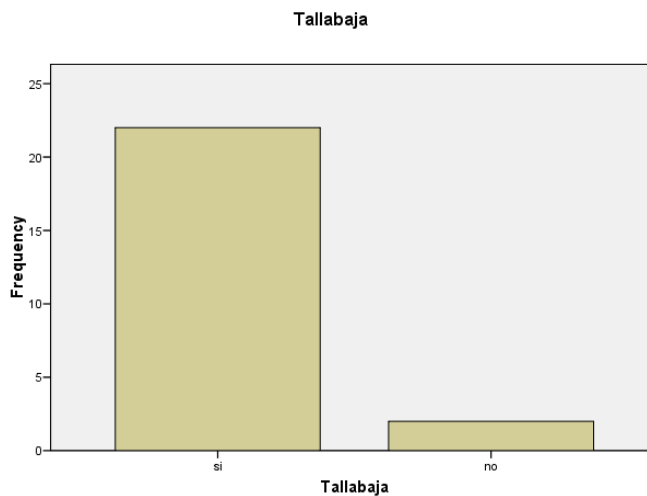


Tabla 1. Frecuencia de talla baja en 24 niñas con síndrome de Turner del HIMFG.

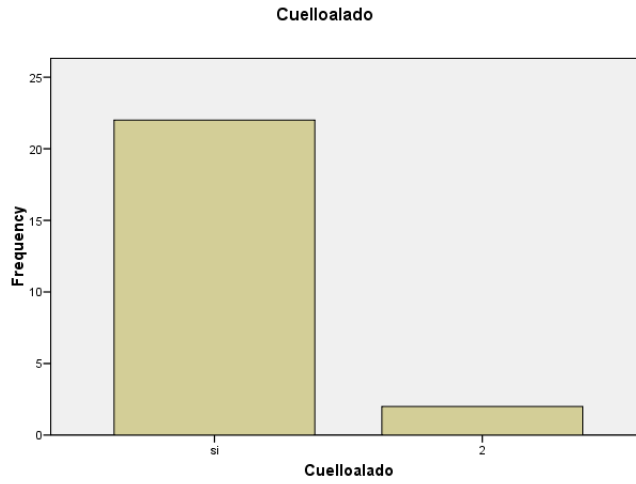


Tabla 2. Frecuencia de cuello alado en 24 pacientes con Síndrome de Turner del HIMFG.

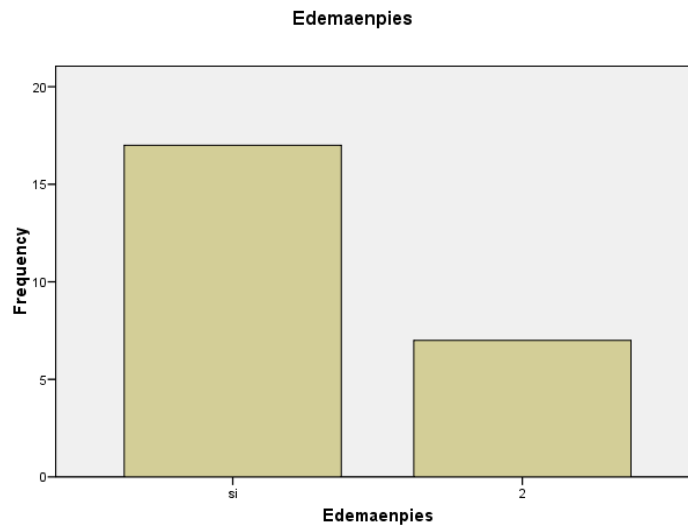


Tabla 3. Frecuencia de edema en pies en 24 pacientes con Síndrome de Turner del HIMFG.

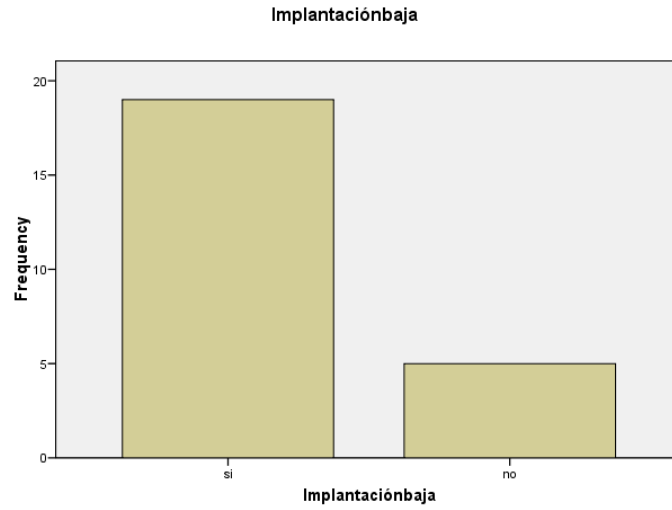


Tabla 4. Frecuencia de implantación baja de pabellones auriculares en 24 niñas con Síndrome de Turner del HIMFG.

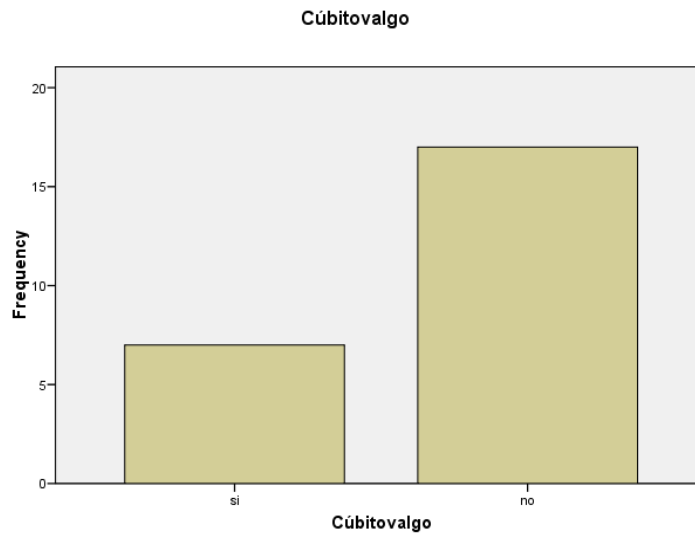


Tabla 5. Frecuencia de cúbito valgo en 24 niñas con síndrome de Turner del HIMFG.

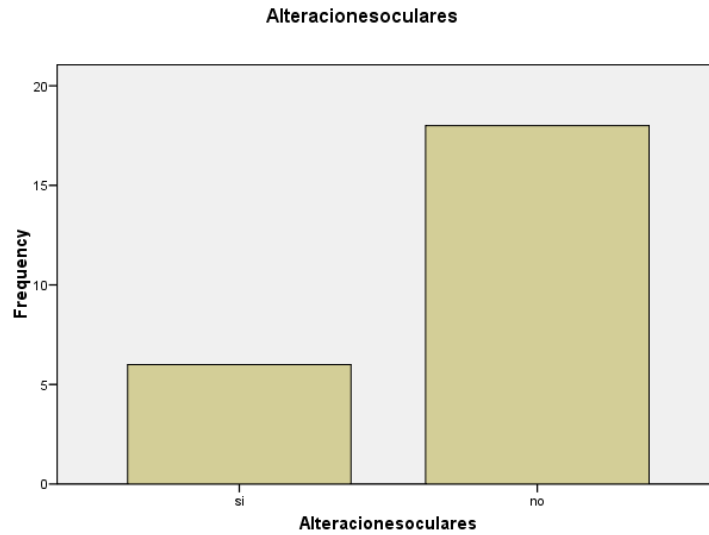


Tabla 6. Frecuencia de alteraciones oculares en 24 niñas con síndrome de Turner del HIMFG.

Veinte pacientes continúan su seguimiento en la consulta de cardiología y se encuentran en clase funcional I: 13 con corrección exitosa de CoAo; 4 con alguna CC simple que no requiere tratamiento quirúrgico o por cateterismo, dos más están en lista de espera para cirugía de CoAo y en una paciente el gradiente a través de la zona de CoAo es menor de 15 mmHg por lo que se mantiene en vigilancia por la consulta externa. Dos pacientes con CoAo perdieron el seguimiento antes de la corrección de la CC.

7.0 DISCUSION

Los defectos congénitos asociados al síndrome de Turner pueden producir un efecto profundo en la calidad de vida de las pacientes. Aunque la talla baja es la característica clínica más frecuente, el aspecto clínico más serio de este síndrome se debe a las anomalías cardiovasculares congénitas que pueden llevar a un desenlace fatal.

Los defectos cardiovasculares congénitos se presentaron en el 33% de las pacientes con síndrome de Turner al igual que lo reportado en la literatura internacional ^{1,3,5}.

El rango de edad al diagnóstico de la cardiopatía congénita fue de 7 días a 6.7 años. Muchas veces tanto el diagnóstico de síndrome de Turner como el de la cardiopatía congénita acompañante pasan desapercibidas en el período neonatal y la infancia y se diagnostican más tarde durante el curso de estudio de talla baja o falta de madurez sexual. La válvula aórtica bicúspide es una lesión poco expresiva desde el punto de vista de la anamnesis y de la exploración física, lo cual también contribuye a que pase desapercibida. La fisiopatología y cuadro clínico de Coartación de la aorta depende de la importancia de la constricción, la presencia o no de circulación colateral y su extensión, la presencia de conducto arterioso y la localización de la coartación¹⁶

Comprobamos que en las pacientes con síndrome de Turner, predominan los defectos obstructivos del lado izquierdo del corazón, encontrando que la cardiopatía congénita más frecuente en el HIMFG fue Coartación de la aorta en 83,3 %, asociada a hipoplasia del istmo en 25% y con hipoplasia del istmo y del arco transverso en 10%. Once pacientes tuvieron otra CC asociada (45,8%): 6 con PCA y 5 Válvula aórtica bicúspide. Sin embargo, difiere de lo reportado por Jaime L. Frías en el Pediatrics de 2003, en el cuál comenta que en el síndrome de Turner, la VAoB es la malformación más común, seguida por CoAo¹⁰.

La presencia de VAoB usualmente es silente en pacientes pediátricos y para diagnosticarse requiere un alto índice de sospecha y su búsqueda intencionada en un tiempo oportuno, ya que se ha considerado, junto con CoAo e hipertensión arterial, factor de riesgo para disección de aorta en pacientes con síndrome de Turner¹⁵.

El tratamiento de la cardiopatía congénita dependió de la edad, del tipo de coartación y de su repercusión hemodinámica. La edad al momento de la corrección fue de 2 meses a 6.7 años con una mediana de 2 años. En 9 se realizó coartectomía termino-terminal (37,5 %); asociada a ligadura de PCA en 4.

De los 8 cateterismos cardiacos (33,3 %); en 6 se realizó una angioplastia aórtica con globo como tratamiento de la CoAo (25%) y en dos casos se consideró necesaria la cirugía al definir detalladamente la anatomía de la CoAo (CoAo crítica en un caso y CoAo asociada a hipoplasia importante del istmo y del arco transverso). Las principales ventajas del cateterismo con bolo son que dilata el área coartada, no hay hipertensión paradójica, disminuye la hipertensión arterial sistémica y puede ser realizado a cualquier edad; además, el paciente no es expuesto al riesgo quirúrgico y el tiempo de internamiento es menor.

Las complicaciones del cateterismo citadas en la literatura se han dividido en tempranas y tardías; las primeras están relacionadas con la técnica, ya que puede presentarse sangrado, oclusión arterial transitoria, disección de la capa íntima de la aorta, accidentes vasculares cerebrales¹⁶. En nuestro estudio, sólo una paciente presentó un cuadro de probable isquemia cerebral secundario a embolismo post-cateterismo.

Se presentaron dos complicaciones mayores asociadas a cirugía de la CoAo; en una paciente, se presentó un desgarró en el cabo proximal de la aorta al momento de realizar la anastomosis termino-terminal, se decidió colocar un injerto de goretex y el resultado final fue satisfactorio. Otra paciente presentó infección en el sitio de la cirugía que respondió al manejo con antibióticos endovenosos.

En el HIMFG dos pacientes fallecieron después del tratamiento de la CC, para una mortalidad general de 8.3%, lo que se correlaciona con la tasa de mortalidad quirúrgica descrita en la literatura internacional: en lactantes con coartación compleja la tasa de mortalidad tiene un rango de 2 a 10% y es mayor en el caso de niños con otras anomalías intracardíacas¹⁶. Una paciente falleció por la cirugía cardiaca debido a desgarró aórtico. Otra paciente en quien se había tratado la CoAo con angioplastia con globo de manera exitosa falleció por insuficiencia cardiaca debido a recoartación aórtica, la cual corresponde a una de las complicaciones tardías más significativas en cateterismo con balón¹⁶.

La recoartación se ha informado hasta en un 50% de los neonatos con coartación sintomática. Sin embargo, la incidencia de recoartación es mayor en los casos dilatados (57%) que en aquéllos tratados con cirugía (15%)¹⁶. En nuestro estudio, hasta 2008 no se reportaron casos de recoartación aórtica posterior a cirugía.

Las alteraciones fenotípicas características del síndrome de Turner no siempre están presentes o son difíciles de reconocer al nacimiento lo que en muchos casos retrasa su diagnóstico. Las principales características físicas del síndrome de Turner en nuestro estudio incluye: talla baja en 91,6 %, cuello alado en 91,6 %, implantación baja de pabellones auriculares en 79,2%, 17 pacientes tuvieron el antecedente de edema de pies y manos en la etapa neonatal o de lactante. Siete casos presentaron cúbito valgo (29,2 %), 6 alteraciones oculares (25 %) y 2 disgenesia gonadal (8,3 %).

Corroboramos que ante un tratamiento oportuno de la cardiopatía congénita, se brindan las intervenciones dirigidas a prevenir la morbi-mortalidad asociada a este padecimiento, ya que veinte pacientes continúan su seguimiento en la consulta de cardiología y se encuentran en clase funcional I: 13 con corrección exitosa de CoAo; 4 con alguna CC simple que no requiere tratamiento quirúrgico o por cateterismo, dos más están en lista de espera para cirugía de CoAo y en una paciente el gradiente a través de la zona de CoAo es menor de 15 mmHg por lo que se mantiene en vigilancia por la consulta externa. Dos pacientes con CoAo perdieron el seguimiento antes de la corrección de la CC.

Aunque en nuestra población pediátrica no se reportan casos de disección de aorta, debemos recordar que la VAoB, CoAo (que si se encontraron) e hipertensión arterial sistémica han sido identificadas en aproximadamente 90% de las pacientes con dilatación y disección aórtica en la edad adulta¹⁰ y por tanto, requieren una evaluación cardiológica basal así como un de un seguimiento adecuad

8.0 CONCLUSIONES

- La frecuencia de cardiopatías congénitas asociadas al síndrome de Turner en el Hospital Infantil de México Federico Gómez fue de 33% durante el período de 1990 a 2008.
- La edad al diagnóstico de la CC fue de 7 días a 6.7 años con una mediana de 9 meses.
- El cariotipo más frecuente en nuestras 24 pacientes fue 45,X0 en veintiún pacientes(87.5%) y 45,X/46,XX en tres (12.5%) , lo que coincide con lo reportado en la literatura internacional.
- Las principales cardiopatía congénitas primarias encontradas en las pacientes son: CoAo en 20 (83,3 %) que fue yuxtaductal circunscrita en 13 casos (65%), asociada a hipoplasia del istmo en 5 (25%) y con hipoplasia del istmo y del arco transverso en 2 (10%). Dos pacientes tuvieron displasia valvular con gradiente de estenosis leve (8,3%) y una paciente tuvo una comunicación interventricular (CIV) pequeña (4,2%). Once pacientes tuvieron al menos una CC asociada (45,8%): PCA en 6, VAoB en 5; con gradiente de estenosis leve en una y estenosis mitral leve en otra.
- La edad al momento de la corrección fue de 2 meses a 6.7 años con una mediana de 2 años y percentiles: 25; 5 meses, 50; 2 años y 75; 4 años.
- En 9 pacientes se realizó coartectomía termino-terminal (37,5 %); asociada a ligadura de PCA en 4. Se realizaron 8 cateterismos cardiacos (33,3 %); en 6 se realizó una angioplastia aórtica con globo como tratamiento de la CoAo (25%) y en dos casos se consideró necesaria la cirugía al definir detalladamente la anatomía de la CoAo (CoAo crítica en un caso y CoAo asociada a hipoplasia importante del istmo y del arco transverso).
- Se presentaron dos complicaciones mayores asociadas a cirugía de la CoAo y sólo una paciente presentó un cuadro de probable isquemia cerebral secundario a embolismo post-cateterismo.

- Dos pacientes fallecieron después del tratamiento de la CC, para una mortalidad general de 8.3%. Una paciente falleció por la cirugía cardíaca debido a desgarro aórtico y otra paciente por insuficiencia cardíaca debido a recoartación aórtica, post-cateterismo cardíaco con balón.
- Las principales características físicas en las niñas con síndrome de Turner son, en orden descendente: talla baja, cuello alado, implantación baja de pabellones auriculares, edema de pies y manos en la etapa neonatal o de lactante, cúbito valgo, alteraciones oculares y disgenesia gonadal.
- Es fundamental tener un alto índice de sospecha tanto del diagnóstico clínico de síndrome de Turner como el de la probable cardiopatía congénita para no privar de las intervenciones dirigidas a prevenir la morbilidad asociada y normalizar su crecimiento y desarrollo hasta donde sea posible.
- Toda paciente, con diagnóstico reciente, independientemente de la edad al diagnóstico, necesita una evaluación basal por un cardiólogo y se debe obtener un screening por ecocardiograma anual.
- Las niñas con síndrome de Turner requieren de una evaluación minuciosa por un cardiólogo pediatra y estudios de imagen, a pesar de un ecocardiograma fetal normal.
- Un ecocardiograma en lactantes y niños es usualmente efectivo. Es necesario que las valvas de la válvula aórtica sean visualizadas claramente para excluir anomalías significativas.
- Si el ecocardiograma no es exitoso, una IRM o TC del corazón deberá visualizar adecuadamente la válvula aórtica y proveer de información adicional importante acerca de pequeñas arterias así como del arco aórtico distal y aorta descendente.
- Las niñas y mujeres con síndrome de Turner necesitan una vigilancia estrecha de hipertensión y anomalías electrocardiográficas, se tenga o no evidencia de malformación cardíaca estructural.

- La presión sanguínea debe ser monitorizada regularmente y tratarse adecuadamente en toda paciente con síndrome de Turner.
- Se necesita un estudio longitudinal de los cambios del diámetro de la raíz aórtica en pacientes con síndrome de Turner. No existe evidencia que sugiera que las pacientes con síndrome de Turner experimenten dilatación progresiva de la aorta a través del tiempo y no hay evidencia que apoye la recomendación del uso profiláctico de beta bloqueadores.
- Es necesario implementar protocolos para el seguimiento de las pacientes con Síndrome de Turner tengan o no malformaciones estructurales asociadas.
- Elaboramos la siguiente propuesta de protocolo para el diagnóstico y seguimiento de niñas con síndrome de Turner:



PROPUESTA DE PROTOCOLO PARA EL DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DE NIÑAS CON SÍNDROME DE TURNER

A) DIAGNÓSTICO

I. ETAPA PRENATAL

1. USG OBTÉTRICO

- a. Translucencia nucal (11-14 SDG)
- b. Higroma quístico
- c. Defectos cardíacos
- d. Braquicefalia
- e. Anormalidades renales
- f. Polihidramnios u oligohidramnios
- g. Retardo en el crecimiento intrauterino
- h. Hidrops fetal

SI	NO

2. NIVELES SÉRICOS EN LA MADRE

- a. Alfa feto proteína
- b. Gonadotropina coriónica humana
- c. Inhibina A
- d. Estriol no conjugado

NORMAL	ALTERADO

II. ETAPA NEONATAL Y LACTANTE

1. EXAMEN CLINICO

- a. Edema en pies y/o manos
- b. Cuello alado
- c. Implantación baja de pabellones auriculares
- d. Mandíbula pequeña
- e. Alteraciones oculares
- f. Anormalidades del lado izquierdo del corazón (Ecocardiograma)

SI	NO

III. ETAPA ESCOLAR

1. EXPLORACION FÍSICA COMPLETA

- a. Talla baja inexplicable
- b. Niveles elevados de FSH
- c. Cubito valgo
- d. Teletelia
- e. Nevos pigmentados múltiples
- f. Cuarto metacarpiano corto
- g. Arco del paladar alto
- h. Otitis media crónica

SI	NO

IV. ETAPA ADOLESCENTE

1. EXPLORACION FÍSICA COMPLETA
 - a. Ausencia de desarrollo puberal
 - b. Detención de la pubertad
 - c. Amenorrea primaria
 - d. Amenorrea secundaria con niveles elevados de FSH
 - e. Talla baja inexplicable

SI	NO

B) DIAGNOSTICO DEFINITIVO

1. ETAPA PRENATAL: Cariotipo en líquido amniótico.
2. ETAPA POSTNATAL: Cariotipo en sangre periférica.
3. ETAPA POSTNATAL Y CARIOTIPO EN SANGRE PERIFERICA NORMAL: Cariotipo en tejido.

C) SEGUIMIENTO

I. VALORACION CARDIOVASCULAR

- a. Exploración física completa
 - i. Patrón respiratorio
 - ii. Coloración
 - iii. Precordio
 - iv. Soplos o fenómenos agregados
 - v. Pulsos en las cuatro extremidades
 - vi. Tensión arterial en las cuatro extremidades
- b. Radiografía de tórax
- c. Electrocardiograma
- d. Ecocardiograma
- e. Otro estudio de imagen

1ª VEZ (FECHA)	SUBSECUENTE (FECHA)

IV. VALORACION POR ORL Y AUDIOLOGIA

- a. Malformaciones de oído
- b. Manejo de otitis media crónica
- c. Paladar ojival
- d. Valoración de audición conductiva
- e. Valoración de audición neurosensorial

1ª VEZ (FECHA)	SUBSECUENTE (FECHA)

V. VALORACION POR OFTALMOLOGIA

- a. Agudeza visual
- b. Estrabismo
- c. Ptosis
- d. Telecanto
- e. Cataratas

1ª VEZ (FECHA)	SUBSECUENTE (FECHA)

VI. VALORACION POR ORTOPEDIA

- a. Displasia congénita de cadera
- b. Escoliosis
- c. Xifosis
- d. Hipoplasia de 4º y 5º MTC

1ª VEZ (FECHA)	SUBSECUENTE (FECHA)

VII. VALORACION POR ODONTOLGIA

- a. Mal oclusión
- b. Caries
- c. Aseo bucal

1ª VEZ (FECHA)	SUBSECUENTE (FECHA)

BIBLIOGRAFIA

- (1) P. Saenger, K. Alberstsson Wikland, G.S. Conway, et al. Recommendations for the Diagnosis and Management of Turner Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 86: 3061-3069, 2001.
- (2) Thomas Morgan, MD. Turner Syndrome: Diagnosis and Management.. *Am Fam Physician* 2007; 76:405-10.
- (3) Carolyn A. Bondy, MD. Congenital Cardiovascular Disease in Turner Syndrome. *Congenit Heart Dis.* 2008;3:2-15.
- (4) Vincent B. Ho, MD; Vladimir K. Bakalov, MD; Margaret Cooley, BA, et al. Major Vascular Anomalies in Turner Syndrome. Prevalence and Magnetic Resonance Angiographic Features. *Circulation*, 2004;110:1694-1700.
- (5) Virginia P. Sybert, MD. Cardiovascular Malformations and Complications in Turner Syndrome. *Pediatrics*, 1998;101(1).
- (6) Daniel F. Gunther, Erica Eugster, Anthony J. Zagar, Constance G. Bryant. Ascertainment Bias in Turner Syndrome: New Insights From Girls Who Were Diagnosed Incidentally in Prenatal Life. *Pediatrics*, 2004; 114:640-644.
- (7) Mark B. Lewin and Catherine M. Otto. The Bicuspid Aortic Valve: Adverse Outcomes From Infancy to Old Age. *Circulation*, 2005;111;832-834.
- (8) Mary Ella Pierpont, MD, et al. Genetic Basis for Congenital Hear Defects: Current Knowledge. *Circulation*. 2007;115:3015-3038.
- (9) Virginia P. Sybert, M.D., Elizabeth McCauley, Ph.D. Turner's Syndrome. *N England J Med* 2004;351:1277-38.
- (10) Jaime L. Frías, MD, Marcha L. Davenport, MD, the Committee on Genetics, and the Section on Endocrinology. Health Supervision for Children With Turner Syndrome. *Clinical Report. Pediatrics*, 2003; 111.

- (11) Claus Hojbjerg Gravholt, Kerstin Landin-Wilhelmsen, Kirstine Stochholm, et al. Clinical and epidemiological description of aortic dissection in Turner's syndrome. *Cardiol Young* 2006; 16: 430-436.
- (12) Mehdi SAlek, Ahmad Reza Okhovvat, Masoumeh SAdeghi, et al. Health problems in Turner syndrome. *JRMS* 2007; 12(2): 90-95.
- (13) J-P Baguet, S Douchin, H Pierre, A-M Rossignol, M Bost, J-M Mallion. Structural and functional abnormalities of large arteries in the Turner syndrome *Heart* 2005; 91:1442-1446.
- (14) Carolyn A. Bondy. Aortic dissection in Turner syndrome. *Curr Opin Cardiol* 2008; 23:519-526.
- (15) Carolyn A. Bondy. Care of Girls and Women with Turner Syndrome: A Guideline of the Turner Syndrome Study Group. *J Clin Endocrinol Metab* 92: 10-25, 2007.
- (16) Fause Attie. *CARDIOLOGIA PEDIATRICA*, Diagnóstico y tratamiento, editorial panamericana, 1993; 313-321.
- (17) Hugh D. Allen. *Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents*, Moss and Adams', seventh edition, 2008; 987-1004.